

第15回

東京川崎病研究会レポート

日時 平成16年11月27日(土) 会場 日本赤十字社医療センター

開会の辞

第15回東京川崎病研究会会長

帝京大学医学部附属病院小児科 柳川幸重

一般演題(1)

座長 日本赤十字社医療センター小児科 今田義夫

1. ステロイドパルス療法後心嚢液貯溜、巨大冠動脈瘤、全身多発動脈瘤を認めた1例

東京大学医学部附属病院小児科 小野 博

2. 両側巨大冠動脈瘤を有し、左冠動脈CABG術に際し、右冠動脈縫縮術を施行した症例

日本医科大学附属病院小児科 池上 英

3. 川崎病冠動脈障害による冠動脈瘤石灰化と医療金属が画像に及ぼす影響

東京通信病院放射線科 武村 濃

一般演題(2)

座長 戸田中央総合病院小児科 吉田泰子

4. 急性心筋梗塞を発症した川崎病後冠動脈瘤の女児例

山梨大学医学部附属病院小児科 勝又庸行

5. 川崎病に6回罹患した1男児の経過

帝京大学医学部附属病院小児科 池本博行

6. 急性期より両側超巨大冠動脈瘤を呈した川崎病の1例

東京医科歯科大学医学部附属病院小児科 東 賢良

7. 川崎病様症状を呈したEB-VAHSの1例

北里大学医学部小児科 伊藤尚志

特別講演

座長 帝京大学医学部附属病院小児科 柳川幸重

遺伝子発現プロファイルからみた川崎病の病因と病態

国立成育医療センター研究所免疫アレルギー研究部免疫療法研究室 阿部 淳

閉会の辞

東京川崎病研究会運営委員長

日本赤十字社医療センター小児科 藺部友良

ステロイドパルス療法後心嚢液貯溜、巨大冠動脈瘤、全身多発動脈瘤を認めた1例

東京大学医学部附属病院小児科

○小野 博、賀藤 均、竹村祥子、戸田雅久、
杉村洋子、渋谷和彦、五十嵐隆

【症例】 3ヶ月男児。川崎病の診断基準を満たし、近医に入院し、第5病日に免疫グロブリン250 mg/kg × 1日、第6病日より450 mg/kg × 5日間使用した。しかし、解熱しなかったため、第15病日に免疫グロブリン1 g/kg追加投与するも不応であった。第21病日から第23病日にステロイドパルス療法（メチルプレドニン15 mg/kg × 3日間）を施行した。



座長 今田義夫先生



演者 小野 博先生

第23病日に解熱し、CRPは最高162 mg/dlであったが、20 mg/dlまで低下した。しかし、心エコー検査で、冠動脈瘤および動脈瘤内にモヤモヤエコーを認めたため、当院に紹介入院となり、抗凝固療法を開始した。

第25病日に再び発熱し、CRP 123 mg/dlと再上昇し、心エコー検査上で、僧帽弁閉鎖不全、大動脈弁閉鎖不全、心嚢液貯溜、両側冠動脈瘤などが認められた。その後、両腋窩動脈、両総腸骨動脈、腎動脈など全身に多数の動脈瘤が認められた。心室期外収縮が出現し、心エコー検査で血栓形成が疑われたため、第36病日にモンテプラゼ、第40病日にウロキナーゼを使用した。腋窩動脈瘤内に血栓が形成されたため、第52病日に再度ウロキナーゼを使用した。

結局、退院時には左前下行枝に最大径20 mm、右冠動脈に最大径10 mmの巨大冠動脈瘤をはじめとする多発冠動脈瘤および全身に多発動脈瘤が残存した（図1、図2）。

本症例は、ステロイドパルス療法の効果が一時的であり、しかもリバウンドで血管炎の症状が強く出現し、全身の動脈瘤形成が促された。腎動脈にも動脈瘤を認め、結節性多発動脈炎の診断基準も満たし、同疾患の可能性も考えられた。

【問題点】

- ① 川崎病なのか、結節性多発動脈炎なのか。
- ② 双方の診断基準を満たした時、治療をどのようにしたらよいか。
- ③ ステロイドパルス療法を行うタイミングは。

