

新生児感染症の免疫学的治療に関する研究

関西医科大学小児科

岩瀬 帥子, 木下 洋
小野 厚, 松崎 修二

研究目的

新生児細菌感染症に対する免疫学的治療の基礎的臨床的検討として 1) 新生児の好中球過酸化水素産生能の検討 2) 新生児細菌感染症における Fibronectin の推移について検討した。

今回、好中球走化能および付着能に注目し、これらの新しい測定方法「51-クロミウム標識法を用いた新生児好中球走化能および付着能の測定」を開発するとともに、新生児好中球の機能評価を行なって、免疫学的治療における相関性を検討した。

研究方法

Ficoll-Hypaque およびデキストラン沈降法を用いて静脈血から好中球を分離、51-クロミウムで標識し好中球走化能および付着能を測定し、本法の検討と新生児好中球の機能評価をおこなった。

好中球走化能は blind well chemotaxis chamber にポリカーボネイトフィルターとセルロースエステルフィルターを重層する方法を考察し、エンドトキシン活性化血漿を走化性因子として用いて、至適細胞濃度やインキュベーション時間、chamber 内のクロミウム分布を検討するとともに、生後 2 週間以内の新生児好中球走化能と成人血との比較検討を行った。好中球付着能はグラスビーズを用いた付着能カラムを作成し、% adherence は下記のごとく計算して求めた。

% adherence

$$\frac{\text{グラスビーズの測定値} \times 100}{\text{グラスビーズの測定値} + \text{elutional fluid の測定値}}$$

成人血で phorbtor myristate acetate (PMA) およびエンドトキシン活性化血漿で刺激した付着能の至適条件を検討し、さらに生後 4 日以内、生

後 5 日から 3 週間以内の新生児好中球の付着能の検討を行なった。

結果

ポリカーボネイトとセルロースエステル膜の重層による方法では、従来の 3 時間から 90 分へインキュベーション時間を短縮することができた (図 1)。また、細胞浮遊濃度と好中球走化能は正の相関を示し、生後 2 週間以内の新生児 15 例の走化能は成人に比較して著明に低下していた (図 2, 図 3)。

グラスビーズを用いた付着能の方法では 60 分のインキュベーションで無刺激の好中球付着能と PMA やエンドトキシン刺激好中球付着能に著明な差が認められ、本法は刺激好中球の付着能の検討にきわめて有用であると考えられた (図 4)。エンドトキシン刺激による生後 4 日以内の新生児好中球付着能は、成人に比較して有意に低値 ($P < 0.001$) であり、生後 5 日から 3 週間以内の新生児ではそれよりも高値であった (表 1) (図 5)。

結論

51-クロミウム標識法を用いた好中球走化能および付着能の方法は、新生児好中球機能の客観的評価にきわめて有用である。新生児好中球走化能はすでに諸家の報告にみられるごとく、我々の検討でも成人と比較して著しく低値であった。新生児の好中球走化能低下の原因として、新生児期における補体成分の低値、走化性因子の阻害物質の存在などの液性因子、あるいは新生児好中球の deformability の低下、膜レセプターの数と機能の問題などの細胞性因子が論じられている。新生児好中球の付着能に関しての報告は少なく、研究

者によって方法論の差に起因すると思われる結果の不一致がみられるが、新生児の好中球付着能を論ずるには resting な好中球だけでは不十分であり、今回のように刺激好中球での検討が必要である。

新生児感染症の発症と重篤化は、これら好中球の異常が一因となっていると推定される。今後、感染症新生児や敗血症新生児での検討を重ね、免疫学的治療の確立と治療効果の評価判定に役立つよう検討する予定である。

51-クロミウムのCHEMOTAXIS CHAMBERシステム 各コンポーネントにおける分布 (108 CHAMBERS)

