



Title	Differential diagnosis of chronic myeloid leukemia by measurement of CD16 antigen density on peripheral neutrophils
Author(s)	兜森, 修
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42772
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >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	かぶと もり おさむ 兜 森 修
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 5 8 8 4 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 13 年 2 月 28 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	Differential diagnosis of chronic myeloid leukemia by measurement of CD16 antigen density on peripheral neutrophils (末梢血好中球の CD16 抗原密度測定による慢性骨髄性白血病の鑑別診断)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 金 倉 讓 (副査) 教 授 網 野 信 行 教 授 青 笹 克 之

論 文 内 容 の 要 旨

[目的]

慢性骨髄増殖症候群には慢性骨髄性白血病 (CML)、真性多血症 (PV)、本態性血小板血症 (ET) などが含まれ、現在その鑑別には Leukocyte alkaline phosphatase (LAP) 染色が用いられている。しかし、LAP 染色は操作が煩雑なうえに時間のかかる主観的な検査法であり、これにかわる客観的な検査法の開発が望まれている。近年、フローサイトメーターの発達により、白血球の膜抗原解析が容易にできるようになってきた。そこで、CML において好中球貪食能が低下していることから、貪食に関与する好中球 IgG-Fc レセプターⅢ (CD16) 発現密度を測定することにより、慢性骨髄増殖症候群における CML の鑑別について検討した。

[方法]

慢性骨髄増殖症候群31例 [CML13例、PV 7 例、ET11例]、細菌感染症30例、好中球增多症 (炎症性疾患) 15例、ならびに健常人25例の EDTA-2K 添加末梢血を検体として用いた。

検体を1%牛血清アルブミン添加磷酸緩衝生理食塩水 (pH7.2) で 2 回洗浄した後、その100 μ L に FITC 標識 CD16 モノクローナル抗体10 μ L を加えて10分間、室温にて反応させた。次に、赤血球の溶血と白血球の固定を FACS lysing solution で実施した後、フローサイトメーター (FACSscan) で好中球 CD16 抗原密度を測定した。好中球 CD16 抗原密度は蛍光強度の平均チャンネル数として求めた。

好中球分画に含まれる中毒性顆粒保有好中球の比率は、塗抹標本を May-Giemsa 染色した後、好中球を500個計数して求めた。

好中球のアルカリホスファターゼ活性 (LAP 活性) は塗抹標本を白血球アルカリホスファターゼ染色キットを用いて、固定、染色し、100個の好中球を朝長法で判定し、活性指数を求めた。

[成績]

細菌感染症において中毒性顆粒保有好中球と好中球 CD16 抗原密度が逆相関 ($n=30$ 、 $r=-0.67$ 、 $P<0.05$) することを認めた。従って、貪食能の低下が報告されている中毒性顆粒保有好中球において好中球 CD16 抗原密度が低下しており、好中球の貪食能の低下が CD16 抗原密度の低下によることが示唆された。

次に、慢性骨髄増殖症候群における、好中球 CD16 抗原密度を測定した。健常人の好中球 CD16 抗原密度 (656.6 ± 238.0) に比し、炎症性好中球增多症 (671.5 ± 288.1)、PV (552.6 ± 99.9)、ET (671.5 ± 411.5) では有意差はなく、

CML (240.4 ± 134.8) において好中球 CD16 抗原密度は有意に低下していた ($P < 0.001$)。CML 以外の全ての疾患群および健常人では好中球 CD16 抗原密度が 300 以上であったが、CML の 13 例中 10 例では好中球 CD16 抗原密度が 300 以下となった。好中球 CD16 抗原密度 300 をカットオフ値にすると、CML の診断感度は 76.9%、特異度は 100%であった。

次に、CML における好中球 CD16 抗原密度の低下は、好中球分画に含まれる幼若細胞の増加による可能性を除外するため、幼若細胞を含む全血と比重遠心法で分離した成熟好中球分画において CD16 抗原密度を測定して比較した。しかし、両者には差がなく、CML の成熟好中球の CD16 抗原密度が低下していることが明らかとなった。また、従来の細胞化学的鑑別法である LAP 活性を測定したところ、好中球 CD16 抗原密度の場合と同様に 13 例中 10 例が低値を示した。ところが、LAP 活性と好中球 CD16 抗原密度の関係について CML と PV において検討したところ相関は認められなかった。

[総括]

1. 慢性骨髄増殖症候群のなかで、好中球 CD16 抗原密度が CML においてのみ低下していた。
2. 好中球 CD16 抗原密度測定のカットオフ値を 300 とした場合、慢性骨髄増殖症候群における CML の診断感度は 76.9%、特異度は 100%と良好であり、その感度、特異度は LAP 活性と同様であった。
3. 客観的で迅速かつ正確に測定できる好中球 CD16 抗原密度測定は、慢性骨髄増殖症候群における CML の鑑別診断に有用である。

論文審査の結果の要旨

慢性骨髄性白血病 (CML) の鑑別診断に頻用されている細胞化学的検査法である好中球アルカリホスファターゼ活性染色法は、操作が煩雑なうえ時間のかかるきわめて主観的な検査法である。従って、これにかわる客観的な検査法の開発が望まれている。本研究では、白血球増多疾患の中で CML の好中球貪食能が著明に低下していることより、貪食能に関与する好中球 IgG-Fc レセプター III (CD16) が、CML の鑑別診断に使用できる可能性について検討を行った。フローサイトメーターを用いて、末梢血好中球 CD16 抗原発現密度を解析した結果、健常成人、好中球増多症、慢性骨髄増殖症候群の中の真性多血症、本態性血小板血症に比較して CML の好中球 CD16 抗原密度は有意に低下していた。さらに、健常成人、好中球増多症、真性多血症、本態性血小板血症の好中球 CD16 抗原密度は 300 以上であったが、CML の 13 例中 10 例では好中球 CD16 抗原密度が 300 以下であった。そこで、この好中球 CD16 抗原密度 300 をカットオフ値にすると、CML の診断感度は 76.9%、特異度は 100%であった。従って、この好中球 CD16 抗原密度測定は客観的で迅速かつ正確に測定できる慢性骨髄増殖症候群における CML の鑑別診断に有用であることがわかった。このように、本研究は、従来の定性的かつ煩雑な CML の鑑別診断法にかわる、新しい定量的かつ簡便な方法を開発した点で、臨床検査診断学上極めて優れた研究であるといえる。したがって学位授与に値するものと認める。