

9) 樹状細胞前駆細胞の特徴を有する骨髄性白血病: myelodendritic leukemia

高橋 益廣 (新潟大学医療短大)
 劉 愛春・高橋 英伸
 鳥羽 健・青木 定夫 (新潟大学)
 相沢 義房 (第一内科)
 小池 正 (同 輸血部)
 真田 雅好・高井 和江 (新潟市民病院内科)
 小山 覚 (済生会新潟第二病院)

樹状細胞はナイーブT細胞を活性化しうる最も強力な抗原提示細胞であり、CD34陽性血液前駆細胞、単球、リンパ球それに最近では顆粒球からも誘導できることが報告されている。また、急性白血病患者から樹状細胞が誘導できた症例が、現在のところ米英から3例の報告があり、myelodendritic leukemia の概念が提唱されている。今回我々は、myelodendritic leukemia と考えられる症例について、細胞の特徴を明らかにし、免疫療法の可能性について考察した。【方法】急性骨髄性白血病患者と慢性骨髄性白血病患者急性転化例の白血病患者細胞について樹状細胞の誘導を試みた。初診時の白血病患者細胞に、GM-CSF (100 ng/ml)、IL-4 (10 ng/ml)、TNF- α (10 ng/ml)を加えた液体培養を行い、形態学的変化、細胞表面抗原について検討するとともに、サイトカイン単独もしくは組み合わせに対する白血病患者細胞の反応性について検討した。また、培養白血病患者細胞を stimulator とし、正常ヒトリンパ球を responder とする allo MLR、それに寛解期自己リンパ球を responder とする autoMLR を行い、アロおよび自己の系での抗原提示能について検討した。【結果】検討した20症例の内、急性白血病患者の3例 (M5b, M1, M5a) と慢性白血病患者急性転化の1例において、白血病患者細胞を GM-CSF, IL-4, TNF- α を加えて培養することにより、多数の細胞突起を有し樹状細胞に特徴的な形態を示す細胞が誘導された。これらの細胞は、樹状細胞に特徴的な表面マーカーである CD1a, CD83それに costimulatory molecule の CD80などが陽性となった。サイトカインに対する反応性では、GM-CSF 単独および GM-CSF を含んだサイトカインの組み合わせで白血病患者細胞の増殖が認められたが、樹状細胞の誘導は GM-CSF, IL-4, TNF- α の組み合わせで、最も明らかであった。allo MLR では、培養前の白血病患者細胞、アロの末

梢血単核球などに比し、GM-CSF, IL-4, TNF- α を加えて培養した樹状細胞様細胞は、少ない細胞数でも stimulator として強い抗原提示能を示した。また、自己の MLR においても、GM-CSF, IL-4, TNF- α を加えて培養した樹状細胞様細胞は、自己リンパ球に対する抗原提示が認められた。【結論】これらの症例における白血病患者細胞は樹状細胞前駆細胞としての特徴を有し、myelodendritic leukemia の概念に当てはまる症例と考えられた。また、このような症例においては、in vitro で誘導した白血病患者樹状細胞の輸注など、白血病患者樹状細胞を応用した免疫療法の可能性が想定された。

10) Heat shock protein 60と AML

江村 巖 (新潟大学 病理部)
 張 高明・今井 洋介 (県立がんセンター 新潟病院内科)
 柿原 敏夫 (新潟大学 小児科学教室)
 石黒 卓朗・内藤 眞 (同 第2病理学教室)
 吉沢 弘久・荒川 正昭 (同 第2内科学教室)

著者らは95%エタノール固定、パバニコロウ染色標本で観察した結果、急性骨髄性白血病患者 (AML) 細胞は核小体周囲にハローを持った細胞 (BCHN) と持たない細胞とに大別でき、初回寛解導入療法終了時に BCHN が残存した症例は例外なく再発することを確認した (Pathol Inter. 1998; 48: 526)。残存した BCHN は薬剤耐性と考えられるが、AML の経過中に出現する薬剤耐性白血病患者細胞 (Cancer. 1996; 77: 878) とは形態が異なっていた。

今回、発症時と初回寛解導入療法終了時の Heat shock protein (HSP) 27, 60, 70, 90の発現を検討した。その結果、発症時に HSP60が強く発現している症例では治療終了時により多くの BCHN や芽球が残存し、寛解に導入される症例が少なく、再発が多いこと、また寛解導入療法中に白血病患者細胞に HSP60の合成がおこることが判明した。以上の検討結果から HSP60の発現、合成促進は治療終了時の白血病患者細胞の残存に関与していると判断された。