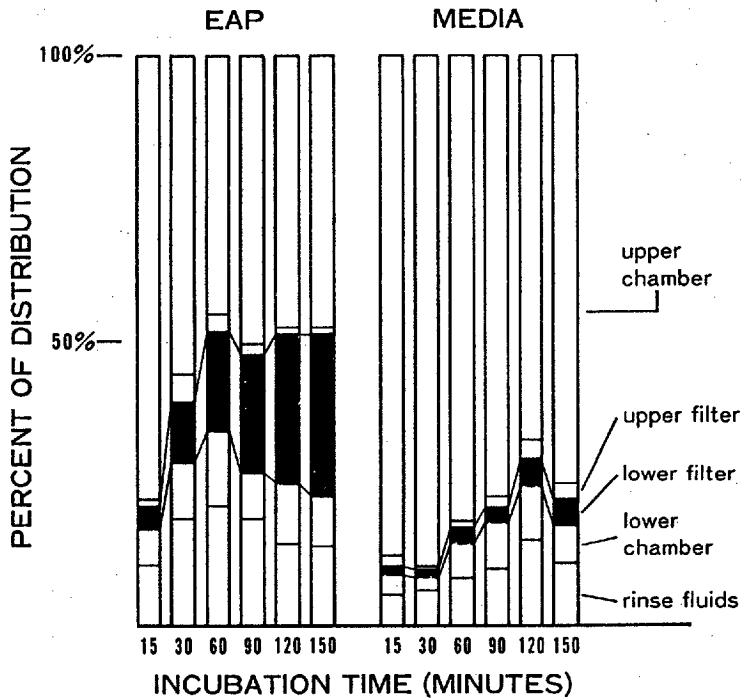


図 1.

浮遊細胞濃度とCHEMOTAXIS

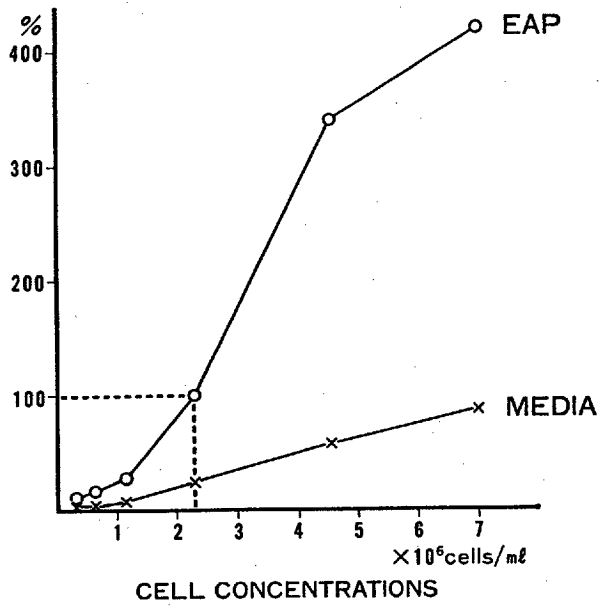
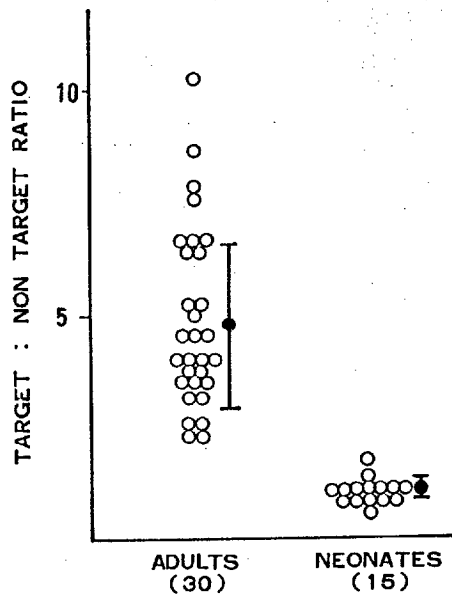


図 2.

新生児と成人の好中球走化能の比較



$$\text{Target : non target ratio} = \frac{\text{EAP 刺激による下方フィルターCPM}}{\text{無刺激の下方フィルターCPM}}$$

図 3.

PMA及びEAP刺激によるADHERENCE

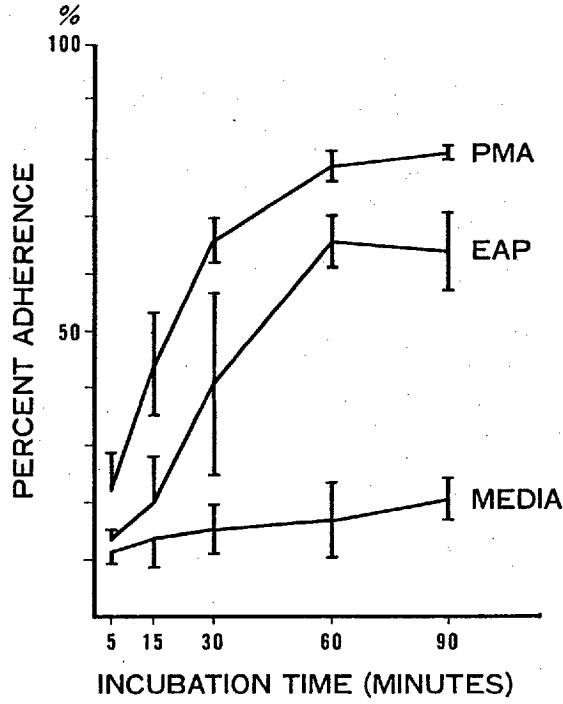


図 4.

