

Title	照射線量と腫瘍局所の単核細胞浸潤の程度について- MM46腫瘍移植C3H/He マウス腫瘍局所の酵素組織科学的 検討-
Author(s)	今中, 一文; 木村, 修治; 今城, 吉成 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1981, 41(1), p. 71-74
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/15090">https://hdl.handle.net/11094/15090</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 研究速報

## 照射線量と腫瘍局所の単核細胞浸潤の程度について

—MM46 腫瘍移植 C3H/He マウス腫瘍局所の酵素組織化学的検討—

神戸大学医学部放射線医学教室

今中 一文 木村 修治 今城 吉成  
 高島 均 小川 恭弘 押谷 高志  
 御勢 久平 一柳 明弘 宮地 千尋

兵庫県立こども病院病理

伊 東 宏

(昭和55年9月1日受付)

(昭和55年10月20日最終原稿受付)

The experimental study on dose related tumor-cell-destruction  
 and mononuclear-cell-infiltration

—Enzymatical study on topical tumor tissue of C3H/He mice  
 innoculated MM46-tumor—

Kazufumi Imanaka, Shuji Kimura, Yoshinari Imajo, Hitoshi Takashima,

Yasuhiro Ogawa, Takashi Oshitani, Kyuhei Gose,

Akihiro Ichianagi and Chihiro Miyaji

Department of Radiology Kobe University

Hiroshi Itoh

Department of Pathology Kobe Children's Hospital

---

*Research Code No.:* 405.9
 

---

*Key Words:* Anti-tumor cell-mediated immunity, MM46-tumor,  
 C3H/He mice, Enzymatic histochemical study

---

The relationship between irradiation dose and stromal reaction was investigated in topical tumor tissue. C3H/He mice, innoculated MM46-tumor in the thigh, were subjected to local electron-irradiation at the dose of 1,000, 2,000, 3,000, or 4,000 rad several days after inoculation and the other group, which served as the control, was not exposed to radiation. The mice were killed on days 1, 3, 5, 7, 10, 14 after irradiation.

Resected tumor tissues were examined histologically and enzymatically using H.E. staining and alpha-naphthyl acetate esterase staining, respectively. Lymphocytic infiltration was greatly observed on day 7 regardless of irradiation dose. The most intensive lymphocytic infiltration was observed in the group exposed to 2,000 rad. Characteristic discrete granules were observed in the cytoplasm, and the lymphocytes which infiltrated the area around the tumor tissue were mostly T-cells.

It is concluded that the optimal dose of irradiation is 2,000 rad for the most effective immunological resistance against topical tumor cells.

### 1. はじめに

腫瘍局所における間質反応と予後との関係についての報告は多く、その組織像は多彩であるが、このうち単核細胞を中心とする反応は主に宿主の免疫応答であり、この反応が強い場合、予後も良好であるとされている<sup>1)</sup>。放射線治療を行う場合、癌細胞の破壊が直接目的であり、これをさらに完全にするためには、生体の免疫応答の助けを借りる必要がある<sup>2)</sup>。われわれは、動物実験において、放射線量と腫瘍局所の間質反応の程度、および反応リンパ球中の T-cell の分布を酵素組織化学的に検討した<sup>3)4)</sup>。

### 2. 実験方法

a) 動物: C3H/He マウス, 4~7週齢雌。

照射群7匹, 非照射群3匹の10匹を1グループとし, 24グループについて検討した。

b) 腫瘍: 腹腔内継代移植で維持した同マウス由来の MM46 腫瘍を, C3H/He マウスの右大腿部に  $5 \times 10^6$  個移植し, 固型腫瘍にしたものについて行なった。

放射線照射は, 腫瘍移植後5日目に, 0.8ml/kg のネブタール麻酔下で, 1,000, 2,000, 3,000, 4,000rad の電子線1回局所照射し, 非照射群とともに, 照射後1, 3, 5, 7, 10, 14日目にエーテル死させ, 各組織標本において, 腫瘍細胞の変性・壊死, 正常組織の破壊, 毛細管の拡張や増生, 間質細胞浸潤の程度などを, H.E. 染色にて比較検討した。また, 腫瘍細胞周囲の浸潤単核細胞につき,  $\alpha$ -naphthyl acetate esterase 染色により検討し, T-cell の占める程度を観察した。本染色法の原理は, 基質として加えた  $\alpha$ -naphthyl acetate が, 細胞内に存在する esterase により分解され, その分解産物が同時に加えたジアゾニウム塩と結合し, 不溶性のアゾ色素を形成, 沈着せしめることにある。本法によると, T-cell は granular pattern を, macrophage は homogeneous pattern を, B-cell は染色陰性となり, この点で

リンパ球の亜分類が可能である<sup>3)</sup>。

### 3. 結果

a) 非照射群 (Fig. 1-a)

