

(107)

氏名(生年月日)	タケ 武	オ 雄	ヤス 康	ヨシ 悦
本 籍				
学 位 の 種 類	博士(医学)			
学位授与の番号	乙第1354号			
学位授与の日付	平成5年2月19日			
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	大腸癌組織内のリンパ球・間質細胞の免疫組織化学的研究			
論文審査委員	(主査) 教授 小幡 裕			
	(副査) 教授 笠島 武, 重田 帝子			

論 文 内 容 の 要 旨

目的

現在免疫学の進歩により、腫瘍免疫機構の解析に新しい手法が用いられつつある。癌細胞と腫瘍間質細胞との関連を解明することは、腫瘍の進展形式を知るのに重要であるが、ヒトの組織におけるこれらの細胞の形態と機能に関する研究は少なく、今回、大腸癌組織において、免疫病理組織学的に解析を行った。

対象と方法

外科的に切除された3例の早期癌を含む大腸癌20例について、凍結並びにパラフィン標本を作製し、リンパ球、マクロファージ、樹状細胞の性状と分布について、酵素抗体法による免疫組織化学的手法を実施した。

結果

1) 早期癌ではL26陽性B細胞に比べ、CD3陽性T細胞が癌組織に優勢に分布し、尚リンパ濾胞が癌境界部に出現していた。

2) 進行癌ではリンパ球は癌部間質では減少傾向を認めたが、このうちCD4陽性 helper T細胞はビマン或いは結節性集簇を示した。また、しばしば胚中心を伴ったリンパ濾胞の形成がみられ、これらは境界部近接部位に分布した。免疫組織学的にも樹状細胞とリンパ球よりなるリンパ節の濾胞と同様の性格を示した。

3) これらの部に分布するリンパ球は大部分が接着因子 ICAM-1 の ligand (配位子) である CD11a 陽性且つ、HLA-DR 陽性であった。また時にリンパ球表面に ICAM-1 の表出を認め、さらには一部の癌細胞と、血管内皮細胞にも ICAM-1 陽性が認められた。

考察

大腸癌の周囲には様々の所謂リンパ網内系細胞(リンパ球・樹状細胞・組織球・顆粒球)がみられ、T細胞に関わる細胞性の免疫機構が存在する所見を示し、さらに液性免疫に関わるリンパ濾胞を主としたリンパ装置が出現し、癌進行に対抗する様相を呈した。これには樹状細胞がきわめて重要な役割を有するものと考えられた。一方、細胞接着因子の関連する免疫機構の関与も観察された。癌細胞の ICAM-1 の表出は癌巣周囲のリンパ球との直接の関与が示唆され、血管内皮での強度の ICAM-1 表出が、癌に対するリンパ球の集積を惹起し、局所における腫瘍免疫機構の関与が示唆された。

結論

癌並びに癌周囲の組織に見られるリンパ球は、T細胞に関連する機構と、リンパ濾胞を介した液性機構の両者からの免疫学的規制により、癌の成長・崩壊に密接に関与しているものと考えられた。

論文審査の要旨

免疫学の進歩により腫瘍免疫機構の役割が新たな手法により展開され、癌細胞と間質細胞との関連に関する研究も進展しつつある。

本論文は外科的切除大腸癌（早期癌および進行癌）について、リンパ網内系細胞の癌部間質への浸潤様相を免疫病理組織学的手法により詳細に解析し、さらに接着因子、組織適合抗原についても検索して、大腸癌の進展が網内系細胞、樹状細胞、およびリンパ濾胞などにより細胞性免疫、液性免疫の両面から抑制されている可能性を示唆したものである。

学術上価値ある論文と認める。

主論文公表誌

大腸癌組織内のリンパ球・間質細胞の免疫組織化学的研究

東京女子医科大学雑誌 第62巻 第10号
963-971頁（平成4年10月25日発行）

副論文公表誌

- 1) 炎症性腸疾患の内視鏡診断とその進歩. 内科 66(6):1038-1050(1990)長廻 紘, 飯塚文英, 屋代庫人, 佐藤秀一, 大原 昇, 馬場理加, 田中良基, 武雄康悦
- 2) 解離性大動脈瘤—マルファン症候群—. 循環器科 29(1):80-84(1991)西川俊郎, 堀江俊信, 荷見源成, 田中道雄, 武雄康悦, 笠島 武
- 3) 子宮原発悪性リンパ腫の2例—免疫組織学的検討—. 日網会誌 31(5):513-520(1991)西川俊郎, 笠島 武, 武雄康悦, 安藤明子, 増田昭

博, 河上牧夫

- 4) T cells and CD23-POSITIVE follicular dendritic cells in reactive and neoplastic follicles (反応性, 腫瘍性濾胞における T 細胞と CD23 陽性濾胞樹状細胞). Dendritic Cells 1: 17-22(1992)Andoh A, Masuda A, Takeo Y, Nishikawa T, Kasajima T
- 5) 脳底部と脳下垂体に主病変を示した plasma cell granuloma の 1 剖検例. 東女医誌 62(9):897-905(1992)武雄康悦, 笠島 武, 安藤明子, 西川俊郎, 佐藤裕信, 山中 崇, 安山雅子
- 6) 反応性リンパ濾胞胚中心及び腫瘍性濾胞での CD3 陽性 T 細胞の分布. 日網会誌 32(4): 341-347(1992)安藤明子, 笠島 武, 武雄康悦, 西川俊郎