

Non-Hodgkin's lymphoma の免疫機能的分類 に関する研究

第 2 編

松山市周辺症例の検討

岡山大学医学部第 2 内科学教室（主任：木村郁郎教授）

石 川 盛 寛

（昭和58年 7 月25日受稿）

Key Words: Non-Hodgkin's lymphoma
Immunofunctional classification
Surface marker
Matsuyama district

結 言

近年、リンパ球の免疫学的検査法の進歩により、Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) の多くはリンパ球由来であり¹⁾、また、NHL を免疫機能的に分類することにより、我国と欧米の間で、NHL の免疫機能的分類頻度に大きな相異があること、すなわち、欧米に比較して我国では T-cell type NHL が多いことが明らかとなった²⁾。さらに、我国でも地理的に免疫機能的分類頻度に差があり、南に行くに従い T-cell type の割合が高くなり、九州では NHL の75%以上が T-cell type といわれている³⁾。四国では、高知、宇和島に成人 T 細胞性白血病・リンパ腫 (Adult T-cell leukemia lymphoma ; ATLL) の症例が多く報告され注目されているが^{4,5)}、同地区における NHL 全体についての免疫機能的分類頻度は明らかでない。

今回、四国、特に松山市周辺の NHL を免疫機能的に分類し、その発生頻度と臨床的特徴について検討した。

対象ならびに方法

I. 対象

昭和55年 4 月から昭和57年 6 月までに、四国がんセンターで免疫機能的分類をおこなった

NHL のうち愛媛県出生の26例を対象とした。年齢は14才から89才で、中央値58才。性別は男13例、女13例と同数であった（表 1）。

II. 免疫機能的分類

1) 材料

リンパ節、末梢血、胸水、扁桃、皮下腫瘍、脾臓より得たリンパ腫細胞を用いた。リンパ節、扁桃、皮下腫瘍は、ハサミで細切後ステンレスのメッシュで濾過し、得られた浮遊細胞を phosphate buffered saline (PBS) で 3 回洗浄して用いた。脾臓は同様に細切濾過した後に、また、末梢血、胸水はヘパリン加で採取し、各々 Conray-Ficoll 比重遠沈法⁶⁾で分画し、中間層より単核細胞を分離、PBS で 3 回洗浄して用いた。いずれも腫瘍細胞が形態学的に60%以上存在する sample について検索した。また、trypan blue を用いて検索し viability が70%以上である sample を用いた。

2) 細胞表面形質の検索方法

表 2 に示した表面マーカーを用いて NHL を免疫学的に分類した。Rosette 法により、羊赤血球を用い E-rosette を、牛赤血球とウサギ抗ウシ赤血球 IgG 抗体を反応させ EA cell をつくり EA-rosette を、また、ウサギ抗ウシ赤血球 IgM 抗体とマウス補体を反応させた EAC cell を用い EAC-rosette を行なった。E-rosette は

4°C, 90分で, EA-rosette, EAC-rosette は37°C, 30分で検討した。表面免疫グロブリン (表面 Ig) は, ペーリング製の FITC 標識ヤギ抗ヒト免疫グロブリン (polyvalent) ならびにヒト IgG, IgM, IgA, IgD, IgE, κ chain, λ chain に特異的な FITC 標識ヤギ抗体を用い, 膜蛍光抗体直接法で検出した。Alpha Gamma Labs 製の B-cell & Leukemia Cell Test Kit を用いて Ia 抗原⁷⁾を膜蛍光抗体間接法で検出した。さらに, Terminal Deoxynucleotidyl Transferase (TdT)⁸⁾ の検索を BRL 製の Terminal Transferase Immunofluorescent Assay Kit を用いて間接蛍光抗体法で行なった。Histiocyte の機能の1つとして, 補体結合 Zymosan を用いて37°C, 30分で免疫食能を検索した。なお, 蛍光抗体法はオリンパス製落射型蛍光顕微鏡を用い1,000倍にて観察し, 表面 Ig と Ia 抗原は蛍光陽性細胞をパーセントとして求め, TdT は蛍光陽性細胞の有無により陽性か陰性かを判定した。

3) 免疫機能的分類の基準

E-rosette 陽性で表面 Ig 陰性を T-cell type, E-rosette 陰性で表面 Ig 陽性を B-cell type, 両者陰性を Null-cell type とした。

