

原 著

肺結核例の末梢血リンパ球表面マーカーの解析

今 泉 忠 芳

Landmark Clinic

受付 平成8年2月16日

受理 平成8年8月7日

ANALYSIS OF LYMPHOCYTE SURFACE MARKER FROM PERIPHERAL BLOOD IN LUNG TUBERCULOSIS

Tadayoshi IMAIZUMI, M. D.

(Received 16 February 1996/Accepted 7 August 1996)

Lymphocyte surface marker from periferal blood of patients with active cavitary tuberculosis was observed.

CD 3 +/HLA-DR + cell and CD 25 +/CD 4 + cell were increased in cases with good clinical course. Disease course was prolonged in cases with no increase of such cells.

CD 4 +/HLA-DR + cell was increased in cases with far advanced pulmonary lesions.

Thus, analysis of lymphocyte surface marker from periferal blood of patients with tuberculosis seemed to reflect immunological status of patients.

Key words : Lymphocyte surface marker, Two color analysis, CD, Active lung tuberculosis

キーワードズ : リンパ球表面マーカー, ツーカラー解析, CD, 活動性肺結核

はじめに

肺結核は慢性感染症であり、免疫学的にも多様な修飾が生じていることが推測される。この免疫学的修飾にはTリンパ球が中心的役割を演じている¹⁾²⁾と考えられ、肺結核例の末梢血リンパ球についても、いくつかの報告がみられる^{3)~5)}。

今回は肺結核例の末梢血リンパ球について、表面マーカー数種を選び、Two color解析を行った結果を報告する。

材料と方法

対象 : 活動性肺結核28例 (男性20 : 平均年齢60.3 : 女性8, 平均年齢48.3) (結核学会分類II型, Gaffky 1~7号) (Table 1) を対象とした。

対象の臨床的評価として臨床経過において、(A) 病変が速やかに改善をみた例 (胸部X線陰影改善良, 抗結核療法2カ月に排菌陰性化)、(B) 病変の改善がやや遷延した例 (胸部X線陰影改善やや不良, 抗結核療法2カ月に排菌陰性化していない例を含む)、(C) 病変の改善が遷延した例 (胸部X線陰影改善なし, 排菌持続) の3つのグループにわけて観察した。病変の広が

* From the Yokohama Landmark Clinic, Minatomirai 2-2-1-1, Nishi-ku, Yokohama 220-81 Japan.

Table 1 Cases Studied

	n	Sex	Age \bar{x}	σn
Active lung tuberculosis	28	M20	60.3	15.8
with cavity		F 8	48.3	22.1

Table 2 Clinical Observation

Clinical course
 A: Good course
 B: Somewhat prolonged disease
 C: Prolonged disease

Area of disease in the lung
 3 }
 2 } Classification by
 1 } the Japanese society for
 tuberculosis

Disease observed in Group A,B and C.

	Chest X-P	Gaffky
A	bII ₂	1-4
B	bII ₂ , bII ₃	1-4
C	bII ₂ , bII ₃	1-7

Table 3 Surface Marker of Lymphocyte

CD3/HLA-DR	Activated T cell	
CD4/HLA-DR	Activated helper/inducer T cell	
CD25/CD4	Interleukin-2 receptor-expressed CD4	
CD25/CD8	Interleukin-2 receptor-expressed CD8	
TCR δ -1/CD3	Activated δ T cell	
	Standard level	%
Two-color CD3/HLA-DR	CD3- HLA-DR+	7~25
	CD3- HLA-DR-	7~38
	CD3+ HLA-DR-	45~77
	CD3+ HLA-DR+	2~20
Two-color CD4/HLA-DR	CD4- HLA-DR+	9~34
	CD4- HLA-DR-	27~57
	CD4+ HLA-DR-	21~52
	CD4+ HLA-DR+	7以下
Two-color CD25/CD4	CD25- CD4+	21~49
	CD25- CD4-	48~75
	CD25+ CD4-	2以下
	CD25+ CD4+	5以下
Two-color CD25/CD8	CD25- CD8+	18~46
	CD25- CD8-	53~79
	CD25+ CD8-	6以下
	CD25+ CD8+	1以下

りには結核病学会分類 (3, 2, 1) を適用した (Table 2)。

検査は主として入院時に行い、その後の経過を観察した。

リンパ球のTwo color解析: 対象より末梢静脈血を採取、検査材料 Sample とした。Sample は和田³⁾の方法に従って調製した。Flow cytometry にはFACS³⁾を用いた。蛍光標識単クローン抗体 (Becton Dickson社) は緑色蛍光色素 Fluorescein isocyanate と赤色色素 Phycoerythrin を組み合わせて二重染色を行った³⁾。