- ④ 再発熱を呈した時点で、ステロイドを再投与した方がよかったのか。
- ⑤ 動脈瘤形成後のステロイド投与の是非は。

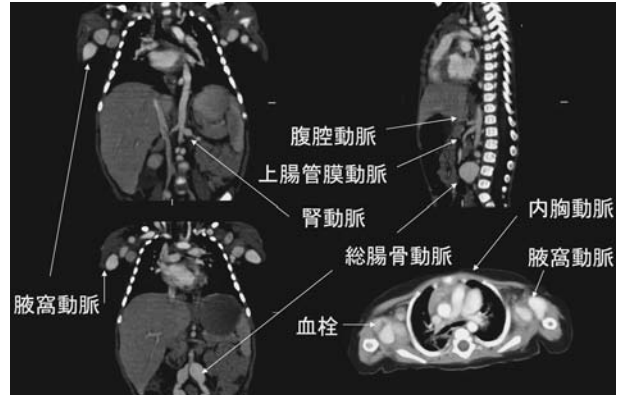


図1 全身造影CT

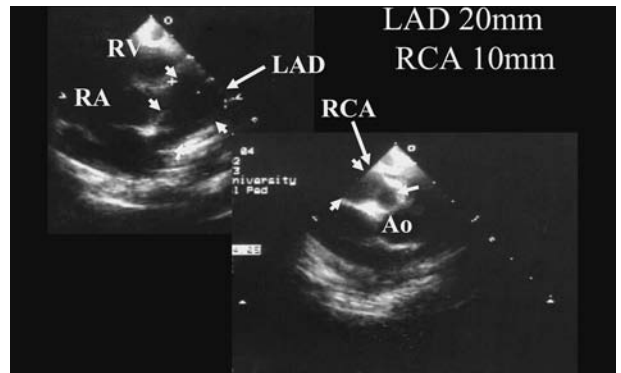


図2 心エコー図

RV：右心室 RCA：右冠動脈 AO：大動脈
RA：右心房 LAD：前下行枝

両側巨大冠動脈瘤を有し、左冠動脈CABG術に際し、右冠動脈縫縮術を施行した症例

日本医科大学付属病院小児科

○池上 英、深澤隆治、上砂光裕、渡邊美紀、
内木場庸子、初鹿野見春、勝部康弘、小川俊一
日本医科大学付属病院胸部外科
山内仁紫、落 雅美

巨大冠動脈瘤の内側では、血流速度が遅くShear Stressが少ない上に、血流パターンの拍動性が低下するため、血管内皮機能が低下し、血栓が形成されやすい状態となっている。そのため、巨大冠動脈瘤を持つ患児は、抗血小板薬、抗凝固薬の長期にわたる内服を余儀なくされている。



演者 池上 英先生

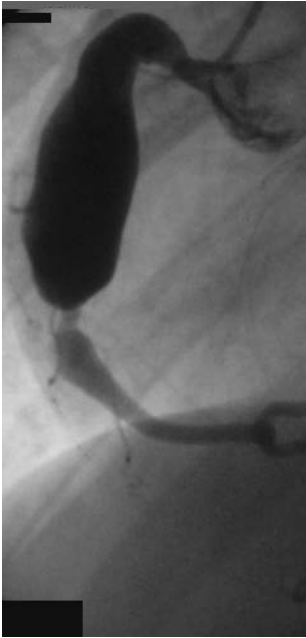


図1 右冠動脈術前

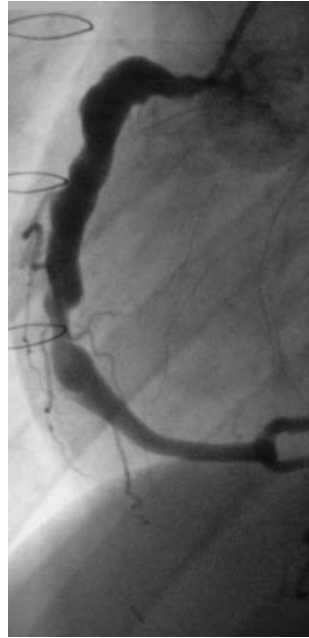


図2 右冠動脈術後

今回私どもは、左冠動脈に対する冠動脈大動脈バイパス手術の際に、右冠動脈縫縮術を行うことによって抗凝固薬の内服を中止し得た症例を経験したので報告する。

【症例】 11歳の男児。平成12年12月（8歳時）に川崎病を発症し、急性期より両側の巨大冠動脈瘤が形成され、その後ワーファリン、アスピリンの内服にてフォローされていたが、今回、冠動脈大動脈バイパス手術を考慮され、当院に紹介となった。

術前の左冠動脈造影ではSeg. 6～7に直径16 mmの巨大冠動脈瘤を認め、Seg. 8以降の描出が遅延し、左心室造影上、前壁中隔から心尖部にかけての壁運動が低下していたため、冠動脈大動脈バイパス手術の適応と考えられた。

一方、右冠動脈造影では、Seg. 1～2に直径17 mmの巨大冠動脈瘤、Seg. 3にも直径8 mmの冠動脈瘤が見られた（図1）。血行動態上もSeg. 1～2での最大平均血流速度（APV）は11 cm/秒で血流の拍動性も消失しており、塩酸パパベリン負荷での冠血流予備能（CFR）も1であった。そのため、左冠動脈（LCA）の冠動脈大動脈バイパス手術の際に、右冠動脈（RCA）の冠動脈縫縮術を施行した（図2）。

