

# 重症患者の起炎菌に対する 好中球殺菌能とB細胞機能に関する研究

岡山大学医学部麻酔・蘇生学教室（指導：小坂二度見教授）

赤 尾 正 樹

（昭和63年3月28日受稿）

**Key words** : 重症患者, ケミルミネッセンス, 好中球殺菌能, B細胞, Ig G

## 緒 言

ICUに入室し、感染症に罹した重症患者の多くは、グラム陰性桿菌による肺炎を合併し、呼吸不全により長期人工呼吸を必要とすることが少なくない。また、適切な抗生物質の使用や栄養管理にもかかわらず、感染症を克服できないために多臓器不全に陥る患者が多い<sup>1)</sup>。多臓器不全に陥った患者に対して、人工呼吸や透析などの高度な医療行為を行っても救命できない患者が存在する。したがって、重症患者を救命するためには、感染に対する生体防御能を高める必要がある。重症患者の感染症の起炎菌として問題となるのはグラム陰性桿菌であり、その殺菌には好中球と特異抗体が重要である<sup>2)</sup>。しかし、重症患者の起炎菌に対する好中球の殺菌能と特異抗体を産生するB細胞機能は、まだ明らかになっていない。それらを解明するため、起炎菌に対する好中球の殺菌能とB細胞機能を測定し、

感染に対する重症患者の生体防御能を評価した。好中球の殺菌能の測定は、ケミルミネッセンス (chemiluminescence; CL) 法<sup>3,4)</sup>を用いた。また、B細胞機能は、リンパ球数、リンパ球サブポピュレーション、T細胞サブセットおよび免疫グロブリン値を測定して評価した。

## 対 象 と 方 法

### 対 象

対象は、グラム陰性桿菌による肺炎を合併し、10日以上長期人工呼吸を受けている8人の重症患者（女性3人、男性5人）とした（表1）。全ての患者は、肺炎以外の原因でICUに入室し、その後グラム陰性桿菌による肺炎を合併した。8人の患者から11回の測定を行った。好中球の殺菌能の対照として同一健康成人を選んだ。

### 方 法

#### 1. 好中球、血漿の調製

血液は対象患者からヘパリン加動脈血を、対

表1 対 象 症 例

症例	年齢	性別	診 断 名	ICU入室 日数(日)	人工呼吸器 装着期間(日)	転帰
1	50	女	術後腎不全, DIC, 肺炎	24	24	死
2	50	女	慢性腎不全, 肺炎	60	60	死
3	75	男	腹部大動脈瘤術後, 肺炎	83	83	死
4	47	男	大腿骨骨折, 肝腎症候群, 肺炎	38	17	生
5	69	男	膀胱・尿道膿瘍, 敗血症, 肺炎	49	49	死
6	85	女	穿孔性腹膜炎術後, 横隔膜下膿瘍, 肺炎	38	38	死
7	66	男	胸部大動脈瘤術後, 肺炎	26	26	死
8	58	男	慢性腎不全, 胃・食道癌術後, 肺炎	28	28	死

照健康成人からヘパリン加静脈血を採取した。血液と血漿の分離は、Ficoll-Hypaque による比重遠心法<sup>9)</sup>を用いた。好中球は2回溶血操作の後、Ca, Mg を含まない10mM HEPES 緩衝液 pH7.4 (以下 HEPES 緩衝液と略す) に懸濁し、 $10^7$ 個/ml に調整した。

## 2. ザイモザンと起炎菌の調製

ザイモザン (Sigma Chem. Co., St. Louis, MO) 2 g を Ca, Mg を含まないリン酸緩衝液/生理食塩水 (以下 PBS(-) と略す) 100ml に溶かして、30分間煮沸した。煮沸後、3000rpm 5分間遠心し上清を捨て、PBS(-) で1回、HEPES 緩衝液で2回遠心洗浄し、HEPES 緩衝液に50mg/ml の濃度で懸濁した。懸濁液は超音波処理した後、使用時まで4℃に保存した。