リンパ球表面マーカーとして CD3/HLA-DR, CD4/HLA-DR, CD25/CD8, TCR δ -1/CD3 を選んで観察した (Table 3)。

得られた結果の有意差検定は Student t 検定によった。

成績

CD3/HLA-DR: CD3+/HLA-DR+ が基準値 (8%) より増加している例が63.6%にみられた。臨床経過 A グループでは増加が目立ったが、B, C グループでは増加は顕著ではなかった (Fig. 1)。

CD4/HLA-DR: CD4+/HLA-DR+ 増加例と基準値 (6%) 以内の例がみられた。増加例は病変の広がり3の例であった (Fig. 2)。

CD25/CD4: CD25+/CD4+ が基準値 (1.0%) より増加している例が60%にみられた。臨床経過 A グループで増加がみられ、C グループでは増加はみられなかった (Fig. 3)。

CD25/CD8: CD25+/CD8+ は基準値以内であった。

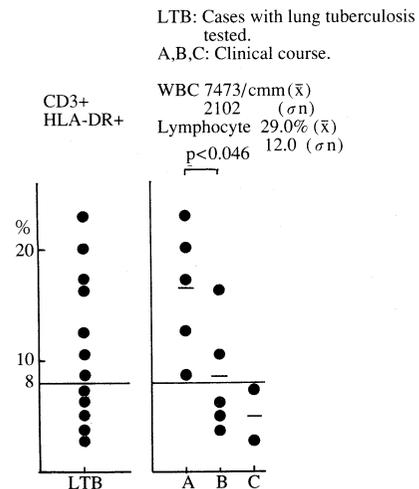


Fig. 1 CD3/HLA-DR

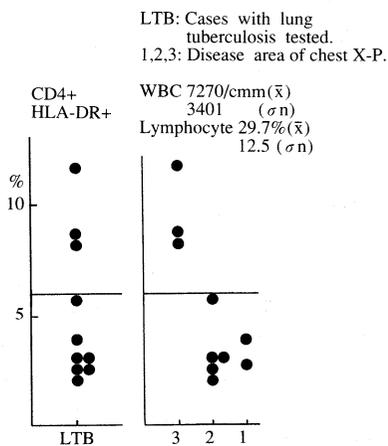


Fig. 2 CD4/HLA-DR

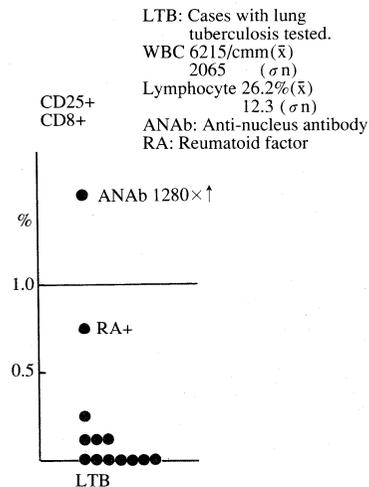


Fig. 4 CD25/CD 8

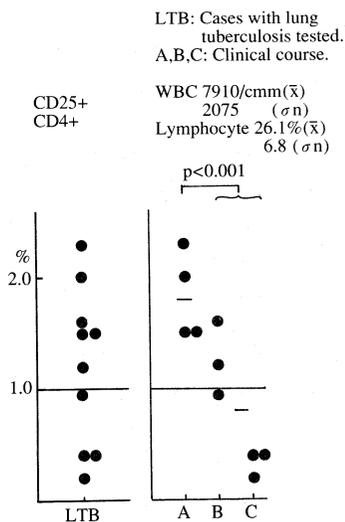


Fig. 3 CD25/CD 4

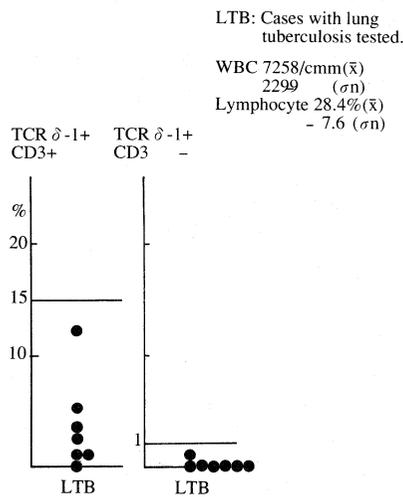


Fig. 5 TCR δ -1/CD 3

基準値を越す増加例は、膠原病合併の抗核抗体上昇のみられた1例であった (Fig. 4)。

TCR δ -1/CD 3: TCR δ -1+/CD 3+は基準値以上に増加した例はみられなかった (Fig. 5)。

CD 3+/HLA-DR+と末梢血リンパ球数との相関をみたのがFig. 6である。両者の間に有意の相関はみられなかった。

結果をTable 4にまとめた。

考 察

CD 3+/HLA-DR+細胞は活性化T細胞と考えられており、肺結核では63.6%に増加がみられた。増加例では臨床経過上順調な経過のみられた A グループにみられ、病変の改善が遅延した B, C グループでは増加例は

