

学位授与番号	医博乙第1113号
学位授与年月日	平成2年12月19日
氏名	吉田政之
学位論文題目	肺癌患者末梢血リンパ球の抗腫瘍活性の誘導に関する研究 —特に自己腫瘍細胞に対する抗腫瘍活性について—
論文審査委員	主査 教授 岩 番 副査 教授 佐々木 琢磨 教授 宮崎 逸夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

最近注目されている肺癌の免疫療法の一つにリンパ球を用いた養子免疫療法があり、臨床応用もされている。これらのリンパ球の自己腫瘍細胞に対する抗腫瘍性を把握することは、免疫療法を施行する上できわめて重要である。本研究では、肺癌患者における末梢血リンパ球(PBL)の自己腫瘍細胞に対する免疫学的抗腫瘍活性の様相を、NK細胞活性およびrIL-2刺激、OK-432刺激あるいは自己リンパ球腫瘍細胞混合培養で誘導されるエフェクター細胞の細胞傷害活性、モノクローナル抗体によるリンパ球亜群の分類などを指標として検討した。また、養子免疫療法の実験的モデルとして、鶏卵法を用いて自己リンパ球より誘導したLAK細胞の自己腫瘍組織に対する抗腫瘍活性を検討した。肺癌細胞の組織培養を30例に試み、22例が成功した。通常肺癌細胞は1～2週で単層シート状に増殖し、島状あるいは敷石状に上皮細胞が集団を形成していた。PBLを単独で培養しても、NK抵抗性のヒト肺癌培養株細胞や自己腫瘍細胞に対する細胞傷害活性は認められず、PBL自体による抗腫瘍活性は極めて低いと考えられた。しかし、PBLをrIL-2やOK-432存在下で7日間培養すると、K562に対する細胞傷害活性が増強されるとともに、ヒト肺癌培養株細胞や自己腫瘍細胞に対しても著明な細胞傷害性が誘導された。さらに、PBLをrIL-2とマイトマイシンC処理した自己腫瘍細胞存在下で7日間培養すると、自己腫瘍細胞に対して最も高い細胞傷害活性を示すエフェクター細胞が誘導された。これらのエフェクター細胞のリンパ球亜群を培養前と比較すると、CD3⁺、CD8⁺細胞が増加するのに対し、CD4⁺、CD16⁺細胞の減少が認められた。受精鶏卵の漿尿膜上に移植された自己腫瘍組織に対する自己リンパ球より誘導したエフェクター細胞の抗腫瘍活性を肺癌患者10例で検討した。10例中5例において無添加培養リンパ球注入例と比較し、LAK細胞注入例で高い腫瘍阻止率を認めた。また、注入するLAK細胞数と腫瘍阻止率との関係を注入細胞数を2倍にして検討すると、3例全例において正の相関が得られ、抗腫瘍性の著明な増強がみられた。以上の成績から各種BRMで誘導されたエフェクター細胞の肺癌患者に対する免疫療法の有用性が示唆された。

以上、本論文は肺癌の免疫療法に一步を進めたもので、有意義な論文と評価された。