

1. 活性マクロファージの培養液中には、抗腫瘍作用に及ぼす作用があるか否か。

2. マクロファージは、その T.B cell との関連が指摘されているが、本実験では、T cell の関与は考えられないか。

答弁

（慶応大）永井 荘一郎

1. 活性マクロファージの effector substance については、諸論がありますが、近年、lysosomal enzyme を含め、両細胞（活性化マクロファージと標的細胞）の接触が、作用発現の最初のステップと考えられており、われわれも同様の結果を得ました。猶培養液中に cytotoxicity を示す作用にあいませんでした。

2. in vivo 活性に Macrophage に関しては T cell 関与が充分考えられますが、本実験では in vitro にて、T cell の関与していない系を確立しました。しかしながら、腫瘍免疫全体においては、T cell 関与の系が重要な effector mechanism になると思われます。

172. 産婦人科悪性腫瘍の補体系に関する研究—特に癌特異的  $C_1$ -Inactivator を中心として—

（新潟大）

竹内 裕、樋口 正臣、岩田 桂子  
高橋 京子、竹内 正七

研究目的：担癌生体における免疫的応答を体液性免疫ことに補体系の面から解析する目的で癌特異的  $C_1$ -inactivator (Oster 1974) を中心に補体系の各成分、並びに補体 2 経路 (Classical pathway, Alternative pathway) の検討を行った。

方法：研究対象は婦人科における悪性腫瘍患者94例（子宮頸癌52例、体癌11例、子宮肉腫4例、卵巣癌13例、腔癌1例、外陰癌1例、絨毛上皮腫12例）、良性疾患45例（子宮筋腫13例、良性卵巣腫瘍18例、胎状奇胎14例）を対象とし術前に採血した血清を用いた。 $C_1$ IAC の分離は硫酸法、イオン交換樹脂、ゲル濾過法により、定性は halo-plate 法を用いた。正常組織及び癌組織の  $C_1$ IA の局在は間接蛍光抗体法により、 $CH_{50}$  は kabat, mayar の原法によつた。また  $C_1$ IA,  $C_1$ q,  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_3$ -proactivator は単純免疫拡散法により定量した。

成績：1)  $C_1$ IAC は子宮頸癌53%, 体癌14%, 子宮肉腫100%, 卵巣癌86%, 腔癌100%, 絨毛上皮腫25%に出現し、その頻度は疾患により差はあるが、進行期に一致して増加していた。2) 間接蛍光抗体法による  $C_1$ IA の特異蛍光は良性腫瘍細胞には認められなかったが、悪性腫瘍細胞膜に認められた。このことは悪性腫瘍に対する

宿主よりの免疫的攻撃を補体の面から阻止していると考えられる。3) 悪性腫瘍例においては  $C_1$ q,  $C_4$ ,  $CH_{50}$  又  $C_3$ ,  $C_3$ -proactivator,  $C_1$ IA が高値を示し classical pathway のみならず、Alternative の活性化が示唆された。

独創点：癌特異的  $C_1$ -Inactivator を他の各種補体成分と共に悪性腫瘍患者において検討し、担癌生体における免疫応答を系統的に解析した報告は少ない。

質問

（大阪市立大）須川 佑

我々も癌特異的  $C_1$  Inactivator とよばれる物質について検討を加え、いろいろな悩みをもっていたが、CRP と共通の物質ではないかとの疑問が生じ、その面からの検討を間接的にこなつてみたが、その疑問が否定できなかった。この点に関する御見解をお教えねがいたい。

答弁

（新潟大）竹内 裕

CRP,  $C_1$ IAC,  $C_1$ IA の相互関係は、Onchsterlony 法で CRP と  $C_1$ IAC が一部共通抗原を有しているが  $C_1$ IA との間には共通性がみとめられませんでした。

このため、現在、 $C_1$ IAC は CRP の一部である可能性も否定できないと思われます。

質問

（岩手医大）利部 輝雄

$C_1$  Inactivator 蛍光抗体染色所見について。

1. 切片の固定は、何で行いましたか。

2. 特異蛍光は、癌細胞のどの部位にみられたでしょうか。また、すべての癌細胞にみられましたか。

3. 非上皮性細胞、間質に、蛍光がみられましたか。

答弁

（新潟大）竹内 裕

1. 固定は手術後切除し直ちに Acetone-bath にて固定致しました。

2. 先程、お見せしました通り出現する部位としない部位とが癌細胞において見られた。しかし良性疾患において見られませんでしたので特異的と判定致しました。癌細胞表面に認められた。

