

一般講演

第1群 卵巣腫瘍 基礎 (1~5)

1. 人 Endodermal sinus tumor, nude mouse

移植系に与える抗人 AFP 抗体の影響

(慈恵医大)

大川 清, 天崎 博文, 小池 清彦

寺島 芳輝, 蜂屋 祥一

(北海道大第一生化)

塚田 裕, 原 彰彦, 平井 秀松

目的: α -Fetoprotein (AFP), 癌胎児抗原産生の Nude Mouse (NM) 継代人 Endodermal sinus tumor (EST) に対する抗人 AFP 特異抗体 (馬抗血清より精製した特異抗体) の影響を検討した。

方法: SPE 飼育の雌 NM 20匹を使用, 腫瘍移植時より, A群10匹に血清 AFP の総量を中和するに要する抗体量を算出し, その10倍量即ち1.8mg を皮下に毎週2回, 4週目まで計8回を投与, C群 (対照群) 10匹には1.8mg の正常馬血清 IgG をA群同様に投与, 移植後4週までの (1) 腫瘍増殖の変化 (2) 血中 AFP の推移 (3) 両群の腫瘍, 肝臓, 腎臓の光顕, 電顕上の形態変化 (4) 4週後摘出腫瘍の継代による発育速度の違いをみた。

成績: (1) 腫瘍の増殖は3週頃より明瞭な差を示し, C群はA群に比較し約2倍の発育速度を示した。又本継代系の特徴である囊腫形成がA群にはみられなかった。 (2) NM 血中 AFP は4週後でA群 (1,200 ng/ml) はC群 (8,900ng/ml) に比較し約13%に低下した。なお継代系全 NM の移植4週目の血中 AFP は平均約4,500ng/ml である。 (3) C群は従来の継代組織と同様な Schiller-Duval body, Reticular 型を主体の EST と大形の Endodermal-like cell の混合型であったが, A群では組織の粘稠性が増し, Reticular で蛍光抗体法で AFP 陽性傾向の強い紡錘形細胞群の脱落がみられ, 大形の Endodermal-like cell が増加し, 一部では腺癌類似の所見をみた, 肝臓はC群に比し, A群は糖原, 脂肪蓄積が著明で, 腎臓もC群に比し糸球体に異種蛋白腎炎の初期を疑わせる所見をみた。 (4) 4週後腫瘍の摘出, 継代で両群とも移植率100%, A群由来腫瘍はC群由来腫瘍より発育速度に遅れがみられた。

独創点: 投与方法, 時期など今後解決されるべき問題

を多数残しているが, 最も予後の悪い EST の治療法に新しい一つの方向を示唆した点と, EST 構成細胞の細胞生物学的性格を再認識でき, 今後の臨床治療上に有意義である。

質問

(大阪大微研) 沢田 益臣

① 抗血清を用いた免疫学的実験をなさつておられますが, nude mouse そのものの免疫学的背景について何か考えておられますか。

② 抗 AFP 血清を用いた蛍光抗体法で「AFP 活性が endodermal like cell よりも reticular な細胞の方により強い活性を認めた」という結果は他の報告者と相反する様ですが如何?

③ 抗血清投与前, 投与後, 再移植後の cyst を形成している各々の細胞に変化が認められなかつたのであれば, 抗血清投与の臨床的意義は?

回答

(慈恵医大) 大川 清

1. AFP の局在はむしろ大形細胞ではないか?

1つの stem cell より発生する EST はその究極において大形細胞, 小形紡錘形細胞に分化するものと考えられる。よつて AFP はいずれの細胞に多いかが問題でともに分化途上の細胞であれば AFP 産生はあつてよい。特に EM レベルの局在は大局的でない場合がある。さらに再移植により reticular のない組織片からでも reticular 型をもつ組織が出現すること, 抗 AFP 血清処理でも上記同様の結果を得たことからその AFP の局在はむしろ reticular を構成する小型紡錘形細胞により強いと考えている。

2. 臨床的応用について

このまま大量腫瘍細胞数のある患者にはあまり応用できない可能性がある。しかし細胞数の少ないことが考えられる手術直後, あるいは再発初期さらに Tumor free の再発予防には充分応用できるものと考えられる。

3. この Nu, nu を用いた実験等で今後免疫療法をいかに進めていくか?

そのため, 生の free の状態での動向をみてから, 液性免疫系なので complement T cell macrophage の in 等も考えていく。

2. Nude Mouse 移植系を用いた性腺胚細胞系腫瘍