

白血球増多症を伴った非血液非リンパ系悪性腫瘍症例における顆粒球コロニー刺激因子と顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子の関与についての臨床病理学的検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15632

学位授与番号	医博甲第1461号		
学位授与年月日	平成13年3月31日		
氏名	小島一人		
学位論文題目	白血球増多症を伴った非血液非リンパ系悪性腫瘍症例における顆粒球コロニー刺激因子と顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子の関与についての臨床病理学的検討		
論文審査委員	主査	教授	中西 功夫
	副査	教授	中尾 眞二
		教授	中沼 安二

内容の要旨及び審査の結果の要旨

悪性腫瘍に随伴する症候の一つとして、白血球増多症がある。これは腫瘍が産生する種々の白血球増殖刺激因子、例えば顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、顆粒球・マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)、マクロファージコロニー刺激因子、腫瘍壊死因子 α 、インターロイキン1、インターロイキン3、インターロイキン6等が骨髄造血細胞を刺激して増殖をうながし、著しい白血球増多症を引き起こすと考えられている。本研究では、白血球増多症を伴った非血液非リンパ系悪性腫瘍の多数例についてG-CSFとGM-CSFの発現頻度、腫瘍発生部位、組織型、骨髄病変について精査をした。対象例は1980年から1999年までの過去20年間に金沢大学医学部病理学第一講座において剖検された1778症例である。そのうちで、経過中に $10,000/\text{mm}^3$ 以上の白血球増多症を呈した非血液非リンパ系悪性腫瘍439症例485病変を抽出し、腫瘍病巣複数部位にG-CSFおよびGM-CSF免疫組織化学染色を施した。また対照として、非腫瘍性病変剖検例における白血球増多の程度についても検索した。その結果、①悪性腫瘍439症例(485病変)のうちG-CSFおよびGM-CSF陽性腫瘍は、それぞれ、3例(0.7%)、2例(0.5%)であった。その内訳は、肺癌(G-CSF陽性巨細胞型大細胞癌1例とGM-CSF陽性紡錘形細胞癌1例)、上行結腸癌(G-CSF陽性中分化型管状腺癌)、胃癌(G-CSF陽性中分化腺癌)、悪性胸腺腫(GM-CSF陽性紡錘細胞型胸腺腫)であった。②CSF陽性5例のうち未固定凍結腫瘍のGM-CSF陽性肺癌から抽出したRNAによる逆転写PCR法ではGM-CSF mRNAの存在を確認できた。③CSF陽性5症例の血中白血球最高値は $29,400\sim 103,500/\text{mm}^3$ (平均 $59,700/\text{mm}^3$)で非常に高く、特に $60,000/\text{mm}^3$ 以上の症例はCSF陽性であった。④CSF陽性症例の骨髄造血細胞の密度は $72.6\pm 4.0\%$ で、対照例 $43.5\pm 8.1\%$ に比し有意に高く($P<0.05$)、過形成を示した。また顆粒球系の絶対的比率は $44.1\pm 5.1\%$ で、対照例 $21.7\pm 6.9\%$ に比し有意に増加していた($P<0.05$)。⑤CSF陽性悪性腫瘍症例5例中4例の生存期間は6ヶ月以下であった。

以上、本研究は、白血球増多症を示す腫瘍の0.7~0.5%はG-CSF、GM-CSFを産生し、腫瘍細胞で発現されたG-CSFとGM-CSFは生理的活性を有し、ともに主として顆粒球系細胞の増殖を刺激していること、および予後不良であることを多数症例の解析をもとに示したものであり、学位に値する労作と評価された。