

## 大量インタクト $\gamma$ -グロブリン療法に於ける好中球 のライソゾーム酵素放出と血管病変との関連

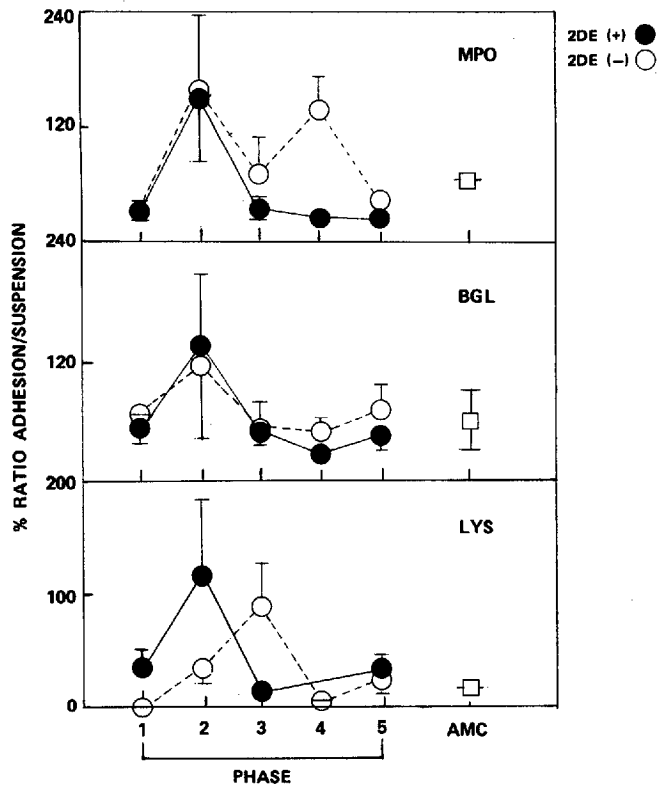
放射線影響研究所病理部 鈴木 和男、坂谷達一郎、笹川 澄子  
広島市民病院小児科 岡崎 富男

川崎病患者に見られる血管病変の成立や進行には、血小板機能の亢進や、好中球が血管壁に付着し、細胞障害性を示す事が一つの原因となっていると考えられる。一方、インタクト $\gamma$ -グロブリンの大量療法が臨床的に有効である事が報告されている。広島市民病院小児科に入院した川崎病患児25名を対象に、アスピリンを急性期に $30 \sim 50 \text{ mg/Kg/日}$ 、解熱後は $10 \text{ mg/Kg/日}$ を投与したものをアスピリン群とし、その中3名については更にインタクト $\gamma$ -グロブリン $440 \sim 500 \text{ mg/Kg/日}$ を3～5日間連日投与したものを大量 $\gamma$ -グロブリン群とし、延べ44回の好中球機能検査を行なった。対照としてAge-matched control (AMC) 及び健康成人の好中球を用いた。又、検査結果の解析は図1に示す病期分類に従って行ない、経過中の冠動脈病変については2 Dimension Echo (2DE) 所見により、拡大又は冠動脈瘤形成を認めたものを2DE(+)群、2DE所見で異常を認めなかったものを2DE(-)群とした。＜方法＞患児及び対照者のヘパリン加末梢血をBöyum法及びデキストラン法により好中球を得、ハンクス液(HBSS)に $2 \times 10^6/\text{ml}$ になる様浮遊させた。1) 酵素放出、a) 粘着好中球：好中球浮遊液 $150 \mu\text{l}$ をスライドグラスウェルに植え込み14分間 $37^\circ\text{C}$ で粘着させ、fMet-Leu-Phe(FMLP、 $10^{-7} \text{ M}$ )、サイトカラシンB(CB、 $5 \mu\text{g/ml}$ )を含むHBSSを加えて10分間インキュベートし酵素放出を行なった。b) 浮遊好中球：微小プラスチック試験管に細胞を浮遊させ、粘着好中球と同様を加えて酵素放出を行なった。ライソゾーム酵素はミエロペルオキシダーゼ(MPO)と $\beta$ -グルクロニダーゼ、リゾチームの活性を定量した。2)  $\text{O}_2^-$ 産生：FMLP( $10^{-5} \text{ M}$ )、CB( $5 \mu\text{g/ml}$ )を加え、フェリシクロムの還元により産出速度を求めた。＜成績・考察＞粘着好中球からのライソゾーム酵素の放出は、MPO、 $\beta$ -グルクロニダーゼ、リゾチームともに第2病期に高い傾向を示した(図2)。各病期のMPO、 $\beta$ -グルクロニダーゼ放出は、浮遊好中球及び粘着好中球ともに2DE(+)群の方が2DE(-)群よりも高い傾向を示した。これらの成績は、2DE所見上、血管病変極期となる第2病期に、粘着好中球からのライソゾーム酵素放出が上昇し、2DE(+)群では2DE(-)群より放出活性が高くなる事から、好中球ライソゾーム酵素放出が、血管病変と関連がある事が示唆される。大量 $\gamma$ -グロブリン群とアスピリン群を比較すると、大量 $\gamma$ -グロブリン群では第2病期に於けるMPO放出が低値を示した(図3)。 $\text{O}_2^-$ 産生はアスピリン群では第2病期で低下する傾向を示すが、大量 $\gamma$ -グロブリン群では高値を示した(図4)。一方、リゾチームの酵素放出に於けるFMLPに対する感受性も大量 $\gamma$ -グロブリン群で高値を示した(図5)。又、大量 $\gamma$ -グロブリン群はアスピリン群に比し、急性炎症にみられる血清成分の変化の中、 $\alpha_2$ -グロブリン値の正常化日数が短縮されていた(図6)。この様にアスピリン群と大量 $\gamma$ -グロブリン群に於けるこれら好中球機能の差は、治療効果及び治療機転に密接に関与していると考えられた。

