

短 報

肺結核における Hepatocyte growth factor (HGF)

今 泉 忠 芳

ランドマーク・クリニック

受付 平成8年2月29日

受理 平成8年7月3日

HEPATOCTE GROWTH FACTOR(HGF) IN LUNG TUBERCULOSIS

Tadayoshi IMAIZUMI*

(Received 29 February 1996/Accepted 3 July 1996)

Hepatocyte growth factor (HGF) was observed in sera from cases with lung tuberculosis.

1. Serum HGF was elevated in cases with active lung tuberculosis.
2. Stabilization of the disease by treatment lowered the level of serum HGF.
3. General activation of mesenchymal system cells might be reflected in the elevation of serum HGF in active lung tuberculosis.

Key words : Lung tuberculosis, Hepatocyte growth factor (HGF)

キーワード : 肺結核, 肝細胞増殖因子 (HGF)

緒 言

近年, 各種の増殖因子が明らかにされ, さまざまな生体反応にかかわっていることが知られてきている。

肝細胞増殖因子 human hepatocyte growth factor (HGF) は激症肝炎患者血清より分離され¹⁾, 肝細胞の増殖にかかわる因子²⁾と考えられたが, 肝細胞のみならず, 多彩な生物活性を有する因子³⁾であることが明らかになってきた。

肺結核における病巣には各種の間葉系細胞が働いており, これらの細胞による影響も観察されるものと思われる。

今回は肺結核において血清 HGF を観察し, 得られた結果を報告する。

対象と方法

対象 : 活動性肺結核 (入院時, 治療前) n = 13 (♂9,

♀4, 年齢 \bar{x} = 63.6) (bⅡ₂ : 7, rⅡ₂ : 2, lⅡ₂ : 1, bⅢ₂ : 4) (Gaffky 1号 : 9, 2号 : 3, 3号 : 1, 7号 : 1), 肺結核治療中 (治療開始後2カ月目) n = 13 (♂8, ♀5, 年齢 \bar{x} = 57.0), 陳旧性肺結核 n = 12 (♂6, ♀6, 年齢 \bar{x} = 68.0), 対照 n = 16 (♂11, ♀5, 年齢 \bar{x} 51.8) を対象とした (Table)。

方法 : 対象より採血, 血清を分離し sample とした血清 HGF の測定は HGF 「オーツカ」 ELISA・キット⁴⁾ によった。

HGF 免疫組織染色 : マウスモノクローナル抗体 H4-2 (大塚製薬株式会社診断事業部) を用いた。肺結核病巣は手術切除例, ホルマリン固定パラフィン包埋の切片を作成し, HGF 免疫組織染色⁵⁾ を行った。

結 果

血清 HGF : 活動性肺結核 \bar{x} = 0.5 σ n = 0.2, 肺結核

* From the Landmark Clinic, Minatomirai 2-2-1-1, Nishi-ku, Yokohama 220-81 Japan.

Table Cases Studied

	n	Sex		Age	
		M	F	\bar{x}	σn
active LTB	13	9	4	63.6	20.1
LTB in a course of treatment	13	8	5	57.0	18.1
Old LTB	12	6	6	68.0	9.0
Control	16	11	5	51.8	17.8

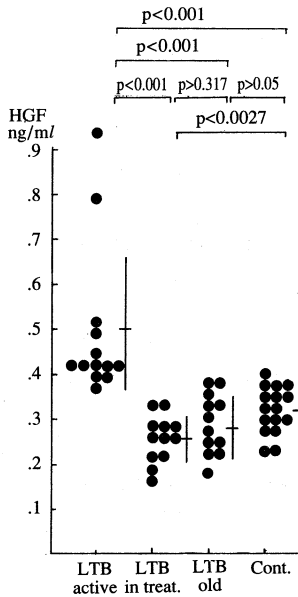


Fig. 1 Serum HGF Levels in Lung Tuberculosis

治療中 $\bar{x}=0.26$ $\sigma n=0.05$, 陳旧性肺結核 $\bar{x}=0.3$ $\sigma n=0.07$, 対照 $\bar{x}=0.32$ ng/ml, $\sigma n=0.05$ であった。

