

## 川崎病における遅延型皮膚反応；

### leukocyte procoagulant activity を用いての検討

岡田昌彦，三須久子，大滝晋介，佐藤哲雄，林 正  
山形大学小児科

目的；川崎病では病初期にBCG接種部位に限局性の紅斑がみられる。しかしながら一方では川崎病の経過中には各種の抗原やマイトゲンに対する遅延型皮膚反応（DTH）が陰性化することも知られている。こうした現象の機序や意義に関しては現在必ずしも明らかではない。我々はこれまでDTHを反映するとされているleukocyte procoagulant activity (LPCA)測定法を用いてアレルギー状態をひきおこす疾患について検討を加えてきたが、今回川崎病患者のLPCAを検討したので報告する。対象および方法；対象は昭和59年1月から昭和60年11月の間に山形大学小児科にて川崎病と診断された12名である。患者中、男児は10名、女児は2名であり、発症年齢は8ヶ月から4才7ヶ月でいずれも初回の発病であった。これら12名の患者のうち、9名にBCG接種の既往があり、また2名が水痘に罹患していた。なお対照としてはほぼ同年令の小児を選んだ。方法はヘパリン加末梢血より末梢単核球を分離し、RPMI 1640で $2 \times 10^6$  cells/mlに調整した。抗原は5%非働化ヒトAB血清加RPMI 1640で溶解しPPDは $25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、水痘抗原は $1.6 \text{ csu}/\text{ml}$ と調整した。末梢単核球 $4 \times 10^5$  cells/0.2mlを抗原溶解液0.4 mlとともにプラスチックチューブにて5%CO<sub>2</sub>培養器で24時間培養した。培養後の細胞はHanks液で洗浄後、0.5 mlのHanks液に再浮遊させた。LPCAの測定は小試験管に血小板除去血漿0.1 ml、生食0.1 ml、細胞浮遊液0.1 mlを夫々加えて混合し、37℃恒温槽で3分間加熱後、0.025モル塩化カルシウム液0.1 mlを加え肉眼的に凝固時間を測定した。LPCAは抗原添加による凝固短縮時間を抗原非添加細胞の凝固時間で除しパーセントで表わした。また有意差の検討はt-検定を用いて行った。

結果；①川崎病患者におけるPPDによるLPCA（図1）。川崎病患者でBCG接種をうけている9名について計13回行ったPPDによるLPCAは $9.8 \pm 5.7\%$ で、対照の $27.2 \pm 6.4\%$ に比較し有意の低下が認められた（ $p < 0.005$ ）。

②川崎病患者における水痘抗原によるLPCA（図2）。川崎病患者中、水痘に罹患した既往をもつ2名についての水痘抗原によるLPCAは $29.3\%$ 、 $21.1\%$ と活性がみられた。

考察；DTHの発現機序としては抗原刺激をうけた感作リンパ球がtissue factorを産生し、<sup>1), 2), 3)</sup>extrinsic clotting pathwayを介してフィブリンを形成する一連の反応と考えられている。フィブリン形成はDTHの皮膚硬結の原因とされまた組織学的にもフィブリン沈着はDTHの特徴的所見とされている。<sup>2)</sup>我々はこれまでPPDと水痘抗原を用いてLPCAを測定し、本方法がすでに感作が成立しているヒトのin vitroのDTHの評価に有用であることを報告してきた。<sup>4), 5)</sup>我国においては幼児期におけるBCG接種率あるいは水痘罹患率は高い。水痘抗原は皮内試験として使用できると同時にin vitroでのリンパ球機能の評価にも使用が可能であり、PPDと同様にrecall antigenとしてDTHを判定する上で有用な抗原と考えられる。DTHは細胞性免疫が関与する反応であり、従って既にDTHが