III. 臨床病期分類

リンパ管造影, ガリウムシンチ, 骨髄穿刺および Jamshidi 生検針による骨髄生検を行ない, ホジキン病の Ann Arbor 分類⁹⁾ に従って病期分類をおこなった。

IV. 免疫学的パラメーター

治療前に PPD (purified protein derivative) 皮内反応と PHA (phytohemagglutinin) 皮内反応を行なった。PPD 皮内反応は PPD 0.05 μ g/0.1ml を前腕皮内に接種し, 48時間後に判定し, 平均直径10mm以上を陽性とした。PHA 皮内反応は PHA 5 μ g/0.1ml を同様に皮内接種し, 24時間後に判定し, 平均紅斑径25mm以上を陽性¹⁰⁾とした。

V. 地理的分布

対象26例を出生地別に愛媛県の地図上に配置し, NHL の免疫機能的分類別の発生状況を検討した。

VI. 統計学的評価

t 検定とカイ 2 乗検定により有意差をみた。

表 1 対象症例

| | Total | T-cell type | B-cell type | Null-cell type |
|------|-------|-------------|-------------|----------------|
| 症例数 | 26 | 13 | 10 | 3 |
| 年齢 | | | | |
| 中央値 | 58 | 58 | 62 | 72 |
| 範囲 | 14~89 | 14~83 | 42~89 | 38~78 |
| 男:女 | 13:13 | 6:7 | 5:5 | 2:1 |
| 臨床病期 | | | | |
| I | 4 | 0 | 4 | 0 |
| II | 3 | 2 | 1 | 0 |
| III | 6 | 5 | 1 | 0 |
| IV | 13 | 6 | 4 | 3 |

表 2 NHL の免疫機能的分類に用いた表面マーカー

| 方法 | 材料 |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------|
| ロゼット法 | |
| E | ヒツジ赤血球 |
| EA | ウシ赤血球-IgG 抗体 |
| EAC | ウシ赤血球-IgM 抗体-補体 |
| 蛍光抗体法 | |
| 表面 Ig | FITC-ヤギ抗ヒト Ig |
| Ia 抗原 | ウサギ抗 B-cell 血清 (B-Cell & Leukemia Cell Test Kit, Alpha Gamma Labs) |
| TdT | ウサギ抗ウシ TdT 血清 (Terminal Transferase Immunofluorescent Assay Kit, BRL) |
| 食能 | Zymosan-補体 |

結 果

I. 免疫機能的分類別頻度と年齢, 性差

対象26例を表 2 に示した表面マーカーを用いて免疫機能的に分類した結果, 表 1 の如く, T-cell type 13例 (50%), B-cell type 10例 (38%), Null-cell type 3例 (12%) であった。なお, True histiocyte type と診断し得た症例はなかった。年齢の中央値は, T-cell type 58才, B-cell type 62才, Null-cell type 72才で, 年齢は Null-cell type で高い傾向であったが有意差は認めなかった。また, 各 cell type とともに男女差は認めなかった。

II. 免疫機能的分類と臨床病期

対象26例の臨床病期分類を表 1 に示したが, I 期 4例 (15%), II 期 3例 (12%), III 期 6例 (23%), IV 期 13例 (50%) であった。免疫機能的分類別にみると, T-cell type は I 期 0, II 期 2例 (15%), III 期 5例 (39%), IV 期 6例 (46%), B-cell type は I 期 4例 (40%), II 期 1例 (10%), III 期 1例 (10%), IV 期 4例 (40%), Null-cell type は 3例とも IV 期であった。