術後、右冠動脈内の血行動態はSeg. 1～2の最大平均血流速度が20 cm/秒で、血流パターンの拍動性も戻り、塩酸パパベリン負荷での冠血流予備能も2と改善していた。このため、術後半年よりワーファリンの内服を中止し、現在はアスピリンの内服のみとしている。

まだまだ経験数も少なく、適応となる症例および予後の長期的な評価、検討が必要である。冠動脈縫縮術は、巨大冠動脈瘤を持つ患児の生活の質（QOL）をあげるために、有用な術式の1つである可能性が示唆された。

川崎病冠動脈障害による冠動脈瘤石灰化と医療金属が画像に及ぼす影響—MRI画像とMDCT画像の相違—

東京通信病院放射線科

○武村 濃、大室正巳、是永建雄

東京通信病院小児科

鈴木淳子、稲葉利佳子

日本赤十字社医療センター小児科

土屋恵司、藪部友良

【目的】 冠動脈瘤石灰化と医療金属の画像アーチファクトが周囲におよぼす影響はしばし問題とされるがそれについての検討はなく、今回私どもはMRI、MDCTを用いて検討した。



演者 武村 濃先生

【方法】 MR装置はフィリップス社製Gyrosan INTERA 1.5Tで、MDCT装置は、東芝社製Aquilion Super Heart Editoin 16chである。MRIの撮像条件は、VCG+Realtime Navigator-Echo Balanced TFE法（b-TFE）とVCG+Realtime Navigator-Ncho TSE Black Blood法（BB）である。MDCTの撮影条件は、Retrospective ECG Gated Segmented Reconstructionである。検討方法は、体内医療金属（Wire（ステンレス製：（株）松田医療工業）、Clip（チタン製：（株）インターメドジャパン））を用いた模擬ファントムを作成し、MRI、MDCTでファントムを撮像し、アーチファクトの発生を調べ、次に臨床データを用いた金属アーチファクトと冠動脈瘤石灰化が医療画像におよぼす影響と石灰化内評価の検討を行った。

【結果】 クリップとワイヤーの模擬ファントムによるX線像は図1 a-1、a-2である。MDCTでは、これらはビームハードニング効果によりシャワージョウアーチファクトが発生し、周囲へ影響をおよぼし画像劣化の原因となった（図1 b-1、b-2）。MRIのb-TFEは大きく歪みが発生していることが分かった（図1 c-1、c-2）。

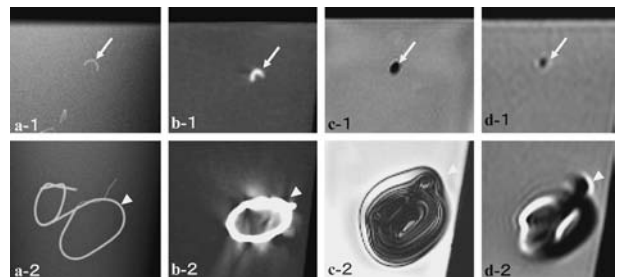


図1 模擬ファントム画像

(a：X線、b：MDCT、c：b-TFE、d：BB)

上段はクリップ（a-1、b-1、c-1、d-1）、下段はワイヤー（a-2、b-2、c-2、d-2）を示す。

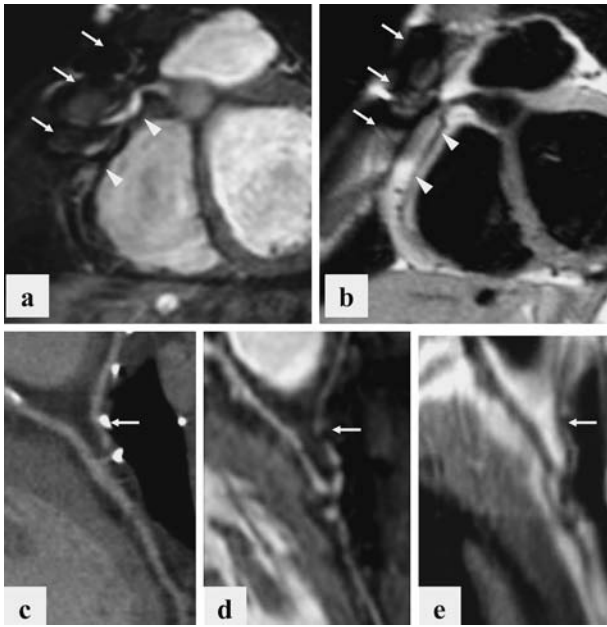


図2 クリップとワイヤーによる臨床画像

- a) b-TFE：胸骨ワイヤーによるアーチファクトで右冠動脈（矢頭）は描出されていない。
- b) BB：ワイヤーのアーチファクトの影響（白矢印）が少ないため、右冠動脈（矢頭）は描出されている。
- c) MDCT：左内胸動脈グラフトの金属クリップが強調され、アーチファクトが発生する。
- d) b-TFE：クリップによりグラフトは点状に描出された。
- e) BB：グラフトはアーチファクトを受けずスムーズに描出された。

