

□文献紹介□

MonoMAC 症候群の免疫異常のメカニズムについて

免疫細胞への抗原提示を司る樹状細胞は、免疫反応を調節する多くの役割を担っており、樹状細胞欠損マウスにおいては体重減少、脾腫、リンパ節腫脹、消化管炎などの重篤な自己免疫症状を呈することが知られている。

今回著者らは、同じように樹状細胞欠損を呈する human counterpart を探索し、単球減少などの血球減少、非定型抗酸菌感染症などを特徴とする患者群を見つけた。これが the syndrome of monocytopenia, B and NK cell lymphopenia and mycobacterial, fungal and viral infections, いわゆる MonoMAC 症候群である。著者らはこの患者群の免疫学的解析を行った。

対象は 15～33 歳の 4 人。特徴として全例で感染症(全身性播種状 BCG 症、非定型抗酸菌症、HPV 感染症)と、1 例で再発性の結節性紅斑を認めた。治療としては、2 例で非血縁間血液幹細胞移植が施行され、移植後も良好な経緯で推移している。4 例中 3 例は家族歴がなく孤発例と考えられるが、1 例で祖父に同様の症状があり、若年発症であることもあわせて常染色体優性遺伝の可能性が考えられた。患者末梢血では全例で単球、樹状細胞、B 細胞、NK 細胞の減少が認められ、患者皮膚においては単球、樹状細胞、マクロファージが減少していた。

さらに著者らは MonoMAC 患者が発症する感染症および自己免疫症状のメカニズムについて検討を加えている。患者末梢血に刺激因子を加えサイトカイン産生をみたところ、樹状細胞が産生する IL-12 が著明に減少しており、細胞内病原体(非定型抗酸菌、ウイルス)に対する Th1 反応の低下が示唆された。

また自己免疫症状を抑える制御性 T 細胞は樹状細胞と正の相関関係を示しており、患者群においては樹状細胞の減少とともにその細胞数が減少していることがわかった。このように樹状細胞が MonoMAC 症候群の免疫異常の中心的な役割を担っていると推測された。

今後の日常診療において、細胞内病原体感染症を繰り返し、自己免疫症状を伴う患者を診た際には、採血検査で単球減少を調べることで、樹状細胞減少を呈する MonoMAC 症候群という新しい疾患を見つけ出すことができるかもしれない。

Bigley V, et al: The human syndrome of dendritic cell, monocyte, B and NK lymphoid deficiency. *J Exp Med* **208**: 227-234, 2011

(慶應義塾大学 足立 剛也)