III. 各種表面マーカーの検査結果

表3 各種 NHL 表面マーカーの検査成績

| 症例(年, 性) | 材料 | ロゼット | | | 食食 | 表面 Ig | | | | | | | | | | Ia 抗原 | TdT |
|-------------------|------|------|----|-----|----|-------|----|----|---|----|---|----|----|-----|---|-------|-----|
| | | E | EA | EAC | | Poly | M | G | A | D | E | k | λ | | | | |
| T-cell type : | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. K. I. (56, M) | L.N. | 93 | 11 | 8 | 5 | 1 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | - |
| 2. T. T. (57, F) | L.N. | 75 | 13 | 57 | 1 | 25 | 6 | 11 | 5 | 5 | 0 | 18 | 12 | 24 | - | - | |
| 3. C. N. (14, F) | L.N. | 42 | 1 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | - | |
| 4. S. W. (83, F) | L.N. | 63 | 16 | 12 | 7 | 25 | 16 | 21 | 0 | 0 | 0 | 4 | 15 | - | - | | |
| 5. H. K. (71, M) | L.N. | 81 | 2 | 42 | 2 | 16 | 5 | 4 | 5 | 9 | 0 | 10 | 14 | 60 | - | | |
| 6. T. H. (75, F) | L.N. | 72 | 8 | 11 | | 10 | 2 | 2 | | | | 5 | 2 | (-) | - | | |
| 7. C. A. (58, F) | P.B. | 63 | | 38 | 23 | 27 | 2 | 28 | 0 | 0 | 0 | 16 | 5 | - | - | | |
| 8. M. K. (58, M) | P.B. | 56 | 0 | 1 | 33 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 17 | - | | |
| 9. I. S. (40, M) | P.B. | 82 | | 0 | 11 | 5 | 0 | 8 | 0 | 0 | 0 | 7 | 4 | 4 | - | | |
| 10. C. S. (75, F) | P.B. | 69 | 22 | 0 | 16 | 15 | 5 | 21 | 6 | 1 | 4 | 10 | 7 | 5 | - | | |
| 11. O. O. (66, F) | 扁桃 | 73 | 5 | 55 | 3 | 3 | 1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 66 | - | | |
| 12. T. S. (18, M) | 胸水 | 96 | 3 | 8 | | 4 | | | | | | 5 | 2 | (-) | - | | |
| 13. M. S. (14, M) | 脾臓 | 93 | 78 | 0 | 3 | 7 | 4 | 4 | 1 | 3 | 1 | 7 | 3 | - | - | | |
| B-cell type : | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. T. K. (76, F) | L.N. | 30 | 77 | 4 | 2 | 63 | 60 | 8 | | | | 66 | 1 | (+) | - | | |
| 2. A. N. (70, F) | L.N. | 43 | 6 | 14 | 0 | 67 | 46 | 7 | 1 | | | 3 | 71 | - | - | | |
| 3. T. K. (66, M) | L.N. | 5 | | | | 87 | | | | | | | | - | - | | |
| 4. T. M. (42, M) | L.N. | 22 | | | 0 | 78 | 5 | 68 | 6 | 6 | 1 | 63 | 5 | 69 | - | | |
| 5. K. K. (58, M) | L.N. | 23 | 8 | 53 | 0 | 80 | 80 | 0 | 0 | 0 | 0 | 81 | 0 | 79 | - | | |
| 6. K. T. (77, F) | L.N. | 12 | 67 | 78 | 0 | 63 | 0 | 37 | 1 | 0 | 0 | 20 | 3 | 72 | - | | |
| 7. S. S. (57, F) | P.B. | 12 | 83 | 1 | 2 | 83 | 35 | 5 | 1 | 52 | 0 | 6 | 80 | 65 | - | | |
| 8. T. I. (89, F) | P.B. | 8 | 43 | 0 | | 53 | 51 | 0 | 0 | 5 | | 0 | 77 | - | - | | |
| 9. F. N. (44, M) | 扁桃 | 29 | | | | 56 | 19 | 4 | 1 | 0 | 0 | 45 | 3 | - | - | | |
| 10. K. U. (43, M) | 皮下腫瘍 | 32 | 43 | 35 | 0 | 56 | 50 | 4 | 0 | 17 | 0 | 13 | 50 | 74 | - | | |
| Null-cell type : | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. Y. M. (38, M) | L.N. | 11 | 5 | 18 | 0 | 12 | 9 | 0 | 2 | 7 | 1 | 8 | 5 | 20 | + | | |
| 2. K. I. (78, F) | L.N. | 17 | 2 | 21 | 0 | 15 | 2 | 6 | 3 | 4 | 0 | 8 | 3 | 7 | + | | |
| 3. K. I. (72, M) | L.N. | 4 | 2 | 4 | 0 | 4 | 1 | 4 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 8 | + | | |

