OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ヒト悪性線維性組織球腫由来培養細胞の生物学的特性
Author(s)	杉山, 勝
Citation	大阪大学, 1984, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/33924
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【9】

氏名・（本籍）	杉山（すぎやま）　勝（まさる）
学位の種類	歯学博士
学位記番号	第6428号
学位授与の日付	昭和59年3月24日
学位授与の要件	歯学研究科　歯学臨床系専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	ヒト悪性線維性組織球腫由来培養細胞の生物学的特性
論文審査委員	（主査） 教授　宮崎　正 （副査） 教授　鈴木不二男　助教授　石田　武　講師　平地　慶行

論文内容の要旨

悪性線維性組織球腫（MFH）は，主として軟部組織に発生する未分化で多形型の肉腫である。本腫瘍は，組織球様細胞と線維芽細胞様細胞の主要構成細胞に加えて，奇怪な多核巨細胞，黄色腫細胞，粘液産生細胞や炎症性細胞などをしばしば含み，その組織像は極めて多彩である。そのため，MFHの組織起源，類似腫瘍との鑑別診断など論議の対象になる点が多く，近年最も注目を集めている腫瘍の1つである。

そこで著者は，種々の細胞が混在した多彩な組織像を特徴とするMFHの複雑な状態を単純化するために，腫瘍組織から単一細胞を分離し，その性状を解析することによって，本腫瘍の組織由来，診断マーカーなどについて考察を加えた。

実験材料として，38才男性の上顎洞粘膜に発生した腫瘍組織を使用した。この腫瘍はEnzingerの分類でstoriform－pleomorphic typeに属する，いわゆる通常型のMFHである。これを超微形態から見ると，多数の線維芽細胞様細胞とよく分化したあるいは未分化な組織球様細胞と，黄色腫細胞とを少数の割合で含んでいた。また細胞間に，多数の膠原線維を認めた。

腫瘍組織片をペトリ皿に入れ，EagleのMEMに10%仔牛血清を加えた増殖培養液中で培養すると，組織球系腫瘍の初代培養に特徴的なameboid migrationが認められた。その後細胞は密に増殖し，培養50日頃には密な単層を形成した。これらの細胞を軟寒天培養液中で増殖させると，約1.5％の細胞がコロニーを形成した。そこで，確実に腫瘍細胞を分離するため，単一細胞が寒天中で形成したコロニーを，パスツールピペットにて採取した。その結果，安定した増殖を示す4株のクローンを得た。4株の細胞は，全て組織球に類似した超微構造を有していた。すなわち，同細胞は多数の糸状偽足を有する

不整形の細胞で，細胞質に多数の微細線維とライソゾームなどの良く発達した細胞小器官を持つことを特徴としていた。また4株は，全て以下の組織球としての性状を強く有していた。すなわち細胞は，α－naphtyl acetate esterase，naphthol AS－D acetate esterase，酸性ホスファターゼ，Fc，C3レセプター，α_1－抗トリプシン（α_1－AT）陽性であり，貪食作用を有していた。なお本細胞が有する上記の非特異的エステラーゼは，フッ化ナトリウムによって完全に阻害され，酸性ホスファターゼはL－酒石酸処理によってその一部が阻害された。一方，リゾチーム活性は一部の細胞に見られた。さらに本組織球様細胞は，膠原線維を含む基質と，ヒアルロニダーゼにより消化される酸性ムコ多糖を産生する能力を有していた。また，脂肪染色を行うと細胞質内に多数の脂肪顆粒を認めた。

4株のクローンは，全てヌードマウス移植によってstoriform－pleomorphic type のMFHを形成する。しかし，培養に用いた患者組織のそれと比較すると，多形性の強い組織像を示した。腫瘍組織を電子顕微鏡にて観察すると，単一形態を示した細胞をマウスに接種したにもかかわらず，多核巨細胞や線維芽細胞様細胞などの多種多様の細胞が存在していた。

上記の形態変化は，in vitro においても認められた。すなわち，本培養細胞の中に継代初期から，黄色腫細胞と多核巨細胞とが数%の割合で観察される様になったのに加えて，細胞継代30代を過ぎる頃から，紡錘形を呈する線維芽細胞様細胞が認められる様になった。さらに，組織球様から線維芽細胞様への移行型の細胞も散見された。この形態変化を，細胞機能面から観察すると，上記の変化と共に貪食作用，Fc，C3レセプター，非特異的エステラーゼ，リゾチームを保有する細胞数に減少が見られたけれども，酸性ホスファターゼとα_1－ATは殆ど全ての細胞において，強い陽性活性を示した。この様に，α_1－ATが形態変化に関係なく，常に強い陽性活性を示すことに注目し，MFH患者2症例の血精中α_1－AT値を測定した。その結果，本腫瘍患者の血精中α_1－AT値は健常人のそれに比較して約3倍高いことがわかった。

以上の結果をまとめると，MFHから分離した4株の細胞は，全て組織球に類似した単一の超微形態を呈し，組織球としての性状を強く有していた。しかし，上記の単一形態を示す細胞をヌードマウスへ移植したり，in vitro にて継代培養を行うと，MFH組織中で見られる線維芽細胞様細胞，多核巨細胞，黄色腫細胞に形態変化した。なおα_1－ATは上記の変化に影響されず，ほぼ全ての細胞において陽性活性を示した。

これらの所見は，MFHが組織球に由来する腫瘍であることを強く示唆している。すなわち，腫瘍性組織球が種々の細胞に形態変化することによって，MFHは複雑な多形性の組織像を呈すると考えられる。また本腫瘍の診断マーカーとして，α_1－抗トリプシン（α_1－AT）が有用であると思われる。

論文の審査結果の要旨

本研究は，悪性線維性組織球腫からin vitro に分離した腫瘍培養細胞の生物学的性質を多角的に解析したものである。研究結果は，腫瘍組織より得られた腫瘍細胞の全てが機能・形態的に組織球性状を

強く有する細胞であることを示している。さらに，上記の組織球様細胞のヌードマウスへの移植や，継代培養の結果，同細胞が線維芽細胞様細胞，多核巨細胞，黄色腫細胞に形態変化することを明らかにした。以上の結果は，悪性線維性組織球腫を構成する種々の細胞が組織球に由来することを示唆している。多形性を特徴とする本腫瘍の特性，組織由来について種々の論議がなされているが，本研究は腫瘍の成り立ち，特性を理解するために重要な知見を与えた。従って，杉山勝君の業績は歯学博士の学位に十分に値するものと認める。