

肝疾患患者における末梢血多形核白血球貪食能 および血清 opsonin 活性 —chemiluminescence 法による測定とその意義—

浜松医科大学第2外科

佐野 佳彦 中村 達

POLYMORPHONUCLEAR LEUCOCYTE PHAGOCYTTIC FUNCTION AND SERUM OPSONIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH LIVER DISEASES —MEASUREMENT AND ITS EVALUATION BY CHEMILUMINESCENCE METHOD—

Yoshihiko SANO and Satoshi NAKAMURA

Second Dept. of Surgery, Hamamatsu University School of Medicine

肝疾患患者39例につき、末梢血多形核白血球 (PMN) 貪食能と肝切除術前後の血清オプソニン活性を chemiluminescence (CL) 法により測定し、血漿フィブロンectin (pFN), IgG, C₃, CH₅₀の変動と比較検討した。肝硬変症のPMN貪食能は正常群に比べ有意に上昇し、トトラスト症では有意に低下した。肝切除例の術後オプソニン活性は血漿投与により有意に上昇したが、予後不良例では著明に低下し血漿投与しても回復しなかった。術中出血量とオプソニン活性は肝硬変合併例で有意の逆相関を示した。本法によるオプソニン活性の測定は術後管理の上で有用である。各病日での pFN, IgG, C₃, CH₅₀値と CL 値との間に相関関係はなく、他のオプソニン因子の存在が示唆された。

索引用語：多形核白血球貪食能、血清オプソニン活性、chemiluminescence、肝切除術

はじめに

肝障害時における生体の防御機構低下の一因として網内系機能の低下が指摘されている¹⁾。外科領域では特に肝切除後に網内系機能が低下し²⁾、しばしば敗血症、disseminated intravascular coagulation (DIC), adult respiratory distress syndrome (ARDS) などの重篤な合併症が発生する³⁾。網内系機能は血清オプソニン活性により大きく左右されることが知られている⁴⁾。したがって重症の肝疾患患者を管理するには、血清オプソニン活性を測定することが重要な意味をもっている。血清オプソニン活性は免疫グロブリン⁵⁾、補体⁶⁾、血漿フィブロンectin (pFN)⁷⁾などのオプソニン因子が関与し、それらの定量、および liver slice bioassay 法⁸⁾、培養肝網内系細胞を用いた方法⁹⁾などにより測定されている。一方、末梢血多形核白血球 (PMN)

は、その異物貪食作用により生体防御機構の主要な役割を果たすので、PMN 貪食能の評価も生体の防御能を知る上で重要である。

これらの生体防御機構を数量的に観察する一つの方法として chemiluminescence (CL) 法がある。本法は1972年 Allen ら¹⁰⁾により報告された、PMN の貪食時の発光を測定して貪食能を評価する方法である。主として小児科領域で臨床応用されているが¹¹⁾、外科領域での報告は少ない¹²⁾。また、本法においては正常人血清と患者血清のオプソニン活性を比較測定することも可能であるが¹³⁾¹⁴⁾、外科領域ではその報告はみられない。

われわれは浜松ホトニクス社の協力を得て CL 測定装置を作製し、これを用いて肝疾患患者の末梢血 PMN 貪食能を測定し、肝切除術前後の血清オプソニン活性およびオプソニン因子の変動を検討した。

対象および方法

1. 対象：肝疾患患者39例を研究対象とし、疾患のない健康な正常成人40名をコントロールとした (表1)。

表1 対象例

肝硬変症	5例
肝硬変症+肝細胞癌	14例
肝硬変症+胆管細胞癌	1例
肝細胞癌(硬変非合併)	2例
転移性肝癌	8例
肝門部胆管癌	2例
肝内結石	2例
トロボラスト症	5例
計	39例
正常対照	40名

表2 肝切除例

No.	疾患	術式	術中出血量g	血漿投与	術後早期予後
1	トロボラスト症	部分切除	300	(+)	良
2	HCC+LC	亜区域切除	4,100	(+)	10POD 死亡
3	転移性肝癌	右葉切除	500	(-)	良
4	HCC+LC	右葉切除	3,700	(+)	8POD 死亡
5	HCC+LC	部分切除	530	(+)	良
6	HCC+LC	部分切除	370	(+)	良
7	転移性肝癌	亜区域切除	1,100	(-)	良
8	転移性肝癌	左三区区域切除	1,300	(-)	良
9	転移性肝癌	左外側区域切除	300	(-)	良
10	HCC+LC	部分切除	1,300	(-)	良
11	HCC+LC	亜区域切除	720	(-)	良
12	転移性肝癌	右三区区域切除	1,400	(+)	39POD 死亡
13	HCC	左外側区域切除	70	(-)	良
14	胆管細胞癌+LC	亜区域切除	2,360	(-)	良
15	HCC	亜区域切除	1,000	(-)	良
16	HCC+LC	部分切除	250	(-)	良
17	転移性肝癌	右葉切除	950	(-)	良
18	HCC+LC	部分切除	110	(+)	良
19	肝門部胆管癌	右三区区域切除	1,490	(+)	良
20	肝内結石	左葉切除	3,240	(+)	良
21	転移性肝癌	右三区区域切除	13,750	(+)	良
22	HCC+LC	亜区域切除	950	(+)	良
23	肝内結石	右葉切除	1,300	(+)	良
24	肝門部胆管癌	右三区区域切除	4,980	(+)	30POD 死亡