* diffuse lymphoblastic lymphoma

数字はパーセントを要す

** Adult T-cell leukemia lymphoma (ATLL)

表4 免疫機能的分類別 NHL の PPD および PHA 皮内反応陽性率と反応平均径

| | T-cell type | B-cell type | Null-cell type |
|------------|-------------|-------------|----------------|
| PPD : | | | |
| 陽性率 (%) | 8 | 71 | 100 |
| 紅斑平均径 (mm) | 4.3 | 19.1 | 21.0 |
| PHA : | | | |
| 陽性率 (%) | 45 | 100 | 50 |
| 紅斑平均径 (mm) | 21.5 | 37.9 | 24.8 |

免疫機能的分類別に各種表面マーカーの検査結果を表3に示した。T-cell type は E-rosette 陽性、表面 Ig 陰性のものとしたが、この内、EA-rosette は11例中1例に陽性、EAC-rosette は13例中3例に陽性であった。また、Ia 抗原は9例中2例に、TdT は13例中1例に陽性であった。

B-cell type は E-rosette 陰性で表面 Ig (poly) 陽性のものとしたが、表面 Ig の heavy chain

は検索した9例のうち、IgM 型5例(56%)、IgG 型2例(22%)、IgM + IgD 型1例(11%)、不明1例であった。一方、light chain は9例中、κ型4例(44%)、λ型4例(44%)、不明1例でκ型、λ型は同数であった。EA-rosette は7例中5例に陽性、EAC-rosette は7例中2例に陽性であった。Ia 抗原は検索した6例全例に陽性、TdT は検索した5例全例に陰性であった。

Null-cell type は E-rosette、表面 Ig ともに陰性のものとしたが、EA-rosette、EAC-rosette、Ia 抗原は全例に陰性で、TdT は3例ともに陽性であった。

IV. 免疫機能的分類と免疫学的パラメーター

免疫学的パラメーターとして PPD 皮内反応と

PHA 皮内反応を行ない、免疫機能的分類別に各々陽性率と紅斑の平均径を比較した(表4)。PPD 皮内反応は、T-cell type 12例中1例(8%)、B-cell type 7例中5例(71%)、Null-cell type 2例中2例(100%)に陽性であり、その紅斑平均径は T-cell type 4.3mm、B-cell type 19.1mm、Null-cell type 21mmであった。この PPD 皮内反応の陽性率、平均径はともに T-cell type が B-cell type、Null-cell type に比較し有意に低値であった。

PHA 皮内反応は、T-cell type 11例中5例(45%)、B-cell type 6例中6例(100%)、Null-cell type 2例中1例に陽性であったが、各 cell type 間に有意差は認めなかった。PHA 反応の紅斑平均径は、T-cell type 21.5mm、B-cell type 37.9mm、Null-cell type 24.8mm で、T-cell type で最も小さく、T-cell type と B-cell type

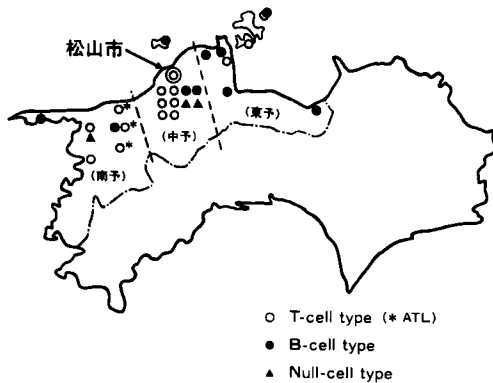


図1 松山市周辺における NHL の分布

表5 愛媛県地区別免疫機能的分類別 NHL の発生数

| | 南予地方 | 中予地方 | 東予地方 |
|----------------|--------|--------|--------|
| T-cell type | 5 (63) | 6 (55) | 2 (29) |
| B-cell type | 2 (25) | 3 (27) | 5 (71) |
| Null-cell type | 1 (12) | 2 (18) | 0 (0) |

() は地区別の頻度%を表す

の間に有意差を認めた ($P < 0.02$).

