

原 著

リンパ球サブセットの正常値及び加齢に伴う変動

石橋 凡雄・原田 泰子・高本 正 祇
原田 進・北原 義也・篠田 厚

国立療養所大牟田病院

受付 昭和62年6月23日

ENUMERATION OF LYMPHOCYTE SUBSETS BY MONOCLONAL ANTIBODIES
AND FLOW CYTOMETRY IN NORMAL HEALTHY HUMANS :
ITS AGE-ASSOCIATED CHANGES.Tsuneo ISHIBASHI*, Yasuko HARADA, Masahiro TAKAMOTO
Susumu HARADA, Yoshinari KITAHARA and Atsushi SHINODA

(Received for publication June 23, 1987)

The present study was undertaken to enumerate the proportion and absolute number of various lymphocyte subsets in the peripheral blood of 119 normal healthy adults using combination of monoclonal antibodies and two color flow cytometry.

The results obtained were as follows :

1) The proportion and absolute number of pan T cells (Leu 4⁺) was significantly lower in the eldest group more than 70 years of age. The proportion but not the absolute number of helper T cells (Leu 3⁺8⁻) was significantly higher in the age groups over 50, whereas the absolute number of inducer T cells (Leu 3⁺8⁺) was lower in the eldest group. The absolute number of suppressor/cytotoxic T cells (Leu 2⁺) was significantly lower in the eldest group. However the proportion and absolute number of suppressor T cells (Leu 2⁺15⁺) was not influenced by age. The ratio of T4/T8 (Leu 3/Leu 2) cells tends to increase with age.

2) The proportion and absolute number of B cells (Leu 4⁻DR⁺) was not influenced by age.

3) Among the natural killer cell subsets, the proportions but not the absolute numbers of Leu 7⁺ cells and Leu 11⁺ cells were significantly higher in the eldest group. The proportion and the absolute number of Leu 11⁺7⁻ cells was not influenced by age, whereas both values of Leu 11⁺7⁺ cells were significantly higher in the eldest group. The proportion and absolute number of Leu 11⁻7⁺ cells was clearly lower in the youngest group. The absolute number of Leu 7⁺2⁺ cells was also lower in the youngest group.

Key words : Lymphocyte subsets, Monoclonal antibody, Flow cytometry, normal healthy humans

キーワードズ : リンパ球サブセット, モノクロナル抗体, フローサイトメトリー, 正常健康者

* From the National Ohmuta Hospital, Tachibana 1044-1, Ohmuta, Fukuoka 837 Japan.

はじめに

近年、モノクロナル抗体作成の進歩により、リンパ球は特定の膜抗原をもつサブセットに分けられ、各々のサブセットは特有な免疫機能をもつことが分かってきた¹⁾⁻⁵⁾。

臨床においても、自己免疫疾患等では末梢血のリンパ球サブセットの種々の異常が指摘されている⁶⁾⁻⁹⁾。しかし呼吸器疾患においては、その病因に免疫反応が関与すると考えられるサルコイドーシス、過敏性肺臓炎についての報告は認められるが¹⁰⁾⁻¹²⁾、結核症や非定型抗酸菌症等の感染症についてのリンパ球サブセットに関する報告はまだ少ない。更に日本人におけるリンパ球サブセットの正常値に関する報告もまだ少ない¹³⁾⁻¹⁴⁾。一方、加齢による免疫反応性の低下に関する報告は多いが¹⁵⁾⁻¹⁸⁾、末梢血のリンパ球サブセット値の加齢に伴う変動の報告はまだ少ない¹⁹⁾⁻²¹⁾。

最近、フローサイトメトリーが開発され、モノクロナル抗体によるリンパ球サブセットの測定が高い精度をもって再現性よく行われるようになった。本文では、種々の呼吸器疾患のリンパ球サブセット値の変動の病因論的解析のため、まず各年代層のリンパ球サブセットの正常値

の測定を試みた。

対象並びに方法

対象：20歳代から60歳代までの対象はすべて当院職員であり、20歳以下は高校3年生の当院療育のボランティアである。60歳代以上の対象は、老人ホーム入居者である。正常の判定は、末梢血検査（RBC, Hb, Ht, Platelet, WBCとその分画）、血液生化学（蛋白量, A/G比, Bilirubin, T-cholesterol, Al-P, ChE, LAP, GOT, GPT, γ -GTP, LDH, Uric acid, BUN, Creatinine）及び胸部レ線像に異常のないことを条件として行った。更に老人ホーム入居者は、約500mの距離を歩行にて来院した対象に限った。対象者は総数119名であり年齢区分は29歳以下, 30~49歳, 50~69歳, 70歳以上の4群に分けた。その内訳はTable 1に示した。

