

Cytokine Responses to Rhinovirus and Development of Asthma, Allergic Sensitization, and Respiratory Infections during Childhood

Adnan Custovic

Am J Respir Crit Care Med Vol 197, Iss 10, pp
1265–1274, May 15, 2018

- 背景

抗ウイルス反応の免疫フェノタイプ(表現型)と喘息、アレルギー、下気道感染症との関連はまだ十分には解明されていない。

- 目的 ライノウイルス刺激における末梢血単球細胞の複数サイトカイン反応と臨床的結果との関連について調べた。

- 方法

集団研究コホートにおいて 11 歳 307 人についてライノウイルス 16 による刺激後 28 のサイトカインを測定した。

サイトカインのパターンを同定するために学習マシンを使用した。また長期モデルを使用した。

植物性血球凝集素 (PHA) による T ヘルパー細胞タイプ 2 (Th2) サイトカイン反応 (PHA-Th2) をも確かめた。

測定と主な結果

ライノウイルス 16 による反応を基に小児を 6 のクラスターに分けた。その反応は 4 のサイトカイン/ケモカイングループの表現型によって区別した。

その表現型: インターフェロン (INF)、プロ炎症 (炎症誘発)、Th2 ケモカイン (Th2-chem) と制御性 (Reg)。

クラスターは臨床的特徴により分類された。

ライノウイルスによるパターンで $IFN^{mod}Inflam^{highest}Th2-chem^{highest}Reg^{highest}$ の小児は PHA-Th2^{low} 反応で喘息のリスクは極めて低かった (odds ratio [OR], 0.08; 95% confidence interval [CI], 0.01–0.81; P = 0.03)。

$IFN^{lowest}Inflam^{high}Th2-chem^{low}Reg^{mod}$ クラスターは PHA-Th2^{lowest} を示し、早期発症喘息、感作、喘息発作の最も高いリスクがある。

