

## Th1/Th2細胞比の測定と免疫療法

黒田 恵司

## Summary

妊娠は、男性由来の遺伝子を含む胚を受容する母体の免疫寛容が必要で、その免疫異常は胚の拒絶につながる。反復妊娠不成功は Th1/Th2細胞比を上昇させる可能性があり、特に4回以上胚移植し妊娠しなかった着床不全と2回以上流産した不育症は、Th1有意の Th1/Th2細胞比高値と関与し、タクロリムスを含む免疫療法のターゲットとなり得る。また、ビタミンD欠乏は Th1/Th2細胞比高値と関与し、適度なビタミンD補充は免疫療法の一部としても重要である。さらに反復妊娠不成功で Th1/Th2細胞比が上昇する前に、患者を妊娠・出産に導くことも医療従事者にとって重要である。

## Key words

タクロリムス  
 ビタミンD  
 不育症  
 不妊症  
 ヘルパーT細胞

Keiji Kuroda

杉山産婦人科新宿 難治性不妊症診療部長／  
 順天堂大学産婦人科学講座非常勤講師

## はじめに

妊娠は精子と卵子、2つの配偶子が受精し、その受精卵が子宮内膜に着床することで成立する。着床や妊娠維持には、男性由来の遺伝子を含む胚を受容する母体の免疫機構を獲得(免疫寛容)する必要があり、その免疫異常は胚の拒絶につながり不妊や流産を誘導する。妊娠においてはさまざまな免疫担当細胞が関与しており、胚を受容する免疫寛容細胞と拒絶する炎症性免疫細胞が存在し、そのバランスが妊娠継続と密接に関わっている(表1)。ナチュラルキラー(natural killer; NK)細胞は、一般的な細胞障害性のある血液中のNK (CD56<sup>dim</sup>)細胞と、ほとんど細胞障害性をもたず子宮内膜局所の血管新生や胎盤形成と関わる子宮NK (CD56<sup>bright</sup>)細胞がある。いずれも不妊症や不育症との関与が報告されてきたが<sup>1)2)</sup>、現在も明確なエビデンスは確立していない<sup>3)5)</sup>。一方で、免疫寛容の中心的役割であるヘルパーT細胞は、IL-2(interleukin-2)、IFN- $\gamma$ (interferon- $\gamma$ )、TNF- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ )などを産生し細胞性免疫を誘導する1型ヘルパーT細胞(Th1細胞)と、IL-4、IL-10、TGF- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ )などを産生し液性免疫を誘導する2型ヘルパーT細胞(Th2細胞)に分類される。正常妊娠では、胎児・胎盤を攻撃するTh1細胞が減少し、Th2細胞が優位となり、これらのバランス異常が不妊症や流産と関与していることが報告されている<sup>6)</sup>。特に体外受精で複数回良好胚を子宮内に移植しても妊娠しない反復着床不全や流