

Increased expression of thymic stromal lymphopoietin and its receptor in Kimura's disease

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-01-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 崎谷, 恵理 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/31334

主論文の要約

Increased expression of thymic stromal lymphopoietin and its receptor in Kimura's disease

木村病においては TSLP, TSLP 受容体の発現が亢進している

東京女子医科大学耳鼻咽喉科学教室
(主任：吉原俊雄教授)
崎谷 恵理

Jurnal for Oto-Rhino-Laryngology and Its Related Specialties
第 77 巻 44 頁-54 頁 (Published online February 11, 2015) に掲載

【目 的】

木村病（軟部好酸球肉芽腫症）は、1948 年に木村らが報告した全身に無痛性の腫瘍を形成する疾患であり、頭頸部領域に多い。血中好酸球や IgE 高値および病変中の好酸球浸潤を認め Th2 型炎症を特徴とするが、その発症機序はいまだ不明である。近年、thymic stromal lymphopoietin (TSLP)、IL-25、IL-33 はアレルギー疾患において Th2 型炎症を誘導するサイトカインであることが明らかとなっている。木村病の Th2 型炎症の誘導や病態形成に重要な役割を果たす因子を同定するために TSLP、IL-25、IL-33 及びそれら受容体の木村病における発現を検討した。

【対象および方法】

耳下腺部に病変を有する木村病 6 例の耳下腺部組織と、耳下腺多形腺腫 6 例の手術時に摘出した多形腺腫周囲の正常耳下腺組織を用い、次世代シーケンサーにて木村病の病変部位の TSLP、IL-25、IL-33 及びそれら受容体の遺伝子発現の解析を行った。次に TSLP と TSLP 受容体 (TSLPR) 蛋白を免疫組織化学的に検討した。さらに蛍光二重染色を用いて、TSLP、TSLPR の局在を検討した。

【結 果】

次世代シーケンサーによる解析では、TSLP、IL-25、IL-33 のうち TSLP の

み発現が亢進していた。TSLP 受容体（TSLPR）の亢進もみられた。

免疫組織学的検討でも TSLP、TSLPR 陽性細胞は正常耳下腺と比較し有意に多く認められた。蛍光二重染色では、主として TSLP はマクロファージに、TSLPR は肥満細胞に局在していた。

【考 察】

TSLP は、Th2 細胞への分化を誘導し、B 細胞の IgE 産生の促進、肥満細胞の分化、好塩基球や好酸球の集積・活性化などを惹起し、アレルギー性炎症（Th2 型炎症）に寄与すると考えられている。次世代シーケンサーと免疫組織学検討の結果から、木村病においては TSLP と TSLPR の産生亢進が確認された。

アレルギー疾患では TSLP の産生細胞は、主に上皮細胞とされ、TSLPR の発現細胞はリンパ球、マクロファージなど種々の細胞とされている。今回の結果より木村病ではマクロファージの産生する TSLP が肥満細胞を刺激し、Th2 型炎症を誘導し、IgE 産生や好酸球浸潤など木村病の病態形成に寄与している可能性が示唆された。

【結 論】

木村病においては、TSLP と TSLP 受容体の産生が亢進していることが証明された。さらに TSLP を産生するマクロファージが TSLPR を発現する肥満細胞を刺激する経路が Th2 型炎症誘導において重要と考えられた。この経路を制御することは、木村病治療の新たな治療戦略になりうると考えられた。