

氏 名	巽 英 二 たつみ えい じ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 567 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 11 月 25 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 内 科 系 専 攻
学位論文題目	リンパ増殖疾患における異常細胞の生物学的研究

論文調査委員 (主 査)
 教 授 花 岡 正 男 教 授 内 野 治 人 教 授 濱 島 義 博

論 文 内 容 の 要 旨

近年の免疫学の進歩によりリンパ増殖性疾患における異常細胞についての理解はいわゆるマーカーによる性格決定、起源細胞の推定や *in vitro* での種々な機能検索により飛躍的に深まりつつある。

第1編では各種の腫瘍化リンパ球系細胞における Mixed Lymphocyte Culture (MLC) の Stimulating Antigen 発現が正常リンパ球亜群での発現 (T細胞に無く B細胞にある) と対応するかどうかを検討する目的で反応細胞として正常リンパ球を用い MLC を行った。CLL, Hairy Cell Leukemia, Null-cell ALL では有意な刺激効果を認めた。T-cell ALL, T-cell CLL, 1例の Leukemic T-cell Lymphoma では単に非刺激性であった。5例の Leukemic T-cell Cymphoma では Mixed Culture の ³HTdR 取り込みが反応細胞単独のものを下回り抑制能の存在が推定された。内2例の細胞について正常リンパ球の PHA やアロリンパ球に対する反応の系 (即ち MLC) に加えると明らかな抑制を認め、3日間の培養上清を同じくこれらの系に加えても軽度の抑制を認めた。従ってこれらの白血化T細胞の抑制能の少なくとも一部は液性因子を介することが分った。

第2編では1例の Hairy Cell Leukemia 細胞が LPS に対し反応することを ³HTdR 取り込みの増加及び電子顕微鏡観察による形態変化 (Endoplasmic Reticulum の拡大, 伸長化, Mitochondria の増加) により証明した。同時に調べた正常リンパ球, CLL, T-cell ALL, Null-cell ALL, Leukemic T-cell Lymphoma, AMoL では LPS 存在下で有意な ³HTdR 取り込み増加はなかった。腫瘍化リンパ球のレクチンに対する反応の有無については再三検討が重ねられてきており正常細胞と同等の意味での反応性はないとされるが、由来や構造の全く異なる LPS の場合腫瘍化リンパ球でも反応することのあることが示された。

第3編では Epstein Barv ウイルス起因 Infectious Mononucleosis (IM) 及び薬物起因 IM 型反応において急性期の動員T細胞の大部分にヒト Ia 様抗原が表現されていること、しかも、その比率は形態上異型リンパ球とされるもののそれを上回っており長期追跡例で発症後1ヶ月でも正常より遙かに高率にT細胞にヒト Ia 様抗原が表現されていることを観察した。

リンパ増殖性疾患の異常細胞について得られたこれら3編の結果は正常リンパ球系細胞が多彩な機能状態を示すこと多数の異なる亜群より形成されていることへの理解にも資する所があると考えられる。

論文審査の結果の要旨

リンパ増殖性疾患における異常細胞の性格や機能の推定のため、主として免疫学的手法を用いて解析を行った。本邦の成人腫瘍化T細胞の Mixep Lymphocyte culture (MLC) における刺激効果を検討し、正常リンパ球の MLC 反応や PHA 反応を抑制する例のあることを明らかにした。腫瘍化リンパ球は PHA, ConA, PWM などの plant lectin には反応しないことが知られているが全く由来や構造の異なる lipopolysaccharide (LPS) の場合、ヒトでは正常リンパ球でさえ反応しいなとされる。しかし、1例の hairy cell leukemia 細胞で LPS 刺激によって電顕上形態変化を伴う ^3H -Thymidine uptake の増加が観察され、腫瘍化リンパ球でも mitogen に反応し得ることを証明した。Ia 抗原は resting state ではT細胞には見出し得ないが、EB virus 起因伝染性単核症 (IM) 及び IM 型反応のT細胞の大部分に Ia 抗原を検出し得た。

これらの知見はヒトリンパ球が機能的にも多様で、多くの subset より成り立つことが腫瘍化リンパ球や反応性リンパ球に投影されていることを示唆するものであり、以上の研究は免疫血液学の解明に貢献し、リンパ増殖性疾患の病態診断に寄与する所が多い。

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。