悪性疾患患者における T 細胞の動態 —特に胃癌患者を中心として—

東京医科大学外科学第 3 講座（指導教授：牧野惟義）

助手 長 田 省 一

THE CHANGE OF THE RATIO OF T-CELL IN PATIENTS OF MALIGNANT DISEASES —ESPECIALLY IN THE GASTRIC CANCER—

Shoichi NAGATA

Department of Surgery, Tokyo Medical College
(Director: Professor Koreyoshi Makino)

悪性疾患患者において、腫瘍の発育・増大には、細胞性免疫能が関与している事は、最近の免疫学の進歩により、疑いのない事実とされている。この細胞性免疫能には、T リンパ球・B リンパ球・マクロファージを始め、種々の免疫担当細胞が関与しているが、その主役をなすものは T リンパ球である。故に、T リンパ球の生体における変動は、悪性疾患患者において、生死にかかわる問題である。そこで、著者は、胃癌患者を中心として、悪性疾患患者の予後を推定すべく、患者の末梢血より、リンパ球を分離し、T-cell・B-cell の識別を行い、種々の面から検討を加えた。

T-cell・B-cell の識別法は、Conray Fi-Coll による比重遠心法にて、末梢血よりリンパ球を分離し、ヒツジ赤血球と T-cell, 補体感作ヒツジ赤血球と B-cell を反応させ、鏡検にて、rosette formation を観察し、判定した。

その結果、悪性疾患症例において、経過良好症例の T-cell 値は、健康人と同様、良好な値を示した。一方、悪液質に陥った症例での検査値では、著明な低下が認められた。また、手術施行例での術前検査値は、手術根治度の低下とともに T-cell 値も低下し、B-cell 値が上昇する傾向にあった。更に、腫瘍摘出により、T-cell 値は術前より上昇する傾向がみられたが、特に、治癒切除例では、健康人と同程度まで回復する症例が多かった。また、胃癌術後 5 年以上を経過した長期生存例では、検索したすべての症例で健康人と同等の値が認められた。

以上の事から、T-cell・B-cell の値を経時的に観察する事は、悪性疾患患者の予後判定に有意義であるとの結論を得た。

I. 緒 言

近年、腫瘍免疫学は著しい進歩を示し、悪性疾患患者においても、腫瘍の発育・進展・転帰には、免疫現象が関与している事は、既定の事実として認められており、悪性腫瘍に対する免疫療法を提唱する研究者において、大きな関心事として取り組まれている。

本来、免疫反応とは生体が自己と非自己を識別し、非自己を抗原として認識したのち、特異的に抗体を産生し、これを処理する一連の連鎖的反応である¹⁾。今日、この免疫反応は、体液性免疫と細胞性免疫の 2 つに大別されている。

悪性腫瘍患者において、正常の生体内には本来存在し

ない腫瘍細胞が、殆んど拒絶される事なく、発育・進展していく過程では、生体が異種抗原の認識を行い、それを排除する細胞性免疫能が低下しているためと、考えられている。この細胞性免疫機構の発現には、Tリンパ球・Bリンパ・マクロファージ等の免疫担当細胞が相互に複雑に作用しあっていると考えられている。それらの細胞のうち、いずれの細胞が機能低下・変性しても腫瘍の発育・増大・転移を阻止する事はできないが、なかでも、これらの主役をなしているものがTリンパ球である。このTリンパ球は、helper T-cell ; killer T-cell, suppressor T-cell として、また、リンフォカインを産生する事により、本来、正常生体内に存在しない物質を異物として認識し免疫機構を維持している。これら種々の働きをなす T-cell が B-cell やマクロファージを刺激、活性化することにより、細胞性免疫能、即ち、腫瘍免疫能が発現する^{9)~11)}。言い換えれば、生体において T-cell の機能が低下している際には、その生体は、体内に発生した悪性新生物を排除する事ができず、腫瘍死へ向かっていくと考えられる。

以上の事を踏まえて、著者は悪性疾患患者の末梢血リンパ球における T-cell の割合を経時的に観察した。この事は、悪性疾患患者の予後を推定するとともに、免疫療法、化学療法を行う際に臨床的に有意義であると考え、胃癌患者を中心として、リンパ球の T, B 細胞比を識別し、予後判定の一助とすべく、種々の面から検討を加えた。

II. 研究対象及び方法

1. 検査対象（表1）

検査対象は以下の項目に分類し検索を行なった。各疾患群の症例数及び検体数は表1の如くである。

1) 健康人

何等の病的愁訴のない成人男女16人を無作為的に選択し、1人1～3回、合計30回の検索を行い、その平均値

表1 検査症例内訳

疾患	数	症例数	検体数
健康人		16	30
良性疾患		54	66
胃癌		151	329
胃癌以外の癌		121	238
計		342	663

表2 良性疾患検査症例内訳

() 黄疸陽性

疾患	症例数	検体数
胃潰瘍	15 (3)	21 (3)
胃炎・ポリープ	5	5
肝炎・肝硬変	6 (6)	10 (7)
胆石	2	2
肝・脾のう腫	2	2
汎発性腹膜炎	6 (2)	6 (2)
乳腺炎・乳腺症	3	4
肺炎・気管支炎	3	4
リンパ腺炎	3	3
大腸良性疾患	3	3
甲状腺腫	2	2
心疾患	2	2
皮膚梅毒	1	1
子宮筋腫	1	1
計	54 (11)	66 (12)

表3 胃癌検査症例内訳

() 検体数

	治癒切除	非治癒切除	切除不能	手術せず	再発	計
経過良好	37 (78)	20 (57)	0	0	0	57 (133)
悪液質	1 (3)	28 (88)	24 (38)	11 (20)	2 (5)	66 (154)
不変	2 (5)	8 (15)	2 (3)	1 (2)	0	13 (25)
長期生存	13 (13)	2 (2)	0	0	0	15 (15)
計	53 (101)	58 (162)	26 (41)	12 (22)	2 (5)	151 (329)

を正常値とした。

2) 良性疾患（表2）

表2に示す如く、胃潰瘍15症例21検体を中心に検索を行い、悪性疾患症例と対比した。また、各疾患は黄疸の有無、及び、汎発性腹膜炎症例については、別に検討を加えた。

3) 胃癌症例（表3）

胃癌症例は、早期癌や術後長期生存例を含め、151症例329検体に検索を加えた。これら症例を、経過良好症例と悪液質症例との比較、手術根治度別にみた検査値の相違、手術前後の検査値の変動及び、長期生存例につい

表 4 胃癌以外の悪性疾患検査症例内訳
() 検体数

疾患名	経過良好	悪液質	不変	計
大腸癌	16 (31)	10 (28)	7 (12)	33 (76)
乳癌	10 (21)	4 (10)	4 (5)	18 (36)
肺癌	5 (13)	11 (19)	3 (4)	19 (36)
脾臓癌	2 (5)	9 (13)	3 (4)	14 (22)
肉腫	3 (4)	3 (6)	1 (2)	7 (12)
泌尿器系癌	4 (9)	0	2 (3)	6 (12)
食道癌	0	5 (11)	1 (2)	6 (13)
胆のう癌	0	4 (7)	0	4 (7)
肝癌	0	2 (4)	1 (1)	3 (5)
甲状腺癌	2 (3)	0	1 (2)	3 (5)
子宮癌	0	2 (4)	1 (1)	3 (5)
脳腫瘍	0	1 (2)	1 (1)	2 (3)
上咽頭癌	0	0	1 (3)	1 (3)
皮膚癌	0	0	1 (2)	1 (2)
骨転移癌	0	1 (1)	0	1 (1)
計	42 (91)	52 (105)	27 (42)	121 (238)

