

また, interferon- α (IFN- α), PMA の K562 細胞に及ぼす影響を検討した。

〔結果〕CML 急性転化白血病細胞, K562 細胞ともに BCR-ABL 自身を含む多数のチロシンリン酸化蛋白が検出された。セリンリン酸化については BCR-ABL 自身のリン酸化が K562 細胞で観察された。IFN- α や PMA はチロシンあるいはセリンリン酸化に影響を与えなかった。K562 細胞では 100 kDa (p 100) および 48 kDa (p 48) のチロシンリン酸化蛋白が検出され, これらは CML-BC の白血病細胞ではみられなかった。現在, これら pp 100, pp 48 の同定を行っている。

13. 強皮症の肺高血圧症におけるアドレノメデュリンの意義

(¹ 膠原病リウマチ痛風センター, ² 国立療養所村山病院, ³ 青山病院循環器内科)

南家由紀^{1,2}・小竹 茂^{1,2}・赤真秀人¹・
島本 健³・原まさ子¹・鎌谷直之¹

〔目的〕アドレノメデュリン (ADM) は, ヒト褐色細胞腫から発見された血管拡張作用や強い降圧作用を持つペプチドである。最近, 循環ホルモンとしてだけでなく, 血管壁でパラクリン, オートクリンとして機能し, 血管トーンスの調節に関与する可能性が指摘されてきた。一方, 膠原病に肺高血圧症 (PH) を伴うことが時に経験されるが, その成因については不明な点が多い。今回, PH 合併強皮症 (SSc) の病態における ADM の意義について検討した。

〔対象および方法〕PH 合併 SSc 5 例, PPH 1 例, 対照として PH 非合併 SSc 10 例を SSc 単独群, 正常人 9 例を正常群とした。RIA 法により静脈 (末梢血) 血漿の ADM 値を検出した。

〔結果〕PH 合併 SSc 群 300~720 pg/ml, PPH 140 pg/ml, SSc 単独群 90~290 pg/ml, 正常群 90~170 pg/ml であった。

〔結論〕PH 合併の SSc 群における血漿 ADM は, SSc 単独群, PPH, 正常群に比較し高値の傾向が認められ, SSc での PH において ADM の関与が示唆された。

14. ピロリン酸モノエステルを用いて増幅したヒト $\gamma\delta$ 型 T 細胞の基礎的検討

(¹ 第二病院外科, ² 微生物学免疫学)

村山 実¹・八木淳二²・今西健一²・
小川健治¹・梶原哲郎¹・内山竹彦²

〔目的〕ヒト $\gamma\delta$ 型 T 細胞は健常成人の末梢血中に通常数%存在するが, その生体内での役割については不明な点が多い。今回我々は, 合成したピロリン酸モノ

エステルを用いてヒト $\gamma\delta$ 型 T 細胞を培養・増幅し, その表面抗原や細胞傷害活性を検討することを目的とした。

〔方法〕健常者および進行消化器癌患者の末梢血より単核球を分離し, 合成したピロリン酸モノエステル 20 μ M を加え培養した。約 2 週間の培養後 flow cytometer を用いた細胞表面抗原の解析, ⁵¹Cr release による細胞傷害活性試験を行った。

〔結果〕本培養法により, V γ 2 V δ 2 型 T 細胞を細胞集団中 90% 以上に増幅することができ, 細胞数も 500~2,000 倍となった。それらは様々な腫瘍細胞株に対し, 細胞傷害活性を示した。

〔結語〕本培養系は抗腫瘍活性を有する $\gamma\delta$ 型 T 細胞を特異的に増幅する有効な方法である。今後基礎的検討を加え, 臨床への応用を考えている。

15. がんに対する活性化自己リンパ球移入療法の経験

(第二病院外科)

小川健治・

出口義雄・勝部隆男・梶原哲郎

がんに対する養子免疫療法は, 限られた施設ではあるが高度先進医療として認められた。今後の普及が期待されるが, 東女医大附属第二病院外科においても 1999 年 5 月より開始している。

方法は, 末梢血 20~30 ml よりリンパ球を分離し, 固層化 CD3 抗体と IL-2 存在下で 2 週間培養し, 1,000 倍以上に増殖させた活性化自己 T リンパ球を静脈内あるいは胸腔・腹腔内に投与している。この 2 カ月間で 11 例 (乳癌 2 例, 胃癌 3 例, 前立腺癌 1 例, 卵巣癌 1 例, 髄内腫瘍 1 例, 膀胱癌 1 例, 肝癌 1 例, 大腸癌 1 例) に本療法を行い, 腫瘍マーカーの正常化や QOL の改善をみた。

現時点でその効果を判断することはできないが, 共同研究者の関根ら (元国立がんセンター研究所・共通実験室) は, 肝癌切除例に対して本療法を行い, 術後の再発が有意に抑えられたと報告している。今後, effector cell の特異性を高めるなど方法をさらに工夫し, 治療効果の向上と本療法の普及に務めたいと考えている。

16. CD8⁺ T 細胞における CD56 抗原の誘導

(第二病院外科)

出口義雄・小川健治・梶原哲郎

〔目的〕ヒト末梢血中に CD56 陽性 T 細胞は, わずかにみられ (約 5%), 細胞障害性サイトカインを産生する抗腫瘍効果の高い population と考えられている。一

方, 進行癌患者では細胞性免疫が抑制されているため, サイトカイン産生能は低下している. しかし, 養子免疫療法患者における活性化リンパ球の解析で, CD56 陽性 CD8⁺ T 細胞の増殖がみられたため, この由来と機能について解析を行った.

[方法]末梢血から単核球を分離し, 磁気ビーズを用いて, CD4 および CD8 陽性 T 細胞を positive selection し, 固相化 CD3 と IL-2 で刺激を加え培養した.

[結果] ①CD8⁺ T 細胞における CD56 抗原陽性率は,

2 週間で約 20% にまで上昇したのに対し, CD4⁺ T 細胞では 4.6% であった. ②活性化に伴う形態的变化が認められた. ③CD56 陽性細胞は IFN- γ を主に産生し, 高い細胞障害活性が認められた.

[結語]活性化 T 細胞に発現する CD56 抗原はおもに, CD8 陽性 T 細胞に由来することが示唆された. また, 進行癌患者においても, CD56 陽性 T 細胞の誘導は可能であり, 宿主免疫能の改善に有用と考えられた.