

Title	Cigarette smoking is associated with the reduction of lymphokine-activated killer cell and natural killer cell activities
Author(s)	井上, 知真子
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39843
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/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	井上知真子
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 12389 号
学位授与年月日	平成8年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科社会系専攻
学位論文名	Cigarette smoking is associated with the reduction of lymphokine-activated killer cell and natural killer cell activities (喫煙とNK細胞活性およびLAK細胞活性との関連性)
論文審査委員	(主査) 教授 森本 兼曩 (副査) 教授 高井新一郎 教授 野村 大成

論文内容の要旨

〔目的〕

慢性成人病の発症には、数十年にわたる日常の生活習慣が大きな影響を及ぼしており、ガンの発症の80%以上は喫煙や食事、飲酒などの生活習慣を含む環境要因にあることが知られている。一方、生体は、発ガンに対して免疫レベルでの防御機構を有しているが、一般健常者において、さまざまな生活習慣を含むライフスタイルが免疫防御機構といかに関連しているかを明らかにすることは、予防医学の観点から重要と思われる。そこで、本研究では、一般健常者を対象に、喫煙、運動、食事等の生活習慣を含むライフスタイルと腫瘍発生監視機構、ウイルス感染防御機構において、重要な役割が示唆されている Natural killer (NK) 細胞および Lymphokine-activated killer (LAK) 細胞の活性との関連性を検討した。

〔方法〕

対象者は某中規模企業労働者男性54名で、同意を得て、末梢血を採取すると同時に、日常生活習慣に関する自記式質問票調査を実施した。

静脈血より Ficoll-Paque 比重遠沈法により単核細胞を分離した。LAK細胞はこの単核細胞を Interleukin-2 50U/ml と共に72hr, 37°C, 5% CO₂下で培養して誘導した。⁵¹Cr 遊離法によりNK細胞活性およびLAK細胞活性を測定した。NK細胞活性測定は分離直後の単核細胞を用い、LAK細胞活性測定には上記したIL-2で培養後の単核細胞を用いた。Target細胞はNK細胞活性測定にはヒト慢性骨髄性白血病由来の細胞株であるK562、LAK細胞活性測定にはNK細胞抵抗性細胞株のRajiを使用した。E/T比は両活性とも20:1, 10:1, 5:1の3種とした。これら3つのE/T比の結果から、effector titration curveを作成し、Lytic unit (LU)を算出した。1LUは10⁴個のtarget cellの50%を障害するのに必要なeffector細胞数とし、effector細胞10⁷あたりのLU値をもとめた。また、フローサイトメーターによりNK細胞(CD3-16+56-, CD3-16-56+またはCD3-16+56+)の総リンパ球に占める率を測定した。

ライフスタイルは森本の8つの健康習慣(喫煙、運動、飲酒、睡眠時間、栄養バランス、労働時間、自覚的ストレス量、朝食の摂取)によって把握した。上記8項目それぞれについて、良い習慣を維持している場合は1点、そうでない場合は0点を与えて、その合計点を、各自のHPI(健康習慣指数: Health Practice Index)得点とした。また、各健康習慣の影響を定量化するため、それぞれについてRelative effectを算出した。まず、対象者を各健康習慣に

ついて、良い習慣を維持している群と維持していない群の2群に分類し、それぞれの群の3つのE/T比の平均値の結果から、LU値を算出した。このLU値について、良い習慣を維持している群を維持していない群により除して、Relative effectとした。結果の検定には一元配置分散分析、Bonferroniの多重比較、Student's t-test、およびWelch's t-testを用いた。検定結果は $P < 0.05$ をもって有意とした。

〔成績〕

各健康習慣とNK細胞活性、LAK細胞活性との関係を検討したところ、喫煙が最も高いRelative effectを示し(NK活性=2.57, LAK活性=2.26)、両細胞活性に最も大きく寄与する因子であることが判明した。その他の習慣で比較的高いRelative effectを示したものは、NK細胞活性では労働時間(1.78)、精神的ストレス(1.51)、LAK細胞活性では運動習慣(1.71)、精神的ストレス(1.44)であった。喫煙について、対象者を喫煙者、既喫煙者、非喫煙者の3群に分類し、両細胞活性について3群間で比較をおこなったところ、全ET比において喫煙者は非喫煙者に比べて有意に低いNK、LAK細胞活性を示した(全ET比で $P < 0.01$)。既喫煙者では両細胞活性は非喫煙者と有意な差は認められなかった。リンパ球に占めるNK細胞の割合を3群間で比較したところ、喫煙者は非喫煙者に比べて、NK細胞の割合が有意に低かった。包括的に評価したライフスタイルと、NK、LAK細胞活性との関連を喫煙の影響を除外して検討するため、喫煙の有無で対象者を層別化したのち、HPI得点と、NK、LAK細胞活性との関連性をみた。その結果、喫煙者群、非喫煙者群ともに、HPI得点の高い者の方が低い者よりも高いNK、LAK細胞活性を示し、喫煙以外の運動や精神的ストレスなどを含む包括的ライフスタイルが両細胞活性に関連していることが明らかとなった。

〔総括〕

一般健常者において、ライフスタイルとNK細胞活性及びLAK細胞活性との関係を検討した結果、各生活習慣の中で喫煙が最も強く、NK、LAK細胞活性に関連していることが明らかとなった。また、健康習慣指数からみたライフスタイルの良否もNKおよびLAK細胞活性に関連していることが判明した。以上の研究結果から、喫煙や運動、精神的ストレス量に代表される個人の包括的ライフスタイルが、NK、LAK細胞活性に強く定量的な影響を与えることが示された。

論文審査の結果の要旨

ガンの発症には、数十年にわたる個々人の日常生活習慣が大きく寄与している。一方、生体は、発ガンに対して免疫レベルでの防御機構を有しているが、個々人のライフスタイルと免疫防御機構との関連性を明らかにすることは、予防医学上の重要な課題である。

本研究は喫煙、運動、食事等の生活習慣を含む個々人のライフスタイルと腫瘍発生監視機構において重要な役割が示唆されているNatural killer (NK)細胞およびLymphokine-activated (LAK)細胞の活性との関連性について、健常者男性集団において検討したものである。ライフスタイルについては、喫煙、運動、飲酒、栄養バランス、朝食の摂取、睡眠時間、労働時間、自覚的ストレス量の8項目で定量的に把握した。その結果、8項目の日常生活習慣状況より把握した包括的なライフスタイルが良好な集団の方が不良な集団よりもNKおよびLAK細胞活性値が有意に高い事実を明らかとした。さらに個々の生活習慣では、喫煙が最も強く関連しており、Lytic Unit値より判定した結果では非喫煙者は喫煙者に比べてNK活性では2.57倍、LAK活性では2.26倍の活性を示した。また、喫煙以外にも自覚的ストレス量や運動習慣、労働時間などが、高い効果を持つことを明らかとした。

本研究は個々人のライフスタイルと発ガン防御において重要な役割を果たす免疫機能との関連性を明らかにすることにより、ガンの予防理論確立において重要な知見を与えた。よって、学位論文に値するものとして評価される。