ポスター

川崎病・冠動脈・血管⑧

座長:須田 憲治 (久留米大学)
Sat. Jul 18, 2015 11:20 AM - 11:50 AM ポスター会場 (1F オリオン A+B)
III-P-117～III-P-121
所属正式名称：須田憲治(久留米大学医学部　小児科)

[III-P-117]川崎病血管炎における HMGB1の果たす役割の検討

○平田 陽一郎[1], 田中 優[1], 進藤 考洋[1], 犬塚 亮[1], 清水 信隆[1], 金 基成[2], 三浦 典子[3], 大野 尚仁[3], 岡 明[1] (1.東京大学医学部附属病院　小児科,　2.神奈川県立こども医療センター　循環器内科,　3.東京薬科大学薬学部　免疫学教室)
Keywords:川崎病, HMGB1, モデルマウス

【背景】川崎病血管炎の病変局所における増悪因子には不明な点が多い。 HMGB1は非ヒストン核内蛋白として同定されたが、細胞外で炎症性サイトカインとして働くことが発見され、腫瘍・敗血症・血管炎などの様々な領域で注目されている。我々は一昨年の本学会で、マウスワイヤー傷害モデルを用い、抗 HMGB1中和抗体の投与が、傷害後の血管リモデリングを抑制することを報告した。今回は、同様の中和抗体を川崎病モデルマウスに投与することで、血管炎形成への影響を検討した。【方法】4週令オス C57BL/6マウスに対して CAWS(Candida albicans water-solubule fraction)2mg/doseを5日間連続して腹腔内投与することで、川崎病類似血管炎を惹起させるモデルを用いた。抗 HMGB1中和抗体 2mg/kg/doseを5日間腹腔内投与する HMGB1群(n=20)と、control chicken IgY fraction 2mg/kg/doseを投与するコントロール群(n=20)を作成し、投与開始2週間後にsacrificeして病理切片を解析した。解析には、これまで報告されている、病変の範囲を示す Extent scoreおよび炎症の程度を示す inflammation scoreを用いた。また、 sacrifice時に血清を採取し、 Milliplex kit(MerckMillipore社)を用いて炎症性サイトカインを測定した。【結果】 CAWS投与後2週間の時点で、両群間で、病変形成数・ Extent scoreには有意な差がなかったが、 inflammation scoreは、 HMGB1群の方が有意に低値を示し($p<0.05$)、病変の炎症が抑制されていることが明らかとなった。また血清 IL-6は、 HMGB1群で有意に低下していた(95.9±45.6 vs 22.6±5.2 pg/ml, $p=0.003$)。【考察】川崎病モデルマウスにおいて、 HMGB1に対する中和抗体の急性期投与が病変の重症度を抑制していた。現在多施設共同研究で得られた川崎病患者血清における HMGB1濃度についても解析を行っており、本学会で結果を報告できる予定である。

©Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery