

で T4⁺/8⁺比は, OKT-432投与群(1.71±0.48)に比べて, 非投与群(1.23±0.42)とに有意差(p<0.01)を認め, OKT-432の予防的投与の有用性を示唆した。

質問 (新潟大) 渡辺 重博

末梢単球のコンタミネーションを防ぐために Forward scatter と 90° scatter の両方を用いられているか。

絶対数についての検討は行なわれているか。

回答 (久留米大) 浜井 潤二

1) レーザーフローサイトメーターにより前方散乱光および側方散乱光で, リンパ球を測定しているため, マクロファージの contamination は, ごく微量であります。

2) 免疫応答のバランスを示す OKT 4/8比を中心に検討したため, 絶対数は今回は検討していません。

質問 (大阪市大) 大鹿 幸信

Suppressor T cell の誘導される機序は?

回答 (久留米大) 浜井 潤二

インターロイキンが関与していると思いますが, インターロイキンとサブプレッサーTリンパ球との関係は, まだはつきりわかっていません。

質問 (大阪市大) 須川 信

悪性卵巣腫瘍患者の免疫担当細胞の機能低下誘導物質の産生は, 腫瘍の性格(組織学的差異)とどのように関連するか? 単に腫瘍のサイズとの関連性だけなのか?

回答 (久留米大) 浜井 潤二

1) 組織別に検討しましたが, 有意差は認められませんでした。

2) OKT 4/8比は腫瘍の大きさに, ほぼ比例しているようです。

112. 担癌患者における末梢血単球の免疫調節作用に関する研究

(大阪市大)

大鹿 幸信, 梅咲 直彦, 川端 政実
迫 久男, 須川 信

目的: 担癌患者の免疫不全状態には, マクロファージ(Mφ)より産生される T cell 活性化因子である Interleukin I (IL-I) の産生能の低下が大きく関与することを報告してきた。しかし最近 Mφ より Prostaglandin E (PGE) の産生が報告され, 免疫応答に促進的に働く IL-I と抑制的に働く PGE の分泌により免疫調節作用を行なっている可能性が考えられた。そこで今回 Mφ の IL-I および PGE 量を測定する bioassay

系を作製し, 子宮頸癌の進展に伴う Mφ 機能の変遷について検討を加えた。またこれらの Mφ 機能に対する癌患者血清因子の関与についても考察を加えた。

方法: ① Mφ の IL-I 産生能; Mφ を LPS にて刺激すると, IL-I と PGE を産生することより, 培養系へ Indomethacin (Ind.) を添加し, IL-I のみを産生させ, マウス胸腺細胞の PHA 反応性を増幅させる能力にて IL-I 活性とした。② Mφ の PGE 産生量; Ind. 非添加系 (IL-I, PGE を産生) に対する Ind. 添加系 (IL-I のみを産生) の増幅率により PGE 産生量の指標とした。また一部 RIA 法により PGE 濃度を測定した。③ 健常人(癌患者) Mφ を癌患者(健常人)血清(10%)にて24時間 preincubation した後, IL-I および PGE を測定した。

結果: ① IL-I は初期癌では軽度の低下, 進行癌では有意の低下が認められた。② PGE は初期癌では分泌抑制が見られたが, 進行癌では分泌亢進をきたした。③ 健常人 Mφ は癌患者血清処理により IL-I の低下と著明な PGE の亢進が認められた。

考案: 初期癌においては免疫調節能は保たれ, IL-I の低下にもかかわらずそれを上まわる PGE の分泌抑制により T cell 活性化能は軽度亢進された状態であるのに反し, 進行癌では IL-I の低下にもかかわらず免疫調節能の破綻により, PGE の分泌亢進がおこりその結果 T cell 活性化能は著明に低下しているものと考えられた。また Mφ の免疫調節能の破綻の機序として癌患者血清中の免疫抑制因子が Mφ 膜表面に変化を与え, それによつて IL-I の低下および PGE の亢進をきたしたものと推察された。

質問 (兵庫医大) 繁田 実

担癌患者の Mφ 上の Ia like antigen の量及び担癌患者血清処理正常人 Mφ 上の Ia like antigen の量を検索されましたか?

回答 (大阪市大) 大鹿 幸信

Ia 抗原の出現する割合を検討しました。

OKIa₁ (抗ヒト Ia Monoclonal 抗体) を用いた間接蛍光抗体法にて検討し, Ia 出現率と IL-I 産生能は弱い相関を示します。また健常人 Mφ は癌患者血清で処理すると著しく Ia% は低下します。

質問 (大阪大) 中室 嘉郎

患者の Mφ を培養しておく, 血清中の因子がはがれて, Mφ 機能が回復する事が認められましたか。

113. 子宮頸癌患者単核球の Interleukin 2 産生能および反応能に関する研究

(岐阜大)

