

認め、本病変はかなり腫瘍性格をもち、その腫瘍化には type 2のごとく lymphoplasmacytic lymphoma への進展を示すものと、type 3のごとく胚中心細胞腫瘍へ進展するものの2方向への腫瘍化がおりうると考えられた。

8. 脾白髄の基本構制を通して観た免疫の器官化

(第1病理) 河上 牧夫

高次な構造は低次な構造によって足場を与えられると共に後者はそこに統合され、新しい意味づけを受け、保存される。脾における免疫の形態表現は、赤髄索—リンパ節—coreの三つの分節構成で展開するが、これは系統および個体発生の過程に準じている。すなわち腸壁より実質動脈壁網工(髄索)へ移設された parenteral digestion にて発生した組織液はその還流域の動脈周囲に特有なリンパ球の homing 分画を生じ、末梢側に sIgM、D-B リンパ球集簇(小節)が各 clg 細胞産生の場となる胚中心を伴って現れ、その基部側に helper-T 細胞の産生域(core)が随伴する。両域に端を発するリンパ管はそこでの生成 T、B 細胞(一部は後に赤髄に帰還分布する)の成熟、導出に供する。血管構築上 formative なのは胚中心動脈のみで、その起始由来は一様でない。Core の発達小節に対して位相的に消長するが、リンパ節の paracortex や他のリンパ組織の小節傍域と相同の関係にあることが示唆される。

9. ブドウ球菌外毒素 toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) はヒト HLA クラス II 分子に結合して T 細胞の活性化を誘導する

(微生物)

内山 竹彦・今西 健一・荒明美奈子・齋藤 慎二・巖 小傑・河内 章

Toxic shock syndrome (TSS) toxin-1 (TSST-1) は TSS の原因毒素であり、同時に強い T 細胞活性化作用をもつ。我々は¹²⁵I-TSST-1を用いて免疫系の細胞上の TSST-1結合分子の解析を行い以下の結果を得た。

①ヒトやマウスの T 除去リンパ球や B 細胞は強い TSST-1結合活性を示すが T 細胞は示さない。②種々の株化細胞を用いた解析では TSST-1結合性は MHC クラス II 分子の表現と絶対的相関があった。③ヒト DR2や DR4遺伝子導入 L 細胞は TSST-1結合活性を示した。④クラス II 遺伝子導入 L 細胞は TSST-1による T 細胞活性化のアクセサリ細胞になり得るが、対照 L 細胞はなり得ない。

以上の実験結果は、MHC クラス II 分子は TSST-1 を結合すること、それ故に TSST-1の標的細胞は MHC クラス II 陽性細胞であることを示す。

10. ヒト natural killer (NK) cell の interferon- α による活性化の機序

(第二病院 内科) 川内喜代隆

目的: 抗腫瘍免疫の一つである natural killer (NK) 細胞の標的障害機構と interferon (IFN) - α による NK 活性増強作用に関する signal transduction の検討を行なった。

方法: 健康人末梢血よりリンパ球を分離 effector cell とした。NK 活性は⁵¹Cr 遊離法により測定した。Ca²⁺拮抗剤(nifedipine)、アラキドン酸カスケード阻害剤(aspirin, prednisolone)、protein kinase(PK) A 阻害剤(H-8)、PKC 阻害剤(H-7)により effector cell を処理し IFN- α の NK 活性増強作用に与える影響を検討した。

結果: Nifedipine は NK 活性を強く阻害した。特に標的障害の初期過程を抑制した。NK 活性は prednisolone, H-7, H-8による処理でも低下したが aspirin は影響を与えなかった。IFN- α の NK 活性増強作用はこれらいずれの薬剤でも阻害されなかった。NK 活性の発現には Ca²⁺-PKC の活性化が必要だが、IFN- α の作用は既知の second messenger を介さず発現していると考えられる。

11. 肝細胞癌と反応し、異なった特異性を有する単クローン性抗体とその生物学的特性

(消化器内科) 大図 亨子・長谷川 潔・徳重 克年・古川 隆二・鈴木 義之・春田 郁子・八尾 建史・孫 野青・山内 克巳・小幡 裕

目的: 肝癌の診断、治療への応用、あるいは発生や増殖の機序を調べることを目的として、肝細胞癌と特異的に反応するモノクローナル抗体を作製した。

方法: ヒト肝癌細胞株 hu-H2を抗原として BALB/c マウスに免疫し、その脾細胞とマウスミエローマ細胞を融合し、ハイブリドーマを作製した。抗体のスクリーニングは FACScan を用いて解析した。

結果: 4種類の異なるモノクローナル抗体23, 400, 512, 523を作製した。23は肝癌、他臓器癌、PBL と反応し、400は肝癌と PBL (サプレッサー細胞を除く T 細胞)と反応した。512は肝癌と特異的に反応し免疫染色で陽性を呈した。523は肝癌、他臓器癌と反応した。

12. 肝癌に対する特異的キラー細胞の誘導と臨床応

用

(消化器外科, *同 内科)