腫瘍細胞の変性・壊死は殆んどなく, 間質への単核細胞浸潤は少ない。

b) 1,000rad-7日目 (Fig. 1-b)

腫瘍細胞の変性・壊死が軽度みられるが, 単核細胞浸潤は, 非照射群とあまり差はなく, 腫瘍辺縁部の境界が明瞭である。

c) 2,000rad-7日目 (Fig. 1-c)

腫瘍細胞の巨細胞化, および個々の腫瘍細胞の細胞離開がみられ, 間質には単核細胞浸潤が高度にみられる。強括では, 変性した腫瘍細胞周囲をとり囲むようにリンパ球浸潤がみられる。

d) 3,000rad-7日目 (Fig. 1-d)

腫瘍壊死, 個々の腫瘍細胞離開, 巨細胞化がさらにすすみ, リンパ球浸潤も比較的多くみられるが, 2,000rad に比してやや少ない。

e) 4,000rad-7日目 (Fig. 1-e)

腫瘍細胞, 正常組織ともに著しい変性・壊死に陥り, リンパ球浸潤は, 非照射群よりもむしろ少ない。

全体的な傾向として, 照射線量が多くなると腫瘍細胞の壊死, 破壊が強くなり, 一部巨細胞化し, 個々の腫瘍細胞の離開がみられる。一方, 筋組織等の正常組織の壊死, 破壊も強くなる。間質細胞浸潤は, 2,000rad において最も強く, 線量が増加するに従い減少し, 4,000rad では非照射群より少なかった (Table 1)。

照射後の日変動でみると, 各線量にはほぼ共通して7日目に間質細胞浸潤が最も強く, 以後日数がたつにつれて細胞浸潤はむしろ減少し, 比較的 plasma cell が多くなり, また, fibroblast を中心とする線維化がみられた。

$\alpha$ -naphthyl acetate esterase 染色では, esterase 活性の強い腫瘍細胞は濃褐色に染まり, 周囲に浸潤しているリンパ球の胞体の中に陽性顆粒がみら

