

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究）

川崎病の治療と長期管理に関する研究

川崎病急性期における可溶性細胞接着分子（セレクトインファミリー）の動態

主任研究者 久留米大学小児科教授 加藤裕久

研究協力者 古井 潤、石井正浩、菅原洋子、姫野和家子、赤木禎治

研究要旨

川崎病は全身の中小の動脈を中心とした血管炎であるが、経時的な冠動脈傷害進行の機序は不明である。セレクトインは免疫系で機能する可溶性細胞接着分子で、炎症時には血管内皮細胞より P 及び E セレクトイン、血小板より P セレクトインが発現される。川崎病急性期における可溶性細胞接着分子（セレクトインファミリー）の動態が明らかになり、これらが冠動脈傷害、およびガンマグロブリン大量療法反応性の予測因子と成りうることが明らかになった。

- A. 研究目的 川崎病は全身の中小の動脈を中心とした血管炎であるが、経時的な冠動脈傷害進行の機序は不明である。セレクトインは免疫系で機能する可溶性細胞接着分子で、炎症時には血管内皮細胞より P 及び E セレクトイン、血小板より P セレクトインが発現される。川崎病における P 及び E セレクトインの値がガンマグロブリン大量療法効果判定及び、冠動脈病変発達の予測因子と成り得るかを検討する。
- B. 研究方法 川崎病患者 52 名について、血漿中の P 及び E セレクトインを Elisa 法にて測定し、これらを 2 群に分けた。(1) ガンマグロブリン大量療法反応例 30 名、(2) ガンマグロブリン大量療法不応例 22 名、(11 名に冠動脈病変合併)。とはガンマグロブリン投与後 48 時間以内に 38 以下に解熱せず CRP の値が 50% 以下にならない症例をガンマグロブリン大量療法不応例と定義した。
- C. 研究結果 ガンマグロブリン大量療法投与前の E セレクトインは、ガンマグロブリン大量療法不応例において有意に高い値となった (E セレクトイン : 203.2 ± 16.6 vs. 131.2 ± 9.8 ng/ml, $p < 0.05$)。P セレクトインでは 2 群間において有意差は認めなかった。ガンマグロブリン大量療法投与後 48 時間では 2 群間での P 及び E セレクトインではガンマグロブリン大量療法不応例が有意に高い値となった (P セレクト

ン 247.2 ± 34.2 vs. 153.9 ± 34.1 ng/ml, $p < 0.05$) (Eセレクトイン 160.0 ± 14.9 vs. 98.9 ± 9.2 ng/ml, $p < 0.05$) Pセレクトインにおいて -gl不応例のうち冠動脈病変合併例 7名と非合併例 8名の -gl投与前の値に有意な差はなかった、しかし同一症例においてEセレクトインでは冠動脈病変合併例が有意に値となった (217.2 ± 18.7 vs. 16 ± 10 ng/ml $p < 0.05$)

2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

- D. 総括 川崎病において血漿中のセレクトインの変化は血管炎の活動性の推移を示唆していると考えられる。川崎病による血管炎の病態生理を理解する上で臨床上重要な指標となりうる可能性が示唆された。
- E. 結論 川崎病急性期における可溶性細胞接着分子が冠動脈傷害及びガンマグロブリン大量療法反応性の予測因子と成りうる。

F. 研究発表

2. 学会発表

Furui J, Ishii M, Hashino K, Muta H, Himeno W, Akagi T, Kato H. Soluble Forms of P-and E-Selectin in Children with Immune Globulin Resistant Kawasaki Disease. 49th Scientific Session American College of Cardiology, Anaheim, 2000

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし