

(20)

氏名(生年月日)	清 水 隆 シ ミズ タカシ
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第 242号
学位授与の日付	昭和51年 9月17日
学位授与の要件	学位規則第 5条第 2項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	脳腫瘍 (glioma) 特異膜抗原の検出
論文審査委員	(主査) 教授 喜多村孝一 (副査) 教授 石井 妙子, 教授 森崎 直木

論文内容の要旨

研究目的

原発性脳腫瘍は頭蓋外転移が極めて少ない。この理由として、1) 脳組織でのリンパ管路の欠如, blood brain barrier の存在。2) 脳の臓器特異蛋白の存在。3) 脳腫瘍特異抗原の存在などが挙げられるが、これらのなかでもとくに、脳の構造特異性が重視されてきた。ところが、脳腫瘍患者に対して治療の一つとしてしばしば脳室心房短絡術、脳室腹腔短絡術がなされ、髄液に浮遊する腫瘍細胞が全身にばらまかれるにもかかわらず他臓器への転移は極めてまれである。このことより著者は、脳腫瘍の頭蓋外転移防止機構として、脳腫瘍細胞の腫瘍特異抗原の存在を推定し、これを証明するために、非常に鋭敏で定量性が高い免疫粘着反応を用いて、autochthonous の系で、脳腫瘍細胞に対する液性抗体の検出、すなわち脳腫瘍特異膜抗原の検出を試みた。

方法

免疫粘着反応は抗原・抗体・補体 complex が赤血球の immunoadherence receptor と結合し、抗原・抗体・補体・赤血球の結合物が形成される反応である。脳腫瘍細胞に対して抗体が存在すれば、腫瘍細胞を中心に赤血球の rosette 形成が顕微鏡下で確認される。本法を用いて次の事項を検索した。

- 1) 手術時別出された脳腫瘍細胞と患者術前新鮮血清を用い、脳腫瘍特異抗原、抗体の有無を検討した(脳腫瘍患者86例、対照として、脳挫傷患者5例)。
- 2) 同一患者で手術時別出された脳腫瘍細胞と腰椎穿刺で得られた髄液浮遊腫瘍細胞の抗原価を6例について

比較検討した。

- 3) 手術時別出された脳腫瘍細胞に対する患者血清と患者濃縮髄液の抗体価を4例について比較検討した。

- 4) 嚢腫を有する原発性脳腫瘍で、手術時嚢腫より穿刺して得た嚢腫内浮遊腫瘍細胞と手術時別出腫瘍塊の腫瘍細胞の抗原価を10例について比較検討した。

結果および結論

1)の結果および結論

- i) glioblastoma multiforme (21例) は1例を除いて全て強陽性を示した。

- ii) astrocytoma (12例), oligodendroglioma (3例), ependymoma (3例) もほぼ glioblastoma multiforme と同じく強い陽性を示した。

- iii) medulloblastoma (8例) は2群に分れ、4例が強陽性、4例が陰性もしくは疑陽性であった。

- iv) pinealoma (4例), craniopharyngioma (4例) では各々3例ずつ陽性を示したが、glioblastoma に比較して反応は弱かった。

- v) neurinoma (6例) は全例陽性であったが、血清16倍希釈では全例陰性に転じた。

- vi) meningioma (8例) は全例陰性であった。

- vii) sarcoma (4例) は全て強陽性を示し、転移性腫瘍(12例)は一定の傾向を示さなかった。

- viii) 対照の重症脳挫傷(5例)は全例陰性であった。

この結果より、medulloblastoma の一部を除く glioma, sarcoma には腫瘍特異膜抗原、それに対する抗体の存在することが証明された。また glioma では他の脳腫瘍と

くらべて高抗原価を示す細胞の割合が多く、転移性腫瘍の場合、陽性群では一般に反応する細胞（高抗原性腫瘍細胞）の割合が少なかった。

2)の結果および結論

glioma では、手術時別出された腫瘍細胞と髄液浮遊腫瘍細胞の抗原価はほぼ同じであった。

3)の結果および結論

腫瘍細胞に対して患者血清では強陽性であつても濃縮髄液では全て陰性であつた。濃縮髄液の免疫電気泳動では IgM, β 1C/1A globulin の沈降線は認められず、髄液中には体液性抗体および補体が存在しないか、存在するとしてもきわめて微量であると思われる。

4)の結果および結論

囊腫内浮遊腫瘍細胞と腫瘍細胞の抗原価にはかなり相違のみられるものもあるが一般にはほぼ同程度の反応であつた。しかし一部 glioma 囊腫内浮遊腫瘍細胞で血清を入れない系、および補体・非働化血清の系でも強い陽性を示した細胞が存在しており、glioma の囊腫形成には免疫反応が関与している可能性が示唆される。

本研究により、今回検出された脳腫瘍特異膜抗原と脳の臓器特異蛋白 (astroprotein など) の相関は不明であるが、転移防止機構として、腫瘍特異膜抗原に対する特異抗体説が強く支持されるものと考えられる。

論文審査の要旨

本論文は、脳腫瘍細胞の腫瘍特異抗原を証明した極めて価値の高いものであり、本研究によつて髄液内浮遊腫瘍細胞の免疫粘着反応による脳腫瘍の臨床診断法が開発された。脳神経外科学に大きく寄与する論文である。

主論文公表誌

脳腫瘍 (glioma) 特異膜抗原の検出。

東京女子医科大学雑誌 第46巻 5号 346～357頁 (昭和51年5月25日)

副論文公表誌

1) 脳腫瘍の自己抗体。

医学のあゆみ 76 669～671 (1971)

2) 脳腫瘍に対する体液性自己抗体の検出。

脳神経外科 2 747～756 (1974)

3) 脳腫瘍患者の免疫機能—末梢リンパ球の動態なら

びに遅延型免疫反応。

医学のあゆみ 89 20～22 (1974)

4) 脳腫瘍に対する体液性抗体と IgM。

医学のあゆみ 92 345～346 (1975)

5) 脳腫瘍におけるリンパ球様細胞浸潤と体液性免疫。

医学のあゆみ 93 581～583 (1975)

6) 脳腫瘍の免疫学的診断法。

神経外科 16 (1) 37～45 (1976)