起炎菌は、患者の喀痰、創部およびドレーン排液から分離同定し、ハートインフュージョン培地 (日水製薬) で37℃、約18時間培養した。培養後、生理食塩水で2回遠心洗浄し、HEPES 緩衝液に懸濁した後、分光光度計 (Novaspec, LKB 社, Sweden) を用いて、波長620nm で $10^8$ 個/ml に調整した。

## 3. 増光剤の調製

増光剤は、ルミノール (3-aminophthaloyl-hydrazine, 東京化成工業) ならびに、ルシゲニン (bis-N-methylacridinium nitrate, Sigma,

Chem. Co.) を使用した。ルミノールは、0.01 N NaOH で1 mM の濃度に溶解したものを4℃で保存し、HEPES 緩衝液で5倍希釈して使用した。ルシゲニンは、dimethylsulfoxide (和光純薬) で $5 \times 10^{-2}$ M の濃度に溶解したものを4℃で保存し、HEPES 緩衝液で100倍に希釈して使用した。

## 4. ケミルミネッセンスの測定

CL は、ルミネッセンスリーダー (B-120型, Aloka 社) を用いて測定した。測定容器に血漿 100 $\mu$ l, 好中球浮遊液 100 $\mu$ l, HEPES 緩衝液 100 $\mu$ l およびルミノールまたはルシゲニン 100 $\mu$ l を加えて2分間培養した後、起炎菌またはザイモザン 100 $\mu$ l を加えて37℃、30分間反応させ、レコーダー (U-228型, 島津製作所) に記録してピーク値を測定した。

## 5. B細胞機能の測定

リンパ球数、リンパ球サブポピュレーションおよびT細胞サブセット (OKT-3, OKT-4, OKT-8, OK-IA1) は大塚アッセイ研究所に依頼し、フローサイトメトリー法で行った。血漿免疫グロブリン値は aca III (Dupon 社) を使用し、免疫比濁法で測定した。

## 検 定

統計検定は Student's t test と回帰分析を行

表2 ケミルミネッセンス (ピーク値) と起炎菌

検体	症例	入室後測定 日数(日)	ピーク値 (%)				起 炎 菌	
			ルミノール		ルシゲニン			
			ザイモザン	起炎菌	ザイモザン	起炎菌		
グループA	1	1	23	112	215	92.6	202	<i>P. aeruginosa</i>
	2	2	20	95.0	262	105	169	<i>P. aeruginosa</i>
	3	3	80	61.8	209	65.0	195	<i>P. aeruginosa</i>
	4	4	12	127	68.9	129	88.0	<i>P. aeruginosa</i>
グループB	5	5	45	11.2	20.2	14.8	14.6	<i>P. aeruginosa</i>
	6	6	22	44.8	41.6	34.1	39.7	<i>P. aeruginosa</i>
	7	6	30	67.2	25.6	35.2	30.3	<i>P. aeruginosa</i>
	8	6	31	35.2	38.1	20.5	23.8	<i>S. marcescens</i>
	9	7	22	23.4	20.0	35.2	40.0	<i>P. aeruginosa</i>
	10	8	20	28.3	48.1	48.2	15.6	<i>P. cepacia</i>
	11	8	24	36.2	72.9	48.4	90.4	<i>P. cepacia</i>

CL 値は対照に対するパーセント値で表した。

い,  $p < 0.05$ を有意差有りとした。

### 結 果

CLのピーク値(対照に対するパーセント値)と起炎菌を表2に示した。起炎菌の約90%は、日和見感染の原因となる *Pseudomonas* 属であった。表2に示すAグループは、ザイモザン刺激と起炎菌刺激によるCLが対照の50%以上の患者である。一方、BグループはCLが50%以下の患者である。Aグループの症例は、起炎菌に対するCLがザイモザンに対するCLに比較して高い値を示すが、Bグループでは低い。ザイモザン刺激と起炎菌刺激によるCLのピーク値は、ルシゲニンを使用した場合は有意に相関した( $r = 0.679$ ,  $p < 0.05$ ) が、ルミノールを使用した場合の相関は有意ではなかった( $r = 0.601$ , 図1)。特に、Aグループでは、起炎菌に対するCLがザイモザンに対するCLに比較して高い値を示した。