成立している個体においてアレルギーがひきおこされることは同時に細胞性免疫機能の障害をも意味するものと思われる。我々のこれまでの検討からはPPDと水痘抗原とではLPCAの発現機序についてマクロファージへの依存性に相違があることが考えられている。我々はアレルギーを呈する疾患としてマイコプラズマ肺炎と麻疹についてLPCAを測定し報告してきた。今回は川崎病さらに同時期に経験した溶連菌感染症6名についても計8回LPCAを検討し、それらの結果は図3に示した如くである。マイコプラズマ肺炎ではPPDおよび水痘抗原のいずれについてもLPCAは有意に低下していたが、麻疹ではPPDは有意にLPCAの低下がみられたが水痘抗原では活性が保たれていた。今回の川崎病の検討ではPPDによるLPCAは有意に低下していた( $p < 0.005$ )。一方、溶連菌感染症ではPPDによるLPCAは正常範囲の活性が保たれており、PPDに対するLPCAをみる限りにおいては川崎病と溶連菌感染症では反応性に違いが認められた。川崎病のBCG接種部位にみられる紅斑について我々は当初マクロファージが活性化されており、抗原非添加細胞の凝固時間が短縮しているのではないかと想定していたが、今回の検討では対照に比較し有意の短縮はみられずその機序については説明し得なかった。今後、水痘抗原に対する反応性も含めて、さらに多くの症例について検討を加える予定である。

#### References.

1. Edwards, R. L. & Rickles, F. R.,  
The role of monocytes tissue factor in the immune response.  
Lymphokine reports: (Ed. by Pick, E.) Academic Press.  
New York. Vol. 1. 181-210. 1980.
2. Colvin, R. B., Johnson, R. A., Mihm, M. C., Jr. & Dvorak, H. F.,  
Role of the clotting system in cell-mediated hypersensitivity.  
Fibrin deposition in delayed skin reactions in man.  
J. Exp. Med. 138. 686-698. 1973.
3. Geczy, C. L. & Meyer, P. A.,  
Leukocyte procoagulant activity in man:  
An in vitro correlate of delayed-type hypersensitivity.  
J. Immunol. 128. 331-336. 1982.
4. 岡田昌彦. 林 正.  
Purified protein derivative および水痘抗原刺激による  
leukocyte procoagulant activity の検討。  
アレルギー 34:950-961. 1985.
5. 岡田昌彦. 林 正.  
麻疹およびマイコプラズマ肺炎時にみられたアレルギー。  
日児誌. 89. 2432-2437. 1985.

