

目的

小児期におけるウイルス感染はアレルギー発症リスクを増加させ、これには粘膜恒常性の崩壊が関与していると考えられているものの、そのような免疫機構の異常にウイルス感染が明確に関与していることを示す報告はない。

そこで本研究では、ウイルス感染症における粘膜恒常性の崩壊と、それに深く関与する免疫グロブリン(Ig)Aの産生について検討した。

材料と方法

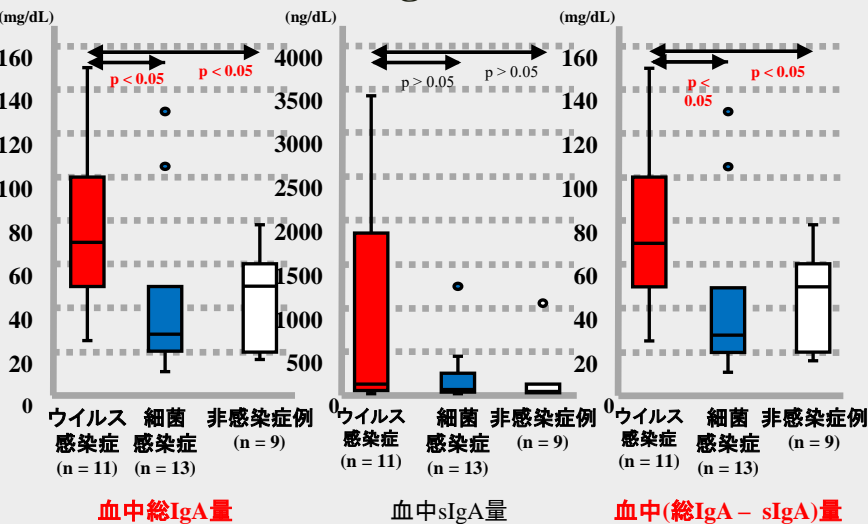
対象:0~12歳の小児剖検例 33例

- ウイルス感染症 11例
- 細菌感染症 13例
- 非感染症 9例

試料および方法

- 右心臓内血液→ELISAによるIgA定量
- 肺組織および消化管組織→免疫組織化学染色
- 各種リンパ節培養細胞→感染モデル化刺激実験

1. 血中の各種IgAレベル測定結果

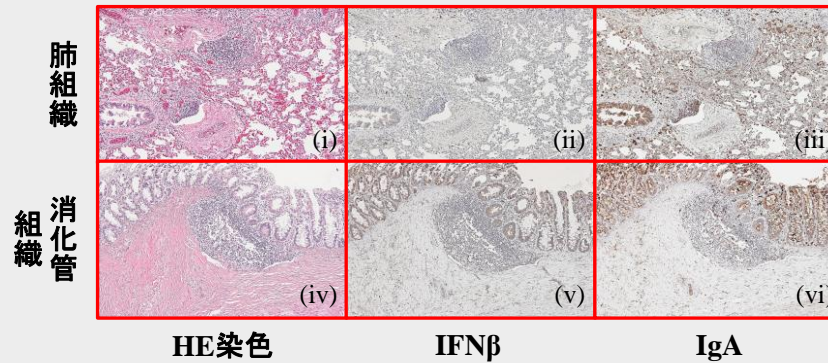


結果1. ウイルス感染症、細菌感染症および非感染症例において、血中の総IgA、分泌型(s)IgA、総IgAからsIgAを引いた理論上の血清型IgAを測定したところ、総IgAと血清型IgAのレベルがウイルス感染症出上昇していた。

