

S III-3

悪性線維性組織球腫とマクロファージの分化

竹屋 元裕、高橋 潔（熊本大・医・第2病理）

悪性線維性組織球腫(MFH)は成人の軟部肉腫の中で最も発生頻度の高い腫瘍であるが、その組織起源については今日まで明確な結論が得られていない。私どもはヒトおよびラットMFHの解析から、MFHは間葉系細胞由来で、腫瘍中の組織球様細胞は宿主由来の浸潤マクロファージと考えている。本発表ではMFHの組織起源と腫瘍内浸潤マクロファージの分化について考察する。

【ヒトMFH培養細胞の免疫組織化学】

6種のヒトMFH培養細胞株は何れもマクロファージ特異抗体とは反応せず、抗I型コラーゲン、抗プロリン水酸化酵素および抗MFH抗体(FU3)に陽性で、間葉系細胞の性状を示した。

【ヌードマウス・SCIDマウス移植腫瘍の観察】

ヒトおよびラットMFH培養細胞をヌードマウス・SCIDマウスへ移植すると移植腫瘍中には抗ヒトあるいは抗ラットマクロファージ抗体陽性細胞は観察されず、かわって抗マウスマクロファージ抗体陽性細胞が多数出現し、腫瘍中の組織球様細胞は宿主由来の浸潤マクロファージと考えられた。

【ラットMFH中の浸潤マクロファージの検索】

同種移植ラットMFHを免疫組織化学的に検索すると、腫瘍中への浸潤マクロファージの殆どは単球由来の活性化マクロファージを認識する抗マクロファージ抗体TRPM-3に陽性であった。一方、組織マクロファージを認識するED2陽性細胞は少数で、MFH中の組織球様細胞は単球由来の浸潤マクロファージと考えられた。

【単球遊走因子MCP-1の検索】

腫瘍中へのマクロファージの浸潤機序として単球遊走因子の関与を想定し、monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1)について検索を行うと、免疫沈降法でヒトおよびラットMFHの培養上清中にMCP-1の分泌が確認され、Northern blottingでは、mRNAレベルでMCP-1産生が確認された。

【結論】

MFHの構成細胞のうち線維芽細胞様細胞といわゆる中間型細胞が腫瘍細胞であり、これらは抗マクロファージ抗体とは反応せず間葉系細胞由来と考えられた。組織球様細胞は腫瘍細胞ではなく、単球遊走因子によって腫瘍中に誘導された単球がマクロファージに分化したものと考えられた。