HCC : 肝細胞癌
LC : 肝硬変症

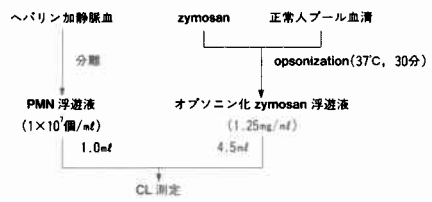
対象例のうち肝切除を施行したものは24例である(表2)。うち10例が肝硬変を合併し、14例が非合併であった。切除例中13例に術後約1週間にわたり生血漿あるいは新鮮凍結血漿を投与した。血漿非投与例11例には術後アルブミン製剤を使用した。術後早期に死亡した例は4例あり、第8~39病日にいずれも多臓器不全で死亡した。これらを予後不良例としたが、全例血漿を投与した。

2. 方法:

1) 末梢血 PMN 貪食能の測定法(図1)

1) PMN 浮遊液の作成: ヘパリン加静脈血1容に対し、6% dextran(半井化学)生食1/4容を加えて混和し、室温に30分静置する。上層の leucocyte-rich

図1 末梢血 PMN 貪食能の測定



plasma を、血液1容に対し1/2容のリンパ球分離溶液(半井化学)の上に静かに重層して150G(1,650rpm), 30分遠沈する。遠沈後、下層にPMNと赤血球よりなる沈渣が得られる。これに0.2%食塩水を加え混和して赤血球を溶血させた後、等量の1.6%食塩水を加えて等張に戻す。50G(900rpm), 10分遠沈し、沈渣をHanks液(フェノールレッド・重曹不含ハックス液, pH 7.3~7.4)で洗浄した後Hanks液にてPMN 1×10⁷個/mlの浮遊液を作成する。これを測定まで4℃に保存した。

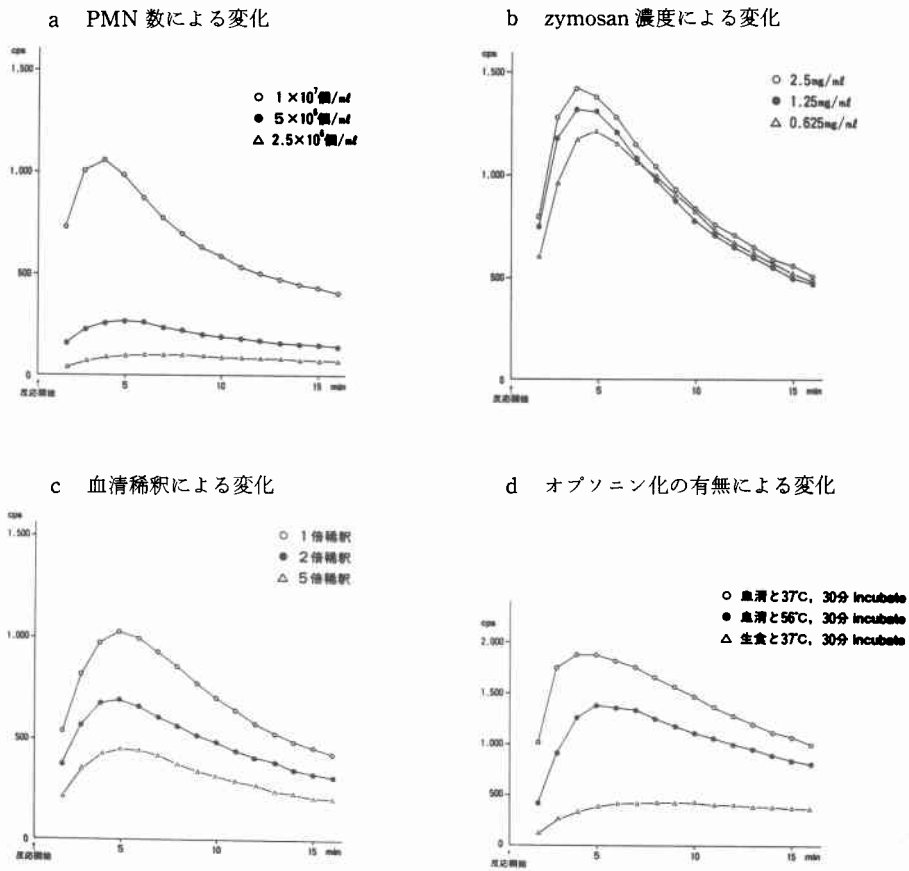
2) zymosan 浮遊液の作成: Wardlaw & Pillemer¹⁵⁾の方法に準じて、zymosan(Sigma社)500mgをHanks液50mlに浮遊させ、100℃, 1時間煮沸し、これを3,000rpm, 30分遠沈し、得られた沈渣をHanks液にて50mg/mlの濃度に調整し、4℃で保存した。これをオプソニン化するために、zymosan 浮遊液0.25mlと、オプソニン化用に準備した正常人5名のプール血清0.75mlを混和後、37℃にて30分保温する。これを3,000rpm, 30分遠沈し、沈渣にHanks液を加えて全量10mlとし、1.25mg/mlのzymosan 浮遊液に調整し、オプソニン化zymosanとした。

