

Title	Modulation of T-cell Functions by Laser Surgery in Patients with Allergic Rhinitis
Author(s)	森, 克己
Citation	大阪大学, 2003, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44571
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名	森 克 己
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 8 1 5 4 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 15 年 9 月 30 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	Modulation of T-cell Functions by Laser Surgery in Patients with Allergic Rhinitis (アレルギー性鼻炎患者の T 細胞機能にレーザー手術が及ぼす影響)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 久 保 武 (副査) 教 授 吉 崎 和 幸 教 授 川 瀬 一 郎

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

アレルギー性鼻炎の有病率は今や 20%ともいわれ、その治療として薬物療法、減感作療法、手術療法が行われている。手術療法のひとつであるレーザー手術の臨床的有効性は多数報告されているが、この治療が免疫学的にどのような影響を及ぼすかについては、詳細な報告は見受けられない。我々は、レーザー手術を施行した通年性アレルギー性鼻炎患者の術前後の血液を採取後、T 細胞を分離した。レーザー手術前後の T 細胞の増殖能、生産されるサイトカインを比較することによってレーザー治療が T 細胞に及ぼす影響を検討した。

【方法】

ハウスダストアレルギー患者 13 人（男性 7 名、女性 6 名、平均年齢 34.4 歳）とコントロール群 27 人（男性 17 名、女性 10 名、平均年齢 36.2 歳）を対象とし、術前、コントロール群、術後 3 ヶ月後に末梢血単核球細胞を採取し、Staphylococcus enterotoxine B（以後 SEB と略す）を用いて T 細胞を刺激し、T 細胞の増殖能および産生される Th1 系サイトカイン IFN- γ 、IL-2、Th2 系サイトカイン IL-4 を測定し、コントロール群、患者群（術前、術後）について比較した。

【成績】

SEB 刺激による T リンパ球増殖能については、患者群（術前）は、コントロール群と比べて有意に低下していたが、患者群（術後）の増殖能は術前群に比べて有意に高値であった。産生されるサイトカインについては、Th1 系のサイトカインである IFN- γ と IL-2 では、患者群（術前）はコントロール群と比して有意に低下していた。患者群（術後）は患者群（術前）に比較すると高値であったが、統計学的に有意差は認めなかった。

Th2 系のサイトカインである IL-4 はコントロール群、患者群（術前、術後）において有意差は認めなかった。

【総括】

レーザー手術は下鼻甲介をレーザーにて蒸散し、容積を減量することによって鼻閉などの鼻炎症状を改善させることを目的としているが、アレルギー反応の重要な部位と考えられている下鼻甲介粘膜をレーザーにて蒸散し、アレルギー

ゲンに反応する粘膜面積を減少させることによって、局所のアレルギー反応を抑制し、末梢血 T 細胞に影響を与えると考えられる。患者群（術前）は、T 細胞増殖能および、その産生されるサイトカインは Th1 系（IFN- γ 、IL-2）がコントロール群に比して有意に低下しており、Th2 系（IL-4）は有意差がないことから、患者群（術前）は Th1 系の T cell が低下して、そのために Th1/Th2 バランスがコントロール群と比して Th2 のほうにシフトし、Th2 優位の状態であることが示唆された。患者群（術後）は、T 細胞増殖能が改善されておりその産生されるサイトカインは Th1 系の IFN- γ 、IL-2 はコントロール群に比しては、なお低下しているが、術前群と比較すると軽度の上昇を認めた。Th2 系の IL-4 はこの 3 群において有意差は認められず、患者群（術後）は Th1 系の T 細胞の低下が改善して、そのために Th1/Th2 バランスが Th1 のほうにシフトし、Th2 優位の状態が減少していることが示唆された。つまりレーザー手術による下鼻甲介局所のアレルギー反応抑制が、末梢血 T 細胞の増殖能を改善させ、Th2 から Th1 へシフトさせる傾向がみられた。

論文審査の結果の要旨

【目的】アレルギー性鼻炎の有病率は今や 20%ともいわれ、その治療として薬物療法、減感作療法、手術療法が行われている。手術療法の 1 つであるレーザー手術の有効性は免疫組織学的には検討がなされているが、一般臨床において、評価のために患者の鼻粘膜を採取することは、採取時の疼痛、採取後の鼻出血等の危険性があり、患者にとって侵襲が大きい。末梢血を採取することは、一般臨床でも簡便であり、末梢血を用いて臨床的有効性が評価できれば、患者への還元になると考え、レーザー治療によって鼻粘膜局所におけるアレルギー反応を抑制することが、末梢血 T 細胞にどのように影響を与えているのかを、レーザー治療を施行した通年性アレルギー性鼻炎患者の術前後の末梢血単核球細胞を採取し、その増殖能、及び産生されるサイトカインを健常群と比較することによって検討した。

【方法】KTP レーザー手術を施行した通年性アレルギー性鼻炎患者 13 人と健常人 27 人を対象とし、術前、術後 3 か月の患者群、健常群から末梢血単核球細胞を採取し、Staphylococcus enterotoxin B（以後 SEB 略す）を用いて T 細胞を刺激し、T 細胞増殖能及び産生される Th1 系サイトカイン IFN- γ 、IL-2、Th2 系サイトカイン IL-4 を測定し、比較検討した。

【成績】SEB 刺激による T 細胞増殖能については、術前患者群は、健常群と比して有意に低下していたが、術後患者群の増殖能は術前患者群に比して有意に高値であった。

産生されるサイトカインについては、Th1 系サイトカインである IFN- γ 、IL-2 では、術前患者群は健常群と比して有意に低下していた。術後患者群は術前患者群と比較すると高値であったが、統計学的に有意差は認めなかった。Th2 系サイトカインである IL-4 は健常群、患者群において有意差は認めなかった。

【総括】アレルギー性鼻炎患者の末梢血 T 細胞増殖能は術前では低下していたが、術後有意に改善した。産生されるサイトカインは Th1 系では術後上昇傾向を示し、Th2 系では変化は認めなかった。末梢血 Th1/Th2 バランスは術後 Th1 優位にシフトした。局所レーザー治療が物理的に有効だけでなく、免疫学的にも末梢血 T 細胞に影響を与えたことが確認できた。本現象はレーザー手術後の局所で観察された現象と基本的には一致しており、一般臨床における簡便な他覚的評価の 1 つになり得る可能性が示唆された。よって、学位に値するものと認める。