磯野 悦子・春田 郁子・鴨川由美子・中村 哲夫・鈴木 義之・吉田 泉・古川 隆二・山内 克巳・小幡 裕

B型肝炎に対するインターフェロン(IFN)の効果の機序を解明する目的で、HBs 抗原および HBc 抗原をコードする遺伝子導入細胞(S6, C4)を標的細胞とし、 $\alpha$ -IFN 投与中の B型慢性肝炎患者の末梢血リンパ球を分離し effector 細胞として細胞障害試験を行った。今回検討した症例中、IFN 使用により、HBV 特異的 CTL 活性が低下するという事実は 1 例を除き全症例で認められた。また、 $\alpha$ -IFN は、in vitro では HBV 特異的 CTL 活性を抑制しなかった。

以上の結果より、B 型慢性肝炎に対する IFN の作用は、CTL に直接作用するのではなく、ウイルスの replication 等に作用し、間接的にキラー活性を抑制していると考えられた。

## 9. 各種腎疾患における血清中可溶性 CD4および CD8分子の検討

(第4内科)

湯村 和子・松村 治・佐中 孜・二瓶 宏・杉野 信博

目的:各種腎炎、特に、ネフローゼ症候群や慢性腎炎では、その発症あるいは進展に関わる免疫学的解析は十分ではなく、液性免疫の特異的な抗体の検索や細胞性免疫の T 細胞の研究も確立されたものはない。今回我々は、血清中のセルフリーの可溶性 CD4分子および CD8分子の測定を行った。

対象および方法:腎生検を施行した慢性腎炎やネフローゼ症候群患者40例の血清を用い、細胞性免疫の面から可溶性 CD4、可溶性 CD8分子を酵素抗体免疫法 (ELISA) で検討した。

結果および結論:可溶性 CD4分子は、慢性腎炎の IgA 腎症で高値の傾向が認められ、一方、ネフローゼ症候群の微小変化群は、可溶性 CD8分子のみ高値、巣状糸球体硬化症と膜性腎症は、可溶性 CD4、CD8分子とも高値が認められた。免疫学的関与が解明されていない腎炎やネフローゼ症候群でも、自己免疫疾患に類似する免疫学的動態が確認できた。

## 10. 慢性関節リウマチ(RA)における granulocyte-macrophage colony-forming units (CFU-GM) とサイトカイン

(膠原病リウマチ痛風センター)

小竹 茂・佐藤 和人・柏崎 禎夫 RA では滑膜細胞の産生するサイトカインおよび単 球、マクロファージが病態形成に関与している。RAの病態における造血細胞の役割を明らかにするため罹患関節付近の骨髄 CFU-GM を定量し滑膜培養上清のサイトカイン濃度との関連を検討した。RA 11例,変形性関節症 (OA) 5 例,外傷 1 例を対象とし人工膝関節置換術施行時に採取した PB および BM より単核球を分離、rhGM-CSF の存在下に培養しコロニーを算定した。同時に滑膜組織培養上清の IL-1 $\beta$ 、IL-6、GM-CSF を ELISA で測定した。

滑膜培養上清中の IL-1 $\beta$ , IL-6, GM-CSF 濃度は RA と OA はほぼ同程度であったが、RA の BM にのみ CFU-GM を認めた。RA では BM の CFU-GM 数と滑膜培養上清の IL-1 $\beta$  濃度との間に有意な相関が認められ、IL-6、GM-CSF においても相関する傾向が認められた。RA の罹患膝関節近傍の BM には CFU-GM が検出され滑膜で産生されるサイトカインの影響が示唆された。

## 11. 肝癌患者に対する2種類のadoptive immunotherapy—LAK療法とCTL療法の比較検討—

(消化器病センター 外科,内科)

 有賀
 淳・山内
 克巳・古川
 隆二・

 次田
 正・高崎
 健・羽生富士夫・

 小幡
 裕・小林誠一郎

肝癌に対する養子免疫療法として患者自己リンパ球より誘導した CTL, LAK 細胞の肝動注療法を施行し、臨床効果を検討した。In vitro の実験にて CTL は LAK 細胞に比較し、ヌードマウス移植自己腫瘍に対して特異的で強力なキラー活性を示すことが確認され、この結果を基に治癒切除不能進行肝癌30例に対し16例に CTL, 14例に LAK 細胞の肝動注を施行し抗腫瘍効果をエコー、CT にて、長期予後を Kaplan-Meier 法を用いた生存率で検討した。

治療後の著効率(CR+PR)は LAK 療法で14例中 2 例 (14%), CTL で16例中 5 例 (31%) と CTL 療法での成績が良好であり、治療後生存率においても有意に CTL 療法群での生存率が LAK 療法群に比較して良好であった。以上より CTL は LAK 細胞に比較し、免疫療法においてより有効な effector cell と考えられた。

## 12. 抗 BMA 031-イディオタイプ 3 次抗体の検討

(腎臓病総合医療センター 外科, 泌尿器科)

周 同・早坂勇太郎・高橋 公太・八木沢 隆・寺岡 慧・東間 紘・阿岸 鉄三・太田 和夫