

CADM1 を標的としたマルチカラーフローサイトメトリー解析の臨床的有用性

◎水田 駿平¹⁾、大谷 敦子¹⁾、川畑 宏志¹⁾、駒井 隆夫¹⁾
兵庫県立尼崎総合医療センター¹⁾

【背景】成人 T 細胞性白血病/リンパ腫 (ATLL) はヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (HTLV-1) の感染者にのみ発症する T 細胞性腫瘍である。ATLL では腫瘍細胞において花弁状核が認められることが形態学的特徴とされるが、形態異常の程度は様々であり、特に無症候性キャリアでは形態学的に HTLV-1 感染細胞比率を求めることは困難である。また、免疫学的なフェノタイプは正常 T 細胞サブセットの 1 つである制御性 T 細胞と類似していることや、無症候性キャリアでは感染細胞が少数である症例が多いため、フローサイトメトリー (FCM) を用いても感染細胞比率を求めることが困難である。しかし、HTLV-1 感染細胞の細胞表面に接着因子である CADM1 が発現することが報告され、FCM の標的として注目されている。そこで我々は CADM1 を標的とすることで HTLV-1 感染細胞の定量化が可能であるかマルチカラー FCM 法にて検討した。

【方法】健常者 8 例、HTLV-1 キャリア 19 例、ATLL 発症者 12 例を対象とした。末梢血から比重分離により末梢血単核細胞 (PBMC) を回収し、CD7、CADM1、CD14、CD4、

CD25、CD45 による同時染色後、6 カラーでの FCM 解析を実施した。階層化ゲーティングにより CD4+CD14-CADM1+CD25+となる細胞比率を求め、健常者のデータをもとにカットオフ値を設定した。FCM 法における検出感度や測定値を、形態学的検査や定量 PCR 検査と比較した。

【結果】健常者 8 例の平均値は 0.045%、平均値+3SD が 0.1%であったことから、0.1%をカットオフ値とした。キャリアでは 19 例中 18 例、ATLL 発症者では 12 例全てで HTLV-1 感染細胞を検出できた。また、FCM 法の測定値は HTLV-1 プロウイルス定量 PCR の測定値と強い相関が確認された。一方、形態学的検査の検出感度はキャリアでは 21%、ATLL 発症者でも 83%に留まり、FCM 法が感度において明らかに優れていた。

【結論】抗 CADM1 抗体を用いたマルチカラー FCM 法により HTLV-1 感染細胞の高感度な定量が可能となった。また、感染細胞をサイトグラム上で絞り込めるため、CCR4 等の HTLV-1 感染細胞における表面抗原解析に応用可能であると考えられる。連絡先：06-6480-7000