3. 見られませんでした。

質問

（熊本大）中山 道男

1.  $CH_{50}$ ,  $C_1$ IA 何れも各腫瘍患者でバラツキがみられるが、測定回数の平均値でしょうか。

2. 同一症例の follow up pattern をみておられるでしょうか。またその Pattern で予後判定の指導となりうるかどうか。

答弁

（新潟大）竹内 裕

1)  $CH_{50}$ ,  $C_1$ IA 共に2つの検体を測定しております。

2)  $CH_{50}$  をやはり経時的に Follow-up した例が少い

ものですので現在の所はなんとも云えません。

**質問** (神奈川成人病センター) 長谷川温雄

1. 各種癌について私達も同様な結果を得て居りますが、妊娠婦人の補体活性は如何でしょうか。

2. 活性値の上昇は、どういう理由によるものでしょうか。

**答弁** (新潟大) 竹内 裕

① 妊娠婦人については教室の樋口が報告しておる通り、妊娠経過中  $CH_{50}$ ,  $\beta_1C$  を測定しこの両者とも高値を示しておりました。

② 妊娠による為であろうと思われるが、その原因について妊娠による種々の蛋白の変化と同じような不明といわざるをえません。しかし  $C_3$  は一種の acute phase reactants なので妊娠という Stress により増加し、それにより  $CH_{50}$  値が上昇するとも考えられます。

**質問** (兵庫医大) 山本 充

$C_I$ -IAC の測定は CEA と同様の意味あいがあると思いますが、CEA と平行して測られたデータをお持ちでしょうか？

又どちらが感染に鋭敏と思われますか？

**答弁** (新潟大) 竹内 裕

CEA は carcinoembryonic antigen と云われているものであり、 $C_I$ IAC は補体不活性因子のうち Osther が悪性腫瘍に特異的に存在を報告したものであり、本質的にははつきりしませんが、現在は別の範ちゆうに入るものと考えられます。又同一血清で CEA と  $C_I$ IAC を測定しておりませんので質問に対しては適切な答を与えられません。

### 173. 婦人科悪性腫瘍患者血清の免疫抑制作用についての検討

(新潟大)

森平 仁, 金沢 浩二, 大野 雅弘  
湯沢 秀夫, 吉沢 浩志, 高石 光二  
樋口 正臣, 春名 宣之, 竹内 正七

目的：婦人科癌および絨毛性腫瘍患者血清の免疫抑制作用を知る為に in vitro でのリンパ球幼若化反応に対する影響を臨床経過と対比しつつ検討し、更にその抑制作用の原因となる因子を分析することを目的とした。

方法：健常末梢リンパ球を分離し PHA の存在下で 35%濃度の被検患者血清添加群と対照健常血清添加群とに分けて45時間培養後、コルヒチン処理をし、更に3時間培養、低張液処理、カルノア固定を行ない、May-Giemsa スメア標本を作成し培養細胞を500個判読し、そ

の幼若化率を測定した。又、患者血清を Sephadex G-200でゲル濾過した各蛋白分画、 $\alpha$ -FP, HCG, HPL, Prostaglandin  $F_2\alpha$  について、その添加時の幼若化率を判定し、それぞれのリンパ球幼若化に与える影響を検索した。

成績：健常血清50例添加時の幼若化率は平均  $53.92 \pm 9.46\%$ であつた。頸癌患者血清32例では  $39.43\%$ であり特に進行例で強い抑制作用を認めた。体癌患者血清5例、卵巣癌患者血清7例では、それぞれ  $45.18\%$ ,  $29.21\%$ であつた。絨毛性腫瘍では奇胎患者血清11例で  $45.15\%$ 、破奇患者血清2例で  $44.73\%$ 、絨毛上皮腫患者血清8例で  $35.40\%$ であり、特に絨腫では寛解とともに抑制作用の減弱が観察された。患者血清蛋白の分画では第1ピークの抑制作用が著明であり、 $\alpha$ -FP, HCG, HPL の抑制作用は比較的弱く、一方 Prostaglandin  $F_2\alpha$  では、むしろ幼若化の促進をみた。

**質問** (三重大) 山本 稔彦

1. 担癌宿主血清の免疫抑制作用を経時的にみた場合、その間の治療の影響がリンパ球幼若化反応に現われると思いますが如何ですか。

2. Prostaglandin  $F_2\alpha$  は低濃度でリンパ球幼若化率を助長し、高濃度では逆のデータが出ていますがリンパ球の Viability をみているのでしょうか。

3. Blastoid tronoformation を光顕的にみる方法は主観が入るが、判定基準をどうしているのでしょうか。

**答弁** (新潟大) 森平 仁

1) 絨腫の場合は抗癌剤使用後では明らかな、抑制作用の増強をみとめますが、検査はできるだけ、休薬中に行なうようにしています。

2) 形態学的にみていますので、細胞が死んでいる時のリンパ球は、コンペイ糖状になつているよいことが多く、生きている細胞を測定したと思つています。

3) ( $^3H$ )Tr のとり込みをみる場合と、形態学的にみる場合、利点と不利点があると思いますが、講演中に述べましたように、核径が  $10\mu$  以上、又、mitosis のみられるものを Blastoid cell とし、他の人が観察した場合でも同じように客観的にみることができるといいます。

### 174. 頸癌患者における免疫不全状態の病態解析に関する研究(ヒト胎児より抽出した胸腺ホルモンを用いての研究)

(大阪市立大)

梅咲 直彦, 植田 勝間, 中森 宏