

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導くことができたとの報告である。

| | | | |
|-----------|---|---------|----------|
| 氏名(生年月日) | カダ 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

断が得られないことが多い。我々はこの問題の対策として portal angio-echo(経門脈的 angioechography: PAE)を考案し臨床の場で活用してきた。今回、肝細胞癌に対する術前局在区域診断能について検討した。

〔対象と方法〕

術前診断として従来の腹部超音波検査、腹部 CT、腹部血管造影検査を施行し、さらに PAE を行った肝細胞癌 111 結節を対象とした。肝切除の術中所見を正診として、区域境界を、①A 境界：中区域上領域と右区域上領域、②B 境界：中区域下領域と右区域下領域、③C 境界：中区域と左区域、の 3 ヶ所に設定し、境界別、検査別局在区域診断正診率と PAE 誤診例について検討した。

PAE の手技は、超音波誘導下に経皮的に肝内門脈枝根部を 22G・PTC 針を用いて穿刺し無菌的に炭酸ガス 8～15cc を注入し、その穿刺門脈領域全体が炭酸ガスで高輝度になる変化を腹部超音波検査で観察した。

〔結果〕

1. 術前局在区域診断正診率

PAE が 90.1% で最も良好であり、統計学的な有意差を認めた。

2. 各境界別正診率

A 境界と C 境界において PAE が他の検査と比較して有意に正診率は高かったが、B 境界では統計学的な有意差は認めなかった。

3. 各検査別正診率

いずれの検査においても B 境界診断の正診率が最も低かった。

4. PAE 誤診例

PAE 誤診例は 11 結節認め、8 結節は B 境界であった。

〔考察〕

肝 3 区域分けから見た局在区域正診率は、従来の検査法ではいずれも低率であった。また過去の報告においてもこれら検査法の局在区域診断は非常に不確定なものであるとされているが、PAE の局在診断正診率は他の検査より有意に高く有用な検査法であった。しかしながら、中区域右区域下領域境界 (Couinaud の S5/S6 境界) は従来の検査法および PAE でもその他の境界と比べて正診率は低かった。これは中区域下領域と右区域下領域の腹側最肝門側の境界部区画を支配するグリソン鞘 3 次分枝に、さまざまなバリエーションがあるためと考えられた。この 3 次分枝が存在することにより、従来の検査法において正診率が低い結果となり、PAE の際にも炭酸ガスが十分にこの 3 次分枝が支配する亜区域に入らないことが多く、その結果、中区域全領域が造影されずに術中所見とは異なる結果を得たと推察された。

〔結論〕

portal angio-echo は肝細胞癌局在区域診断に有用である。しかしながら、中区域右区域の下領域境界診断に関しては、右葉肝門側亜区域を支配するグリソン鞘 3 次分枝に多くの分岐形態を認めるため、この境界の局在区域診断には注意を払う必要がある。

論文審査の要旨

当講座では以前より肝癌の肝内における存在区域の診断に関し、門脈枝内に炭酸ガスを注入する門脈アンジオエコー法を開発し、臨床応用してきた。

本論文ではこの方法による癌腫の存在区域診断に関しての臨床研究が行われた。全体として診断率は良好であるが、中区域、右区域の下領域に関しては診断が明瞭とならない場合があることが明らかとなった。この原因としてこの領域に分布する肝内グリソン鞘 3 次分枝の分岐が不確定であることが挙げられている。