

れが増殖して生ずる clone を自由につくり、形態・行動・代謝などに関してともとの癌との比較を進める手順が必要となる。われわれは吉田肉腫や腹水肝癌を用い、顕微鏡で観察しながら細胞一個を分離し、それを移植して clone をつくる手技の開発を進めてきた(映画供覧)。

この方法でかなり高い移植率がえられ、このようにして clone をつくり比較検討した結果は、一個の癌といえども細胞レベルでみれば決して均一な細胞集団ではなく、染色体構成、増殖性などに関し、異質または度合の異なる細胞群の集団であることが明らかになった。

吉田肉腫は染色体数 40 をモードとするいわゆる hypodiploid の腫瘍細胞集団で、この中には染色体数 80 およびその付近の polyploid の腫瘍細胞もつねに数% はふくまれている。吉田肉腫細胞を一個とって腹腔内移植を 1000 回以上も試みているが、生じた clone のうち大部分は母細胞集団とまったく同じで、染色体は 40 でありそれを中心に染色体数の変異がかならず生じていること、染色体数 80 およびその付近の細胞も出現していることなどが確認された。ときには染色体数をモードとする clone で、染色体構成も母細胞集団にふくまれていた polyploid と同一の細胞集団が生ずることもあり、このような clone には母細胞集団でモードになった 40 の染色体構成をもつ細胞はみとめなかった。いずれにしても細胞一個から出発した clone ではあるが、モードを中心に必ず染色体変異があることは共通である。腹水肝癌や吉田肉腫を長期にわたって移植していると、染

色体構成の変化を示す例はかなり多い。

$2n \rightarrow 4n \rightarrow 4n - \alpha$  で示される変化のほかにも不規則な染色体の減少、増加があり、形態的にも新しい形の染色体が出現している場合も少なくない。染色体変化にもなって腫瘍の性状にも変化がみとめられるが、とくに腹水肝癌では顕著な染色体変化とともに「島」がなくなって自由細胞の腫瘍になることがしばしば経験されている。

最後に吉田肉腫の LY 変異株細胞の染色体についてふれる。LY 株というのは吉田肉腫細胞を種々な処置を加えたドンリュウ系ラットに移植することにより生じた腫瘍細胞系で、細胞が上皮細胞の性格を示し、腹水中では腹水肝癌の細胞と同様な島を形成し、増殖がいちじるしく緩徐で、いわば悪性度の低下を招来するような変異が吉田肉腫の細胞におこり、それが増殖して株になったと考えられる腫瘍系で、吉田肉腫の母細胞が肝細胞ではないかという疑問、上皮性非上皮性の形態学的基準、さらに悪性度の変化など多くの問題を投げかけている。この LY 変異株の 8 系について染色体を調査したところ、各系はそれぞれ固有の染色体構成を示すが、すべての性質が酷似している変異 3 株系は染色体構成において相似を示し、このような変異を生ずる場合にも、ある場合にはかなり共通した染色体変化をとともなうということを示している。とにかく LY 変異株の細胞は染色体変化をとともなう不可逆変異によっておこったと考えられる。このような変異細胞の出現を誘導する条件の解明がまたれる。(中村宣生)

## M 蛋白血症について

河 合 忠\*

一般に免疫グロブリンは、以下の 4 つの特性を持っている。1) 形質細胞、またはそれに類似の細胞によって合成される。2) 一定の化学構造を持っている、2 組 4 個のポリペプチドよりなり、おのおのダイサルファイド結合により結合して、H 鎖、L 鎖を作る、H 鎖の抗原性の差により IgG、IgM、IgA、IgD、IgE の各クラスの免疫グロブリンが区別でき、L 鎖は、すべての免疫グロブリンに共通であるが、さらに小部分の抗原性の差により K 型、L 型にわけられる。3) この内、一種類の免疫グロブリンを取り出してみても、電気泳動的には、巾広い領域に流れ、多クローン性 (polyclonicity) を示す。4) ま

た免疫グロブリンは、少なくとも抗体活性を持っているであろう。

この免疫グロブリンについて、いろいろな異常症が報告されているが、その中でも蛋白血症は重要な問題である。免疫グロブリンが、電気泳動的に、巾狭く均一な、免疫電気泳動的には、M-bow を形成する蛋白として、観察されることがある。これは M-蛋白と呼ばれ、免疫学的には、単一な種類の L 鎖あるいは H 鎖から成っており、この M 蛋白が血中に出現する病態を“M 蛋白血症”という。現在まで見つかっている M 蛋白としては、IgG、IgA、IgD、IgM、IgE、7S、IgM、半分子 IgG、さ

