

CEACAM 1, 3, 5 and 6 -positive classical monocytes correlate with interstitial lung disease in early systemic sclerosis

横山, 佳奈

<https://hdl.handle.net/2324/6787498>

出版情報 : 九州大学, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : © 2022 Yokoyama, Mitoma, Kawano, Yamauchi, Wang, Ayano, Kimoto, Ono, Arinobu, Akashi, Horiuchi and Niino. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY).

氏 名：横山 佳奈

論 文 名：CEACAM 1, 3, 5 and 6 -positive classical monocytes correlate with interstitial lung disease in early systemic sclerosis

(CEACAM 1, 3, 5, 6 陽性古典的単球は発症早期の全身性強皮症の間質性肺炎と関連する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

全身性強皮症は血管障害、自己免疫異常、線維化によって特徴づけられる多臓器疾患である。間質性肺炎や肺高血圧症などの臓器病変を合併した場合、しばしば予後不良となる。また、強皮症患者の血清からは多様な自己抗体が検出されるが、免疫細胞が組織の炎症や線維化においてどのような役割を果たしているのかについては明らかになっていない。最近のマウスの研究において、carcinoembryonic antigen related cell adhesion molecule (CEACAM)陽性単球がブレオマイシン誘導肺線維症モデルの発症に関わっていることが報告された。そこで今回、ヒト CEACAM 陽性古典的単球と全身性強皮症の関連について研究した。

末梢血の CEACAM 陽性古典的単球の割合は健常人、関節リウマチ患者と比較し、強皮症患者で増加していた。特に発症早期の強皮症でこの傾向が見られた。臨床的パラメータとの関連を調べたところ、CEACAM 陽性古典的単球の割合は、血沈値、血清 IgG 濃度、KL-6 濃度と正の相関を認めた。また、%FVC と負の相関を認めた。免疫抑制剤による治療後、CEACAM 陽性古典的単球の割合は低下を認めた。CEACAM1, 3, 5, 6 の各サブセットの発現割合を調べたところ、特に CEACAM6 陽性単球が健常人、関節リウマチ患者と比較し、強皮症患者で上昇していた。強皮症患者の血清で健常人の単球を培養したところ、CEACAM6 の発現が誘導された。CEACAM 陽性単球は陰性単球と比較し、TNF α と IL-1 β を多く産生し、遺伝子解析においては NF κ B シグナル経路の活性化を認めた。強皮症患者の皮膚組織の免疫染色を行ったところ、CEACAM6 陽性単球の浸潤を認めた。

以上より、発症早期の強皮症において、CEACAM 陽性、特に CEACAM6 陽性古典的単球が組織の炎症・線維化に関わっており、治療標的となる可能性がある。また、末梢血 CEACAM 陽性古典的単球の増加は強皮症間質性肺炎の進行を反映し、免疫抑制剤による早期治療介入の判断の指標になると考えられる。

Figure1

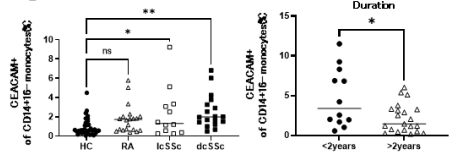


Figure2

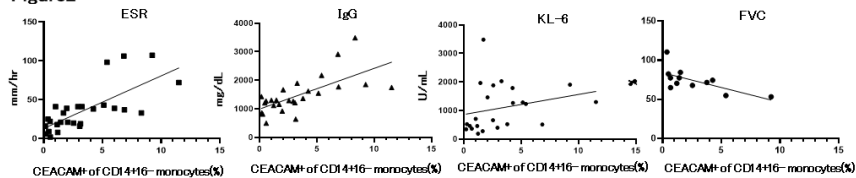


Figure3

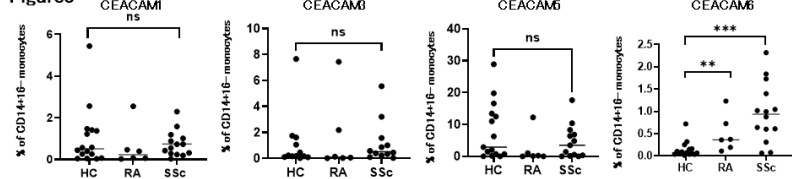


Figure4

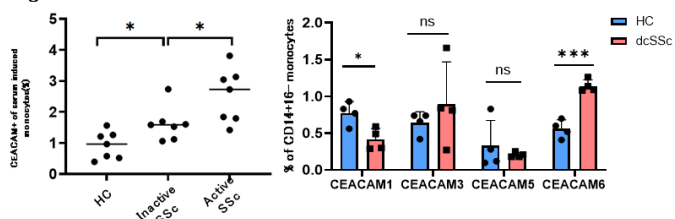


Figure5

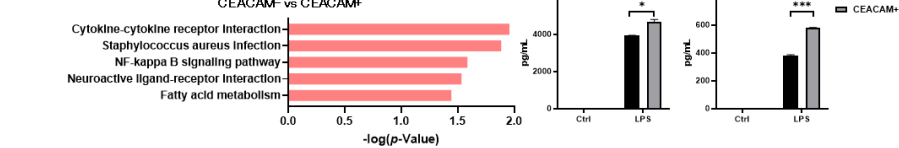
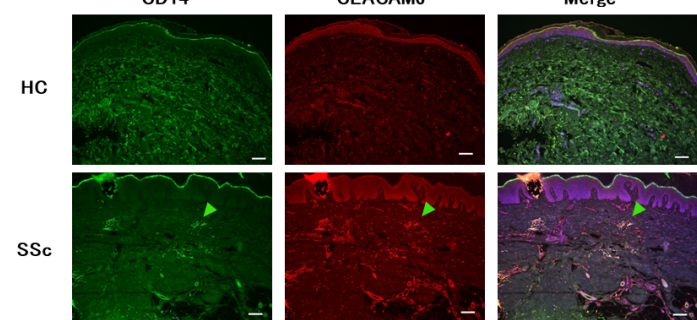


Figure6



HC: healthy control; RA: rheumatoid arthritis; lcSSc: limited cutaneous systemic sclerosis; dcSSc: diffuse cutaneous systemic sclerosis; SSc: systemic sclerosis; ns: not significant