3) CL測定装置と測定条件の設定: 浜松ホトニクス社製光電子増倍管R208, 同社製 photon counter C1230を用いた。セルは径約5cmの石英ガラスシャーレを用い、37℃の恒温槽内に装着し使用した。攪拌のためにはセルを一方向に回転させた。CL測定条件を設定するために、まず次の項目について基礎的実験を行った。

i) PMN数による発光量の変化: zymosan濃度(1.25mg/ml)一定の条件のもとに、PMN数を1×10⁷, 5×10⁶, 2.5×10⁶個/mlとしてCL測定を行うと、PMNの個数が増すにつれて発光量が増加し、dose dependentの関係を示した(図2a)。これにより、測定のために十分な発光量が得られるPMN数は1×10⁷個と設定した。

ii) zymosan濃度による発光量の変化: PMN数を

図2 諸条件下における PMN 発光量の変化



1×10^7 個/ml とし, zymosan 濃度を2.5, 1.25, 0.625 mg/ml として CL 測定を行うと, 濃度が増すにつれて発光量は増加するが (図 2b), 著明な差は認められなかったため, 楊井の報告¹¹⁾に準じて zymosan 濃度は 1.25mg/ml とした。

iii) 血清希釈による発光量の変化: zymosan をオプソニン化する際, プール血清原液, およびその 2 倍, 5 倍希釈したものを使用した。その結果, 希釈により発光量の低下を認めた (図 2c) ため, 原液を使用することとした。

iv) オプソニン他の有無による発光量の変化: プール血清と zymosan を 56°C, 30 分で incubate することにより易熱性オプソニンを不活化すると, 発光量は低下し, 血清の代わりに生食で 37°C, 30 分 incubate すると発光量は著明に減弱した (図 2d)。このことから zymosan をオプソニン化する条件は 37°C, 30 分が適当と考えられた。

以上の基礎実験結果から, 本実験系は PMN 貪食能

および血清オプソニン活性の測定に有用であることをしり, CL 測定条件としては, PMN 数 1×10^7 個/ml, zymosan 濃度 1.25mg/ml, 反応温度 37°C, 検体攪拌 100 回転/分と設定した。

4) PMN 貪食能の測定: プール血清でオプソニン化した zymosan 浮遊液 (1.25mg/ml) をあらかじめ 37°C に保温し, その 4.5ml をセル内に注入し, 約 4 分間 back-ground を測定する。次に 37°C に保温した PMN 浮遊液 (1×10^7 個/ml) 1.0ml を加え, 1 分後より測定を開始する。発光量は 10 秒ごとの平均値が cps 単位で photon counter に表示されるが, 1 分ごとの平均値を算出し, ピーク値より back-ground を差し引いた値をその検体のピーク発光量とし PMN 貪食能として評価した。

II) 血清オプソニン活性の算出

zymosan は正常人プール血清と患者血清でそれぞれオプソニン化したものを用い, 正常人より分離した PMN 浮遊液に加えてそれぞれのピーク発光量を測定

した。正常人血清の発光量に対する患者血清の発光量の比を、患者血清オプソニン活性 (%) とした。

III) 血清オプソニン因子の定量

オプソニン因子である pFN, IgG, C₃, CH₅₀ を肝切除術前後経時的に測定した。pFN は免疫濁度測定法¹⁶⁾ (ペーリンガー・マンハイム山之内社製キット), IgG, C₃ は single radial immunodiffusion 法, CH₅₀ は 50% 溶血法で測定した。

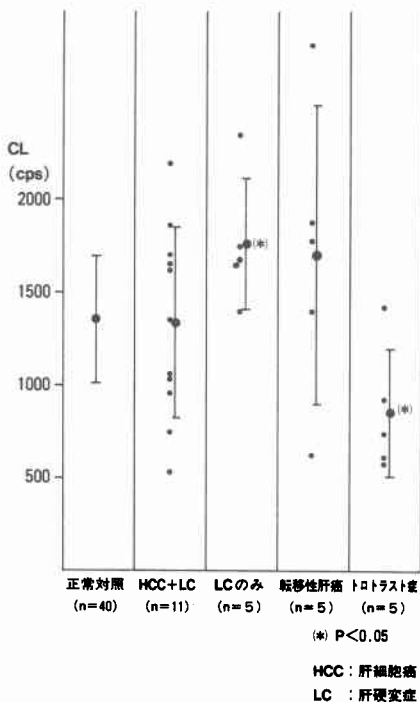
以上のように、血清オプソニン活性とその因子を、肝切除例23例につき術後経時的に測定し、肝硬変、血漿投与、術中出血量、術後の早期予後などとの関連について検討した。

結 果

1) 正常成人の PMN 貪食能：正常成人40名の PMN につき CL 測定を行なった。反応直後より発光量は増加し、反応後4分でピークに達し、以後漸減した。ピーク値は1,356±337cps あり、これを正常の PMN 貪食能とした。