V. 免疫機能的分類別の地理的分布

対象26例の出生地を、T-cell type, B-cell type, Null-cell type に分け地図上に書いた結果、T-cell type が愛媛県の中部から南西部に多い傾向を認めた(図1)。そこで、愛媛県を、南予、中予、東予の3ブロックに分け免疫機能的分類別の発生状況をみたところ(表5)、南予地方では、8例中 T-cell type 5例(63%)、B-cell type 2例(25%)、Null-cell type 1例(12%)で T-cell type 優位であった。中予地方でも、11例中 T-cell type 6例(55%)、B-cell type 3例(27%)、Null-cell type 2例(18%)で T-cell type 優位であった。一方、東予地方は、7例中 T-cell type 2例(29%)、B-cell type 5例(71%)で B-cell type が優位であった。以上より、愛媛県内の NHL の免疫機能的分類別発生は、東予地方より、中予地方、南予地方と南西へ行くに従い T-cell type の占める割合が高くなる傾向であったが、統計学的有意差は認めなかった。

考 案

従来、リンパ系腫瘍は形態学的に分類されてきたが、近年リンパ球に対する免疫学的知識と検査法の発達により、形態学的分類に加えて、表面マーカーによる免疫機能的分類がおこなわれ、その臨床的有用性が認められている¹¹⁻¹³⁾。NHL についても組織形態学的分類に加え免疫機能的分類が行なわれるようになり、欧米と我国の間に免疫機能的分類別頻度に大きな相違のあることが注目されている。すなわち、欧米では NHL の65%以上が B-cell type であり、T-cell type は極めて少ない^{14,15)}のに対し、我国では T-cell type が約半数を占め欧米に比し有意に多いことが報告されている³⁾。さらに、我国内でも北から南に行くに従い T-cell type NHL が優位を占め、地域別に NHL の免疫機能的分類別発生頻度の特徴が認められている。Yamanaka ら¹³⁾によれば、北海道地方の NHL 44例の検索で、T-cell type 30%、B-cell type 59%、Null-cell type 11%と B-cell type 優位であり、関東地方の NHL については、Mikata ら¹⁶⁾は、NHL 52例を免疫機能的に分類し、T-cell type 25%、B-cell type 52%、Null-cell type 8%、分類不能15%、また、湊ら¹⁷⁾の NHL 52例の検索でも、T-cell type 25%、B-cell type 40%、Null-cell type 35%の割合であり、北海道ならびに関東地方では B-cell type NHL が優位であった。一方、九州地方は T-cell type が圧倒的に多く、鹿児島では¹⁸⁾、NHL 122例中 T-cell type 79.5%、B-cell type 9.8%、Null-cell type 10.7%、長崎では¹⁹⁾、T-cell type 75.0%、B-cell type 11.1%と報告されている。今回検討した四国地方では、高知、宇和島に ATLL の発生例が多いと言われているが^{4,5)}、NHL 全体の免疫機能的分類別発生状況は不明であった。そこで、今回、愛媛県出生の NHL 26例を免疫機能的に分類し、発生頻度、臨床的特徴について検討した結果、T-cell type 13例(50%)、B-cell type 10例(38%)、Null-cell type 3例(12%)であり、T-cell type が半数を占めていた。この結果は、北海道地方や関東地方での B-cell type 優位と異なり、また九州地方ほど T-cell type

の割合が高くなく、四国、松山市周辺での NHL の免疫機能的分類別頻度は両地域のほぼ中間であることが判明した。さらに愛媛県内での発生状況は、南西に行くに従い T-cell type の占める割合が高くなる傾向であった。今回の対象 26 例の中に ATLL が 3 例含まれているが、3 例はいずれも南予地方の出生で、宇和島に ATLL が多いという近藤らの報告⁴⁾と一致するものであった。以上の如き結果を得た理由については不明な点も多いが、九州、南西部四国が ATLL virus の流行地域で ATLL の多発地域帯であり²⁰⁾、今回検討した愛媛県はその隣接地で、先にも述べたごとく ATLL が比較的多いことが関与している可能性が考えられる。