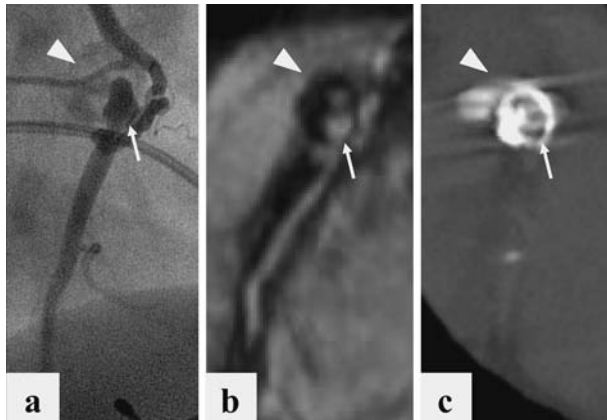


図3 右冠動脈瘤石灰化内評価

- 矢頭は冠動脈瘤外壁の石灰化、白矢印は瘤の内腔を示す。
- a) 冠動脈造影像
- b) b-TFE で石灰化は黒く描出される。瘤の内腔も明瞭に描出される。
- c) MDCT で石灰化した瘤内は、アーチファクトで評価困難である。

BBは、b-TFEより歪みが小さく周囲への影響が少ないことが分かった（図1 d-1、d-2）。

臨床画像による胸骨ワイヤーはb-TFEでは著明にアーチファクトが発生し、右冠動脈を確認することが困難であった（図2a）。BBでは、アーチファクトは発生しているが、歪が少なく右冠動脈の確認ができた（図2b）。バイパスグラフトのクリップは、MDCTでは強調され、左内胸動脈グラフト（LITA）の描出にアーチファクトが影響をおよぼした（図2c）。b-TFEでは、クリップノアーチファクトで左内胸動脈が点状に途絶えて描出され

た（図2d）。BBでは、アーチファクトの影響を受けにくいため、途絶えることなく左内胸動脈が描出された（図2e）。

冠動脈瘤石灰化内の描出は、b-TFEでは冠動脈大動脈グラフトと同一部位に石灰化は黒く描出され（図3b 矢頭）、冠動脈瘤内の形状が同様に確認できた（図3b 白矢印）。MDCTでは、石灰化アーチファクトの影響で冠動脈瘤内の評価は困難であった（図3c）。

【考察】MDCTでは、医療金属と石灰化の有無は明瞭に確認できたが、アーチファクトが発生し、石灰化内の評価はできなかった。MRIでは、b-TFEとBBで金属アーチファクトの歪の範囲は異なるが、BBの方で影響が少なかった。石灰化の描出は、2方法とも黒く描出され、MDCTにおけるようなアーチファクトはなく、冠動脈やバイパスグラフトの評価が行えた。

急性心筋梗塞を発症した川崎病後冠動脈瘤の女児例

山梨大学医学部附属病院小児科

○勝又庸行、杉山 央、星合美奈子、丹 哲士、小泉敬一、戸田孝子、中澤眞平

川崎病の治療は、免疫グロブリン大量療法が主流となり、冠動脈後遺症の頻度は低下した。しかし、冠動脈後遺症は、約5～10%の頻度で発生している。今回、急性心筋梗塞を発症した川崎病冠動脈瘤の1例を経験したので報告する。

【症例】4歳、女児。

【現病歴】平成16年6月に、川崎病と診断され近医に入院、第17病日から冠動脈瘤を認めたため抗凝固療法を開始し、第47病日に退院した。その後、第82病日に顔色不良、嘔吐で近医を受診し、当科に紹介となった。

【入院時所見】身体所見に異常は認めなかった。白血球数上昇、AST、LDH、CK、トロポニンTの上昇を認めた。BNPは、61.9 pg/mlと軽度上昇し、凝固系はワーファリン内服中で、PT-INR（国際標準比）1.28であった。心電図でII、III、aVF誘導でST上昇、III、aVF誘導で深いQ波、V1～V5誘導にST低下を認め、下壁梗塞が疑われた。心エコー検査では、回旋枝に直径10mmの巨大瘤を認め、動脈瘤内血栓と思われる高輝度を認めた。右冠動脈は、Seg. 7に小動脈瘤を認めた。心臓カテーテ



