

Title	腫瘍性ヘアリー細胞の細胞学的及び免疫学的検討： ミトージェン反応性を中心として
Author(s)	玉置, 俊治
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34825">https://hdl.handle.net/11094/34825</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)	たま	き	とし	はる
	玉	置	俊	治
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	6704	号	
学位授与の日付	昭和60年2月26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	腫瘍性ヘアリー細胞の細胞学的及び免疫学的検討 — マイトージェン反応性を中心として			
論文審査委員	(主査) 教授 垂井清一郎			
	(副査) 教授 岸本 進 教授 木谷 照夫			

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

hairy cell leukemia (HCL) は特異な毛状突起を有する hairy cell (HC) が腫瘍性増殖し、末梢血に出現するとともに貧血、脾腫などをきたす疾患である。一方、末梢血に HC 類似の腫瘍細胞が出現するが、組織所見、腫瘍細胞の位相差像ともに HCL と異なるリンパ増殖性疾患 - hairy cell leukemia variant (HCLv) の存在が最近知られる様になった。本研究では B リンパ球由来のこれら両腫瘍細胞の形態学的、機能的差異を明らかにすることを目的として実験を行った。HCL 4 例、HCLv 4 例の患者末梢単核球を対象として、各種免疫学的マーカーを検索するとともに、T-cell independent B-cell mitogen である staphylococcus aureus Cowan I (STA) および Sepharose 4B による固相化 protein A (S-SpA) を用いて、in vitro における mitogenic response を  $^3\text{H}$ -thymidine のとり込みにつき検討した。

#### (方法ならびに成績)

HCL, HCLv の鑑別は位相差顕微鏡で行い、長い棘状突起が腫瘍細胞全周にみられ、突起間に水かき様の膜状構造をもち HC として典型的な所見を示すものを HCL とし、腫瘍細胞の突起がやや短かい、rigid である、突起が細胞全周にみられないなど、HC としての典型的所見を欠くものを HCLv とした。走査電顕像も参照した。全例酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ染色を施行した。

検索に用いた患者および正常人よりえた単核球はプログラムフリーザーにて一旦凍結し、液体窒素中に保存していたものを同時に解凍し、洗浄後用いた。腫瘍細胞を位相差顕微鏡下に算定し、E-rosette, EA-rosette, EAC-rosette, anti-Ig rosette 形成細胞を算定するとともに、直接蛍光抗体法にて表

面免疫グロブリンおよび細胞内免疫グロブリンの検索をおこなった。

mitogenic response は患者および正常対照者の単核球を10% FCS 加 RPMI 1640 中に  $2 \times 10^5/200\mu\ell$  で浮遊し、STA 0.01% または S-SpA 0.5% を加えて72時間培養、 $^3\text{H}$ -thymidine のとり込みを測定した。さらにHCL 2例、HCLv 2例と正常対照4例で48時間から120時間の間で time course study を行った。芽球化した腫瘍細胞については位相差顕微鏡で観察をおこなった。

#### 1) 細胞学的特徴

走査電顕ではHCL 4例は ruffle with microvilli の特徴的な所見を呈したのに対し、HCLv 4例中3例は ridge-like profile を呈したが1例はHCL に近かった。酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼはHCL 4例中3例、HCLv は4例とも陽性であった。免疫学的マーカーでは検索した症例の腫瘍細胞はすべて表面免疫グロブリン陽性で、HCL は4例とも  $\gamma$  型の heavy chain を所有していたのに対し、HCLv は4例とも  $\mu$  型の heavy chain を所有し、うち3例は、double の heavy chain を所有していた。細胞内免疫グロブリンはHCL は4例とも陰性、HCLv は4例中2例で陽性であった。また、HCL は4例全例 EA-rosette 陽性、EAC-rosette 陰性であったが、HCLv は4例とも EA-rosette、EAC-rosette ともに陽性であった。

#### 2) in vitro における mitogenic response

STA および S-SpA に対する反応性は全例で平行し、HCL 4例の単核球はすべて高反応を示したのに対し、HCLv の単核球は4例中3例は低反応、1例は高反応を示したが、これは走査電顕上HCL に近かった症例である。time course study ではHCL 2例は72時間で高いピークを示した後急速に低下したが、HCLv 2例は常に正常対照以下の反応にとどまった。STA と72時間培養後のHCL 4例の位相差像は、全例著明な 'hairy' 突起をもつ芽球が大多数をしめたのに対し、HCLv では多くの芽球を認めた1例においてもHCL 例のような著明な細胞突起は観察されなかった。

#### (総括)

- 1) HCL 4例は EA-rosette 陽性、EAC-rosette 陰性で、いずれも STA および S-SpA に対し高反応を示した。
- 2) HCLv 4例は EA-rosette、EAC-rosette ともに陽性で、うち3例は STA および S-SpA に対し低反応であった。1例は高反応を示したが、これは走査電顕像も HCL に近い症例であった。
- 3) HCL 患者の単核球の STA による反応のピークが72時間であったこと、芽球化した腫瘍細胞が HC 特有の形態を示したことより、検索した単核球のなかで主として腫瘍細胞自体が STA に反応したと考えられる。
- 4) HCL と HCLv の腫瘍細胞の STA および S-SpA に対する反応性の相異はそれらの細胞帰属、すなわち由来する B-cell subset が異なることに起因すると考えられる。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は hairy cell leukemia 及びその類似疾患である hairy cell leukemia variant の腫瘍細胞の形態学的及び表面マーカーの分析を詳細に行うとともに、B細胞マイトージェンによる両者の反応性を検討したものであり、両腫瘍細胞の細胞学的及び免疫学的特徴を明確にした。これにより、両腫瘍細胞の起源及び相異点は、より明白となった。学位に値する論文と判断される。