

研究速報

放射線治療中のリンパ球サブセットのモノクローナル抗体
による解析—末梢血と腫瘍組織について—

高知医科大学放射線医学教室

小川 恭弘 浜田富三雄 小川由紀子
猪俣 泰典 森田 賢 山本 洋一
小谷 了一 吉田 祥二 前田 知穂

(昭和59年8月1日受付)

(昭和59年9月3日最終原稿受付)

Changes of Lymphocyte Subsets in Peripheral Blood and Cancer
Tissue during Radiotherapy
—Analysis with Monoclonal Antibodies—

Yasuhiro Ogawa, Fumio Hamada, Yukiko Ogawa, Taisuke Inomata,
Masaru Morita, Yoichi Yamamoto, Ryoichi Odani,
Shoji Yoshida and Tomoho Maeda
Department of Radiology, Kochi Medical School

Research Code No. : 405.9

Key Words : Monoclonal antibody, Lymphocyte subset,
Lymphocyte infiltration, Radiotherapy, Cancer
immunity

Lymphocyte subsets grouped by use of monoclonal Leu antibodies were studied in peripheral blood by a flow-cytometry and in biopsy samples of cancer tissues by an immunoperoxidase staining method on two cases of uterine cervical cancer patients during the course of radiation therapy. The levels of all subsets of lymphocytes decreased at the time after treating patients with 20 Gy and declined little after 40 Gy of cumulative radiation doses. In biopsy samples, few of subsets of lymphocytes were seen in tissues before radiotherapy, were found to infiltrate in cancer tissues after 20 Gy of X-rays and to increase or decrease after 40 Gy of X-rays.

はじめに

悪性腫瘍に対する放射線治療は、患者の全身的な免疫応答能を障害する反面、腫瘍組織においては一過性にリンパ球様細胞の著明な浸潤をもたら¹⁾し、臨床面でも、放射線治療による腫瘍免疫応答の増強の可能性が指摘されている²⁾。このような、放射線治療と免疫応答のかかわりを明らかにするためには、末梢血と腫瘍組織の両方について、種々の免疫担当細胞の動態を詳細に解析することが必

要である。そのために本研究では、種々の Leu 抗体を用いて、放射線治療中の末梢血と腫瘍組織のリンパ球サブセットの変動について検討した。

対象・方法

対象とした症例は、子宮頸癌（扁平上皮癌）の新鮮症例2例であり、FIGO の分類ではともにIII bであった。放射線治療は、リニアック10MV X線にて1回腫瘍線量2Gy、前後対向2門、週5回法で行なった。リンパ球サブセットの同定には Leu

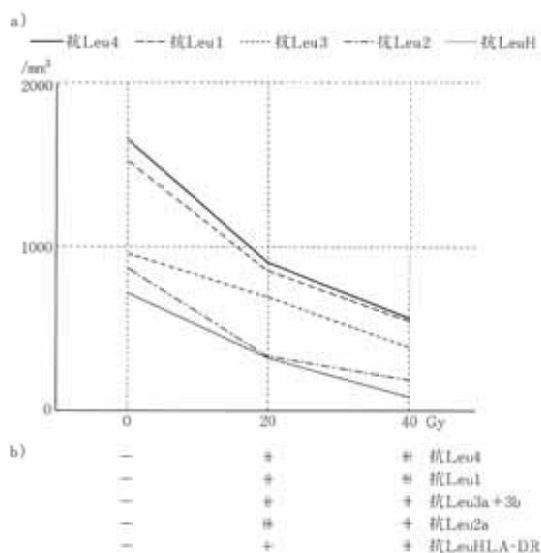


Fig. 1 Changes of lymphocyte subsets during radiotherapy.