表3は、対象とした患者のリンパ球数、リンパ球サブポピュレーション、T細胞サブセットおよび血漿免疫グロブリン値を示す。OKT-3, OKT-4, OKT-8およびOK-IA1はそれぞれT細胞、ヘルパーT細胞、サプレッサーT細胞およびB細胞を表す。リンパ球数は激減していた。T細胞(%)は正常値より低下し、B細胞(%)は正常値より高い値を示した。しかし、B細胞数はリンパ球数が激減しているために、かなり低

い値を示した。ヘルパーT細胞(%)はほぼ正常値であったが、サプレッサーT細胞(%)は正常値より低下し、相対的にヘルパー/サプレッサー比(OKT-4/8)は上昇していた。

血漿免疫グロブリン値はほぼ正常値であったが、IgGとIgAは高い値を示し、IgMは低い値を示す傾向があった(表3)。

AグループのIgGはBグループより有意に低く( $p < 0.001$ )、また、AグループのB細胞(%)はBグループより有意に高い値を示した( $p < 0.001$ )。B細胞数についてはA、B間に有意差

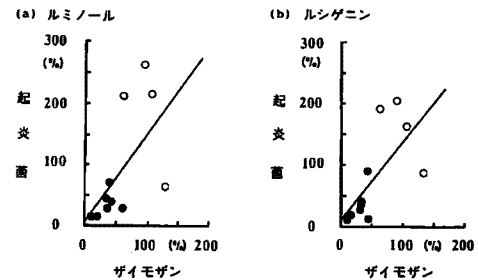


図1 ザイモザン刺激と起炎菌刺激によるケミルミネッセンス値の相関

○はAグループ、●はBグループを表す。a)はルミノールを使用した場合で、有意な相関ではないが( $r = 0.601$ )、b)はルシゲニンを使用した場合で、有意な相関が認められる( $r = 0.679$ ,  $p < 0.05$ )。

表3 リンパ球数、リンパ球サブポピュレーション、T細胞サブセットおよび免疫グロブリン値

	OKT-3 (%)	OKT-4 (%)	OKT-8 (%)	OK-IA1 (%)	OKT-4/8	リンパ球数 (個/ $\mu$ l)	IgG (mg/ml)	IgM (mg/ml)	IgA (mg/ml)
全 体	48.79 ± 12.37	35.19 ± 11.01	16.85 ± 10.07	29.76 ± 9.46	2.57 ± 1.53	362.0 ± 172.0	14.047 ± 2.955	0.796 ± 0.747	2.981 ± 1.441
グループ A	52.33 ± 20.35	33.93 ± 16.68	23.60 ± 15.29	40.05* ± 3.96	1.93 ± 0.90	260.3 ± 72.6	11.160* ± 1.715	1.127 ± 1.157	1.953* ± 1.477
グループ B	46.77 ± 5.91	35.91 ± 7.84	13.00 ± 2.12	23.89* ± 5.52	2.94 ± 1.35	405.6 ± 178.1	15.437* ± 1.919	0.607 ± 0.382	3.569* ± 1.123
正 常 値	67.5 ± 6.9	41.8 ± 8.2	25.1 ± 7.3	20.6 ± 5.3	1.67 ± 0.68	1000 ± 3500	10.25 ± 2.39	1.47 ± 0.64	2.35 ± 0.89

\*  $P < 0.001$ 。ただし、グループAのリンパ球数は  $n = 3$ 。リンパ球数の正常値以外は、Mean  $\pm$  SD で示した。

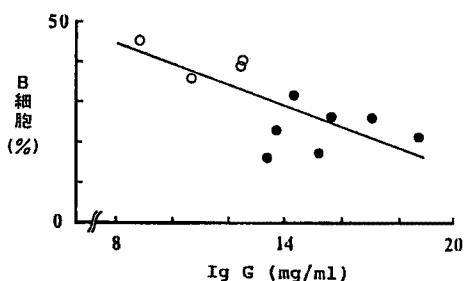


図2 B細胞(%)と血漿IgG値の関係  
血漿IgG値とB細胞(%)は有意な負の相関を示す( $r=-0.683$ ,  $p<0.05$ ).

