

川崎病における抗リン脂質抗体

山田兼雄, 滝 正志, 伊藤浩信, 榎井志保,
森内久夫, 目黒 高

要約: 近年, 抗リン脂質抗体と血栓症との関連が注目されている。川崎病を対象として抗リン脂質抗体を測定し, また lupus anticoagulant 活性の有無, 冠動脈病変との関係について検討した。抗リン脂質抗体は病初期に高率に認められ回復期に陰性化した。SLEに認められる抗体とは異なり lupus anticoagulant 活性は認められなかった。冠動脈病変群は非合併群に比し本抗体の陽性率が有意に高く, 本抗体と心血管合併症との間に何らかの関連があることが示唆された。

見出し語: 川崎病, 抗 cardiolipin 抗体 (IgG-ACA), lupus anticoagulant (LA), 冠動脈病変

【目的】

抗リン脂質抗体は陰性荷電を有する cardiolipin phosphatidylserine などのリン脂質と反応する抗体で, 全身性エリテマトーデス (SLE) あるいはその他の膠原病で検出され, 血栓症との関連が注目されている¹⁾。川崎病の原因は, 多くの研究者の努力にも拘らず未だ明らかにされていない。原因の究明とともに最大の予後決定因子である冠動脈病変の発生機序の解明および予防・治療は重要な課題である。今回我々は, 川崎病の抗リン脂質抗体を測定し, 興味ある知見が得られたので報告する。

【対象および方法】

対象は急性期から回復期に至るまで 経時的に血

漿あるいは血清を採取し得た川崎病患児42症例で, 年齢は2カ月から5歳11カ月(平均:2年1カ月), そのうち冠動脈病変合併例は12例である。血漿あるいは血清を発症1週以内, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 24, 53週と経時的に採取し使用直前まで -80℃に保存した。IgG型抗カルジオリピン抗体(ACA)の測定は, MELISA ACA KIT (Walker Laboratories)を用いELISA法で測定した。一部の症例においてはIgM型抗カルジオリピン抗体も測定した。方法は図1に示した。全症例の急性期および回復期の血漿を用いて活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)を測定し, IgG-ACA力価との相関を検討した。また,

聖マリアンナ医科大学小児科学教室; Department of Pediatrics, St. Marianna University School of Medicine

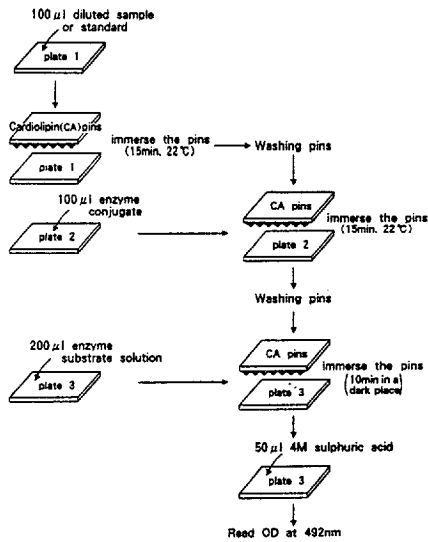


図1. 抗カルジオリビン抗体の測定法 (文献2)より

また、患者血漿を用いて lupus anticoagulant (LA) の有無についても検討した。LA の検出は、5% APTT reagent (Dade) を用い、患者血漿と正常血漿を種々の割合で混合した cross mixing experiment により判定した。

【結果】

I IgG - ACA の陽性率

IgG - ACA の正常域は正常健康成人 253 例の mean + 3SD 以下、即ち 11.5 U/ml 以下と定めた。約半数の症例において IgG - ACA は経過中に陽性化し、2~4 病週に peak となりその後漸次低下し数カ月後に陰性化する一過性の抗体であった。図2は IgG - ACA の陽性率を経時的に示したものである。尚、一部の症例で測定した IgM - ACA の成績は一定の結果は得られなかった。

