

論 文 要 旨

〔 顆粒球除去療法による炎症性サイトカインの抑制と
骨髄由来免疫抑制細胞の誘導 〕

坂ノ上 正直

【序論及び目的】

背景: 炎症性サイトカインは、活性化した好中球とマクロファージに起因している炎症性皮膚病変に関係している。骨髄由来免疫抑制細胞 Myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) は、免疫応答において重要な役割があり、強い免疫抑制作用と抗炎症性特性を備えている。顆粒球除去療法 Granulocyte and monocyte adsorption apheresis (GMA)は酢酸セルロース (CA)ビーズを含んだカラムによる体外循環治療で病原性のある骨髄細胞系細胞を除去する。

目的: この研究の目的は、GMA によるサイトカイン生産と MDSCs 誘導に対する作用を調べることである。

【材料及び方法】

方法: GMA 治療前後の血清の炎症性サイトカインと末梢血の MDSCs を測定した。29 種類のサイトカインを 38 人の患者を GMA の治療前後で測定した。MDSCs は *in vivo* において 8 人の患者を FACS で分析した。MDSCs の誘導は *in vitro* において GMA を模倣するミニカラムを使用して調べた。

【結 果】

結果: 29 種類のサイトカインのうち IL-2R α ($p = 0.030$)、IL-8 ($p = 0.018$) と MIF ($p = 0.0002$) は GMA 前後で有意のある低下を示した。MDSCs の誘導は GMA の治療前後で上昇した ($p = 0.030$)。ミニカラムにおいて MDSCs は 5 健常人の末梢血で誘導された。ミニカラムでは補足構成要素 iC3b の不活化によって MDSCs の誘導が抑制された

【結論及び考察】

結論: GMA の臨床効果は、炎症性サイトカインの抑制と GMA カラムの CA ビーズを介した iC3b による抗炎症性 MDSCs の誘導に起因していると考えられた。