座長 吉田泰子先生



演者 勝又庸行先生

ル検査では、Seg. 6とSeg. 7に動脈瘤がみられ、Seg. 13に約10mmの動脈瘤を認め、血栓閉塞していた。以上から、回旋枝Seg. 13の動脈瘤内血栓による下壁梗塞と診断した。1ヶ月後の心臓カテーテル検査では、左前下行枝から下壁に側副血行路が発達していた。

【考察】 鈴木らによると冠動脈障害の頻度は、左冠動脈主幹部Seg. 5が24%、右冠動脈近位部Seg. 1が20%、回旋枝Seg. 11が7%、閉塞の頻度はSeg. 1が52%、Seg. 5が17%、Seg. 11が13%と報告している。このことから、回旋枝は冠動脈障害を起こす頻度は低いが、閉塞する確率は高いことが示唆され、注意深い観察が必要であると考えられた。

川崎病に6回罹患した1男児の経過

帝京大学医学部附属病院小児科

○池本博行、柳川幸重、萩原教文、脇田 傑、

小張総合病院小児科

伊達正恒

川崎病の再発率は約3%とされているが、昭和59年から平成3年までに5回再発した男児を当科は外来フォローしている。1回目：昭和59年2月、2回目：昭和60年11月、3回目：昭和61年6月、4回目：昭和62年2月、5回目：昭和63年12月、6回目：平成3年4月に発症した。ここで再発とは以下の定義とした。①診断基準を再度満たす。②前回発症時より少なくとも2ヶ月以上経過している。③前回発症時の臨床的炎症所見が完全



演者 池本博行先生

に正常化している。④再燃を否定できる。

また、6回の経過中さまざまな特徴的症候を呈した。その中には巨大冠動脈瘤、両側腋窩動脈瘤、脳幹部梗塞といった後遺症もあり、手足には麻痺を残している(図1~8)。現在もアスピリン、パナルジン、ダントリウム、ワーファリンを内服しながら、当科にて外来フォローアップしているが、毎日充実した大学生生活を送っている。



図3 平成4年(8歳時)のサーモメーター像
右上肢に低体温領域が広がる

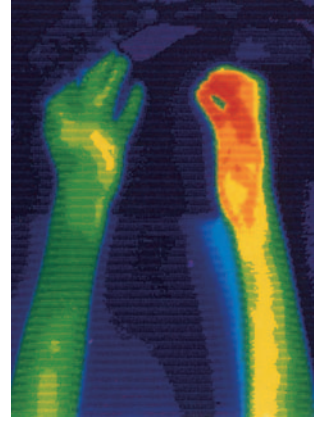


図4 右手の低体温



図5 平成15年(19歳時)の左冠動脈造影左前斜位像
側副血行路が発達している

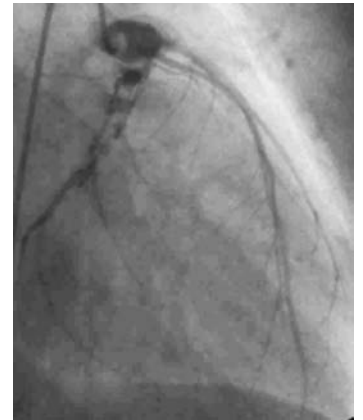


図6 同右前斜位像



図1 平成3年(6歳時)の左冠動脈造影左斜位像
直径10mmの巨大冠動脈瘤

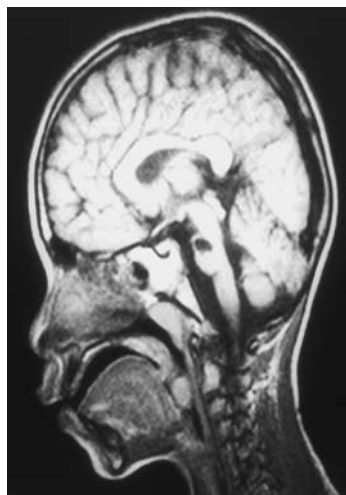


図2 平成3年(6歳時)
PONSに欠損陰影



図7 平成15年(19歳時)の右腋窩動脈造影像
側副血行路により血流再開



図8 左腋窩動脈造影像
動脈瘤内を貫通するように血流が保たれる

急性期より両側超巨大冠動脈瘤を呈した川崎病の1例

東京医科歯科大学医学部附属病院小児科

○東 賢良、石井 卓、中島啓介、佐々木草人、
脇本博子、土井庄三郎

武蔵野赤十字病院小児科

鈴木奈都子

東京通信病院小児科

鈴木淳子

川崎病急性期より超巨大冠動脈瘤を呈したにもかかわらず、破裂を免れた3歳男児例を経験したので報告する。

第3病日に典型的な症状で入院し、第4病日に免疫グロブリン超大量療法にて一旦解熱したものの直ぐに再発熱した。第6病日には明らかな両側冠動脈瘤を認め、免疫グロブリン超大量療法追加およびプレドニンを開始した。第7病日に解熱したためプレドニン中止後再発熱とともに両側冠動脈瘤径が急激に拡大し、第9病日に当院に転院となった(図1)。

