Osaka University Knowledge Archive

Title	Hairy Cells from Hairy Cell Leukemia Patients Presenting with Pronounced Polyclonal Hypergammaglobulinemia Secrete a Factor Enhancing IgG Synthesis
Author(s)	中村, 善尚
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38606
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【 35 】

氏　　名	中村善尚（なかむらよしひさ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第 10873 号
学位授与年月日	平成5年7月1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	Hairy Cells from Hairy Cell Leukemia Patients Presenting with Pronounced Polyclonal Hypergammaglobulinemia Secrete a Factor Enhancing IgG Synthesis **(著明なポリクロナール高γグロブリン血症を伴う Hairy Cell Leukemia 患者の腫瘍細胞より分泌される IgG 産生増強因子)**
論文審査委員	(主査) 教授　木谷　照夫 (副査) 教授　岸本　忠三　　教授　濱岡　利之

論文内容の要旨

［目　的］

慢性型B細胞性リンパ性白血病である Hairy Cell Leukemia（HCL）の中には，感染症や膠原病の合併を認めないにも関わらず血清 IgG 値が30g/l 以上の著明なポリクロナール高γグロブリン血症（「高γ」）を示す患者が存在する。これら患者の血清 IgG は HCL の血液学的所見の悪化に伴い増加し，寛解により正常化する。そこで Hairy Cell（HC）の「高γ」発現に関する役割を in vitro で検討した。

［方　法］

1）対象：臨床所見，末梢血中の HC の存在，酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ活性，細胞表面形質より HCL と診断した患者の中「高γ」を伴う2例及び「高γ」を伴わない2例について検討した。

2）HC 培養上清（HCCM）の作製：HCL 患者末梢血より精製された HC（$2\times10^3/\mu l$）を10%FCS 加 RPMI1640 にて培養，2日後上清を得た。

3）IgG 産生量の測定：正常人末梢血より分離された細胞（$1-2\times10^3/\mu l$）に HCCM を添加し7-10日間培養。培養上清中に分泌された IgG の濃度を不溶化抗 Ig 抗体（MARCELLA 30，大日本製薬）を用い酵素抗体法にて測定した。

4）B細胞増殖因子（BCGF）活性と IL-1及び IL-6の濃度の測定：正常B細胞を抗 IgM 抗体の存在下に HCCM 添加もしくは無添加にて培養，^{3}H-Thymidine の摂取量で BCGF 活性を測定した。IL-1αは MARCELLA 10（大日本製薬），IL-1βは IL-1β ELISA Kit（大塚製薬），IL-6は Quantikine Human IL-6 Immunoassay（R&D Systems）を用いて測定した。

5）HCCM の精製：TSK-Gel 3000SW カラム（東洋ソーダ）にて High pressure liquid chromatography（HPLC）を行った。

［成　績］

1）HCCM による IgG 産生増強作用：正常人末梢血単核球（MNC）を HCCM 存在下或いは非存在下に培養すると，

培養上清中のIgG濃度は「高γ」を伴う患者よりのHCCM添加群において濃度依存性に増加した。「高γ」を伴わない患者よりのHCCMはIgG産生に影響を与えなかった。

2) IgG産生増強作用のT細胞依存性：MNCより単球を除去してもHCCMの添加によりIgG産生は増加するが，T細胞の除去ではその作用は消失した。正常人末梢血より精製されたB細胞とT細胞を再構成した系と0.4μmの孔を有する膜で分離した系を用いてのHCCMのIgG産生増強作用の検討では，再構成した系のみ上清中のIgG濃度が増加した。MNCのAnti-CD3単クローン抗体（OKT3 mAb, Ortho Diagnostic Systems）或いはAnti-HLA-DR mAb（clone L243, Becton Dickinson）存在下の培養ではHCCMのIgG産生増強作用は消失した。

3) HCCMのBCGF活性とIL-1及びIL-6の濃度：HCCMにBCGF活性は認めなかった。HCCM中のIL-1α，IL-1β，IL-6濃度は検索された範囲内で全て測定感度以下であった。

4) IgG産生増強因子の分子量：HCCMをHPLCにて分離後，各分画におけるIgG産生増強作用を検討したところ分子量にして約5-8kDaの部位にのみその活性を認めた。

［総　括］

「高γ」を伴うHCL患者のHCはIgG産生を促進する分子量にして約5-8kDaの液性因子を分泌し，その作用はT細胞依存性であることが示唆される。このT細胞要求性はT細胞よりの可溶性因子で置換不可能であり，B細胞とT細胞の接合が必要と考えられ，それにはT細胞受容体／CD3複合体とMHC classII抗原の関与が想定される。この因子はHCLにおける「高γ」の発現に重要な役割を担っていると思われる。

論文審査の結果の要旨

Hairy cell leukemiaの中には原因不明のポリクロナール高γグロブリン血症を伴う患者が存在する。本論文は，これら患者より得られた腫瘍細胞の培養上清が正常単核球のIgG産生を濃度依存性に促進することを示したものである。この培養上清によるIgG産生促進にはT細胞受容体／CD3複合体とMHC class II分子が関与すると思われるT細胞とB細胞の接合が必要であることも判明した。また，この活性は培養上清の分子量にして約5-8kDaの部位にのみおいて認められ，腫瘍細胞より分泌されるIgG産生増強因子はIgG合成に関与するとされる既知のcytokineと分子量において異なることを示唆した。以上の事実は，Hairy cell leukemia患者におけるポリクロナール高γグロブリン血症の成因の解明上及び，B細胞の分化の解析上重要な知見であり，博士学位論文に値すると考える。