て検討を加えた。なお、経過良好症例とは、手術施行後、自覚症状が消失し臨床的に全身状態の改善をみた症例をもってその範疇とした。

4) 胃癌以外の悪性疾患 (表 4)

胃癌以外の悪性疾患は表 4 の如く、121 症例 238 検体について検索した。これら症例は胃癌症例同様、経過良好症例と悪液質症例との比較、手術根治度別にみた術前検査値、手術前後の検査値の変動について検討した。

2. 使用材料

1) 末梢血

検査当日、患者上腕よりヘパリン加注射器にて、静脈血 2ml を採血して用いた。

2) ヒトリンパ球識別用 T 細胞, B 細胞微量測定用キット (日本抗体研究所製)

末梢血より、リンパ球を分離し、T-cell とヒツジ赤血球との特異的反応、B-cell と補体感作ヒツジ赤血球との補体結合反応、更に、混入した単球、幼若顆粒球を識別する為のペルオキシダーゼ反応を行い、T-cell, B-cell の識別を行う行程に用いた。

3. リンパ球分離法 (図 1)

リンパ球の分離は比重遠心法にて行なった。ヘパリン加末梢血 2ml に、10% Phosphate Bufferd Saline (P.B.S) を等量加え、倍数希釈した検体を比重 1.077 のリンパ球分離試薬 Sodium Meto-rizoate Fi-Coll 混液 (S.M.F) 3ml 上に、静かに注入、重層し 30 分遠心した。これにより、比重の大きい赤血球及び、顆粒球は最下層へ沈殿し、血漿成分は上層に浮遊。その中間にリンパ球層を得た。遠心後、最上層にある血漿成分をメスピベットにて排除し、中間層にあるリンパ球分画を他のメスピベットにて別の試験管に集めた。このリンパ球分画に充分量の

図 1 実験方法

PBS を加え、パラフィルムで封じ、試験管を転倒混和したのち、240g にて 10 分遠心した。これにより、リンパ球層を最下層へ落としリンパ球分画採取の際、一緒に採取された血小板や血漿成分を上澄として除去した。更に不純物を除去するため、リンパ球の洗浄を行なった。即ち、リンパ球が底に附着した試験管をフラッシュミキサーにかけ、リンパ球ペレットを攪拌分離し、充分量の PBS を加え、遠心器にかけた。この洗浄のための遠心は 100g にて 10 分を行い、上澄を除去したのち、更にもう 1 度洗浄し、合計 3 回のリンパ球洗浄を行い、末梢血より、リンパ球を分離獲得した。

4. T-cell, B-cell 識別法

分離したリンパ球は、T-cell とヒツジ赤血球との特異的反応、B-cell と補体感作ヒツジ赤血球との補体結合反応を行い、両細胞の識別を行なった。更に混入した単球・幼若顆粒球についてはペルオキシダーゼ反応にて識別し、T-cell・B-cell と判別した。

1) リンパ球数の調整

末梢血より分離したリンパ球浮遊液を白血球計数盤にて count し、浮遊液濃度が 1×10^6 個/ml となるように PBS を加えた。

2) 補体感作ヒツジ赤血球の洗浄

補体感作ヒツジ赤血球は溶血を起しやすいため PBS にて洗浄し、溶血した赤血球を除去したのち、リンパ球と反応させた。赤血球浮遊液をメスピベットにて小試験

管に移し、3ml の PBS を加え、800~900g にて10分遠心した。これにより、赤血球は試験管底に沈澱し、上澄の不純物を除去した。遠心後、上澄を除去した試験管底の赤血球ペレットは、フラッシュミキサーにて攪拌分離し、PBS 1ml に再浮遊させた。

3) リンパ球のマイクロテストプレート滴下 1×10^4 個/ml に調整したリンパ球浮遊液を T-cell 判定用・B-cell 判定用・ペルオキシダーゼ反応用の3枚のマイクロテストプレートの各孔に滴下・附着させた。この際、プレート内を乾燥させると、微量のリンパ球浮遊液を蒸発する恐れがあるので、プレートの辺縁にあらかじめ濾紙を敷き、PBS にて充分の湿気を与えた。その後、プレートの各孔に25 μ l 用マイクロシリンジにて1 μ l ずつ、リンパ球浮遊液を加えた。すべての検体を各孔に加えたのち、プレートにふたをして乾燥を防ぎ、15分間室温にて放置し、浮遊液を孔内に安定させた。

4) テストプレートの PLL ブロック

15分間放置した3枚のマイクロテストプレートに、牛胎児血清 Fetal Calf Serum (F.C.S) を加え、プレート孔表面の Poly-L-lysine (P.L.L) をブロックし、以後の反応をスムーズに行なわせた。ペルオキシダーゼ反応用のプレートは、rosette formation の必要がないので FCS も少量で、ブロック時間も短時間で行なった。即ち、ペルオキシダーゼ反応用には、25 μ l 用マイクロシリンジにて、50 μ l の FCS を各孔に加え、リンパ球浮遊液上部より PLL をブロックし、15分間室温に放置した。T 及び B-cell 判定用のプレートには、500 μ l 用マイクロシリンジに10 μ l の FCS を加え、30分間室温に放置し、PLL をブロックした。

5) プレート孔の洗浄

B-cell 判定用のプレートに加えた FCS は補体結合反応による B-cell の rosette formation を阻害するため、プレート孔を PBS にて洗浄し FCS を排除した。PLL ブロックを終えたテストプレート各孔の FCS を、TAC 式トランペット管を用いて除去した。その後、各孔に PBS を TAC 式マイクロ分注器にて孔の上部に盛りあげ、静かに反転し PBS とともに、孔に残った FCS を再びトランペット管にて除去した。この洗浄操作を更にもう1回行い、FCS をできるだけ除去するように努めた。T-cell 判定用のプレートは、FCS が、T-cell の rosette formation を障害しないため、特にプレート孔の洗浄は必要なく、孔表面の FCS を除去し、洗浄は施行しなかつた。

6) リンパ球とヒツジ赤血球・補体感作ヒツジ赤血球との反応

ヒツジ赤血球・補体感作ヒツジ赤血球を、それぞれ各々の条件下で、T-cell, B-cell と反応させ、rosette formation を行なわせた。

FCS を除去した T-cell 判定用プレートにはヒツジ赤血球を、B-cell 判定用プレートには補体感作ヒツジ赤血球を500 μ l 用マイクロシリンジにて、10 μ l ずつ各孔のリンパ球浮遊液上に滴下した。T-cell 判定用のプレートは、室温にて90分放置したのち、4°C の低温下に一晚放置し、T-cell とヒツジ赤血球の反応を行なわせた。B-cell 判定用のプレートは、37°C の恒常保温器内でプレート正置で60分放置し、B-cell と補体感作ヒツジ赤血球に補体結合反応を行わせ、30分間プレート倒置後、以後の操作を行なった。

7) T-cell, B-cell 判定用マイクロテストプレートの固定染色

rosette formation を行なった陽性細胞数を顕微鏡下にて判定するために固定染色を行なった即ち、各々の条件下にて反応させたテストプレートを、PBS を満たしたシャーレに静かに浸し、斜めに倒置した状態で15分間放置し、孔表面の余分な赤血球浮遊液を除去した。その孔内に残った PBS を除去し、BCB 色素配合グルタルアルデヒド溶液を各孔に滴下し、固定染色した。

