

平山病とアトピー素因

研究分担者：桑原 聡 千葉大学大学院医学研究院神経内科学
研究協力者：別府 美奈子 千葉大学大学院医学研究院分子病態解析学
澤井 撰 千葉大学大学院医学研究院分子病態解析学
三澤 園子 千葉大学大学院医学研究院神経内科学

研究要旨

平山病患者の一部では血清 IgE 高値を示すことが報告されており、平山病の発症・悪化のリスクの一つとしてアトピー素因の関与が考えられている。平山病患者及び正常対照の血清を用い、27 種類のサイトカインを同時測定した。正常対照と比較して平山病患者では、Eotaxin、MCP-1、RANTES、MIP-1b の4つのサイトカインが有意に上昇していた。Eotaxin、RANTES は好酸球遊走・アレルギー性炎症に関わるサイトカインであり、アトピー素因が平山病の病態に関連していることが示唆された。

A. 研究目的

平山病患者の一部に高 IgE 血症を認めることが報告されており、平山病の発症・悪化のリスクにアトピー素因の関与が示唆されている。そこで平山病の悪化リスクとしてのアトピー素因について明らかにすることを目的とし、平山病患者血清でサイトカインを測定した。

B. 研究方法

Bio-Plex マルチプレックスシステム（BIO-RAD）を用いて、平山病 12 例、正常対照 12 例の血清における 27 種類のサイトカインを測定した。

（倫理面への配慮） 検体は匿名化して扱い、千葉大学大学院医学研究院の倫理申請のもとに行った。

C. 研究結果

平山病患者血清では正常対照と比較し、Eotaxin、MCP-1、RANTES、MIP-1b の4つのサイトカインが有意に上昇していた。

D. 考察

Eotaxin、RANTES は好酸球遊走・アレルギー性炎症に関与するサイトカインである。これらのサイトカインの上昇は平山病のアトピー素因を反映した結果であった。平山病の病態機序として、頸部前屈時の硬膜管前方移動による頸髄圧迫に伴う前角運動ニューロン障害が想定されている。好酸球は MMP-9 などを介して collagen 産生に抑制的に作用することから硬膜管の成長発達に影響し、平山病の発症並びに増悪に関与する可能性がある。

E. 結論

平山病患者血清では好酸球遊走・アレルギー性炎症に関連するサイトカインの上昇がみられており、アトピー素因が平山病の病態に関与している可能性がある。

[参考文献]

[雑誌]

1. Ito S, Kuwabara S, Fukutake T, Tokumaru Y, Hattori T. HyperIgEaemia in patients with juvenile muscular atrophy of the distal upper extremity (Hirayama disease). JNNP. 2005;76:132-134
2. Hirayama K, Tokumaru Y. Cervical dural sac and spinal cord in juvenile muscular atrophy of distal upper extremity. Neurology. 2000;54:1922-6

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Uzawa A, Masahiro M, Kuwabara S. Cytokines and chemokines in neuromyelitis optica: pathogenetic and therapeutic implications. Brain Pathol. 2014;24:67-73
- 2) Masuda H, Mori M, Katayama K, Kikkawa Y, Kuwabara S. Anti-aquaporin-4 antibody-seronegative NMO spectrum disorder with Baló's concentric lesions. Intern Med. 2013;52:1517-21
- 3) Uzawa A, Mori M, Sawai S, Masuda S, Muto M, Uchida T, Ito S, Nomura F, Kuwabara S. Cerebrospinal fluid interleukin-6 and glial fibrillary acidic

protein levels are increased during initial neuromyelitis optica attacks. Clin Chim Acta. 2013;421:181-3

- 4) Uzawa A, Mori M, Masuda S, Muto M, Kuwabara S. CSF high-mobility group box 1 is associated with intrathecal inflammation and astrocytic damage in neuromyelitis optica. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013;84:517-22.

2. 学会発表

発表者名. 題名. 学会名. 発表地, 発表日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表
(2012年4月1日～2015年3月31日迄)

雑誌 御名前：桑原聡 先生

英文著書 : 11 ポイント・Century

日本文著書 : 11 ポイント・MS 明朝

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Uzawa A, Masahiro M, Kuwabara S.	Cytokines and chemokines in neuromyelitis optica: pathogenetic and therapeutic implications.	Brain Pathol.	24	67-73	2014
Masuda H, Mori M, Katayama K, Kikkawa Y, Kuwabara S.	Anti-aquaporin-4 antibody-seronegative NMO spectrum disorder with Baló's concentric lesions.	Intern Med.	52	1517-21	2013
Uzawa A, Mori M, Sawai S, Masuda S, Muto M, Uchida T, Ito S, Nomura F, Kuwabara S.	Cerebrospinal fluid interleukin-6 and glial fibrillary acidic protein levels are increased during initial neuromyelitis optica attacks.	Clin Chim Acta.	421	181-3	2013
Uzawa A, Mori M, Masuda S, Muto M, Kuwabara S.	CSF high-mobility group box 1 is associated with intrathecal inflammation and astrocytic damage in neuromyelitis optica.	J Neurol Neurosurg Psychiatry.	84	517-22	2013