



Title	炎症性腸疾患における血清ホスホリパーゼA2活性の検討
Author(s)	南, 武志
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37632
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名	南 武 志
博士の専攻分野 の 名 称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 9 8 8 6 号
学位授与年月日	平 成 3 年 8 月 8 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	炎症性腸疾患における血清ホスホリパーゼ A ₂ 活性の検討
論 文 審 査 委 員	(主査) 大手前病院顧問 垂井清一郎 (副査) 教 授 森 武 貞 教 授 岡 本 光 弘

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

ホスホリパーゼ A₂ (PLA₂) はリン脂質の 2 位のエステル結合を加水分解する酵素の総称であり、その反応に Ca²⁺を必要とするものとししないものに大別される。さらに、Ca²⁺依存性 PLA₂ には一次構造の特徴から少なくとも I 群 (臍型) と II 群 (蛇毒型) が存在することが明らかとなっている。最近の研究により Ca²⁺ 依存性 PLA₂ はその直接作用及び生成産物を介して各種の炎症に関与していることが示唆され、chemical mediator としての作用が注目されている。Crohn 病 (CD) や ulcerative colitis (UC) などの炎症性腸疾患において、病変部粘膜内 eicosanoids 含有量の上昇や、CD 患者の小腸及び大腸粘膜 PLA₂ 活性の上昇が報告され、腸管の炎症と PLA₂ との関連が示唆されているが、本症における血清 PLA₂ についての検討は未だなされていない。今回、炎症性腸疾患における血清 PLA₂ 活性を測定し、血清 PLA₂ 活性値の CD 及び UC の活動性の指標としての有用性を検討するとともに、炎症性腸疾患患者血清中の PLA₂ の molecular form について検討を行なった。

〔対象及び方法〕

39名の CD 患者、40名の UC 患者及び40名の健常者の血清 PLA₂ 活性を東城らの方法に従い測定し、また CD 及び UC 患者について血清 CRP 及び血沈値などの炎症マーカーと比較検討した。血清臍型 PLA₂ の radioimmunoassay (RIA) は人臍型 PLA₂ RIA kit (S-0932, Shionogi) にて行った。CD の活動性の評価は Harvey らの simple index (SI) に基づいて行い、CD 患者を inactive 群 (SI < 3, 20名) と active 群 (SI > 4, 19名) に分類した。UC の活動性は、大腸内視鏡検査時に最も炎症

が強いと判断された領域の Matts' score (MS) により評価することとし, mild群 (MS=2, 11名), moderate群 (MS=3, 15名) 及び severe群 (MS=4, 14名) の3群に分類した。PLA₂ 活性高値を呈する4名のCD患者及び3名のUC患者血清をS-Sepharoseにより濃縮し, 逆相高速液化クロマトグラフィー (HPLC) にて分画し, 各分画についてPLA₂ 活性を測定した。高活性の分画を対象に抗ヒトII群PLA₂抗体を用いてSDS-PAGE (14%) を施した後, immunoblot analysisを行った。

〔結果ならびに考察〕

健常群, inactive CD群及びactive CD群における血清PLA₂活性は, それぞれ 2.0 ± 0.1 , 3.6 ± 0.7 及び 14.2 ± 2.1 nmol/min/ml であった。UC患者の mild群, moderate群及びsevere群における血清PLA₂活性はそれぞれ 2.0 ± 0.2 , 4.5 ± 0.6 及び 6.1 ± 0.8 nmol/min/ml (mean $\pm$ SEM) であった。active CD群における血清PLA₂活性はinactive CD群及び健常群に比較し有意に高値であり, UC患者における moderate 及び severe 群の血清PLA₂活性は mild 群並びに健常群に比較し有意に高値を示した。血清腭型PLA₂のRIAでは検討した6群間で有意差を認めなかった。CD及びUC患者の血清PLA₂の逆相HPLCによる検討では, 主要な2つのPLA₂活性のpeakが認められ, そのうち1つは関節液より精製したヒトII群PLA₂と同じ位置に溶出された。また, 精製されたヒト腭型PLA₂と同じ位置にはPLA₂活性はわずかに溶出されたにすぎなかった。抗ヒトII群PLA₂抗体を用いたimmunoblot analysisではHPLCにより得られたいずれのPLA₂活性のperkにおいてもヒトII群PLA₂と同じ位置にbandが認められた。すなわち, 逆相HPLC及びimmunoblot法による分析結果より, 活動期のCD及びUC患者における血清PLA₂活性の上昇は主にII群PLA₂活性の上昇に基づくものであることが明らかとなった。

CD患者において血清PLA₂活性値とSIの間に相関が認められ, 経過を追えた6名のCD患者では, 血清PLA₂活性値はSIの改善とともに低下を示した。19名のactive CD患者全員で血清PLA₂活性は高値を示したが, そのうち血清CRPは18名で, 血沈は16名でそれぞれ高値を示し, active, inactiveを含めCD患者においては血清PLA₂活性値と血清CRP及び血沈値の間に相関が認められた。一方, UC患者においては moderate 及び severe 群29名のうち24名で血清PLA₂活性値の上昇が認められたが, 血清CRP及び血沈値はそれぞれ9名及び8名で高値を示したにとどまった。血清PLA₂活性値とSI, 血清CRP及び血沈値との比較検討より, 血清PLA₂活性値はCDの活動性の指標の一つとして有用であること, UCにおいては, 血清PLA₂活性値は血清CRP及び血沈値より鋭敏な活動性の指標であることが示された。

〔総括〕

1. 活動期のCD及びUC患者の血清中でII群PLA₂活性が上昇していることを明らかにした。
2. 血清PLA₂活性値はCD及びUCの鋭敏な活動性の指標となることを示した。

論文審査の結果の要旨

本研究は、炎症性腸疾患における血清ホスホリパーゼA₂ (PLA₂) 活性の変動を検討した結果、血清 PLA₂ 活性が炎症性腸疾患の活動期に高値を示し、とりわけ潰瘍性大腸炎においては従来の指標よりも鋭敏に疾患の活動性を反映すること、さらにその血清 PLA₂ 活性はⅡ群 PLA₂ 活性の上昇に基づくことを明らかにしたものである。本論文は、血清 PLA₂ 活性値が炎症性腸疾患の新しい鋭敏な活動性の指標となることを示した点で重要な研究であり、学位に値すると思われる。