8) ペルオキシダーゼ反応用マイクロテストプレートの反応及び染色

FCS を加え室温に放置しておいたペルオキシダーゼ反応用のプレートは、ただちにドライヤーにて乾燥させ、ペルオキシダーゼ溶液を各孔にバスツールピペットにて滴下し、30~60秒反応させた。その後、更に蒸留水を滴下しペルオキシダーゼ溶液を希釈し、4分間放置後プレート孔を洗浄し、10倍希釈した BCB 色素配合グルタルアルデヒド溶液を滴下・染色して鏡検にて判定した。

5. 検査判定法

T-cell 及び B-cell 判定用プレートは、光学顕微鏡にて200倍で rosette formation を行なった陽性細胞数を count した。ヒツジ赤血球、補体感作ヒツジ赤血球が4個以上反応したリンパ球を rosette formation 陽性細胞とした(写真1)。ペルオキシダーゼ反応陽性細胞は、プレート孔内の他の細胞(すなわちリンパ球)に比し、細胞質内に黄褐色に染色された顆粒が認められる。なお、判定は1孔につき100個の細胞数を数え、陽性細胞

写真 1

数の割合を求めた。また、count は 1 検体につき 5 孔行い、その平均値を検査結果とした。

III. 検査結果

1. 健康人 (表 5)

健康人 16 症例 30 検体における検査結果は、T-cell 57~71, B-cell 26~49 の範囲にあり、その平均値は T-cell 65±4, B-cell 35±6 を示した。そこで、著者は T-cell 65, B-cell 35 を正常値として以下の検査結果の対照とした。

表 5 健康人正常値

報告者	細胞	T-cell	B-cell
橘		60~70	30~50
矢田		40~60	20~30
D.Ross		65	35
C.William		75±15	23±7
J.Wybran		62~73	—
東京医大		57~71	26~49
平均±標準偏差値		65±4	35±6

表 6 良性疾患検査結果

() 検体数

疾患	黄疽 T.B.	黄 疸 陰 性			黄 疸 陽 性		
		症例数	T	B	症例数	T	B
胃良性疾患		20 (23)	65±4	35±6	3 (3)	56±2	41±2
肝胆脾疾患		7 (7)	65±4	32±4	6 (7)	53±10	45±9
汎発性 腹膜炎		4 (4)	58±6	44±5	2 (2)	56±11	47±10
そ の 他		18 (20)	64±6	36±5	0		
計		49 (54)	64±5	36±7	11 (12)	55±8	43±8

た。

2. 良性疾患症例 (表 6)

胃潰瘍を中心として種々の良性疾患患者を検索した結果、黄疽の有無により有意の差を認めたため、黄疽陰性症例と黄疽陽性症例とに大別し、その平均値を表 6 に示した。なお、本表には胃潰瘍術後黄疽の治癒した 3 症例及び、肝炎の治癒した 3 症例が黄疽陰性、黄疽陽性相方に症例数として加えられており重複している。

1) 黄疽陰性症例

術後黄疽の治癒した胃潰瘍 3 症例 3 検体を含む胃良性疾患 20 症例 23 検体の検査結果は、T-cell 65±4, B-cell 35±6 と健康人と同様の値を示した。黄疽の治癒した肝炎 3 症例 3 検体を含む肝胆道系良性疾患 7 症例 7 検体における平均値は T-cell 65±4, B-cell 32±4 と、ここでも健康人と同様の値がみられた。次に、汎発性腹膜炎を併発した十二指腸潰瘍穿孔 3 症例 3 検体、虫垂炎穿孔 1 症例 1 検体の計 4 症例 4 検体の平均値は、T-cell 58±6, B-cell 44±5 と健康人に比し、T-cell が低下し B-cell が上昇する傾向が認められた。その他、表 2 に示した種々の良性疾患 18 症例 20 検体における検査結果は、T-cell 64±6, B-cell 36±5 と健康人と同様の値であった。

以上、黄疽を認めなかった良性疾患 49 症例 54 検体において汎発性腹膜炎症例で T-cell 低下、B-cell 上昇の傾向を認めたものの、全症例での平均値は T-cell 64±5, B-cell 36±7 と良好な値であった。

2) 黄疽陽性症例

一方、良性疾患で黄疽発症時の症例について検索した結果は、胃潰瘍術後に肝炎を併発した 3 症例 3 検体で T-cell 56±2, B-cell 41±2 と健康人に比し T-cell が低下し、B-cell が上昇している事が認められた。また、黄疽が認められた肝炎 3 症例 3 検体、肝硬変 3 症例 4 検体の計 6 症例 7 検体の平均値は T-cell 53±10, B-cell 45±9 と、ここでも T-cell 低下、B-cell 上昇を認めた。次に、黄疽を併発した十二指腸潰瘍穿孔及び胃潰瘍穿孔各 1 症例 1 検体ずつの汎発性腹膜炎患者の検査結果は、T-cell 56±11, B-cell 47±10 と T-cell の低下、B-cell の上昇を認めた。

これら黄疽併発 11 症例 12 検体の平均値は、T-cell 55±8, B-cell 43±8 と、T-cell 低下、B-cell 上昇の傾向を示した。しかし、汎発性腹膜炎症例では黄疽の有無にかかわらず、T-cell 低下、B-cell 上昇を認めた。

3. 悪性疾患経過良好症例

表 7 経過良好退院例—胃癌—

全平均 T cell 65 ± 5
B cell 35 ± 5

治療切除	T	B	治療切除	T	B	非治療切除	T	B
早期癌	74	24	Stage II	66	34	Stage III	61	40
"	67	33	" II	57	46	" III	70	35
"	62	42	" II	52	49	" III	63	40
"	58	37	" II	71	29	" III	75	22
"	65	40	" II	73	25	" III	65	35
"	56	40	" II	64	36	" III	67	33
"	56	31	" II	66	34	" III	68	32
"	65	38	" II	63	36	" IV	60	46
"	62	38	" III	63	35	" IV	68	30
"	70	33	" III	71	30	" IV	63	40
"	65	36	" III	70	30	" IV	62	38
"	65	35	" III	64	35	" IV	63	40
"	67	33	" III	66	32	" IV	69	40
"	60	44	" III	60	33	" IV	77	26
"	66	34	" III	68	38	" IV	58	38
"	53	44	" III	68	31	" IV	64	36
"	69	31	" III	67	33	" IV	60	37
平均	T cell 64 ± 5 B cell 36 ± 5		平均	T cell 65 ± 5 B cell 34 ± 6		平均	T cell 66 ± 5 B cell 35 ± 6	

悪性疾患症例は胃癌151症例329検体、胃癌以外の悪性疾患121症例238検体について検索した。そして、これを経過良好症例と悪液質症例とに大別し、更に各々を胃癌と胃癌以外にわけ検討した。

1) 胃癌症例 (表 7)

