胃癌に対する養子免疫療法の基礎的検討

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Fujimoto, Toshihiro メールアドレス: 所属:
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、1000U/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。