

川崎病の血清中 TNF , IL-2R および IFN- γ について
(分担研究：川崎病の病因および発症機序に関する免疫病理学的研究)

古川 漸,* 松原 知代,* 藪田敬次郎*
米 賢二**

要約 川崎病の免疫病態を明らかにするために、サイトカインであるTNF (tumor necrosis factor), IFN- γ (γ interferon) およびIL-2反応系の産物であるIL-2R (interleukin-2 receptor)の面から検討した。川崎病では血清中TNF, IL-2RおよびIFN- γ はいずれも高値を示した。また冠動脈病変のあるものにTNFの検出率が高かった。このことは、川崎病における血管炎の発症および重症化がTNFあるいはTNFとIFN- γ の協同作用によってもたらされている可能性を示唆している。

見出し語：川崎病, TNF, IL-2R, IFN- γ

研究方法 川崎病, 麻疹, 溶連菌感染症の血清中 TNF, IL-2R, IFN- γ を測定した。対

表1 対象患児の平均年齢と測定法

	TNF	IL-2R	IFN- γ
Kawasaki disease	n=44 1Y7M	n=35 1Y7M	n=30 1Y9M
Measles	n=20 2Y7M	n=12 2Y4M	n=11 2Y5M
Streptococcal infection	n=4 5Y7M	n=5 6Y3M	n=3 6Y7M
Control	n=10 2Y0M	n=16 1Y9M	n=5 1Y1M
Method	sandwich ELISA	sandwich EIA	sandwich RIA

順天堂大学小児科* (Dep. of Pediatrics, Juotendo Univ. School of Medicine)
帝人中央研究所生物工学部** (Teijin Biotechnology Reseach Laboratory)