手術施行後良好に経過し検索を行なった胃癌症例は、早期癌症例が17例、治療切除例が20例及び非治療切除症例が20例の合計57症例であるが、これを各群にわけ平均値を求めた。

a) 早期胃癌

早期胃癌17症例の個々における検査結果は、表 7 に示したように、T-cell 56~74, B-cell 24~44 の範囲にあり、その平均値は T-cell 64 ± 5 , B-cell 36 ± 5 と健康人同様の値であった。

b) 治療切除

進行癌症例のうち、治療切除が可能であった各症例の値は、表 7 の如く、T-cell 52~73, B-cell 27~47 の範囲で、平均値は T-cell 65 ± 5 , B-cell 34 ± 6 と、これも良好であった。

c) 非治療切除

非治療切除に終わった症例では、T-cell 58~77, B-cell 22~46 の範囲で、その平均値は、T-cell 66 ± 5 , B-cell 35 ± 6 と、ここでも、健康人同様、良好な値が得られ

表 8 経過良好退院例—胃癌以外の癌—

平均値 T cell 65 ± 6
B cell 34 ± 6

疾患名	T	B	疾患名	T	B	疾患名	T	B
直腸癌	58	36	結腸癌	64	36	肺癌	62	40
"	60	39	"	65	34	"	64	36
"	68	28	乳癌	63	37	"	64	36
"	65	32	"	62	32	膵臓癌	70	33
"	69	34	"	60	44	"	75	21
"	64	32	"	64	32	腎臓癌	73	22
"	69	30	"	67	37	"	53	37
"	67	34	"	60	39	尿管癌	58	37
"	67	37	"	63	36	甲状腺癌	59	38
"	65	35	"	59	40	"	70	30
結腸癌	57	45	"	75	29	細網肉腫	62	34
"	65	35	"	68	30	"	71	25
"	74	30	肺癌	60	39	回盲部肉腫	50	52
"	75	28	"	65	39	陰茎癌	71	33

た。

以上の如く、良好に経過した症例では、早期癌、治療切除、非治療切除ともに良好な値を示し、全症例57例での平均値も T-cell 65 ± 5 , B-cell 35 ± 5 と健康人同様の値であった。

2) 胃癌以外の悪性疾患症例 (表 8)

手術施行後良好に経過し、退院し得た胃癌以外の悪性疾患症例は、表 8 に示す如く、直腸癌10例、結腸癌6例の消化器癌を中心に42症例に検索を行なった。各症例の検査結果は表の如く、T-cell 50~75, B-cell 22~52 の範囲で、その平均値は T-cell 65 ± 6 , B-cell 34 ± 6 と胃癌同様、良好な値を認めた。

4. 悪性疾患悪液質症例

悪性質に陥った悪性疾患症例についても胃癌及び胃癌以外の悪性疾患とにわけ検索した。

1) 胃癌症例 (表 9)

悪液質に陥った胃癌症例は66例について検索を行なったが、治療切除例は1例のみであった。他は、非治療切除例や腫瘍摘出も不可能であった症例、手術の適応が認められなかった症例及び再発をきたした症例で、胃癌進行度も全て stage III・IV の進行癌であった。

各症例の検査結果は表 9 の如く、T-cell は33~79 の広範囲にあり、B-cell も21~79 の範囲に認められる。その平均は T-cell 50 ± 10 , B-cell 49 ± 12 と健康人に比し著明に T-cell 低下、B-cell 上昇が認められ、標準偏差値も著しく増大していた。

2) 胃癌以外の悪性疾患症例 (表10)

悪性質に陥った胃癌以外の悪性疾患症例は、表10に示す如く、種々の悪性疾患52症例について検索した。

表 9 悪液質症例—胃癌—

平均値 T cell 50 ± 10
B cell 49 ± 12

Stage	根治度	T	B	Stage	根治度	T	B	Stage	根治度	T	B
III	治	45	58	IV	非 治	40	58	IV	P	35	65
"	非 治	52	46	"	"	40	63	"	"	49	54
"	"	71	30	"	"	67	33	"	"	64	36
"	"	68	30	"	"	50	51	"	"	39	65
"	"	52	47	"	"	42	54	"	"	54	42
"	"	70	26	"	"	49	49	"	"	35	63
"	"	41	55	"	"	36	60	"	"	36	60
"	P	63	35	"	"	50	50	"	"	51	50
"	"	56	41	"	"	41	57	"	"	56	46
IV	非 治	50	44	"	P	60	33	手術せず	"	56	48
"	"	48	48	"	"	50	53	"	"	33	67
"	"	62	37	"	"	54	42	"	"	35	61
"	"	54	50	"	"	50	48	"	"	49	53
"	"	58	43	"	"	50	49	"	"	56	46
"	"	55	41	"	"	37	63	"	"	57	43
"	"	44	57	"	"	37	63	"	"	57	47
"	"	54	51	"	"	39	60	"	"	59	40
"	"	68	30	"	"	51	45	"	"	40	61
"	"	79	21	"	"	36	60	"	"	49	55
"	"	59	42	"	"	49	51	"	"	56	38
"	"	53	46	"	"	45	54	他院手術再発例	"	39	70
"	"	49	51	"	"	58	46	"	"	48	50

表 10 悪液質症例—胃癌以外の癌—

平均値 T cell 51 ± 9
B cell 50 ± 10

疾患名	T	B	疾患名	T	B	疾患名	T	B
肺 癌	42	58	食 道 癌	67	28	肺 癌	40	56
"	56	46	"	69	27	"	53	51
"	39	68	"	42	61	"	51	45
"	53	46	"	51	45	"	48	47
"	59	34	"	55	46	"	51	49
"	52	52	結 腸 癌	51	43	"	53	59
"	64	38	"	38	60	"	49	44
"	43	56	"	31	64	乳 癌	56	48
"	55	45	"	74	30	"	56	40
子 宮 癌	45	49	直 腸 癌	56	41	"	54	46
"	41	60	"	63	39	"	47	49
肝 癌	77	28	"	42	61	脳 腫 瘍	44	58
"	46	55	"	47	53	悪性リンパ腫	55	42
胆のう癌	41	60	"	55	46	神経芽細胞腫	56	44
"	48	53	肺 癌	55	48	細網肉腫	49	52
"	50	46	"	34	63	骨転移癌	73	34
"	51	39	"	46	60			
回盲部癌	48	52	"	41	60			

各症例における検査結果は、T-cell 31~77, B-cell 27~68と胃癌同様、広範囲に認められ、その平均値は T-cell 51 ± 9 , B-cell 50 ± 10 と健康人に比し、ここでも T-cell 低下, B-cell 上昇及び標準偏差値の増大は顕著であった。

5. 術前検査値からみた手術根治度

手術施行前に検索を行なった胃癌症例及び、胃癌以外の悪性疾患症例の検査結果を手術根治度、即ち、治癒切除群・非治癒切除群・切除不能群とにわけ、検討を加えた。

表 11 根治度からみた術前検査値（胃癌症例）

1) 胃癌症例（表11）

術前に検索を行なった胃癌症例は治癒切除33例、非治癒切除33例及び切除不能20例の計86症例で、その平均値は T-cell 58 ± 9 , B-cell 49 ± 9 であった。

a) 治癒切除群

治癒切除群33例の平均値は T-cell 61 ± 8 , B-cell 38 ± 8 で T-cell は健康人に比し、やや低下の傾向はあるが、殆んど症例が正常範囲内に認められた。

b) 非治癒切除群

次に、非治癒切除群33例では、T-cell 58 ± 11 , B-cell 42 ± 10 と、T-cell は正常範囲内より低下し、そのバラツキの範囲も大きくなり、逆に、B-cell が上昇傾向にあった。

c) 切除不能群

T-cell 低下, B-cell 上昇の傾向は切除不能群では更に顕著となり、20例の平均値は、T-cell 54 ± 10 , B-cell 46 ± 10 となり、表の如く、治癒切除、非治癒切除、切除不能となるに従い、T-cell は階段状に低下し、B-cell が上昇する傾向にあった。