II 冠動脈病変の有無による IgG - ACA 陽性率

経時的に観察した IgG - ACA 陽性率を冠動脈

病変群 (CAL (+)) と非病変群 (CAL (-)) で比較した (図3)。

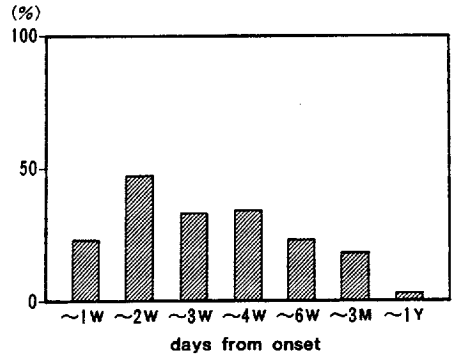


図2. IgG - ACA の陽性率

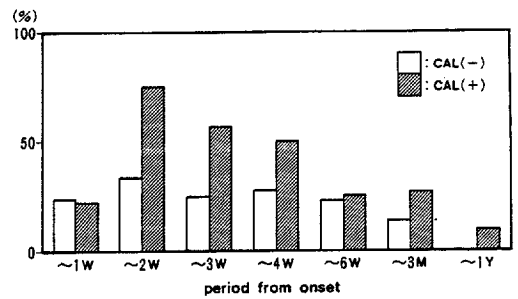


図3. 冠動脈病変 (CAL) の有無による IgG - ACA 陽性率

発症1週以内の陽性率は両群とも差異はみられないが、IgG - ACA 力価が peak となる2~4週においては CAL (+) 群が CAL (-) 群に比較して明らかに高率に陽性を示した。

III APTT と IgG - ACA 力価の関係

対象患者 42 症例の急性期から回復期にいたる 132 検体の血漿の APTT と IgG - ACA 力価の関係を検討したが、 $r = 0.04$ と相関は認められなかった。

IV LA 活性の検討

川崎病において認められた IgG - ACA が LA

活性を有するか否かを検討するため対象患者42症例のうち20症例の急性期血漿20検体、回復期血漿20検体を正常血漿と1:0, 4:1, 1:1, 1:4, 0:1の各割合で混合し5% APTT reagent を用い、cross mixing experiment を行った。

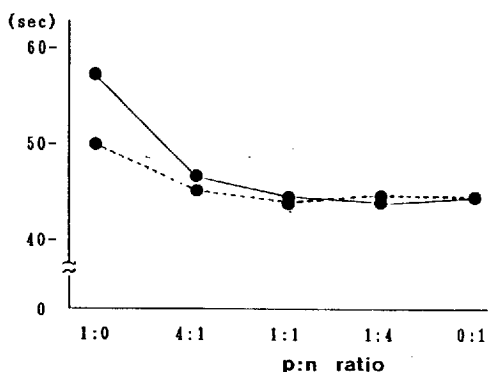


図4. 5%希釈APTT試薬による cross mixing experiment

図4に急性期に高値、回復期に低値を示した代表的な症例の急性期血漿、35 U/ml (実線) および回復期血漿、5 U/ml (破線) の成績を示した。下に凸の曲線となりLAは陰性であった。このようにいずれの検体においてもLA活性は認められなかった。

【考案】

川崎病においてIgG-ACAが高率に認められた。しかしながら、病初期に一過性に認められる抗体であった²⁾。本抗体はSLE患者において認められるLA活性を有する抗リン脂質抗体と異なり、LA活性は認められなかった²⁾。また、本抗体力価とAPTTのあいだには有意な相関は認められなかった。このように川崎病で認められる抗リン脂質抗体は図5に示した性質を有する抗体、即ちLA活性を認めず、梅毒反応

生物学的偽陽性(BFP)、抗DNA抗体共に陰性である抗体であることが明らかとなった。

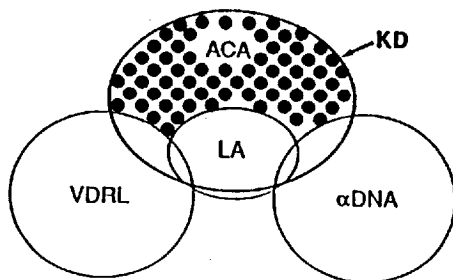


図5. 川崎病における抗リン脂質抗体の性質

IgG-ACAの出現機序については明らかではないが、本症の冠動脈病変の有無と本抗体の陽性率に明らかな差異が認められ、本抗体の出現と心血管合併症との間に何らかの関連があることが示唆された。今後、更に本抗体が血栓症のrisk factorとして作用するか否かについて検討をすすめていきたい。

【文献】

- 1) Hughes GRV: Thrombosis, abortion cerebral disease and lupus anticoagulant. Br Med J 287:1088-1089, 1983.
- 2) Taki M et al: Role of antiphospholipid antibodies in the pathogenesis of thrombosis in antiphospholipid syndrome. Acta Haematol Jpn 53:1620-1629, 1990.



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:近年,抗リン脂質抗体と血栓症との関連が注目されている。川崎病を対象として抗リン脂質抗体を測定し,また lupus anticoagulant 活性の有無,冠動脈病変との関係について検討した。抗リン脂質抗体は病初期に高率に認められ回復期に陰性化した。SLE に認められる抗体とは異なり lupus anticoagulant 活性は認められなかった。冠動脈病変群は非合併群に比し本抗体の陽性率が有意に高く,本抗体と心血管合併症との間に何らかの関連があることが示唆された。