

II - A - 7

クローン病患者末梢単核球のサイトカイン反応性における柴苓湯の免疫調節作用

1) 東邦大学第一外科 2) 同大学免疫学教室

鈴木康司¹⁾, 中崎晴弘¹⁾, 蔵本新太郎¹⁾, 吉雄敏文¹⁾, 岡田弥生²⁾, 垣内史堂²⁾

【目的】クローン病は慢性肉芽腫性疾患であり単球, マクロファージの機能異常, 特にそれらの出すサイトカインが密接に関与しているといわれている。柴苓湯は急性胃腸炎, 水瀉性下痢に対して臨床で用いられており, 抗炎症作用増強効果および免疫調節作用が報告されている。今回, クローン病患者の末梢単核球のサイトカイン反応性に対する柴苓湯の効果とサイトカイン産性能を検討したので報告する。【方法および対象】臨床的に寛解期で, 柴苓湯を内服していないクローン病患者5例と健常人5例を対象とした。方法はFicoll-Hypaque 比重遠心法にて単核球を分離後, 洗浄し, 各濃度の柴苓湯および各濃度のサイトカイン(TNF- α , IL-1 α , IL-6, GM-CSF)を各種マイトゲンと共に72時間培養した。培養終了の24時間前に³H-サイミジンを添加し, 細胞を回収, 単核球の増殖を測定した。また, 上記各サイトカインに加えIL-8を患者末梢血にて測定した。【結果】①健常人では, マイトゲンによる単核球の増殖がサイトカインの添加により増強されるが, サイトカイン添加量を増すとむしろ抑制された。クローン病患者では, サイトカイン添加量を増してもこのような抑制が見られず, 増殖はなお増強された。このような効果はTNF- α , IL-1 α , IL-6で認められた。②柴苓湯を添加するとサイトカインによるマイトゲン反応の増強は抑制された。クローン病患者では特にサイトカイン添加量の多いところで著明であった。クローン病患者の末梢単核球が, TNF- α , IL-1 α , IL-6の濃度を上げていくと, 健常人の単核球と異なる反応性を示した事は, 患者単核球がこれらのサイトカインに対して異常な反応性を獲得しているものと考えられる。③患者末梢血中では測定した全てのサイトカインが正常に比べ増加していた。【考察】クローン病での腸粘膜障害機序は腸内細菌共通抗原により感作誘導された細胞障害性T細胞またはマクロファージがサイトカインを出して特異的に腸粘膜を障害すると言われている。今回, クローン病患者の腸内細菌共通抗原により感作された末梢単核球が, 異常なサイトカイン反応性を示したことは患者末梢単核球の機能異常を示唆していると思われた。また, 柴苓湯添加により異常なサイトカイン反応性が抑制されたことは柴苓湯に免疫調節作用が存在し, クローン病患者に対して有用であることが示唆された。【結論】柴苓湯は免疫調節作用を有し, クローン病に対してサイトカイン反応性を抑制した。