2) 胃癌以外の悪性疾患症例（表12）

表12 根治度からみた術前検査値（胃癌以外の癌症例）

胃癌以外の悪性疾患症例で術前に検索した症例は、直腸癌12例、結腸癌8例、肺癌9例等53例であるが、53例全例の平均値は、T-cell 58 ± 10 、B-cell 42 ± 10 であった。

a) 治癒切除群

これを手術根治度別にみると、治癒切除群19例では、T-cell 62 ± 7 、B-cell 37 ± 7 と比較的良好な値を示した。

b) 非治癒切除群

一方、非治癒切除群20例では T-cell 60 ± 8 、B-cell 41 ± 7 と T-cell 低下の傾向がみられた。

c) 切除不能群

この T-cell 低下の傾向は、切除不能群14例では更に著明となり、T-cell 51 ± 13 、B-cell 50 ± 12 と、胃癌同様、標準偏差値の増大、T-cell の階段状低下が認められた。

以上、根治度からみた術前検査値は、胃癌及び胃癌以外の悪性疾患症例ともに同様の傾向が認められ、手術根治度と T・B 細胞比は相関性を示した。

6. 悪性腫瘍摘出前後の検査値の変動

腫瘍摘出前後の T-cell 値の変動を、胃癌及び胃癌以

表13 術前、術後の変動（胃癌）

外の悪性疾患症例とにわけ、それを更に治癒切除群と非治癒切除群とで比較検討した。

1) 胃癌症例（表13）

胃癌症例で手術前後に検索を行なった症例は、治癒切除群29例、非治癒切除群29例の合計58例で、その変動を表13に示した。

a) 治癒切除群

治癒切除群29例の術前の T-cell 値は34～72の範囲に認められたが、その大多数は50～70の間にあり平均値は 62 ± 7 であった。手術により腫瘍を完全に摘出した後は、56～76の範囲に認められ、平均値は 66 ± 5 と上昇し、標準偏差値も小さくなり、表に示す如く、術前広範囲に認められた各症例の値が、術後、正常範囲内に集まってくるのが認められた。

b) 非治癒切除群

一方、非治癒切除群では術前の T-cell 値は、33～74の広範囲に散在し、その平均値は 58 ± 9 であった。そして腫瘍は摘出したが、根治は不能であった術後をみると、平均値は 62 ± 9 と上昇はしたものの、各症例における値は38～79と依然として広範囲に散在し、治癒切除群の如く、正常範囲内に集中していく傾向はなかった。

2) 胃癌以外の悪性疾患症例（表14）

術前、術後の比較を行なった胃癌以外の悪性疾患症例は、治癒切除群、非治癒切除群ともに17例である。

表14 術前、術後の変動—胃癌以外の癌—

表15 胃癌手術後長期生存例

No	術后年数	性別	Stage	Tcell	Bcell
1	14年	♀	Ⅲ	73	25
2	10	♂	Ⅲ	68	27
3	10	♀	Ⅱ	72	29
4	10	♂	Ⅱ	65	30
5	9	♀	Ⅱ	70	26
6	9	♂	Ⅲ	68	29
7	9	♂	Ⅲ	60	41
8	9	♀	Ⅲ	68	33
9	9	♀	Ⅱ	66	32
10	7	♂	Ⅱ	67	27
11	6	♂	Ⅲ	73	26
12	6	♂	Ⅲ	71	29
13	6	♂	Ⅲ	62	36
14	5	♂	Ⅲ	71	31
15	5	♀	Ⅲ	66	35
平 均 値				68 ± 4	30 ± 4

a) 治療切除群

治療切除を行なった17例の術前の T-cell 値は40~70の範囲にあり、術前より正常範囲内にある症例が殆んどで、平均値は62±7であった。術後は全症例が良好な値を示し、60~73の範囲にあり、平均値も65±4と健康人と同様、良好な値を示した。

b) 非治療切除群

一方、非治療切除例では、術前の T-cell の平均値は60±8であったが、各症例の値は43~75の広範囲に散在していた。術後も、術前検査値の低い症例で上昇を認めたものの、正常範囲まで回復する症例は少く、また、術前高い値を示していた症例が術後低下をきたしたりした結果、平均値は61±8と軽度上昇したものの、各々の症例は41~75と依然として広範囲に散在していた。

7. 胃癌術後長期生存症例検査値 (表15)

東京医大病院で胃癌手術を受け、5年以上を経過した患者15例を無作為的に選択し、T.B 細胞比の検索を試みた。

その結果、術後最高14年、最低5年以上を経過した長期生存患者15例の検査結果は、表15に示す如く、T-cell 60~73, B-cell 25~41の範囲にあり、平均値は T-cell 68±4, B-cell 30±4 と良好で標準偏差値も小さく、バラツキの少い事を示した。

IV. 考 案

1. 細胞性免疫能としての T-cell

生体の防禦機構は種々の要因により成立している。分化の進んだ動物では、特異的な抗体、または、リンパ系細胞の働きにより、外敵を排除する巧妙な機構に負うところ大であり、この特異的な免疫反応系には、体液性免疫と細胞性免疫で代表される。

18世紀末の Edward Jenner の種痘から始まった免疫現象の研究は、感染症に対するものであり、細菌と血清中の γ-グロブリンとの免疫現象として発展してきた。即ち、γ-グロブリンが抗体として体液中を流れ、異物抗原と特異的に反応し、これを除去する体液性免疫である。そして、1950~60年代に γ-グロブリンの分子構造が解明され、IgM, IgG の構造決定をみるようになり、感染症の疫学及び、治療に重大な影響を与えた。

また、一方では、この体液中を流れる γ-グロブリンという物質だけでは解決できない免疫現象も古くから知られている。Landsteiner and Chase¹³⁾ は、1942年に遅延型過敏反応が、血清抗体の移入ではなく、生きたリンパ系細胞の移入により、受身伝達ができる事を示した。これ以来、体液性免疫の他に、生きた感作リンパ系細胞に依存する免疫反応が想定され、今日、体液性免疫が B 細胞系に担われ、後者は、細胞性免疫と呼ばれ、T 細胞系に担われているとされている。

この細胞性免疫能の発現、即ち、抗原の認識、抗体の産生、標的細胞の障害等は、単一の免疫因子で完成され

る事は不可能で、T-cell の他に B-cell、マクロファージ等の免疫担当細胞が相互に関連し、その作用をなしているものと考えられる¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。

免疫に関与する免疫担当細胞については、免疫反応そのものが非常に複雑で、しかも、反応過程で、その役割、分担を異にする細胞がある。その分類については、種々の議論があるが、菊地¹⁷⁾は、その作用面から大きく3つに分けている。(1) 抗原受理及び抗原情報伝達細胞 (2) 情報受理及び反応細胞 (3) 免疫遂行細胞である。これらの作用を行う細胞には、T-cell, B-cell, マクロファージ, 単球, 好中球, 好塩基球等多種にわたっているが、最も重大な働きを行うのが T-cell である。T-cell は細胞性免疫能の主役として種々の働きをなし、その作用により下記の如く分類されている。

a) helper T-cell : B-cell が抗原と反応して抗体産生細胞に分化・成熟するのを助ける。

b) killer T-cell : 癌細胞の障害等、直接標的細胞を障害する。

c) amplifier T-cell : 抗原と接触して幼若化し、増殖して killer T-cell の作用を増幅する。

d) suppressor-T-cell : killer T-cell の働きを抑制したり、B-cell の分化成熟を抑制して、抗体産生を妨げる。

e) 抗原と T-cell の反応によって種々のリンフォカインを産生し、マクロファージの活性化・遊走性に作用する。

以上の如く、免疫担当細胞としての T-cell は多種の働きをなすといわれている。著者はこの様な T-cell の免疫細胞としての重要性を認識し、悪性疾患患者の T-cell を追求する事により、患者の治療面及び予後の面での推測が充分可能であると考ええる。

