Osaka University Knowledge Archive

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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【21】

氏　　名	南（みなみ）　武（たけ）志（し）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　9886　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A_2（PLA_2）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Ca^{2+}を必要とするものとしないものに大別される。さらに，Ca^{2+}依存性PLA_2には一次構造の特徴から少なくともⅠ群（膵型）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Ca^{2+}依存性PLA_2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PLA_2活性の上昇が報告され，腸管の炎症とPLA_2との関連が示唆されているが，本症における血清PLA_2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PLA_2活性を測定し，血清PLA_2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PLA_2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PLA_2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。血清膵型PLA_2のradioimmunoassay（RIA）は人膵型PLA_2 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。PLA_2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PLA_2活性を測定した。高活性の分画を対象に抗ヒトⅡ群PLA_2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PLA_2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PLA_2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±SEM）であった。active CD群における血清PLA_2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PLA_2活性はmild群並びに健常群に比較し有意に高値を示した。血清膵型PLA_2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PLA_2の逆相HPLCによる検討では，主要な2つのPLA_2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PLA_2と同じ位置に溶出された。また，精製されたヒト膵型PLA_2と同じ位置にはPLA_2活性はわずかに溶出されたにすぎなかった。抗ヒトⅡ群PLA_2抗体を用いたimmunoblot analysisではHPLCにより得られたいずれのPLA_2活性のperkにおいてもヒトⅡ群PLA_2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PLA_2活性の上昇は主にⅡ群PLA_2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PLA_2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PLA_2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PLA_2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，inavtiveを含めCD患者においては血清PLA_2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PLA_2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PLA_2活性値とSI，血清CRP及び血沈値との比較検討より，血清PLA_2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PLA_2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PLA_2活性が上昇していることを明らかにした。
2. 血清PLA_2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A_2（PLA_2）活性の変動を検討した結果，血清PLA_2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PLA_2活性はⅡ群PLA_2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PLA_2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，学位に値すると考えられる。