本演題に関連して、開示すべきCOIはございません。

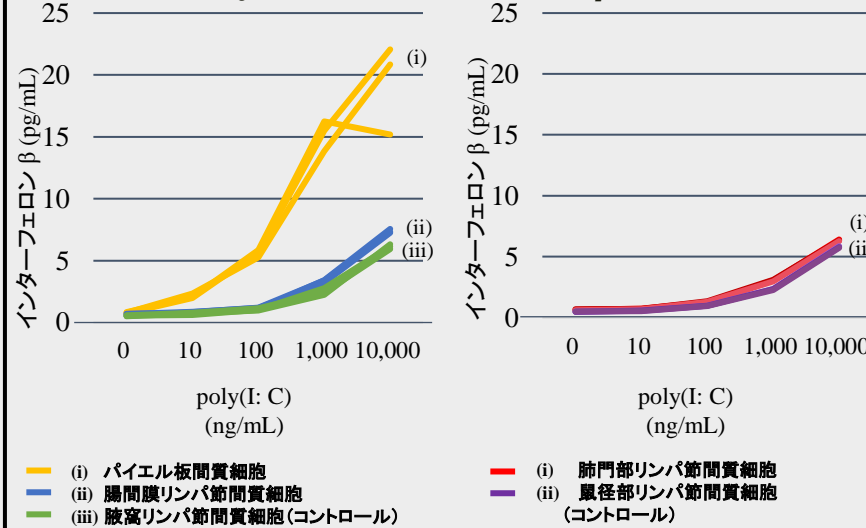
2. 免疫組織化学染色の結果

～ウイルス感染症例～



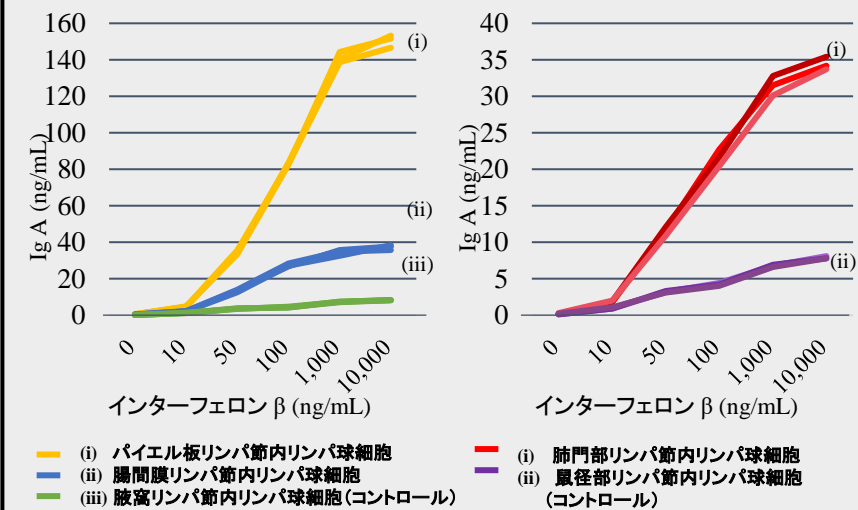
結果2. 肺組織におけるIgA染色は中等度から高度だが、IFNβに関してはわずかな染色が認められただけであった。一方、消化管組織においては、IgAとIFNβの両方が中等度から高度の染色性を示した。このことから、呼吸器粘膜は、消化管と同じく粘膜の表面をIgAで覆うバリアを持つと同時に、また異なる特徴を持つのではないかと考えられた。

3. Poly(I:C)添加後のIFNβレベル



結果3. 実際の反応を観察するため、培養細胞を用いて刺激実験を行ったところ、消化管、特にパイエル板のリンパ節間質細胞において、IFNβの産生がPoly(I:C)濃度依存的に亢進することが分かった。一方、肺のリンパ節では、IFNβの増加はほとんど見られなかった。

4. IFNβ添加後のIgAレベル



結果4. リンパ節内細胞にIFNβを各種濃度で添加した結果、消化管と肺の両方で、IFNβの濃度に依存的なIgAの上昇が観察された。さらに、その反応は、グラフの縦軸からも分かる通り、パイエル板で特に顕著であった。

考察

- ✓ 粘膜恒常性を保つシステムとしてのIgAの産生は、主にパイエル板で行われる。
- ✓ ウイルス感染により、そのIgA産生機構は多大な影響を受ける。
- ✓ その結果、最終的なIgA産生が亢進し、粘膜恒常性が崩壊する。



粘膜におけるIgAの過剰な産生は、消化管粘膜:ウイルス感染刺激後のIFNβ過剰発現に起因
呼吸器粘膜:消化管粘膜とは異なるシステムでIgAを産生

将来の展望

今回使用した試料は全て小児の呼吸器感染症例⇒

- 消化管感染症で亡くなった症例における検討
- 臨床応用:免疫異常時のIgA定量→予後予測に有用か