

# 前立腺癌の免疫学的診断法

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

岡 部 達 士 郎

## IMMUNOLOGICAL DIAGNOSIS OF THE PROSTATIC CANCER

Tatsushiro OKABE

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University*

*(Chairman: Prof. O. Yoshida, M. D.)*

Using xenogenic antibodies, gained by injecting 3 M KCl extracts of EB33 cells into rabbits, specific antigens of EB33 were demonstrated by cytotoxicity tests. These antibodies were thought to be common specific antibodies of carcinoma of the prostate. Sera of 104 patients with prostatic carcinoma were examined for antibodies against EB33 cells by indirect immunofluorescence technique and cytotoxicity test. Neither specific fluorescence nor cytotoxicity could be demonstrated. Cell-mediated cytotoxicity was evaluated for 29 patients with prostatic carcinoma. The degree of their cytotoxicity correlates strongly with the extent of the tumor lesion. Lymphocytes from patients with stage B tumors killed the target cells almost completely. Lymphocytes from patients with stage C and D showed either a marked decrease or a total lack of their cytotoxicity. These results are useful in immunological diagnosis of the prostatic cancer.

現在多く行なわれている癌の免疫学的診断法は、ほとんどが癌患者の免疫能についてのもので、特異的なものではない。前立腺癌においても、多くの他の癌と同様、癌特異抗原が証明されておらず、したがって免疫学的診断法も非特異的なものである。今回の実験では、前立腺癌由来の cell line EB33 を用いて、これに癌特異抗原があるかどうか、もしあれば前立腺癌一般に共通する抗原かどうか、また前立腺癌患者の特異的体液性および細胞性免疫があるかどうかを検討した。

### 方 法

EB33 の膜抗原を Reisfeld ら<sup>1)</sup>の方法に準じて 3M KCl で抽出し、家兎に免疫して抗血清を作成した。2週間ごとに booster injection を行ない、通常1カ月で強い力価を有する抗血清を得た。この抗血清で、EB33 および他の cell line を間接蛍光抗体法で染色するとともに、これらの細胞を標的細胞として、<sup>51</sup>Cr release assay による細胞毒試験を行ない、抗血清の性質を検索した。またこの抗血清をヒト前立腺癌およ

び正常前立腺組織で吸収して細胞毒試験を行ない、性質の変化を調べた。また前立腺癌患者の血清を EB33 に反応させ体液性抗体の有無を蛍光抗体法と細胞毒試験によって検索した。最後に前立腺癌患者の細胞性免疫を、患者のリンパ球を EB33 に反応させる細胞毒試験で検索した。

### 結 果

抗 EB33 細胞膜抗血清は EB33 に対して特異的に強い細胞毒性を示し、EB33 が特異抗原を含んでいることを示している (Fig. 1)。またこの抗血清はヒト前立腺癌組織で吸収すると活性を失い、正常前立腺組織では吸収されない。これは、EB33 と前立腺癌一般の共通抗原の存在を示唆している。

前立腺癌患者 104名の血清で、EB33 を標的細胞として細胞毒試験を行なったが、細胞毒性は示さず、また間接蛍光抗体法で染色したが抗体を証明することはできなかった。

