

ネフローゼ症候群の末梢血単核球亜型と血清中 soluble CD4 および soluble CD8 値について

小児腎疾患の進行阻止に関する研究 進行阻止に関する免疫、遺伝、病態生化学的研究

笹井敬子、本橋俊和、福田 豊、古川 漸、藪田敬次郎

要約 ネフローゼ症候群の治療前および治療中（プレドニン60mg/mm²を4週間連日投与した時点）の血清中soluble CD4およびsoluble CD8値を測定し、末梢血単核球亜型との関連性を検討した。ネフローゼ症候群治療前のsoluble CD8値は、健康小児に比べ高値でステロイド投与後は正常範囲内に低下した。soluble CD4値は、健康小児と差がなかった。また、ネフローゼ症候群治療前の末梢血 CD8陽性Tリンパ球数は正常範囲内であったが、一部の症例でHLA-DR陽性CD8Tリンパ球の増加がみられた。血清中のsoluble CD8の高値は、ネフローゼ症候群でのCD8陽性細胞の活性化を反映するものと考えられた。

見出し語 ネフローゼ症候群、soluble CD4、soluble CD8
(key words)

研究方法 特発性ネフローゼ症候群の治療前および治療中（プレドニン60mg/mm²を4週間連日投与した時点）の血清中 soluble CD4およびsolubleCD8値を測定し、末梢血単核球亜型と比較検討した。対象は、2歳から13歳（平均6歳7ヵ月）の特発性ネフローゼ症候群9例（男児6例、女児3例）である。

soluble CD4およびsoluble CD8は、T cell science社の各キットを用い酵素抗体法で測定した¹⁾。末梢血単核球亜型は、モノクローナル抗体（Leu 3a、Leu2aおよびHLA-DR抗体）を用いてFlow-cytometryで解析した。

結果 1) ネフローゼ症候群の治療前およびステロイド投与中の血清中 soluble CD4およびsoluble CD8値を図1に示す。ネフローゼ症候群の治療前 および ステロイド投与中のsoluble CD4値は、25.6±10.7、および 21.3±11.1でいずれでも健康小児と差がなかった。

soluble CD8値は、治療前は 588±278と高値で、ステロイド投与中は 288±85で治療前に比べ低下した(P<0.05)。

2) ネフローゼ症候群治療前の末梢血 CD4陽性Tリンパ球数と血清中 soluble CD4値、CD8陽性Tリンパ球数と血清中soluble CD8値の関連を図2に示す。soluble CD4 および soluble CD8値は、それぞれCD4あるいはCD8陽性Tリンパ球数と関連しなかった。

3) 表にネフローゼ症候群治療前のHLA-DR陽性CD4およびHLA-DR陽性CD8のTリンパ球数を健康小児と比較して示す。ネフローゼ症候群治療前のHLA-DR陽性 CD8は健康小児に比べ高値であった。HLA-DR陽性CD4は健康小児と差がなかった。

順天堂大学小児科

Keiko Sasai, MD., Toshikazu Motohashi, MD., Yutaka Fukuda, MD.,
Susumu Furukawa, MD. and Keijiyo Yabuta, MD.