検体採取時間：午前8時から10時までに行った。

モノクロナル抗体；Leuシリーズ（Becton-Dickinson社）のLeu 4, Leu 2a, Leu 2A, Leu 3a, Leu 8, Leu 7, Leu 11c, Leu 15とOKシリーズ（Ortho社）のOKDRを用いた。上記抗体はFluorescein Isothiocyanate (FITC) 標識とPhycoerythrin (PE)

Table 1. Age and Sex of Normal Subjects Tested

| Age groups | Mean of age | No of subjects | Male | Female |
|------------|-------------|----------------|------|--------|
| A. ~29 | 21.8 | 25 | 5 | 20 |
| B. 30~49 | 37.9 | 40 | 17 | 23 |
| C. 50~69 | 58.2 | 26 | 13 | 13 |
| D. 70~ | 79.0 | 28 | 12 | 16 |
| Total No. | | 119 | 47 | 72 |

Table 2. モノクロナル抗体とリンパ球サブセット

| | |
|--|---|
| Leu 4 | : Pan T cells ^{1) 22)} |
| Leu 3 | : Helper/Inducer T cells ^{2) 3)} |
| Leu 3 ⁺ Leu 8 ⁻ | : Helper T cells ²³⁾ |
| Leu 3 ⁺ Leu 8 ⁺ | : Inducer T cells ²⁴⁾ |
| Leu 2 | : Suppressor/Cytotoxic T cells ³⁾⁻⁵⁾ |
| Leu 2 ⁺ Leu 15 ⁺ | : Suppressor T cells ^{25) 26)} , Natural Killer cells ^{27) 28)} |
| Leu 2 ⁺ Leu 15 ⁻ | : Cytotoxic T cells ²⁶⁾ |
| OKDR | : B cells ²⁹⁾ , Activated T cells |
| Leu 4 ⁺ DR ⁺ | : Activated T cells ^{30) 31)} |
| Leu 7 | : |
| Leu 11 | : Natural Killer cells ³²⁾⁻³⁵⁾ |
| | Leu 11 ⁺ Leu 7 ⁻ |
| | Leu 11 ⁺ Leu 7 ⁺ |
| | Leu 11 ⁻ Leu 7 ⁺ |
| | Leu 7 ⁺ Leu 2 ⁺ ^{36) 37)} |

標識を組合せ、すべて二重染色を行い解析した。二重染色の組合せは、Leu 4 (FITC)/OKDR (PE), Leu 8 (FITC)/Leu 3a (PE), Leu 2A (FITC)/Leu 15 (PE), Leu 7 (FITC)/Leu 2a (PE), Leu 7 (FITC)/Leu 11c (PE) である。用いたモノクロナル抗体と対応するリンパ球サブセットは Table 2 に示した。

リンパ球サブセットの測定：ヘパリン採血を行った全血 200 μ l に溶血用試薬 (NH₄Cl 8.26g/L, KHCO₃ 1.0 g/L, EDTA-4Na 0.037g/L) 7 ml を加え、赤血球を溶血させた後 Phosphate Buffered Saline (PBS) (2% FCS, 0.1% NaN₃ 加) で 1 回洗浄し、上記モノクロナル抗体を各々 20 μ l (OKDR のみ 10 μ l) を加えた。30 分間暗所で incubate 後、PBS (2% FCS, 0.1% NaN₃ 加) で再び洗浄後、シース液に浮遊させ測定用サンプルとした。溶血後のすべての操作は水水中で行った。

上記測定用サンプルについて FACS-analyzer (Becton-Dickinson, 藤沢) を用いてフローサイトメトリーを行った。フローサイトメトリーのサイトグラムでリンパ球領域の細胞について、FITC 及び PE 蛍光陽性細胞の百分率を算出した。また末梢白血球数は、採取血液の一部を、多項目自動血球計数装置 (CC-800, 東亜医用電子株式会社) にて測定し、同時に Wright-Giemsa 染色にて白血球画分を求め、1mm³ あたりのリンパ球数を算出した。このリンパ球数と各リンパ球サブセットのパーセントから、各サブセットの絶対数を求めた。

有意差の検定；各測定結果の差の検定は、Student の t-test により行った。

成 績

I. T 細胞のサブセット

Table 3 にリンパ球総数、Leu 4 陽性の Pan T 細胞、Leu 3 陽性の Helper/Inducer T 細胞、Leu 3⁺8⁻ の Helper T 細胞、Leu 3⁺8⁺ の Inducer T 細胞の絶対数及びパーセントを示した。

