

論文審査の結果の要旨

氏名：高橋英幹

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：正常妊娠および妊娠高血圧腎症における末梢血および脱落膜NK細胞subsetおよびnatural cytotoxicity receptors の変化

審査委員：（主査） 教授 照井 正
（副査） 教授 早川 智 教授 増田 英樹
教授 亀井 聡

先行研究で、末梢血に比べて妊娠初期脱落膜中の CD56⁺CD16⁺NK 細胞比率が高く、CD56⁺CD16⁺NK 細胞比率が低いこと、CD56⁺CD16⁺NK 細胞は IL-10 や TGF- β などの抑制性サイトカイン産生能が高く、natural cytotoxicity receptors (NCRs) の発現低下を介した細胞傷害能低下があり、妊娠初期では CD56⁺CD16⁺NK 細胞が妊娠維持に関与することが報告されている。

<目的と方法>正常血圧妊娠後期妊婦と妊娠高血圧腎症（PE）患者の末梢血・脱落膜中 NK 細胞のサブセットを FACS 解析し、妊娠初期と比較した。<結果>実験 1：正常血圧妊娠後期患者では、妊娠初期と比較して CD56⁺CD16⁺NK 細胞の比率は低下し、細胞傷害性に関与する NCRs の NKp46, NKp30, NKG2D 発現が低下しているが NKp44 発現は上昇していた。実験 2：PE 患者と正常血圧妊娠後期患者の比較で、PE 患者脱落膜中 CD56⁺CD16⁺NK 細胞の数が多く、NKG2D 発現は低下するが NKp30 発現が上昇していた。<考察>実験 1：妊娠後期では CD56⁺CD16⁺NK 細胞は妊娠初期より減少し、NK 細胞傷害能の一部が活性化されていることから、妊娠後期において NK 細胞の妊娠維持機能への関与が減少し分娩に向けての準備であることが推察された。実験 2：組織学的手法を使った他施設実験結果と異なり PE 患者で CD56⁺CD16⁺NK 細胞が増加していたが、NKp30 発現増加は細胞傷害活性の上昇と IFN- γ や TNF- α の産生上昇が観察され、NK 細胞サブセット変化が PE における胎盤機能不全と関連することが示唆された。

本研究の脱落膜 NK 細胞サブセット比較研究成果から、妊娠後期の妊娠維持における NK 細胞の役割と PE 患者における胎盤機能不全に対する NK 細胞の役割が示された。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値すると認める。

以 上

平成 28 年 2 月 17 日