

各種上咽頭由来組織の免疫組織学的研究

著者	山本 憲
雑誌名	博士学位論文要旨 論文内容の要旨および論文審査結果の要旨 / 金沢大学大学院医学研究科
巻	平成2年7月
ページ	19
発行年	1990-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/14770

学位授与番号	医博甲第924号
学位授与年月日	平成2年3月25日
氏名	山本 憲
学位論文題目	各種上咽頭組織の免疫組織学的研究

論文審査委員	主査	梅田良三
	副査	中西功夫
		中沼安二
		古川 侃

内容の要旨および審査の結果の要旨

上咽頭粘膜は上気道の入口に近接する関係上、外界からの様々な刺激を受け安く、全身の粘膜に分布する免疫系の一つとして、局所の免疫応答に働く重要な器官とみなされている。したがって Epstein-Barrウイルス (EBV) の密接な関与が示されている上咽頭癌 (NPC) や、各種疾患における上咽頭粘膜のリンパ球組成や、ヒト白血球抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 陽性細胞の発現形態を調べることは、それぞれの疾患における病態像を理解する上で有用と考えられる。そこで著者は、抗EBV抗体価とHLA-DR陽性細胞との関係、EBV感染レセプターの局在性などを検討している。上咽頭組織としては、NPC組織、アデノイド、上咽頭からの生検材料を用い、リンパ球組成はモノクローナル抗体 (CD3, 4, 8, HLA-DR, CD21) による免疫抗体法で観察し、EBV-DNA、サイトメガロウイルス-DNAの検出は切片上ハイブリッド形成法を用いている。またEBV特異的核内抗原 (EBV-associated nuclear antigen, EBNA) は蛍光抗体補体法で同定し、NPC患者の免疫能の状態は、末梢血リンパ球のサブセットで検討している。その結果は次のごとく要約される。(1) NPC患者59例の抗EBV抗体価 (VCA-IgG, IgA) 陽性率は (81.4, 86.4%) で、他の耳鼻咽喉科悪性腫瘍患者 (16.0, 10.0%) や、健康正常者 (4.0, 2.0%) と比較して上昇していた。(2) リンパ球サブセットの検討において、NPCではOKT4 27.3±10.0%, OKT8 32.4±6.5%, T4/8比 0.84±0.22、健康正常者ではOKT4 39.7±12.1%, OKT8 30.6±7.4%, T4/8比 1.46±0.67でNPC患者6例のT4/8比は健康正常人に比較して有意に低下していた (p<0.05)。(3) NPC組織6検体中、5例に切片上ハイブリッド形成法、蛍光抗体補体法でそれぞれEBV-DNA、EBNAが検出された。(4) EBV感染レセプター (CR2) は、上咽頭粘膜上皮における扁平上皮細胞のみに観察され、NPC組織には観察できなかった。(5) NPC組織に浸潤するリンパ球はT細胞優勢 (T4) であった。またHLA-DRの発現は正常上咽頭細胞には認められず、NPC組織に種々の頻度で認められた。HLA-DR高度陽性者は高VCA-IgA抗体価保有者 (幾何学的平均値1:100以上) であり、両者の陽性頻度に関連性が示唆された。

以上の結果は、NPC発癌におけるEBVの密接な関係を示すと同時に、NPC組織におけるHLA-DR陽性化は、一つにNPCにおける主要組織適合遺伝子複合体拘束性T4細胞の抗原認識に関与し、NPCのプログレッション過程に関与することが考えられた。

本研究は、NPC発症における、EBVとNPCの関係や局所免疫の関与を明らかにしたものであり、腫瘍ウイルス学に寄与する価値ある論文と評価された。