



Title	腎癌患者における Concanavalin-A induced suppressor cell activity の検討
Author(s)	岩崎, 明
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37158
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)	いわ 岩	さき 崎	あきら 明
学 位 の 種 類	医	学	博 士
学 位 記 番 号	第	9 1 1 2	号
学位授与の日付	平 成 2 年 3 月 24 日		
学位授与の要件	医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻 学位規則第5条第1項該当		
学 位 論 文 題 目	腎癌患者における Concanavalin-A induced suppressor cell activity の検討		
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授	園 田 孝 夫	
	(副査) 教 授	森 武 貞	教 授 鎌 田 武 信

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

一般に担癌生体は免疫能が低下していると言われている。特に腎癌は宿主の免疫能の低下が腫瘍発育をもたらすと考えられている腫瘍の一つである。実際、免疫能を賦活させる目的でインターフェロンを用いた免疫療法が本腫瘍の治療に広く行われており、最近では interleukin-2 と lymphokine-activated killer cells による adoptive immunotherapy の有効性も報告されている。しかし、その効果は20%－30%といまだ満足すべきものではない。ところで免疫能を低下させるものとしては、腫瘍から遊離される免疫抑制因子、細胞性ならびに液性因子などがあげられる。特に細胞性因子については、suppressor T cell が癌患者の免疫能を低下せしめていると考えられている。腎癌においても、免疫能低下に suppressor T cell が関与しているのなら、suppressor T cell の機能を抑制しつつ上記の免疫療法を施行すれば、その有効率はさらに向上するものと思われる。このため、本研究では、腎癌において suppressor T cell が関与しているかどうかを明かにするため、Concanavalin-A (Con-A) suppressor cell induction assay を用いて、腎癌患者における suppressor cell activity を測定した。

〔対象ならびに方法〕

1988年1月から1989年6月までに、大阪大学泌尿器科で、腎摘除術が施行され、組織学的に腎癌と確定診断が下されている20例を対象とした。一方、正常対照群として、正常健康人8例と良性疾患患者3例の計11例を用いた。正常対照群ならびに腎癌患者から末梢血単核球 (PBL) を採取、3回洗浄後、30mM HEPES buffer, L-glutamine ならびに5μg/ml gentamicin を含む RPMI

1640 (culture medium: CM) 内に解遊させた。Suppressor cell induction assay は、Shou らの方法に準じて行った。PBL を $50 \mu\text{g}/\text{ml}$ の Con-A と 10% の非働化ヒト AB 血清とを含む CM 内で $1.2 \times 10^6/\text{ml}$ に調節したものと、Con-A free で 10% 非働化ヒト AB 血清のみに浮遊させ最終培養濃度を $1.2 \times 10^6/\text{ml}$ に調整したものとを用意した。これらを 37°C , 5% CO_2 条件下の incubator 内で培養を行った。48 時間後、まず Con-A free で培養された PBL の一部を 2 回洗浄し、CM 内で、 $1.0 \times 10^6/\text{ml}$ に調整し、responder cell とした。残りの Con-A free PBL と Con-A 刺激下で培養された PBL にそれぞれ mitomycin C を加え、 37°C , 60 分間の処理を行った。その後 CM にて、3 回洗浄し、最終的に細胞濃度を $1.0 \times 10^6/\text{ml}$ に調節した。Con-A 刺激 PBL を suppressor cell, Con-A free で処理されたものを control cell とした。これらに phytohemagglutinin と 10% 非働化ヒト AB 血清を加え、マイクロプレート内で 72 時間の自己リンパ球混合培養試験を行った。同様に control cell 浮遊液と responder cell 浮遊液の自己リンパ球混合培養試験も施行した。培養終了後 ^3H -thymidine を加え、6 時間後に harvest を行い、 ^3H -thymidine の取りこみを測定した。Control cell の取りこみに対する suppressor cell の抑制率を % suppression とし、以下の計算式で算出した。

$$\% \text{suppression} = \left(1 - \frac{\text{suppressor cell} + \text{responder cell}}{\text{control cell} + \text{responder cell}} \right) \times 100$$

〔結果〕

正常対照群 11 例の % suppression は $8.2 \pm 9.8\%$ であり、腎癌患者 20 例の % suppression は $23.3 \pm 23.5\%$ であった。正常対照群に比し腎癌患者の % suppression は $p < 0.02$ で、有意に腎癌患者が高い結果が得られた。さらに病理学的所見と suppressor cell activity の検討を加えたところ、悪性度に関しては、有意の差は認められなかったが、病期進展度 (stage), 細胞型 (cell type), 組織浸潤リンパ球 (TIL) の有無で比較した場合、high stage 群 ($29.1 \pm 24.5\%$), nonclear cell type 群 ($26.3 \pm 22.2\%$), TIL 存在群 ($33.5 \pm 24.6\%$) はそれぞれ、 $p < 0.05$, $p < 0.05$, $p < 0.02$ でコントロール群の % suppression ($8.2 \pm 9.8\%$) より有意に高い値を有していた。

〔総括〕

High stage 症例がコントロール群の % suppression より有意に高い値を有していたことより suppressor cell activity と予後の相関性が示唆された。また組織型では、clear cell type の方が予後がよいという意見を支持する結果が得られた。TIL 存在群の方が、高い suppressor cell activity を有しており、腎癌組織の TIL は必ずしも抗腫瘍活性を有しているものではなく、suppressor cell の存在も考えられた。腎癌患者における Con-A induced suppressor cell activity がコントロール群より高いという結果より、腎癌の治療に際しては、今後このような suppressor 活性を抑制する必要性も示唆された。

論文の審査結果の要旨

本研究は、腎癌患者における Concanavalin-A induced suppressor cell activity を測定し、正常健常人と比較検討することによって、腎癌患者の suppressor 活性が、正常健常人より有意に高いことを明かにしたものである。さらに、摘除腎癌組織の病理学的所見との関連性も検討したが、悪性度よりも、病期進展度、細胞型、組織浸潤リンパ球との関係が深い事が判明した。

これらの成果は、腎癌患者における suppressor 活性を抑制する事によって、将来腎癌の治療分野への寄与を期待しうるものであり、学位論文として、価値がある。