

Title	Immune suppression after acute ethanol ingestion and thermal injury
Author(s)	川上, 正人
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37163">https://hdl.handle.net/11094/37163</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	川 上 正 人
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 9 7 0 0 号
学位授与の日付	平成 3 年 3 月 26 日
学位授与の要件	医学研究科 外科系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	Immune suppression after acute ethanol ingestion and thermal injury (飲酒が熱傷後の免疫能に及ぼす影響に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教授 杉本 侃 (副査) 教授 森 武貞 教授 濱岡 利之

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

重度外傷には、アルコールが関与している例が多いが、アルコールと外傷の合併が、受傷後の免疫能に及ぼす影響を及ぼすかは、まだ解明されていない。本研究では、外傷モデルとして熱傷ラットを作製し、アルコール摂取が外傷後の免疫能に及ぼす影響を検討した。

#### (方 法)

雄性 Sprague-Dawley ラット (体重300-350 g) を対照群, アルコール投与群, 熱傷群, アルコール投与+熱傷群の 4 群各11匹づつに分けた。アルコール投与群には、金属ゾンデを用いて20%エタノールを2.4 g/kg胃内投与した。熱傷群にはメトキシフルレン麻酔下で、剃毛した背部に30%全層熱傷を作製した後、直ちにリンゲル液20mlを resuscitation fluid として腹腔内に投与した。アルコール投与+熱傷群には、エタノールを投与4時間後に、熱傷を作製した。対照群には、これらの前処置を行なわなかった。免疫能の評価は、熱傷後第4病日の白血球遊走能とリンパ球活性化反応を測定して行なった。すなわち $10^{-5}$  M FMLP (N-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine) を0.2ml皮内注射し、4時間後にFMLP注入皮膚を直径6mmの biopsy punch を用いて採取し、白血球遊走能の測定に供した。白血球誘走能は、FMLPにより皮内に集積した顆粒球数で評価した。その顆粒球数は、採取皮膚から抽出した Myeloperoxidase (MPO) 活性より測定した。リンパ球活性化反応として、摘出した脾臓から得た細胞浮遊液を $2.5 \mu\text{g/ml}$ の concanavalin A (ConA) 又は lipopolysaccharide (LPS) と4日間培養し、増殖したリンパ球DNAの放射性チミジン取り込みを計測した。さらに免疫抑制の原因検索のため、熱傷後第4病日の血中コルチコステロン濃度をRIA法を用いて測定した。統計処理は、アル

コールと熱傷の効果を2元配置分散分析で解析した後、各群の平均をScheffé's testにて行なった。結果は平均値と標準誤差で表し、 $p < 0.05$ が得られた場合を統計学的有意とした。

#### (成績)

MPO活性(吸光度)は、アルコール投与+熱傷群 $0.039 \pm 0.006$ 、熱傷群 $0.084 \pm 0.019$ 、アルコール投与群 $0.176 \pm 0.024$ 、対照群 $0.212 \pm 0.024$ であり、アルコールと熱傷は、ともに有意に白血球遊走能を抑制した。Tリンパ球活性化物質であるConAによるリンパ球活性化反応(cpm)は、アルコール投与+熱傷群 $95,931 \pm 13,577$ 、熱傷群 $118,330 \pm 15,765$ 、アルコール投与群 $151,807 \pm 15,778$ 、対照群 $132,497 \pm 14,520$ であり、熱傷は有意に反応を抑制したが、アルコールの効果は有意ではなかった。Bリンパ球活性化物質であるLPSによるリンパ球活性化反応(cpm)は、アルコール投与+熱傷群 $6,492 \pm 1,784$ 、熱傷群 $16,790 \pm 4,301$ 、アルコール投与群 $36,668 \pm 3,701$ 、対照群 $28,498 \pm 3,539$ であり、熱傷が有意に反応を抑制したうえ、アルコール投与+熱傷群の反応は熱傷群よりも有意に低下した。血中コルチコステロン濃度( $\mu\text{g}/\text{dl}$ )は、アルコール投与+熱傷群 $10.17 \pm 1.58$ 、熱傷群 $7.83 \pm 0.60$ 、アルコール投与群 $6.72 \pm 0.55$ 、対照群 $6.92 \pm 0.28$ であり、熱傷により有意に血中濃度は増加したが、アルコールによる影響は有意ではなかった。血中コルチコステロン濃度と測定した免疫能との間には弱い相関しか認められなかった。

#### (総括)

本研究によりアルコールと熱傷の合併例では、単独例よりもさらに受傷後の免疫能が低下していることが確かめられた。この免疫能抑制は、非特異的免疫を担う白血球の機能、及び細胞性免疫の主役であるリンパ球の機能がともに低下するという広範囲なものであった。コルチコステロン濃度ならびに免疫能に明確な関係は認めず、この免疫能の低下には、副腎皮質ホルモンの影響は小さいものと考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

重度外傷には、アルコールが関与している例が多いが、アルコールが外傷後の免疫能に及ぼす影響に関する研究は、未だ無い。本論文は、重度外傷におけるアルコールの影響を研究した最初の論文であるだけでなく、アルコールが外傷後の免疫能を抑制することを実験的に示した、非常に意義のある研究である。

本論文では、飲酒を伴う外傷例のBリンパ球機能低下が著明であった。この効果は、現在注目されているBリンパ球の増殖、分化に関与するサイトカインが、アルコールによるリンパ球機能低下に関与している可能性を強く示唆しており、今後の研究において、両者の関係の究明が期待される。

以上の観点により、本研究が学位授与に値するものであると思われた。