日消外会誌　27（5）：1132，1994年

研究速報

胃癌のDNA ploidy patternと腫瘍浸潤リンパ球のSubpopulationからみた局所免疫反応

佐藤　卓　黒岡　一仁　山田　博生　藤井　良憲　今西　幸雄　安富　正幸

目的：生体の腫瘍防御機構として腫瘍浸潤リンパ球（TIL）は局所免疫監視能を有し，癌の進行により局所免疫能が変化するという報告がある[1]．そこで胃癌のDNA ploidyとTILサブセットを測定し，癌の生物学的悪性度と癌局所における宿主免疫応答の関連について検討した．

対象および方法：1992年7月より当教室で切除された胃癌症例を対象とした．TILは新鮮標本よりRabinowich法[2]に準じ分離した．すなわち癌部分を酵素処理後，不連続密度勾配遠沈法を用いてTILを採取した．分離したリンパ球はLeuシリーズ（4/12，2a/3a，2a/15）により二重染色を行った．DNA ploidyは，Hematoxylin eosin染色にて確認した癌部分をSchutte-Vindelφv法を用いて行った．それぞれの解析はFlow-cytometry（FACScan，Becton-Dickinson社）を用いて行った．

結果：TIL全体のT cell/T cell＋B cell（%）は75.7±20.1%（n＝72），CD4/8比は1.09±0.63（n＝72），cytotoxic T cell（Tc）/suppressor T cell（Ts）＋Tc（%）は86.6±8.8%（n＝36）であった．TILの組織型別CD4/8比は高分化型腺癌（tub 1）；1.45±0.66（n＝10），中分化型腺癌（tub 2）；1.09±0.71（n＝28），低分化腺癌（por）；0.97±0.48（n＝21），で分化度が低くなるにつれて低下しtub 1とtub 2およびpor間に有意差（$p<0.05$）を認めた．DNA ploidy別にみたTILのCD4/8比はDNA aneuploidy（A）；1.26±0.67（n＝31），DNA diploidy（D）；1.03±0.61（n＝31）でありAにおいて高値となる傾向を認めた．DNA ploidy別にみたTILのCD4/8比をstage別にみるとAではstage間に有意差を認めなかった．しかしDではstageの進行に伴いCD4/8比の低下を認め，stage IとIVの間に有意差（$p<0.05$）を認めた（**Table 1**）．DNA ploidy別にみたTILのCD4/8比を壁深達度別にみるとAでは予後的漿膜面因子陰性例（ps（－））；1.34±0.75（n＝14），予後的漿膜面因子陽性例（ps（＋））；1.19±0.60（n＝17）と両群間に有意差を認めなかった．しかしDではps（－）；1.34±0.68（n＝14），ps（＋）；0.75±0.40（n＝17）とps（＋）群においてCD4/8比は低下し両群間に有意差（$p<0.01$）を認めた．

Table 1　Relationship between CD4/CD8 ratio of TIL and DNA ploidy according to histological stage

stage	Aneuploidy	Diploidy
I	1.48±0.84(n＝6)	1.63±1.02(n＝5)
II	0.95±0.56(n＝5)	1.10±0.40(n＝11)
III	1.37±0.71(n＝8)	0.88±0.43(n＝7)
IV	1.20±0.61(n＝12)	0.70±0.43(n＝8)

*p<0.05　**p<0.05

考察：TILのCD4/8比は，Aではstage間に差を認めなかったが，Dにおいてstageの進行に伴い低下した．またTILのTcとTs比率ではTcが非常に高率に認められた．このことよりDのTILにおいてTcはstageが進むにつれて相対的に増加していると考えられ，Aの癌に比べDの癌の局所免疫能は高くなると推測された．以上よりDの癌は同じstageのAの癌と比較して予後良好である一つの機序と考えられた．

Key word：tumor-infiltrating-lymphocyte

文献：1）久保田芳郎，武藤徹一郎，洲之内広紀ほか：大腸癌発生・増殖・進展の過程における局所浸潤リンパ球サブセットの免疫組織化学的検討．消と免疫　16：41―46，1986　2）Rabinowich H, Cohen R, Bruderman Z et al：Functional analysis of monomuclear cells infiltrating into tumors. Cancer Res 47：173―177，1987

The Locoregional Immune Response from a View of Tumor-infiltrating-lymphocyte Subpopulations and DNA Ploidy Pattern of Gastric Cancers

Suguru Sato, Kazuyoshi Kurooka, Hiromi Yamada, Yoshinori Fujii, Yukio Imanishi and Masayuki Yasutomi. First Department of Surgery, Kinki University School of Medicine

＜1994年3月2日受理＞別刷請求先：佐藤　卓　〒589　大阪狭山市大野東377の2　近畿大学第1外科