

学位授与番号	医博甲第1136号		
学位授与年月日	平成6年3月25日		
氏名	荒能義彦		
学位論文題目	肺癌患者の末梢血、局所リンパ節および腫瘍浸潤リンパ球の自己腫瘍細胞傷害活性の研究		
論文審査委員	主査	教授	渡邊洋宇
	副査	教授	宮崎逸夫
		教授	磨伊正義

内容の要旨および審査の結果の要旨

従来、癌患者の免疫機能の評価には同種培養腫瘍細胞株に対する細胞傷害活性が用いられてきた。しかし、近年、この方法が必ずしも患者個々の抗腫瘍活性を反映していないことが明かとなってきた。本研究では、肺癌患者における全身および局所の免疫能のより正確な評価を目的として、患者自己腫瘍に対する抗腫瘍活性を検討した。方法は54例の切除肺癌例について、末梢血リンパ球（PBL）、領域リンパ節リンパ球（RLNL）（転移のない縦隔リンパ節を用いた）、および腫瘍浸潤リンパ球（TIL）を採取し、⁵¹Cr放出試験による自己腫瘍に対する細胞傷害（autologous tumor killing, ATK）活性を測定した。同時に、フローサイトメーターを用いてこれら各リンパ球のリンパ球亜群を解析し、ATK活性との相関を検討した。その結果以下の成績を得た。

- 1) PBLのATK活性とRLNL, TILのATK活性の間には相関は認められなかった。
- 2) ATK活性と同種肺癌培養細胞株に対する傷害活性には相関がなかった。これは組織型別にみても同様であった。
- 3) PBLのATK活性は病期の進行およびリンパ節転移により、RLNLのそれはリンパ節転移の拡がりにより低下した。
- 4) PBL, RLNL, TILのリンパ球亜群に関連は認められなかった。
- 5) 健常対照群と肺癌患者のPBLのリンパ球亜群の比較では、肺癌患者では担癌初期から細胞傷害性T細胞が減少し、suppressor T細胞が増加していた。
- 6) RLNLではリンパ節転移の進展により、helper T細胞、細胞傷害性T細胞、活性化T細胞が減少し suppressor-inducer T細胞が増加しており、リンパ節転移によるリンパ球亜群の変動が著明であった。
- 7) ATK活性とリンパ球亜群の相関の検討からPBLではCD16陽性、CD57陽性（Natural Killer）細胞がRLNL, TILでは細胞傷害性T細胞が主な作動細胞であることが示された。

以上の結果から、全身免疫能と局所免疫能は独立したものであることが明らかにされた。また、担癌初期から全身の免疫反応が生じていること、癌の進行とリンパ節転移により全身免疫能が低下することが示された。また、リンパ節では、転移がリンパ球亜群の変動と抗腫瘍活性の低下に強く関与していることが明示された。

以上、本研究は肺癌患者の免疫能の新しい指標を明らかにしたものであり、肺癌の病態、治療などに貢献する労作であると評価された。