

# 論 文 要 旨

Serum levels of soluble CD163 as a useful marker of macrophage/monocyte activity in sarcoidosis patients

(血清可溶性 CD163 はサルコイドーシス患者において macrophage/monocyte 系細胞の有用なマーカーとなる。 )

関西医科大学皮膚科学講座  
(指導：岡本祐之 教授)

谷村 裕嗣

## 【研究目的】

サルコイドーシスの病態の中心である類上皮細胞肉芽腫形成には monocyte/macrophage 系細胞が大きく関与している。CD163 は scavenger receptor cysteine-rich superfamily の一種で monocyte/macrophage 系細胞に発現しており、免疫刺激により細胞表面から脱落し soluble CD163 (sCD163) となる。そこで、サルコイドーシスの病態における sCD163 の関与を検討するために、患者血清中の sCD163 を測定し、サルコイドーシスの既知の病勢マーカーである angiotensin-converting enzyme (ACE) および soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) との相関性の有無について検討を行った。また、病態の中心となる類上皮細胞肉芽腫の構成細胞である多核巨細胞形成時の sCD163 の変化について *in vitro* で検討した。

## 【研究方法】

### 1. 対象患者

サルコイドーシスの診断基準を満たした患者 20 名（男性 3 名、女性 17 名）について検討した。全ての患者は皮膚生検で組織学的に多核巨細胞を伴う非乾酪壊死性類上皮細胞肉芽腫が証明され、1 つ以上の皮膚以外の臓器病変が存在し、ACE、リゾチーム、可溶性 IL-2 受容体などの血液学的異常を伴っていた。対象群として 20 名の健常人についても検討した。

### 2. 血清中の sCD163 の測定

採取した血清は -80°C で保存し ELISA 法にて測定を行った。

### 3. 多核巨細胞の誘導時の培養上清中の sCD163 の測定

健常人末梢血単核球に concanavalin A を添加して 72 時間刺激培養し、その培養上清 (ConA Sup) を多核巨細胞誘導物質として使用した。健常人末梢血の単球を回収し、ConA Sup を最終 25% の濃度になるように加え 72 時間培養し多核巨細胞を誘導した。その後、培養上清を回収し、ELISA 法にて sCD163 を測定した。

## 【結果】

サルコイドーシス患者の血清中の sCD163 値を測定し健常人と比較したところ有意に上昇していた(サルコイドーシス患者  $1638 \pm 134.8\text{ng/ml}$  vs 健常人  $550.6 \pm 59.65\text{ng/ml}$ ,  $P<0.0005$ )。

また、血清中の sCD163 とサルコイドーシスの病勢指標である血清中 ACE および sIL-2R との相関性について検討したところ、正の相関関係が見られた。

経過中に病勢変化に伴い血清 ACE、sIL-2R の数値に変化をみとめた 2 例について sCD163 の検討を行った。プレドニゾロンによる治療を開始したところ、sCD163 は ACE、sIL-2R と相関して低下した。

サルコイドーシスにおける血清 sCD163 の上昇要因の一つとして、肉芽腫由来の可能性を考え in vitro での多核巨細胞形成時の変化を検討したところ、多核巨細胞形成時の培養上清中の sCD163 は有意に上昇していた (コントロール群  $16.75 \pm 3.33 \text{ ng/ml}$  vs 多核巨細胞形成群  $32.25 \pm 4.19\text{ng/ml}$ )。

## 【考察】

Monocyte/macrophage 系細胞は類上皮細胞肉芽腫形成において重要な細胞であり、病変部の T 細胞を調整する働きがあると考えられている。本研究において、monocyte/macrophage 系の活性化指標である sCD163 が患者血清中で上昇し、病勢指標である血清 ACE 値、sIL-2R 値と相関していたことをみいだした。

単球は  $\text{CD14}^{++}\text{CD16}^{-}$  細胞と  $\text{CD14}^{+}\text{CD16}^{+}$ 細胞の亜群に分類され、サルコイドーシス患者では  $\text{CD14}^{+}\text{CD16}^{+}$ 細胞が有意に上昇することが報告されている。 $\text{CD14}^{+}\text{CD16}^{+}$ 細胞は sCD163 を分泌することが報告されており、 $\text{CD14}^{+}\text{CD16}^{+}$ 細胞の増加により sCD163 が上昇している可能性が考えられる。また、in vitro での多核巨細胞形成時の培養上清中の sCD163 が有意に上昇していたことは、肉芽腫が sCD163 の上昇要因の一であることを示唆している。以上のことから、血清中の sCD163 を測定することはサルコイドーシスの病勢を把握する上で重

要であると考えられた。