

(様式3号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 松隈 知恵

〔題名〕

Dynamics of immunocyte activation during intravenous immunoglobulin treatment in Kawasaki disease

(川崎病における免疫グロブリン大量静注療法前後での免疫担当細胞の活性化の推移について)

〔要旨〕

【目的】川崎病は乳幼児期に好発する全身性血管炎である。免疫グロブリン大量静注療法 (intravenous immunoglobulin; IVIG) は、川崎病に対する標準的治療法である。しかし、川崎病患者の約15%には無効で、その機序はいまだ明らかでない。本研究では、IVIG不応のメカニズムを明らかにすることを目的とし、IVIG有効例と不応例において、IVIG前後での単球とT細胞の活性化の推移を検討した。

【方法】2011年1月から2016年5月に山口大学医学部附属病院小児科に入院加療した46名の川崎病患者末梢血において、CD16発現CD14陽性細胞ならびにhuman leukocyte antigen-DR (HLA-DR) 発現CD4陽性細胞およびCD8陽性細胞をフローサイトメトリー法で測定した。IVIG有効群とIVIG不応群とに分け、IVIG前後における各細胞数の推移を評価した。

【結果】対象となった46名の患児のうち、30名はIVIG有効、16名はIVIG不応であった。IVIG前において、CD16発現CD14陽性細胞数は、2群間で差はなかった。HLA-DR発現CD4陽性細胞数およびHLA-DR発現CD8陽性細胞数は、IVIG不応群でIVIG有効群に比して有意に低値であった。また、CD16発現CD14陽性細胞数は、IVIG有効群ではIVIG前後で有意に減少していたが、IVIG不応群では変化していなかった。HLA-DR発現CD4陽性細胞数は、両群ともIVIG前後で有意に増加していた。HLA-DR発現CD8陽性細胞数は、IVIG前後で、IVIG有効群では変化していなかったが、IVIG不応群では有意に増加していた。

【結論】IVIGによる活性化単球の制御が不十分であることに加えて、T細胞活性化、特にCD8陽性細胞関連の免疫系が、抵抗性に関与している可能性が示唆された。また、T細胞活性化抑制の解除が、川崎病の病勢回復に重要である可能性も示唆された。

作成要領

1. 要旨は、800字以内で、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1544 号	氏 名	松隈 知恵
論文審査担当者	主査教授	田邊 剛	
	副査教授	木村 和典	
	副査教授	長谷川 俊史	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Dynamics of immunocyte activation during intravenous immunoglobulin treatment in Kawasaki disease (川崎病における免疫グロブリン大量静注療法前後での免疫担当細胞の活性化の推移について)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Dynamics of immunocyte activation during intravenous immunoglobulin treatment in Kawasaki disease (川崎病における免疫グロブリン大量静注療法前後での免疫担当細胞の活性化の推移について)			
掲載雑誌名			
Scandinavian Journal of Rheumatology (2019年7月掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>【目的】川崎病は乳幼児期に好発する全身性血管炎である。免疫グロブリン大量静注療法 (intravenous immunoglobulin; IVIG) は、川崎病に対する標準的治療法である。しかし、川崎病患児の約15%には無効で、その機序はいまだ明らかでない。本研究では、IVIG 不応のメカニズムを明らかにすることを目的とし、IVIG 有効例と不応例において、IVIG 前後での単球と T 細胞の活性化の推移を検討した。</p> <p>【方法】2011年1月から2016年5月に山口大学医学部附属病院小児科に入院加療した46名の川崎病患児末梢血において、CD16 発現 CD14 陽性細胞ならびに human leukocyte antigen-DR (HLA-DR) 発現 CD4 陽性細胞および CD8 陽性細胞をフローサイトメトリー法で測定した。IVIG 有効群と IVIG 不応群とに分け、IVIG 前後における各細胞数の推移を評価した。</p> <p>【結果】対象となった46名の患児のうち、30名は IVIG 有効、16名は IVIG 不応であった。IVIG 前において、CD16 発現 CD14 陽性細胞数は、2群間で差はなかった。HLA-DR 発現 CD4 陽性細胞数および HLA-DR 発現 CD8 陽性細胞数は、IVIG 不応群で IVIG 有効群に比して有意に低値であった。また、CD16 発現 CD14 陽性細胞数は、IVIG 有効群では IVIG 前後で有意に低下していた。一方、IVIG 不応群では低下傾向ではあったものの、統計学的に有意な変化ではなかった。HLA-DR 発現 CD4 陽性細胞数は、両群とも IVIG 前後で有意に上昇していた。HLA-DR 発現 CD8 陽性細胞数は、IVIG 前後で、IVIG 有効群では有意な変化は認めなかったが、IVIG 不応群では有意に上昇していた。</p> <p>【結論】IVIG による活性化単球の制御が不十分であることに加えて、T 細胞活性化、特に CD8 陽性細胞関連の免疫系が、抵抗性に関与している可能性が示唆された。また、T 細胞活性化抑制の解除が、川崎病の病勢回復に重要である可能性も示唆された。</p>			
本論文は、川崎病における IVIG 抵抗性と、活性化単球数および活性化 T 細胞数の推移との関係を報告したものであり、学位論文として価値あるものであると認める。			