

特 別 講 演 抄 録

I. 血小板輸血の現況と将来

椿 和 央

近畿大学医学部第3内科学教室

輸血医学の展望は、血小板輸血も含めて、二つの課題がある。

I. 同種輸血を減らして、これに代わる安全な方法に変える。

II. 同種輸血を有効に行い、安全に施行する。これらを考慮しながら、造血器疾患における血小板輸血の展望について述べる。

I. 血小板輸血をいかに少なくできるか。1) 予防的血小板輸血はいくらで行えばいいか、化学療法中は血小板数を1万で保てばよい。2) 一度の輸血量はどの程度必要か、輸血にかかるコストを考えると10単位で行われるのが効率はよい。3) 血小板造血を考慮して輸血決定ができるか、血小板に含まれるRNA量と内因性のトロンボポエチン(TPO)を同時測定することで情報を得ることができる。

II. いかに副作用が少なく安全な輸血が行えるか。血小板製剤は他の血液製剤に比べて副作用の発現率が高い。非溶血性発熱反応は白血球除去フィルターを使用するとその頻度は4.1%から0.7%に低下し

た。また同種免疫防止にも有効で、頻回に輸血を受けた患者のHLA抗体産生率は32.1%からフィルター使用群では7.6%に低下し、血小板輸血無効状態の防止に有用であることを示した。さらに血液製剤中の白血球数が 1×10^4 個以下での抗体産生は生じない。同時に行った血小板特異抗体の産生率も3.3%から0%に低下した。この現象は血液製剤中の抗原提示細胞を除けば、HLA抗体だけでなく血小板特異抗体の産生も抑制されることが明らかになった。

今後の展望として、造血サイトカインの利用およびex vivo expansionがある。前者は臨床試験としてIL-11, TPOが行われている。作用発現までに時間がかかること、中和抗体の産生などの欠点があり、投与量や投与方法の工夫が必要である。後者は血小板前駆物質をIL-3, IL-11, TPOなどのサイトカインで増殖させた後、輸注する方法で末梢血幹細胞移植などに行われ、輸血量を減少させている。現在、血小板輸血は献血による善意で賄われている。この善意に報いるためにも適切な輸血が必要である。

II. 免疫系はどのように自他を区別するか

宮 澤 正 顕

近畿大学医学部免疫学教室

多細胞動物にとっての自己同一性とは、身体を構成する全ての細胞が唯一の受精卵に由来する同一ゲノムを持ち続けることに他ならない。哺乳類で体細胞のゲノム同一性を保持するのが免疫系の機能である。Tリンパ球は、個体を構成するあらゆる細胞内で合成された蛋白質のアミノ酸配列を、MHC分子上に提示されたペプチドをサンプルとして認識し、これによって細胞内核酸の塩基配列を監視している。

哺乳動物の免疫系にとって最も手強い外敵はレトロウイルスである。レトロウイルスは粒子内に逆転写酵素を持ち、一本鎖RNAからなるウイルスゲノムを二本鎖DNAに変換して宿主細胞染色体に組込まれる。染色体に組込まれたプロウイルスは、染色体DNA複製過程に従い、細胞分裂に伴って娘細胞へと伝えられて行く。プロウイルスDNAの組込みが生殖細胞に生じれば、生まれた子供は最初から全ての体細胞染色体上にレトロウイルスゲノムを保有し、メンデルの法則に従ってこれを子孫に伝える。このようにして生じた内在性レトロウイルスは自己

正常DNA構成成分そのものであり、その遺伝子産物に対して免疫系は無反応性(寛容)となる。

内在性レトロウイルス遺伝子産物に対する免疫寛容の維持と外来性レトロウイルスに対する感染防御免疫の成立はどのように両立しうるのだろうか？

外来性フレンド白血病ウイルスをモデルに、我々は遺伝子部分発現法を駆使して、免疫系の認識するレトロウイルス抗原構造をアミノ酸配列のレベルまで解析した。その結果、Tリンパ球は内在性レトロウイルスと外来性フレンド白血病ウイルスの遺伝子産物を、僅か1~3アミノ酸の置換を手掛かりに区別していることが明らかとなった。しかも内在性レトロウイルス遺伝子産物とのアミノ酸配列の違いが僅か3アミノ酸である合成ペプチドを用いて、外来性フレンド白血病ウイルスに対する完璧な感染防御が可能であった。

このような知見は例えばエイズウイルスに対する感染防御ワクチンの開発に裨益するであろうし、自己免疫病の発症機構解析にも有用と考えられる。