

示I-449 ラットセルレイン肺炎モデルにおけるマクロファージのpriming効果：細胞内Ca²⁺の役割

熊本大学第二外科

山口康雄、岡部和利、松田貞士、石原光二郎、大城一、梁 健、後藤又朗、小川道雄

【目的】ラットセルレイン肺炎では腹腔マクロファージはlipopolysaccharide (LPS)の刺激によりサイトカインの過剰分泌を引き起こす。この現象は急性肺炎におけるpriming効果と考えられる。platelet-activating factor (PAF)はセルレイン肺炎で産生が増加し、細胞内Ca²⁺に影響を及ぼし、マクロファージからの活性酸素の放出を誘導する。セルレイン肺炎にLPSを腹腔内投与した敗血症合併肺炎では血中好中球遊走因子(cytokine-induced neutrophil chemoattractant: CINC)濃度が著増する。しかし、PAFの投与により血中CINC濃度の上昇が有意に抑制された。単離腹腔マクロファージをLPSで刺激すると、CINC mRNAの発現が増強し、上清中CINC濃度が上昇した。このLPS刺激による腹腔マクロファージのCINC mRNAの発現およびCINC産生能は、thapsigargin (Ca²⁺-ATPases阻害剤)の前投与により増強された。一方、verapamil、TMB-8(カルシウムキレート剤)、U73122(ホスホオリパーゼC阻害剤)、W7(calmodulin阻害剤)及びPDTC(NF-kB阻害剤)などの前投与により有意に抑制された。セルレイン肺炎で細胞内Ca²⁺の変化が起こっており、これがマクロファージのpriming効果に関与している。

示I-450 血管内皮細胞侵襲マーカーとしてのplasminogen activator inhibitor-1の提言

滋賀医科大学集中治療部¹⁾、同第一外科²⁾

江口 豊¹⁾、小玉正智²⁾

【目的】Thrombin(Th)がTh receptor(TR)と接合するとNF-κBが活性化され、細胞接着因子やplasminogen activator inhibitor-1(PAI-1)及びoncogeneが発現し多臓器不全(MOF)となる。Thがthrombomodulin(TM)やATⅢと結合しTh活性が中和されるか、TRと結合するかでその後の帰結は大きく異なる。そこでTh代謝を血中TM、Th-ATⅢ complex(TAT)とPAI-1の変動で検討した。

【結果】肝切除術では、TATは術中肝切除直後、PAI-1は術直後をピークとし漸減し、TMは術後1日目以降漸増した。肝切除術後MOF症例では、PAI-1とTMの上昇高値が認められたが、TATに変化はなかった。重症SIRS・DIC・MOF・CHDF施行例で臨床症状の改善とともにPAI-1は低下したが、TMは変動がなかった。マウス肝切除後エンドトキシン投与やヒト重症SIRS・DIC・MOF症例では、肝類洞内皮細胞にPAI-1の強い発現を認めた。

【まとめ】血中PAI-1高値はECsの異常活性化を表わしており、血中PAI-1高値持続SIRS・DICでは、多臓器不全へのhigh risk群であり、PAI-1がECsの侵襲マーカーになり得るものと考えられる。

示I-451 周術期 chemokine profile と cytokine response との関連

三重大学第二外科

福浦竜樹、三木誓雄、伊藤秀樹、登内 仁、松本好市、鈴木宏志

大腸癌患者の周術期における血中MCP-1、RANTESを測定し、手術侵襲及び炎症性サイトカインとの関連を検討した。大腸癌患者31名を対象とし、術前、周術期末梢血を採取しMCP-1、RANTESを測定した。また手術侵襲の評価として術中出血量、手術時間を比較検討し、IL-6、細胞性免疫を反映するTGF-βを測定した。MCP-1は術直後に、IL-6は術直後からPOD1にかけてpeakを有し、その後急激に減少した。RANTESはPOD3以降上昇し、TGF-βは術後漸増を続けた。術直後のMCP-1は出血量と正に相関し、術後peakのMCP-1値、RANTES値はそれぞれpeakのIL-6、TGF-β値と正に相関した。MCP-1はIL-6に比し、周術期によりsharpなresponseを示していたことから、IL-6の産生を誘導するnetworkが存在し、MCP-1の術後抗サイトカイン療法におけるtarget substanceとしての意義が示唆された。また、血中RANTES値は手術侵襲よりもむしろ免疫能を反映している可能性が示唆された。

示I-452 消化器外科手術後のvon Willebrand因子の変動と意義

東邦大学第二外科

柴 忠明、緒方秀昭、畠山知昭、高塚 純

目的：von Willebrand因子(vWF)は血管内皮障害部へ血小板を粘着させる分子糊であり、また血管内皮障害の標識として注目されている。また、vWFの結合した血小板は最小動脈などの高ずり応力が発生する血管内でvWF依存性に凝集塊を形成して微小循環障害の成因となることが示唆されている。そこで消化器外科手術前後の血中vWF、血小板数、IL-6などの変動とその意義について検討した。対象と方法：消化器外科の大手術例の22例について、術前、術直後、第1、2、7病日に測定した。結果：vWFは術前132±43(M±SD)%、術直後173±55%、第1病日178±45%、第2病日185±47%、第7病日189±40%と術後に有意に上昇した。血小板数は術後有意に減少し、IL-6は術後有意に上昇した。好中球エラスターゼは術後増加、ATⅢなどの抗凝固因子は術後減少、TATは術後増加した。トロンボモジュリン、組織因子は一定の変動は示さなかった。これらの変動は開胸、開腹手術例でより高度であった。結論：侵襲に伴う血中vWFの増加は術後の易血栓性、微小循環障害に関与する可能性があり興味深い。