有賀 淳・山内 克巳*・古川 隆二*
小松 達治*・次田 正・高崎 健
小林誠一郎・小幡 裕*・羽生富士夫

自己固形癌に対し臨床効果の十分でない LAK 細胞に比べより強いキラー活性を自己癌に示す細胞の誘導を試み、肝癌に対する新しい免疫療法の可能性を検討した。

手術により得られた肝癌細胞 (MMC 処理等にて死細胞と確認したもの) と同患者の末梢血より得られた MNC を 10% 血清添加 RPMI-1640 内にて 5 日間混合培養した後、rIL-2 (塩野義) を 1000 U/ml 加えてさらに 5 日間培養して得られた細胞のキラー活性をヌードマウスに移植しておいた自己癌細胞を target として ^{51}Cr release assay 法を用いて測定した。同時に同 MNC に rIL-2 のみ加え LAK 細胞を誘導し同 target に対しキラー活性を測定した。また非自己癌細胞としてヒト肝癌細胞株 (hu-H1) を target にして結果を比較した。

その結果、自己癌細胞と混合培養した MNC の % cytotoxicity は自己癌細胞に対し最高 38%、平均 25% であり、同 target に対する LAK 細胞のキラー活性 (3%) に比し高値を示した。このキラー活性は混合培養の MNC : Ca. cells ratio が小さいほど高値を示す傾向にあった。またヒト肝癌細胞株 (hu-H1) に対するキラー活性は LAK 細胞の 12% に比し自己癌混合培養 MNC は平均 7% と低く自己癌に対して特異的なキラー活性を有することを示唆する結果であった。臨床例は 5 例経験しているが、腫瘍の消失や腫瘍マーカーの減少を認めており効果が期待できると思われる。

13. 胃癌術後補助免疫化学療法について

(第二病院 外科)

小川 健治・矢川 裕一・石川 信也・
平井 雅倫・梶原 哲郎

Stage II および III 胃癌の治癒切除症例 125 例を対象に、術後補助療法として MMC, Tegafur, OK-432 の三者を併用した免疫化学療法群 (免化群) と MMC, Tagafur のみを用いた化学療法群 (化学群) の術後成績を比較し、OK-432 による術後補助免疫療法の効果を検討した。

遠隔成績をみると、stage II では差はなかったが、stage III では免化群が有意に良好であった。さらに、免疫療法がより効果を発揮すると思われる 1 年以上生

存率で比較すると、stage II, III とともに免化群の成績が有意に良好であった。ついで、免疫パラメーターのうち Su-PS 皮膚反応の変動をみると、stage II, III とともに免化群が有意に高く推移していた。

以上より、OK-432 による胃癌の補助免疫療法は stage III の治癒切除例に有効であり、Su-PS 皮膚反応はこの OK-432 による治療の良い指針になると考えられた。

14. 免疫抑制剤、MX-1 (K-76COONa) の免疫抑制効果と補体活性化阻害効果に関する基礎的検討

(腎臓病総合医療センター外科, 泌尿器科)

早坂勇太郎・河合 達郎・東間 紘・
高橋 公太・寺岡 慧・太田 和夫

目的：今回 *in vitro* で MX-1 の免疫抑制効果と補体活性化阻害効果に関する基礎的な検討を行った結果、以下の成績が得られた。

1) MX-1 の補体活性化阻害効果は家兎血清 (補体) を希釈するに従い増加した。2) この結果、AHLG (抗体価 1 倍) と家兎血清 (補体価 1 倍) では最終濃度 15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の MX-1 で補体活性を阻害し、AHLG リンパ球毒性試験の反応を抑制した。3) MX-1 単独で MLR を 60% 以上抑制するには 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の添加濃度を要した。4) MX-1 と methylprednisolone (MP) との免疫抑制相乗効果は、0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の MP (単独抑制率 13.2 \pm 18.9%) と MLR に添加した場合、5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の MX-1 でも 70% 以上の抑制効率を示した。5) MX-1 と MP との免疫抑制相乗効果は、さらに 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の MP (単独抑制率; -2.5 \pm 10.6%) と MLR に添加すると、5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の MX-1 まで 50% 以上の抑制率を示した。この結果、MX-1 と併用することにより免疫抑制効果を低下させることなくステロイド (MP) の投与量を減少せざる可能性が示唆された。

15. 抗ヒトリンパ球抗体の反応特異性と免疫抑制に関する基礎的検討—AHLG, ATG, Muromonab-CD3 の比較—

(腎臓病総合医療センター外科, 泌尿器科)

早坂勇太郎・高橋 公太・寺岡 慧・
東間 紘・太田 和夫

ATG と AHLG はヒトリンパ球をウマに免疫した抗ヒトリンパ球抗体である。しかし ATG の反応特異性は AHLG と異なっていた。AHLG 処理後の正常リンパ球では主に leu4 (CD3) と leu3a (CD4) が低下し、ヒトヘルパー系 T 細胞やその培養細胞株を抗原として免疫していると推察されたが、ATGAM 処理後では