

3. ヒトにおける網膜特異抗原の免疫原性解析

(眼科学)

竹内 大、白井 嘉彦、奥貫 陽子
 山川 直之、馬 娟、毛塚 剛司
 坂井 潤一、後藤 浩

【目的】 網膜特異抗原である IRBP および S 抗原を齧歯動物に接種するとぶどう膜網膜炎が特異的に発症し、ぶどう膜炎患者ではこれらの抗原に対して T 細胞増殖反応を示すことが報告されている。今回我々は、IRBP および S 抗原反応性 T 細胞の免疫感作が健常者においても潜在性にみられるか否かをサイトカインの産生能により解析し、種々のサイトカイン産生パターンからその特徴を見出すことを目的とした。

【方法】 健常者 23 例より末梢血を採取し、単核球を分離後、豚眼より精製した IRBP および S 抗原にて刺激した。48 時間後に培養上清を採取し、IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IFN- γ 、そして TNF α 含量を FACS および ELISA 測定した。

【結果】 IRBP および S 抗原刺激に対する IL-2, IL-4 産生はみられなかったが、抗原濃度依存性の IL-6, IL-10, IL-17, IFN- γ , TNF α 産生がみられた。両抗原刺激間のサイトカイン産生量を比較したところ、IRBP 刺激では IFN- γ , IL-17 産生が、S 抗原刺激では IL-6 産生が有意に増強していた。IL-10 産生に関しては有意差はみられなかった。

【結論】 健常者においても IRBP および S 抗原に対する免疫感作がみられ、IRBP 反応性 T 細胞は IFN- γ および IL-17 産生細胞への分化、S 抗原反応性 T 細胞は IL-6 産生細胞への分化が促進されていた。

4. ヒトぶどう膜悪性黒色種が樹状細胞に与える免疫学的な影響 / Human Uveal Melanoma Cells Inhibit the Immunostimulatory Function of Dendritic Cells

(眼科学)

馬 娟、白井 嘉彦、竹内 大
 毛塚 剛司、奥貫 陽子、張 麗娜
 後藤 浩

PURPOSE

Dendritic cells are critical for induction of anti-tumor immunity. Recent studies suggest that tumor may avoid immune destruction by inhibiting dendritic cells function. In this study, we investigated the effect of uveal melanoma on surface antigen expression, cytokine production, and T cell activation by human dendritic cells.

METHODS

Dendritic cells were generated in the presence of GM-CSF and IL-4 from peripheral blood of healthy donors. On day 5 of culture, dendritic cells were exposed to human uveal melanoma cells

for 24 hours then were purified by using magnetic beads. The maturation of dendritic cells was accomplished by TNF- α and the phenotype of dendritic cells was analyzed by flow cytometry.

RESULTS

The expression of dendritic cell marker and APC markers decreased by uveal melanoma exposed dendritic cell. Moreover, exposure to uveal melanoma cells led to apoptosis of dendritic cell as shown by 1.5-fold increase in the surface phosphatidylserine. Also, Dendritic cell exposed to uveal melanoma diminished the ability to produce IL-12. Finally, dendritic cell exposed to uveal melanoma inhibited the proliferation of allogeneic T cells in mixed lymphocyte reaction.

CONCLUSION

These findings suggest a mechanism by which uveal melanoma escape immune rejection and have significant implications for tumor-pulsed DC vaccines in the treatment of uveal melanoma.

5. 食道癌手術における免疫増強経腸栄養剤の有用性

(外科学第三)

松田 大助、高木 融、逢坂 由昭
 星野 澄人、篠原 玄夫、立花 慎吾
 土田 明彦、青木 達哉

【目的】 開胸を伴う食道癌手術は侵襲が大きく、手術手技や周術期管理が発達した現在でも、術後免疫能の低下から種々の合併症を併発するリスクがまだ高い。そこで、食道癌患者に対する術前の免疫増強経腸栄養剤 (IED) 投与が術後合併症を軽減するかどうかを検討した。【対象・方法】 2000 年から 2004 年までに開胸手術を施行した胸部食道癌のうち、術前経口摂取が可能で十分評価できた 52 例を対象とした。IED (インパクト[®]) 750 ml/日を術前 6 日間経口投与した IMN 群 24 例と非投与の対照群 28 例の 2 群に分類した。検討項目は炎症パラメーターである白血球数、CRP、IL-6 の推移、術後感染性合併症、全身性炎症反応症候群 (SIRS) の期間、術後在院日数とした。【結果】 IL-6 の術後変動は IMN 群で低い傾向を認め、CRP は IMN 群で有意に低値であった ($p=0.04$)。術後感染性合併症は IMN 群では 4 例 (16.7%)、対照群では 8 例 (28.5%) みられたが、両群間に有意差はなかった。しかし、敗血症、膿胸、MRSA 腸炎などの重症感染症は IMN 群にはなく対照群にのみ認められた。縫合不全症例を除いた術後在院日数は IMN 群で 4 日短縮した ($p=0.04$)。【結論】 食道癌手術における術前 IED 投与は、免疫能を賦活し周術期における感染性合併症を軽減し、術後在院期間を短縮し得ることが示唆された。