象とした疾患患児の年齢および測定法を表1に示す。一部の症例では血清TNFと末梢血単核球亜型を同時に測定した。単核球亜型の測定はFACSで行った。

結果 成績を図1～5に示す。成績をまとめると、

1) 川崎病では血清TNF、IL-2RおよびIFN- γ が高値を示した。また冠動脈病変のみられたものにTNFの検出率が高かった。同時に

測定しえた末梢血単核球亜型との関連をみると、TNFの高い群はLenM3陽性細胞(マクロファージ/モノサイト)が高値であった。

2) 麻疹ではIL-2RおよびIFN- γ は高値であったがTNFは検出されなかった。

3) 少数例の検討であるが、溶連菌感染症ではIL-2Rがやや高値を示したがTNF、IFN- γ は検出されなかった。

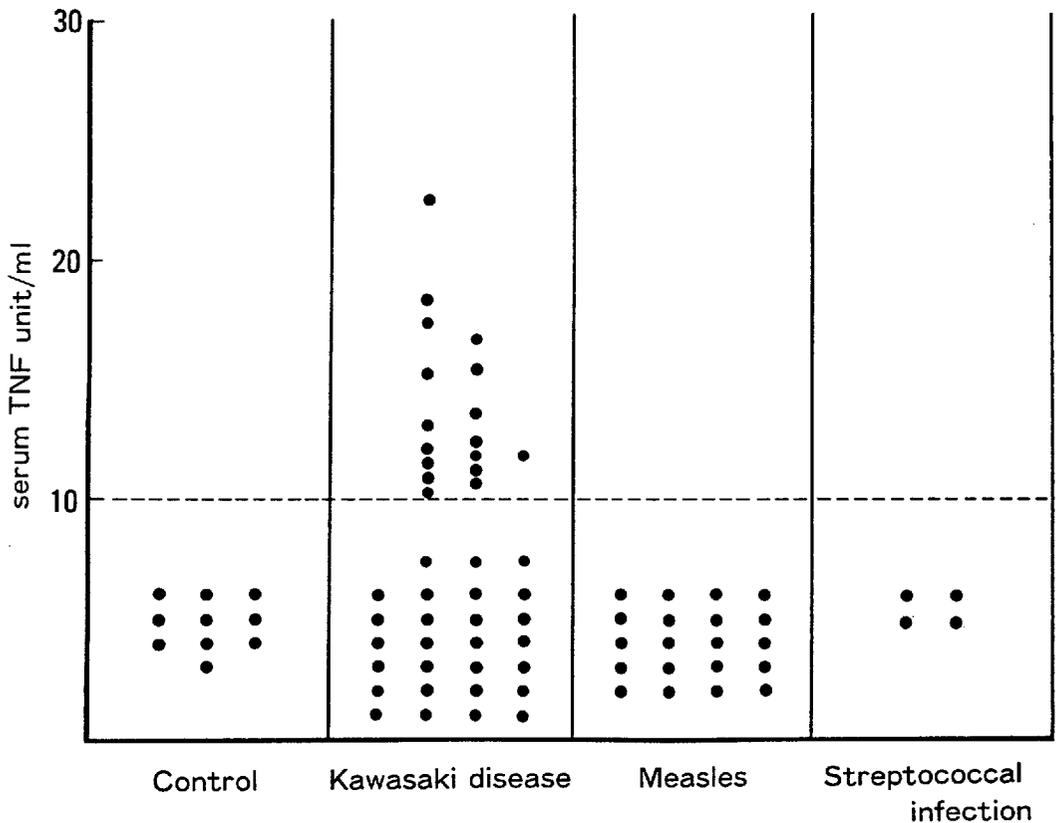
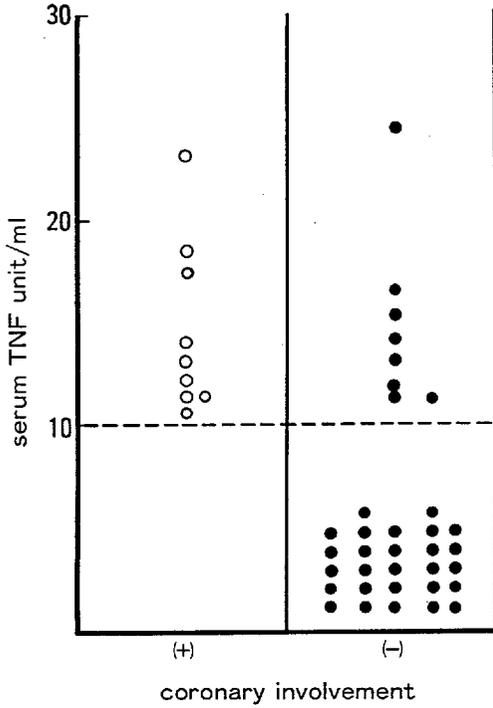


