

氏名 笠原 勝幸
かさ はら かつ ゆき
 学位の種類 医学博士
 学位記番号 医博第562号
 学位授与の日付 昭和55年7月23日
 学位授与の要件 学位規則第5条第1項該当
 研究科・専攻 医学研究科外科系専攻
 学位論文題目 GIANT-CELL TUMOUR OF BONE: CYTOLOGICAL STUDIES
 (骨巨細胞腫に関する細胞学的研究)

論文調査委員 (主査) 教授 花岡正男 教授 濱島義博 教授 山室隆夫

論文内容の要旨

〔目的〕 不明な点の多い疾患である骨巨細胞腫の性質や起源の問題を、腫瘍組織中の単核基質細胞と多核巨細胞の細胞起源に焦点を置き、細胞学的及び免疫学的手技により検索した。

〔材料及び方法〕 7例の骨巨細胞腫と30例のその他の骨軟部腫瘍の手術による摘出標本を用いた。腫瘍組織から Evans の方法により細胞浮遊液を作成し、以下の細胞学的マーカーを保有する細胞を検索した。①細胞表面免疫グロブリン (B細胞マーカー) ②羊赤血球リセプター (T細胞マーカー) ③Fc リセプター④非特異的及び免疫学的貪食能⑤プラスチック付着性及びトリプシン耐性、これらのマーカーの検索に形態学的所見を加えて、T及びB細胞、単球—マクロファージ系細胞、顆粒球に占める割合を算定した。次に腫瘍組織より得た細胞を培養し、培養細胞において①—④項を検索すると共に、⑤細胞化学染色 (非特異的エステラーゼ活性他) ⑥患者血清使用免疫蛍光抗体法による腫瘍関連抗原の検索を行った。又、細胞学的マーカー陽性細胞の培養下における kinetics を追究した。

〔結果〕 EAロゼット形成法により Fc リセプター保有細胞が腫瘍組織中に占める割合を算定した所、単核細胞の約40%を占めた。又、これらの細胞の約80%は貪食能を持つことが認められた。May-Giemsa 染色で好中球と認められる細胞が2%以下であった事より、これら Fc リセプター保有貪食細胞の大部分が単球—マクロファージ系に属すると考えられた。骨巨細胞腫組織より得た細胞を短期培養し、トリプシン処理後もなお付着残存する細胞を検索した所、その80%前後の細胞が Fc リセプターを保有し、非特異的及び免疫学的貪食を行い、非特異的エステラーゼ活性陽性であった。Evans はマクロファージを同定するのに四つの基準を提称している。すなわち、(1)プラスチック付着時の細胞形態(2)免疫学的貪食能(3)トリプシン耐性(4)抗マクロファージ抗体感受性である。又、Yam 等は非特異的エステラーゼ活性がマクロファージに特異的であると報告している。今回の検索で、骨巨細胞腫組織に多数存在するマクロファージ様の細胞は Evans の(1)—(3)項及び Yam の同定法に合致することが判明した。

骨巨細胞の初代培養において、2つのタイプの単核細胞が認められた。1つは卵円形で Fc リセプター

を保有し、貪食能を持ち、非特異的エステラーゼ活性陽性の細胞でマクロファージと考えられた。他は主として紡錘型で、細胞表面マーカー、貪食能、非特異的エステラーゼ活性いずれも陰性の細胞であった。マクロファージは培養の初期において多数認められたが、継代を重ねるに伴い減少して行った。巨細胞は培養開始後数日間にわたって盛んな運動を行っていたが、次第に死滅し、分裂増殖は行わなかった。

患者血清を用いた間接蛍光抗体法により、腫瘍関連抗原を検索した所、紡錘形の細胞が陽性の反応を呈する症例が認められたが、マクロファージ様細胞及び巨細胞は陰性であった。以上の結果により、骨巨細胞腫組織中に多数認められた典型的な性格と機能を持つマクロファージは、宿主由来の非腫瘍性細胞であろうと示唆された。他の骨軟部腫瘍組織中にマクロファージの占める割合を Fc リセプター保有貪食細胞の算定により検索した所、骨巨細胞腫より有意に低い値であった。良く知られているマクロファージの腫瘍免疫に果たす役割と考え合せて、この結果は骨巨細胞腫の特異な臨床像と関連するように思われた。骨巨細胞腫組織中の多核巨細胞に強い非特異的エステラーゼ活性を認め、巨細胞のマクロファージ由来説を支持する結果と考えられた。

論文審査の結果の要旨

謎の多い疾患である骨巨細胞腫を細胞学および免疫学的に検索し巨細胞の本態につき研究した。即ち、7例の骨巨細胞腫組織より得た単核細胞中約40%は Fc リセプター保有貪食細胞であった。これらの細胞はトリプシン耐性のプラスチック粘着性を示し、その際、Evans の云うマクロファージ様の形態を持ち、非特異的エステラーゼ活性陽性という典型的なマクロファージの性格と十分な機能を備えていた。T リンパ球は1~8%認められたが、B リンパ球、顆粒球は2%以下であった。培養条件下で増殖する細胞はこれらの細胞学的マーカー、貪食能、非特異的エステラーゼ活性などマクロファージに特異的な性格を全く持たなかったことから、骨巨細胞腫中のマクロファージは非腫瘍性の宿主由来細胞と考えられた。巨細胞にはトリプシン耐性の粘着性、活発な遊走能、非特異的エステラーゼ活性を、そして一部の巨細胞には Fc リセプターの保有を認めた。これらの結果は巨細胞の前駆細胞がマクロファージであることを示唆しており、以前から形態学的に推測されていた貪食細胞の存在を実証したものと考えられる。

したがって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。