山本 和重, 森 秀弘, 山田 新尚
白木信一郎, 野田 克巳

Interleukin 2 (IL-2) は、抗原や lectin 刺激を受けた T 細胞が産生する lymphokine の 1 つであり、その作用には、IFN- γ 産生の増強、Killer T 細胞の誘導、NK 活性の増強などが知られている。そこで今回我々は、子宮頸癌での免疫応答異常における IL-2 の関与を検索する目的で、患者末梢血単核球の IL-2 産生能および反応能について検討した。

方法：① IL-2 産生能：被験単核球を PHA で刺激して得た培養上清を IL-2 依存性のマウス T 細胞クローン (CTLL-2) に添加培養し、その $^3\text{H-TdR}$ 摂取率を求め、培養上清中の IL-2 活性を probit analysis にて定量した。② IL-2 反応能：Con A 刺激にて IL-2 receptor を発現せしめた被験単核球を反応細胞として、これを標準 IL-2 存在下で培養し、その $^3\text{H-TdR}$ 摂取率を測定、評価した。

成績：① 頸癌患者の IL-2 産生能は健常人に比し有意に低く、殊に III, IV 期では著明に低下していた。また手術例では術後その改善傾向を認めたものの、多くの症例は術後 4 週目でも正常域に復し得なかつた。② 頸癌の IL-2 反応能も低下している症例が多いが、その程度と頸癌進行度とは有意の相関性を認めず、また術後 4 週目には正常域に復するものも多く認められた。③ Con A 未処置の健常人および頸癌患者単核球には、標準 IL-2 の添加で増殖性反応を示すものが認められた。

以上より、頸癌の免疫応答異常に患者単核球の IL-2 産生あるいは反応異常が関与していることが明らかとなった。

質問

(大阪大) 南川 義夫

① Con A 未処理の頸癌患者単核球にも IL-2 receptor (Tac 抗原) 保有細胞の存在が示唆する成績が得られているが、正常単核球との比較検討ではどのようなものだったのでしょうか？

又、担癌個体において、上記の成績をどのように解釈していらっしゃいますか？

回答

(岐阜大) 山本 和重

発表内容中でも触れましたが、頸癌患者と同様に健常人においても標準 IL-2 に増殖性反応を示すものが認められました。

また頸癌患者における IL-2 receptor 保有細胞は、癌特異的 killer T 細胞、NK 細胞、LAK 細胞 (Lymphokine activated killer cell) など、細胞障害性を有する

細胞に帰属するのではないかと、現在検索中です。

質問

(大阪市大) 梅咲 直彦

癌患者における IL-2 産生低下の機序についてお教え下さい。

114. 絨毛癌に対する単クローン抗体の作製

(旭川医大)

中村 隆文, 山下 幸紀, 清水 哲也

目的：絨毛癌細胞の免疫学的特性、あるいは正常絨毛細胞が母体から拒絶されない機構の解明、さらには将来の診断や治療への応用を目指して絨毛癌に対する単クローン抗体 (MoAb) の作製を試みた。

方法：BALB/c マウスを絨毛癌細胞株 (BeWo) で免疫し、Köhler and Milstein の方法に準じて BeWo に対する抗体産生性 Hybridoma を作製した。抗体活性は ^{125}I 標識抗マウス F(ab')₂ による Cellular radioimmunoassay (CRIA) を用いて検討した。このように作製された MoAb の特異性は、Inhibition test によつて検討した。被験細胞 (各種培養細胞) で抗体を吸収し、残存する抗体活性を BeWo cells との反応性でみる方法である。

結果：絨毛癌細胞株 (BeWo) に対する MoAbs 7 種類 (TM 3-17, TM 2-4, TM 10-10, TM 5-9, TM 9-18, TM 1-12, TM 8-11) を作製した。これらの MoAbs の反応性及び特異性を CRIA と Inhibition test で検討したところ、絨毛癌細胞株 10 種類中 5 種類 (BeWo, SCH, ENAMI, GCH-1, GCH-2) に反応するが、9 種類の Carcinoma cell lines, 8 種類の Sarcoma cell lines, 9 種類の T cell lines, 10 種類の B cells lines, 2 種類の Myeloid cell lines には反応しなかつた。また蛍光抗体法や酵素抗体法を用いて検討すると、いずれも培養絨毛癌細胞の細胞膜に反応していることが観察された。現在までのところ、7 種類の MoAbs の間に特異性の差はみられない。

独創点：培養絨毛癌細胞に特異的に反応する MoAb を作製した。

質問

(兵庫医大) 香山 浩二

① すでに Stanford 大学の Hergenbergs の所から BeWo 絨毛癌に対する単クローン抗体の作製が報告されており、その中のいくつかの抗体は正常絨毛とも反応するとの事だつたと思いますが、先生の作製された抗体は正常絨毛との反応性はいかがでしたか。

回答

(旭川医大) 中村 隆文

① 私達のところでも、Lipinski の報告した Trop-1 のような抗原に対する MoAb は数種類できています。