転院後アスピリン、チクロピジンの経口投与に加えて、免疫グロブリン超大量療法の追加、ウリナスタチン、ヘパリンの静脈内投与を開始し、徐々に解熱傾向と炎症反応の改善を認めた。第9～10病日にかけて、両側冠動脈径が10mm程度の超巨大冠動脈瘤を呈したため、本研究会での日本大学医学部の報告から破裂の危険性が高いと判断した(表1)。

拡張期血圧の低下と急激な血圧変動の抑制を目的に、エナラプリルの使用および安静・鎮痛対策を行い、また血清浸透圧の上昇を回避するために低アルブミン血症に対するアルブミン補充を控えた。第15病日まで両側冠動脈径は徐々に拡大し、最大径14～15mm程度となった。その後冠動脈径は変化なく、血栓エコーも認めなかった。第75病日に退院し、発症後約3ヶ月の時点で心臓核医学検査、心臓カテーテル検査、心血管造影検査およびMR Coronary Angiography (MRA)を施行した。左心室機能は正常であり、誘発心筋虚血は認めなかった。選択的冠動脈造影およびMRAにて、右冠動脈に最大径18.6mm、左前下行枝に最大径10.7mmの超巨大冠動脈瘤および回旋枝に径6.7mmの冠動脈瘤を認めたが、閉塞または狭窄所見や血栓形成は認めなかった。現在抗凝固療法にて経過観察中である。

冠動脈径10mm以上の超巨大冠動脈瘤破裂防止策として、急性期の血圧コントロールおよび血清浸透圧上昇回避を念頭におくことは、重要であると考えた。



演者 東 賢良先生

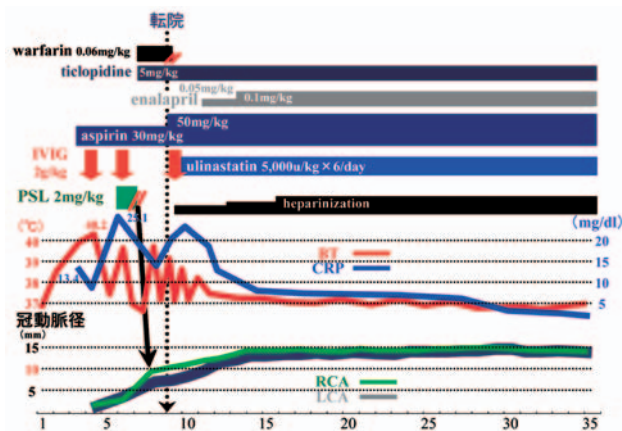


図1 経過

表1 超巨大冠動脈瘤の急性期管理
超巨大冠動脈瘤：径10mmを超える冠動脈瘤
(今井ら, 日本大学, 2004)

拡張期血圧の降下・血圧の急激な変動の抑制

①降圧療法

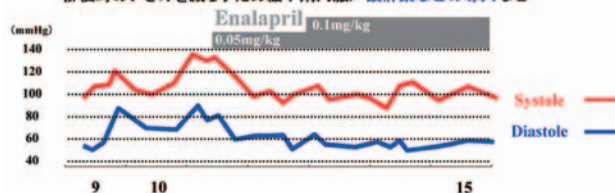
長期作用性降圧薬/降圧のTrough/Peak比(T/P比)≥0.5
⇒ACE阻害薬(Enalapril etc)、第3世代Ca拮抗薬(Amlodipine etc)

長時間作用性β遮断薬、ARB

②血清浸透圧上昇回避 低アルブミン血症に対しアルブミン補充を控えた

③安静・鎮痛対策

処置を最低限に/貼付型局所麻酔薬の使用/家族の協力/
排便時のいきみを減らすため緩下剤内服/鎮静薬などの導入など



川崎病様症状を呈したEB-VAHSの1例

北里大学医学部小児科

○伊藤尚志、広田浜夫、下真真里子、坂東由紀、
野々山勝人、中畑弥生、堀口泰典、藤野宣之、
武田信裕、大和田夏子、石井正浩

【はじめに】私どもは、川崎病類似症状で発症し、重篤な不整脈と心不全を合併した劇症EB-VAHSの1例を経験したので報告する。

【症例】6歳、女児。持続する発熱、眼球結膜の充血、口唇の紅潮、淡い発疹、手指の軽度の浮腫が出現し某病院を受診し、川崎病の診断で入院となった(図1)。免疫グロブリンを投与されるも効果なく、血小板数減少と心電図上ST上昇、QRS幅の延長を認め、全身管理目的にて当院へ転院となった。入院時胸部レントゲン写真上心拡大および胸水貯留、心電図上V1、V2誘導でST上昇、V1誘