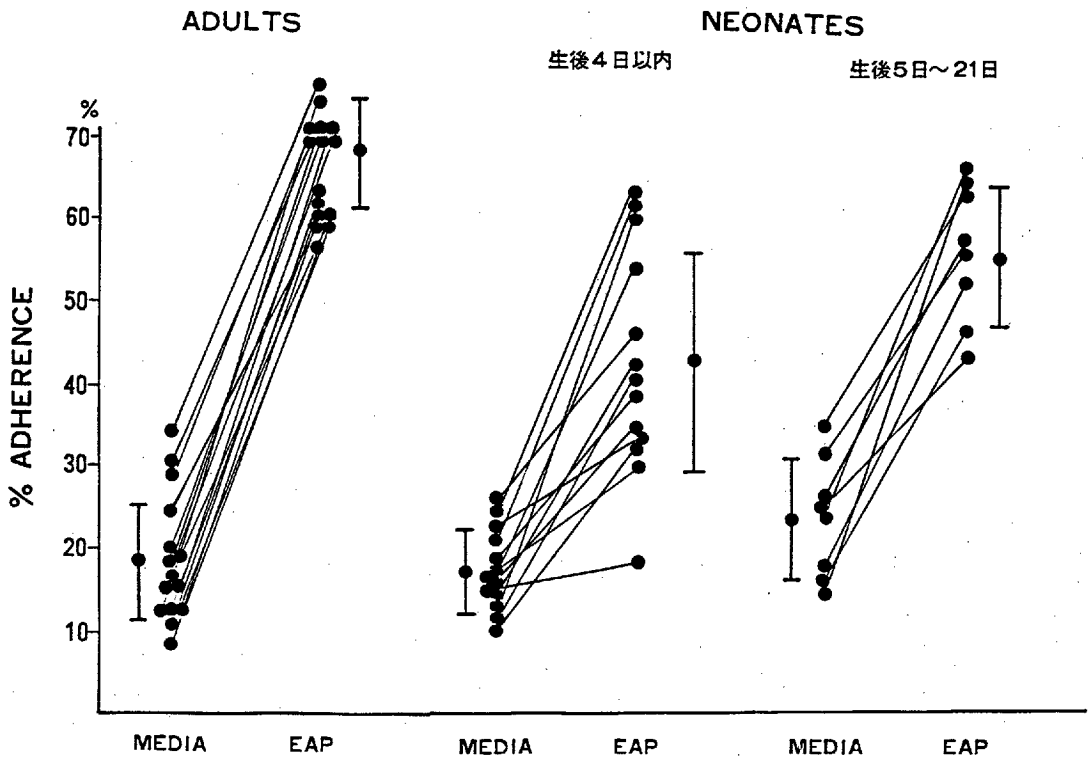
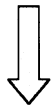


図 5

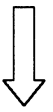
表 1.

新生児（4日以内）と成人の
51-クロミウム標識好中球付着能の比較

	無刺激の Adherence(%)	エンドトキシン刺激 によるAdherence (%)	Difference	増加率(%)
I. Adults (15)	18.83±7.70	67.68± 5.78	48.8± 6.6	314.4± 146.7
II. Neonates(13)	17.82±4.45	42.71±13.67	24.9±12.9	152.8±90.3
I. vs II.	N.S.	P<0.001	P<0.001	P<0.01



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

新生児細菌感染症に対する免疫学的治療の基礎的臨床的検討として 1)新生児の好中球過酸化水素産生能の検討 2)新生児細菌感染症における Fibronectin の推移について検討した。

今回、好中球走化能および付着能に注目し、これらの新しい測定方法「51 - クロミウム標識法を用いた新生児好中球走化能および付着能の測定」を開発するとともに、新生児好中球の機能評価を行なって、免疫学的治療における相関性を検討した。