対象 26 例の臨床病期分類は、I 期 4 例 (15%)、II 期 3 例 (12%)、III 期 6 例 (23%)、IV 期 13 例 (50%) と III 期、IV 期の進展期例が多かった。これら症例について免疫機能的分類別に臨床病期を検討したところ、T-cell type は 13 例中 11 例 (85%) が III 期、IV 期の進展期例で、Null-cell type は 3 例とも IV 期であった。これに対し、B-cell type では、I 期、II 期と III 期、IV 期は 5 例ずつで、T-cell type、Null-cell type に比べて進展期例の割合が低かった。Ogasawara らは²¹⁾、T-cell type NHL 9 例のうち 8 例 (89%) が III 期、IV 期の進展期例であり、B-cell type NHL 15 例のうち 13 例 (87%) が I 期、II 期であったと述べている。さらに、I 期、II 期症例の 81% が B-cell type、6% が T-cell type で、III 期、IV 期症例の 73% が T-cell type、18% が B-cell type であったという。今回の対象 26 例のうち、I 期、II 期はあわせて 7 例であるが、そのうち 5 例 (71%) が B-cell type で、2 例 (29%) が T-cell type であった。III 期、IV 期の 19 例中、T-cell type は 11 例 (58%) で、B-cell type は 5 例 (26%)、Null-cell type は 3 例 (16%) であった。以上の結果は、B-cell type NHL では病期 I、II 期の症例が比較的多く、一方、T-cell type では III、IV 期の進展期症例が多いことを示しており、T-cell type の予後が不良であるとの報告に矛盾しない。しかし、この傾向は本邦の他地域での結果に比し松山市周辺の症例に特徴的なものではなかった。

今回検討した NHL 26 例中、E-rosette 陽性、表面 Ig 陰性より T-cell type NHL と診断した症例の内、1 例は EA-rosette、3 例で EAC-rosette が陽性であった。従来より、EA- ならびに EAC-rosette は B-cell のマーカーと考えられていたが、これらは B-cell type NHL に特異的なマーカーではないことが示された。Ia 抗原は B-cell type 6 例全例に陽性で B-cell type に特異性が高いが、T-cell type の 9 例中 2 例に陽性を認め、さらに Ia 抗原陽性 T 細胞リンパ腫の報告^{22,23)}もあり、Ia 抗原陽性 T 細胞腫瘍がどのような臨床的特徴を有するか今後検討を要する問題である。

下山らによれば²⁴⁾、E-rosette 陰性、表面 Ig 陰性リンパ腫は common ALL 抗原や Ia 抗原の有無により、common ALL 抗原、Ia 抗原とも陽性の common ALL 型、common ALL 抗原陰性で Ia 抗原陽性の defective B-cell type、両者陰性の null-cell type の 3 型に分けられるが、今回 Null-cell type に入れた 3 例はいずれも Ia 抗原陰性であり、下山らの null-cell type に属するものと考えられた。

TdT は一般に幼若リンパ球に陽性で、NHL では diffuse lymphoblastic lymphoma に陽性といわれている²⁵⁾。今回、TdT の検索を行なった NHL 21 例のうち 4 例が TdT 陽性であった。免疫機能的分類と TdT の関連をみると、Null-cell type は 3 例とも TdT 陽性で、B-cell type は検索した 5 例が全て陰性であった。T-cell type では 13 例中 1 例のみ TdT 陽性であったが、この症例は縦隔腫瘍を伴う diffuse lymphoblastic type であった。以上より、NHL における TdT の検索は、diffuse lymphoblastic lymphoma および Null-cell type NHL の重要なマーカーと考えられた。

NHL を免疫機能的分類別に PPD 皮内反応、PHA 皮内反応を比較した結果(表 4)、PPD 皮内反応陽性率は T-cell type が B-cell type ($p < 0.02$) および Null-cell type ($p < 0.05$) に比べて有意に陽性率が低く、PPD 皮内反応の紅斑平均径についても T-cell type が 4.3mm で B-cell type および Null-cell type より有意に小さかった (各々 $p < 0.02$, $p < 0.01$)。この結果は T

and B-cell malignancy study group の報告³⁾と一致するものであった。一方、PHA 皮内反応陽性率は、T-cell type で低かったが統計学的有意差は認めなかった。しかし、紅斑平均径では T-cell type が最も小さく、B-cell type との間に有意差を認めた ($p < 0.02$)。以上より、T-cell type NHL は PPD 皮内反応、PHA 皮内反応ともに最も反応性が悪く、T-cell type NHL の細胞性免疫能の低下が示唆された。