2) 肝疾患患者の術前 PMN 貪食能：各種肝疾患患者と正常対照群を比較してみると(図3)、肝硬変のみの5例の PMN 貪食能は正常群に比べ有意 (p<0.05) に上昇していた。硬変合併肝細胞癌および転移性肝癌

図3 肝疾患患者の PMN 貪食能



では有意な差は認められなかった。

3) トロトラスト(「ト」)症：「ト」症5例の PMN 貪食能は平均854±344cps で、正常群に比べ、有意(p<0.05)に低下していた(図3)、この5例につき全身「ト」沈着量を gamma-ray counting により算出し¹⁷⁾、PMN 貪食能との関係を見ると、有意の負の相関 r=-0.882 (p<0.005) を認めた。沈着量の最も少なかった1例のみ PMN 貪食能は正常範囲内であった(図4)。

「ト」症の1例は肝 focal nodular hyperplasia 様病変を合併しており、肝部分切除が行われた。術後の PMN 貪食能は術直後より上昇し、3日目に2,150cps の最高値となり、2週目に術前値に戻った。

4) 肝切除術前後の血清オプソニン活性

① 肝硬変合併の有無による比較：肝硬変合併群は

図4 全身²³²Th 沈着量 (g) と PMN 貪食能 (cps)

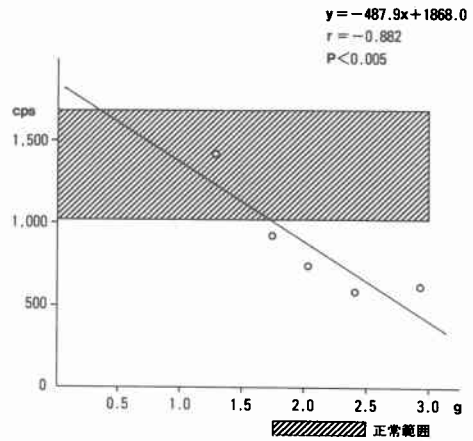
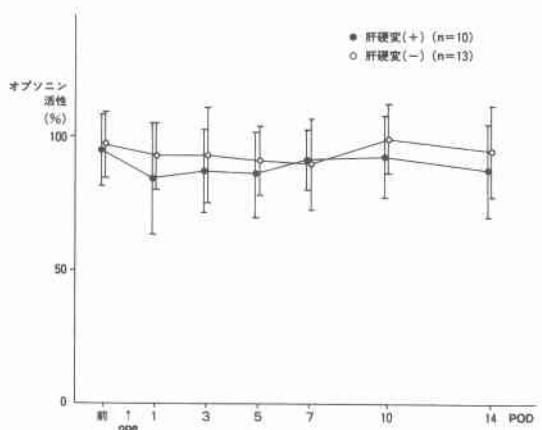


図5 肝切除術前後の血清オプソニン活性の変動—肝硬変合併の有無による比較—



非合併群に比べ、術後第1病日より低下傾向を示したが、全経過を通じて両群間に有意の差は認められなかった(図5)。

② 血漿投与の有無による比較：血漿投与群では術後オプソニン活性が上昇し、術後第10病日まで高値をとるのに対し、血漿非投与群では第10病日まで低下傾向を示した。第5病日に両群間に有意差($p < 0.05$)が認められた。これらのうち予後不良の4例は全例血漿を投与したにもかかわらず、術後急激にオプソニン活性が低下し、第10病日以内に死亡した2例については60%前後の低値となった。第3病日に血漿投与群との間に有意差($p < 0.05$)が認められた(図6)。

③ オプソニン活性と術中出血量：術後第1病日のオプソニン活性変動率と術中出血量との関係を検討し

た。肝硬変合併群では負の相関関係 $r = -0.7375$ ($p < 0.05$) を認めたのに対し、肝硬変非合併群では相関を認めなかった(図7)。

④ pFN, IgG, C_3 , CH_{50} の術後変動：pFNは術後第3病日に最低値となったが、血漿投与の有無、予後不良例については有意差はなかった(図8)。IgG(図9)および C_3 (図10)は第3~7病日で、 CH_{50} (図11)は第1~5病日で血漿投与例が非投与例に比べ有意($p < 0.05$)に上昇した。 C_3 , CH_{50} については予後不良例は大量血漿投与にもかかわらず最も低値となっており、オプソニン活性の変動と同様な経過を示した。しかし、各病日につきオプソニン活性CL値との関係を見ると有意な相関は得られなかった。

補体の変動について肝硬変の有無により比較する

図6 肝切除術前後の血清オプソニン活性の変動—血漿投与の有無による比較—

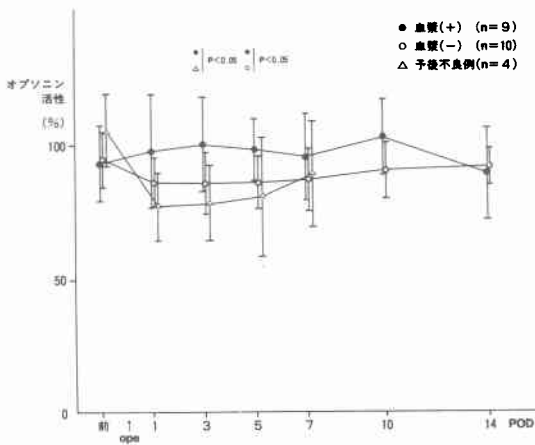


図7 術中出血量とオプソニン活性 (n=20)

