

23.

### 15-Deoxyspergualinの腎移植後急性拒絶反応に対する効果

(外科学第五) ○小崎浩一、内山正美、  
桜井悦夫、松野直徒、  
長尾 桓、小崎正巳

腎移植後の急性拒絶反応の治療には、現在ステロイド(MP)、抗リンパ球グロブリン(ALG、ATG)、OKT-3等いくつかの免疫抑制剤が用いられている。

15-Deoxyspergualin(DSG)は維持免疫抑制剤であるAzathiopurine、Cyclosporin、FK506や、経過観察中に拒絶反応が生じた場合にpulse療法に用いるMP、ALG、OKT-3等の抗拒絶療法剤とは全く異なった免疫抑制作用機序を有しているといわれている。本薬剤の長所は、全身に与える大きな副作用が少ないことであり、そのような意味で免疫抑制下にある不安定な移植患者に使用しやすい薬剤である。我々の施設でもDSGを1990年1月から腎移植後の急性拒絶反応に対して使用しており、今回その有効性を報告する。

【対象・方法】1990年1月から1996年3月までに腎移植後に急性拒絶反応と診断されてDSGを投与された42症例、79回を対象とした。年齢は19～56歳(40.4±10.3歳)で、男性31例、女性11例であり、生体腎移植15例、死体腎移植26例であった。DSGの投与方法は、3～5mg/kg/dayを5～10日間投与し、症例によってはMPとの併用投与も行った。効果の判定は、血清クレアチニン値(S-Cr)にて判定し投与前値までS-Crが低下したものを著効、投与前値までS-Crが低下しなかったが、その上昇が抑制されたものを有効、S-Crの上昇が停止したものを不変、そしてS-Crの上昇が抑制されなかったものを無効とした。

【結果】有効度で「著効」と判定された例は54.4%(43/79)、「不変」以上は79.7%(63/79)であった。副作用としては全例に白血球、血小板減少が認められたが、ほとんどの症例は一ヵ月以内に正常値に回復し、白血球減少の改善しない症例にはrG-CSFを使用することで対応できた。

【結論】DSGは腎移植後急性拒絶反応に有効であり、安全に使用できる抗拒絶療法剤である。

24.

### 手術侵襲におけるTc細胞、NK細胞と顆粒球との関連

(外科学第四講座)

○小西 栄、鮫島博之、田淵崇文、生方英幸  
川崎俊一、津田謙矢、林 重之、田崎太郎  
岡本光順、渡辺睦弥、片野素信、渡辺善徳  
後藤悦久、佐藤茂範、中田一郎、相馬哲夫

目的) 従来より手術侵襲による細胞性免疫能の低下を指摘する報告は多い。このような免疫能低下は術後経過に多彩な影響を与えるが、特に悪性疾患に対するそれは遺残癌細胞の転移、増殖を助長する要因と推定されるため、临床上重要な課題となっている。一方、侵襲に伴う生体の合目的反応の一つとして種々のサイトカイン産生に伴いマクロファージや好中球などの増加がみられるが、特に好中球は近年、腫瘍免疫への関与を指摘する報告も散見される。今回、我々は、術後細胞性免疫能に関わる細胞群変動の中で、特に腫瘍免疫に関わるとされるTc(cytotoxic T)細胞、NK細胞変動と顆粒球変動との相互関係の有無を検討した。

方法) 実験: 末梢顆粒球数 $1 \times 10^6$ /mlと $5 \times 10^5$ /mlを各々RPMI-1640で24時間培養し、その上清を用いNK活性を測定した。臨床観察: 外科手術患者の術前、術後1、14日目の末梢血を採取し、それぞれから顆粒球数および、CD16<sup>+</sup>細胞(NK細胞)、CD16<sup>+</sup>CD57<sup>+</sup>細胞(NK(++) )、CD16<sup>+</sup>CD57<sup>+</sup>細胞(NK(+++) )数、CD8<sup>+</sup>CD11b<sup>-</sup>(Tc)細胞数を測定し、顆粒球とNK及びTc細胞間の相関性を検討をした。また、TNF、G-CSFの測定も行い、上記細胞群変動への関与を検討した。

結果) 1) 顆粒球培養上清とNK活性との関係では、顆粒球の多い上清で、NK活性を抑制した。2) 術後1日目の顆粒球増加時期ではNK細胞、Tc細胞数は減少した。術後2週目では顆粒球は減少し、NK細胞、Tc細胞数の増加がみられた。

考察) 顆粒球とNK活性のinvitro実験から高濃度の顆粒球上清がNK細胞機能抑制傾向があり、また臨床観察からは術後早期において、本来なら生体侵襲に対し不可欠な顆粒球増加が、一方では細胞性免疫能低下に関与している可能性が示唆された。サイトカイン変動においても興味ある知見を得た。