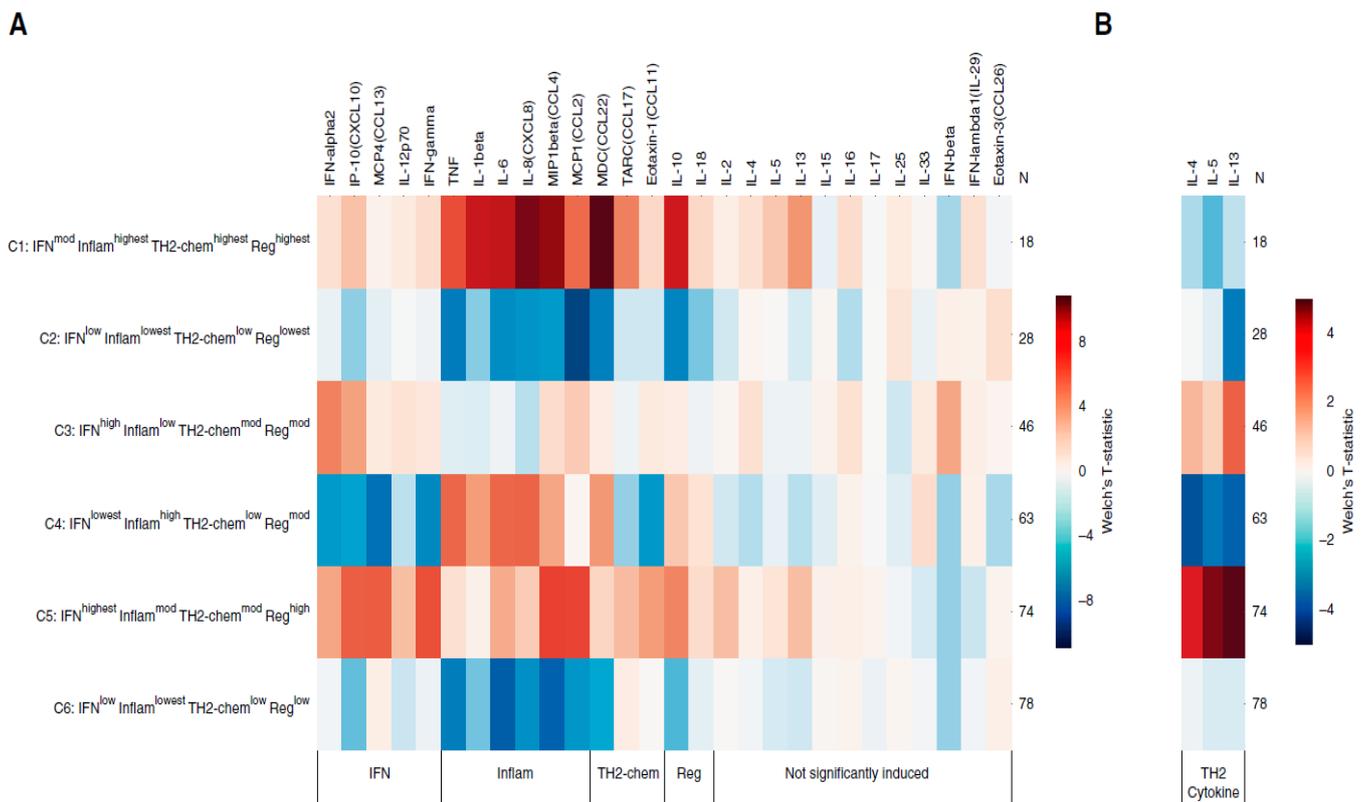
それに対してライノウイルス 16 による反応パターンが

$IFN^{highest}Inflam^{mod}Th2-chem^{mod}Reg^{high}$ のクラスターは PHA-Th2^{highest}

