

Title	Perforin expression in lymphocytes infiltrated to human colorectal cancer
Author(s)	中西, 弘幸
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38281">https://hdl.handle.net/11094/38281</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">〈a href="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="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</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	中 西 弘 幸
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 1 0 3 4 2 号
学位授与年月日	平成 4 年 6 月 8 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	Perforin expression in lymphocytes infiltrated to human colorectal cancer (大腸癌組織内浸潤リンパ球におけるパーフォリンの発現)
論文審査委員	(主査) 教授 森 武貞  (副査) 教授 濱岡 利之 教授 北村 幸彦

## 論 文 要 旨 の 内 容

### 【目 的】

腫瘍内浸潤リンパ球の中でも、特に細胞障害性T細胞やNK細胞の抗腫瘍作用は重要で、これらの細胞から放出されるさまざまなエフェクター因子が腫瘍細胞の障害に関与するものと考えられている。パーフォリンはそれらの killer factor の一つであるが、生体内においてどのタイプのリンパ球から放出され、どのように標的細胞傷害に関与しているかは明かでない。本研究は、免疫化学的手法を用いてパーフォリン産生細胞の同定を行うと同時に、大腸癌組織内浸潤リンパ球におけるパーフォリンの発現を検討し、抗腫瘍メカニズムにおける役割を明かにすることを目的とした。

### 【方 法】

正常人および大腸癌患者末梢血リンパ球のサイトスピン標本および摘出大腸癌組織の凍結切片をアセトンと4%パラホルムアルデヒドで固定した。これらの標本をヘルパーT細胞マーカーとして抗CD4抗体、細胞障害性T細胞マーカーとして抗CD8抗体さらにNK細胞マーカーとして抗CD16抗体をそれぞれ反応させ、アルカリフォスファターゼで青色に発色させた後、抗パーフォリン抗体を反応させて、DABで茶色に発色させる二重染色法を施行した。大腸癌組織標本については400倍拡大の顕微鏡下に objective micrometer を用いて250 $\mu$ 平方当りの各々の陽性細胞数を算定し、DUKES' STAGE 別に比較検討した。I WELCH 検定で $p < 0.05$ を統計学的有意差ありと判定した。

### 【結 果】

パーフォリンは正常人および大腸癌患者ともに末梢血リンパ球の約10%において細胞質に検出され、顆粒球や単球には検出されなかった。二重染色法ではパーフォリンはCD8陽性細胞の約8%に、CD16陽性細胞では約18%の細胞に検出されたが、CD4陽性細胞にはまったく検出されなかった。大腸癌組織では、パーフォリンは正常腺管周囲のリンパ球にはほとんど検出されず、癌先進部に浸潤するリンパ球に高率に検出された。パーフォリンを産生する腫瘍内浸潤リンパ球も末梢血の場合と同様にCD8あるいはCD16陽性であったが、パーフォリンは腫瘍内浸潤リンパ球ではCD8陽性細胞に検出される率が高かった。Stage別にみるとパーフォリン陽性細胞数は早期癌(Dukes' A)で最も

多く、癌の進行と共に減少していた。

#### 【総括】

1. パーフォリンは末梢血リンパ球および腫瘍内浸潤リンパ球ともに、CD8 と CD16 陽性細胞に検出され、CD4 陽性細胞には検出されなかった。
2. パーフォリンは癌周辺部、特に癌増殖先進部の浸潤リンパ球に数多く検出された。
3. パーフォリンは末梢血リンパ球では CD16 陽性細胞に、腫瘍内浸潤リンパ球では CD8 陽性細胞に多く認められた。
4. パーフォリン陽性細胞数は早期癌において最も多く、癌の進行と共に減少していた。
5. 以上の結果からパーフォリンはとくに早期癌においては、生体の防御機構の一翼を担っている可能性が示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、抗パーフォリン抗体とリンパ球表面抗原に対する抗体との二重染色法により、人末梢血リンパ球（PBL）及び大腸癌組織内浸潤リンパ球（TIL）における、パーフォリン産生細胞を同定し、抗腫瘍機構への関与を、免疫組織学的に解析したものである。その結果、PBLとTILの両者において、パーフォリンがCD8とCD16陽性細胞に検出され、CD4陽性細胞には検出されないことが示され、癌の進行とともにパーフォリン陽性細胞数とCD8及びCD16陽性細胞における占有割合がともに減少する事が明らかになった。

これらの知見は、癌に対する宿主の防御機構を理解する上で重要であり、学位に値する業績と考える。