

32 生体部分肝移植症例における薬剤性劇症肝不全ならびに原発性胆汁性肝硬変 (PBC) の肝内リンパ球の解析

宮川 亮子^{*,**}・市田 隆文^{*}
 宮路智香子^{**}・渡辺 久実^{**}
 横山 恒^{*,**}・塚田 知香^{*,**}
 石本 結子^{*,**}・楊 秀華^{*}
 菅原 聡^{*}・山際 訓^{*}
 佐藤 好信^{***}・畠山 勝義^{***}
 安保 徹^{**}・朝倉 均^{*}
 新潟大学第三内科^{*}
 同 医動物学^{**}
 同 第一外科^{***}

【目的】難治性肝疾患の病態解明を目的とし、劇症肝不全、PBCにおいて肝臓における重要なエフェクター細胞と考えられているNKT細胞の動態と疾患との関連について検討した。

【対象】生体肝移植を施行した劇症肝不全2例、症候性PBC5例ならびに診断目的に腹腔鏡下肝生検を施行した無症候性PBC7例。

【結果と考察】(1)劇症肝不全症例では肝および末梢血中のNK細胞、NKT細胞の相対的減少とNKT細胞のCD28の発現の増強を認めた。NKT細胞が活性化し、中心的なeffectorとして肝細胞傷害を引き起こすとともに、自己のアポトーシスにより減少し、その様なNKT細胞の減少は肝再生の際のregulator作用低下をもたらし、肝再生機構の破綻を来す可能性が示唆された。(2)PBCでは無症候性症例で肝内のNK細胞、NKT細胞の減少が認められた。また、進行期症例で肝のNKT細胞のCD28の発現低下、CTLA-4ならびにFasリガンドの発現の増強を認めた。以上より、PBCでは進行期症例においてNKT細胞の活性化を認め、病期の進展への関与が示唆された。また無症候性から症候性への進展は18年で20%とされるが、このようなPBCの二面性を考えた際、NK細胞、NKT細胞の減少した症例が、病期の進行しない無症候性の状態を持続するという可能性も考えられ、病初期の肝内リンパ球の解析が病態進展を予測する指標になり得る可能性が考えられた。

33 生体部分肝移植における移植肝内樹状細胞の解析

富山智香子・石本 結子・塚田 知香
 横山 恒・宮川 亮子・菅原 聡^{***}
 山際 訓^{***}・楊 秀華^{***}
 渡部 久実^{*}・佐藤 好信^{**}
 市田 隆文^{***}・安保 徹
 朝倉 均^{***}
 新潟大学医動物免疫学
 琉球大学遺伝子実験センター^{*}
 新潟大学第一外科^{**}
 同 第三内科^{***}

【目的】近年、臓器移植における移植片拒絶抑制での樹状細胞 (DC) の役割が非常に注目されており、マウスの場合、肝 DC progenitor の移入により免疫寛容を誘導するとの報告があるが、ヒトの場合移植片内 DC の報告が非常に少ない。そこで、我々は新潟大学で施行された生体部分肝移植 (4例) についてドナー肝および移植後の肝および末梢血 DC の動態を flowcytometry にて比較検討し、これらと拒絶反応との関連性について考察した。

【結果および考察】正常な末梢血および肝において DC の割合は 10% 弱であり、それらのほとんどは Myeloid 系であり、末梢血は未成熟型、肝は成熟型が多くを占めていた。拒絶のない症例において移植後早期に末梢血および移植肝内の両者で成熟した DC の増加を認めた。軽い拒絶の見られた症例においては末梢血および移植肝内 DC の CD83、CD80 および CD86 陽性率の減少を認めた。以上の結果より、ヒトの肝 DC は成熟型が多く、検討症例が少ないものの、移植後早期においてこれら成熟 DC が肝および末梢血中に増加することにより移植肝拒絶の抑制に何らかの関与をしている可能性が示唆された。