



Title	Differential Activation of Polymorphonuclear Leukocytes from Peripheral Blood and Exudate in Surgical Patients
Author(s)	平岡, 伸章
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39206
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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	平岡伸章
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学位記番号	第 1 1 4 5 5 号
学位授与年月日	平成 6 年 5 月 1 9 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	Differential Activation of Polymorphonuclear Leukocytes from Peripheral Blood and Exudate in Surgical Patients (手術患者末梢血液中および滲出液中の多核白血球機能の継時変化)
論文審査委員	(主査) 教授 松田 暉 (副査) 教授 杉本 侃 教授 高井新一郎

論文内容の要旨

[目的]

手術侵襲や外傷は生体の感染防御能を変動させ、術後の合併症、感染症の誘因となりうる。多核白血球は非特異的で短命ではあるが多数存在し感染/炎症の場に最初に出現し異物を貪食排除し生体防御の第一線を形成している。しかし手術侵襲が多核白血球機能に与える影響については一定の見解が得られていない。本研究では手術侵襲の程度を二群に分け、術後継時的に末梢血液中および滲出液中から多核白血球を分離し、各分画の多核白血球の遊走能/貪食能/化学発光能がどのように変化するかを検討した。

[方法ならびに成績]

消化器手術症例 21 例（開胸開腹を伴う食道癌手術 11 例、開腹のみの胃癌手術 10 例）を対象に末梢血および胸腹腔ドレーン排液から密度勾配法により多核白血球を分離した。手術侵襲の程度の指標として ELISA 法で測定された血液中と滲出液中の IL-6 値を用いた。白血球機能として fMLP, IL-8 に対する遊走能を under-agarose 法で、さらに fMLP, IL-8, diacylglycerol, phorbol ester に対する luminol 依存性化学発光能および luminol-bound microsphere 貪食時の食胞内化学発光能をルミノメーターで測定した。

末梢血中 IL-6 値は術後一日目に最高値を示し、食道癌群では $408.6 \pm 80\text{pg/ml}$ で胃癌群の $148.6 \pm 18\text{pg/ml}$ に比し有意に高かった。一方、滲出液中の IL-6 値は食道癌で $115.8 \pm 15\text{ng/ml}$ 、胃癌群で $40.2 \pm 5.7\text{ng/ml}$ と末梢血中の約 300 倍であった。滲出液 IL-6 値は急激に減少したが末梢血液中では 2~3 日間高値を示した。末梢血 IL-6 値は手術時間、出血量と良く相関し侵襲度を反映していた。

末梢血多核白血球の遊走能は両群とも術後 7 日間に亘り高値を示し 2~3 日目が最高となった。ピーク値は食道癌群では術前の 2~2.5 倍、胃癌群では 2.8 ~3.0 倍に上昇したが両群間に有意差はなかった。IL-8 に対する遊走能に比べて fMLP に対する遊走能の増加が長く持続していた。

Luminol 依存性の化学発光能は細胞内外の全体の化学発光を測定するものであるが、食道癌群では一日目に術前値の 2~4 倍となり 2 日目には 1~2 倍に下降しこの値は 7 日間持続した。一方胃癌群では一日目に 4~6 倍となり 7 日間

かかってゆっくりと術前値に戻った。

Luminol - microsphere を貧食させ食細胞内の化学発光を測定したところ術後2~4日目に最高値となり以後漸減し7日目に術前値に復した。この傾向は両群間に差はなくしかも非刺激多核白血球でも同様であった。

以上末梢血中多核白血球については遊走能, 全化学発光能, 細胞内化学発光能のいずれもが術後高値を示したが, 食道癌群と胃癌群の比較では侵襲度が高い食道癌群では遊走能と全化学発光能の上昇が少なく, 細胞内化学発光能の上昇は同様との結果が得られた。この知見は末梢血からの多核白血球について得られたものであり, 侵襲局所の宿主防衛能を反映していないかもしれない。より高い遊走能をもつ多核白血球は既に炎症局所に移動し末梢血中にはより低い遊走能を示す多核白血球しか残されていない可能性がある。そこで侵襲局所での多核白血球の機能を検討するために術後1日目の末梢血中と滲出液中の多核白血球の遊走能を比較した。滲出液中の多核白血球は末梢血中のものよりも高い遊走能を示し, 食道癌群の方でその傾向は大であった。全化学発光については滲出液中の細胞は末梢血中の約50%であった。貧食能の指標である細胞内化学発光は滲出液中の多核白血球の方が末梢血中のものよりも高い傾向を示したが有意差はなかった。

[総括]

- 1) 術後7日間末梢血中の多核白血球の遊走能, 全化学発光能, 細胞内化学発光能は有意に上昇した。
- 2) 末梢血中の多核白血球の遊走能, 全化学発光能の上昇は高侵襲群の方が低侵襲群よりも少なく, 細胞内化学発光能は両群に差はなかった。
- 3) 滲出液中の多核白血球のほうが末梢血中のものよりも高い遊走能と低い全化学発光能を示した。細胞内化学発光能に差はなかった。
- 4) 手術侵襲は末梢血中のより高い遊走能を持つ多核白血球を炎症局所に移動させる。しかし局所で強い活性化を受けた細胞の *in vitro* での活性酸素産生能は低下していた。貧食能に変化は見られなかった。
- 5) 手術侵襲により多核白血球機能は亢進し, 侵襲局所に集積し生体防御にあたる。他の部位に新たな侵襲や感染が加わると末梢血中に残っている低遊走性の多核白血球では対応できず, 易感染性を起こすのかも知れない。

論文審査の結果の要旨

本研究は手術侵襲の程度により手術症例を二群に分け, 術後の多核白血球機能の変動を末梢血液中及び局所滲出液中で検討したものである。

その結果, 末梢血液中では, 多核白血球の遊走能, 全化学発光能, 細胞内化学発光能は術前に比して有意に上昇していたが, 高手術侵襲群では, 低手術侵襲群に比べて遊走能, 全化学発光能の上昇は軽度であった。一方, 滲出液中では, 高手術侵襲群における遊走能の上昇は低手術侵襲群に比して高度であり, 全化学発光能の上昇は軽度であった。これらのことより, 高手術侵襲群では滲出液中により遊走能の高い多核白血球が遊走し, 末梢血液中には低遊走能の多核白血球が残存しているものと推定された。

これらの知見は, 術後の生体防衛反応を理解し, 術後合併症の発生機序を解明する上で重要であり, 学位に値する。