

GM-CSFによる樹状細胞誘導を介した制御性 T 細胞増殖による慢性移植片対宿主病の制御

堀田 雅章 (血液・呼吸器・膠原病・感染症内科学)

同種造血幹細胞移植は造血器腫瘍に対する根治的な治療法である。同種免疫反応による移植片対腫瘍効果は造血器腫瘍の治癒に寄与する反面、移植片対宿主病(GVHD; Graft versus host disease)は治療の成否を左右する重要な合併症である。特に慢性 GVHD は移植後長期生存患者の予後や QOL を損なうが、有効な治療法の確立はまだ十分とは言えない。

制御性 T 細胞(Tregs; Regulatory T cells)は、末梢性免疫寛容に重要な細胞群であるが、同種免疫反応においても GVHD 抑制的に働き、選択的 Tregs 増殖は慢性 GVHD に対する有用な治療法として期待されている。Tregs の増殖と維持には樹状細胞(DCs; Dendritic cells)と IL-2 が必要であり、DCs の増殖により Tregs の増殖が誘導される。特に、GM-CSF により誘導された DCs は優先的に Tregs 増殖を促すと報告されている。

今回、我々は GM-CSF が Tregs の増殖を介して GvHD を抑制するか検討を行った。慢性 GVHD マウスモデルに対して、移植後 2 週間目より 3 日間 GM-CSF を投与し、皮膚慢性 GVHD の重症度を観察した。また GM-CSF 投与開始前と投与後の末梢血中 Tregs 割合を測定した。GM-CSF 投与群において、皮膚 GVHD skin score は control 群比較して優位に低く、また末梢血中での Tregs の増加を観測できた。これらの結果から GM-CSF が慢性 GVHD の新たな選択肢となりうると考えられた。今後の予定として、T 細胞のサイトカイン産生能の比較、病理学的な cGvHD の評価、また IL-2 と GM-CSF との併用投与における効果の検討などを計画している。