Department of Pediatrics, Juntendo University School of Medicine

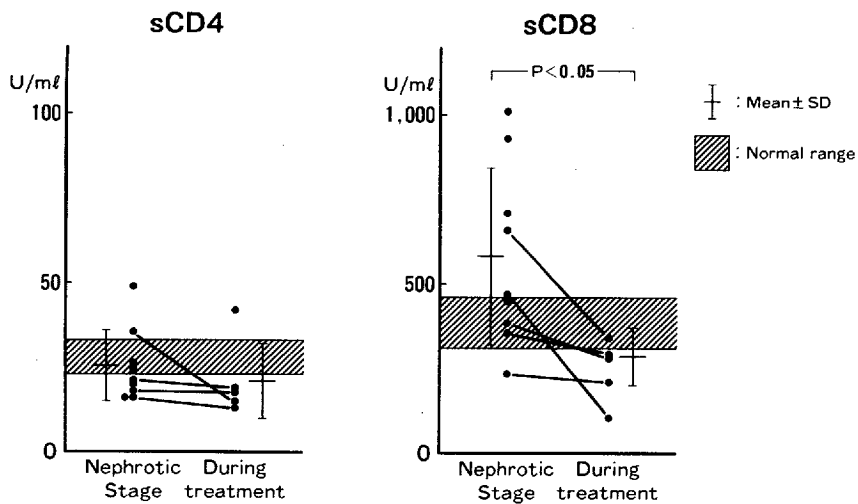


図 1. ネフローゼ症候群治療前およびステロイド投与中の血清soluble CD4 およびsoluble CD8値

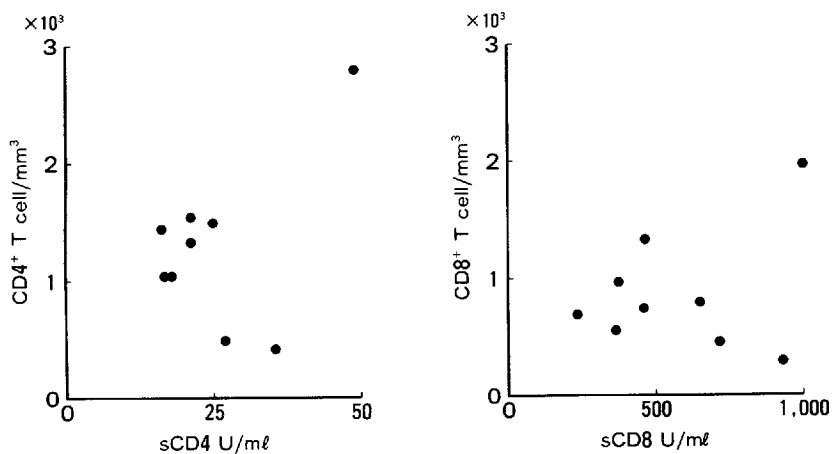


図 2. ネフローゼ症候群末梢血CD4およびCD8陽性Tリンパ球数とsoluble CD4 およびsoluble CD8値との相関

表 ネフローゼ症候群の末梢血HLA-DR陽性Tリンパ球亜型

	n	HLA-DR+CD4+	HLA-DR+CD8+
Nephrotic syndrome	3	51±29/mm ³	109±56/mm ³
Controls subjects	10	57±15	55±20

考察 ヒトのリンパ球の細胞膜抗原の CD8が血清中や培養上清中に検出されることを Fujimotoらが最初に報告した²⁾。血清中や培養上清中に遊離した Tリンパ球の細胞膜の CD8抗原がsoluble CD8で、その後、関節リウマチや気管支喘息ではリンパ球の活性化を反映し血清中で高値を示すことが報告されてきた^{3), 4)}。また遊離した CD4抗原 (soluble CD4) については、human immunodeficiency virus 感染における役割について議論されている⁵⁾⁻¹¹⁾。血清中に遊離したの soluble CD4およびsoluble CD8は、Tリンパ球の活性化を反映し、免疫反応の調節に関与すると考えられている。すでに著者らは、伝染性単核球症、麻疹や川崎病で soluble CD4 および soluble CD8値を測定し、これらの疾患では、急性期に高く回復期には正常化することを報告した¹⁾。

本年度の研究では、ネフローゼ症候群の血清中のsoluble CD4およびsoluble CD8値を測定し、末梢血のCD4およびCD8陽性Tリンパ球数との関連性を検討した。ネフローゼ症候群のsoluble CD8値は、治療前は高値でステロイド投与後は正常範囲に低下した。ネフローゼ症候群の治療前の末梢血中の CD3、CD4、CD8、CD14、CD16およびCD19陽性細胞は、い

