日消外会誌　28（4）：976，1995年

研究速報

手術侵襲に伴う末梢血単球 HLA-DR 抗原の変化

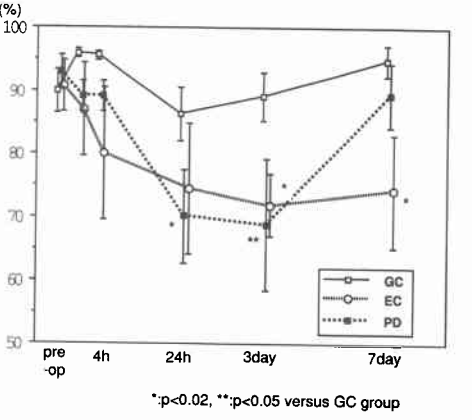
今村　祐司　　横山　　隆*　　村上　義昭
竹末　芳生　　児玉　　節　　松浦雄一郎

目的：われわれはこれまで消化器外科手術後の食細胞機能について検討し，侵襲の程度により Macrophage（以下，Mφ）の IL-1および TNF 産生能の活性化，好中球の活性酸素生成，接着分子の活性化が生じることを報告した[1]．しかし，臨床に即して侵襲期のMφ 機能をみるには従来の ex vivo 測定系では時間を要す，個体差が大きい，生体内での機能をどの程度反映するかなどの問題点が指摘される．最近，Mφ が抗原提示細胞として機能する際に不可欠な HLA-DR 分子はサイトカイン産生にも関与することが報告された[2]．そこで周術期における末梢血単球の HLA-DR 抗原の変化を解析し，手術侵襲との関連性について検討を行った．

対象および方法：対象は胃癌根治術（胃亜全摘術；GC）群4例，膵頭十二指腸切除（PD）群5例，食道癌根治術（開胸開腹による胸部食道全摘術；EC）群5例で，術前および術後7日目まで末梢静脈血を採取し，CD14および HLA-DR 抗原に対する MoAb にて単球を蛍光標識し，Flow cytometry にて解析した．

結果：1）CD14陽性率：術前値は GC 群86.8±8.4%（mean±SE），PD 群＋EC 群92.2±5.5%で2群間に有意差を認めなかった．2）HLA-DR 陽性率（CD14陽性単球）：（GC 群）統計学的に有意な変化を認めなかった．（PD 群＋EC 群）術前値91.7±2.3%に対し，術後4時間79.4±9.4%，24時間72.3±6.12%，3日目70.3±5.3%，7日目81.7±6.0%に低下し（$p<0.02$），陽性細胞での HLA-DR 発現量（平均蛍光強度）も有意な減少を認めた（$p<0.02$）．PD 群と EC 群の比較では術後7日目に EC 群74.1±9.0%に対し，PD 群では89.3±5.1%と前値に復する傾向を示した（GC 群 vs PD 群：$p=0.09$，GC 群 vs EC 群：$p=0.013$）（**Fig. 1**）．

Fig. 1　Perioperative changes in the percentage of HLA-DR positive cells in peripheral monocyte populations. HLA-DR antigen on monocytes were detected by cytofluorometry on a FACScan (Becton Dickinson, CA) with immunofluorescence staining by using anti-HLA-DR MoAb directly conjugated to FITC. The gate window of monocytes in a cytogram was determined by the marker of monocytes (CD14; anti-Leu M3, Becton Dickinson). (GC: gastrectomy, EC; esophagectomy by thoracoabdominal approach, PD; pancreatico-duodenectomy.*; $p<0.02$, **; $p<0.05$ versus GC group.)



考察：今回の結果は手術侵襲が生体に加わると末梢血単球上の HLA-DR 抗原が一過性に低下し，侵襲が大きくなるに従い，こうした反応はより長時間持続することを示唆する．Puri ら[2]はヒト単球の培養系への抗 HLA-DR 抗体添加によりアラキドン酸，活性酸素，IL-1の産生が抑制されることを示したが，100%完全抑制ではなかった．末梢血単球の HLA-DR 陽性率の低下をそのまま生体の Mφ の機能低下（例えば IL-1産生低下）に結びつけることはできないが，HLA-DR の測定により Mφ の反応性を抑制しようとする生体反応をとらえることが可能と考えられる．

Key word: HLA-DR expression of Monocyte

文献：1）今村祐司：手術侵襲後にみられる食細胞機能の変動に関する検討．日外会誌　8：485—495，1994
2）Puri J, Taplits M, Alava M et al: Inhibition of release of arachidonic acid, superoxide, and IL-1 from human monocytes by mono-clonal anti-HLA class II anti-body. Inflammation 16：31—44，1992

Perioperative Changes in HLA-DR Antigen Expression on Peripheral Monocytes

Yuji Imamura, Takashi Yokoyama*, Yoshiaki Murakami, Yoshio Takesue, Takashi Kodama and Yuichirou Matsuura[1]. 1st Department of Surgery, Hiroshima University, School of Medicine, *Department of General Medicine, Hiroshima University Hospital.

＜1995年2月8日受理＞別刷請求先：今村　祐司　〒734　広島市南区霞1－2－3　広島大学医学部第1外科