

研究・調査報告書

| 分類番号 | 報告書番号 | 担当 |
|---|--------|--------------|
| B-540 | 16-263 | 高崎健康福祉大学 |
| 題名(原題/訳) | | |
| Defective monocyte oxidative burst predicts infection in alcoholic hepatitis and is associated with reduced expression of NADPH oxidase. アルコール性肝炎での単球酸化的バーストの障害は易感染性を生じ、これには NADPH 酸化酵素の発現低下が関連している | | |
| 執筆者 | | |
| Vergis N, Khamri W, Beale K, Sadiq F, Aletrari MO, Moore C, Atkinson SR, Bernsmeier C, Possamai LA, Petts G, Ryan JM, Abeles RD, James S, Foxton M, Hogan B, Foster GR, O'Brien AJ, Ma Y, Shawcross DL, Wendon JA, Antoniadis CG, Thursz MR. | | |
| 掲載誌 | | |
| Gut. 2017; 66(3):519-529. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310378. | | |
| キーワード | | PMID: |
| アルコール性肝炎、感染、単球酸化的バースト、NADPH 酸化酵素、ファゴサイトーシス | | 26860769 |
| 要旨 | | |
| <p>目的: 重篤なアルコール性肝炎(AH)患者の死亡の 24%は感染によるものであることが報告されており、感染と免疫機能障害の重要性が指摘されている。AH に関連した免疫不全と感染の罹患性との関係は複雑である。本研究は、AH での感染に対する感受性の亢進について、単球のファゴサイトーシスや関連する情報伝達経路の異常とその可逆性を解析し、ファゴサイトーシスの障害が易感染性に関連するか検討した。</p> <p>方法: 被験者はロンドンの 6 病院からの重篤な AH 患者(42 名)、代償性アルコール肝硬変患者(25 名)、健常対照者(34 名)である。患者での感染の評価は、①血液培養陽性、②腹水好中球数、③胸部 X 線像の浸潤影、④病原性細菌の便培養陽性、⑤熱を伴った蜂窩織炎、⑥尿培養陽性、⑦腹腔内感染、⑧二次的細菌性腹膜炎のいずれかの発生の有無を基に行った。患者血液から単球を調製し、ファゴサイトーシスと単球酸化的バースト(MOB) [ファゴサイトーシスに伴ってみられる好中球や単球など食細胞の代謝活性の急上昇を意味し、スーパーオキシドなどが産生される] を <i>ex vivo</i> でフローサイトメリー法、ルミノメリー発光法、殺菌活性測定で解析した。関連タンパク質(G6PDH、pSTAT-1、SOCS-1、gp91^{phox}、p47^{phox})はウエスタンブロット法で測定した。</p> <p>結果: AH 患者では、大腸菌に応答した MOB、スーパーオキシド産生、殺菌活性の著しい低下がみられた。一方、ファゴサイトーシスでの細菌の取り込みで違いはみられなかった。MOB の程度は、従来の臨床指標よりも感受性と特異性で勝り、MOB の低下例では 2 週間以内に感染症が発生した。さらに、MOB 欠損は 28 日での死亡率の上昇と関連していた。MOB 障害のある AH 患者の gp91^{phox} [NADPH 酸化酵素の構成タンパク質] 発現は減少していた。また、酸化バーストが低下している単球は、INF-γ 刺激に対して耐性を示し、サイトカイン情報伝達の負の調節因子である SOCS-1 の発現が上昇していた。</p> <p>結論: 本研究の結果は、AH では MOB と殺菌活性が障害されていることを示している。MOB の障害は、患者での NADPH 酸化酵素発現の低下と関連していて、感染や死亡の可能性を推測するための良好な指標となる。</p> | | |