\* 日大臨床病理

らに  $\gamma$  chain,  $\alpha$  chain,  $\mu$  chain, Bence-Jones 蛋白などがある。この M 蛋白の出現が血清  $\gamma$  分画の増加を伴わない例もあることに注意すべきである。M 蛋白血症をきたす病気としては、多発性骨髄腫、原発性マクログロブリン血症、本態性蛋白血症、7S IgM 病、H 鎖病、アミロイドーシス、自己免疫疾患などが知られているが、最も頻度が高いのは、本態性 M 蛋白血症で、多発性骨髄腫の 2 倍であり、鑑別診断の困難な場合も多い。この病態は、慢性感染症、悪性腫瘍、肝硬変などに伴って現われ、その消長と軌を一にする例のあることが認められているが、一般の人にも発見されることがあり、特に老人では、約 2% の割合に発見されている。男性に多く、加齢とともに増加する傾向がある。多発性骨髄腫との鑑別診断は、問題の多い所であるが、結局、X 線所見で、Punched out や Osteoporosis を見つけたり、局所の骨髄生検で 20% 以上の異型性のある形質細胞を見つけるなどして、形質細胞の腫瘍性増殖による骨破壊像を認めることが、多発性骨髄腫の診断に必要なことであり、ほかに血清相対粘度、ほかのクラスの免疫グロブリンの増減の状態、セルロースアセテート法での波形帯の所見などが参考になる。注目すべきことは、こうした M 蛋白の中に明瞭な抗体活性が証明された例が、いままで何例か報告されており、M 蛋白の本態に関して、重大な示唆を与えるものである。すなわち、M 蛋白とは、特

異な抗体活性を持った正常な免疫グロブリンを産生する、単一クローンに属する (monoclonal) 抗体産生細胞群が、なんらかの feed-back system の異常によって増殖した結果に過ぎないのではないかと考えられるようになった。そして多発性骨髄腫の場合は、単一クローンの免疫グロブリン産生細胞が悪性腫瘍化し、形質細胞腫を形成すると考えられている。そして M 蛋白血症発生の機序について、興味ある仮説を提示された。すなわち、遺伝的な要素が加わって素因として不安定な網内系を有する場合がある。一方、後天的には病的な刺激、とくに多クローン性高免疫グロブリン血症、あるいは免疫不全症候群をきたすごとき病態像が加わって、網内系が不安定になる場合もある。いずれにしてもまず網内系組織、とくに免疫グロブリン産生母地の clonal distribution に乱れが生ずる状態が先行し、これに加齢、あるいは網内系組織を冒す疾患、たとえば、悪性腫瘍、自己免疫性疾患などが加わって、本態性 M 蛋白血症になると考えられる。さらにこれら抗体産生細胞群に対して feed-back mechanism をこわすような特殊の刺激が加われれば、多発性骨髄腫になる。多クローン性グロブリン血症から、本態性 M 蛋白血症への明瞭な移行例は、未だ 1 例であり、また本態性 M 蛋白血症から多発性骨髄腫への移行例についても、陽性のデータはないが、その可能性を否定できない。(栗山喬之)

## リンパ球の再循環

三方 淳 男\*

成熟動物のリンパ節の副皮質には post-capillary venule (PCV) と呼ばれ、形態学的にも機能的にも特殊な性格を持った血管がある。この血管の内皮細胞は背が高く立方形をしており、管腔内、壁内および周囲には多くの小リンパ球が存在する。電子顕微鏡で見ると細胞内小器管 (ゴルジ装置, ミトコンドリア, リソゾーム) が豊富であり、また墨汁を注入するとこれを取り込むことから呑食能を持っていることがわかる。組織化学的には、lysosomal enzyme である alkaline phosphatase,  $\beta$ -glucuronidase の存在が認められる。

ラットにおける観察によると、これらの血管は生まれた直後には特異な形態を示さないが、それに相当する個所の血管に内皮細胞の盛な有糸分裂が起こっているのが見られる。生後 5 日目ごろになると内皮細胞の背が高く

なり始め、小リンパ球も腔内に見られるようになり、一週間目には成熟ラットのものとほとんど同様な形態を示すに到る。ヒトの場合も胎児期には未だ見られないが生後 2 カ月目にはすでに PCV が存在する。

この PCV のあるリンパ節の副皮質の小リンパ球は、脾臓の中心動脈周囲のものとともに、thymus dependent であるといわれている。新生児期にマウスの胸腺を摘出すると、この領域に出現するはずの小リンパ球が消失してしまう。この小リンパ球の循環動態上 PCV は重要な役割を持つ。

放射性同位元素で標識した胸管、リンパ節のリンパ球を動物 (ラット) に静注してその動きを見た。移入されたリンパ球は胸腺、脾リンパ節に入っていくことが観察された。時間的経過を追って見ると、臓器により変動に

\* 慶大病理