図1 川崎病, 麻疹, 溶連菌感染症の血清中TNF値

血清 TNF 値と冠動脈病変



TNF の陽性率と冠動脈病変

	coronary involvement	
	(+)	(-)
TNF 陽性率	9/9	8/35
	P < 0.0001	

図2 川崎病の冠動脈病変と血清 TNF について

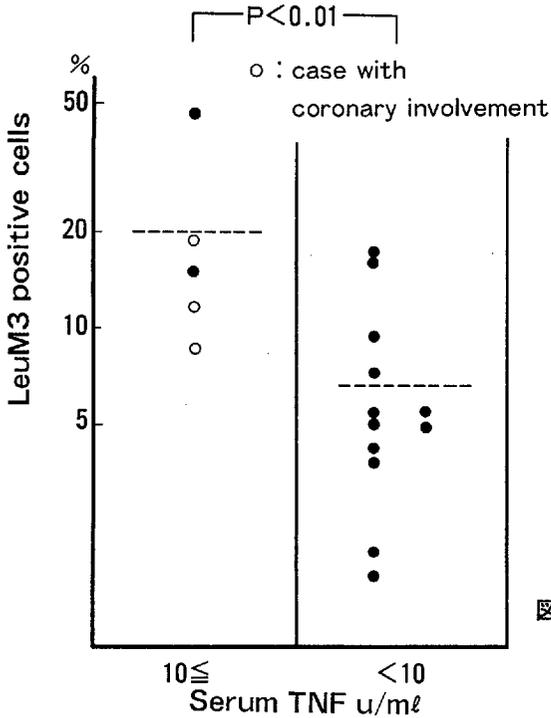


図3 川崎病の血清中 TNF 値と LeuM3 陽性細胞 (マクロファージ/モノサイト) との関係

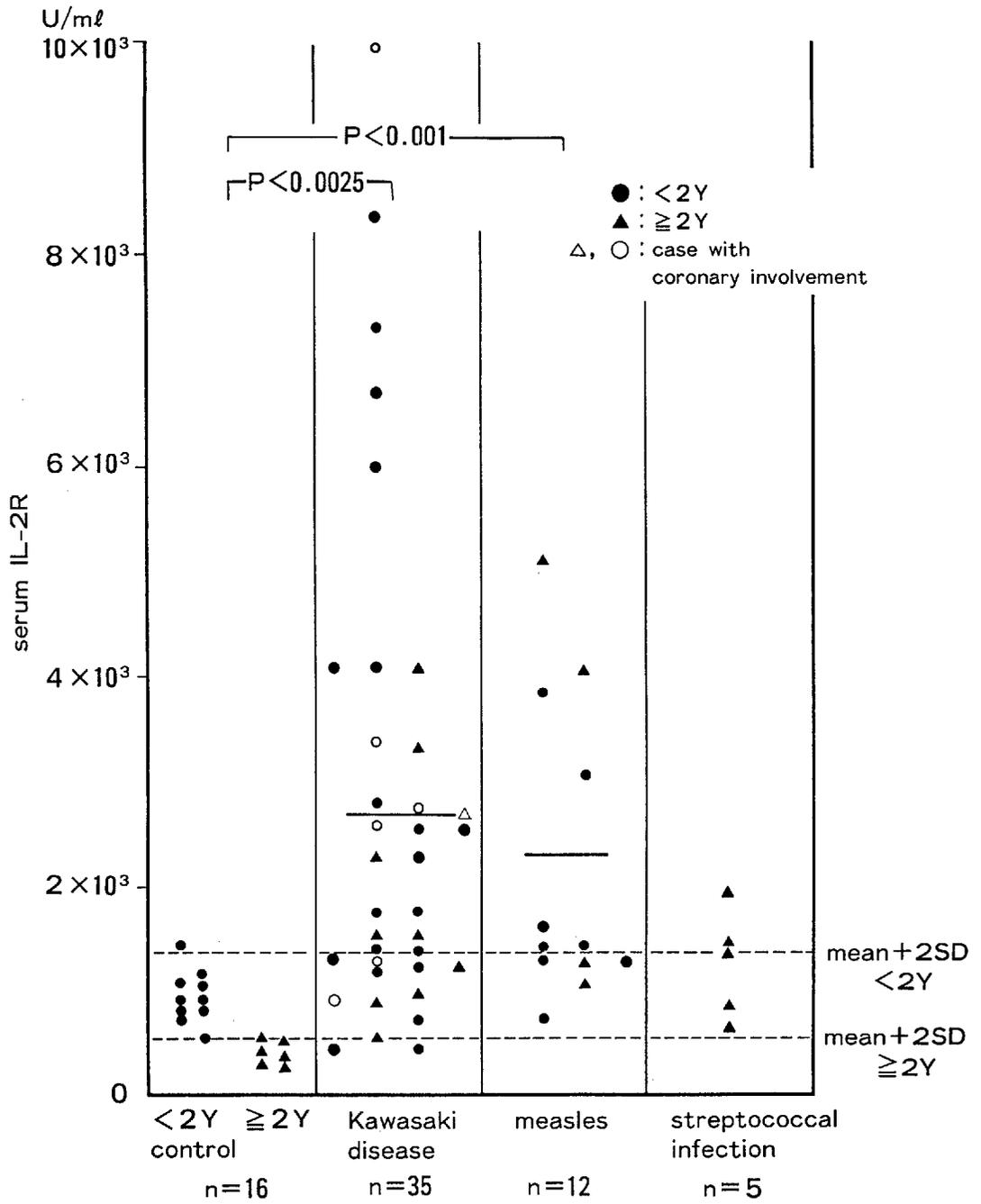


図4 川崎病, 麻疹, 溶連菌感染症の血清中遊離IL-2R値

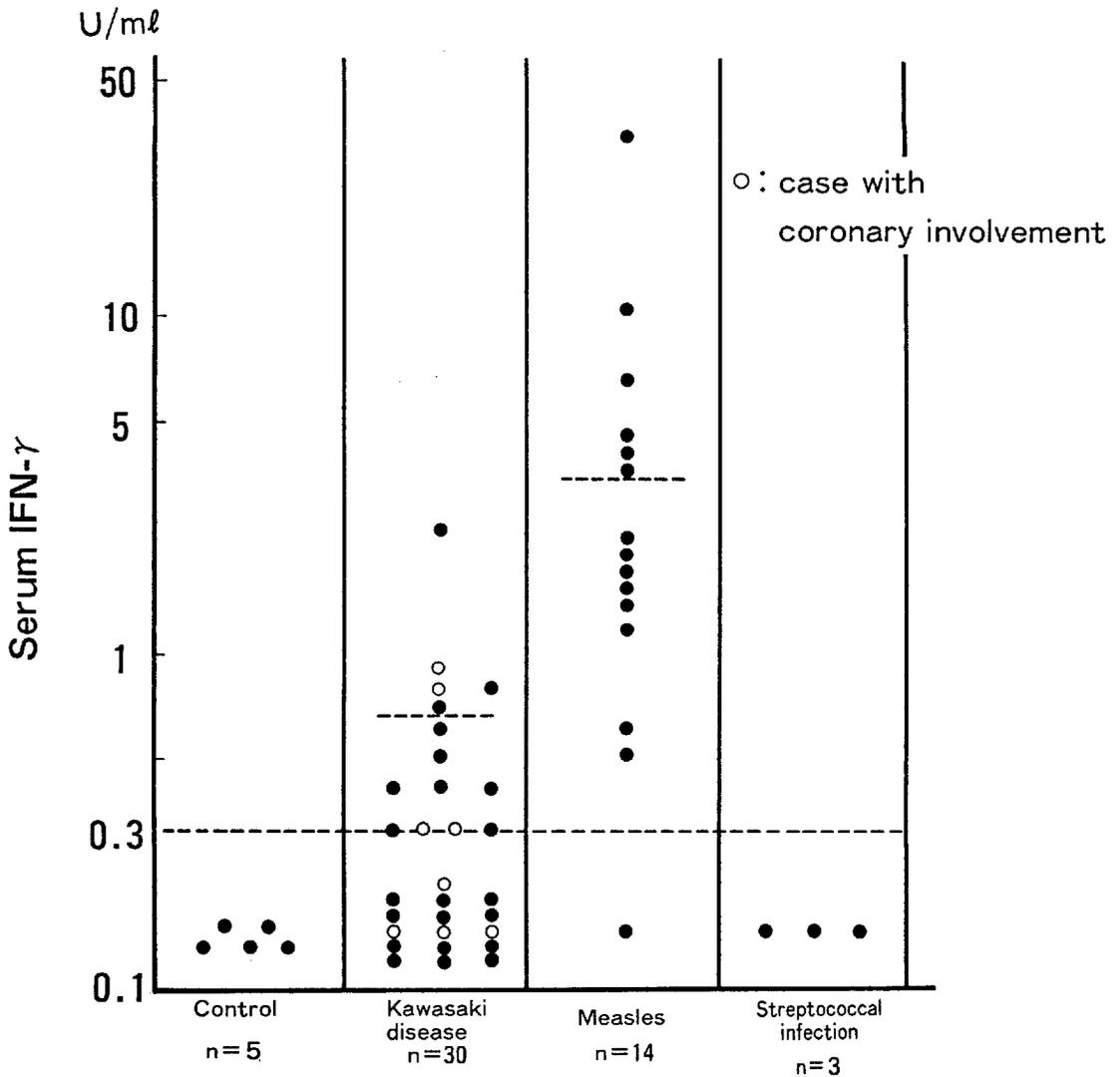


図5 川崎病，麻疹，溶連菌感染症の血清中IFN- γ

考察 TNFはマクロファージから分泌されるモノカインの1つで、血管に作用して血管内皮細胞の変性¹⁾や内皮細胞で維持されている凝固系のホメオスタシスを障害し凝固亢進状態にすることなどが知られている²⁾またT細胞から分泌されるIFN- γ はマクロファージに作用してTNFの分泌を促進したり³⁾TNFの標的細胞に作用しTNFの receptorを増加したりしてTNFの

作用を増強している⁴⁾このTNFと川崎病との関連について、Leungらは活性化したマクロファージ/モノサイトから分泌されたIL-1あるいはTNFによって血管内皮細胞に新しい表面抗原が発現するが、その表面抗原に対する抗体が川崎病の血清中に存在していたと報告している⁵⁾⁶⁾

in vivoで得られた今回の成績とin vitroで報告されている論文から、川崎病の血管炎の発

症および重症化はTNFあるいはTNFとIFN- γ の協同作用によってもたらされている可能性が示唆される。対照疾患としては、T細胞に感染するウイルス疾患の代表として麻疹を、臨床症状が類似しているものとして溶連菌感染症を選んだが、川崎病におけるTNF、IL-2RおよびIFN- γ の変化のパターンは麻疹、溶連菌感染症のそれとは異なっていた。今後は血管炎をきたすいろいろな疾患について同様の検討をおこなっていく予定である。

