

Title	癌組織内T細胞の同定とその臨床的意義について
Author(s)	中村, 勉
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/32494
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	中 村 勉
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 4 8 1 0 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 2 月 7 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	癌組織内T細胞の同定とその臨床的意義について
論文審査委員	(主査) 教 授 神 前 五 郎 (副査) 教 授 浜 岡 利 之 教 授 北 村 旦

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

本研究は、免疫組織学的に使用可能なヒトT細胞に対する特異抗血清を作製し、その抗血清を用いて癌組織内におけるT細胞の分布を蛍光抗体法によつて観察するとともに、その臨床的意義を癌先進部における間質反応や局所リンパ節における sinus histiocytosis(SH)との関連において検討したものである。

[方法ならびに成績]

1. 抗T細胞血清の作製と特異性の検討

T細胞系であることが確認された急性白血病(ALL)患者の末梢リンパ球(Eロゼット形成細胞81.9%, S-Ig陽性細胞0%)を免疫原として家兎抗血清を作成し、これを血小板と肝粉末で吸収すると、ゲル拡散法で免疫原として使用したALL細胞抽出液と単一の沈降線を作る抗血清がえられた。この抗血清をさらに培養B細胞(BM-NH)で吸収したが、その吸収操作は、培養B細胞浮遊液に対する膜蛍光抗体法およびその塗抹標本に対する蛍光抗体法で反応が完全に消失するまで、通常8~10回繰り返した。この吸収抗血清を33%飽和硫酸にてIgG分画した後、抗ALL血清として用いた。

これの抗T細胞血清としての特異性は以下の実験によつて確かめられた。

- ①末梢リンパ球にEロゼット形成法をおこない、比重遠心法にてEロゼット形成細胞(E-RFC)とロゼットを形成しない細胞(non-RFC)に分画し、それぞれの分画に対して抗ALL血清を用いた膜蛍光抗体法をおこなつた。その結果、E-RFCはすべて抗ALL血清と反応したが、

non-RFC の大部分は抗 ALL 血清と反応せず、わずかに 1～5% の細胞が蛍光染色されるに止まった。また E-RFC と non-RFC の混在する塗抹標本に対し抗 ALL 血清を用いた蛍光抗体法をおこなったが結果は同様であった。

- ②E ロゼットおよび EAC ロゼット法をおこなうまえに、あらかじめリンパ球を抗 ALL 血清で処理し、その抑制効果を見た。抗 ALL 血清は 3～96 倍稀釈の範囲で T 細胞の E ロゼット形成を完全に抑制したが、B 細胞の EAC ロゼット形成には 3 倍稀釈の高濃度においても影響を及ぼさなかった。
- ③脾およびリンパ節をエタノール固定し、そのパラフィン切片に対し抗 ALL 血清を用いた蛍光抗体法をおこなうと脾では periarterial lymphoid sheath, リンパ節では paracortical area (いずれも T 依存領域) にあるリンパ球が蛍光染色され、B 依存領域である germinal center には蛍光染色された細胞は存在しなかった。
- ④健康なヒト末梢リンパ球に対して、抗 ALL 血清を用いた膜蛍光抗体法をおこなうと、 $62.6 \pm 6.1\%$ ($n=12$) が反応し、同時に行った E ロゼット法による T 細胞数 $58.0 \pm 11.1\%$ ($n=12$) とよく相関した。

2. 癌組織における T 細胞の分布とその臨床的意義

胃癌 34 例、大腸癌 11 例、乳癌 15 例、胃潰瘍 3 例などの手術材料から計 79 組織と 35 個のリンパ節を採取し、抗 ALL 血清による蛍光抗体法と、隣接切片の H・E・染色を対比しながら、T 細胞の組織内分布を検討した。その結果、

- ①一般的に、癌組織内部での T 細胞は予想外に少なく、ごく少数の T 細胞が癌細胞に接して、あるいは壊死巣の中に混じって存在した。
- ②癌組織内間質に著明なリンパ球浸潤が認められた症例が胃癌 10 例、乳癌 3 例にあつたが、このうち胃癌 5 例と乳癌の全例は T 細胞を主体とするリンパ球浸潤であった。
- ③癌巣が非癌部粘膜と接する、胃癌・大腸癌の癌先進部には、比較的多くの T 細胞が分布したが、そのリンパ球数(Ly)に対する比(T/Ly)は間質反応の程度と様式に相関し、間質の増生と炎症細胞の浸潤がともに癌巣をとり囲んで存在する型では 9/10 例に T/Ly の増加が認められた。
- ④癌組織内間質にしばしばリンパ球の限局的な集塊が観察され、その中には T 細胞が大部分をしめるもの、逆に non-T 細胞によって成り立つものなどがあるが、これはリンパ球の拡大したものであると推定された。
- ⑤胃癌 34 例の癌先進部における T/Ly 比は、癌の進行程度、壁深達度、リンパ節転移の有無と相関し、比較的早期の癌に T/Ly の高いものが多かった。
- ⑥乳癌の局所リンパ節で、SH 陽性のもものでは、その 11/16 (66.8%) に T 細胞の著明な増加が認められた。
- ⑦胃癌 12 例で、術前の末梢 T 細胞数と癌先進部における浸潤リンパ球の T/Ly とを比較検討したが、両者に相関を認めることは困難であった。

[総括]

- 1) T細胞系白血病患者の末梢リンパ球で免疫した家兎抗血清を、血小板、肝粉末および培養B細胞で十分に吸収することにより、免疫組織学的に使用可能な特異抗T細胞血清がえられた。
- 2) 一般的に癌組織内部におけるT細胞は予想外に少なく、ごく少数のT細胞が癌細胞に接して存在するのみであったが、例外的にT細胞を主体とするリンパ球浸潤もみられた。
- 3) 癌先進部には比較的多くのリンパ球がみられるが、リンパ球中にしめるT細胞の比率は間質反応、癌の進行程度、壁深達度、リンパ節転移の有無と相関した。
- 4) 乳癌局所リンパ節のT細胞数はSH反応の有無と相関した。
- 5) 末梢血と組織中のT細胞数(T/Ly)には相関を認めなかった。

論文の審査結果の要旨

本論文は、ヒトT細胞白血病患者の末梢T細胞を免疫原として作製した家兎抗T細胞血清を用い、ヒト胃癌、大腸癌などの手術材料計60例を対象として、その組織内T細胞の分布を蛍光抗体法で検討したものである。従来、末梢T細胞数は、癌患者の免疫学的パラメーターの1つとしてEロゼット法によってよく検討されてきたが、癌組織内T細胞の動向については十分な検索がなされていなかった。本研究によって、癌組織のT細胞数が間質反応の程度や様式に相関すること、又局所リンパ節ではsinus histiocytosis陽性のものにT細胞の増加が証明された。この成績は、癌の予後に関係するとされるこれら反応の本質の一端を明かにしたものであって、価値あるものである。