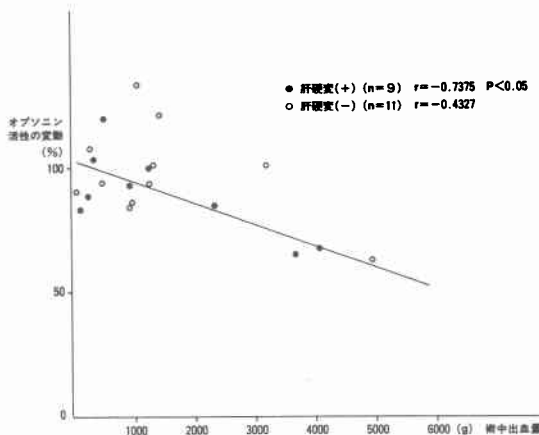


図8 肝切除術前後のpFNの変動

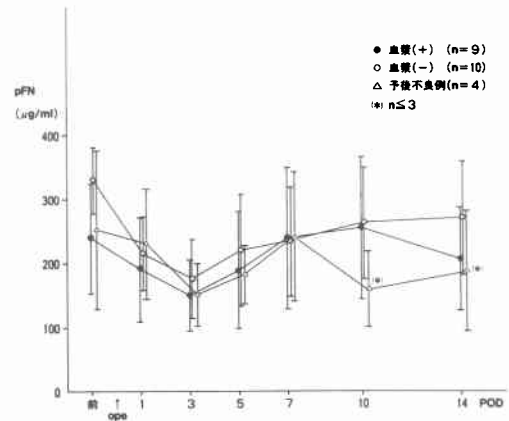


図9 肝切除術前後のIgGの変動

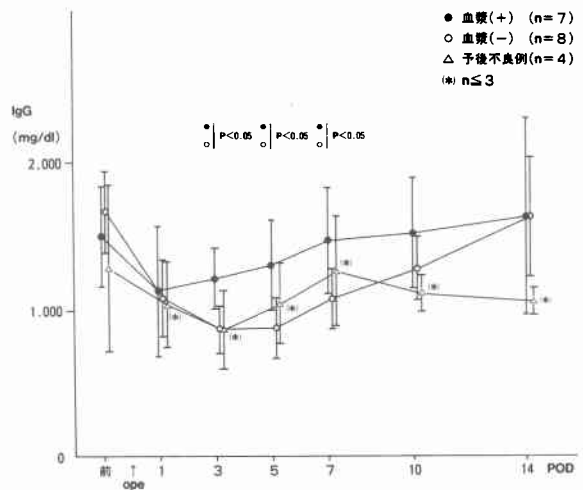


図10 肝切除術前後の C₃の変動

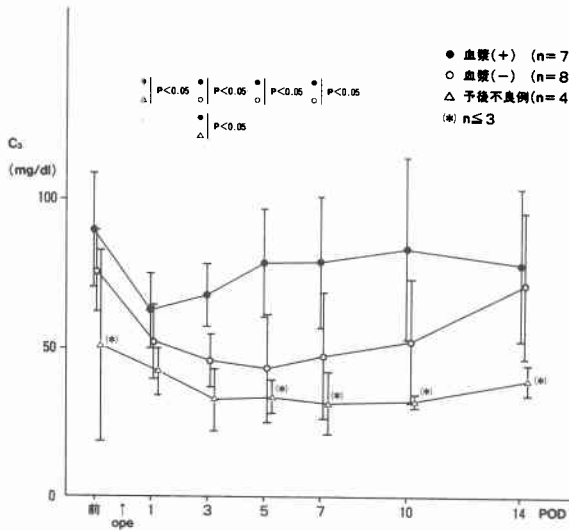


図11 肝切除術前後の CH₅₀の変動

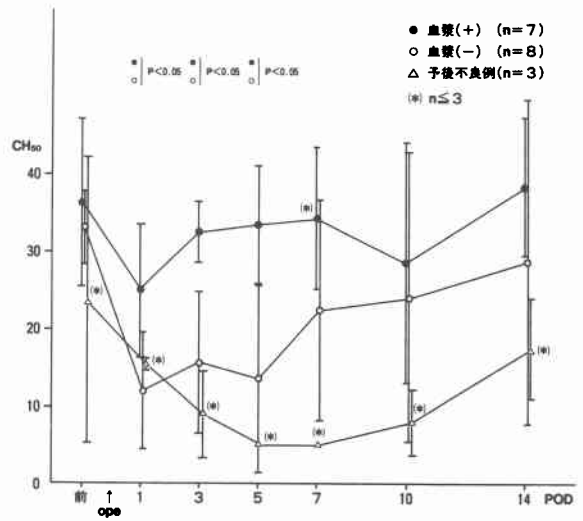
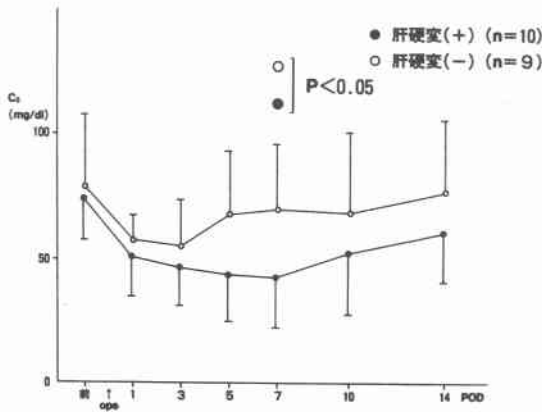
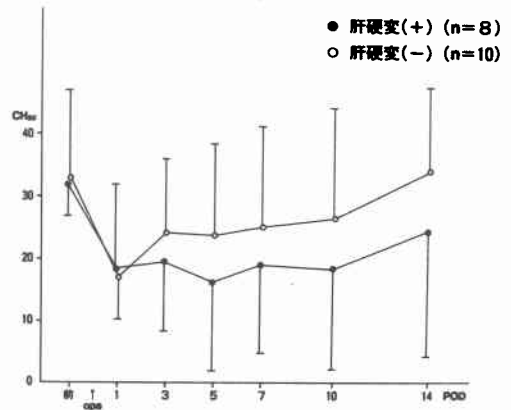


