

氏 名	内 山 卓 うち やま たかし
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 501 号
学位授与の日付	昭 和 53 年 3 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 内 科 系 専 攻
学位論文題目	成人T細胞白血病に関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 濱島義博 教授 市川康夫 教授 内野治人

論 文 内 容 の 要 旨

I. 日本でのリンパ球系腫瘍の発生頻度は欧米とはかなり相違している。われわれは、リンパ球系腫瘍につき、その腫瘍細胞の表面マーカーの検索結果をもとに再分類を試みるうち、成人に発症し以下のごとき特徴を有する T細胞白血病を1つの新しい疾患概念として把握すべきであると考えに至った。16例のリンパ性白血病患者につきその白血病細胞の表面マーカーを 1) 羊赤血球とのロゼット形成, 2) IgM抗体-補体を附着させた羊赤血球 (EAC) とのロゼット形成 (補体リセプター), 3) 細胞膜表面免疫グロブリン, 4) 抗 T細胞亢血清および亢 B細胞亢血清による細胞傷害試験 の4つの方法で検索したところ、次のごとき臨床的血液学的特徴を有することが明らかになった。1) 成人に発症する。2) 亜急性ないし慢性リンパ性白血病であり末期にはしばしば急激な経過をとる。3) 白血病細胞は亢 T血清に反応し、Eロゼットを形成する (T細胞マーカーを有する) が、B細胞マーカーは有しない。4) 白血病細胞は同一患者においても形態学的に均一でなく多様性を示す。そして、しばしば深い切れ込みあるいは分葉傾向を示す核を有する特徴的な細胞を認める。5) しばしば白血病細胞の皮膚への浸潤を認める。(9例) 6) リンパ節腫大、肝脾腫を認めるが、リンパ節腫大は著明でない。7) 白血病細胞の骨髓への浸潤は高度でないものもかなり認められる。8) B細胞性格を有する慢性リンパ性白血病ではしばしば低Ig血症を伴うが、この16例では IgG, A, Mともほぼ正常範囲内にある。9) T細胞性格を有する小児の急性リンパ性白血病によくみられるような胸腺腫は本白血病では認められない。10) 検索した患者のほとんどは現在本州の大都市周辺に居住しているが、その出生地は九州 (16例中13例) とくに鹿児島県 (8例) に集中している。この成人T細胞白血病は典型的な Sezary 症候群や菌状息肉症、T細胞性格を有する慢性リンパ性白血病 (Brouetら) などとは密接な関連を有するが、全く同一のものとみなされず、1つの独立した新しい白血病であると考えられる。

II. Pokeweed mitogen (PWM) 刺激によるヒトB細胞の免疫グロブリン産生細胞への分化モデルを用い、成人 T細胞白血病の白血病 T細胞がB細胞分化に及ぼす影響を検討した。正常人末梢血リンパ球を

PWM存在下に培養すると芽球は培養3～4日目に、細胞質内Ig陽性細胞は4～5日目に急増し、その後プラトーに達する。またこの系におけるB細胞の分化は正常T細胞の存在を必要とする、すなわちT細胞依存性である。PWM存在下に混合培養すると正常末梢血リンパ球、正常T細胞、非リンパ性白血病細胞、成人T細胞白血病以外のリンパ性白血病細胞および株化T細胞は正常B細胞の分化を抑制しないが、6例の成人T細胞白血病のうち3例では著明な分化抑制効果を認めた。この3例のうち1例では白血病細胞の培養上清にも同様の抑制作用があり、しかもこの抑制作用は上清を培養開始2日目までに加えた時に認められ、3日目以降では認められない。また56°C 30分の加熱で抑制作用は失われる。すなわちこの例では白血病T細胞はin vitroで正常B細胞のIg産生細胞への分化の比較的早期の段階で、培養液中に出される何らかの物質を介して分化抑制作用を示すと考えられる。このような抑制作用を有する物質は suppressor T-cell の異常がその原因に深く関係していると考えられている SLE等の自己免疫疾患の病態解明、さらには治療にも応用しうる可能性がある。

論文審査の結果の要旨

著者はリンパ球 subset の解析から成人に発症し以下の特徴を有する亜急性ないし慢性リンパ性白血病の新疾患単位の存在を提唱した。すなわち、1) T細胞性格の白血病細胞。2) 形態学的に多様で特徴的な核を有する白血病細胞。3) 白血病細胞の皮膚への浸潤。4) 肝脾腫と著明でないリンパ節腫大。5) 骨髓への浸潤は高度でない。6) 血清 Ig 値はほぼ正常。7) 胸腺腫はない。8) 患者の出身地は九州、とくに鹿児島県に集中しているなどであった。次に、この白血病化T細胞の機能の一面を知る為in vitroで pokeweed mitogen 刺激による正常B細胞の抗体産生細胞への分化に及ぼす影響を検討し、6例中3例に著明な抑制効果を認め、うち1例では白血病細胞が、B細胞の分化の比較的早期の段階で作用して抑制効果を示す物質を出していると考えられる結果を得た。このような抑制効果を有する物質は、抑制 (Suppressor) T細胞の異常が想定される疾患の病態解明ならびにその治療に役立つ可能性が示唆される。

以上の研究は白血病のみならず自己免疫疾患の病態解明および治療に寄与する所が多い。

よって、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。