



Title	人末梢リンパ球Natural Killer活性の分析と原発性肺癌，転移性肺腫瘍における変動
Author(s)	西條，長宏
Citation	大阪大学，1980，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32854
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名 ・ (本籍)	さい 西	しゅう 條	なが 長	ひろ 宏
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	第	5	0	3
	号	0	号	
学位授与の日付	昭和 55 年 7 月 2 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	人末梢リンパ球 Natural Killer 活性の分析と原発性肺癌、 転移性肺腫瘍における変動			
論文審査委員	(主査) 教 授	岸本 忠三		
	(副査) 教 授	北村	旦	教 授 浜岡 利之

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

Natural Killer (NK) 細胞は感作の必要なしに, in vitro で様々な同種, 異種あるいは, 同系腫瘍に対して細胞障害性を示すリンパ球様細胞として知られ, マクロファージ, T リンパ球とともに癌に対する免疫監視機構において重要な役割を担うと考えられている。しかしNK細胞のin vivo 抗腫瘍性を検出し得た報告は少なく, また担癌患者末梢リンパ球NK活性の変動に関する報告には一定の傾向がみられず, その臨床的意義は, 明きらかでない。本稿では, 同種腫瘍細胞(人癌細胞培養株)に対する人末梢リンパ球の細胞障害能をNK活性と考え, NK活性に関与する細胞を分析するとともに, NK活性を左右する。生体側因子および腫瘍細胞側因子を分析した。さらに化学療法前後における, 進行肺癌, 転移性肺腫瘍患者末梢リンパ球のNK活性を検討, その変動因子を解析することによって, NK活性が化学療法効果と相関するか否かを検討した。

〔方法および成績〕

対象: 昭和53年10月から昭和54年11月までに, 国立がんセンター病院呼吸器内科に入院した原発性肺癌54例, 転移性肺腫瘍19例, 良性疾患8例および正常人52例, 合計 133 例よりえた 298 検体につき検討を加えた。

末梢リンパ球およびそのsubfractionの分離: 各症例からえられた血液よりFicoll-Conray法にて単核球を分離した。混在する単球はプラスチックシャーレに付着させ除去した。Tまたはnon T細胞 rich fraction, およびFc receptor陽性又は陰性細胞rich fractionは各々EおよびEAロゼットを形成させ分離した。

腫瘍細胞：標的腫瘍細胞には白血病細胞由来のK-562およびMolt-4細胞と肺の小細胞未分化癌由来のOat細胞を用いた。

NK活性の測定：末梢リンパ球のNK活性は⁵¹Cr標識腫瘍細胞に対する細胞障害能(% cytotoxicity)で表現した。

NK活性の非標識腫瘍細胞による競合的阻害：NK活性を左右する腫瘍細胞側の因子を検討するため、実験系に非標識腫瘍細胞を加え、NK活性に対する競合的阻害能を検討した。

化学療法による担癌患者末梢リンパ球NK活性の低下機能：化学療法による担癌患者末梢リンパ球NK活性の変動を検討するとともに、化学療法後の担癌患者末梢リンパ球NK活性の低下機能を解析するため担癌患者リンパ球の正常リンパ球NK活性に対するin vitro効果を検討した。

リンパ球のPHAによる幼若化現象：リンパ球のin vitro PHA幼若化能は、当センター臨床検査部血液検査室で測定した。

成 績

(1) NK活性に関与する細胞

NK活性は、末梢単核球のうち、Non-adherent lymphocyteのT rich fraction、Fc receptor陽性細胞に高く認められた。

(2) NK活性を左右する宿主側因子

正常人末梢リンパ球NK活性の年齢、性、血液型による差はみられなかった。また同一正常人末梢リンパ球NK活性の測定時期の差による変動はOat細胞を標的細胞とした場合著しい例もみられたが、K-562細胞を標的細胞とした場合軽度であった。さらに同一人末梢リンパ球の異なる標的細胞に対するNK活性は正の相関を示した。

(3) NK活性を左右する腫瘍細胞側の因子

正常人末梢リンパ球のNK活性は、K-562およびMolt-4細胞に対して高く、Oat細胞に対して低かった。またNK活性は非標識腫瘍細胞によって抑制されたが、その抑制の程度は非標識腫瘍細胞の種類によって異なり、NK感受性の高い細胞(K-562, Molt-4)によって強く、低い細胞(Oat)によって軽度に抑制された。

(4) 担癌患者末梢リンパ球NK活性の変動

担癌患者末梢リンパ球のNK活性は、化学療法前、臨床病期Ⅲ、Ⅳの肺癌および転移性肺腫瘍症例において正常人と有意差を認めることができなかったが、化学療法後著明に低下するとともに、このリンパ球には正常リンパ球NK活性に対する強力な抑制能を認めた。

(5) 免疫パラメーターとしてのNK活性

化学療法開始後の担癌患者末梢リンパ球のNK活性とPHA幼若化現象の変動には解離が認められるとともに、NK活性の方がPHAによるリンパ球幼若化現象より化学療法効果とよく関連した。

[総 括]

NK活性に関与する細胞は末梢リンパ球のうちNon-adherent, T-rich fractionのFc receptor陽性細胞であると示唆された。正常人末梢リンパ球のNK活性は個体差と環境因子により変動した。

また標的腫瘍細胞の種類によりNK感受性が異なった。担癌患者末梢リンパ球のNK活性は化学療法後低下した。また化学療法後のNK活性の変動は化学療法の効果とよく相関した。

論文の審査結果の要旨

Natural Killer細胞はマクロファージ、Killer T細胞とともに癌に対する免疫監視機構における役割が注目されている。本研究ではNK活性に関与する細胞の性格を明らかにするとともにNK活性を左右する腫瘍細胞側および宿主側因子を明らかにした。また担癌患者末梢リンパ球NK活性の治療前後における変動を検討、担癌状態でも、化学療法前はNK活性の変動はみられないこと、化学療法後著明に低下すること、および化学療法後のNK活性の回復は治療効果とよく相関することを明らかにした。かかる知見は担癌患者に対するより効果的な免疫療法を推進する上に有用な知見を提供したものと思われる。