結 論

1) 愛媛県出生の NHL 26例を免疫機能的に分類した結果、T-cell type 13例(50%)、B-cell type 10例(38%)、Null-cell type 3例(12%)の割合であり、T-cell type の頻度は九州地方より少なく、北海道、関東地方のそれに比し高率であった。

2) T-cell type は愛媛県の南西部に多い傾向であった。

3) 臨床病期 I 期、II 期 NHL は B-cell type に多く、III 期、IV 期は T-cell type に多い傾向が認められた。

4) TdT は T-cell type の diffuse lymphoblastic type NHL と Null-cell type NHL に陽性であり、NHL の免疫機能的分類のマーカーの1つとして有用であることが示された。

5) PPD 皮内反応は T-cell type で有意に低下しており、PHA 皮内反応は紅斑平均径が B-cell type に比較し T-cell type で有意に小さく、特に T-cell type NHL における細胞性免疫の低下が示唆された。

謝 辞

稿を終るにあたり、御指導いただいた岡山大学第2内科木村郁郎教授、坪田輝彦講師ならびに国立病院四国がんセンター森脇昭介研究検査科科长、土岐博信内科医長に深謝いたします。

文 献

1. Aisenberg, A.C.: Current concepts in immunology. Cell-surface Markers in lymphoproliferative disease. *N. Engl. J. Med.* 304, 331-336, 1981.
2. Tajima, K., Tominaga, S., Kuroishi, T., Shimizu, H. and Suchi, T.: Geographical features and epidemiological approach to endemic T-cell leukemia/lymphoma in Japan. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 9 (Suppl.) 495-504, 1979.
3. The T- and B-Cell Malignancy Study Group: Statistical analysis of immunologic, clinical and histopathologic data on lymphoid malignancies in Japan. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 11, 15-38, 1981.
4. 近藤俊文, 深見隆則, 小林伸久, 山添明彦, 粉川顕伸, 山口裕国, 野中 洋, 中山 健, 西河 直: 南予地方における成人T細胞白血病. 内科学会地方会, 中国四国37, 抄録, p1385, 1977.
5. 田口博国, 新谷憲治, 依光幸夫, 町田健一, 吉本静雄, 高岡道夫, 塩見文俊, 上田尚紀: 四国南部でみられた成人T細胞白血病の7例. *臨床血液*, 21, 80-85, 1980.
6. 辻 公美: 比重遠沈法によるリンパ球の分離 (Conray 400-Ficoll 法). 免疫実験操作法, 日本免疫学会編, 金沢, pp.265-268, 1971.
7. Billing, R.J., Rafizadeh, B., Drew, I., Hartman, G., Gale, R. and Terasaki, P.: Human B-lymphocyte antigens expressed by lymphocytic and myelocytic leukemia cells. I. Detection by rabbit antisera. *J. Exp. Med.* 144, 167-178, 1976.
8. Bollum, F.J.: Terminal deoxynucleotidyl transferase as a hematopoietic cell marker. *Blood* 54, 1203-1215, 1979.
9. Carbone, P.P., Kaplan, H.S., Musshoff, K., Smithers, D.W. and Tubiana, M.: Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res.* 31, 1860-1861, 1971.
10. 曾根三郎, 久野梧郎, 蝶良英郎: PHA 皮膚反応. 癌の臨床, 24, 979-986, 1978.

