

## (20)

氏名(生年月日)	ヤク シ ジ コウ イチ 薬 師 寺 公 一
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第772号
学位授与の日付	昭和61年7月11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	<b>Auto-MLR (Autologous Mixed Lymphocyte Reaction) よりみた胃癌所属リンパ節の免疫動態に関する研究</b>
論文審査委員	(主査) 教授 羽生富士夫 (副査) 教授 吉岡 守正, 教授 内田 幸男

## 論 文 内 容 の 要 旨

## 目的

腫瘍所属リンパ節は抗腫瘍性免疫反応の発現および維持の場とされているが、腫瘍の増殖に伴ない、その免疫反応は抑制を受けるといわれている。しかし、われわれが治療の対象とするヒト癌では、所属リンパ節のこうした免疫動態を詳細に検索した報告は少ない。

そこで、もっとも治療する機会の多い胃癌を対象に、所属リンパ節の免疫動態を明らかにし、抗腫瘍性免疫反応とそれに対する免疫抑制の状態について、細胞性免疫能の面から検討を加えた。

## 対象

1984年5月より1985年1月までに東京女子医科大学第二病院外科で手術がなされた胃癌31症例(早期胃癌11例, 進行胃癌20例)を対象とした。また、良性疾患6症例を対照とした。

## 方法

胃癌所属リンパ節リンパ球を responder cell とし、自家末梢血リンパ球を stimulator cell とした auto-MLR (autologous mixed lymphocyte reaction), リンパ節リンパ球の PHA リンパ球幼若化反応, Natural Killer 細胞活性 (NK 細胞活性), モノクローナル抗体 OK シリーズによる T cell subsets など を測定して胃癌所属リンパ節の免疫動態を検索し、以下の点について検討した。

1) 胃癌所属リンパ節リンパ球の auto-MLR, PHA リンパ球幼若化反応, NK 細胞活性, T cell subsets と胃癌の進行程度との関係

2) auto-MLR と PHA リンパ球幼若化反応, NK 細胞活性, T cell subsets との関係

3) auto-MLR の反応機構  
成績および結論

1) auto-MLR は、進行胃癌の近位リンパ節で遠位リンパ節や早期胃癌、対照のリンパ節に比較して有意の亢進が認められた。

2) PHA リンパ球幼若化反応は、進行胃癌の近位、遠位リンパ節、早期胃癌の近位リンパ節で対照に比較して低下する傾向が認められた。早期胃癌の遠位リンパ節は対照と差はなかった。

3) NK 細胞活性は、進行胃癌の近位リンパ節で遠位リンパ節や対照に比較して有意の低下が認められた。早期胃癌の近位リンパ節も遠位リンパ節や対照に比較して低下する傾向が認められた。

4) T cell subsets では、OKT3陽性細胞, OKT4陽性細胞, OKT8陽性細胞の比率は、進行胃癌, 早期胃癌とも、近位リンパ節と遠位リンパ節の間に大きな差は認めなかった。

5) auto-MLR と PHA リンパ球幼若化反応, NK 細胞活性, T cell subsets との関係では、NK 細胞活性とのみ有意の逆相関が認められた。

6) 進行胃癌近位リンパ節における auto-MLR の亢進は、抗 HLA-DR 抗体の添加により抑制された。

7) 進行胃癌近位リンパ節の auto-MLR 反応後における responder cell では、OKT4陽性細胞, OKT8陽性細胞の比率が反応前に比較してわずかに上昇した。

以上のような成績よりみて、胃癌所属リンパ節リンパ球の auto-MLR は、胃癌所属リンパ節の免疫動態、とくに、抗腫瘍性免疫反応に対する免疫抑制の状態を示す1つのパラメーターになりうると思われる。また、

胃癌所属リンパ節リンパ球の auto-MLR で認識される自己抗原は HLA-DR 抗原であり、反応細胞の主体は OKT4陽性細胞、OKT8陽性細胞である。

## 論文審査の要旨

本研究は、ヒト胃癌の所属リンパ節の抗腫瘍性免疫動態について、各種パラメーターから検索し、胃癌所属の近位リンパ節では、遠位リンパ節に比して低下していることを認め、一方自己混合リンパ球幼若化反応から、リンパ節の免疫動態を知り得るか否かについて検索したところ、他のパラメーターと逆に近位リンパ節で亢進しているとの知見を得た。以上ヒト胃癌所属リンパ節の抗腫瘍性免疫動態に関する知見ならびに考察は学術上価値あるものと認める。

### 主論文公表誌

Auto-MLR (Autologous Mixed Lymphocyte Reaction) よりみた胃癌所属リンパ節の免疫動態に関する研究

東京女子医科大学雑誌 第56巻 第5号  
417~427頁 (昭和61年5月25日発行)

### 副論文公表誌

1) 石灰乳胆汁の1治験例

東女医大誌 53 (6) 609~613 (1983)

2) 男子乳癌の1例

外科 45 (13) 1585~1588 (1983)

3) 大網小網裂孔網嚢ヘルニアの1治験例  
外科 47 (1) 107~109 (1985)

4) 胆嚢腺扁平上皮癌の1例

東女医大誌 55 (6) 518~521 (1985)

5) 巨大食道平滑筋腫の1治験例

日臨外医会誌 46 (7) 954~959 (1985)

6) NON-MHC ALLOANTIGENS

Localization of organ-specific alloantigens in the kidney (Rat 腎臓における主要組織適合抗原以外の同種抗原について)

Transplantation 13 (1) 1187~1188 (1981)