図12 肝切除術前後の C₃, CH₅₀の変動—肝硬変合併の有無による比較—

a C₃



b CH₅₀



と、C₃, CH₅₀ともに肝硬変合併例が非合併例に比べ常に低値をとったが、有意差はみられなかった(図12a, b)。

考 察

Allen ら¹⁰⁾は1972年、ヒト好中球がオプソニン化した細菌を食食する際 CL が生じ、液体シンチレーションカウンターで測定できることを証明した。この CL の本態については好中球の細胞内殺菌過程のうち酸化代謝過程の際生じる superoxide anion (O₂⁻) と singlet oxygen (¹O₂) などの free radical が相互に電子の授受を行う際に発光現象が起こるものと考えられている¹⁸⁾。この方法は PMN 食食能の測定に用いられて

いるが、被食食物質をオプソニン化する血清の違いによって CL の発生も異なることから、PMN と被食食物質が一定条件であれば、CL の発生は血清のオプソニン活性によって決定されるので、血清オプソニン活性の測定にも応用されている¹³⁾¹⁴⁾。

本実験系における基礎的検討では、PMN 数、zymosan 濃度ともに発光量に関して dose dependent な関係を示し、前述の方法によって十分な cps が得られた。zymosan をオプソニン化する血清の希釈が進むに従い CL の発生は低下し、血清のオプソニン活性は血清希釈度との間に dose dependent の関係があると考えられる。さらに血清を 56℃、30分 incubate するこ

とにより CL の発生が低下したことから、本法により測定できるオプソニンとは主として易熱性のもの、すなわち非抗体成分のものであることが考えられる。松永¹⁴⁾はさらに、ethylenglycol tetraacetic acid (EGTA) を用いて Mg^{2+} , Ca^{2+} を血清より除去すると CL はほとんど発生しないが、この血清に充分量の Mg^{2+} を加えると再び CL が発生することから、zymosan のオプソニン化には補体第 2 経路の関与が考えられると報告している。

本研究では肝硬変患者の PMN 貪食能は正常群に比し有意に上昇していた。Shiratori ら¹⁹⁾により同様な結果が報告されており、肝硬変患者 PMN の superoxide anion 産生能と血中 endotoxin 量との関連性が指摘されている。担癌患者の PMN 殺菌能については、中越²⁰⁾は消化器担癌患者の好中球 superoxide 産生能は対照群に比べ有意の低下を示したと報告しているが、本研究では硬変合併肝細胞癌、転移性肝癌ともに有意な差は認められなかった。しかし肝硬変のみの症例で有意な上昇を示したことから、肝硬変患者に肝癌の発生により PMN 貪食能が何らかの影響を受けていることが示唆される。

「ト」症患者は主として網内系に取り込まれた^{23,24)} Th により α 線を主体とした被曝を受けている²¹⁾。本症の末梢血 PMN 貪食能に関する報告はみられないが、本研究によって「ト」症群では正常群に比べ有意に低下していることを認めた。さらに PMN 貪食能が「ト」体内蓄積量との間に強い逆相関を認めたことは、体内低線量長期被曝が流血中の PMN の質的障害を引き起こしたと考えられる。「ト」症で肝部分切除を行なった症例の術前後の PMN 貪食能の変動は、術後最も炎症が強いと思われる時期に最高値を示したが、この時期には末梢白血球数の増加および血液像の左方推移がみられ、CL 値の変動に一致していた。PMN 貪食能と白血球左方推移との関連性はなお明らかにされておらず現在検討中である。

肝の広範囲切除あるいは硬変肝の切除にあたっては術後網内系の機能が低下し、さらに肝で合成される凝固因子、opsonic protein などの各種蛋白の不足が起これ、DIC、敗血症、呼吸不全、さらには多臓器不全の要因となる³⁾。肝切除後の血清オプソニン活性に関しては多くの報告があり²²⁾、術後のオプソニン活性が低下することが一般に認められている。しかし CL 法を用いてこれを検討した報告はない。本研究では、肝硬変合併例が非合併例に比べ術後オプソニン活性が低下す