前立腺癌患者のリンパ球で、EB33 を標的細胞として細胞毒試験を行なった。Fig. 2, 3 に結果を示すが

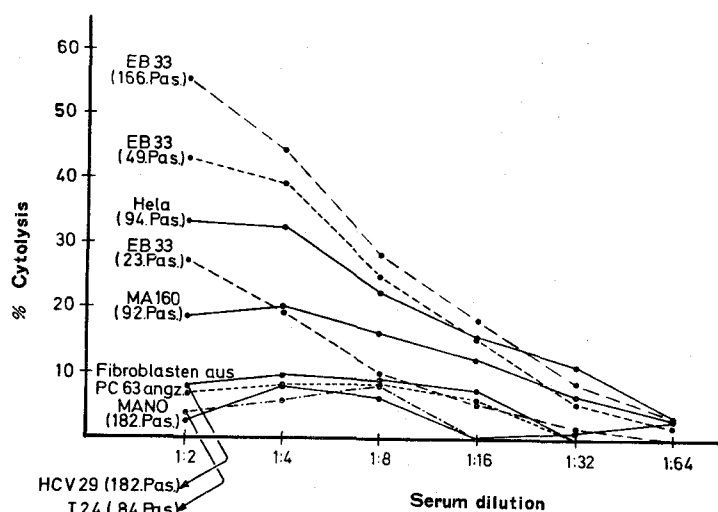


Fig. 1

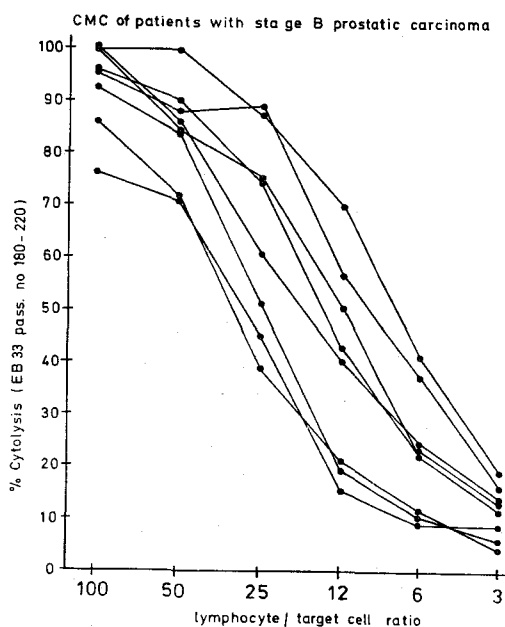


Fig. 2

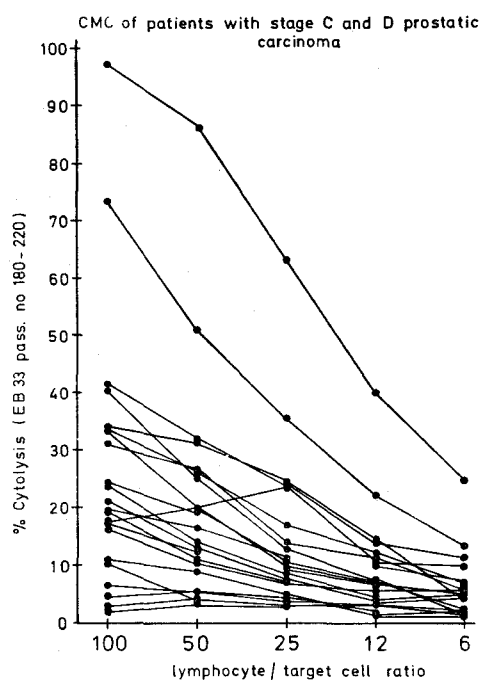


Fig. 3

stage B では非常に強い細胞毒性を示し, stage C, D は低く明らかに有意の差を認めた. 対照として60歳以上の女性を用いたが, 細胞毒性は低く前立腺癌 stage C, D との間に差を認めなかった.

### 考 察

癌の特異的免疫学的診断法を考える場合, 癌に特異

抗原があること, その癌由来の cell line がありその癌との間に共通抗原があることが前提となる. 前立腺癌の場合は cell line として EB33 があり, 今回の実験では EB33 特異抗原があり, 恐らく前立腺癌と共通抗原があれば, 前立腺癌患者の血清中に抗 EB33 抗体がある可能性がある. しかし今回の方法では検出できなかった. Ablin<sup>2)</sup> らは蛍光抗体法で cryosurgery

後の患者の血清中に抗体を見い出したと報告しているが、今回の実験では71例の cryosurgery 後の血清を含んでいるが、抗体は証明できなかった。

前立腺癌患者のリンパ球による細胞毒試験で、かなり明確に stage B と stage C, D とを区別することができた。前立腺癌の治療特に手術の適応において stage B と C, D を区別することはきわめて重要であり、この方法は補助診断法として意味があると考えられる。このリンパ球による細胞毒試験が、前立腺癌に特異的であるかどうかは、今回の実験では検討していない。しかし stage を知る意味では、現在のままでも有用と考える。

### 結 語

EB33 を用いてその特異抗原、それが前立腺癌と共通抗原であるか、また前立腺癌患者の体液性および細胞性免疫を検索した。EB33 は特異抗原を有し、前立腺癌との間に共通すると示唆する結果を得た。前立腺癌患者の血清中に EB33 に対する抗体を検出することはできなかったが、患者リンパ球は EB33 と反応し、

stage B では強い細胞毒性を示し、stage C, D では弱く、明らかに区別できた。この最後の結果が、前立腺癌の免疫学的診断法として有用と考える。

この研究の一は部、Deutsche Forschungsgemeinschaft の援助を受けて、Dr. R. Ackermann と共同で行なったものである。

### 文 献

- 1) Reisfeld, R. A., Pellegrino, M. A., Kahan, B. D.: Salt extraction of soluble HL-A antigens, *Science*, **172**: 1134, 1971.
- 2) Ablin, R. J., Conder, M. J. and Soanes, W. A.: Elution of cell-bound anti-prostatic epithelial antibodies after multiple cryotherapy of carcinoma of the prostate. *Cryobiology*, **11**: 218~221, 1974.

(1979年3月1日受付)