

氏 名	錦 織 優 にし こり まさる
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 731 号
学位授与の日付	昭 和 53 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Cell Proliferation Kinetics of Human Malignant Lymphoma (ヒト悪性リンパ腫の増殖動態)

論文調査委員 (主 査)
教 授 花 岡 正 男 教 授 市 川 康 男 教 授 内 野 治 人

論 文 内 容 の 要 旨

悪性リンパ腫の増殖動態の解明は、その治療計画の設定に際して必須であると考えられるが、資料採取の困難さ、組織学的多様性などの理由により充分でなく、白血化後の状態の観察を除けば、わずかに Peckham による頭皮細網肉腫における検索があるのみである。一方、近年免疫学的細胞論に基づいて、リンパ腫細胞の免疫学的性格判定が行われるようになり、悪性リンパ腫の再分類が提唱されており、ホジキン氏病においても、その本態論と共にホジキン細胞の起源をめぐる論争が続いている。

そこでまず悪性リンパ腫病変リンパ節の増殖動態を、 ^3H -thymidine (^3H -TdR) の in vivo 局所標識による autoradiography と、Mendelsohn-高橋が考案した percent labeled mitosis curve 処理法に基づいて、4例6回に互に検索した。次に各種悪性リンパ腫32例及び非特異的リンパ節炎例のリンパ節細胞浮遊液を ^3H -TdR in vitro labeling 後、autoradiography を施行して形態的観察を行うと共に、一部症例では labeling 後に、羊赤血球 (E) との non-immune rosette 形成及び IgM 抗体感作補体結合羊赤血球 (IgMEAC_m) との rosette 形成を行って、細胞種と増殖との関係をみた。最後にホジキン病患者胸水より樹立された細胞株の各種増殖期における細胞回転を観察した。

ヒト悪性リンパ腫の細胞世代時間は症例毎に異なり (2~11日)、リンパ節の部位・大きさによっても差があり、同一リンパ節においても変動係数が大きく (43~97%)、治療により修飾変化を受けるが、白血病・他種固形腫瘍に比して一般に growth fraction が小さく (5~32%)、cell loss の率が非常に高く (0.89~0.96)、リンパ節内における細胞死が推定された。また世代時間の長短は in vitro ^3H -TdR labeling index により大まかに推定できた。

in vitro labeling による成績では、Rappaport の分類による histiocytic lymphoma の約半数で、全体としての標識率が高値を示したが、lymphocytic lymphoma はすべて低値であった。大部分の non-Hodgkin's lymphoma は B cell のクローン性増殖を示したが、immunoblastic lymphadenopathy は非特異的リンパ節炎と同様一定の傾向を示さなかった。T-cell lymphoma は白血化し易く、独特の臓器分

布を示し、特異な細胞回転をする可能性がある。ホジキン氏病ではリンパ球様細胞とホジキン細胞の、二つの増殖細胞群があり、lymphocytic predominance のリンパ節は T cell 優位を示すが、ホジキン細胞は自験例では null cell と考えられた。

樹立ホジキン細胞株は logarithmic phase から stationary phase になるに従い世代時間が延長し、まず cell loss の率が増加するが最後には growth fraction の低下が著明となった。すなわち悪性リンパ腫リンパ節の増殖動態は stationary phase の培養細胞に類似していた。培養細胞の 2～6% にみられる Reed-Sternberg 細胞は、標識はされるがその銀粒子数は減少せず、活潑な分裂増殖はしていないと考えられた。

論文審査の結果の要旨

著者は悪性リンパ腫のより効果的な治療法を開発する目的で、non-Hodgkin's lymphoma の病変リンパ節の増殖動態を、 ^3H -thymidine の局所標識による autoradiography と、percent labeled mitosis curve の新しい処理法に基づいて検索した。細胞世代時間は症例毎に異なり (2～11日)、リンパ節の部位、大きさによっても差があり、同一リンパ節においても変動係数が大きく (43～97%)、治療により修飾変化を受けるが、白血病・他種固形腫瘍に比して一般に growth fraction が小さく (5～32%)、cell loss の率が非常に高かった (0.89～0.96)、これらは stationary phase における培養細胞に類似点があった。ホジキン氏病では全体としての標識率は低い、リンパ球様細胞とホジキン細胞の、二つの増殖細胞群があり、Reed-Sternberg 細胞は活潑な分裂増殖はしていないと考えられた。以上の結果より悪性リンパ腫の化学療法は短期大量を用いるより比較的長期連続投与の方が有効である可能性を示唆し、本研究は、悪性リンパ腫増殖動態のみならず、治療方針の設立に寄与するところが多い。

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。