

学位授与番号	医博甲第1174号		
学位授与年月日	平成7年3月25日		
氏名	岡本 禎一		
学位論文題目	脳腫瘍免疫における頸部リンパ節の重要性 ーラット移植脳腫瘍モデルにおける検討ー		
論文審査委員	主査	教授	山下 純宏
	副査	教授	橋本 琢磨
		教授	中西 功夫
		教授	宮崎 逸夫

内容の要旨及び審査の結果の要旨

種々の実験動物において脳脊髄液が直接頸部リンパ節に流入していることが明らかにされ、頸部リンパ節は免疫学的に脳と密接な関係をもつことが示唆されている。本研究においては、脳腫瘍免疫における頸部リンパ節の役割について検討することを目的として、ラット移植脳腫瘍モデルを用い、脳腫瘍移植後の、頸部リンパ節および体部リンパ節組織における細胞性免疫反応を免疫組織化学およびフローサイトメトリーより経時的に観察した。

ウィスター系ラット計64匹を使用した。ラットC6神経膠腫移植後、1、2、3および4週にラットを灌流固定し、脳、頸部リンパ節、脾臓および腸管膜リンパ節の組織切片を作成した。免疫組織染色は、ラットMHC class IIに対するOX-6、ラットCD4陽性リンパ球に対するW3/25、ラットCD8陽性リンパ球に対するOX-8およびラットマクロファージ、マイクログリアに対するED-1の各抗体を用いて行った。

得られた成績は以下のごとく要約される。

1. 脳、頸部リンパ節、脾臓および腸管膜リンパ節においてMHC class IIは、脳腫瘍移植2週間後に最も強く発現した。
2. 頸部リンパ節のCD4陽性リンパ球数は脳腫瘍移植2週間後に著しく増加し、3週以降に減少した。脳内のCD4陽性リンパ球数の経時的動態は頸部リンパ節のものと一致した。脾臓および腸管膜リンパ節においてはCD陽性リンパ球数に変化を認めなかった。
3. 頸部リンパ節摘出後に腫瘍を脳内に移植した群においては、腫瘍内浸潤CD4陽性リンパ球数が最も増加したのは3週間後であり、頸部リンパ節非摘出群より遅延した。この場合、脾臓および腸管膜リンパ節においてCD4陽性リンパ球数は代償性に増加した。
4. 腫瘍細胞を頭皮下に移植した群においては頸部リンパ節のCD4陽性リンパ球数が最も増加したのは、移植4週間後であり、脳腫瘍ラット群より遅延した。

以上の結果より、頸部リンパ節において選択的に、脳腫瘍関連抗原の提示および認識、さらにはTリンパ球の増殖が行われ、これらの効果細胞が脳腫瘍内に浸潤すると考えられる。このことより、ラットにおいて頸部リンパ節は脳の局所リンパ節としての役割を果たし、脳腫瘍免疫に深く関与していることが示唆された。

本論文は、従来不明であった脳と全身の免疫監視機構の連絡路が存在することを示し、脳の局所リンパ節として頸部リンパ節の重要性を明らかにしたものであり、脳腫瘍学ならびに神経免疫学の発展に寄与する労作と評価された。