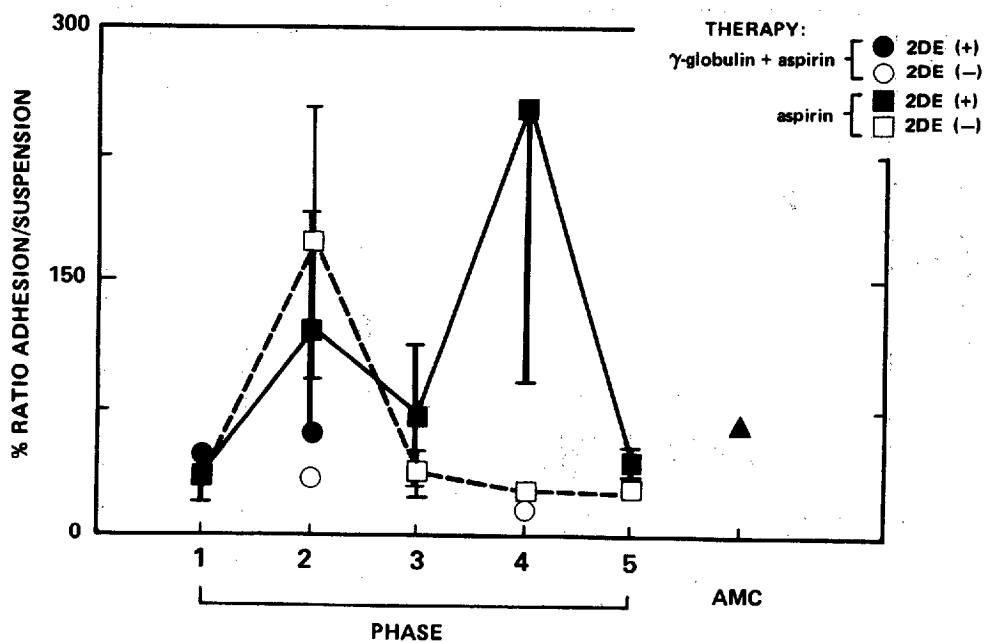
☒ 1 CLINICAL PHASE OF KAWASAKI DISEASE

| PHASE               | 1                       | 2                                      | 3         | 4                                 | 5  |
|---------------------|-------------------------|----------------------------------------|-----------|-----------------------------------|----|
| CASE                | 5                       | 12                                     | 10        | 5                                 | 12 |
| CLINICAL FINDINGS   |                         |                                        |           |                                   |    |
| PATHO-LOGICAL STAGE | STAGE I                 | STAGE II                               | STAGE III | STAGE IV                          |    |
|                     | Perivasculitis<br>Edema | Aneurysm<br>Panarteritis<br>Thrombosis | Granuloma | Scarring<br>Intimal<br>thickening |    |

