

345 OK-432 腹腔内投与による腹水中サイトカイン誘導に関する検討

---prospective randomized study の結果---

中屋 勉* 寺島雅典 高金明典 阿部 薫
荒谷宗充 西塚 哲 米澤仁志 入野田崇 大山健一
下沖 収* 佐藤成大* 斎藤和好

岩手医科大学第1外科・同細菌学*

【目的】OK-432 腹腔内投与による Th1, Th2 サイトカインの制御に関して検討する事を目的として、prospective randomized study を実施した。

【対象と方法】対象は当科で胃切除術を施行した 11 例とし、OK-432 投与群 6 例、非投与群 5 例を無作為抽出した。投与群では術中閉腹直前に OK-432 を腹腔内投与し、両群で術後 0、1、2、3、5 病日に腹水を採取し、IL-10, IL-12 濃度を ERISA 法にて測定した。

【結果】両群間の背景因子に有意な差は認めなかった。腹水中の IL-12 は、非投与群では 0 病日に高値をとり以後漸減したのに対し、投与群では 2 秒病日から 3 病日まで高値で推移した。腹水中の IL-10 濃度は有意差を認めなかった。

【結語】術中 OK-432 腹腔内投与により腹水中に IL-12 が誘導されることから、OK-432 により腹腔内の局所免疫を Th1 優位に移行させ得るものと思われた。

346 大腸癌患者血中免疫抑制関連物質と病態との関連

三重大学第二外科

岩永孝雄、三木誓雄、伊藤秀樹、木下恒材、小野 拓、松本好市、鈴木宏志

大腸癌患者 60 名の術前末梢血中の免疫抑制関連物質濃度と cytokine profile、および全身状態との関連を検討した。免疫抑制関連物質としては免疫抑制酸性蛋白(IAP)、と TGF- β を測定した。IL-1 β 、IL-6、IL-1ra、IL-10 も測定した。また栄養状態、術前 CRP 値、癌の進行度もあわせて評価し関連を検討した。【結果】: IAP は IL-6 と有意に正の相関を示した。IAP、TGF- β とも IL-1ra、及び IL-1ra/IL-6 比と有意な負の相関を示した。また、IAP、TGF- β は低栄養の患者ほど血中レベルが高く、いずれも CEA 値と強い正の相関を示した。【まとめ】: 大腸癌患者術前の免疫能は腫瘍の進行とともに、また栄養状態の低下とともに抑制されると考えられた。また免疫能の抑制は炎症性サイトカイン高値、あるいはその拮抗物質の低値を伴っており、大腸癌患者の免疫状態には術前の cytokine balance が重要な役割を果たしていると考えられた。

347 アポトーシス腫瘍細胞処理機構における単球走化因子とその分解酵素の同定

熊本大学第一外科

堀野 敬、平岡武久、北村信夫

【目的】アポトーシス (アポ) に伴い S19 リボソーム蛋白が架橋化、放出され、単球浸潤が起こることを報告した。アポ誘導後の培養上清中の単球走化活性は 24 時間目のピークの後 30 時間目に消失したことから、アポ後期に走化因子不活化因子の遊離が示唆されたのでその因子を追究した。【方法】HL-60 及び AsPC-1 細胞を温熱処理しアポ誘導後 30 時間目の上清を用い、組み換え S19 蛋白二量体の走化活性に対する不活化能及びその不活化作用に対する蛋白分解酵素阻害剤の影響を検討した。トリプシン様活性は蛍光合成基質で定量した。【結果】単球走化因子は 30 時間目の上清で時間依存性に不活化され、その不活化作用はトリプシン阻害剤で抑制された。一方、同上清中にトリプシンの合成基質を水解する活性も存在した。無血清培地を用いても同様の結果が得られた。【考察】抗腫瘍療法において、この分解酵素を抑制し局所へのマクロファージ浸潤を亢進させることによって、抗腫瘍作用を増強できる可能性がある。

348 ラット膵臓移植における免疫寛容誘導-膵島移植との比較-

大阪大学第一外科 前田 晃、伊藤壽記、弓場健義
大川 淳、鳥 正幸、澤井 勉、松田 暉

我々はこれまでに MHC クラス II 抗原のみが相違する PVG.R1 ラットから PVG ラットへの組み合わせでは、膵臓は拒絶されうることを報告した。今回は、膵臓移植と膵島移植におけるアロ免疫応答を比較検討した。【方法】PVG ラットにストレイプトトシンを 1 回静注し、高血糖 (>300mg/dl) を確認した後、PVG.R1 ラットから S.Lee 法に準じて全膵十二指腸移植 (PTx) を、膵島細胞は左腎被膜下に移植した (ITx)。移植後血糖値が再び 300mg/dl 以上で移植膵、移植膵島の拒絶と判定した。【結果】PTx 群 1 例、ITx 群 2 例が拒絶され、他は 100 日以上生着した。1) 細胞性免疫応答の混合リパ 球反応では、PTx 群の長期生着例において、ドナー PVG.R1 に対する増殖応答の増大を認めた。2) 125 I 標記のドナー T cell に向かう抗体を FACScan では有意な抗体産生は認めなかった。3) PTx 群、ITx 群の長期生着例 (>100 日) に対して Skin Challenge Test を施行した。PTx 群では、ドナー PVG.R1 skin は 100 日以上生着を認め、3rd party skin は拒絶された。ITx 群では両 skin とも拒絶された。【結語】PTx 群ではドナー抗原特異的な寛容が成立したが、ITx 群ではドナー抗原特異的な寛容は成立しなかった。