活動性肺結核と対照との間に有意の差 ($p < 0.001$) がみられた。また、肺結核治療中と対照の間にも有意の差 ($p < 0.0027$) がみられた (Fig. 1)。

活動性肺結核 3 例について治療前および治療中の血清 HGF の変動を Fig. 2 に示した。治療によって血清 HGF はいずれも低下がみられた。

HGF 免疫組織染色：肺結核病巣には染色性はみられなかった。

考 察

HGF は、劇症肝炎患者血清が初代培養ラット肝細胞の DNA 合成活性を促進することにより見出された増殖因子¹⁾で、肝細胞増殖因子と考えられた。Rubin ら²⁾は胎児肺の線維芽細胞 fibroblast が増殖因子を産生していることを見出し、これは HGF であることが明らか

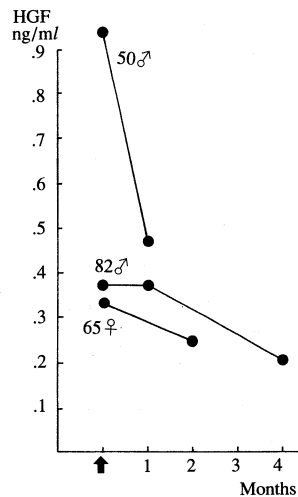


Fig. 2 Serum HGF Levels during Treatment in Lung Tuberculosis

となった。HGF は肝細胞のみでなく、多様な生理活性作用を有し、上皮および内皮系の細胞の増殖を促進させる広範囲増殖因子³⁾であることが明らかになった。

肺結核は肺における慢性炎症の 1 つであり、炎症に関与する間葉系細胞⁴⁾の活性化が生体反応としてみられることが想像される。白血球や線維芽細胞のように HGF 産生に関与するといわれる細胞の活性化も考えられ、これらによる血清 HGF の上昇がみられるものと思われる。治療により結核病巣が安定化してくれば、細胞の活性化もゆるやかになり、血清 HGF にこれが反映するものと思われる。

今回の観察では肺結核病巣 (グラヌローマ, Langhans 巨細胞, 線維芽細胞などを含む) の HGF 染色では顕著な染色性はみられなかった。病巣局所における HGF の働きは染色結果から明らかではないが、肺結核における血清 HGF の上昇は炎症の生体反応として、脾臓⁵⁾からの産生も考えられる。

肺結核の活動性の程度と血清 HGF, および HGF の働きなどは今後の課題と思われる。

文 献

- 1) Nakayama H, Tsubouchi H, Gohda E, et al. : Stimulation of DNA synthesis in adult rat hepatocytes in primary culture by sera from patients with fulminant hepatic failure. *Blomed Res.* 1985; 6: 231-237.
- 2) Michalopoulos G, Gianciulli HD, Novotny AR, et al. : Control of hepatocyte replication by two serum factors *Cancer Res.* 1984; 44: 4414-4419.
- 3) Rubin JS, Chan AM-L, Bottaro DP, et al. : A broad spectrum human lung fibroblast - derived mitogen is a variant of hepatocyte growth factor. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1991; 88: 415-419.
- 4) Tsubouchi H, Niitani Y, Hirono S, et al. : Levels of the human hepatocyte growth factor in serum of patients with various liver diseases determined by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Hepatology.* 1991; 13: 1-5.
- 5) Sternberger LA, *Immunocytochemistry*, 2nd ed. Wiley, New York, 1979, p104.
- 6) 坪内博仁, 大工原恭: 肝細胞増殖因子の基礎と臨床. 蛋白質・核酸・酵素. 1992; 37: 2135-2143.