2. リンパ球識別用キットの妥当性

著者は、矢田・橋¹²⁾により開発された日本抗体研究所製ヒトリンパ球識別用 T 細胞・B 細胞微量測定用キットを用いて検索を行なった。同キットを用いての末梢血よりのリンパ球分離法は比重遠心法であるが、その他のリンパ球分離法としては、fiber column 法がある。これは、ナイロンガラス線維に末梢血を通過させて、粘着性を有する顆粒球、単球を線維に附着させ、リンパ球と赤血球を分離する方法である。しかし、この方法では一部の粘着性の強いリンパ球を同時に失うことになる。ことに、B-cell や活性化された T-cell は粘着性があり、失われやすい。このため、T-cell と B-cell の量的関係を知る事が目的である本研究には不向きである。一方、著

者が行なった比重遠心法は、リンパ球と他の細胞との比重が異なる事を応用した方法で、遠心により、比重の高い赤血球と顆粒球は下層に沈降し、リンパ球及び単球、血小板が血漿成分との中間に認められる。この方法によっても、一部の比重の高いリンパ球を失う可能性はあるが、リンパ球の回収率が70%以上である場合には、T・B細胞比には大きな影響を与えない。また、リンパ球分画には単球の混入があるが、これは、ペルオキシダーゼ染色を行う事により同定が可能である¹⁸⁾。

末梢血より分離したリンパ球を T-cell・B-cell の subpopulation に分ける方法としては、両細胞の物理的性質の相違を利用して、下記のような方法が従来行なわれていた。(1) 密度勾配遠心法、(2) 細胞電気泳動法、(3) 速度沈降法、これらの方法は、手技が複雑なうえ、両細胞の population の完全分離は不可能で、データ的に精度が落ちる事は否定できない¹⁹⁾。著者が用いたキットは、T-cell, B-cell の生物学的活性により、異なったマーカーを用いて識別する方法である。即ち、T-cell はヒツジ赤血球と特異的に反応して rosette を形成する性質があるのに対し、B-cell は細胞表面に補体レセプターが存在し、19S 抗体補体感作赤血球と補体結合反応を行う事により rosette を形成する。故に、ヒツジ赤血球及び補体感作ヒツジ赤血球を用いる事により、T-cell・B-cell の識別が可能であり、著者の目的に合致し、かつ、手技が簡便なので同キットを使用した。

3. 健康人の T-cell 値

健康人16症例30検体における検査結果は、T-cell 57~71, B-cell 26~49の範囲で、平均値は T-cell 65±4, B-cell 35±6 であった。これは、表5に示した如く、本邦における橋の T-cell 60~70, B-cell 30~50, 矢田の T-cell 40~60, B-cell 20~30, Ross の T-cell 65, B-cell 35, William の T-cell 75±15, B-cell 23±7, Wybran の T-cell 62~73に比し大差なく、T-cell 65±4, B-cell 35±6を正常値とした。

4. 良性疾患の T-cell 値

良性疾患では健康人とはほぼ同様の値を示したが、黄疸陽性例、汎発性腹膜炎例において、T-cell 値の低下がみられた。

1) 黄疸陽性例について

良性疾患中、黄疸陰性例における平均値が、T-cell 64±5, B-cell 36±7 であるのに対し、黄疸陽性例においては、T-cell 55±8 と著明な低下がみられた。この黄疸における T-cell 値低下について、山本ら²⁰⁾は、急性肝

炎 9 例, 遷延性肝炎 11 例, 慢性肝炎 12 例, 肝硬変 21 例について検索した結果, 正常人に比し 14~21% の T-cell 値の低下を認めている。この原因について彼等は, 肝の病巣局所への T-cell の動員による末梢血中の T-cell 比の低下, 及び肝疾患患者血清中には T-cell 細胞膜表面にあると考えられるヒツジ赤血球のリセプターをブロックする因子が含まれており, それに対する T-cell 値の低下ではないかと述べている。

また, 中川ら²¹⁾は, 急性ウィルス性肝炎の治癒遷延や慢性化について, Au 抗原と感染免疫及び自己免疫性疾患の見地からリンパ球についての検索を行なっている。その結果, 慢性肝炎で 19 例中 9 例, 肝硬変で 13 例中 9 例, 自己免疫性肝炎で 4 例中 3 例に T-cell の低下を認めている。彼等は, この原因を肝炎のウイルス感染としてとらえた場合には, 他のウイルス疾患と同様, ウィルス増殖によるリンパ球破壊, 感染によるリンパ球の局所動員, ウィルス感染細胞の放出物質によるリンパ球の機能障害等のリンパ系障害が T-cell に強く作用しているのではないかと推測している。また, 自己免疫疾患として肝炎をとらえた場合は, suppressor T-cell の欠除, helper T-cell の出現による B-cell の増加と同様の機序で T-cell 値の低下をとらえている。

また, 川合ら²²⁾も, 慢性肝炎 12 例, 肝硬変 21 例において T-cell 値を求め, 慢性肝炎で 7.2%, 肝硬変で 7.4% の T-cell の低下を認め, ³H thymidine の取り込みによる PHA 幼若化率についても検索し, 慢性肝炎で 28 例中 10 例, 肝硬変で 57 例中 26 例に T-cell の反応低下を認めている。この原因については, 山本らと同様, 病巣局所への T-cell 動員, 血清中の T-cell 抑制因子の存在とともに, ウィルス感染も T-cell 値低下の一因としている。

上記の如く, 黄疸患者の T-cell 低下の原因は, 原疾患の病態のとらえ方により, 各研究者にも解釈の相違があり, 更に検討がなされている過程である。著者が検索を行なった症例についても, 肝病巣への T-cell 動員, 血清中の T-cell 抑制因子, ウィルス感染による T 細胞系の障害などが複雑に交錯しているのではないかと考えられる。

2) 汎発性腹膜炎症例について

著者が検索を行なった汎発性腹膜炎患者のうち, 黄疸を併発しなかった 4 症例の T-cell の平均値は 58 ± 6 と比較的健康人に近い値を示しているのに対し, B-cell 値は 44 ± 5 と上昇が著明である。T-cell 値低下の原因とし

ては, 矢田^{23)~25)}が述べる如く, 重症感染症における胸腺退縮の影響, 化膿菌の感染防禦に対する B-cell の相対的増加, あるいは, 長期の食事摂取不能による栄養障害等が考えられるが, 著者の検査結果からは, B-cell の相対的増加が主原因ではないと思われる。

以上の様に, T-cell 値は黄疸及び広汎な炎症により, 大きく左右される事が考えられる。悪性疾患においても同症状を併発した場合は同様であろうし, 今後の検索については臨床症状, 検査データを充分把握し検索しなければ, 実際の生体免疫能とはかけはなれたものを観察している可能性を示唆している。