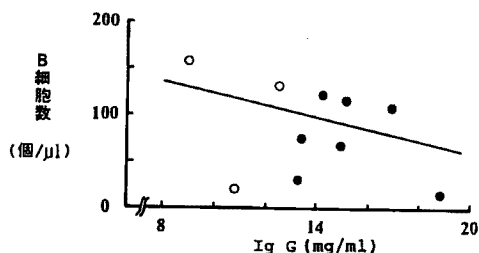


図3 B細胞数と血漿IgG値の関係  
血漿IgG値とB細胞数は図2と同様の関係を示すが、有意ではない( $r=-0.385$ ).

はなかった。

B細胞(%)と血漿IgGとの関係をさらに検討した(図2)。その結果、血漿IgG値が上昇するにたがって、B細胞(%)は有意に減少した( $r=-0.683$ ,  $p<0.05$ )。図2においては、A、Bグループは明確に区別され、好中球の殺菌能が抑制されているBグループの方がIgG値が高かった。B細胞数と血漿IgGの関係は図2と同様の傾向を示したが、有意ではなかった( $r=-0.385$ , 図3)。

### 考 察

好中球は細菌を殺菌する際に活性酸素<sup>8)</sup>を発生し、発光する。Allennら<sup>7)</sup>が発光をケミルミネッセンス法で測定して以来、ケミルミネッセンス法は好中球殺菌能の指標として用いられている。正常人の好中球では、ザイモザン刺激によるCLが細菌に対する殺菌能と相関する<sup>8),9)</sup>。したがって、細菌の場合はザイモザンに比べて操作に時

間がかかり臨床に応用し難いため、ザイモザン刺激によるCLが好中球殺菌能の評価として使われている<sup>10),11),12)</sup>。今回の対象では、起炎菌に対する殺菌能を起炎菌刺激によるCLで評価したが、ザイモザン刺激によるCLは、ルシゲニン使用時のみ、起炎菌刺激によるCLと相関した(図1)。しかし、ルミノール使用時の場合は有意な相関は認められなかった。特に、Aグループの症例はザイモザンに対するCLに比べて起炎菌に対するCLが高く(表2)、両者の相関が認められなくなる。この原因は、起炎菌に対する特異抗体産生が促進されているためと考えられる<sup>13)</sup>。しかし、Bグループの症例は起炎菌に対するCLが低く、ザイモザンと起炎菌に対するCLは良く相関する。これは、起炎菌に長期に晒されていたにもかかわらず、特異抗体の産生が抑制されているためである<sup>14),15),16)</sup>。したがって、グラム陰性桿菌肺炎を合併した重症患者において、ザイモザンは起炎菌の代用としてケミルミネッセンス法に用いることが出来ない。

重症患者におけるT細胞サブセットは、OKT-4が減少することによってOKT-4/8が低下し、B細胞の増殖と特異抗体の産生が低下すると報告されている<sup>14),17),18)</sup>。しかし、今回対象とした患者のT細胞サブセットは、OKT-8が減少し、OKT-4/8は上昇していた(表3)。このことから、重症患者ではOKT-4/8以外の因子を加味してB細胞の機能を評価するべきである。

今回の症例では、IgGは高値を示す傾向があった(表3)。その原因は、種々の抗原に対する抗体の産生であると考えられる<sup>19),20)</sup>。また、一部は投与された免疫グロブリン(IgG)製剤の影響が考えられる。しかし、免疫グロブリン製剤投与量は症例によって異なっており、投与量が多いほど血漿IgG値が高いと言うことはなく、投与されていない症例も含まれている。免疫グロブリン製剤を投与しなかった症例は表1の症例3で、ICU入室36日目の血漿IgGは29.11mg/mlに上昇していた。一方、熱傷患者では、免疫グロブリンの異化は正常人の12倍に及ぶことがあると報告されており<sup>21)</sup>、代謝の亢進した重症感染症の場合にも同様のことが考えられる。したがって、重症患者において投与された免疫グロ