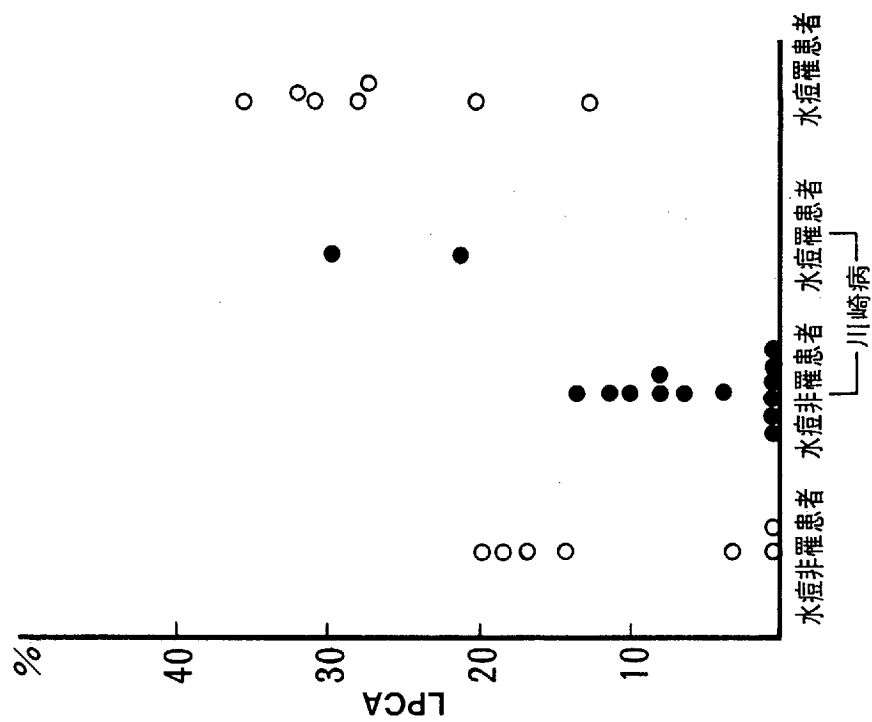


図2 川崎病患者における水痘抗原によるLPCA

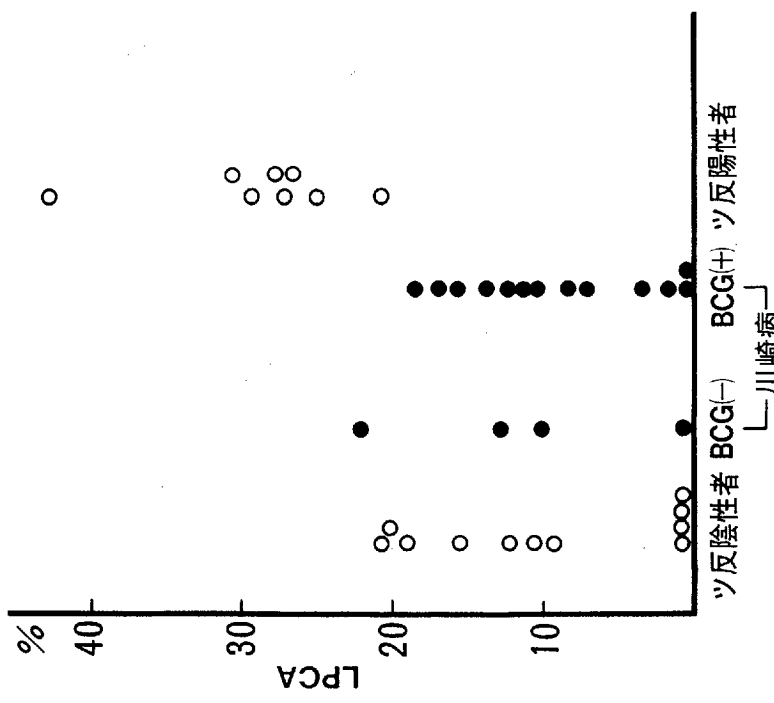


図1 川崎病患者におけるPPDによるLPCA

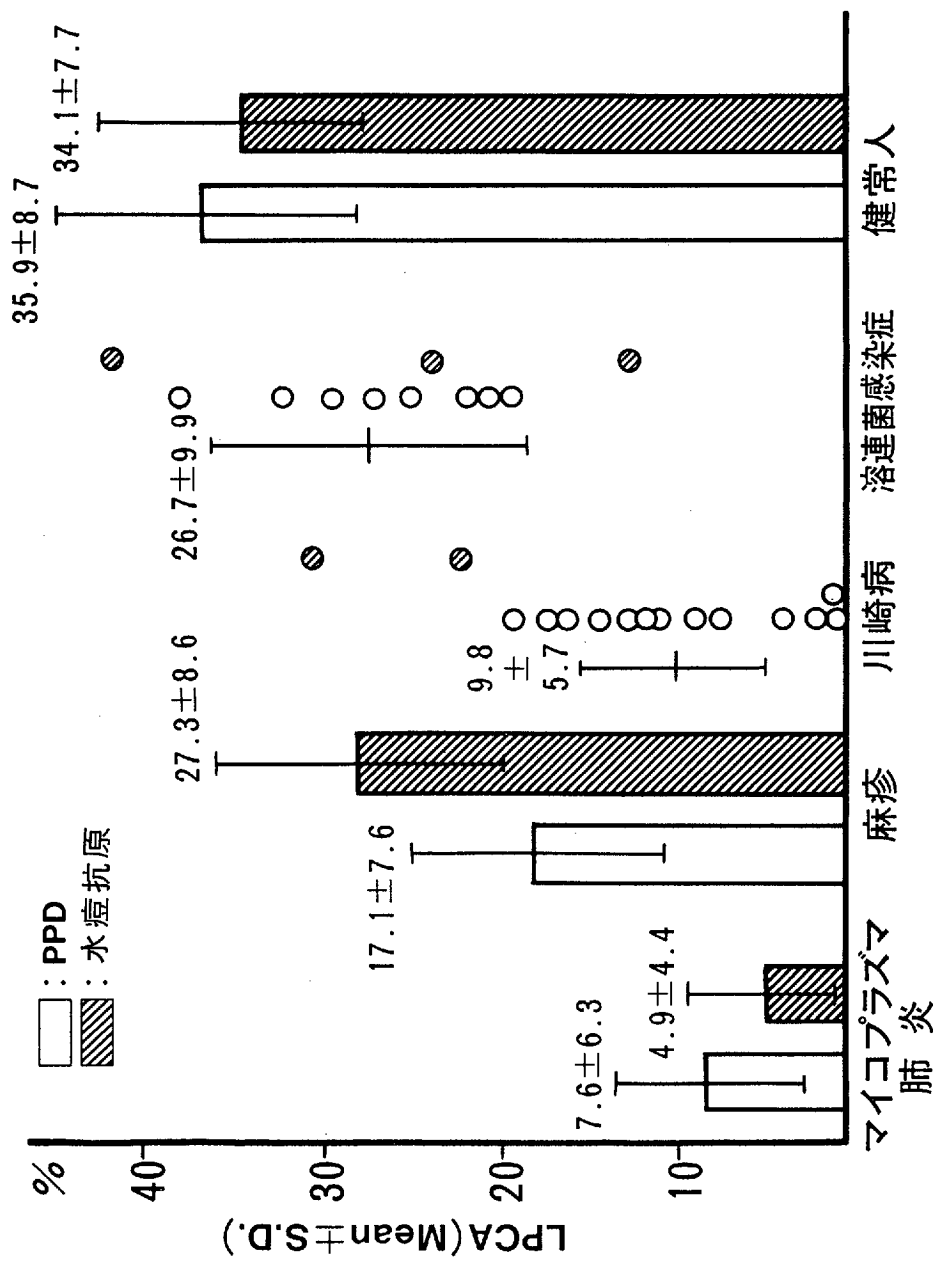
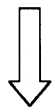