る傾向を示したが、その間に有意差はなかった。このような結果となった原因として、臨床的特に重症例には血漿を投与しており、一方比較的肝機能が良好で、予後がよいと思われるものは血漿を投与しなかったためと思われる。肝切除術後の網内系機能低下に対しては、術後いわゆる血漿投与療法が行われているが、血漿中のオプソニン活性増強因子によって血漿投与例のオプソニン活性は非投与例に比べ有意の上昇を示し、本検査法においても術後の血漿投与の有効性が証明された。しかし予後不良であった 4 例は血漿を投与しても低値にとどまっており、この徴候は危険なものと考えべきである。

肝切除時の術中出血量が多い程術後の血清オプソニンが低下することが報告されている²³⁾。本研究では、肝硬変合併例で出血量と術後オプソニン活性の間に有意の逆相関を認めた。このことから少なくとも肝硬変合併例の術中出血量は図 7 からみて 2,500g 以上となった場合、術後のオプソニン活性の強度の低下を考慮し、生血漿、凍結血漿、生血を中心とした輸血を充分に行う必要がある。

血清オプソニン因子として pFN、免疫グロブリン、補体などが知られている。pFN は α -2-surface binding glycoprotein と呼ばれる蛋白で、網内系が血中の膠原質の微細異物を貪食する際のオプソニンとして働くことが知られている⁷⁾。肝切除術後には pFN は低下し、網内系機能低下の一因となると考えられ、平澤ら²⁴⁾は新鮮凍結血漿の投与により低 pFN 血症が改善されると報告している。しかし本研究では、肝切除術後の pFN の低下はみられたが、血漿投与の有無による差は認められず、各病日での CL 法によるオプソニン活性値とは相関がみられなかった。

一方、IgG の術後変動はオプソニン活性と同様の経過がみられた。IgG は zymosan のオプソニン化に関するという報告²⁵⁾があることから、血漿投与による IgG の増量は、オプソニン活性の増強の一役をになっているとも考えられる。補体である C_3 , CH_{50} の変動でもオプソニン活性と同様の経過をとった。前述のように zymosan のオプソニン化には補体が関与していることが知られており、この事実を反映しているものと思われる。したがって、術後の補体の低下はオプソニン活性の低下を招くものと推察される。また、 C_3 , CH_{50} は肝硬変合併例が非合併例に比し低値となったが、これは慢性肝障害による補体産生の低下²⁶⁾に基づくものと考えられる。以上より、肝切除術後のオプソニン活

性はIgG, C₃, CH₅₀と同様の経過を示したことから、本法によるオプソニン活性は少なくともこれらの因子を総合的に反映しているものと考えられる。しかし各病日につき、CL法によるオプソニン活性値とこれらの諸因子の値とを比較すると、相関関係がなく、このことから従来よりオプソニン活性増強因子といわれてきたpFN, IgG, 補体以外に、オプソニン活性に強く関与する物質の存在が示唆される。有井ら²⁷⁾は血漿の硫酸分画に強いオプソニン活性物質の存在を報告しているが、補体やpFNとは異なるものであると述べている。

まとめ

肝疾患患者39例につき、末梢血多形核白血球(PMN)貪食能、および肝切除術前後の血清オプソニン活性をchemiluminescence (CL)法により測定し、次の結論を得た。

1) i) 肝硬変例のPMN貪食能は正常群に比べ有意に上昇していた。

ii) トロトラスト(「ト」)症のPMN貪食能は正常群に比べ有意に低下しており、体内沈着「ト」量と有意な逆相関を示した。

2) i) 肝切除術後のオプソニン活性は、肝硬変合併例では非合併例に比べ低値であったが有意の差はなかった。

ii) 血漿投与によりオプソニン活性は有意に上昇した。したがって肝切除術後の血漿療法は極めて有意義である。また術後死亡例では血漿を投与しても高度低下のままであり、オプソニン活性は予後判定の指標となりうる。

iii) 肝切除術中出血量とオプソニン活性は肝硬変合併例で有意の逆相関を示し、肝硬変例では術中術後の大量出血によりオプソニン活性は高度に低下する。したがって術中出血量が2,500gを越えるものでは生血漿や新鮮凍結血漿を補う必要がある。

iv) IgG, C₃, CH₅₀はオプソニン活性と術後同様の経過を示したことから、オプソニン活性はこれらのオプソニン因子を総合的に反映しているものと考えられる。しかしCL値とは相関せず、従来のオプソニン増強因子とは別の物質の存在が示唆される。

