

胃癌に対する養子免疫療法の基礎的検討

著者	藤本 敏博
著者別表示	Fujimoto Toshihiro
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	45
発行年	1990-07-01
URL	http://hdl.handle.net/2297/14797

学位授与番号 医博甲第 950 号
学位授与年月日 平成 2 年 3 月 25 日
氏 名 藤 本 敏 博
学位論文題目 胃癌に対する養子免疫療法の基礎的検討

論文審査委員 主 査 磨 伊 正 義
副 査 右 田 俊 介
宮 崎 逸 夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

癌患者のリンパ球を分離し、生体外でインターロイキン 2 (IL-2) を用いてリンホカイン活性化殺腫瘍リンパ球 (lymphokine activated killer, LAK) 細胞を誘導した後、患者に移入する養子免疫療法が、癌に対する補助療法の一つとして注目を集めている。しかし、臨床効果を得るのに十分な LAK 細胞誘導法は未だ確立されておらず、消化器癌ことに胃癌に対して有効であったとする報告は依然として少ないのが現状である。本研究は胃癌患者より誘導した LAK 細胞の細胞増殖、腫瘍細胞障害活性の経時的変動を調べ、植物凝集素フィトヘマグルチニン (phytohemagglutinin, PHA) や生体反応修飾物質 (biological response modifiers, BRM) の併用、あるいは脾や胃所属リンパ節の利用により、腫瘍細胞障害活性の高い LAK 細胞を大量に誘導する方法を考案することを目的とした。本研究は胃癌患者 37 名と健常人 26 名について検討を加え、以下の結果を得た。

1. LAK 細胞の培養に際しては 5% ヒト AB 血清加 RPMI - 1640 培地あるいは無血清培地で rIL-2、1000 U/ml 添加培養後 5 日前後に高い活性を持つ LAK 細胞が誘導された。
2. stage II 及び III の中期胃癌患者の末梢血リンパ球より誘導した LAK 細胞は、養子免疫療法に応用するのに十分な抗腫瘍活性を有していた。
3. リンパ球を生体外で培養する際、PHA と rIL-2 を併用すると LAK 細胞数は増加するが、活性は低値であった。しかし、PHA や rIL-2 刺激による細胞増殖、細胞障害活性の経時的変動には個体差が認められた。
4. 脾由来の LAK 細胞は末梢血由来の LAK 細胞より活性が高く、また転移陰性の所属リンパ節由来の LAK 細胞の中にも高い活性を示すものが多く、臨床応用の有用性が期待された。
5. BRM (レンチナンや OK-432) を胃癌患者に前投与したところ、末梢血リンパ球から誘導した LAK 細胞は未投与時に比べて、細胞障害活性が増強した。

以上の結果から、stage II 及び III の胃癌患者においては従来の外科療法や化学療法に加えて、養子免疫療法の適応があると考えられ、BRM の前投与、脾や所属リンパ節を利用することで、腫瘍細胞障害活性の高い LAK 細胞を大量に誘導できることが示唆された。

以上、本研究は胃癌の養子免疫療法に不可欠な腫瘍細胞障害活性の高い LAK 細胞を誘導する上で、新知見をもたらし、腫瘍治療学に寄与する価値ある論文と評価された。