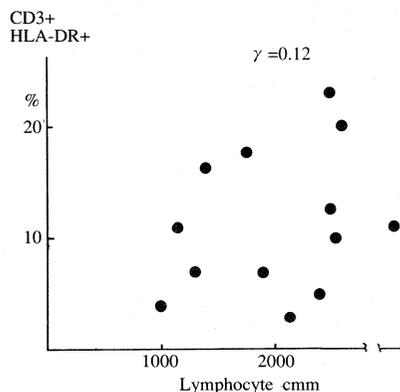


Fig. 6 Correlation between CD3/HLA-DR and Lymphocyte Number

Table 4 Lymphocyte Surface Marker and Clinical Observation

	Increased	Clinical observation		
		A	B	C
CD 3+/HLA-DR+	63.6%	○		
CD 4+/HLA-DR+				○
CD25+/CD 4+	60.0%	○		
CD25+/CD 8+	0%			
TCR δ -1+/CD 3+	0%			

The obtained results were summarized in Table 4. CD 3+/HLA-DR+ was increased in 63.6% of cases with lung tuberculosis. They were mainly in Group A. CD 4+/HLA-DR+ was increased in wide area of disease in chest X-P, criteria of 3. CD25+/CD 4+ was increased in 60.6% of cases with lung tuberculosis. They were mainly in Group A. CD25+/CD 8+ was not increased. TCR δ -1/CD 3+ was not increased.

少なかった。肺結核治療機転が順調にいく例において、そこに働く免疫機構の表れの一つが CD 3+/HLA-DR+細胞の増加としてみられると思われる。なお、末梢血リンパ球数の多少には相関はないようであった。

CD 4+/HLA-DR+細胞は活性化ヘルパー/インデューサー T細胞と考えられており、これは多くの例では特に増加がみられなかったが、結核病学会分類3の広汎な病変部のみられる例では増加がみられた。広汎な病変が、CD 4+/HLA-DR+細胞に多少反映しているものと思われる。

CD25+/CD 8+細胞はインターロイキン-2レセプター⁶⁾の発現した細胞障害性 T細胞と思われるが、増加はみられなかった。

インターロイキン-2レセプターを発現している CD 4細胞 (CD25+/CD 8+) は60.0%に増加し、臨床経過 Aのグループにみられ、CD 3+/HLA-DR+とほぼ同じ傾向がみられた。

肺結核におけるリンパ球サブセットの解析はいくつか報告があるが、肺結核にはさまざまな病態が存在⁷⁾して

おり、肺結核全体としては、一定の傾向を把握し難い場合もあると思われる。本成績のように、臨床評価と対比してみると、その病態を反映している場合のあることが示唆される。

肺結核や肺結核接触者 Contactsにおいては、 γ δ T細胞の変化⁸⁾が報告されている。本成績の TCR δ -1+/CD 3+細胞については、特に増加は観察されなかった。

文 献

- 1) 戸井田一郎: 結核の免疫, 岩井和郎編: 結核病学 I 基礎・臨床編第3版 (結核予防会), 57-99. 1989.
- 2) Edwards D, Kirkpatrick CH: The immunology of mycobacterial diseases. Am Rev Respir Dis. 1986; 134: 1062-1071.
- 3) 和田雅子: ミコバクテリア感染症における末梢血 Tリンパ球の分析. 結核. 1992; 67: 393-407.
- 4) 原田泰子, 高本正祇, 原田 進, 他: 肺結核症における末梢血リンパ球サブセットの動態. 結核. 1988; 63: 133-142.
- 5) 高本正祇: 肺結核症ならびにそれに続発する慢性呼吸器感染症におけるリンパ球サブセットの解析. 結核. 1986; 61: 469-474.
- 6) Uchiyama T, Broder S, Waldmann TA: A monoclonal antibody (anti-Tac) reactive with activated and functionally mature human T cells. J Immunol. 1983; 126: 1393.
- 7) 熊野伸子: 肺結核における末梢血リンパ球サブセット像とその修飾. 結核. 1986; 61: 474-476.
- 8) Ueta C, Tsuyuguchi I, Kawasumi H, et al.: Increase of gamma/delta T cells in hospital workers who are in close contact with tuberculosis patients. Infect Immun. 1994; 62: 5434-5441.