

と考えられる IFN- γ 産生細胞同定のため抗体投与による特定細胞の除去を行った。

【結果】 生死判定では 100 pfu/mouse 感染において CD1dK.O. マウスは WT マウスと比較し生存率が有意に減少した。また BALF 中のウイルス排除も CD1dK.O. マウスでは有意に減弱した。BALF 中のサイトカインを測定したところ IFN- γ 産生において CD1dK.O. マウスでは顕著な減少が認められた。そこで IFN- γ の役割を検討するために中和抗体を WT マウスに投与したところ Isotype control 投与群と比較しその生存率が有意に減少した。ウイルス感染後の BALF 中の NK 細胞数、CD8⁺T 細胞数増加においては CD1dK.O. マウス、WT マウスに有意な差はなかったが、NK 細胞の細胞傷害作用、CD8⁺T 細胞の抗原特異的細胞傷害作用は CD1dK.O. マウスで有意に減弱していた。また主要な IFN- γ 産生細胞として asialoGMI⁺CD8⁺ 細胞が同定された。

【考察】 NKT 細胞はインフルエンザウイルス感染防御において重要な役割があることが示された。また NKT 細胞、もしくはその下流にある免疫担当細胞が産生する IFN- γ がインフルエンザウイルス感染防御に重要であることが示唆された。

本研究は平成 22 年度東京医科大学研究助成金の援助を受けて遂行された。

P1-16.

MPO-ANCA 関連腎血管炎における腫瘍壊死因子スーパーファミリーの検討

(茨城・腎臓内科)

○長井 美穂、平山 浩一、樋口 貴士
今泉 雅博、丸山 浩史、宮本 和宜
小川裕二郎、藤田 省吾、下畑 誉
小林 正貴

【目的・背景】 抗好中球細胞質抗体 (antineutrophil cytoplasmic antibody : ANCA) 関連血管炎における ANCA 産生機序は未だ明らかではない。内因性の自己抗体獲得機序の一つとして、近年、腫瘍壊死因子 (TNF) スーパーファミリーに属する分子である B-cell activation factor belonging to the TNF family (BAFF) および a proliferation inducing ligand (APRIL) の関与が報告されている。本分子群は 2 リガンド 4

受容体系を構成し、それにより B 細胞応答が複雑かつ精緻に調節されている。これらの分子が、非自己反応性 B 細胞の BAFF 受容体 (BAFF-R) に作用すると B 細胞の生存と成熟がもたらされる一方、自己反応性 B 細胞の BAFF-R に作用すると B 細胞の negative selection が生じる。しかしながら、自己反応性 B 細胞の BAFF-R に過剰な BAFF リガンドが作用すると自己反応性 B 細胞が生存し、自己免疫疾患が発症するという機序が報告されている。今回、ANCA 関連血管炎における BAFF ならびに APRIL の関与を検討した。

【対象および方法】 MPO-ANCA 関連腎血管炎 37 症例を対象として、初回治療開始前 (活動期)、寛解時 (非活動期)、寛解中の細菌感染合併時 (感染時) の病期毎に、血清 BAFF、APRIL 濃度を ELISA 法にて測定し、非血管炎腎疾患 (対照群) 20 症例と各病期間で比較検討した。

【結果】 MPO-ANCA 関連血管炎における活動期の血清 BAFF 濃度は 4065.7 ± 2189.7 pg/ml と、非活動期 1514.7 ± 746.6 pg/ml、感染時 1693.9 ± 793.6 pg/ml、ならびに対照群 1342.5 ± 733.0 pg/ml に比して、有意な高値 (全て $P < 0.001$) を示していた。一方で、活動期の血清 APRIL 濃度は 54.47 ± 51.50 ng/ml と、対照群 13.92 ± 15.60 ng/ml に比して有意な高値 ($P < 0.001$) を示したものの、非活動期および感染時に比して有意差を認めなかった。また、MPO-ANCA 関連血管炎において、血清 APRIL 濃度と ANCA 値との間には有意な相関関係は認めず、一方、血清 BAFF 濃度と ANCA 値との間には有意な正の相関関係 ($r = 0.522$, $P < 0.0001$) が認められた。血管炎の活動性に関する ROC 曲線解析では、血清 BAFF 値 $2,728.6$ ng/ml を cut-off 値とすると、特異度 90.0%、感度 73.7% であり、血清 CRP 値 (cut-off 値 1.16 mg/dl、特異度 72.0%、感度 84.2%) に比して特異性に優れていた。

【結論】 ANCA 関連腎血管炎において、血清 BAFF 濃度は疾患活動性の指標として有用であり、過剰な BAFF が ANCA 産生機序の一つとして関与している可能性が示唆された。