



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	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(脾型)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。血清脾型PLA₂のradioimmunoassay(RIA)は人脾型PLA₂RIA 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。血清脾型 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, 精製されたヒト脾型 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、学位に値すると考えられる。