



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)	岩崎	明
学位の種類	医学	博士
学位記番号	第 9112	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、正常健常人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) 内に浮遊させた。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%の非勧化ヒト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%非勧化ヒト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%非勧化ヒト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の取り込みに対するsuppressor cellの抑制率を% suppressionとし, 以下の計算式で算出した。

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

〔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。