☒ 2 RATIO OF ENZYME RELEASE FROM ADHERED PMN TO THAT FROM SUSPENDED PMN



3 EFFECT OF  $\gamma$ -GLOBULIN THERAPY ON MPO RELEASE FROM ADHERENT PMN



4 EFFECT OF  $\gamma$ -GLOBULIN THERAPY ON  $O_2^-$  PRODUCTION FROM PMN

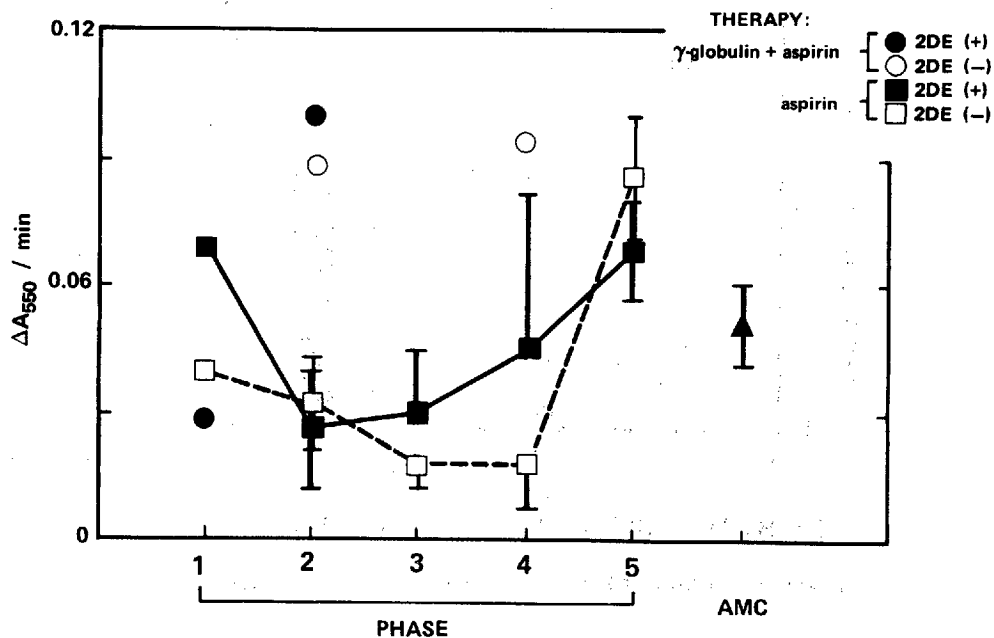


図5 EFFECT OF  $\gamma$ -GLOBULIN THERAPY ON LYSOZYME RELEASE FROM PMN

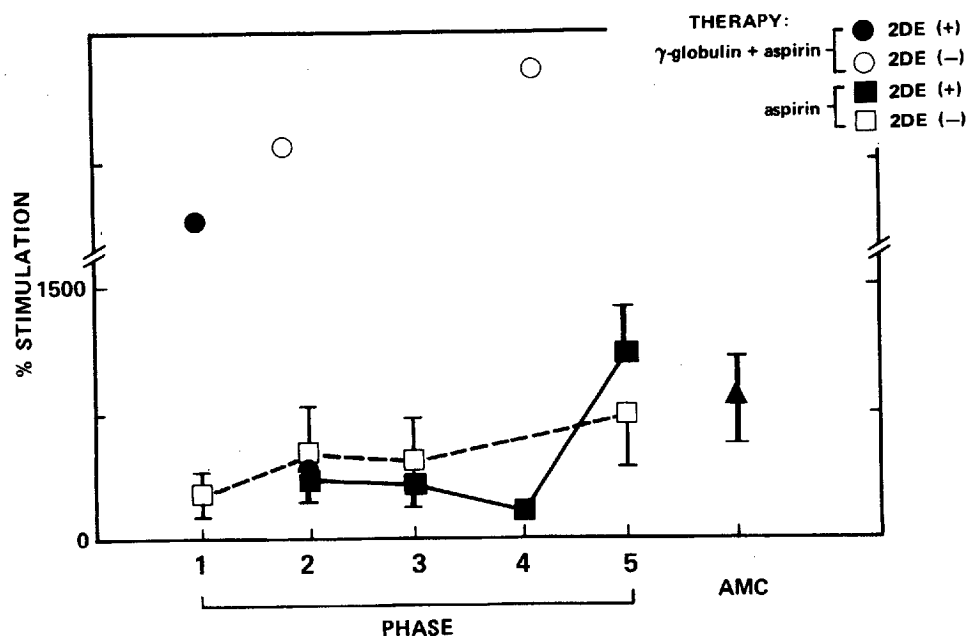
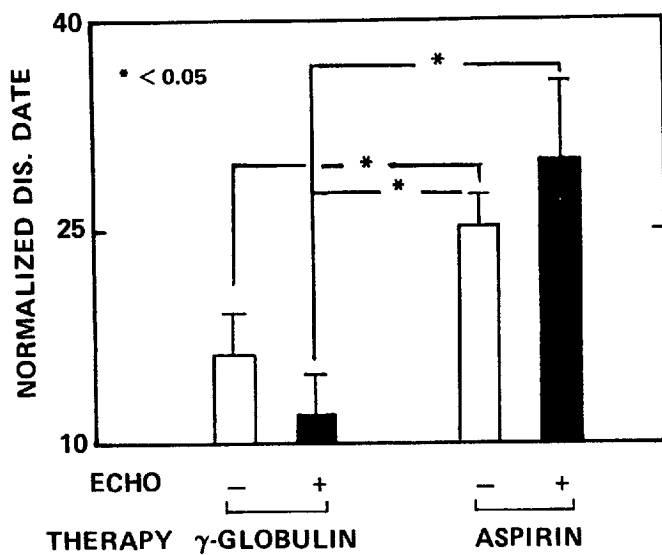


図6 EFFECT OF  $\gamma$ -GLOBULIN THERAPY ON NORMALIZED DATE OF SERUM  $\alpha_2$ -GLOBULIN<sup>†</sup>

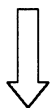


<sup>†</sup> 正常化日数: 各年齢の健康小児の平均値 + 1 SD 以下となった病日数



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



川崎病患者に見られる血管病変の成立や進行には、血小板機能の亢進や、好中球が血管壁に付着し、細胞障害性を示す事が一つの原因となっていると考えられる。一方、イソタクト $\gamma$ -グロブリンの大量療法が臨床的に有効である事が報告されている。広島市民病院小児科に入院した川崎病患児 25 名を対象に、アスピリンを急性期に 30~50mg/kg/日、解熱後は 10mg/kg/日を投与したものをアスピリン群とし、その中 3 名については更にインタクト $\gamma$ -グロブリン 440~500mg/kg/日を 3~5 日間連日投与したものを大量 $\gamma$ -グロブリン群とし、延べ 44 回の好中球機能検査を行なった。対照として Age-matched control(AMC)及び健康成人の好中球を用いた。又、検査結果の解析は図 1 に示す病期分類に従って行ない、経過中の冠動脈病変については 2Dimension Echo(2DE)所見により、拡大又は冠動脈瘤形成を認めたものを 2DE(+) 群、2DE 所見で異常を認めなかったものを 2DE(-) 群とした。