演者 伊藤尚志先生

導でQSパターンおよび幅広いQRSを示し、心エコー検査にて冠動脈病変はないものの軽度心嚢液貯留を認めた。血液検査上CRPは軽度上昇のみ、AST/LDH値の上昇があり、血小板数が持続的に低下していた。当初、川崎病非典型例の重症心合併症として免疫グロブリンの再投与、ステロイドパルス療法が行われたが、非持続性心室頻拍(VT)が出現し、種々の抗不整脈剤投与にてコントロールできず、人工呼吸管理下に経皮的心肺補助法(PCPS)を導入した。導入後4日で経皮的な心肺補助法離脱可能となったものの、汎血球減少、フェリチン値の上昇が持続し、胆嚢炎に伴う腹膜炎による麻痺性イレウスが持続した。心エコー検査にて冠動脈の拡張(5mm)を認めた。さらに入院時のEBV-VCM IgM抗体の陽性が確認されたため、心嚢液、血液検体によるリアルタイムPCRを施行し、 $>10^6$ コピー数が確認され、EB-VAHSと診断した(表1~3)。血液透析、免疫抑制剤、リポ化ステロイドの投与を試みたが反応なく、急速に多臓器不全が進行し永眠された。

【考案】 従来川崎病の病態解明にEB Virusとの関連が議論されていたが未だ明確ではない。今回の症例は川崎病としての全身症状と検査所見に典型例と矛盾があり、診断に苦慮したが、初期のEBV-VCA IgM抗体価陽性が診断の決め手になった。川崎病の病因論としてEB Virusの存在は決して無視できない。今後も非典型例も含め、重ねて検討を続けることが望まれる。

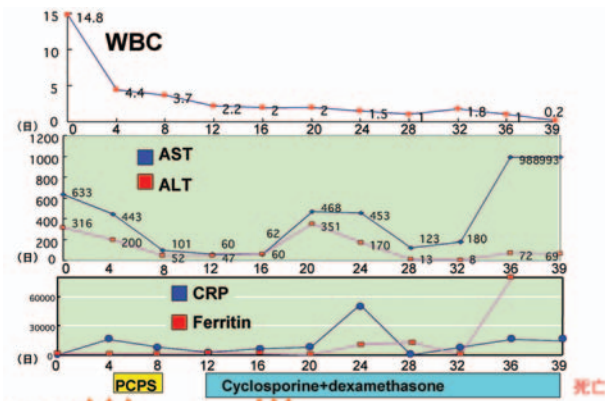


図1 入院後の経過

表1 EBV抗体価

	< 2003/1/2 >	< 2003/1/29 >
EBV VCA-IgG	× 80 →	× 80
EBV VCA-IgM	× 40 →	< 10
EBV EBNA	< 10 →	× 20

表2 EBV Genome by PCR

(Primer BALF 5)
血液, 心嚢液, 腹水いずれのサンプルも強陽性

表3 Real Time PCR (by Otuka Assay)

	< 2003/1/28 >	< 2003/2/6 >
Geni Q-CMV	2×10^2	
Geni Q-EBV	7×10^4	→ $< 4 \times 10^4$

遺伝子発現プロファイルからみた川崎病の病因と病態

国立成育医療センター研究所
免疫アレルギー研究部免疫療法研究室
阿部 淳

【遺伝子発現プロファイルとは】

Watson & CrickのDNA二重らせんモデルが1953年のNature誌に発表されて、ほぼ半世紀になるが、ヒトゲノム全体の概要配列が2001年2月に、マウスゲノムの概要配列が2002年12月に、同じNature誌に相次いで発表された。両者の比較から分かったことは、2つの種のゲノムの大きさ(Size)はもちろん、ゲノムに含まれる遺伝子数(およそ1万数千個)もその種類も非常に似通っていること



座長 柳川幸重先生



演者 阿部 淳先生

である。種としてのヒトとマウスの違いは、遺伝子の外形ではなく遺伝子の働き方の違いから生じることが、いよいよはっきりしたわけである。この遺伝子の働き方を調べる方法の1つが、遺伝子発現プロファイリングである。

