

川崎病の末梢血単核球亜型と免疫グロブリン療法 (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,* 笹井 敬子,* 重城 一仁,*
松原 知代,* 菅原 敏明,* 藪田敬次郎*

要約 川崎病に対する免疫グロブリン療法の作用機序の一端を明らかにするために、グロブリン療法前後の末梢血単核球亜型の変化率を検討した。アスピリン、ペブシン処理免疫グロブリンおよびインタクト型免疫グロブリン投与の各3群に分類し、末梢血単核球亜型としてはLeuM3陽性細胞(マクロファージ/モノサイト)の減少率について検討した。その結果、LeuM3陽性細胞の減少率はインタクト型免疫グロブリンで有意に高かった。マクロファージ/モノサイトの関与する免疫反応の改善にグロブリン製剤のFc部分が重要な役割をもっているものと考えられる。

見出し語：川崎病，ヒト免疫グロブリン療法，マクロファージ/モノサイト

研究方法 川崎病の急性期末梢血中のLeuM3陽性細胞(マクロファージ/モノサイト)を測定し、回復期のLeuM3陽性細胞の平均値+2SD以上の高値を示した症例を、アスピリン、ペブシン処理免疫グロブリンおよびインタクト型免疫グ

ロブリンの各治療群に分類した。各治療群ともに治療前および治療開始後平均6日後にサンプリングし、LeuM3陽性細胞の変化率を検討した。表1に各治療群の平均年齢およびサンプリング時の病日を示す。

表1 対象とした各治療群の年齢と病日

	A 群	G-P 群	G-I 群
n	8	9	11
年 令	2 Y 0 M	2 Y 3 M	2 Y 9 M
治療前の病日	6.6 ± 1.1	7.0 ± 1.8	5.7 ± 0.8
治療後の病日	12.6 ± 0.9	13.0 ± 2.2	11.0 ± 2.0

A 群 : アスピリン
G-P 群 : ペブシン処理免疫グロブリン
G-I 群 : インタクト型免疫グロブリン

結果 成績を表2, 3に示す。

表2 川崎病のLeuM3陽性細胞(マクロファージ/モノサイト)

	n	Leu M 3 陽性細胞 %	
急性期	56	16.1 ± 11.0	
冠動脈病変(+)	9	25.2 ± 12.4	
冠動脈病変(-)	47	14.4 ± 9.9	
回復期	43	6.2 ± 3.1	
コントロール	10	5.6 ± 3.0	
1 ≤ < 1 Y	11	8.5 ± 3.7	

表3 各治療群によるLeuM3陽性細胞(マクロファージ/モノサイト)の減少率

	n	Leu M 3 陽性細胞の 減少率(%)	
アスピリン群	8	45.2 ± 32.0	
ペプシン処理 免疫グロブリン群	9	50.3 ± 28.4	
インタクト型 免疫グロブリン群	11	74.7 ± 9.6	

1) 急性期のLeuM3陽性細胞は回復期および健常小児に比して有意に高値であった。また冠動脈病変のみられたものはみられなかったものに比し有意に高値であった。

2) 回復期のLeuM3陽性細胞の平均値+2SD以上を示した症例について、各治療群別のLeuM3陽性細胞の減少率を比較すると、インタクト型免疫グロブリン製剤投与群で減少率が高かった。

考察：川崎病に対するヒト免疫グロブリン療法の有用性についてはいくつかの報告がみられるが、¹⁾²⁾ その作用機序に関しての報告はみられない。川崎病の死亡例で冠動脈にLeuM3陽性細胞の浸潤がみられること³⁾ および皮膚生検組織にもLeuM3陽性細胞の浸潤がみられること⁴⁾さらにはマクロファージの分泌するTNF (tumor necrosis factor) が冠動脈病変合併例に有意に血

清中に検出されることなど⁵⁾⁶⁾が免疫学的に明らかになってきた。これらのことは、川崎病では血管炎の発症や冠動脈病変の併発にマクロファージ/モノサイトが重要な役割をになっていることを示唆している。

そこで、川崎病に対するヒト免疫グロブリン療法がマクロファージ/モノサイト系に影響をおよぼすか否かについて、末梢血のLeuM3陽性細胞の減少率について検討した。その結果、インタクト型免疫グロブリン製剤が、アスピリンおよびペプシン処理免疫グロブリン投与群に比してLeuM3陽性細胞の減少率が有意に高かった。すなわち、グロブリン製剤がFc部分を介してLeuM3陽性細胞の関与する免疫反応の改善にかかわっているものと考えられる。今後、グロブリン製剤のサイトカインの分泌におよぼす効果などについての検討が必要であろう。

文 献

- 1) Furusho, K., et al : Lancet, 1055, 1984.
- 2) Newburger, J.M., et al. : N. Engl. J. Med., 315:341, 1986
- 3) 寺井勝他：アレルギー, 36:394, 1987
- 4) Sugawara, T., et al. : In Kawasaki disease, (ed by S.T. Schulman), pp 185, 1987
- 5) 松原知代他：Prog. Med., 8:35, 1988.
- 6) 古川漸他：昭和62年度厚生省心身障害研究, 川崎病に関する研究報告書, 1988.

A b s t r a c t

Variation of peripheral blood macrophage/monocytes in treatment of Kawasaki disease with intravenous gamma globulin

Susumu Furukawa, Keiko Sasai, Kazuhito Jujoh, Tomoyo Matsubara, Toshiaki Sugawara and Keijiro Yabuta

To clarify the immunological mechanism of intravenous gamma globulin for Kawasaki disease, we compared the percentage of reduction on peripheral blood macrophage/monocytes among mononuclear cells in measuring them before and after treatment by a fluorescence-activated cell sorter using a Leu M3 monoclonal antibody. Patients were allocated at random to aspirin (eight cases), pepsin-treated immunoglobulin (nine cases) or intact immunoglobulin (11 cases).

The percentage of reduction on peripheral blood macrophage/monocytes among mononuclear cells in patients treated with intact immunoglobulin, was higher than that of patients treated with pepsin-treated immunoglobulin or aspirin.

These results suggest that Fc portion of immunoglobulin preparations is an important for the improvement of the immunological abnormalities associated with macrophage/monocytes in kawasaki disease.



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 川崎病に対する免疫グロブリン療法の作用機序の一端を明らかにするために、グロブリン療法前後の末梢血単核球亜型の変化率を検討した。アスピリン、ペプシン処理免疫グロブリンおよびインタクト型免疫グロブリン投与の各3群に分類し、末梢血単核球亜型としては LeuM3 陽性細胞(マクロファージ/モノサイト)の減少率について検討した。その結果、LeuM3 陽性細胞の減少率はインタクト型免疫グロブリンで有意に高かった。マクロファージ/モノサイトの関与する免疫反応の改善にグロブリン製剤の Fc 部分が重要な役割をもっているものと考えられる。