(Case 1)

a) Peripheral lymphocytes

b) Infiltrating lymphocytes (—: none, +: slight, ++: moderate, ##: marked)

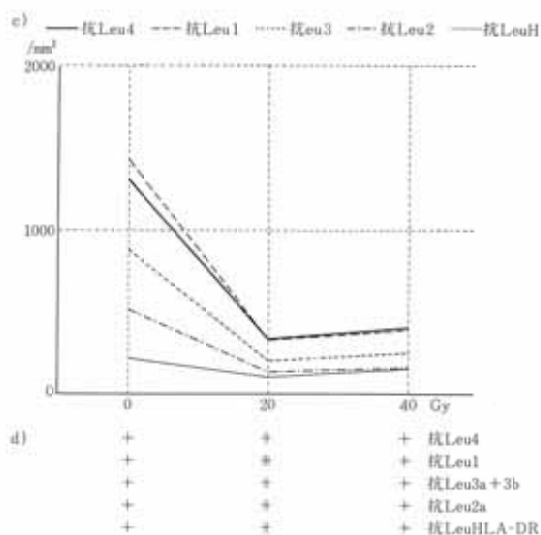


Fig. 2 Changes of lymphocyte subsets during radiotherapy.

(Case 2)

c) Peripheral lymphocytes

d) Infiltrating lymphocytes (—: none, +: slight, ++: moderate, ##: marked)

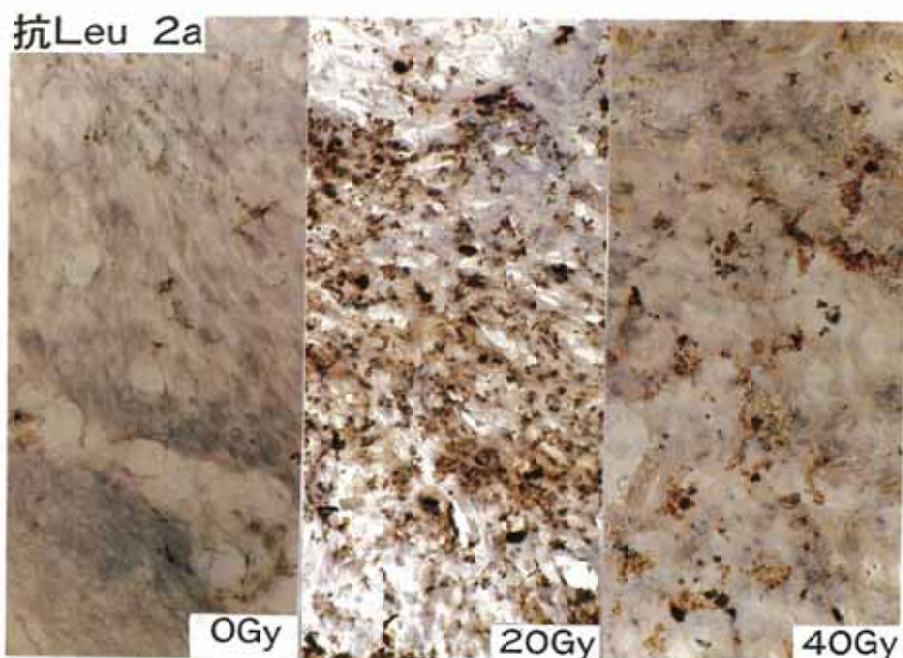


Fig. 3 Histological findings of the patient with uterine cervical cancer (Case 2) during radiotherapy ($\times 200$).

Cells which bear the antigen (Leu-2a) recognized by the monoclonal antibody display brown rings (surface staining) or diffuse brown color (cytoplasmic staining) in addition to the counterstain.

