

Title	婦人科悪性腫瘍患者末梢血large granular lymphocytes (LGL) の治療前診断における意義について
Author(s)	平松, 恵三
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/33694">https://hdl.handle.net/11094/33694</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#"></a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名・(本籍)	ひら 平	まつ 松	けい 恵	ぞう 三
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6273	号	
学位授与の日付	昭和59年1月9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	婦人科悪性腫瘍患者末梢血 large granular lymphocytes (LGL) の治療前診断における意義について			
論文審査委員	(主査)			
	教授 倉智 敬一			
	(副査)			
	教授 濱岡 利之 教授 松本 圭史			

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

リンパ球系の細胞群のなかで Natural Killer (NK) 活性を有する細胞が Percoll による数段階の比重遠沈法や monoclonal 抗体HNK-1を用いた FACSにより分離され、それらは large granular lymphocytes (LGL) と呼ばれる特有の形態をもつ細胞群であることが報告されている。また、このLGLはNK活性やK活性の他に条件によっては suppressor として働くことも報告され、悪性腫瘍の発生・進展と何らかの関係の有すると推測される。本研究では健常女性成人、良性婦人科腫瘍患者、悪性婦人科腫瘍患者の末梢血中のLGLを治療前および術後について検索し、LGL測定の診断的意義を明らかにするため以下の検討を行なった。

1. 健常成人と良性腫瘍患者のLGLの比較
2. 加齢による影響
3. 前癌ないし非浸潤癌および浸潤悪性腫瘍患者のLGLの比較
4. 浸潤悪性腫瘍患者における発生部位、進行程度によるLGLの比較
5. 術後のLGLの変動

#### (方法ならびに成績)

婦人科前癌、非浸潤癌、浸潤悪性腫瘍患者106名を対象とした。ヘパリン加採血した末梢血はPBSにて希釈後、Ficoll-Metrizoate (比重1.077) 重層遠沈法にて mononuclear cell 分画を分離回収し、プラスチックシャーレ法にて adherent cell を除去しリンパ球浮遊液とした。これにて作製した smear 標本は乾燥固定およびメタノール固定後 Giemsa 染色を施行した。染色標本は1000倍油浸にて検鏡

し、大型～中型のリンパ球で豊富な細胞質をもち、アズール顆粒を1個以上有し、腎型核をもつものをLGLとした。LGLの計数は染色標本1枚につきリンパ球を200個以上、かつ2枚以上の染色標本を鏡検してリンパ球中のLGL比率を求め、その平均値をLGL/PBL (peripheral blood lymphocytes) 比率とした。また白血球ならびにリンパ球比率よりLGL数/ $mm^3$ を計算した。術後変動についてはLGL/PBLを不変、増あるいは減、著明に増あるいは減の5群に分けて検討した。

1. 健常女性成人34名、良性卵巣腫瘍患者28名、子宮筋腫患者26名のLGLの比較

3群のLGL/PBLおよびLGL数には全く有意差を認めず対照群とした。

2. 加齢による影響

前記3群計88名の対照群LGL/PBLは20才代から60才代まで5群に分けて検討した結果、加齢による増加傾向を認めたが各年代間には有意差はなかった。LGL数も増加傾向を示し30才代と50才代および60才代の間ならびに40才代と50才代および60才代の間有意差を認めた。

3. 前癌ないし非浸潤癌および浸潤悪性腫瘍患者のLGLの比較

前癌ないし非浸潤癌患者ではLGL/PBL、LGL数ともに対照群に比し低下傾向を示すが有意差はなかった。しかし浸潤悪性腫瘍患者ではLGL/PBLの有意 ( $P < 0.01$ ) の増加を認めた。なお、対照群各年代の平均+標準偏差の最大値を越えるLGL/PBLの異常高値は対照群では3%に認められるに過ぎなかったが、浸潤悪性腫瘍患者では49%に認められた。

4. 浸潤悪性腫瘍の発生部位、進行期、リンパ節転移の有無によるLGLの比較

子宮頸癌 (I～III期)、子宮内膜癌、子宮肉腫、卵巣癌 (I～III期) はそれぞれLGL/PBLの増加を示すが、3群の間に有意差は認められなかった。子宮頸癌および卵巣癌の進行期別ならびに子宮頸癌手術例のリンパ節転移の有無に関してLGL/PBLには有意差は認められなかった。

5. 術前と術後1週間目のLGLの比較

良性腫瘍患者38名では全体的には不変はないし低下傾向が認められた。前癌ないし非浸潤癌25名では一定の傾向は認められなかった。浸潤悪性腫瘍患者の完全手術例31例では不変のものもあるが全体的には低下傾向が顕著であった。一方不完全手術例4例では異常高値を続ける傾向が認められた。

(総括)

1. 健常成人と婦人科良性腫瘍患者はほぼ同じLGL値を示す。
2. 加齢によるLGLの増加傾向が認められる。
3. 前癌ないし非浸潤癌患者ではLGLはやや減少傾向を示すが有意ではない。浸潤悪性腫瘍患者ではLGL/PBLは有意な高値を示し、半数近くが異常高値を示す。
4. 浸潤悪性腫瘍の発生部位や進行程度に関する有意なLGLの差は認められない。
5. 浸潤悪性腫瘍完全手術例では著明なLGLの減少が認められるが、不完全手術例では減少し難い傾向にある。

結論としてLGLの測定は浸潤悪性腫瘍の補助診断法として利用できる。

## 論文の審査結果の要旨

婦人科悪性腫瘍患者末梢血の large granular lymphocytes (LGL) を 1000 倍検鏡にて検索し、LGL/PBL (末梢血リンパ球)、LGL/WBC (末梢血白血球)、LGL数/ $\text{mm}^3$  について検討した。その結果、浸潤悪性腫瘍患者では LGL/PBL が有意な増加を示し、約半数の患者で LGL/PBL の異常高値が認められた。よって LGL/PBL の検索は浸潤悪性腫瘍の治療前補助診断法として利用できることを多数症例について統計学的処理の結果はじめて明らかにした点において、本論文は学位論文としての価値があるものと認められる。