

## 論文の内容の要旨

氏名：朝 生 浩

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Evaluation of Chemokine mRNA Expression to Assess Allergic Inflammation of the Ocular Surface in Chronic Allergic Conjunctival Diseases

(慢性アレルギー性結膜疾患の眼表面上に発現するケモカインの mRNA 発現の評価)

アレルギー性結膜炎(ACD)は即時型過敏性反応を示す結膜炎症性疾患であるが季節性、通年性、アトピー性 (AKC)、春季カタル (VKC) 等、様々病態があり。これらの疾患は即時型の過敏性反応だけでなく、好酸球性炎症や自然免疫による炎症の誘導が示唆されている。

気管支喘息では気管支の上皮細胞によって産生された IL-1 $\alpha$  は、ヒト肺線維芽細胞に自然免疫応答を誘導し、さらに気道組織の CXCL8 / IL-8 濃度は、喀痰の好中球増加とともに増加し、重症型の患者の悪化因子として認識されている。喘息患者における CD4 + T 細胞および好酸球の走化性活性の増加は、主に IL-16 に起因する。CCL24 / Eotaxin-2 依存経路の活性化は、好酸球性気道炎症を悪化させると報告されている。ACD では、CCL24 と IL-16 のタンパク質量が患者の涙液で増加し、CCL24 mRNA の発現が VKC を伴う患者の結膜上皮細胞で上方制御されることが報告されている。庄司らは眼表面のアレルギー関連因子をシルマー試験紙を用いたインプレッションサイトロジーにて調査してきたが、今回アレルギー性の過敏性を示す、IL-1 $\alpha$ 、CXCL8、IL-16、および CCL24 のタンパク質および mRNA レベルを同時に測定し、活動性や重症度の評価との関連を調査した。

2015 年 7 月から 2016 年 11 月に日本大学医学部附属板橋病院で AKC、VKC と診断された 19 人が研究対象で、アレルギー素因のない人、コンタクトレンズの装着歴のない 10 例を対照群とした。ACD の重症度は、臨床所見によってグレード分けを行い、活動型 ACD9 例と安定型 ACD10 例に分類した。

CXCL8 と CCL24 mRNA の発現パターンの組み合わせは、両者とも高レベルが ACD 群で 10 例あり、コントロール群にはいなかった。両者ともに発現パターンが低い症例は ACD 群で 4 例、コントロール群で 8 例であった。CCL24<sup>high</sup>CXCL<sup>high</sup> グループは CCL24<sup>high</sup>CXCL<sup>low</sup> グループよりも過去 1 年間の再発が有意に多かった。

すべてのサイトカイン/ケモカインの mRNA 発現レベルは重症度に比例し、活動型 ACD グループの CCL24 および IL-16 mRNA レベルはコントロール群よりも有意に高値であった。また活動型 ACD グループの IL-1 $\alpha$  および CXCL8 の発現レベルは安定型 ACD グループ・コントロール群よりも有意に高値であった。

偏相関分析により、すべての被検者における IL-16 と CCL24、IL-1 $\alpha$  と CXCL8 の mRNA レベルに有意な相関を認めた。

サイトカインとケモカインの mRNA 発現レベルを同時に測定することで、ACD の重症度と予後を評価できる可能性がある。