抗体 (Becton Dickinson 社製) を用い、末梢血についてはフローサイトメトリーにて³⁾、腫瘍組織についてはビオチン・アビジン・ペルオキシダーゼ法⁴⁾にて、それぞれ20Gy ごとに検索した。

結 果

症例 1. 58歳, 女性。

末梢血では、放射線治療中、抗 Leu4⁺リンパ球 (以下、4⁺のごとく省略) (Pan T リンパ球), 1⁺ (Pan T リンパ球), 3a⁺ (ヘルパー/インデューサー T リンパ球), 2a⁺ (キラー/サブレッサー T リンパ球), HLA-DR⁺ (B リンパ球, マクロファージ, 単球, 活性化 T リンパ球) は、いずれも著明に減少したが、腫瘍組織では、20Gy, 40Gy 照射時には放射線治療前と比べて、これらの細胞浸潤の増加をみた (Fig. 1)。浸潤度は、- : none, + : slight, ++ : moderate, +++ : marked と 4 段階に分けて判定した⁵⁾。

症例 2. 70歳, 女性。

末梢血では、20Gy 照射時には、4⁺, 1⁺, 3a⁺, 2a⁺, HLA-DR⁺ とともに、いずれも著明に減少したが、40Gy 照射時にはわずかに回復した。腫瘍組織では、20Gy 照射時に、これらの細胞浸潤の増加をみたが、40Gy 照射時には明らかに減少した (Fig. 2)。Fig. 3 には、抗 Leu 2a による腫瘍組織所見を示すが、DAB (ジアミノベンジジン) の色を取り黒い円型の細胞が 2a⁺ である。

考 察

末梢血における種々の免疫担当細胞の放射線治療中の変動については、すでに報告を重ねてきたが³⁾、OKT10⁺のように比率の上で増加するものはあっても、絶対数ではすべて減少した。放射線治療中の腫瘍免疫応答を把握するためには、やはり照射腫瘍組織についても経時的に検索する必要があると考え、今回、両者の比較検討を行なった。わずか 2 例についての検討であり、これだけで判断するのは危険であるが、末梢血と腫瘍組織では放射線治療中の種々の免疫担当細胞の動態は、明

らかに異なっていることは容易に推定される。また、腫瘍組織では放射線治療中にこれらの細胞浸潤の増加をみることも間違いないようであり、その特性をより詳細に明らかにするために、現在、M3⁺ (単球, マクロファージ), 12⁺ (B リンパ球), トランスフェリンレセプター⁺ (活性化リンパ芽球), 11b⁺ (NK 細胞), M4⁺ (好中球) の検討も加えている。これらの解析によって、放射線治療による腫瘍免疫応答の増強のメカニズムが、各臓器癌・各組織型について解明されるものと思われ、さらには、放射線治療を利用した活動性特異免疫療法⁶⁾の臨床応用も期待されるところである。

稿を終えるにあたり、御指導を賜った本学第 2 解剖学教室の瀬口春道教授に深謝致します。

文 献

- 1) 大星章一, 下里幸雄, 板倉克明, 梅垣洋一郎: 癌放射線療法病理 (II) 癌組織の治癒過程におけるリンパ球様細胞反応の免疫学的意義。医学のあゆみ, 61: 725—730, 1967
- 2) 御厨修一, 上村志伸, 加藤利雄, 大網 弘, 織田敏次: 放射線治療と腫瘍内の細胞性反応。Oncologia, 9 (Summer): 148—151, 1984
- 3) 小川恭弘, 前田知穂, 小川由紀子, 猪俣泰典, 森田 賢, 山本洋一, 小谷了一, 吉田祥二, 今城吉成, 木村修治: 癌患者の放射線治療中のリンパ球サブセットの変動—フロー・サイトメトリーによる解析—。日癌治, 18: 1883—1903, 1983
- 4) Warnke, R. and Levy, R.: Detection of T and B cell antigen with hybridoma monoclonal antibodies. J. Histchem. Cytochem., 28: 771—776, 1980
- 5) Shimokawara, I., Imamura, M., Yamanaka, N., Ishii, Y. and Kikuchi, K.: Identification of lymphocyte subpopulations in human breast cancer tissue and its significance. Cancer, 49: 1456—1464, 1982
- 6) Ogawa, Y., Imanaka, K., Ashida, C., Takashima, H., Imajo, Y. and Kimura, S.: Active specific immunotherapy using the immune reaction of a low-dose irradiated tumor tissue. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 9: 533—537, 1983