v) 術前術後のオプソニン活性をCL法で観察することは、肝切除術後管理の上で有用である。

稿を終るにあたり、御指導ならびに御校閲を賜りました、浜松医大第2外科教室、阪口周吉教授、同第2内科、金井弘一助教授ならびに測定機器試作に御協力頂きました

浜松ホトニクス(株)の林 達朗、平野伊助諸氏に心から感謝の意を表します。

本論文の要旨は第26回日本消化器外科学会総会(昭和60年7月、札幌)にて報告した。

文 献

- 1) Bradfield JWB, Souhami RL: Hepatocyte damage secondary to Kupffer cell phagocytosis. Edited by Liehr H, Grun M, The reticuloendothelial system and the pathogenesis of liver disease. Elsevier/North-Holland Biomedical press, Amsterdam, 1980, p165-171
- 2) Saba TM: Liver blood flow and intravascular colloid clearance alterations following partial hepatectomy. RES J Reticuloendothelial Soc 7: 406-417, 1970
- 3) 横田 峻, 河野幸裕, 奈良政信ほか: 肝手術と肝網内系. 日消外会誌 13: 933-938, 1980
- 4) Loegering DJ: Humoral factor depletion and reticuloendothelial depression during hemorrhagic shock. Am J Physiol 232: 283-287, 1977
- 5) Norton L, Moore G, Eiseman B: Liver failure in the postoperative patient: The role of sepsis and immunologic deficiency. Surgery 78: 6-13, 1975
- 6) Pnagburn MK: Activation of complement via alternative pathway. Fed Proc 42: 139-143, 1983
- 7) Saba TM, Jaffe E: Plasma fibronectin (opsonic glycoprotein): Its synthesis by vascular endothelial cells and role in cardiopulmonary integrity after trauma as related to reticuloendothelial function. Am J Med 68: 577-594, 1980
- 8) Saba TM, DiLuzio NR: Reticuloendothelial blockade and recovery as a function of opsonic activity. Am J Physiol 216: 197-205, 1969
- 9) 柴垣昌史: 肝諸病態下における細網内皮系動態の解析。—stage分類の試みとその意義—。日外会誌 86: 802-807, 1985
- 10) Allen RC, Stjernholm RL, Steele RH: Evidence for the generation of an electronic excitation state(s) in human polymorphonuclear leukocytes and its bactericidal activity. Biochem Biophys Res Commun 47: 679-684, 1972
- 11) 揚井正紀: ヒト多核白血球のchemiluminescence測定の基礎的検討. 臨血 20: 372-380, 1979
- 12) Solomkin JS, Bauman MP, Nelson RD et al: Neutrophil dysfunction during the course of intra-abdominal infection. Ann Surg 194: 9-17, 1981
- 13) Hill HR, Hogan NA, Bale JF et al: Evalua-

- tion of nonspecific (alternative pathway) opsonic activity by neutrophil chemiluminescence. *Int Archs Allergy appl Immun* 53 : 490—497, 1977
- 14) 松永貞一：好中球化学発光試験に関する研究。第二編。好中球化学発光試験を利用した血清オプソニン活性の測定。慈恵医大誌 94 : 1079—1085, 1979
- 15) Wardlow AC, Pillemer L : The properdin system and immunity. V. the bactericidal activity of the properidin system. *J Exp Med* 103 : 553—575, 1956
- 16) Kamp HH, Luderer TKJ, Muller HJ et al : Rapid immunoturbidimetric assay of albumin and immunoglobulin G in serum and cerebrospinal fluid with an automatic discrete analyser. *Clin Chim Acta* 114 : 195—205, 1981
- 17) 高井通勝, 金子昌生, 工藤牧夫ほか：簡易型全身カウンタによるトロトラスト患者のトリウム定量。Radioisotopes 33 : 784—787, 1984
- 18) Cheson BD, Christensen RL, Sperling R et al : The origin of the chemiluminescence of phagocytosing granulocytes. *J Clin Invest* 58 : 789—796, 1976
- 19) Shiratori Y, Kawase T, Sugimoto T : Superoxide anion generating capacity of polymorphonuclear cells in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterol Jpn* 21 : 30—34, 1986
- 20) 中越 亨：消化器担癌患者における好中球 superoxide 産生能に関する研究—とくに、低栄養患者での検討—。日外会誌 87 : 375—386, 1986
- 21) 森武三朗, 丸山 隆, 畠山 茂ほか：わが国における「トロトラスト」晩発障害—剖検例の統計学的検討および147例の第2回追跡調査成績—。日医放射線会誌 35 : 439—452, 1975
- 22) 菅井桂雄：肝切除後の感染に対する自己防御機構の変化とその対策—特に細網内皮系 (RES) 貪食能及び血中 cold insoluble globulin (CIG) レベルの変化を中心に—。日消外会誌 18 : 66—75, 1985
- 23) 平澤博之, 小林 進, 小高通夫ほか：医原性免疫不全, 外科的手技による免疫不全。免疫と疾患 6 : 850—854, 1983
- 24) 平澤博之, 小林 進, 小高通夫ほか：硬変肝に対する肝切除後のフィブロネクチンの動態と対策。最新医 39 : 2113—2116, 1984
- 25) 富沢修一, 野村裕治, 押阪裕之：静注用 γ -グロブリン製剤のオプソニン活性について—好中球化学発光試験による検討—。臨免疫 13 : 763—770, 1980
- 26) Niall DC, Finlayson B Sc, Krohn K et al : Significance of serum complement level in chronic liver disease. *Gastroenterology* 63 : 653—659, 1974
- 27) 有井滋樹, 柴垣昌史, 高橋修一ほか：術後における細網内皮系 (RES) 機能の代償性適応とその限界—肝網内系細胞と肝実質細胞の関連を含めて—。日外会誌 84 : 228, 1984