ブリン製剤は半減期がかなり低下し、血液中から早期に消失するものと考えられる。

血漿 Ig G 値が上昇するにつれて B 細胞が低下していた(図 2, 3)。このことから、Ig G かあるいは何らかのフィードバック機構が、B 細胞の増殖と抗体産生を制御しているものと考えられる。このように Ig G と B 細胞を制御しているものとして、SBF (suppressive B-cell factor ; B細胞増殖抑制因子)<sup>22),23),24)</sup>や IBF (immunoglobulin binding factor ; 免疫グロブリン結合因子)<sup>25),26)</sup>が報告されている。これらの因子が、実際にグラム陰性桿菌肺炎を合併した重症患者において、B細胞の増殖、分化および抗体産生と血中 Ig G 値の関係を制御しているかどうかは、今後の研究を待たなければならない。

免疫グロブリン製剤による B 細胞の抑制についても、*in vivo*, *in vitro* の実験が報告されている<sup>27),28)</sup>。それらの報告によると、投与された免疫グロブリン製剤 Ig G の Fc 部分は直接的、あるいはサプレッサー T 細胞を活性化することによって B 細胞を抑制し、B 細胞数と血漿 Ig G, Ig A および Ig M を低下させる。重症患者において、投与された免疫グロブリン製剤が B 細胞にどの程度の影響を及ぼしているのかは、今後の検討を要する問題である。しかし、血漿 Ig G が高い重症患者に免疫グロブリン製剤を投与することは、抑制された B 細胞機能をさらに低下させて起炎菌に対する特異抗体の産生を抑制するので、十分注意する必要がある。

好中球の殺菌能が抑制されている症例の方が、血漿 Ig G 値は上昇していることを認めた。補体が活性化されると C5a レセプターの親和性が低下することが報告<sup>29)</sup>されていることから、Ig G 値が上昇すると、Ig G かあるいは他の因子が好中球の Fc レセプターの親和性を低下させる可能性が考えられる。また、Ig G が高値を示す重症患者では B 細胞機能は低下しているので、起炎菌に対する好中球殺菌能と B 細胞機能が低下し、感染に対する生体防御能は抑制されていると考えられる。

以上のことから、重症患者を治療するにあたって、血漿 Ig G が高値でも、感染に対する生体防御能は高くないことに留意する必要がある。

また、重症患者の起炎菌に対するオプソニン価を高めるために投与される免疫グロブリン製剤が、B 細胞だけでなく好中球の殺菌能にも影響する可能性がある。したがって、免疫グロブリン製剤を使用する場合には、起炎菌に対する特異抗体を多く含んだ製剤を投与し、免疫グロブリン製剤投与による Ig G 値の上昇を低く抑える必要があると思われる。

## 結 語

1. 重症患者の感染に対する生体防御能を明らかにするために、起炎菌に対する好中球の殺菌能と B 細胞機能を測定した。好中球の殺菌能はケミルミネッセンス法で、B 細胞機能はリンパ球数、リンパ球サブポピュレーション、T 細胞サブセットおよび免疫グロブリン値を測定して評価した。
2. ザイモザンと起炎菌刺激によるケミルミネッセンス値の相関が認められない症例が存在したことから、ザイモザンは起炎菌の代用としてケミルミネッセンス法に使用できないことが明らかになった。
3. 血漿 Ig G 値と B 細胞(%)は有意な負の相関を示したことから、Ig G かあるいは何らかのフィードバック機構が、B 細胞を制御しているものと考えられた。
4. 好中球の殺菌能が低い症例の方が血漿 Ig G 値が高く、起炎菌に対する特異抗体の産生も低下していた。したがって、重症患者では Ig G が高値を示しても、感染に対する生体防御能は低下していると考えられた。

稿を終えるに臨み、終始懇切なる御指導御校閲を賜りました岡山大学医学部麻酔・蘇生学教室の小坂二度見教授に深謝いたします。また、終始直接の御指導と御鞭撻をいただいた阿部晋也助手並びに板野義太郎助手に謝意を表します。さらに、本研究の遂行にあたり御助言と御協力をいただいた八塚秀彦助手、飯島義雄助手、並びに岡山大学医学部麻酔・蘇生学教室の諸先生および、細菌の培養に御協力いただいた岡山大学医学部附属病院微生物検査室の皆様にご心より御礼申し上げます。