リンパ球総数は、若年層の A 群と、高齢層の D 群において若干低値を示すが、有意差はない。Leu 4⁺ の Pan T 細胞は、パーセントで見ると、高齢層の D 群は他のすべての群に比べ有意差をもって低い。その絶対数も D 群は最も低く、B 群に対して有意差を示している。しかし、Leu 3⁺ の Helper/Inducer T 細胞は、絶対数、比率ともに各群間に有意差は認めなかった。Leu 3⁺8⁻ の Helper T 細胞は、比率で高齢の C, D 群が B 群に対して有意に高値を示している。一方 Leu 3⁺8⁺ の Inducer T 細胞はその絶対数で高齢層の D 群が B 群に対して低値を示した。

Table 4 に Leu 2 陽性の Suppressor/Cytotoxic T 細胞、Leu 2⁺15⁺ の Suppressor T 細胞、Leu 2⁺15⁻ の Cytotoxic T 細胞、T4/T8 比 (Leu 3/Leu 2), 及び DR⁺Leu 4⁺ の活性化 T 細胞、DR⁺Leu 4⁻ の B 細胞を示した。

Leu 2 陽性の Suppressor/Cytotoxic T 細胞は、絶対数、比率ともに高齢層の D 群が低値を示し、特に絶対数は B 群に対して有意差を示した。しかし Leu 2⁺15⁺ の Suppressor T 細胞は、各群間に全く差を認めない。Leu 2⁺15⁻ の Cytotoxic T 細胞は、絶対数、

Table 3. Lymphocyte Subsets

| Age groups | Lymphocytes | Leu 4 | Leu 3 | Leu 3 ⁺ 8 ⁻ | Leu 3 ⁺ 8 ⁺ |
|------------|-------------|----------------------------|-----------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| A. ~29 | 1840±650 | 1260±500 (68.5±7.1) | 720±300 (39.2±8.0) | 250±170 (13.5±6.5) | 490±250 (26.3±9.5) |
| B. 30~49 | 2100±840 | 1520±660 (67.3±12.6) | 880±350 (40.8±7.2) | 250±110 ^{##} (11.3±3.5) | 700±310 [#] (31.2±8.9) |
| C. 50~69 | 2000±460 | 1350±400 (67.3±9.7) | 850±280 (42.1±6.9) | 320±150 (15.4±5.6) | 590±270 (28.6±9.1) |
| D. 70~ | 1890±640 | 1120±420* (59.4±11.5)** | 740±270 (39.6±8.5) | 250±90 (14.1±5.4) | 510±190 (27.9±7.9) |

* DvsB : p<0.01

BvsC : p<0.01

BvsA, D : p<0.05

** DvsA, C : p<0.01

BvsD : p<0.05

DvsB : p<0.05

Results are expressed as absolute number of cells (per mm³).

Number in parenthesis is the percentage of each subsets.

The value is expressed as the mean ± S. D.

Table 4. Lymphocyte Subsets

| Age groups | Leu 2 | Leu 2 ⁺ 15 ⁺ | Leu 2 ⁺ 15 ⁻ | Leu 3/Leu 2 | DR ⁺ Leu 4 ⁺ | DR ⁺ Leu 4 ⁻ |
|------------|------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------|------------------------------------|------------------------------------|
| A. -29 | 530±250 (28.9±6.2) | 110±70 (5.6±2.4) | 450±230 (23.7±6.1) | 1.4±0.5 | 40±30* (2.0±1.3) | 230±130 (11.9±4.2) |
| B. 30-49 | 620±350 (27.1±6.3) | 120±60 (6.6±3.2) | 430±260 (20.4±5.3) | 1.6±0.6 | 60±40 (2.8±1.6) | 260±130 (11.5±3.5) |
| C. 50-69 | 510±190 (25.5±7.4) | 120±60 (6.0±2.3) | 410±130 (22.1±5.6) | 1.8±0.8 | 60±40 (2.9±1.7) | 230±170 (11.3±8.2) |
| D. 70- | 400±200# (21.2±7.8) | 120±60 (7.3±4.2) | 370±230 (19.5±7.3) | 2.2±1.1 | 60±50 (3.3±2.3) | 240±190 (12.4±5.8) |

DvsB : P<0.01

* AvsB, C : P<0.05

Results are expressed as absolute number of cells (per mm³).
 Number in parenthesis is the percentage of each subsets.
 The value is expressed as the mean ± S.D.