図3 各種疾患におけるPPDならびに水痘抗原によるLPCA



## 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



目的;川崎病では病初期に BCG 接種部位に限局性の紅斑がみられる。しかしながら一方では川崎病の経過中には各種の抗原やマイトゲンに対する遅延型皮膚反応(DTH)が陰性化することも知られている。こうした現象の機序や意義に関しては現在必ずしも明らかではない。我々はこれまで DTH を反映するとされている leukocyte procoagulant activity(LPCA)測定法を用いてアレルギー状態をひきおこす疾患について検討を加えてきたが、今回川崎病患者の LPCA を検討したので報告する。対象および方法;対象は昭和 59 年 1 月から昭和 60 年 11 月の間に山形大学小児科にて川崎病と診断された 12 名である。患者中、男児は 10 名、女児は 2 名であり、発症年齢は 8 ヶ月から 4 才 7 ヶ月でいずれも初回の発病であった。これら 12 名の患者のうち、9 名に BCG 接種の既往があり、また 2 名が水痘に罹患していた。なお対照としてはほぼ同年令の小児を選んだ。方法はヘパリン加末梢血より末 6 梢単核球を分離し、RPM11640 で  $2 \times 10^6$  cells/ml に調整した。抗原は 5%非働化ヒト AB 血清加 RPM11640 で溶解し PPD は  $25 \mu\text{g/ml}$ 、水痘抗原は  $1.6\text{csu/ml}$  と調整した。末梢単核球  $4 \times 10^5$  cells/ $0.2\text{ml}$  を抗原溶解液  $0.4\text{ml}$  とともにプラスチックチューブにて 5%CO<sub>2</sub> 培養器で 24 時間培養した。培養後の細胞は Hanks 液で洗浄後、 $0.5\text{ml}$  の Hanks 液に再浮遊させた。LPCA の測定は小試験管に血小板除去血漿  $0.1\text{ml}$ 、生食  $0.1\text{ml}$ 、細胞浮遊液  $0.1\text{ml}$  を夫々加えて混合し、37 恒温槽で 3 分間加温後、 $0.025$  モル塩化カルシウム液  $0.1\text{ml}$  を加え肉眼的に凝固時間を測定した。LPCA は抗原添加による凝固短縮時間を抗原非添加細胞の凝固時間で除しパーセントで表わした。また有意差の検討は t ー検定を用いて行った。