文 献

- 1) Stolper, A.H. et al.: *Am. J. Pathol.*, 123:16, 1986.
- 2) Nawroth, P.P. et al.: *J. Exp. Med.*, 163:740, 1986.
- 3) Pace, J.L., et al.: *Prot. Natl. Acad. Sci. USA*, 80:3782, 1983.
- 4) Aggarwal, B.B., et al.: *Nature*, 318:665, 1985.
- 5) Pober, J.S., et al.: *J. Immunol.*, 136:1680, 1986.
- 6) Leung D.Y.M., et al., : *J. Exp. Med.*, 164:1958, 1986.

A b s t r a c t

Serum tumor necrosis factor, interleukin-2 receptor and Gamma interferon in Kawasaki disease

Susumu Furukawa, Tomoyo Matsubara, Keijiro Yabuta and Kenji Yone

We investigated the possibilities that tumor necrosis factor (TNF), interleukin-2 receptor (IL-2R) and gamma interferon (IFN- γ) might be detectable in serum during the acute phase of Kawasaki disease (KD).

Serum TNF, IL-2R and IFN- γ levels were seen to increase during the acute phase of KD. In addition, the percentage of TNF positive cases (over 10 unit/ml) in KD patients with coronary involvement was higher than that of patients without coronary involvement.

These results suggest the possibility that immunological activation, accompanied by the secretion of TNF from macrophage/monocytes, the release of IL-2R and the secretion of IFN- γ from T cells, is an important predisposing condition for the exacerbation of vascular damage in KD involved coronary lesion.



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



要約 川崎病の免疫病態を明らかにするために、サイトカインである TNF(tumor necrosis factor), IFN- γ (interferon) および IL-2 反応系の産物である IL-2R(interleukin-2receptor)の面から検討した。川崎病では血清中 TNF, IL-2R および IFN-r はいずれも高値を示した。また冠動脈病変のあるものに TNF の検出率が高かった。このことは、川崎病における血管炎の発症および重症化がTNFあるいはTNFと IFN-r の協同作用によってもたらされている可能性を示唆している。