Table 5. Lymphocyte Subsets

| Age groups | Leu 7 ⁺ | Leu 11 ⁺ | Leu 11 ⁺ 7 ⁻ | Leu 11 ⁺ 7 ⁺ | Leu 11 ⁻ 7 ⁺ | Leu 7 ⁺ 2 ⁺ |
|------------|------------------------|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| A. ~29 | 290±170 (16.3±8.3)§ | 220±110 (12.4±5.5) | 130±60 (7.4±3.0) | 120±120 (5.8±4.5) | 190±120* (10.2±5.5)** | 100±80# (5.2±2.4) |
| B. 30~49 | 490±280 (20.9±9.2) | 250±140 (11.9±6.4) | 120±60 (5.9±2.6) | 130±100 (6.0±4.5) | 360±260 (14.9±8.7) | 170±120 (7.0±4.7) |
| C. 50~69 | 450±230 (22.4±9.2) | 270±150 (13.4±6.6) | 130±70 (6.4±3.4) | 140±100 (7.0±4.5) | 310±190 (15.4±8.1) | 160±110 (7.9±4.0) |
| D. 70~ | 530±270 (27.3±9.8) | 360±230 (18.3±8.6)## | 140±100 (7.0±3.9) | 220±160† (11.2±6.5)‡ | 290±190 (16.0±8.5) | 150±120 (8.0±5.9) |

§ AvsD : P<0.01

DvsB : P<0.01

† DvsA, C : P<0.05

* AvsB, C : P<0.01

AvsB : P<0.05

§ AvsC : P<0.05

‡ DvsB : P<0.01

** AvsD : P<0.05

‡ DvsA, B, C : P<0.01

** AvsD : P<0.01

** AvsB, C : P<0.05

Results are expressed as absolute number of cells (per mm³).
 Number in parenthesis is the percentage of each subsets.
 The value is expressed as the mean ± S.D.

比率ともに高齢層のD群が低い、有意差はない。

T4/T8比は、年齢とともに上昇する傾向が認められる。

T細胞が活性化すると、HLA-DR抗原が発現してくることが知られている³⁰⁾³¹⁾。DR⁺Leu4⁺の活性化T細胞も、2~3%と各群に認められたが、若年層のA群の絶対数が低値を示した。

II. B細胞

HLA-DR抗原を有し、T細胞抗原を持たないDR⁺Leu4⁻のリンパ球は、B細胞と考えられるが²⁹⁾、Table4のように年齢による差は認められなかった。

III. Natural Killer (NK)細胞

NK細胞は、その膜抗原に多様性があることが知られているので^{32)~37)}、NK細胞と反応する代表的なモノクロナル抗体のLeu7、Leu11及びLeu2の組合せによる二重染色によってNK細胞の亜画分を検討した。

Table5に、Leu7⁺、Leu11⁺、Leu11⁺7⁻、Leu11⁺7⁺、Leu11⁻7⁺、Leu7⁺2⁺の各細胞亜画分を示した。Leu7陽性細胞は、絶対数、比率ともに年齢とともに増加の傾向にあり、若年層A群の比率は、C、D群に対して有意差を持って低値を示した。Leu11陽性細胞も、Leu7陽性細胞とおなじように年齢とともに増加している。特に、高齢層D群の比率は、B群に対して有意差を持って高値を示している。

NK細胞亜画分中、Leu 11⁺7⁻細胞は、比率、絶対数ともに年齢による増減は殆ど見られなかった。Leu 11⁺7⁺細胞は、年齢とともに増加し、特にD群はその比率、絶対数ともに有意差を持って高値を示した。Leu 11⁻7⁺細胞とLeu 7⁺2⁺細胞は、若年層A群のみが低値を示すが、それ以上の年齢による有意の増減は認められなかった。

考 察

僅か20年前、リンパ球は機能の分からない細胞と見られていた。現在は、その機能と膜抗原の差により、T細胞のサブセット、B細胞、NK細胞の亜画分と細分化して認識できるようになった。我々は種々の呼吸器疾患の病因、病態に免疫反応が、どのように関与するのか、リンパ球の種々のサブセット値の変動から解析したいと考えている。そのため各サブセットの正常値とその加齢による変動を正確に把握する必要があると考えた。末梢血リンパ球、特にT細胞には明らかな日内変動が認められているので³⁸⁾³⁹⁾、採血時間は午前8時から午前10時までと限定した。

加齢による影響を見るため、被検対象を10歳代ずつに細分して、そのリンパ球数とT細胞サブセット(Leu 4, Leu 3, Leu 2)の平均値について、Fig. に示した。T細胞サブセット値について見ると、最も高値を示した30歳代に対して、70歳代と80歳代が有意差を持って低

