

川崎病におけるガンマグロブリン静注療法の リンパ球機能に対する検討

岡田昌彦、佐藤哲雄

要約：ガンマグロブリン静注療法（IVGG療法）は川崎病の冠動脈病変形成の予防に有効とされている。しかしその作用機序に関しては未だ明らかではない。今回IVGG療法の効果を評価する目的で、IVGG療法を受けた川崎病患者について病初期のリンパ球数、サブセットおよびリンパ球芽球化反応（LT）の推移を検討した。

見出し語：川崎病、ガンマグロブリン静注療法、リンパ球数、サブセット、リンパ球芽球化反応

【対象】

川崎病の診断で入院加療を受けた初発例19名である。発症年齢は2か月から5歳までで平均1.4±0.2歳、入院病日は発症第3病日から第7病日で平均4.7±0.2病日であった。川崎病の診断後、アスピリン30-50mg/kg経口投与およびスルフォ化ガンマグロブリンを400mg/kgを5日間静脈内投与を第7病日以内に開始した。これらの患者について治療前、投与開始後3日目、1、2および3週目のリンパ球数、サブセットおよびLTを検討した。

【方法】

1) リンパ球サブセットの測定：

EDTA-2K加全血を使用し、フローサイトメーターはコールターEPICS-C、モノクローナル抗体はコールタークローン（T3、4、8、11、B1、I2）を用いた。検体は直接蛍光法で処理しフローサイトメーターで前方散乱光および90°散乱光の二つのパラメーターにより血液細胞を4つに分離した。この中のリンパ球領域内にウィンドウを設定し、各種モノクローナル抗体蛍光陽性細胞率を算出した。また各リンパ球サブセットの絶対数は末梢リンパ球数から算出した。

2) LTの測定：

患者ヘパリン加末梢血よりFicoll-Conray法によりリンパ球を分離した。

山形大学医学部小児科

リンパ球は10%ヒト非働化A B型血清加RPMI-1640で 5×10^5 cells/mlにまたPHAは100 μ g/ml、PWMは1 mg/mlの濃度に調整した。リンパ球 1×10^5 cells/wellをマイトジェン2 μ l/wellとともにPHAは3日間、PWMは7日間37 $^{\circ}$ C、5%CO₂培養器で培養した。ハーベットの16時間前に³H-thymidine 1 μ Ci/wellを加えた後、cell harvesterで濾過しその取り込みを液体シンチレーションカウンターで測定した。

測定値はMean \pm SEMで示し、また有意差の検定はMann-Whitney's U-testを用いた。

【結果】

1) 末梢血における白血球、好中球およびリンパ球数の推移(表1):白血球数は開始後3日目より著明な減少が認められた。一方、リンパ球数は治療開始後1週目から徐々に増加傾向を示し、治療開始後3週目に有意な増加を示した。

2) リンパ球サブセット(%)の推移(表2):

T4およびT11は治療開始後1、2、3週目に夫々有意な増加がみられた。

3) リンパ球サブセット(絶対数)の推移(表3)

:T3、T4、T8、T11はいずれも治療開始後1、2、3週目に夫々増加がみられた。B1は治療前は18.6%とやや増加していたが、治療開始後3日目で12.7%、1、2週目で13%、3週目に11%と夫々低下がみられた。B1の絶対数は治療前に722とやや増加していたが、治療開始後3日目で467と低下がみられ、1週目では752とほぼ治療前の値に戻った。I2はパーセントあるいは絶対数のいずれにおいても経過中有意な変化は認められなかった。

4) LTの推移(表4):LTの変化はstimu-

lation index(SI)で表わした。PHA刺激によるLTは治療前が平均で332、IVGG療法開始後3日目は178、1週目で119とSIの減少がみられ、2週目で378と回復した。同時に行った対照43名のLTは 440 ± 32 であった。PWM刺激によるLTの変化は治療前が平均で53、開始後3日目は17、1週目で24とSIの減少がみられ、2週目で61と回復した。同時に行った対照23名のLTは 63 ± 21 であった。

【まとめ】

川崎病の急性期にはリンパ球サブセットの変動が指摘されているが、その結果については一定ではない。今回の検討からT細胞系については、治療開始後1、2、3週目から絶対数の増加が認められた。一方、B細胞に関してはパーセントでは治療開始後1、2、3週目にまた絶対数では3日目で低下がみられIVGG療法の効果が示唆された。

川崎病におけるLTは急性期と回復期の間には変化がないと報告されている。今回の検討でPHAあるいはPWM刺激によるLTはSIでIVGG療法開始後3日目および1週目で有意に減少した。IVGG療法については、川崎病の急性期における免疫機能亢進状態を正常化させる働きが推測されている。今回の検討でみる限り、急性期のリンパ球機能に関しては必ずしも過剰に亢進している状態ではなかった。IVGGの療法の効果としてはB細胞機能に対し抑制的に作用していることが示唆された。

表 1

	WBC	Lymph
前	16800 ± 933	4048 ± 400
3D	12542 ± 1177	4093 ± 377
1W	10884 ± 1141	5455 ± 488
2W	9650 ± 599	5202 ± 456
3W	8900 ± 622	6333 ± 519

表 2

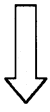
	T ₃	T ₄	T ₈	T ₁₁	B ₁	I ₂
前	61.0 ± 2.6	40.2 ± 1.9	17.1 ± 1.1	65.1 ± 2.8	18.6 ± 1.8	20.0 ± 1.7
3D	61.1 ± 2.7	41.2 ± 1.8	19.8 ± 1.0	66.0 ± 3.1	12.7 ± 1.0	24.2 ± 1.6
1W	63.5 ± 1.8	44.7 ± 1.4	19.1 ± 1.3	72.8 ± 1.8	12.6 ± 1.1	18.1 ± 1.9
2W	63.6 ± 2.8	44.6 ± 2.3	19.9 ± 1.4	77.0 ± 1.7	13.2 ± 1.7	17.8 ± 1.7
3W	67.0 ± 3.7	50.4 ± 2.0	20.8 ± 3.2	74.7 ± 3.6	11.0 ± 1.6	15.2 ± 1.8

表 3

	T ₃	T ₄	T ₈	T ₁₁	B ₁	I ₂
前	2651 ± 284	1701 ± 187	727 ± 88	2690 ± 280	722 ± 71	808 ± 92
3D	2129 ± 265	1447 ± 206	637 ± 67	2499 ± 341	467 ± 69	809 ± 144
1W	3584 ± 351	2748 ± 281	1118 ± 111	4461 ± 404	752 ± 133	1117 ± 197
2W	3594 ± 407	2758 ± 291	1236 ± 149	4332 ± 514	872 ± 201	1062 ± 149
3W	3908 ± 542	2737 ± 482	1315 ± 318	4846 ± 684	664 ± 193	921 ± 215

表 4

	PHA	PWM
前	332 ± 36	53 ± 10
3D	178 ± 31	17 ± 8
1W	119 ± 15	24 ± 14
2W	378 ± 44	61 ± 17
3W	467 ± 34	82 ± 18



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:ガンマグロブリン静注療法(IVGG療法)は川崎病の冠動脈病変形成の予防に有効とされている。しかしその作用機序に関しては未だ明らかではない。今回IVGG療法の効果を評価する目的で、IVGG療法を受けた川崎病患者について病初期のリンパ球数、サブセットおよびリンパ球芽球化反応(LT)の推移を検討した。