11. Chessells, J.M., Hardisty, R.M. and Parson, N.T.: Acute lymphoblastic leukemia in children: Classification and prognosis. *Lancet*, **24**, 1307—1309, 1977.
12. Bloomfield, C.D., Gaji-Peczalska, K.J., Frizzera, G., Kersey, J.H. and Goldman, A.I.: Clinical utility of lymphocyte surface markers combined with the Lukes-Collins histologic classification in adult lymphoma. *N. Engl. J. Med.* **301**, 512—518, 1979.
13. Yamanaka, N., Ishii, Y., Koshiba, H., Mikuni, C., Ogasawara, M. and Kikuchi, K.: A study of surface markers in non-Hodgkin's lymphoma by using anti-T and anti-B lymphocyte sera. *Cancer* **47**, 311—318, 1981.
14. Lukes, R.J., Taylor, C.R., Parker, J.W., Lincoln, T.L., Pattengale, P.K. and Tindle, B.H.: A morphologic and immunologic surface marker study of 299 Cases of Non-Hodgkin lymphomas and related leukemias. *Am. J. Pathol* **90**, 461—486, 1978.
15. Lennert, K. and Stein, H.: Personal points of view on the Kiel classification.: Lymphoid neoplasia 1. *Recent Result in Cancer Research* ed. G. Mathe, et al. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, pp.31—37, 1978.
16. Mikata, A., Harigaya, K., Suzuki, H., Ohishi, T., Tsutsumi, Y., Suzuki, S., Watanabe, S. and Kageyama, K.: Enzyme histochemistry of non-Hodgkin's lymphomas. *Acta Pathol Jpn.* **29**, 739—753, 1979.
17. 湊 啓輔, 下山正徳: リンパ網内系腫瘍の診断とその基礎, **3**, 膜表面形質から, 日網会誌, **17**, 110—111, 1977.
18. 松元 正, 松元 実, 柚木一雄: 日本におけるリンパ球系腫瘍の特異性, 医学のあゆみ, **112**, 668—669, 1980.
19. 木下研一郎, 上平 憲, 池田柁一, 山田蒸暉, 北村 勉, 古賀庸之, 市丸道人, 中山 巖, 松尾 武: 悪性リンパ腫の表面形質の研究, **1**. T cell lymphoma の病理組織像と細胞形態, 日網会誌, **18**, 31—36, 1978.
20. 日沼頼夫: 成人T細胞白血病のウイルス学的研究, 日本臨床, **40**, 2531—2539, 1982.
21. Ogasawara, H., Fujitani, T., Mizojiri, G. and Hattori, H.: Clinical and prognostic significance of the T-B immunological classification of non-Hodgkin's lymphomas. *Laryngoscope*, **91**, 125—132, 1981.
22. Fu, S.M., Chiorazzi, N., Wang, C.Y., Montazeri, G., Kunkel, H.G., Ko, H.S. and Gottlieb, A.B.: Ia-bearing T lymphocytes in man. Their identification and role in the generation of allogeneic helper activity. *J. Exp. Med.* **148**, 1423—1428, 1978.
23. Halper, J.P., Knowles II, D.M. and Yi Wang, C.: Ia antigen expression by human malignant lymphomas: correlation with conventional lymphoid markers. *Blood* **55**, 373—382, 1980.
24. 下山正徳, 湊 啓輔: 白血病, 悪性リンパ腫細胞の表面形質, 内科シリーズNo. 6, 白血病のすべて, 中尾喜久編, 南江堂, 東京, 第2版, pp.316—334, 1981.
25. Kung, P.C., Long, J.C., McCaffrey, R.P., Ratliff, R.L., Harrison, T.A. and Baltimore, D.: Terminal deoxynucleotidyl transferase in the diagnosis of leukemia and malignant lymphoma. *Am. J. Med.* **64**, 788—794, 1978.

**Studies on Immunofunctional classification of
non-Hodgkin's lymphoma (NHL)
Part II. Observations of patients with NHL in
the Matsuyama district**

Morihiro ISHIKAWA

2nd Department of Internal Medicine, Okayama University

Medical School, Okayama, 700

(Director : Prof. I. Kimura)

Twenty-six patients with non-Hodgkin's lymphoma (NHL) born in Ehime Prefecture were classified immunofunctionally by testing E, EA and EAC rosettes, surface immunoglobulin, Ia antigen and terminal transferase (TdT) of lymphoma cells. Geographical distribution of the immunofunctional cell type, clinical stage and PPD and PHA skin test values was examined. According to cell type, there were those types of patients: 13 cases of the T-cell type (50%), 10 cases of the B-cell type (38%) and 3 cases of the Null-cell type (12%). There was no true histiocyte type. In the geographic study, the percentage of the T-cell type in the Matsuyama district was less than that in Kyushu island, but more than that in the northeast part of Japan. The number of T-cell type patients was much larger in the southwest part of the prefecture. B-cell type patients in stage I or II and T-cell type patients in stage III or IV were predominant. Rare cases of the T-cell type with EA or EAC rosetting were observed. Cells from Null-cell type patients and a T-cell type patient with diffuse lymphoblastic histology were TdT-positive, but others were negative. PPD and PHA skin tests showed a much weaker reaction in the T-cell type than in the B- and Null-cell types.