

していた。しかし、IgE、IgM では、感染の有無による差はなかった。20歳代と比べ、40歳代で IgA、IgM、IgG2 が上昇していた。また、抗 CagA 抗体陽性者では IgG1 が高い傾向がみられたが、菌種の CagA の有無による差は少なかった。次に抗 H. pylori IgG 抗体陰性健常者、陽性健常者、陽性萎縮性胃炎、消化性潰瘍、早期胃癌、進行胃癌の疾患に分けて IgG subclass を検討した。H. pylori 感染者においては、IgG1 から IgG4 までいずれも高値であった。とくに IgG1 においては疾患による差は認めなかった。しかし、IgG2 では有意差を認め、感染健常者 0.659、十二指腸潰瘍では 0.721 と高値を示す一方、早期癌で 0.178、進行胃癌では 0.159 と低値を示した。胃癌患者における IgG2 は、萎縮性胃炎と比べても有意に低値で、胃癌の深達度や組織型による差は認めなかった。特異的 IgG 内における IgG2 の比率を検討しても、感染健常者の 24.1% に比し、胃潰瘍患者で 7.9%、早期胃癌患者では 6.9% と明らかに IgG2 の比率は減少していた。

【考案】H. pylori 感染に対する helper T-cell subset selection について検討した結果、感染した胃粘膜では、IL-1 β や TNF α により誘導された IL-8、IL-4 など Th2 が体液性免疫応答として生じ、その結果として IgG1 が増加していた。しかし、免疫応答反応が生じているにも関わらず感染は持続する。さらに環境因子などにより IFN γ 、IL-2 などの Type 1 cytokines が優位となり Th1 と Th2 のバランスの破綻が生じ、キラー細胞が誘導されて潰瘍が発生するのではないかと考えられる。とくに十二指腸潰瘍では IgG2 が増加していた。近年、除菌による IgG1 の増加、ワクチンでは IgA、IgG が増加したと報告されており、感染防御への検討のためにも IgG subclass は有用である。

なお胃癌患者における IgG2 減少の理由については明らかではない。しかし、担癌生体における腫瘍特異的細胞障害性T細胞 (CTL) の誘導活性化には Th1 による調節が重要である。IgG2 の減少は Type 1 cytokines の不活性化と担癌状態との関連が疑われた。さらに HLA、TNF β などについて検討が必要である。

【まとめ】血清抗 H. pylori 抗体のうち IgG subclass の選択的な活性化あるいは不活性化は、H. pylori 感染に対する宿主側の免疫反応を検討する指標として有用と考えられた。

6) マウス移入細胞対宿主反応 (GVHR) を用いた原発性胆汁性肝硬変 (PBC) 類似肝病変進展の機序

摺木	陽久	鈴木	健司	
馬場	靖幸	長谷川	勝彦	
米山	博之	村井	政子	
稲田	勢介	佐藤	祐一	
望月	剛	杉村	一仁	
朝倉	均			(新潟大学第三内科)
金沢	寛明			(同 第三解剖)
河内	裕	清水不二雄		(同 附属腎研究施設分子病態学分野)

【目的】MHC class の異なるマウス移入細胞対宿主反応 (Graft versus host reaction: GVHR) では原発性胆汁性肝硬変 (Primary biliary cirrhosis: PBC) 類似肝病変が生じることを我々は報告してきたが、同病変の進行機序を解析するために、MHC class I + II GVHR を追加した実験を行った。【方法】Resipient は (C57BL/6 (B6) × DBA/2) F1 (BDF1) マウスを用いた。Group 1 ではDひ細胞 (5 × 10⁷ 個/匹) を1週間隔で2回静注し、class II GVHR を起こした。Group 2 では Group 1 同様の処置1週間後に、更にBひ細胞 (5 × 10⁷ 個/匹) を1回静注し、class I + II GVHR を回追加した。Group 3 では Group 2 に更に1週間後Bひ細胞を追加し、class II GVHR を惹起後に2回 class I + II GVHR を追加した。対照群として無処置マウスを Group 4 とした。初回の細胞移入より4週後にマウスを屠殺し、病理組織学的に肝病変を解析した。【結果】Group 1~3 で PBC 類似肝病変が認められた。小葉間胆管周囲の浸潤細胞数 (Group 1; 平均 206.1 ± 130.0, Group 2; 平均 352.5 ± 106.1, Group 3; 平均 434.2 ± 336.2, Group 4; 平均 0 ± 0, p < 0.001) は Group 3 で有意に高く、限界板を超えた細胞浸潤部位 (piecemeal necrosis) は Group 2・3 にのみ認められた (Group 1; 0.0 ± 0.0, Group 2; 3.6 ± 7.2, Group 3; 23.8 ± 15.5, Group 4; 0 ± 0, p < 0.01)。【考察】これらの結果より、CD8 陽性T細胞 (MHC class I GVHR) が PBC における組織破壊を dose dependent に進展している可能性が示唆された。