

Elevated serum L-selectin levels and abnormal regulation of L-selectin expression on leukocytes in atopic dermatitis : Soluble L-selectin levels indicate disease severity

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15656

学位授与番号	医博乙第1524号
学位授与年月日	平成12年10月4日
氏名	島田由佳
学位論文題目	Elevated serum L-selectin levels and abnormal regulation of L-selectin expression on leukocytes in atopic dermatitis : Soluble L-selectin levels indicate disease severity
論文審査委員	主査 教授 多久和 陽 副査 教授 中尾 眞 二 教授 向田 直 史

内容の要旨及び審査の結果の要旨

L-selectin は、白血球細胞表面に恒常的に発現する細胞接着分子で、リンパ球のホーミングおよび白血球の血管内皮細胞への接着の最初のステップであるローリング現象を制御する。L-selectin は、白血球の活性化によってプロテアーゼ依存的に速やかに細胞表面から切断されるが、この可溶性 L-selectin は血管内皮細胞との結合活性を有しており、可溶性 L-selectin は白血球の L-selectin を介する内皮細胞への接着を阻害する。アトピー性皮膚炎はアレルギー機序の関与する慢性皮膚炎症性疾患で、病変部にはT細胞、好酸球、単球などの白血球が浸潤している。L-selectin の発現はアトピー性皮膚炎における白血球の病変局所血管内皮細胞への接着および遊走において不可欠であり、白血球浸潤を制御することにより病態形成に関与する可能性が考えられる。本研究では、アトピー性皮膚炎患者を対象として、可溶性 L-selectin の血中濃度を測定し、末梢血白血球細胞表面の L-selectin 発現について解析した。

対象は金沢大学附属病院皮膚科を受診したアトピー性皮膚炎患者 70 例および接触皮膚炎患者 18 例、尋常性乾癬患者 23 例及び健常人 30 例である。抗 L-selectin モノクローナル抗体を用いて、ELISA 法により血清中の可溶性 L-selectin 濃度を測定した。可溶性 L-selectin 濃度は、アトピー性皮膚炎患者では、健常人、接触皮膚炎および尋常性乾癬患者と比較して有意に高値を示し、アトピー性皮膚炎の重症度や各患者の血清総 IgE 値と相関していた。

次に、アトピー性皮膚炎患者 18 例、健常人 10 例について、蛍光標識された抗 L-selectin モノクローナル抗体および抗 CD4、8、20、14、16 モノクローナル抗体を反応させ、フローサイトメトリーを用いて 2 カラー解析を行った。その結果、アトピー性皮膚炎患者では、CD20 陽性 B 細胞、CD14 陽性単球、CD16 陽性好中球細胞上の L-selectin 発現量が有意に低下していた。また、CD16 陽性 NK 細胞では L-selectin 陽性細胞の頻度が有意に高かった。

以上の成績から、可溶性 L-selectin はアトピー性皮膚炎の重症度を示す新しい血清学的なマーカーとなると考えられた。また、アトピー性皮膚炎患者においては末梢血 CD20 陽性 B 細胞、CD14 陽性単球、CD16 陽性好中球が活性化した状態にあることが示唆された。

本研究はアトピー性皮膚炎における可溶性 L-selectin の上昇を初めて明らかにし、末梢血白血球細胞表面の L-selectin 発現に関しても解析したものである。その成果はアトピー性皮膚炎のモニタリングにおける可溶性 L-selectin の有用性および L-selectin をターゲットとしたアトピー性皮膚炎の治療法の可能性にも重要な示唆を与えるものであり、皮膚科学及びアレルギー学の進歩に寄与し学位論文に値すると評価された。