

川尻真也先生 : Arthritis Rheum (2010)62:132-142

“活性型ビタミンDのTh17分化抑制効果！”

1,25-dihydroxyvitamin D3 modulates Th17 polarization and interleukin-22 expression by memory T cells from patients with early rheumatoid arthritis

【背景】以前から、RA、SLE、ベーチェット病、多発性硬化症、1型糖尿病など、自己免疫疾患の分野で盛んに論議されていた活性型ビタミンD ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) の効用について、本日は、CD4T細胞分化ベクトル選択に重要だという報告(Nature Rev Immunol 2008 (9):685-698)により、脚光をあび始めており、今回は早期関節リウマチ(ERA)の検討について、川尻先生に紹介いただきました。

【方法】ERA患者の末梢血を用いて $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ および、ステロイドとの単独培養あるいは混合培養によるメモリーCD4T細胞の上清サイトカイン発現ならびにFCMによるT細胞特にメモリーT細胞の細胞内サイトカイン発現について検討されました。

【結果】ERA患者末梢血は、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 、ステロイド添加により、濃度依存的にIL-17A、IFN γ の濃度が減少し、両者の混合では相乗的に抑制がかかることが示されました。TNFでは、ステロイドの抑制効果のみを求め、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ によりその抑制は増強、IL-4発現は $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ で上昇、ステロイドで低下していました。CD4+CD45R+のメモリー細胞の頻度はERAと健常者での頻度の差は認めませんでした。が $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 投与によるIL-17A、IFN γ 陽性細胞数の減少が、培養液中のサイトカイン濃度同様減少していました。

【結論】これまで、どうして活性型ビタミンDが自己免疫疾患抑制に働くのか？疫学データの機序については不明でしたが、iTregやTh17の分化の研究によって、光明がみえてきました。先ほど、アルファロールを飲もうという若者をよそに、やっぱり「肝油ドロップ」と、ほくそえむのは、昭和30年生世代より、前であることが判明しました。でも、やっぱり肝油ドロップでしょう。。。 (文責 阿比留)