ずれも健康小児と差がないことを昨年報告した。今回の成績でも末梢血中のCD8陽性細胞数は正常範囲であったが、同時にサンプリングした血清中の soluble CD8は高値で、両者の間に一定の傾向はなかった。しかしながら少数例の検討ではあるが、ネフローゼ症候群治療前の3例ではHLA-DR陽性CD8 Tリンパ球が高い傾向を示したことから、ネフローゼ症候群では CD8陽性T細胞の活性化が示唆される。活性化したCD8陽性Tリンパ球の増加が、soluble CD8 の高値に関連するようと思われる。血清中の soluble CD8の高値はネフローゼ症候群での CD8陽性Tリンパ球の活性化の側面を反映していると考えられる。ステロイド反応性のネフローゼ症候群では、CD8 陽性Tリンパ球由来の免疫抑制作用のある液性因子である soluble immune response suppressorが血清中や尿中に検出されることや、血清中にsoluble immune response suppressorを誘導する活性が存在することなどの報告がある¹²⁾⁻¹⁴⁾。これらの報告はCD8に関連する液性因子がネフローゼ症候群の病態に関与することを示唆している。著者らの測定した soluble CD8と彼等のいうCD8に関連する液性因子との関わり合いについては今後の検討が必要であろう。

文献

- 1) Furukawa et al : Immunoregulation in Kawasaki disease : Distinct pattern of changes in the level of serum soluble CD4 and CD8. Clin Exp Immunol (submitted)
- 2) Fujimoto J et al : Spontaneous release of the Leu 2 (T8) molecule from human T cells. J Exp Med 159, 752-1983.
- 3) Tomkinson BE et al : Soluble CD8 during T cell activation. J Immunol 142, 2230, 1989.
- 4) Symons JA et al : Soluble CD8 in patients with rheumatic disease. Clin Exp Immunol 80, 354, 1990.
- 5) Smith DH et al : Blocking of HIV-1 infectivity by a soluble, secreted form of the CD4 antigen. Science 238, 1704, 1987.
- 6) Fisher RA et al : HIV infection is blocked in vitro by recombinant soluble CD4. Nature 331, 76, 1988.
- 7) Deen KC et al : A soluble form of CD4 (T4) protein inhibits AIDS virus infection. Nature 331, 82, 1988.
- 8) Trauncker A et al : Soluble CD4 molecules neutralize human immunodeficiency virus type 1. Nature 331, 84, 1988.
- 9) Hussey RE et al : A soluble CD4 protein selectively inhibits HIV replication and syncytium formation. Nature 331, 78, 1988.
- 10) Hsieh K-H : Decreased production of CD8 (T8) antigen after immunotherapy. J Clin Immunol 9, 111, 1989.
- 11) Reddy MM et al : Elevated levels of CD4 antigen in sera of human immunodeficiency virus-infected populations. J Clin Microbiol 28, 1744, 1990.
- 12) Schnaper HW et al : Identification of the lymphokine soluble immune response suppressor in urine of nephrotic syndrome. J Clin Invest 76, 341-349, 1985.
- 13) Cheng IKP et al : The role of soluble immune response suppressor lymphokine in the prediction of steroid responsiveness in idiopathic nephrotic syndrome. Clin Nephrol 32, 168-172, 1989.
- 14) Schnaper HW : A regulatory system for soluble immune response suppressor production in steroid-responsive nephrotic syndrome. Kidney Int 38, 151-159, 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 ネフローゼ症候群の治療前および治療中(プレドニン 60 mg/m²を4週間連日投与した時点)の血清中 soluble CD4 および soluble CD8 値を測定し、末梢血単核球亜型との関連性を検討した。ネフローゼ症候群治療前の soluble CD8 値は、健康小児に比べ高値でステロイド投与後は正常範囲内に低下した。soluble CD4 値は、健康小児と差がなかった。また、ネフローゼ症候群治療前の末梢血 CD8 陽性 T リンパ球数は正常範囲内であったが、一部の症例で HLA-DR 陽性 CD8T リンパ球の増加がみられた。血清中の soluble CD8 の高値は、ネフローゼ症候群での CD8 陽性細胞の活性化を反映するものと考えられた。