

好中球

討議総括

黒野祐一

本セッションでは、マクロライドの好中球に対する様々な作用について、3演題が報告された。

昭和大の金井らは、先に鼻茸線維芽細胞を用いて、これがTNF- α 刺激によってmatrix metalloproteinase (MMP) を産生し、その産生がロキシシロマイシン (RXM) によって有意に抑制されることを実証した。これらの結果から、マクロライドが慢性炎症における組織リモデリングに関与すると推測された。そこで、今回は組織リモデリングに関与する炎症細胞として好中球に着目し、MMPの産生ならびにRXMの影響を観察した。好中球の刺激物質としてLPSを用い、MMP-9、TIMP-1の発現をRT-PCRおよびELISAにて測定したところ、先の線維芽細胞と同じく、著明なMMP-9の産生亢進が観察され、RXMによるMMP-9の産生抑制が認められた。さらに、MMP-9の産生に転写活性因子のひとつであるNF- κ Bの活性化が関わっていることも示唆された。以上の結果は、上気道慢性炎症における組織リモデリングに線維芽細胞のみならず炎症細胞の主役となる好中球も重要な役割を担っており、マクロライドはこれを阻止することによって慢性炎症における組織肥厚などの組織変化を制御すると考えられる。しかし、組織リモデリングには線維芽細胞や好中球以外にも多くの細胞、そしてMMP以外の物質も関与していることから、その相互作用についても検討が必要であろう。

順天堂大学の榎本らは、好中球遊走に対するエ

リスロマイシン (EM) の作用を*in vitro*および*in vivo*の実験系を用いて観察した。好中球遊走にはIL-8などのサイトカインが遊走活性因子として働くことはすでによく知られている。ラットでこのIL-8に相当するサイトカインとしてGROがあり、*in vitro*ではC5とともに好中球遊走を亢進した。そしてEMはその遊走亢進を抑制した。しかし、好中球をGROやC5で前処置すると、EMの抑制作用は消失した。また、ラットの滲出性中耳炎モデルにおいて、その中耳腔にC5を注入しても中耳貯留液中の好中球数は増加せず、中耳腔へ遊走する好中球はすでにその遊走活性が増強されていると推測された。今後、*in vivo*におけるマクロライドの作用ならびにその作用点についての検討が望まれる。

山形大学の太田らは、EMの好中球アポトーシスに対する作用を健常成人から分離された好中球を用いて*in vitro*の実験系で顕微鏡所見、電気泳動法、免疫染色法などの手技によって観察した。その結果、EMは好中球のアポトーシスを誘導することが実証された。しかし、実験に用いた好中球が健常者由来のものであることから、今回の結果がEMの副作用を示唆すると危惧される。慢性炎症において遷延化する好中球浸潤をマクロライドが阻止すること明らかにするには、局所に浸潤した好中球を用いた検討、さらには慢性炎症疾患と健常者と比較することが必要と思われる。