5. 悪性疾患経過良好症例の T-cell 値

経過良好で退院した悪性疾患患者の T-cell 値は, 胃癌症例で 65 ± 5 , 胃癌以外の悪性疾患症例で 65 ± 6 と健康人とほぼ同様であった。ここで, T-cell 値が 60 以下に低下している症例は, 胃癌患者では 57 例中 7 例の 12%, 胃癌以外の悪性疾患では 42 例中 7 例の 17% に認められる。このうち, 胃癌症例を個々に検討すると興味ある事実が認められる。即ち, T-cell 60 以下の症例は早期癌ほど多く 17 例中 4 例 (24%) と高率を示し, 治癒切除例 20 例中 2 例 (10%) 非治癒切除例 20 例中 1 例 (5%) と癌の進行と反比例した。この事実に対する解釈を随伴性免疫説^{26)~30)}で理解する研究者もいる。即ち, 担癌生体は癌抗原と生体中の抗体がバランスを持って存在しており, 癌増殖が一定程度以上に達する以前の時期 (例えば早期癌) に十分な抗原量が得られず, 担癌生体の免疫力も不十分である。この時期 (誘導期) に腫瘍が摘出されると, 逆に免疫力が低下するとの説である。この説である程度の理解はできるが, 随伴性免疫説は, まだ確立された理論ではないし, 他の手術侵襲に由来し T-cell の低下をきたした事も否定できないので言明はさげねばならぬと考える。しかし, 随伴性免疫説については, 今後, 更に詳細な検討がなされる必要があるだろうし, また, この様な症例については, 臨床的にも種々の面から観察を行い, 再発予防のために免疫療法, 化学療法など有効な処置を施すよう念頭におく必要があるであろう。

いずれにしろ, 著者が検索した経過良好症例では, 胃癌症例でも胃癌以外の悪性疾患症例でも, T-cell 値は正常範囲内にある症例が多く, 腫瘍に対する生体の防禦機構は, ある程度保たれていると思われる。

6. 悪性疾患悪液質症例の T-cell 値

悪液質に陥った症例の T-cell 値は, 胃癌症例で 50 ± 10 , 胃癌以外の悪性疾患症例で 51 ± 9 と健康人に比し

大きく低下し、経過良好例と比較してもその差は顕著で、生体における細胞性免疫能の低下を示唆している。しかしながら、ここでも健康人と同様、良好な値を示した症例が胃癌患者で66例中10例(15.2%)に認められ、胃癌以外の悪性疾患症例でも52例中7例(13.4%)にみられた。この T-cell 値が良好であったにもかかわらず、悪液質に陥った17例について、著者はその T-cell 機能が問題ではないかと考えている。即ち、count された T-cell が、腫瘍を直接障害する killer T-cell や helper T-cell であるのか、更に、免疫抑制に働く suppressor T-cell が主役をなすのかにより、解釈が全く異なるからである。

これら T-cell subset の識別法として、麦谷ら³¹⁾は、suppressor T-cell と、一部の killer T-cell には IgG の Fc 受容体が存在し helper T-cell は、IgM の受容体を有し、IgG 受容体が欠除している事に着目し、ヒツジ赤血球 rosette 形成リンパ球に、更に、ニワトリの赤血球を反応させ double rosette formation を形成させ、癌患者のリンパ球の動態を観察している。その結果、進行癌患者では double rosette を形成している症例が多いと報告し、suppressor T-cell が double rosette の主役であろうと推測している。これら17例の T-cell の主体が細胞性免疫や抗体産生に対して抑制的に働く suppressor T-cell であれば理解できるし、killer T-cell や helper T-cell が主体であれば、これらの症例では随伴性免疫が存在していると考えられる。この識別法は、この様な症例では大きな研究課題として注目され、今後、追試されねばならぬ大きな問題といえる。

更に、リンパ球の機能面の検索方法に PHA 幼若化率の測定や、MIT が常用されているが、これらの症例におけるリンパ球が免疫機能を有するか否かを知る事も重要な問題である。今後、これらの検査との併用も必要であると考えている。

7. 術前検査値と手術根治度について

術前に検索を行なった症例の T-cell 値を手術根治度別にみると、胃癌症例でも胃癌以外の悪性疾患症例でも治癒切除、非治癒切除、切除不能と手術根治度の低下とともに T-cell 値も低下していた。

この術前検査値と癌の進行度に関して、T・B細胞比と PHA 幼若化率について検索を行なった小林ら³²⁾は、手術可能な胃癌14例で、T-cell 53 ± 8 , B-cell 33 ± 13 , 幼若化率 $46 \pm 15\%$ であるのに対し、手術不能な進行胃癌16例では T-cell 50 ± 9 , B-cell 36 ± 11 , 幼若化率 52 ± 16

%と、T・B細胞比は悪化しているのに対し、幼若化率は一定の相関を示していないと報告している。

以上の結果より著者は、癌の進行度は T・B細胞比の面からある程度推測可能であり、同時に術前の手術根治度についての一指標になるものと考ええる。

8. 腫瘍摘出前後の T-cell 値について

悪性疾患患者における腫瘍摘出前後の T-cell 値を比較してみると、治癒切除を行なった症例では、胃癌症例でも胃癌以外の悪性疾患でも術後2週間以内に正常範囲内に回復する症例が多数みられた。一方、非治癒切除に終わった症例では、術後の T-cell の平均値は上昇しても、個々の症例の値は広範囲に広がり、かつ、術前低値であった症例が術後正常範囲内まで回復する症例は少なかった。なお、著者は手術直後にも T・B細胞比の検索を行なってみたが、生体に対し術後侵襲が残っているため、白血球増多が認められ、リンパ球層への顆粒球混入も多く、一定の傾向は認められなかった。故に、細胞性免疫能の検索には、術後侵襲の回復したと思われる術後1週間以降が適当との結論を得、以後の検索は術後1～2週間の間に行なった。

術前・術後の細胞性免疫能の比較に関して折田³³⁾は、術前と術後3週間における PHA 幼若化率について検討を行なっている。その結果、良性疾患では変動を認めず、悪性疾患治癒切除例35例では、術前平均幼若化率が52.5%であり、術後3週間目では57.5%と上昇の傾向があるのに対し、非治癒切除27例では術前から34.4%と低値であったものが術後28.8%と更に低下していると報告している。

このような結果から治癒切除を行い得た症例では、T-cell の腫瘍監視機構、障害機構は回復していると推測されるに対し、非治癒切除症例では、生体は依然として腫瘍に侵襲される危険があり、厳重な経過観察が必要であろう。

9. 胃癌術後長期生存例について

胃癌手術後5年以上を経過した長期生存患者15例における T-cell 値は、66～77の範囲にあり、平均値は 68 ± 4 とすべて良好で、腫瘍に対するリンパ球の認識機構、抗体産生機構、障害機構は充分保持されていると推測される。

このような結果から、今後、悪性腫瘍の手術を施行した患者に対し、T・B細胞比を中心とした免疫学的検索を行う事は長期の治療効果を得るために必要な事であると考ええる。

著者は、悪性疾患患者においてT・B細胞比を検索する事は有意義であると、既に発表している³⁴⁾が、以上の結果からも、細胞性免疫、即ち、腫瘍免疫能の第1歩としてT・B細胞比を求める事は意義の有る事である。そして、橋³⁹⁾は、末梢血リンパ球のT・B細胞比は必ずしも患者の免疫機能を適格に表現し得ないが、治療に伴う変化などを観察する臨床検査法として有効であると述べている。故に、これを経時的に観察する事は、臨床症状の推移、予後の推測には有意義であると考え、今後、更に遅延型皮内反応を中心とした各種パラメーターを加え、PHA 幼若化率を中心としたリンパ球の機能面の検索を行い、また、T-cell の各 subset の明解な分析が可能となり、癌細胞の培養面の進歩とともに、癌特異抗原の研究がなされていくなれば、癌の免疫療法は治療面でもより有効な手段となっていくであろう。