かった。このことと、我々の被検者が病院職員を主としたため女性が多く男女間のバランスがとれていないことのため、年齢区分を70歳以上の群と、それ以下20歳区切りの4群に分けて検討した。

リンパ球数について見ると、有意差はないものの高齢者群も低い、29歳以下の若年層のリンパ球数も低い値であった。興味ある現象であるが、更に検討を要するであろう。

70歳以上の高齢群のT細胞サブセットでは、Pan T細胞は、比率、絶対数ともに低下、Helper T細胞(Leu 3⁺8⁻)はその比率で高値を示し、Inducer T細胞(Leu 3⁺8⁺)は絶対数の低下、Suppressor/Cytotoxic T細胞(Leu 2⁺)は絶対数の低下を示した。T細胞に関する他の報告も、高齢者のPan T細胞の低下は共通の所見である^{13)14)19)~21)}。しかしHelper/Inducer T細胞及びSuppressor/Cytotoxic T細胞のサブセット値については、低下しているとの報告が多いが、諸家の報告は必ずしも一致していない。特にSuppressor/Cytotoxic T細胞については、低下しているとする報告¹⁴⁾¹⁹⁾に対して、比率は高いが絶対数は低いとの報告²⁰⁾もある。B細胞については、Ia-1抗原陽性細胞で見て、年齢とともに若干増加するとする報告¹³⁾と、年齢による変化はないとする報告²¹⁾もある。我々はLeu 4抗体とHLA-DR抗体の二重染色によりDR⁺Leu 4⁻細胞をB細胞と考え検討したが年齢による変化は認められなかった。一方、DR⁺Leu 4⁺の活性化T細胞は、加齢とともにその比率が上昇の傾向にあり、絶対数で若年層が有意に低かった。

このようなリンパ球サブセット値に関する報告の不一致は、正常という条件のとり方と、高齢者の年齢の設定の差、及び被検対象者数に起因するところが大きいと考えられる。高齢者を60歳以上とした報告¹⁴⁾¹⁹⁾、65歳以上としたもの²¹⁾、70歳以上とした場合²⁰⁾とまちまちであった。我々は正常者として、末梢血検査、血液化学、胸部レ線により、かなり厳密に判定した。また年齢の区分も、Fig. のように予備的に検討して70歳で線を引いた。しかし男女数のアンバランスと一群の対象者数が十分でないで、男女性差の検討には不適当なデータであった。一応、各群間の男女差について見て、各サブセットの絶対数で有意差があるものをTable 6に示した。T細胞系よりNK細胞の亜画分に性差が認められることが多く、いずれのサブセット値も、男性が高値を示した。

NK細胞については、従来主として機能的測定法によることが多く、膜抗原の発現の多様性から、単一の膜抗原の有無では規定し難いように思われる。AboやLanierらによると、Leu 7抗体とLeu 11抗体による二重染色で分けた亜画分のkiller cell活性の強さは、Leu 11⁺7⁻ > Leu 11⁺7⁺ > Leu 11⁻7⁺の順³⁴⁾³⁵⁾に

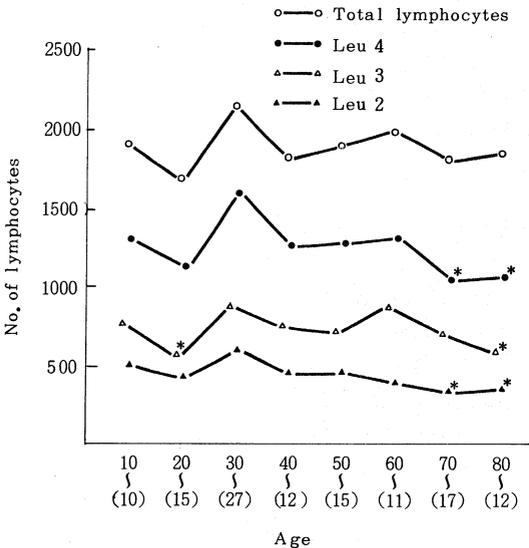


Fig. Lymphocyte and T cell Subsets

Each point represents the mean, the number of subjects tested is shown in parenthesis.

* p < 0.05 in comparison with the value of 30 aged group.