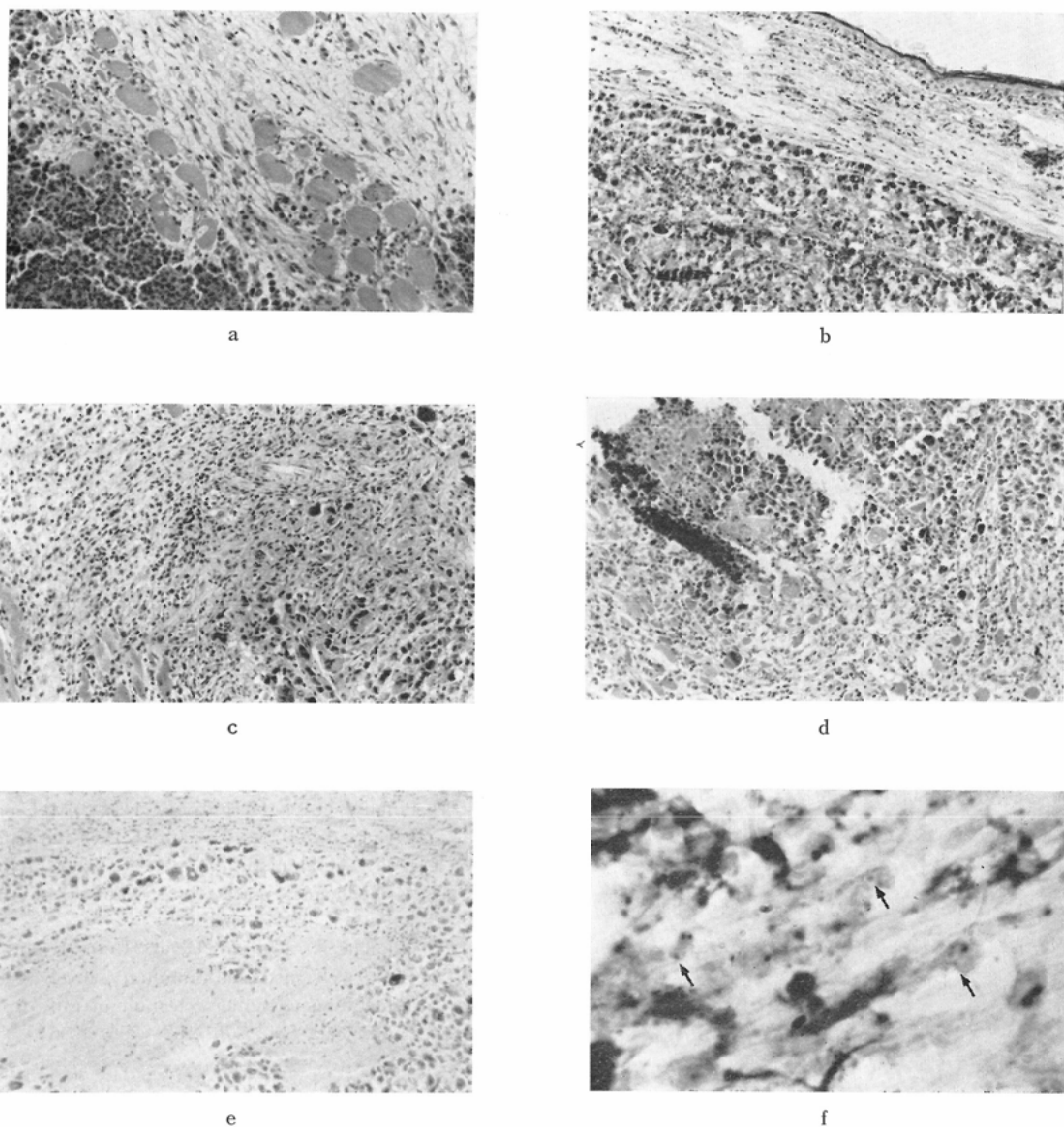


Fig. 1 Photomicrograph of topological tumor tissue on the 7th day after irradiation of 1,000rad (b), 2,000rad (c), 3,000rad (d), 4,000 rad (e), and the control (a). (H.E.  $\times 100$ ) The most intensive lymphocytic infiltration is observed in the specimen exposed to 2,000rad. Discrete granules were observed after alpha-naphtyl acetate esterase staining in the cytoplasm in nearly all lymphocytes, which are characteristic of T-cells (f). (Methyl green.  $\times 400$ )

れ、T-cell を中心とする細胞浸潤であることがわかった (Fig. 1-f).

#### 4. 考 案

今回の実験では、放射線量が 2,000rad において最も間質反応が強く、線量が多くなると放射線

壊死の程度が強く、腫瘍細胞の減少は認めるが間質反応はむしろ減少した。放射線照射により、腫瘍細胞の変性・壊死、筋肉や皮下組織など、周辺の正常構造への影響などにより、局所においては、T-cell や B-cell, plasma cell, macrophage,

Table 1 Histological findings on the 7th day after irradiation (\*The former is dominant)

	Tumor cell		Stromal reaction			Tissues around foci
	Necrosis	Atypism giant cells	Mononuclear cell	Capillary synthesis	Interstitial edema	Necrosis Destruction
Control	+	-~+	+~+	-	-	-~+
1,000 rad	++	+~-*	+~+	-~+	-~+	+
2,000 rad	++	+	+++~+++*	++	++	+~++
3,000 rad	+++~+++	++~+++	++~+++	+	++	++
4,000 rad	+++	++	++	++	+	+++

(#) means the most intensive degree of reaction, and (-) means no remarkable reaction.

あるいはそれらの debris など、免疫応答にもとづく複雑な細胞反応が生ずることが予測されるが、免疫応答の主体は、carcinogenic surveillanceとしての T-cell が最も大きな役割を果たすものと思われる<sup>5)</sup>。文献的には、癌細胞の抗原量は細胞分裂周期により変化があり、放射線照射により癌細胞の抗原量の最も高い時期に増殖を停止させれば、宿主の免疫応答も強くなり、腫瘍の reject の程度も強くなるといわれている<sup>2)</sup>。しかし、腫瘍を構成する細胞の周期はまちまちであり、分裂も画一的でなく、他の複雑な関連因子の影響もあり、理論どおりにはいかない。こういった放射線照射による抗原性の変化、最も強い細胞性免疫反応を起こす線量といったものを考えるならば、放射線治療において、純放射線物理的な作用のみでなく、宿主の免疫応答を考慮に入れた放射線治療の可能性のある事が示唆される。

本研究の一部は、昭和55年度科学研究費567192の補助によつた。

#### 文 献

- 1) 菊地浩吉：癌細胞破壊の免疫学的機序。臨床科学，10：280—290，1974
- 2) 橋 武彦：腫瘍細胞の表面抗原の表現と放射線照射—放射線治療への免疫学的考察—。癌の臨床，20：84—89，1974
- 3) Horwitz, D.A.: Identification of human mononuclear leucocyte population by esterase staining. Clin. Exp. Immunol., 30: 289—298, 1977
- 4) Pinkus, G.S., Hargreaves, H.K., McLeod, J.A., Nadler, L.M., Rosenthal, D.S. and Said, J.W.: Alpha-naphthyl acetate esterase activity—A cytochemical marker for T lymphocytes. Am. J. Pathol., 97: 17—42, 1979
- 5) Kikuchi, K., Ishii, Y., Ueno, H. and Koshiba, H.: Cell mediated immunity involved in autochthonous tumor rejection in rats. Ann. N.Y. Acad. Sci., 276: 188—206, 1976