



Title	ATLの病態の多様性ならびに免疫抑制酸性蛋白との関連についての研究
Author(s)	田川, 進一
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35081
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）	た　　が　　しん　　いち 田　　川　　進　　一
学　位　の　種　類	医　　学　　博　　士
学　位　記　番　号	第　　6　9　8　2　　号
学位授与の日付	昭　和　60　年　8　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	ATLの病態の多様性ならびに免疫抑制酸性蛋白との関連について の研究
論　文　審　査　委　員	(主査) 教　授　木谷　照夫 (副査) 教　授　垂井清一郎　　教　授　田口　鐵男

論　文　内　容　の　要　旨

（目　　的）

成人T細胞白血病の典型例（typical ATL）は、著明な核異型を有する腫瘍化T細胞が末梢血中に多数出現し、平均生存月数約6カ月という極めて予後不良の白血病である。上記典型例以外に末梢血中にわずか数%の腫瘍細胞が出現し慢性に経過するsmoldering ATLが見出されている。ところが白血病細胞の多数出現するovert ATLの中にも自然寛解を示したり核異型が少なく無症状で幾年も経過する非典型ATL（atypical ATL）とも称すべき症例がある。しかし今までこのtypical ATLとatypical ATLの鑑別はretrospectiveな観察を行なってはじめて可能であった。したがってtypical ATL, atypical ATLの鑑別診断に用いるパラメータを見出すことができればATLの予後判断に極めて有用となる。

一方担癌生体血清中に出現する免疫抑制酸性蛋白（Immunosuppressive acidic protein：IAP）は α_1 acid glycoproteinの一分画であるが、種々の免疫抑制作用を示すとともに、癌の活動性をよく反映する腫瘍マーカーであることがわかりつつある。

本研究は、ATL細胞の形態、表面形質及び経過の多様性について詳細に検討するとともに、typical ATL, atypical ATL の鑑別ならびに予後判定におけるIAPの有用性について検討を加えたものである。

（方　　法）

1. ATL細胞の表面形質

ATL 11例の白血病細胞について検討した。単核球は患者末梢血よりフィーコール・パーク比重遠心法により採取した。Eロゼットレセプター、IgGfCレセプター、C₃bレセプター陽性細胞の検出はそれぞれロゼット法を用いた。単クローン抗体OKT3（peripheral T）、OKT4（helper/inducer T）、OKT6

(pan thymocytes), OKT8 (suppressor/cytotoxic T), OKT11 (E rosette receptor), OKI a 1 (HLA-DR) に対する反応性は間接蛍光抗体法を用いて判定した。

2. ATLA抗体の検出

ATL関連抗原に対する抗体(ATLA抗体)はMT-2株を用いた間接蛍光抗体法及びWestern blot法を用いて測定した。

3. 血清IAPの測定

18例のtypical ATL, 9例のatypical ATL, 7例のsmoldering ATL, 7例のATLA抗体健康保有者(carrier)について検索した。また正常値は53名の健康人血清について調べた。血清IAP値の測定はIAPキット(三光純薬)を用いた。

4. 血中circulating immune complex (CIC)

CICの測定はClqあるいは牛精子を用いてenzyme immunoassay法により判定した。

(成績)

1. ATL細胞の表面形質の多様性

今までATL細胞の表面形質は $T3^+/T4^+/Ia^+/EAC^-$ とされていたが、 $T3^-/T4^+$ という末梢性T細胞では見られない表面形質を示すもの、 $T4^+/T8^+$ という成熟胸腺様の表面形質を示すもの、 Ia^+/EAC^+ 例があることがわかった。しかし、表面形質と経過の間に関連性はなかった。

2. 非典型的経過をとるATL

typical ATL, smoldering ATL以外に自然寛解を示し良好な経過を示す症例、核に異型性少なく慢性に経過する例(ともに、少くとも8カ月以上観察した症例とした)がありこれをatypical ATLと呼んだ。

3. ATLの亜分類とIAP

ATLの亜分類におけるIAP値(mean \pm SD)は, typical ATL $897.8 \pm 502.4 \mu\text{g/ml}$, atypical ATL $426.7 \pm 106.6 \mu\text{g/ml}$, smoldering ATL $310.0 \pm 51.3 \mu\text{g/ml}$, carrier $302.9 \pm 39.5 \mu\text{g/ml}$, normal control $350.5 \pm 73.2 \mu\text{g/ml}$ であった。そしてtypical ATLとnormal control($P < 0.001$), atypical ATLとcontrol($P < 0.05$), typical ATLとatypical ATL($P < 0.05$), typical ATLとsmoldering ATL($P < 0.001$), atypical ATLとsmoldering ATL($P < 0.05$),の群の間で有意の差が認められた。

4. ATLの予後とIAP値

IAPの正常上限(mean + 2 SD)である $497 \mu\text{g/ml}$ 以上と以下のATL症例の予後についてgeneralized Wilcoxon法による検定を行なったところ、有意($P < 0.05$)の差があることがわかった。

5. ATLの亜分類における他のマーカー, Ca, LDH, CICの有用性とIAPの有用性の比較

ATL例において高Ca血症が出現することが知られているが、我々の例ではtypical ATLの33%にのみ高値であった。LDHはtypical ATLと他の亜分類の間で有意の差が認められた。CICは急性白血病で予後との相関が認められているがATL例においては亜分類との相関はなく、ATLA抗体のcarrierでも高値であった。

(総括)

- ① ATL細胞の表面形質は多様である。
- ② 非典型的慢性経過をとるATL (atypical ATL) が見出された。
- ③ ATLの亜分類の相互の間でIAPの平均値の間に有意の差があり typical ATLと atypical ATL の鑑別にIAPが有用であることがわかった。
- ④ 血中Ca値の上昇は, typical ATLの一部のみ認められ, LDHは typical ATLと他のATL亜分類の間でのみ有意の差があり, CICはATLの亜分類には有効ではなかった。
- ⑤ ATLA抗体の健康保有者においてCICが有意に高値であった。

論文の審査結果の要旨

本研究は、成人T細胞白血病(ATL)の白血病細胞がその形態、表面形質に関して多様である点を明らかにしている。さらに自然寛解を示したり典型例に比し極めて良好な臨床経過をたどるATLを見出し、非典型ATLと名付け、さらに非典型と典型ATLの鑑別診断におけるImmunosuppressive acidic protein 測定の有用性を明らかにしたものである。本論文はATL患者の病型の多様性ならびに予后を判定する指標を見出した点において評価され、学位論文として価値あるものと認められる。