Table 6. Influence of Sex on Absolute Numbers of Lymphocyte Subsets

| Age groups | Ly. - subsets | Male | Female | p value |
|------------|------------------------------------|---------|---------|----------|
| B | Leu 3 ⁺ 8 ⁻ | 300±120 | 200±70 | p < 0.01 |
| B | Leu 2 | 750±430 | 480±160 | p < 0.05 |
| D | Leu 2 | 510±230 | 320±140 | p < 0.05 |
| C | Leu 2 ⁺ 15 ⁻ | 500±100 | 320±100 | p < 0.01 |
| B | Leu 11 ⁺ 7 ⁻ | 140±70 | 100±40 | p < 0.05 |
| B | Leu 11 ⁻ 7 ⁺ | 480±310 | 250±120 | p < 0.01 |
| D | Leu 11 ⁻ 7 ⁺ | 370±200 | 230±160 | p < 0.05 |
| A | Leu 7 ⁺ 2 ⁺ | 180±140 | 80±40 | p < 0.05 |
| B | Leu 7 ⁺ 2 ⁺ | 210±150 | 130±70 | p < 0.05 |
| A | Leu 7 | 450±190 | 250±150 | p < 0.05 |
| B | Leu 7 | 630±300 | 360±180 | p < 0.01 |
| D | Leu 7 | 670±270 | 420±230 | p < 0.05 |

Age groups; A: ~29 B: 30~49 C: 50~69 D: 70~

なる。また Tilden らは Leu 7 陽性細胞の一部は、免疫反応抑制作用を持つと報告³⁶⁾している。Lanier らは、Leu 7⁺2⁺細胞は Natural killer 機能を調節するとしている³⁷⁾。

我々は Leu 7, Leu 11, Leu 2 抗体の組合せによる NK 細胞の亜画分を検討した。Table 5 のように、Leu 7 と Leu 11 の各々の陽性細胞は、年齢とともに増加の傾向を示し、特に比率で見ると高齢群に有意の上昇が見られる。Leu 7 細胞については諸家の報告と一致している¹⁴⁾²¹⁾⁴⁰⁾。しかし二重染色による亜画分では、NK 活性の最も強い Leu 11⁺7⁻細胞は、比率、絶対数ともに年齢による変動は認められない。Leu 11⁺7⁺細胞のみが、比率、絶対数ともに年齢とともに増加していた。Leu 11⁻7⁺細胞は比率で見ると加齢とともに増加の傾向を示すが、絶対数は 29 歳以下の若年層においてのみ低値を示した。Leu 7⁺2⁺細胞の絶対数は、若年層で低値を示すが、30 歳以上では年齢による変動は殆ど認められなかった。NK 細胞亜画分の機能に関する知見と疾病による変動の研究が待たれる現状である。Leu 7⁺2⁺細胞が AIDS において増加するとの報告⁴¹⁾は、Leu 7⁺2⁺細胞の免疫調節作用に対する関与を示唆して興味深い。

種々の疾病におけるリンパ球サブセット値の変動を判断するために、その正常値と加齢による影響や、性差に関するデータが基礎資料として必須であるので、preliminary report として現時点で集め得た正常値をまとめた。しかし対象数が少なく、年齢別に 10 歳区分によるような十分な解析を行えなかった。また男女数のアンバランスのため性差に関する解析も不十分であった。更に対象数を増やして検討してゆきたい。

ま と め

正常者 119 名 (男性 47 名, 女性 72 名) の末梢血リンパ球サブセット値を、モノクロナル抗体とフローサイトメトリーによって測定した。対象を A 群 29 歳以下, B 群 30~49 歳, C 群 50~69 歳, D 群 70 歳以上の 4 群に分けて検討した。

1) T 細胞サブセットについて見ると、高齢者群の Pan T 細胞 (Leu 4⁺) は、比率、絶対数ともに低値を示した。Helper T 細胞 (Leu 3⁺8⁻) はその比率が 50 歳以上の高齢者群において高値を示した。Inducer T 細胞 (Leu 3⁺8⁺) の絶対数は高齢者群と若年層において低かった。

Suppressor/Cytotoxic T 細胞 (Leu 2⁺) の絶対数は高齢者群において低値を示した。しかし Suppressor T 細胞 (Leu 2⁺15⁺) は加齢による変動は認められなかった。Cytotoxic T 細胞 (Leu 2⁺15⁻) は加齢とともに減少の傾向にあった。

2) T4/T8 比 (Leu 3/Leu 2) は加齢とともに増加するが、各群間に有意差はなかった。

3) B 細胞 (DR⁺Leu 4⁻) の加齢による変動は認められなかった。

4) 活性化 T 細胞 (DR⁺Leu 4⁺) は、その比率が加齢とともに増加する傾向を示し、その絶対数は若年層で明らかに低かった。

5) NK 細胞亜画分においては、Leu 7 細胞, Leu 11 細胞ともに、その比率が高齢者群で高値を示した。亜画分の Leu 11⁺7⁻細胞は、比率、絶対数ともに加齢による変動を認めなかった。一方 Leu 11⁺7⁺細胞は、比率、絶対数ともに加齢に伴う増加を示した。Leu 11⁻7⁺細

