

におけるIL-27の役割について検討した。その結果、IL-27のレセプターWSX-1の欠損マウスでは、マラリア感染に対する抵抗性が減弱し、感染によって骨髄で増えてくるLSK細胞や感染防御に重要な好中球の割合も低下していた。さらに、IFN- $\gamma$ 欠損マウスを用いても同様に感染抵抗性の減弱が見られ、この時、骨髄や脾臓でのIL-27のサブユニットの1つp28発現や血中でのp28産生も低下していた。そこで、このIFN- $\gamma$ 欠損マウスにIL-27発現ベクターを投与するとLSK細胞や好中球の増加と共に感染抵抗性が回復した。

以上より、マラリア感染においてIFN- $\gamma$ により産生増強されたIL-27が、骨髄の造血幹細胞に直接作用し、ミエロイド系前駆細胞への分化増殖を促進し好中球を増やし感染防御を増強するというEmergency myelopoiesisにおけるIL-27の重要な役割を明らかにした。

#### P2-24.

#### 重合化フェニルプロパノイド類による免疫機能の修飾に関する研究

(東京薬科大学：大学院博士課程1年免疫学教室)

○田島 克哉

(東京薬科大学：免疫学教室)

山中 大輔、石橋 健一、安達 禎之  
大野 尚仁

細菌内毒素(LPS)の受容体がToll-like receptor 4である事が解明されてから様々な自然免疫活性化物質やその受容体が見出された。その由来は病原微生物や、体内のストレス応答で生じた物質も含まれる。薬用植物は漢方に使用される他、機能性食品等としてヒトの健康増進に用いられてきた。ポリフェノール類は植物由来の代表的な機能性分子で盛んに研究が行われている。重合ポリフェノールであるリグニンは複雑な構造で機能解析も遅れている。当教室はポリフェノール酸化酵素にペルオキシダーゼを用いて単量体ポリフェノールからリグニン様の高分子ポリフェノール重合体を合成し免疫系への影響を検討してきた。本研究は新規医薬品開発につながる新規有効成分確立のためラッカーゼ触媒重合ポリフェノールを合成し生理活性作用やポリフェノール重合反応におけるラッカーゼの性質を検討した。

【方法】 ポリフェノール(Caffeic Acid, trans-Ferulic Acid, trans-p-Coumaric Acid)とラッカーゼ(天野エンザイム)を混和し室温、開放系で遮光し攪拌する事で反応させた。反応液の色調変化からポリフェノール重合反応の進行を確認した。反応停止後、透析し高分子ポリフェノールを得た。生物活性作用の指標にMTT試薬を用いてマウス脾臓細胞の増殖作用を測定した。

【結果、考察】 pH 3.0-6.0の反応液を調製し、各々の基質を用いて重合反応を行った。重合反応はCAが最も反応性が高く、CoAが最も低かった。至適pHはいずれの基質でも5.0であった。透析後のCA、FA、CoAの収率は80.4%、51.4%、35.5%であった。得られた高分子画分をマウス脾臓細胞に添加したところ細胞増殖性を示した。既に、我々はペルオキシダーゼ触媒重合ポリフェノールの免疫賦活性について報告しているが、ラッカーゼ触媒重合体も類似の活性を示す可能性があり今後さらに比較検討する予定である。

本研究は文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業の支援を受けて行った。

#### P2-25.

#### 末梢血単核細胞に対するビタミンK類の抑制作用について

(東京薬科大学：薬学部臨床薬理学教室)

○杉山健太郎、山口 美紀、佐口 佳穂  
嶋村 幸佑、井上 仁、田中 祥子  
平野 俊彦

(神奈川県警友会けいゆう病院：薬局)

草野 淳一、鈴木 信也、関山 正夫  
安藤 栄輝

(神奈川県警友会けいゆう病院：腎臓内科)

原 義和、松田 洋人

【目的】 ビタミンK(VK)類の免疫抑制作用に着目し、ヒト末梢血リンパ球に対するVKの薬効を測定した。健常者と腎移植の適応となりうる透析患者を対象に、VK1とVK2の薬効を、末梢血リンパ球の感受性試験とサイトカイン定量試験を実施して比較検討を行った。

【方法】 平野らの方法(1)に従って健常者と透析患者より末梢血単核細胞(PBMC)を分離し、T細

胞マイトゲンとしてコンカナバリン A を加え、各濃度の VK1 と VK2 を添加して、4 日間培養した。培養後、MTT 法により、細胞増殖を 50% 抑制する VK 濃度 (IC50) を求めた。また PBMC が分泌する 7 種の TH1/Th2/Th17 系サイトカイン濃度を、ビーズアレイ FCM 法により検討した。

