



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

Title	敗血症や癌悪液質で誘導される炎症性サイトカインに対する好中球枯渇化療法(はしがき)
Author(s)	梅本, 敬夫
Report No.	平成9年度-平成11年度年度科学研究費補助金(基盤研究(C)(2) 課題番号09671220) 研究成果報告書
Issue Date	1999
Type	研究報告書
Version	
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/399

この資料の著作権は、各資料の著者・学協会・出版社等に帰属します。

研究成果

敗血症に関しては、SIRS の概念が取り入れられ、これにセカンドアタックが加わると、マクロファージ、好中球の過剰反応の結果、高サイトカイン血症となり臓器障害が誘発される。また担癌末期状態では、末梢血好中球数の増加と TNF や IL-6 などの高サイトカイン血症がみられ、多数の好中球の存在が癌の増殖進展に関与しているものと推察されている。我々は敗血症や担癌状態における血液浄化療法として、スーパーオキシドやサイトカインを分泌する好中球に着目し、好中球枯渇化抗体を用いた好中球枯渇療法の可能性について検討し、以下の結果を得た。

1) 好中球枯渇化抗体 RP3 と、好中球誘導作用を持つ BRM (OK-432, G-CSF) を用いた、担癌状態における好中球枯渇化療法の有用性についての基礎的検討では、担癌早期に好中球を枯渇化すると腫瘍増殖が促進されたが末期では抑制され、好中球は担癌早期には抗腫瘍性に末期には増殖促進的に作用する可能性が示された。好中球は担癌時期あるいは骨髄由来か末梢血由来かにより抗腫瘍効果の多面性を示す可能性が示唆された。

2) 臨床例における担癌末期症例の検討では、過去 2 年間に癌死した胃癌 17 例と大腸癌 14 例を対象に検討した結果、平均白血球数は 17,000、好中球分画は 87% と著明な好中球増多と血性 IL-6 227 (pg/ml), IL-8 87, IL-10 1,650 の高値が観察された。

3) 開胸を伴う食道癌手術例を対象とした、臨床例における高度侵襲手術群のサイトカイン変動における検討では、術前ステロイド非投与群では IL-6, IL-8, IL-10 の過剰産生が確認され、また術後合併症が認められた症例でその傾向が著明であった。

4) F344 ラットの盲腸結紮穿刺法 (CLP) による敗血症モデルにおける好中球枯渇化療法の基礎的検討では、単開腹 (SHAM) 群に比べ、白血球数は一過性に低下し、単位好中球当たりの活性酸素能は一過性に増加した。このモデルに RP3 を用い、好中球枯渇化状態にすると、好中球数と貪食能は選択的に低下し、CL 前投与あるいは CLP 後 8 時間に投与した場合は生存率が低下したが、CLP 後 12 時間に投与した場合は生存率で差はみられなかった。各処置後経時的に末梢血を採取し、LPS で刺激すると培養上清中には IL-6 および IL-10 が CLP 後 6 時間目から検出され、24 あるいは 12 時間をピークに漸減した。TNF- α は CLP 前から存在し 6 時間で減少後、24 時間まで漸増する 2 相性のパターンを示し、RP3 の投与タイミングにより相反する結果を惹起する可能性が示唆された。