胞は、その比率は加齢とともに増加したが、絶対数は若年層のみ低値を示した。また $Leu\ 7^+ 2^+$ 細胞はその絶対数が若年層において低値であったが、加齢による比率の変化は少なかった。

文 献

- 1) Kung, P. C. et al. : Monoclonal antibodies defining distinctive human T cell surface antigens, *Science*, 206 : 347, 1979.
- 2) Reinherz, E. L. et al. : Separation of functional subsets of human cells by a monoclonal antibody, *Proc Natl Acad Sci USA*, 76 : 4061, 1979.
- 3) Thomas, Y. et al. : Functional analysis of human T cell subsets defined by monoclonal antibodies. I Collaborative T-T interactions in the immunoregulation of B cell differentiation, *J Immunol*, 125 : 2402, 1980.
- 4) Friedman, S. M. et al. : Functional analysis of human T cell subsets defined by monoclonal antibodies. II Collaborative T-T interactions in the generation of TNP-altered-self-reactive cytotoxic T lymphocytes, *J Immunol*, 126 : 1702, 1981.
- 5) Thomas, Y. et al. : Functional analysis of human T cell subsets defined by monoclonal antibodies. III Regulation of helper factor production by T cell subsets, *J Immunol*, 126 : 1948, 1981.
- 6) Morimoto, C. et al. : Comparison in T- and B-cell markers in patients with Sjogren's syndrome and systemic lupus erythematosus, *Clin Immunol Immunopathol*, 22 : 270, 1982.
- 7) Fournier, C. et al. : Immunological studies of autoimmune thyroid disorders : abnormalities in the inducer T cell subset and proliferative responses to autologous and allogeneic stimulation, *Clin Exp Immunol*, 54 : 539, 1983.
- 8) Caligaris-Cappio, F. et al. : HLA-Dr⁺ T cells of the Leu 3 (helper) type infiltrate the kidneys of patients with systemic lupus erythematosus, *Clin Exp Immunol*, 59 : 185, 1985.
- 9) Salmon, M. et al. : Transferrin receptor bearing cells in the peripheral blood of patients with rheumatoid arthritis, *Clin Exp Immunol*, 62 : 346, 1985.
- 10) Ginns, L. C. et al. : T-lymphocyte subsets in peripheral blood and lung lavage in idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis : analysis by monoclonal antibodies and flow-cytometry, *Clin Immunol Immunopathol*, 25 : 11, 1982.
- 11) Greening, A. P. et al. : Pulmonary sarcoidosis : alterations in bronchoalveolar lymphocytes and T cell subsets, *Thorax*, 40 : 278, 1985.
- 12) Costabel, U. et al. : Ia-like antigens in pulmonary sarcoidosis and in hypersensitivity pneumonitis : Analysis of bronchoalveolar and blood lymphocytes, *Am Rev Respir Dis*, 131 : 337, 1985.
- 13) 松元康治他 : フローサイトメトリーを用いたヒト末梢血リンパ球膜抗原の分析—正常人の抗原分布について, *臨床免疫*, 16 : 862, 1984.
- 14) Ohta, Y. et al. : Normal values of peripheral lymphocyte populations and T cell subsets at a fixed time of day : a flow cytometric analysis with monoclonal antibodies in 210 healthy adults, *Clin Exp Immunol*, 64 : 146, 1986.
- 15) Girard, J. P. et al. : Cell-mediated immunity in an ageing population, *Clin Exp Immunol*, 27 : 85, 1977.
- 16) Hallgren, H. M. et al. : Lymphocyte subsets and integrated immune function in aging humans, *Clin Immunol Immunopathol*, 10 : 65, 1978.
- 17) Kishimoto, S. et al. : Age-related changes in the subsets and functions of human T lymphocytes, *J Immunol*, 121 : 1773, 1978.
- 18) Cobleigh, M. A. et al. : Age-dependent changes in human peripheral blood B cells and T cell subsets : Correlation with mitogen responsiveness, *Clin Immunol Immunopathol*, 15 : 162, 1980.
- 19) Nagel, J. E. et al. : Enumeration of T lymphocyte subsets by monoclonal antibodies in young and aged humans, *J Immunol*, 127 : 2086, 1981.
- 20) Mascart-Lemone, F. et al. : Characterization of immunoregulatory T lymphocytes during ageing by monoclonal antibodies, *Clin Exp Immunol*, 48 : 148, 1982.
- 21) 香川茂雄他 : 加齢と免疫能—加齢に伴うヒトリンパ