【結果】 正常人、透析患者共に VK2 は、PBMC の T 細胞マイトゲン応答性増殖を濃度依存的に有意に抑制した ( $p < 0.01$ )。一方 VK1 は、PBMC 増殖を抑制せず、有意差は得られなかったが促進する傾向が見られた。VK2 は、一部のサイトカイン産生を増殖させる傾向を示したが、VK1 にはこのような作用は認められなかった。

【考察】 VK2 は、脂溶性ビタミンの一種で骨粗鬆症に適応を持ち、臨床でも使用されている。しかしながら VK2 の免疫抑制作用は、現在まで知られていなかった。VK2 の副作用は、他の免疫抑制薬に比べて重篤度が低い。腎移植患者に対して従来の免疫抑制療法に加え VK2 を投与することは、他薬の減量による日和見感染症の発生率減少に加え、ステロイド骨粗鬆症の減少に繋がり、臨床応用の可能性が示唆された。

1) Hirano T et al. Transplantation 1994 ; 57 : 1341-1348

## P2-26.

### 敗血症関連マーカーの上昇を認めた乳癌術後毒素性ショック症候群の一例

(八王子：特定集中治療部)

○須田 慎吾、小野 聡、泉谷 義人  
奈倉 武郎、上野 琢哉、池田 寿昭

(八王子：乳腺科)

柴崎ゆかり、天谷 圭吾、石川 裕子  
林 光弘

【はじめに】 毒素性ショック症候群 (以下 TSS) は細菌の産生する毒素が原因となるもので、エンドトキシンが引き金となる敗血症性ショックとは病態が異なる。今回我々は敗血症関連マーカーの上昇を認めた乳癌術後 TSS 症例を経験したので報告する。

【症例】 76 歳女性。基礎疾患は高血圧、糖尿病。左乳癌に対し乳房切除術を施行後、術創部皮下に浸出液の貯留を認めたため外来にて穿刺を行っていた

が、術後 17 日目より食思不振および発熱が出現、創部感染症疑いにて当院乳腺科入院となった。翌日病棟にて意識障害およびショックバイタルとなり ICU に入室、このとき血清プレセプシン (以下 P-SEP) 1,960 pg/ml、プロカルシトニン (以下 PCT) 280 ng/ml であった。敗血症性ショックを疑い EGDT に則って治療を開始、AKI に陥っていたため CHDF を開始した。入室 2 日目、循環動態が改善せず濾過透析膜を AN69ST に変更、呼吸不全に陥ったため気管挿管となった。術創部に感染所見を認めなかったが穿刺液から黄色ブドウ球菌 (以下 MSSA) が検出されたため、TSS の可能性を考慮した。入室 3 日目以降、呼吸・循環とも徐々に改善し入室 6 日目に CHDF 離脱、8 日目抜管し 11 日目一般病棟に帰室した。血液培養は 4 セットとも陰性であったが、創部穿刺液から培養された MSSA は Toxic Shock Syndrome Toxin-1 (以下 TSS T-1) 産生株であった。

【考察】 TSS を引き起こす主な毒素はスーパー抗原の一種である TSS T-1 で、直接 MHC クラス II 分子と結合し T 細胞を活性化、これが IL-1、TNF- $\alpha$  などサイトカイン産生を引き起こす。敗血症で P-SEP や PCT が上昇する機序はいまだ充分解明されていないが、TSS においても炎症性メディエーター産生が P-SEP や PCT の上昇に繋がる可能性があり、本症例も急性期におけるこれらの高値を確認した。

【結語】 TSS においても敗血症と同様に各種マーカーが上昇する可能性があり、これらの高値を示すショックにおいては TSS も考慮し治療に当たる必要がある。

## P2-27.

### High-quality 3-dimensional imaging for patients with anomalous pulmonary veins

(呼吸器・甲状腺外科学)

○福田賢太郎、嶋田 善久、萩原 優  
大谷 圭志、前田 純一、吉田 浩一  
垣花 昌俊、岡野 哲也、梶原 直央  
大平 達夫、池田 徳彦

The branching pattern of pulmonary veins exhibits various variations. Thoracoscopic lobectomy (TSL) requires more detailed understanding of local anatomy