

川崎病のトロンボモジュリン

山田兼雄，伊藤浩信，滝 正志
目黒 嵩，森内久夫

要約：川崎病を対象として可溶性トロンボモジュリン（TM）とくに，尿中TMについて検討した。

川崎病の尿中TMは急性期に高値を示し，以後漸減し回復期には正常範囲であった。川崎病急性期における尿中TMは，血中TMと正の相関を示し，各種小児疾患に比しても有意に高値を示した。また，分子種の検討においても種々の新たなバンドや低分子領域のバンドの増強が認められた。以上の成績は，川崎病急性期の血管内皮細胞障害を意味し，さらに機能の面からも本症の血栓形成との関連が示唆された。

見出し語：川崎病，トロンボモジュリン（TM），血管内皮細胞障害

【目的】

トロンボモジュリン（TM）はプロテインC活性化に関連する抗血栓作用を有する血管内皮特異蛋白である。最近，このTMが血中および尿中にも可溶性TMとして存在し，血管内皮細胞障害マーカーとして注目されている¹⁾。今回，我々は川崎病における可溶性TM，とくに尿中TMを中心に検討したので報告する。

【対象および方法】

対象は，川崎病患児25例（4カ月～11歳9カ月，平均3歳2カ月）で，小児各種疾患は，アレルギー性紫斑病（HSP），急性糸球体腎炎（AGN），ネフローゼ症候群（NS），および気管支炎あるいは

肺炎であった。

対照は健常乳幼児で，尿検体は早朝随時尿を用い，川崎病患児の血漿は採尿と同日に採血したものをを用いた。

TMの抗原量はトロンビン結合部位を認識し，プロテインCの活性化を阻害するモノクローナル抗体を一次抗体とし，二次抗体には，トロンビン結合部位とは異なる部分を認識し，しかもプロテインC活性化に影響を及ぼさない2種類のモノクローナル抗体を用いたSandwich-EIA法で測定した。尿中TM値は，尿中Cr値で除した値で表現した。尿中TMの分子種は，濃縮尿をSDS-PAGEで展開し，抗TMポリクローナル抗体でウ

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

エスタン・プロットを行い検討した。

【結果】

1. 川崎病における尿中TMの経時的変化(図1)

発症から2週で、 $232 \pm 57.0 \text{ ng/mg Cr}$ と正常コントロールに比し、有意に高値を示し($P < 0.01$)、以後経過とともに漸減し、発症後2カ月から1年では $135 \pm 49.0 \text{ ng/mg Cr}$ と正常コントロールとの差異を認めなかった。

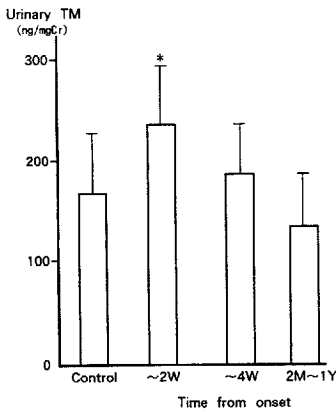


図1. 川崎病における尿中TMの経時的変化

2. 川崎病における血中TMと尿中TMの関係

(図2)

急性期から回復期までの両者には明らかな相関は認められなかったが、発症から2週までの急性期では、両者の間に $r = 0.468$ ($P < 0.05$) の正の相関を認めた。

3. 小児各種疾患における尿中TM(図3)

川崎病急性期における尿中TMは他疾患に比し、著しく高値であった($P < 0.01$)。

また、各種疾患における尿中TMは、AGNで低値($P < 0.01$)であった以外、正常コントロールとの差異を認めなかった。

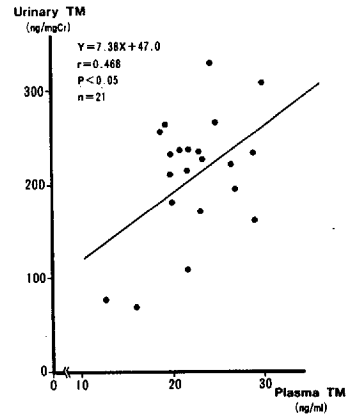


図2. 川崎病における血中TMと尿中TMの関係

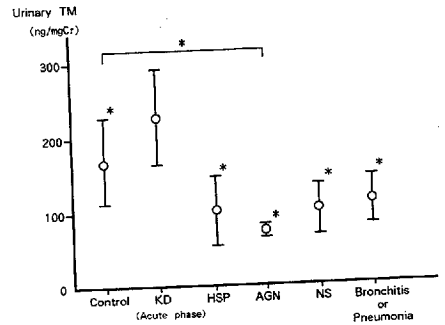


図3. 各種疾患における尿中TM

4. 尿中TMの分子種の検討(図4)

川崎病急性期の尿中TMの分子種の検討を抗TMポリクローナル抗体を用いて行った。

正常コントロールに比し、種々の新たなバンドの出現および低分子領域とくに28Kのバンドの増強を認めた。

【考案】

川崎病の急性期で尿中TMが高値を示し、血中TMと正の相関を示したことは、川崎病の急性期ではサイトカインやプロテアーゼによって血管内

皮細胞上のTMが切断され、さらに断片化をうけ、血中、尿中へ逸脱してきたと考えられ、川崎病の急性期の血管内皮細胞障害を意味するものと思われた。また、尿中に増加した28Kの分子種がトロンビン結合能を有し、プロテインCを活性化させるフラグメントであることが確認されていることから、血管内皮細胞上の機能を有するTMの減少が考えられ、川崎病における血栓形成の一因を担っている可能性が示唆された。

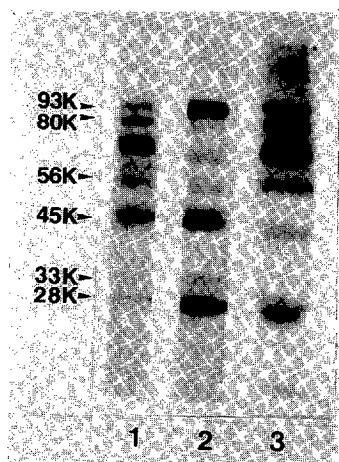


図4. 1：健常乳幼児
2,3：川崎病（急性期）

【文献】

- 1) 風間睦美：可溶性トロンボモジュリン
臨床血液，32：103 - 107，1991.
- 2) 伊藤浩信：川崎病における尿中トロンボモジュリンの変動と分子種の解析
聖マリアンナ医科大学雑誌，
19：493 - 500，1991.



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:川崎病を対象として可溶性トロンボモジュリン(TM)とくに,尿中 TM について検討した。川崎病の尿中 TM は急性期に高値を示し,以後漸減し回復期には正常範囲であった。川崎病急性期における尿中 TM は,血中 TM と正の相関を示し,各種小児疾患に比しても有意に高値を示した。また,分子種の検討においても種々の新たなバンドや低分子領域のバンドの増強が認められた。以上の成績は,川崎病急性期の血管内皮細胞障害を意味し,さらに機能の面からも本症の血栓形成との関連が示唆された。