- 球サブセットの変化, 臨床免疫, 18 : 668, 1986.
- 22) Reinherz, E. L. et al. : The characterization and function of human immunoregulatory T lymphocyte subsets, *Immunology today*, April : 69, 1981.
 - 23) Gatenby, P. A. et al. : Dissection of immunoregulatory subpopulations of T lymphocytes within the helper and suppressor sublineages in man, *J Immunol*, 129 : 1997, 1982.
 - 24) Damle, N. K. et al. : Soluble antigen-primed inducer T cells activate antigen-specific suppressor T cells in the absence of antigen-pulsed accessory cells : phenotypic definition of suppressor-inducer and suppressor-effector cells, *J Immunol*, 132 : 644, 1984.
 - 25) Landay, A. L. et al. : Characterization of a phenotypically distinct subpopulation of Leu-2⁺ cells that suppresses T cell proliferative responses, *J Immunol*, 131 : 2757, 1983.
 - 26) Clement, L. T. et al. : Morphologic and phenotypic features of the subpopulation of Leu-2⁺ cells that suppresses B cell differentiation, *J Immunol*, 133 : 2461, 1984.
 - 27) Landay, A. et al. : A lymphoproliferative disorder of granular lymphocytes with a novel phenotype and suppressor function, *J Clin Immunol*, 4 : 326, 1984.
 - 28) Clement, L. T. et al. : Characterization of human lymphocyte subpopulation : Alloreactive cytotoxic T-lymphocyte precursor and effector cells are phenotypically distinct from Leu-2⁺ suppressor cells, *J Clin Immunol*, 4 : 395, 1984.
 - 29) Halper, J. et al. : Patterns of expression of human Ia-like antigens during the terminal stages of B cell development, *J Immunol*, 120 : 1480, 1978.
 - 30) Evans, R. L. et al. : Peripheral human T cells sensitized in mixed leukocyte culture synthesize and express Ia-like antigens, *J Exp Med*, 148 : 1440, 1978.
 - 31) Cotner, T. et al. : Simultaneous flow cytometric analysis of human T cell activation antigen expression and DNA content, *J Exp Med*, 157 : 461, 1983.
 - 32) Abo, T. et al. : Characterization of HNK-1⁺ (Leu 7) human lymphocytes. I Two distinct phenotypes of human NK cells with different cytotoxic capability, *J Immunol*, 129 : 1752, 1982.
 - 33) Abo, T. et al. : Differentiation stages of human natural killer cells in lymphoid tissues from fetal to adult life, *J Exp Med*, 157 : 273, 1983.
 - 34) Lanier, L. L. et al. : Subpopulations of human natural killer cells defined by expression of the Leu-7 (HNK-1) and Leu-11 (NK-15) antigens, *J Immunol*, 131 : 1789, 1983.
 - 35) Abo, T. et al. : Characterization of human granular lymphocyte subpopulations expressing HNK-1 (Leu-7) and Leu-11 antigens in the blood and lymphoid tissues from fetuses, neonates and adults, *Eur J Immunol*, 14 : 616, 1984.
 - 36) Tilden, A. B. et al. : Suppressor cell function of human granular lymphocytes identified by the HNK-1 (Leu 7) monoclonal antibody, *J Immunol*, 130 : 1171, 1983.
 - 37) Lanier, L. L. et al. : Correlation of functional properties of human lymphoid cell subsets and surface marker phenotypes using multiparameter analysis and flow cytometry, *Immunological Rev*, 74 : 143, 1983.
 - 38) Ritchie, A. W. S. et al. : Circadian variation of lymphocyte subpopulations : a study with monoclonal antibodies, *Brit Med J*, 286 : 1773, 1983.
 - 39) Miyawaki, T. et al. : Circadian changes of T lymphocyte subsets in human peripheral blood, *Clin Exp Immunol*, 55 : 618, 1984.
 - 40) Abo, T. et al. : Postnatal expansion of the natural killer and killer cell population in humans identified by the monoclonal HNK-1 antibody, *J Exp Med*, 155 : 321, 1982.
 - 41) Gupta, S. : Abnormality of Leu 2⁺ 7⁺ cells in acquired immune deficiency syndrome (AIDS), AIDS-related complex and symptomatic homosexuals, *J Clin Immunol*, 6 : 502, 1986.