

したがって、CD4 細胞から多量の生理活性物質を分泌させる抗原性の高い物質と癌細胞抽出液を樹状細胞にパルスすることで、樹状細胞ワクチンの効果を増強させることが可能である。

〔結論〕

樹状細胞に癌細胞抽出液と KLH をパルスして投与すると、癌細胞抽出液のみでパルスするよりも高い治療効果が得られた。癌患者に対しても臨床応用が可能であると考えられた。

論文審査の要旨

近年癌腫に対する治療としての樹状細胞を用いた癌ワクチン療法が臨床に導入され、一部領域で有効な結果が得られている。本研究では樹状細胞の抗腫瘍効果を増すための検討が行われた。

樹状細胞に対し単に癌細胞から抽出した液（癌抗原）だけではなくこれにヘルパー蛋白（KLH）を混合してパルスすることにより抗腫瘍効果が増強されることが明らかとなった。

各方面でもこのような観点で抗腫瘍効果の増強策が検討されてきているが、今後は臨床的意義に関する検討が待たれる。

46

氏名(生年月日)	コ デラ ヨシ ト 小 寺 由 人
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	乙第 2347 号
学位授与の日付	平成 17 年 12 月 16 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	Comparative analysis of necrotic and apoptotic tumor cells as a source of antigen(s) in dendritic cell-based immunization (樹状細胞ワクチンに用いる抗原としての壊死腫瘍細胞と細胞死腫瘍細胞の比較に関する研究)
主論文公表誌	Cancer Research 第 61 巻 8105-8109 頁 2001 年
論文審査委員	(主査) 教授 高崎 健 (副査) 教授 泉二登志子, 岩本 安彦

論文内容の要旨

〔背景〕

樹状細胞は各種抗原を取込むことにより、その細胞表面に抗原を提示し、主として T 細胞に抗原を認識させることができる。この性質を用いた樹状細胞ワクチンによる抗腫瘍効果に関する検討は種々の報告例があるが、これら報告例は、細胞死腫瘍細胞あるいは壊死腫瘍細胞を抗原として用いているが、その作用については様々な結果が示されている。これら抗原の相違による樹状細胞に与える影響や抗腫瘍効果の比較検討は行われていない。本研究では、各種抗原の樹状細胞に与える影響を検討し、臨床応用に際し最適な抗原を明らかにすることを目的とした。

〔目的および方法〕

樹状細胞の抗原として壊死腫瘍細胞と細胞死腫瘍細胞を用い、これら抗原の樹状細胞に与える影響、樹状細胞の成熟度、抗腫瘍効果を検討した。

壊死腫瘍細胞は 4 回の freeze/thaw 法で作製し、細胞死腫瘍細胞は UVB ライトを用いて作製した。これら 2 種類の抗原を樹状細胞に pulse しワクチンとして用いたモデルを 2 種類作製した。予防モデルとして樹状細胞で

ワクチンされたB6マウスにB16腫瘍細胞を皮下注射し腫瘍発育抑制を観察したモデルと、治療モデルとしてB16腫瘍細胞皮下注射で作製された皮下腫瘍をこれらワクチンで治療したモデルを作製した。

〔結果〕

上記方法で85%純度の細胞死腫瘍細胞と96%純度の壊死腫瘍細胞を得ることができた。樹状細胞はこれら細胞を混合培養後18時間で70%近くを取り込むことができ、抗原取り込み後の細胞表面マーカーは両者間に差を認めなかった。IL-12は細胞死腫瘍細胞を抗原とした樹状細胞に多く産生された。抗腫瘍効果については予防モデル、治療モデルともに腫瘍発育を抑制したが両者に有意差は認めなかった。

〔考察〕

樹状細胞に対する抗原として壊死腫瘍細胞と細胞死腫瘍細胞のいずれを用いても樹状細胞に十分なmaturationを誘導し得ることがわかった。また樹状細胞は細胞死腫瘍細胞を壊死腫瘍細胞よりも僅かに多く取り込むことができた。これは樹状細胞の成熟度の指標であり、Th1誘導にも重要なIL-12の産生量に影響することが示唆された。しかしin vivoにおける抗腫瘍効果はいずれの抗原を用いてもほぼ同等に認めた。

〔結論〕

壊死腫瘍細胞、細胞死腫瘍細胞両者とも樹状細胞に対する抗原として十分な役割を担っていることがわかった。両者の間にIL-12産生量や樹状細胞への取り込みなど若干の相違があるものの抗腫瘍効果に有意な差は認めず、いずれの抗原を用いても十分な抗腫瘍効果を導くことができた。

論文審査の要旨

近年樹状細胞を用いた癌治療を目的とした癌ワクチン療法の検討が行われてきており、効果増強策が種々研究されている。

本研究は樹状細胞のパルスに用いる癌抗原に関する検討である。

壊死腫瘍細胞と細胞死腫瘍細胞でのパルス効果が比較検討された。結果としては両者共に抗原としては同等の効果を得ることができたとの報告である。

氏名(生年月日)	カク 片	ギリ 桐	サトシ 聡
本 籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第2348号		
学位授与の日付	平成17年12月16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	肝細胞癌における術前局在区域診断の検討		
主論文公表誌	日本消化器外科学会雑誌 第34巻 第6号 532-538頁 2001年		
論文審査委員	(主査) 教授 高崎 健		
	(副査) 教授 三橋 紀夫, 高桑 雄一		

論文内容の要旨

〔目的〕

教室ではグリソン鞘一括処理による系統的肝切除を肝細胞癌の標準術式として施行してきた。肝臓はそのグリソン鞘の走行より、左区域、中区域、右区域の3区域に分けることができる。この区域単位の切除がグリソン鞘一括処理による系統的肝切除の基本となっている。つまり肝細胞癌がこの3区域分けのどの区域に存在するかを診断することが系統的肝切除を行う上で必要である。しかしながら肝細胞癌の局在診断に関してはいまだ確定診