

S 1-2 血中サイトカインの測定による病態評価について

兵庫医科大学先端医学研究所

岡村春樹

サイトカインは免疫担当細胞のみならず上皮細胞、血管内皮細胞など様々な細胞によって産生され、ネットワークやカスケードを形成し相互に抑制したり誘導したりする。感染に際して病原体の排除に関与する他、炎症反応にも関わっている。大まかに組織の損傷、病原体の殺滅に関与するものと、組織破壊を抑えて再生、修復に関与するものとに分けることもできる。特性として多機能性を有し、同一のサイトカインが様々な生理活性を示す。組織限局的に作用するものと思われるが、様々な疾患において、血液中のサイトカインについて、どのサイトカインがどのような病態を反映しているか最終的に確定するには至っていない。

ARDS においては中心的な役割をする好中球のプライミング、活性化、遊走や血管内皮の接着分子の誘導に関わるサイトカイン／ケモカインが重要な意味を持つ。IFN γ 、GM-CSF、G-CSF、IL-1 β 、TNF α 、IL-8、GRO、ENA-78 などが好中球の活性化において中心的な働きをするものと考えられている。また、活性化を抑えるようなものとしては IL-4、IL-10、IL-13、TGF などが考えられる。

我々は proinflammatory cytokine の一つである IL-18 の生理学的、病理学的な役割について研究している。IL-18 はマウスに投与すると MIP-1 α 、IFN γ 、GM-CSF、G-CSF などのケモカイン・サイトカインを誘導すると共に血中の好中球を速やかに減少させる。また IL-18 は IL-12 存在下で IFN- γ の産生を強く誘導し、活性酸素、一酸化窒素などの産生を促し病原体を排除すると共に組織を障害する。一方 IL-12 が存在しない時、IL-18 はリンパ球に対して作用し IL-4、IL-13 などの抗炎症性のサイトカインを誘導するが、この時他の因子が必要であるかどうかなどについては不明である。このように IL-18 は状況によって全く作用の異なるサイトカインを誘導し異なる生理作用を発揮する。IL-18 は sepsis をはじめ様々な疾患において血中で検出されるが状況によって組織破壊に関わったり修復に関与したりすると思われる。このため、このサイトカインの血中濃度を測定する時、その意味の解釈は複雑である。今回は我々の取り組んでいるサイトカインを中心に病態評価について考察を試みる。