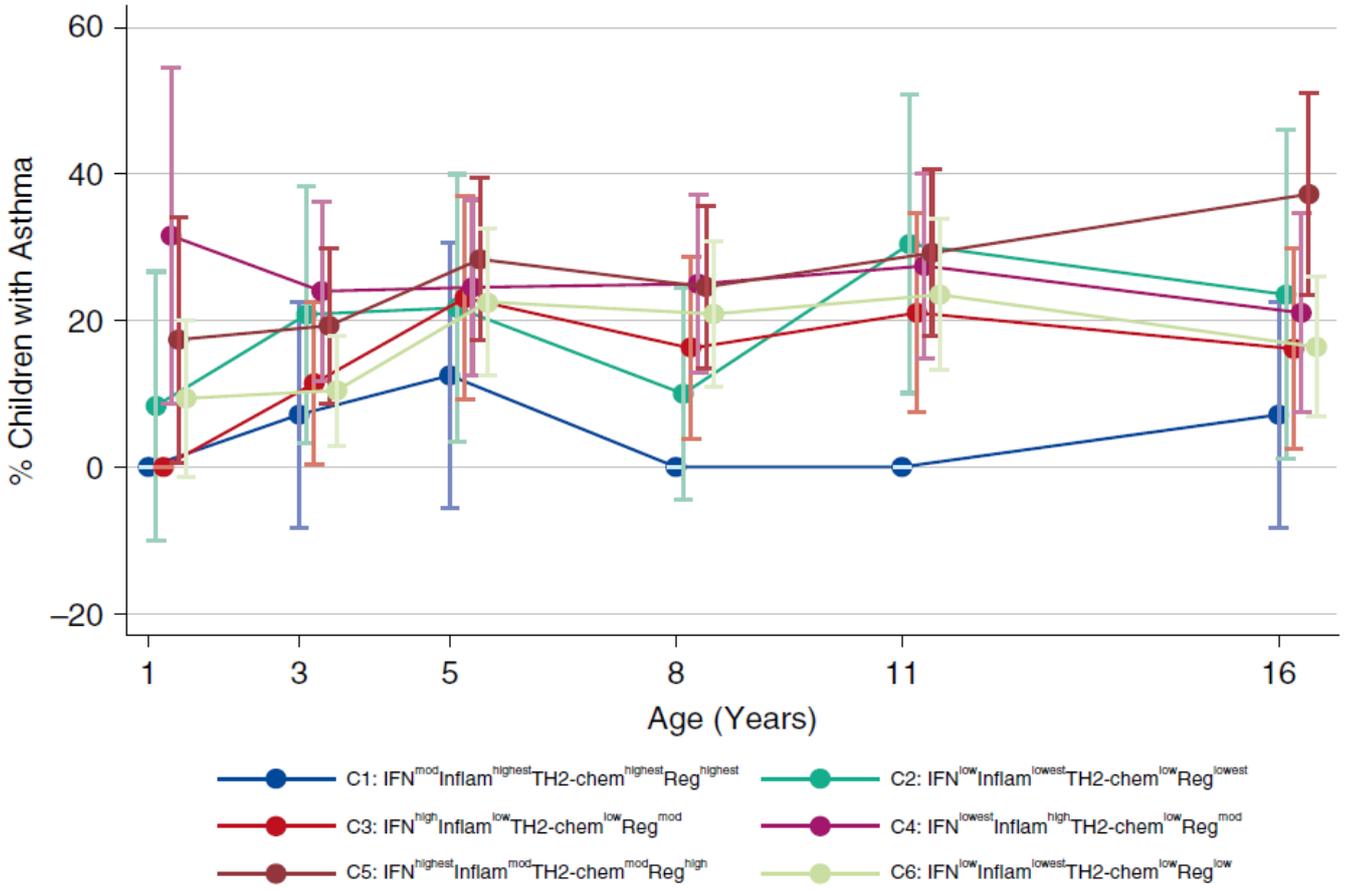
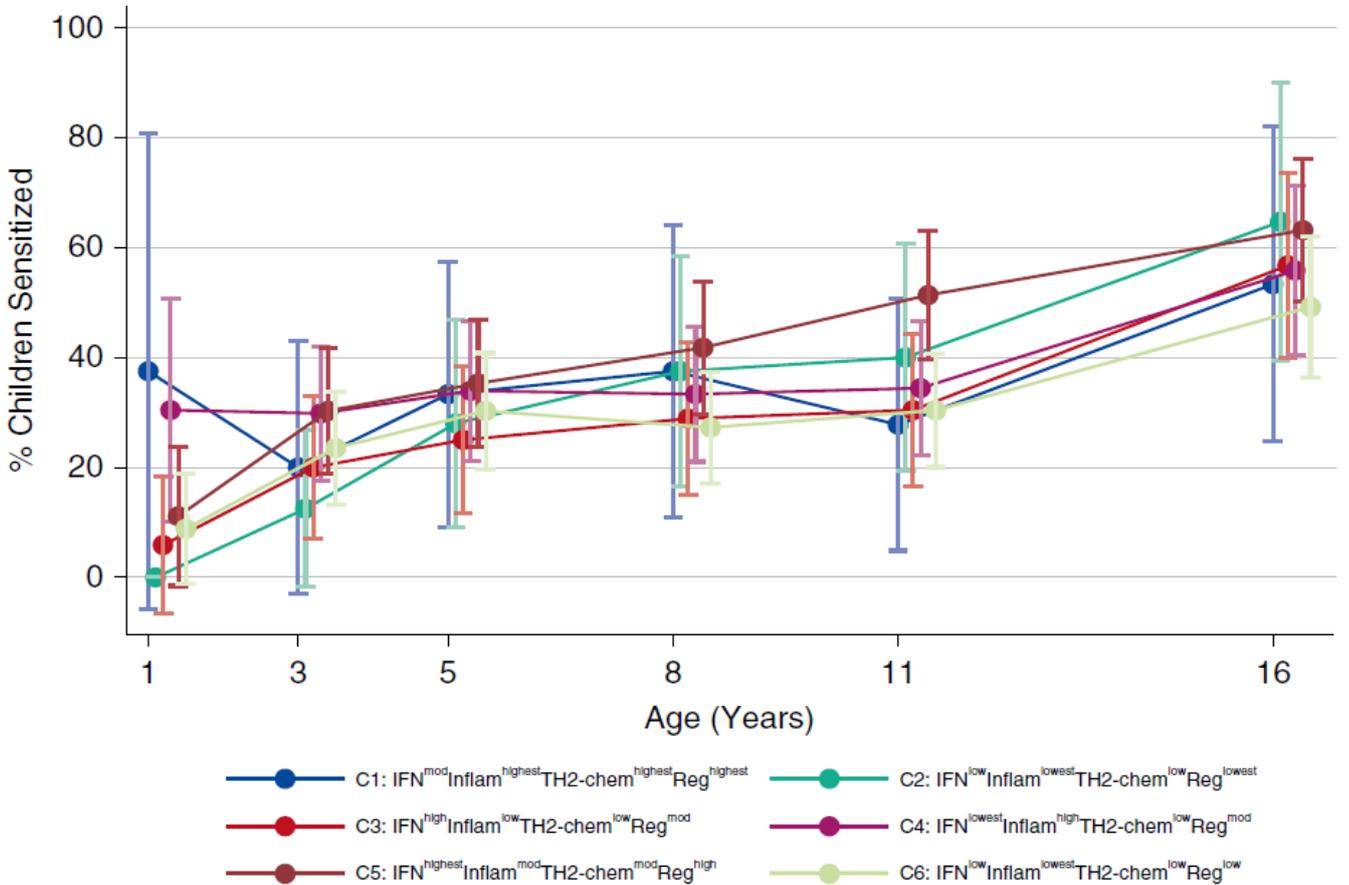
反応によって特徴付けられ、乳児期は喘息／感作が低率であるが、思春期には急激に最も高いリスクになる(しかし喘息発作は低リスクである)。

