

541 末期進行癌患者におけるキラーT細胞誘導活性化抑制機構の解析—特に単球由来液性因子の免疫学的解析—

高知医大

前田長正, 林 和俊, 相良祐輔

【目的】末期進行癌患者では、自己腫瘍特異的キラーT細胞(CTL)の誘導活性化が極めて困難な状態にあり、その原因が、末梢血中に増加する単球にあり、この単球の培養上清(M ϕ sup.)中にCTLの誘導活性化を抑制する液性因子の存在することを報告してきた。今回、このM ϕ sup.の免疫抑制機構について、CTLに対する直接的効果と、抑制性T細胞の誘導活性化の有無の2点について検討した。(方法)既に報告したCTL誘導活性化の系にM ϕ sup.を添加し、⁵¹Cr release assay 及び、³H thymidine uptake 法を用いて、1)細胞障害活性の抑制効果及び、T細胞増殖能の抑制効果について検討した。2)腫瘍細胞によるM ϕ sup.の吸収試験を施行後、同様の検討を加えた。3)M ϕ sup.添加後に誘導したT細胞をCTL誘導活性化の系に加え、その影響を検討した。4)腫瘍細胞の培養上清をCTL誘導活性化の系に添加し、その抑制効果をM ϕ sup.添加群と比較検討した。(成績)1)M ϕ sup.をinduction phaseに添加した場合、CTLの増殖反応抑制(40~80%)及び、細胞障害活性抑制(50~80%)を認めた。一方、effector phaseでは、抑制が見られなかった。2)腫瘍細胞による吸収試験では、抑制効果に変化を認めなかった。3)M ϕ sup.により誘導された細胞群は、CTL誘導活性化を抑制(30~40%)した。4)腫瘍細胞の培養上清は、CTL誘導活性化を抑制しなかった。

【結論】末期進行癌患者で末梢血中に増加する単球由来液性因子は、1)CTLに対する直接的な抑制効果があり、2)CTLに対する抑制性T細胞を誘導する可能性が示された。以上、増加する単球は、その液性因子を介して末期進行癌患者の免疫抑制発現の重要な因子であることを明らかにした。

542 子宮癌、卵巣癌におけるTumor Infiltrating Lymphocyte(TIL)とPeripheral Blood Lymphocyte(PBL)の細胞障害活性に関する検討

広島大

沢崎 隆, 永井宣隆, 竹原和宏, 大浜紘三

【目的】近年、TILやLAK細胞を使った養子免疫療法が試みられているが、今回我々は、子宮体癌、卵巣癌症例におけるTILおよびPBLの性状を比較解析する目的で、phenotype、細胞障害活性について検討した。【方法】対象は子宮体癌4例、卵巣癌6例で、手術時無菌的に採取した腫瘍組織を細切、酵素処理し得た細胞浮遊液から、Ficoll-Hypaque 2段階不連続密度勾配法にてTILを含む細胞群を分離した。一方PBLは、ヘパリン加患者末梢血よりFicoll-Hypaque比重遠沈法で分離した。そして、TIL、PBLのphenotypeを、各種T細胞表面抗原に対するモノクローナル抗体を用いたフローサイトメトリーより解析した。また、r-IL2を使ってTILを14-21日間、PBLを4日間培養後それぞれのphenotypeと、K-562、Duadi、自己腫瘍細胞を用いた⁵¹Cr遊離試験による細胞障害活性を検討した。

【成績】培養前のPBLとTILとの比較では、TILは活性化Tリンパ球(CD3⁺HLA-DR⁺)およびhelperT細胞(CD4⁺CD45⁻)の比率が高く、特異的な細胞障害活性の存在を示唆するCD8⁺CD11⁻も高値であった。一方、PBLはsuppressor T細胞(CD8⁺CD11⁺)が優位であった。培養後のphenotypeの解析では、LAK細胞、TILの両方でsuppressorT細胞の減少とTcell receptor($\alpha\beta$)発現の増加が認められた。また、⁵¹Cr遊離試験より、TILがPBLに比べ自己腫瘍細胞に対しより強い細胞障害活性を示した。【結論】培養前のphenotypeの解析結果より、TILには活性化T細胞が多く含まれておりその中心はhelperT細胞であった。また、PBLとTILの比較からTILが患者の免疫能をより反映しており、TILの解析が今後、局所免疫機構の解明と、癌免疫療法への応用に重要と思われた。