

要 約

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	玉 岡 哲
主 論 文 題 名				
Quantification of Maternal Microchimeric Cells in the Liver of Children With Biliary Atresia (胆道閉鎖症児の肝臓における母性マイクロキメリズムの定量的解析)				
(内 容 の 要 旨)				
<p>胆道閉鎖症 (biliary atresia: BA) は、硬化性炎症が惹起されて肝内/肝外胆管が閉塞することによって胆汁排泄の途絶をきたす疾患である。BAの成因は未だ不明だが、何らかの遺伝学的要因に加えて母性マイクロキメリズムなどの環境要因が関与すると考えられている。母性マイクロキメリズムは経胎盤的に迷入する母親由来細胞が胎児に生着する現象であり、自己免疫疾患や臓器移植時の急性拒絶反応や免疫寛容との関連が報告されている。本研究では、BA児の肝臓における母性マイクロキメリズムの頻度と量を quantitative polymerase chain reaction をもとにした高感度の手法で評価し、BA発症との関連を調べた。また、BA児の臨床情報と照らし合わせて、母性マイクロキメリズムと母親ドナーにおける生体肝移植後の急性拒絶反応との関連を調べた。</p> <p>本研究では、母親をドナーとして生体肝移植を受けたBA患者を適格とした。母親と Human Leukocyte Antigen (HLA) が完全に一致している患者やHLAのプローブが解析に使用できない組み合わせの患者は除外した。13人のBA群と3人のコントロール群 (アラジール症候群、メチルマロン酸血症、進行性家族性肝内胆汁うっ滞症) の肝由来DNAを移植時に摘出した肝組織から抽出した。そして、HLAクラス1とクラス2のプローブを使用し、quantitative polymerase chain reaction をもとにした手法で母性マイクロキメリズムの定量的評価を行った。</p> <p>BA群では、13人中4人に母性マイクロキメリズムを認めた。検出された母親由来細胞は、100万細胞あたりそれぞれ4.6 (95%信頼区間0.8-27.5、以下同様)、8.5 (1.7-42.8)、10.2 (2.8-37.5)、34.7 (15.7-76.5) 個だった。一方、コントロール群では3人中1人に母性マイクロキメリズムを認め、100万細胞あたり13.3 (3.4-52.3) 個の母親由来細胞が検出された。BA群とコントロール群の結果に有意差を認めなかった。また、母性マイクロキメリズムの有無によって生体肝移植後の急性拒絶反応の有無に有意な差を認めなかった。これらの結果から、小児の肝組織には、BAの有無によらず一定量の母性マイクロキメリズムが存在する可能性があることが示唆された。また、本研究で検出された母性マイクロキメリズムは0.005%未満であり、肝移植時に流入する母親由来細胞に比較して非常に少なく、母性マイクロキメリズムが移植後急性拒絶反応の発症や免疫寛容の主因である可能性は低いと考えられた。</p> <p>結論として、本研究ではBA児の肝臓における母性マイクロキメリズムを高感度の手法を用いて検証し、母性マイクロキメリズムがBA発症や肝移植後急性拒絶反応の発症や免疫寛容の主因とは考えにくいことを示した。</p>				