

Title	Changes in T, B, and NK Lymphocyte Subsets during and after Normal Pregnancy.
Author(s)	渡邊, 幹夫
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/40054">https://doi.org/10.18910/40054</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	わた なべ みき お 渡 邊 幹 夫
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 0 3 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 9 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科内科系専攻
学 位 論 文 名	Changes in T, B, and NK Lymphocyte Subsets during and after Normal Pregnancy. (正常妊娠中および出産後における T・B・NK 細胞サブセットの変動)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 網 野 信 行  (副査) 教 授 濱 岡 利 之 教 授 村 田 雄 二

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 【目的】

妊娠は、母体が胎児という allograft を拒絶することなく受け入れることから、免疫学的に特殊な状態にあることが知られている。当該教室ではこれまでに、妊娠中・出産後における T, B, NK 細胞といったおおまかな末梢血リンパ球サブセットや NK 活性、およびリンパ球可溶性膜蛋白の変動について調べ、妊娠中・出産後に著明に変動することを明らかにしてきた。本研究では、正常妊娠中及び出産後におけるより詳細な末梢血リンパ球サブセットを体系的に測定することにより、妊娠中・出産後における母体の生理的な免疫学的動態について詳しく検討した。

#### 【方法ならびに成績】

正常妊娠前期・中期・後期、および出産後 1・4・7・10・13 カ月後の妊産婦から採取した末梢血を用いて、helper T 細胞 (CD4<sup>+</sup>CD62L<sup>-</sup>), suppressor T 細胞 (CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>), cytotoxic T 細胞 (CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>-</sup>), TCR  $\alpha\beta$ <sup>+</sup>T 細胞, TCR  $\alpha\beta$ <sup>-</sup>T (T $\gamma\delta$ ) 細胞, CD5<sup>+</sup>B 細胞, CD5<sup>-</sup>B 細胞そして細胞傷害活性の異なる 3 種の NK 細胞サブセット (CD16<sup>-</sup>CD57<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>CD57<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>CD57<sup>-</sup>) の絶対数を Flow cytometry で測定した。

妊娠初期には suppressor T 細胞および強い細胞傷害活性を持つ NK<sup>+++</sup> 細胞 (CD16<sup>+</sup>CD57<sup>-</sup>) が有意に増加し、cytotoxic T 細胞が有意に減少した。妊娠後期には helper T 細胞, NK<sup>+++</sup> 細胞および NK<sup>++</sup> 細胞が減少した。TCR  $\alpha\beta$ <sup>+</sup>T 細胞, CD5<sup>+</sup>B 細胞, CD5<sup>-</sup>B 細胞はいずれも妊娠中を通じて減少した。出産後には helper T 細胞と cytotoxic T 細胞が 4 カ月後まで有意に増加し、suppressor T 細胞が 7 カ月後に有意に増加した。CD5<sup>+</sup>B 細胞と CD5<sup>-</sup>B 細胞はいずれも出産後 1 カ月ではまだ減少していたが、CD5<sup>+</sup>B 細胞は出産後 7~10 カ月に著明に増加した。

#### 【総括】

(1)妊娠初期における細胞傷害活性の強い NK 細胞サブセットの増加と suppressor T 細胞の増加、および cytotoxic T 細胞の減少が、妊娠成立および初期の妊娠維持に重要であることが示唆された。(2)妊娠後期の helper T 細胞, NK 細胞, CD5<sup>+</sup>B 細胞, CD5<sup>-</sup>B 細胞の減少は、後期の妊娠維持および妊娠中の自己免疫疾患の寛解との関連が示唆された。(3)出産後の helper T 細胞と cytotoxic T 細胞の増加および CD5<sup>+</sup>B 細胞の著明な増加は、出産後の自己免疫疾患の増悪の原因となっていることが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、正常妊娠中および出産後の母体末梢血を用いて、末梢リンパ球サブセットの変化を、詳細にかつ系統的に検討したものである。妊娠初期には suppressor T細胞の増加と cytotoxic T細胞の減少がみられ、胎児という allograft を免疫学的に受け入れ、妊娠が成立するための重要な因子である可能性が示唆された。また妊娠後期には、強い細胞傷害活性を持つ NK 細胞や helper T細胞および B細胞が減少しており、後期の妊娠維持に関与しているものと考えられた。出産後には4カ月後をピークに cytotoxic T細胞と helper T細胞が一過性に増加し、さらに出産後7～10カ月後をピークに CD5<sup>+</sup>B細胞が著明に増加した。

出産後におけるこれらの生理的な免疫学的変動は今回初めて明らかにされた成績であり、出産後多発する自己免疫疾患の機序解明に大きく寄与するものと考えられる。したがって、本論文は学位の授与に値するものと認める。