## 文 献

- 1) Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, and Polk HC : Multiple system organ failure ; the role of uncontrolled infection. *Arch Surg* (1980) **115**, 136—140.
- 2) 野本亀久雄 : 感染防御機構とその変動. *ライフ・サイエンス* 東京 (1983) p145.
- 3) 佐倉伸夫, 小林陽之助, 臼井朋包 : 白血球殺菌能試験 C. Chemiluminescence ; 細胞性免疫機能検査のすべて. 月刊 *Medical Technology* 編, 医歯薬出版, 東京 (1985)
- 4) 中野稔 : 発光化合物を用いる顆粒球, マクロファージの酸化種生成能の測定. *炎症* (1985) **5**, 277—284.
- 5) Ferrante A, and Thong VH : Optimal conditions for simultaneous purification of mononuclear and polymorphonuclear leukocytes from human blood by the Hypaque-Ficoll method. *J Immunol Meth* (1980) **36**, 109—117.
- 6) 中野稔 : 活性酸素とはなにか. *麻酔* (1982) **31**, 1316—1324.
- 7) Allen RC, Stjernhalm RL, and Steele RH : Evidence for the generation of an electronic excitation state(s) in human polymorphonuclear leukocytes and its participation in bactericidal activity. *Biochem Biophys Res Commun* (1972) **47**, 679—684.
- 8) Ewetz L, Palmblad J, and Thore A : The relationship between luminol chemiluminescence and killing of *Staphylococcus aureus* by neutrophil granulocytes. *Blut* (1981) **43**, 373—381.
- 9) Horan TD, English D, and McPherson TA : Association of neutrophil chemiluminescence with microbial activity. *Clin Immunol Immunopathol* (1982) **22**, 259—269.
- 10) Lanser ME, Mao P, Brown G, Coleman B and Siegel HR : Serum-mediated depression of neutrophil chemiluminescence following blunt trauma. *Ann Surg* (1985) **202**, 111—118.
- 11) Babour AG, Allred CD, Solberg CO, and Hill HR : Chemiluminescence by polymorphonuclear leukocytes from patients with active bacterial infection. *J Infect Dis* (1980) **141**, 14—26.
- 12) Kovacs IB, Thomas RHM, Mackay AR, Rustin MHA, and Kirby JDT : Increased chemiluminescence of polymorphonuclear leukocytes from patients with progressive systemic sclerosis. *Clin Sci* (1986) **70**, 257—260.
- 13) 松本隆任, 田口裕一, 外岡立人, 今井浩 : 全血ケミルミネッセンスを臨床検査に応用して得られた知見の2, 3について. *小児科臨床* (1985) **38**, 2599—2604.
- 14) Nisijima MK, Takezawa J, Hosotsubo KK, Takahashi H, Shimada Y, and Yoshiya I : Serial changes in cellular immunity of septic patients with multiple organ-system failure. *Crit Care Med* (1986) **14**, 87—91.
- 15) Nohr CW, Christou NV, Rode H, Gordon J, and Meakins JL : In vivo and in vitro humoral immunity in surgical patients. *Ann Surg* (1984) **200**, 373—380.
- 16) Alexander JW, and Moncrief CJA : Alterations of the immune response following severe thermal injury. *Arch Surg* (1966) **93**, 75—83.
- 17) Antonacci AC, Reaves LE, and Calvano SE : Flow cytometric analysis of lymphocyte subpopulation after thermal injury in human beings. *Surg Gynecol Obstet* (1984) **159**, 1—8.
- 18) O'Mahony JB, Wood JJ, Rodrick ML, and Mannick JA : Changes in T lymphocyte subsets following injury. *Ann Surg* (1985) **202**, 580—586.
- 19) 安田和弘, 辺見弘, 大塚敏文 : 救急患者の予後と免疫能. *救急医学* (1985) **9**, 821—828.
- 20) Alexander JW, Stinnett JD, Ogle CK, Ogle JD, and Morris MJ : A comparison of immunologic profiles and their influence on bacteremia in surgical patients with a high risk of infection. *Surg*