V. 結 語

胃癌患者を中心として悪性疾患患者のリンパ球 subpopulation を識別して、T・B細胞比を求め、これを臨床症状の推移とともに観察し、予後の面を中心として検討し、下記の結論を得た。

- 1) 経過良好な悪性疾患患者のT・B細胞比は、健康人とはほぼ同様であった。
- 2) 悪液質に陥った症例では、著明なT-cell の低下が認められた。
- 3) 手術根治度の低下とともに、T-cell 値も低下する傾向を示した。
- 4) 治癒切除、非治癒切除を問わず、腫瘍摘出によりT-cell 値は上昇する傾向を認めたが、治癒切除例は正常範囲内に復する症例が多い。
- 5) 胃癌術後5年以上の長期生存患者では、健康人と同様良好な値を示した。
- 6) 以上の事より、T・B細胞比は、経時的に観察する事により、悪性疾患患者の予後判定に有効な指標となる。

稿を終るにあたり、ご校閲をいただいた恩師牧野惟義教授に深く感謝の意を表します。また、本研究にご理解、ご援助を賜った永井純義教授に感謝致すとともに、終始、ご指導、ご教示いただきました相馬哲夫教授、小沢靖講師、井上仁講師に深く感謝致します。また、研究にご協力いただきました教室諸先生方にも心から感謝致します。

なお、本論文の要旨は下記学会に於いて発表した。

第95回 東京医科大学医学会総会

第61回 日本消化器病学会総会

第74回 茨城外科集談会

第13回 日本癌治療学会総会

第7回 日本消化器外科学会大会

第82回 茨城外科集談会

参考文献

- 1) 菊地浩吉：免疫の概念と歴史，医科免疫学，1—13，南江堂，1976。
- 2) 菊地浩吉：細胞性免疫，医科免疫学，149—169，南江堂，1976。
- 3) 北川正保：免疫反応における抗原構造と抗原の役割，代謝，12：51—59，1975。
- 4) 矢田純一：免疫応答におけるT-cell とB-cell. Tリンパ球とBリンパ球，73—125，中外医学社，1974。
- 5) 橋本嘉幸：生体の抗原認識。腫瘍免疫学，181—188，朝倉書店，1974。
- 6) 野本亀久雄：胸腺の役割。腫瘍免疫学，188—192，朝倉書店，1974。
- 7) Mitchell, G.F., Grumet, F.C. and Mc Devitt, H.O.: Genetic control of the immune response J. Exp. Med., 135: 126—135, 1972。
- 8) Baker, P.J., Stashak, P.W., Amsbaugh, D.F., et al.: Evidence for the existence of two functionally distinct types of cells which regulate the antibody response to type III Pneumococcal polysaccharide. J. Immunol., 105: 1581—1583, 1970。
- 9) Tada, T. Okumura, K.: Cell cooperation in the antihapten homocytotrophic antibody response. J. Immunol., 107: 1137—1145, 1971。
- 10) 青木隆一：Lymphokines. 医学のあゆみ，90：499—502。1971。
- 11) Mitchell, G.F. and Miller, J.F.A.P.: Cell to cell interaction in the immune response. J. Exp. Med., 128: 821—837, 1968。
- 12) 矢田純一，橋 武彦：ヒトリンパ球 Subpopulation の分別。免疫実験操作法Ⅱ。451—453。日本免疫学会，1972。
- 13) Landsteiner, K. and Chase, M.W.: Experiments on transfer of cutaneous sensitivity to simple chemical compounds. Proc. soc. Exp. Med., 49: 688, 1942。

- 14) 矢田純一：A・B・T-cell の相互作用. 医学のあゆみ, 90: 486—493, 1974.
- 15) 菊地浩吉, 石井良文：抗腫瘍抵抗性と細胞性免疫, 臨床免疫, 6: 913—925, 1974.
- 16) 橋 武彦：T細胞とB細胞. 癌と化学療法, 2: 136—138, 1975.
- 17) 菊地浩吉, 森 道夫：免疫に関与する細胞. 医科免疫学, 24—43, 南江堂, 1976.
- 18) 矢田純一：ヒト T-cell, B-cell の同定・測定・単離, Tリンパ球とBリンパ球, 50—72, 中外医学社, 1974.
- 19) 矢田純一：免疫反応における T-cell と B-cell. Tリンパ球とBリンパ球, 73—124, 中外医学社, 1974.
- 20) 山本祐夫, 中尾昌弘：肝炎における T-cell, B-cell の異常. 日本臨床, 33: 258—263, 1975.
- 21) 中川 潤, 伊藤憲一, 深瀬政市：肝炎の遷延とリンパ球及び細胞性免疫, 臨床免疫, 5: 943—950, 1973.
- 22) 川合弘毅, 中尾昌弘：肝疾患におけるリンパ球, 臨床免疫, 7: 497—503, 1975.
- 23) 矢田純一：免疫不全における T-cell, B-cell の異常, Tリンパ球とBリンパ球, 127—156, 中外医学社, 1974.
- 24) 矢田純一：T-cell, B-cell と感染症, Tリンパ球とBリンパ球, 157—175, 中外医学社, 1974.
- 25) 矢田純一：栄養失調症と T-cell, Tリンパ球とBリンパ球, 205, 中外医学社, 1974.
- 26) 小林 博：癌の免疫療法. 特異的活動免疫, 腫瘍免疫学, 444—449, 朝倉書店, 1974.
- 27) 後藤田栄貴：癌の治療における免疫学的背景, 外科療法と免疫, 腫瘍免疫学, 427—430, 朝倉書店, 1974.
- 28) Gershon, R.K. and Kondo, K.: Dependence of concomitant tumor immunity on continued antigen stimulation. J. Nat. Cancer Inst., 46: 1169—1175, 1971.
- 29) Green, H.S.N. and Harvery, E.K.: The inhibitory influence of a transplanted hamster lymphoma on metastasis. Cancer Res., 20: 1094—1101, 1960.
- 30) Gershon, R.K. and Kondo, K.: Mechanism by which the spleen may act in regulating tumor immunity after tumor resection. J. Nat. Cancer Inst., 43: 545—551, 1969.
- 31) 麦谷曜夫, 成木行彦, 矢田純一他：消化器悪性疾患患者の治療におけるT細胞の変化. 日癌治療会誌, 13: 12—19, 1978.
- 32) 小林良彦, 伊藤賢次郎, 西村ミチ子他：リンパ球の Subpopulation と幼若化現象からみた担癌生体の自己防衛能について, 臨床免疫, 6: 487—492, 1974.
- 33) 折田薫三：悪性腫瘍における免疫異常. 免疫学からみた腫瘍, 197—218, 医学書院, 1975.
- 34) 長田省一, 井上 仁, 相馬哲夫 他：悪性疾患患者における T-cell の動態. 最新医学, 12: 2361—2367, 1977.
- 35) 橋 武彦：T細胞とB細胞. 癌と化学療法, 2: 136—138, 1974.