

321 子宮内膜増殖症における細胞周期関連蛋白の発現状況

順天堂大

宮崎亮一郎, 吉田 学, 田嶋 敦, 三橋直樹, 桑原慶紀

〔目的〕発癌過程での細胞周期関連蛋白の関与が強く示唆されている。今回、正常子宮内膜と子宮内膜増殖症の腺組織を用いて、種々の細胞周期関連蛋白の発現状況を調べ、細胞異形の過程との関連性について検討した。〔方法〕手術または診断的内膜搔爬術を施行し、同意を得た30例の内、正常子宮内膜組織 (N) 10, simple hyperplasia (SH) 10, atypical hyperplasia (AH) 10例を対象とした。組織をホルマリン固定後、免疫組織染色法 (ABC法) を行った。用いた抗体は抗ヒトP21単クローン抗体 (mAb), 抗ヒトP27 mAb, 抗ヒトCyclin D1 mAbである。解析方法は、内膜腺組織をLabeling index (抗体陽性細胞/腺細胞数 $\times 100$ (%)) で算出, Mann-Whitney U test で検定した。〔成績〕1. それぞれの発現状況は, P21がN 2/10 (陽性例/総数), SH 8/10, AH 10/10, P27がN 1/10, SH 9/10, AH 10/10, Cyclin D1がN 0/10, SH 6/10, AH 6/10であった。2. Labeling indexは, P21がN 0.62 ± 0.48 (mean $\pm$ s.e. %), SH 3.89 ± 1.37 , AH 13.87 ± 2.28 であり, 3群間でそれぞれ有意差 ($P < 0.01$) を示した。P27のそれは, N 0.37 ± 0.37 , SH 3.91 ± 1.05 , AH 6.68 ± 1.75 であり, NとSH間では有意差 ($P < 0.01$) を示したが, SHとAH間では有意差を認めなかった。Cyclin D1は, N 0, SH 0.37 ± 0.11 , AH 0.89 ± 0.43 で, SHとAH間で有意であった ($P < 0.05$)。〔結論〕正常内膜に比べ子宮内膜増殖症では、細胞周期関連蛋白の発現頻度が高く、さらに異形性の高いAHにより強く認められることから、これらの蛋白が細胞異形の過程においても強く関与する可能性が示唆された。

322 婦人科腫瘍由来細胞株を用いた自己細胞傷害性リンパ球 (CTL) の誘導と臨床応用への基礎的検討

筑波大学、理化学研究所 細胞開発銀行*

沖 明典、西田正人、杉本雅樹、南 里恵、高野克己、角田 肇、久保武士、大野忠夫*

〔目的〕婦人科腫瘍細胞株を用いた autologous CTL を誘導し、CTL による養子免疫療法の臨床応用に向けての基礎的検討を行う。

〔方法〕手術時にサンプリングされた婦人科腫瘍を初代培養に供し、細胞株の樹立を試みた。樹立に成功した症例については樹立細胞株と、手術標本を用いて MHC 分子の発現を確認し、同時に informed consent を得て患者自己血で autologous CTL の誘導を試みた。また、リンパ球の増殖の後に細胞傷害活性等を検討した。

〔結果〕87症例の初代培養を試み、10例で細胞株を樹立した。このうち患者健存で CTL 誘導が行い得た症例は6例であった。MC class I 分子は全ての症例で検出されたが、MC class II 分子は検出されない例があった。誘導を試みた6例中5例でリンパ球が増殖し、最終的には4例で CTL が誘導され、残りの1例ではナチュラルキラー細胞 (NK cell) が誘導された。

〔結論〕婦人科腫瘍由来細胞株を用いて CTL が高率に誘導されることが確認された。CTL は腫瘍特異的に傷害活性を持つため、患者の免疫力を低下させずに効果を発揮するものと期待されている。進行婦人科悪性腫瘍に対して現在行われている治療で予後を大きく改善することは難しい。CTL を用いた養子免疫療法は total cell kill を目指す上で集学的治療の一つとして今後の臨床応用が期待されるものと考えられた。