遺伝子発現プロファイリングには、DNAマイクロアレイと呼ばれる技術が使われている。マイクロアレイには1cm四方くらいの小さなガラス板の表面に多数の(現在では5万種類を越える)オリゴヌクレオチド(プローブとも呼ばれる)が植え込まれている。このプローブは、発現される遺伝子(mRNA)に相補的な(Anti-sense)塩基配列をもっていて、ハイブリダイゼーションという手法で、同じ種類のmRNAに結合する。調べたい細胞から抽出したmRNAを予め蛍光標識しておくことによって、プローブに結合した特定のmRNAを定量することができる(図1)。DNAマイクロアレイの登場で、異なった細胞や組織、あるいは異なった環境で遺伝子の発現がどのように違うかを、まさにゲノム・ワイドなレベルで観察できるようになったわけである。

【細菌感染に対する宿主の応答をプロファイルする】

侵入した病原菌によって生じる症状には、その菌固有

のパターンがみられる。原因不明の感染症であっても宿主の免疫反応の遺伝子発現プロファイル解析すれば、感染症の起原菌を推測することも可能ではないか、あるいは川崎病でも、とは誰も期待するところである。この分野での研究は、まだ始まったばかりである。研究会当日は、成人の末梢血から取り出した単核球に、種々の病原菌を加熱死菌として、あるいは生菌のまま添加した時に免疫細胞が示す遺伝子発現プロファイルについての文献を紹介した (Boldrick, et al. PNAS, 99: 972, 2002)。種々の菌に対して極めて類似したプロファイルが観察されたという、少々残念な結果だったが、生菌を使用した場合には菌固有の病原因子による発現プロファイルの修飾もみられていたことが報告されている。種々の感染症患者さんの解析を行い、知見を蓄積する必要があるが、今後の発展が期待される分野ではないかと考えている。

【免疫グロブリン大量静注 (MIG) 療法と遺伝子発現プロファイル】

私どもの研究室では、免疫グロブリン療法の作用機序をより深く理解するために、遺伝子発現プロファイル解析を通じて同療法の治療標的となる分子を明らかにしようとして試みている。急性期の患者と健常成人の末梢血単核球での遺伝子発現プロファイルと比較すると、急性期患者では、これまでに血清中の濃度が高いと報告されてきたIL-6やIL-1bなどのサイトカイン以外にも多くの炎症性ケモカインやアポトーシス関連遺伝子などの発現が亢進していることが分かった (図2)。また、免疫グロブリン療法の前後での遺伝子発現プロファイルと比較すると、治療後に、非常に多くの遺伝子発現が抑制されていた。特に、モノサイト分画で発現が低下する遺伝子群の中で、S100カルシウム結合蛋白の血中濃度が患者の治療

反応性とよく相関していた。免疫グロブリン療法の治療効果の早期判定の指標として、冠状動脈瘤の発症予防に役立てられないか、また血管炎との機能的な因果関係がみられないか、検討中である。

遺伝子発現プロファイルの解析は、1 ml足らずの末梢血から非常に密度の高い情報が得られる技術である。コストが高いという難点はあるが、臨床研究の分野でも今後さらに応用範囲が広がると思われる。

最後に、これまでの研究に貴重な検体を提供して下さった患者さん、小児科の先生方に深くお礼申し上げます。



図1 GeneChip 解析の模式図

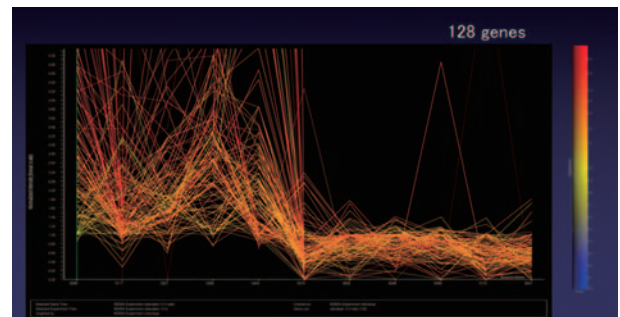


図2 川崎病患者で有意に発現亢進の見られた遺伝子群

東京川崎病研究会のホームページアドレスは、<http://www.kawasaki-disease.org/tokyoren/index.html>
 また、川崎病研究総合ホームページ <http://www.kawasaki-disease.org> よりリンクできます。

**かけがえのない「いのち」、守り続けたい。
 そして人々の健やかさに貢献——**

日本製薬株式会社は、人々の健やかさに
 貢献する企業として、一段の努力と研鑽を重ね
 ユーザーの信頼に応えていきます。

日本製薬株式会社
 東京都千代田区東神田一丁目9番8号
 TEL 03-3864-8411