- (1979) **86**, 94—104.
- 21) Liljedahl SO, Olhagen B, Paltin LO, and Birke G : Studies on burns, VII : the problem of infection with special reference to gammaglobulin. *Acta Chir Scand Suppl* (1963) **309**, 1—25.
  - 22) Masuda T, Miyama M, Kuribayashi K, Yodi J, Takabayashi A, and Kyoizumi S : Immunological properties of Fc receptor on lymphocytes. 5. Suppressive lymphocytes. *Cell Immunol* (1978) **39**, 238—249.
  - 23) Miyama-Inaba M, Suzuki T, Paku T, and Masuda T : Feedback regulation of immune responses by immune complexes : possible involvement of a suppressive lymphokine by FcR-bearing B cell. *J Immunol* (1982) **128**, 882—887.
  - 24) Ohno T, Miyama-Inaba M, Masuda T, Fukuma K, Ajisaka K, Suzuki R, Kumagai K, Kanoh T, and Uchino H : Inhibitory mechanism of proliferative responses of resting B cells : feedback regulation by a lymphokine (suppressive B-cell factor) produced by Fc $\tau$  receptor-stimulated B cells. *Immunology* (1987) **61**, 35—41.
  - 25) Fridman WH, Nelson RA, and Liabeuf A : Production of an immunoglobulin binding factor (IBF) by antigen-stimulated lymph node lymphocytes. *J Immunol* (1974) **113**, 1008—1016.
  - 26) Gisler RH, and Fridman WH : Suppression of in vitro antibody synthesis by immunoglobulin-binding factor. *J Exp Med* (1975) **142**, 507—511.
  - 27) Durandy A, Fischer A, and Grischelli C : Dysfunction of pokeweed mitogen-stimulated T and B lymphocyte responses induced by gammaglobulin therapy. *J Clin Invest* (1981) **67**, 867—877.
  - 28) 橋本文久, 渡辺徹, 崎山幸雄, 松本脩三 : In vitro の免疫グロブリン産生能に及ぼす免疫グロブリン製剤の影響. *免疫と炎症* (1983) **6**, 309—315.
  - 29) Solomkin JS, Jenkins MK, Nelson RD, Chnoweth D, and Simmons RL : Neutrophil dysfunction in sepsis. Evidence for the role of complement activation products in cellular deactivation. *Surgery* (1981) **90**, 319—327.

**Bactericidal activity of polymorphonuclear leukocytes against  
pathogenic bacteria and the function of B lymphocytes in  
critically ill patients**

**Masaki AKAO**

**Department of Anesthesiology and Resuscitology,**

**Okayama University Medical School,**

**Okayama 700, Japan**

**(Director : Prof. F. Kosaka)**

I studied host resistance to infection in critically ill patients with nosocomial pneumonia due to gram-negative bacilli. The bactericidal activity of polymorphonuclear leukocytes (PMNs) against pathogenic bacteria was estimated by zymosan-induced and bacteria-induced chemiluminescence (CL). The function of B lymphocytes was examined by measurement of lymphocyte numbers, subpopulations, subsets, and plasma immunoglobulins. The zymosan-induced CL did not correlate significantly with the bacteria-induced CL. This finding indicates that zymosan cannot be used for the estimation of bactericidal activity of PMN against pathogenic bacteria in critically ill patients. Lymphocyte numbers were very low, and the percentage of suppressor T lymphocytes was low, and consequently the ratio of helper to suppressor T lymphocytes was somewhat high. There was a significant negative correlation between the plasma level of IgG and the percentage of B lymphocytes ( $p < 0.05$ ). The bactericidal activity of PMNs and the function of B lymphocytes tended to be suppressed as the plasma level of IgG increased. From these results, I conclude that : 1. There is negative feedback between IgG and B lymphocytes. 2. Host resistance to infection is suppressed in critically ill patients, if IgG is elevated.