

※P-5.

ヒト悪性グリオーマ細胞に対する 細胞障害性TNK細胞の誘導

(脳神経外科) ○高橋 恵、中村達也、
斎藤公男、伊東 洋
(免疫学教室) 天野栄子、水口純一郎

悪性グリオーマは放射線療法や化学療法に対し抵抗性であり、予後は不良である。免疫療法として他臓器癌では、腫瘍特異的キラーT細胞の誘導に成功し効果を挙げているものもある。悪性グリオーマに対してもこのような免疫療法が行なわれれば、予後に貢献できると思われる。そこで、我々はヒト悪性グリオーマに対する腫瘍障害性の高いキラー細胞の誘導を試みた。まず安定した腫瘍細胞の供給のため手術の際摘出された標本からヒト悪性グリオーマ細胞株の樹立を試み、15例中2例が成功した。この2例ともにグリア細胞のマーカーであるGFAPが陽性であり、MHC class I 抗原も陽性であった。このうち、1例についてキラー細胞の樹立を試みた。腫瘍を摘出した同一患者より採血し末梢血リンパ球を分離した後、放射線照射し増殖を抑制した腫瘍細胞と Interleukin-2 (200U/ml) 存在下に混合培養し、細胞障害活性と細胞表面マーカーを検討した。細胞障害活性は⁵¹Cr 放出法で、細胞表面マーカーはflowcytometer で測定した。誘導されたキラー細胞は自己腫瘍に対し30%程度の障害性を示したが、MHC class I 抗原に拘束性をもたない非特異的な細胞障害活性だった。また、細胞表面マーカーの検討ではT細胞とNK細胞の両方のマーカーを発現しており、TNK細胞と呼ばれる細胞が誘導されたキラー細胞の主体を成していることがわかった。TNK細胞は新しいタイプの免疫系細胞として知られ、マウスの系では解析が進んでおり、IL-4 などのサイトカインの産生により免疫機構の調節に関わっていることが知られている。しかし、細胞障害性に関してはまだまだ解明されておらず、免疫学的に隔絶された環境である頭蓋内ではこのような非特異的なキラー細胞が腫瘍免疫機構の主体を担っている可能性が示唆された。

P-6.

結腸直腸癌組織におけるアポトーシスの意義と 放射線療法の効果に関する検討

(外科学第四) ○岡本光順、生方英幸、田淵崇文、島崎二郎、
大関雄一郎、林重之、川崎俊一、津田謙矢、
小西 栄、田崎太郎、渡辺睦弥、片野泰信、
植竹正彦、伊藤 浩、園田善之、渡辺善徳、
後藤悦久、佐藤茂範、中田一郎、相馬哲夫

(目的) 結腸直腸癌組織において観察されるアポトーシスが生体に対してどのような意味を持つのか、また直腸癌術前放射線療法が直腸癌組織にどのような変化をもたらすかをアポトーシスを中心に解明することを目的とした。(方法) 1) アポトーシス細胞に高頻度に発現するモノクローナル抗体Le^y糖鎖に着目し、この糖鎖に対するモノクローナル抗体BM-1を用いて、結腸直腸癌組織の免疫組織化学染色性を比較検討した。2) 手術標本のBM-1染色性をステージⅢa、Ⅲb、Ⅳの進行結腸直腸癌で比較検討した。さらにp53、bcl-2の検討も行った。(結果) 1) BM-1陽性部分はPCNA陽性部分と相反し、TUNEL染色とよく一致し、アポトーシスの早期より陽性となった。2) 経過良好例(術後5年以上生存例)は経過不良例(術後5年未満死亡例)よりもBM-1陽性率が高かった。3) 特に術前放射線療法を施行した症例の経過良好例で高いBM-1陽性率を示した。4) p53、bcl-2は経過不良例で陽性例が多かった。(考察) 1) BM-1染色はアポトーシスの指標として有用である。2) 結腸直腸癌症例は全体として、組織中アポトーシス細胞の割合が高い症例は予後が良いと考えられる。3) 術前放射線療法施行例では、経過良好例でアポトーシスが効率良く誘導されているが、アポトーシスが誘導できない症例の予後は悪いと考えられた。