外科侵襲後の生体反応の特性 —免疫担当細胞に注目して—

防衛医科大学校 防衛医学研究センター 外傷研究部門、上部消化器外科

小野 聡

外科侵襲 (injury or infection) 後の SIRS あるいは sepsis の病態を解析する上で、免疫担当細胞を刺激する DAMPs (Damage Associated Molecular Patterns) あるいは PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns) の概念やそれらを認識する各種レセプターの役割を明らかにすることが重要である。また外科侵襲後には immunoparalysis の病態に陥るためその病態解析と対策は重症患者の予後を改善するうえで極めて重要なテーマである。

我々は消化器外科待機手術や腹部救急疾患症例を対象に末梢血単核球での Toll like receptor (TLR)、HLA-DR 発現とサイトカイン産生能との関連や CD4⁺T 細胞、特に制御性 T 細胞 (Treg: CD4⁺FoxP3⁺T 細胞) の役割に注目し検討した。1) 待機手術症例の術前単球の TLRs 発現と術前後サイトカイン産生能との関連について検討した。その結果、術前 TLR 発現は癌の進行度と有意に正の相関関係を、炎症性サイトカイン産生能と有意に負の相関関係を認めた。したがって進行癌症例では術前から免疫機能低下状態にあることが示唆された。2) Sepsis 症例の単核球での TLR、HLA-DR 発現や CD4⁺T 細胞、特に Treg の割合とサイトカイン産生能や重症度との関連を検討した。その結果、sepsis では健常人に比して単球の HLA-DR 発現、TNF α 産生能の有意な低下、CD4⁺T 細胞の減少、Treg 細胞の割合や血中 IL-10 濃度の有意な上昇を認め、HLA-DR 発現や Treg 細胞の解析は sepsis 患者の重症度と良く相関する。3) 待機手術症例の EAA (Endotoxin Activity Assay) 値、特に各 tube 値とその比に注目し術後感染症の発症との関係について検討した。その結果、術前の Tube1 値が高値症例や術前、術後第 1 病日の Tube3/Tube1 低値症例で有意に術後感染症発症例が多かった。したがって EAA 測定により術前、術後の好中球機能を評価することによって待機手術患者の術後感染性合併症を早期に予測することが可能であることが窺われた。4) 敗血症性ショック症例を対象にエンドトキシン吸着療法 (PMX) を施行した際の上記免疫学的指標の変化について検討した。その結果、PMX 治療により単球の TNF α 産生能や HLA-DR 発現の回復、Treg の有意な減少と CD4⁺T 細胞の有意な増加を認めた。したがって PMX 療法は重症敗血症時の immunoparalysis 対策として有用であることが明らかになった。

外科侵襲後の生体反応、特に免疫機能不全の病態を解析するうえで単球の TLR 発現や抗原提示能、CD4⁺T 細胞に占める Treg の割合、EAA 測定における各 tube 値が有用であることが明らかになった。これらの免疫担当細胞の解析により外科侵襲後の重篤化や予後を早期に予測することが可能であろう。