

論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 甲第 2529 号 氏名 榊原 康久

論文審査担当者 主査 中尾 眞二

副査 竹原 和彦

華山 力成



学位請求論文

題名 Basophil activation by mosquito extracts in patients with hypersensitivity to mosquito bites

掲載雑誌名 Cancer Science 第 106 巻第 8 号 965 頁～971 頁 平成 27 年 8 月掲載

蚊刺過敏症 (Hypersensitivity to mosquito bites: HMB) の病態には蚊抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞と EBV 感染 NK 細胞が関与していることが示されているが、発症病態の詳細は不明である。以前に我々が経験した HMB 症例の皮膚病変部の解析から、CD203c 陽性細胞である好塩基球もしくは肥満細胞が HMB の病態に関与している可能性が示唆された。今回 HMB 症例を対象として、EBV 感染細胞の有無、T 細胞と NK 細胞の活性化、および蚊抗原による *in vitro* の好塩基球活性化を検討した。結果は以下のように要約される。

1. リンパ球亜群を単離し、EBER-1 *in situ* hybridization 法を施行したところ、従来の報告通り、EBER-1 陽性の EBV 感染細胞は主に NK 細胞中に認められた。
2. CD3 陽性 T 細胞と CD16 または CD56 陽性 NK 細胞中の HLA-DR 陽性細胞の割合をフローサイトメトリーで測定したところ、NK 細胞のほとんどが HLA-DR を発現していたのに対して、T 細胞では一部の細胞のみが HLA-DR を発現しており、両者の HLA-DR 陽性細胞比率には有意差を認めた。
3. アカイエカあるいはヒトスジシマカより作成した蚊抗原抽出液を用いて好塩基球活性化試験を行ったところ、蚊抗原刺激により、好塩基球の活性化所見である CD63 陽性比率の増加と CD203c 発現の増強が HMB の 5 症例全例で認められた。このような好塩基球活性化所見は健常コントロール 12 例では認められなかった。

以上より、HMB 患者では好塩基球に蚊抗原特異 IgE 抗体が結合しており、蚊抗原刺激によって好塩基球が活性化されることが示唆された。EBV 感染 NK 細胞や蚊抗原特異的 CD4 陽性 T 細胞に加えて、蚊抗原によって活性化される好塩基球も HMB の病態に関与している可能性がある。また HMB 患者では EBV 感染 NK 細胞だけでなく、大半の EBV 非感染 NK 細胞も HLA-DR を発現しており、活性化状態にあることが示された。このように、蚊抗原を用いた好塩基球活性化と NK 細胞活性化は、HMB の病態マーカーとして重要であり、臨床における HMB 診断の補助的検査として有用と考えられた。

本研究は HMB において蚊抗原によって活性化する好塩基球の存在を証明し、HMB 病態の一端を明らかにした重要な研究であることから、学位に値すると判断された。