● 結論

早期の感作を伴う早期発症のやっかいな喘息、後期に発症する軽症アレルギー性喘息とその発症予防はライノウイルスによる免疫反応パターンがそれぞれ異なっている。

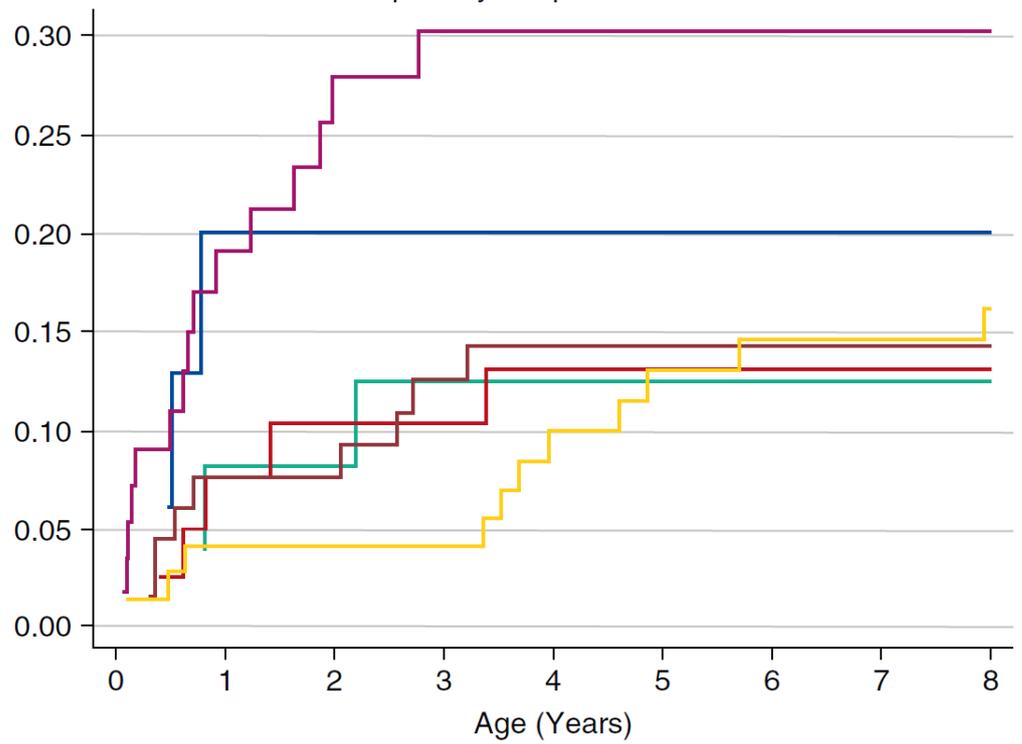


サイトカイン反応による6のクラスター

A**B**

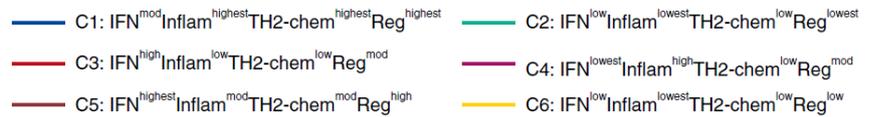
1歳から16歳までの喘息と感作の経過

Nelson-Aalen cumulative hazard estimates for Lower Respiratory Hospital Admissions



Number at risk

	0	1	2	3	4	5	6	7	8
C1: IFN ^{mod} Inflam ^{highest} TH2-chem ^{highest} Reg ^{highest}	16	13	13	13	13	13	13	13	13
C2: IFN ^{low} Inflam ^{lowest} TH2-chem ^{low} Reg ^{lowest}	25	23	23	22	22	22	22	22	22
C3: IFN ^{high} Inflam ^{low} TH2-chem ^{low} Reg ^{mod}	40	37	36	36	35	35	35	35	35
C4: IFN ^{lowest} Inflam ^{high} TH2-chem ^{low} Reg ^{mod}	57	47	43	42	42	42	42	42	42
C5: IFN ^{highest} Inflam ^{mod} TH2-chem ^{mod} Reg ^{high}	67	62	62	59	58	58	58	58	58
C6: IFN ^{low} Inflam ^{lowest} TH2-chem ^{low} Reg ^{low}	73	70	70	70	66	64	63	63	62



下気道感染症にて入院するリスク