

研究速報

食道癌の術前自己血採血より誘導した樹状細胞の免疫学的検討

木ノ下義宏 宇田川晴司 堤 謙二
上野 正紀 中村 豊英 飯塚 敏郎
秋山 洋 高橋 孝喜* 金 信子*

緒言: 近年, 最も強力な抗原提示細胞として樹状細胞(以下, DC)が注目を浴びており, 消化器癌においても DC を利用した免疫細胞治療が行われるようになってきた. しかし, 必要十分な DC を採取するにはアフレーシスにより大量の単核球を採取しなければならない. そこで我々は, 手術患者に対し術前の自己血採血の際 buffy coat を分離し DC を誘導することを考案した. この DC を冷凍保存することにより術後再発を認めたととき, あるいは adjuvant 療法としての免疫細胞治療を行うときに有効利用できる. 今回, 我々は食道癌切除例に対して自己血採血より DC の採取・培養を試み, その免疫学的特徴を確認したので報告する.

実験材料および方法: Stage II 以上の食道癌 8 例に対して術前 400ml の自己血採血時, 3 連バッグを利用し buffy coat を採取した. Ficoll 分離法により単核球を分離し, 250ml flask で 12 時間 37 °C 培養し, flask に吸着した単球に対して GM-CSF (800U/ml), IL 4 (400 U/ml) 存在下で 7 日間培養を行った¹⁾. 採取された DC を - 80 °C で保存した. 解凍後の DC 数, class I・II, CD1b, 14, 80, 86 をフローサイトメトリーで測定した.

結果: 解凍後の DC の平均細胞数は 7.7×10^6 個であった. 単球マーカーである CD14 は全例において消失し, 抗原提示に必要な class I, II, および costimulatory signal としての CD86 を全例に認めた (Fig. 1). GM-CSF, IL 4 によって immature な DC が得られたと考えられる.

考察: 癌免疫の研究で近年最も注目を集めているのが樹状細胞を用いたワクチン療法である. しかし, 分量の DC を採取するにはアフレーシスに頼らざるをえないため患者に負担となる. 我々の施設では, 食道癌切除に対して積極的に自己血を準備していること

から²⁾, 自己血中の単球を分離することにより分量の DC が誘導できた. また, 免疫学的なマーカーの測定により抗原提示細胞としての役割を果たせることが確認できた. 今後の癌に対する免疫療法として食道癌のみならず手術を前提とした進行癌に対して, 術前 DC を採取保存しておくことによって, DC の有効利用が新たな治療戦略となる可能性が期待される.

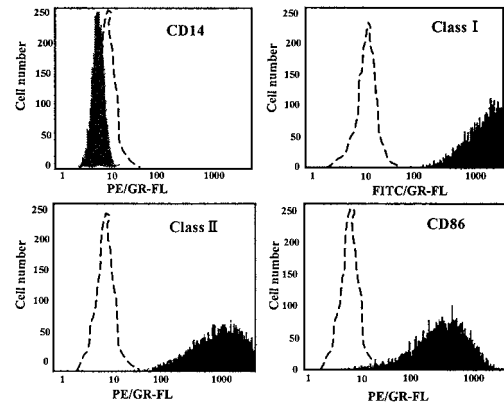
本実験については多大なる御協力を賜りました日本赤十字社中央血液センター研究 1 課に厚く御礼申し上げます.

文献: 1) Ji Zhou L, Tedder TF: CD14 + blood monocytes can differentiate into functionally mature CD83+ dendritic cells. Proc Natl Acad Sci USA 93: 2588-2592, 1996 2) Kinoshita Y, Udagawa H, Tsutsumi K et al: Usefulness of autologous blood transfusion for avoiding allogenic transfusion and infectious complications after esophageal cancer resection. Surgery 127: 185-192, 2000

Key word: dendritic cells

[Jpn J Gastroenterol Surg 33: 1869, 2000]

Fig. 1 Cell surface phenotype of monocyte-derived DCs induced from perioperative stored blood in a case with esophageal cancer. Each dotted line shows background control.



Antigen presentation of dendritic cells induced from preoperative stored blood for transfusion in cases with esophageal cancer. Yoshihiro Kinoshita, Harushi Udagawa, Kenji Tsutsumi, Masanori Ueno, Toyohide Nakamura, Toshirou Iizuka, Hiroshi Akiyama, Koki Takahashi and Nobuko Kin. Department of Surgery, Department of Transfusion Medicine and Immunohematology, Toranomon Hospital

< 2000年 9月20日受理 > 別刷請求先: 木ノ下義宏 〒105 8470 東京都港区虎ノ門2 2 2 虎の門病院消化器外科