



Title	腫瘍患者の免疫反応能力 I. 病期別免疫反応能力
Author(s)	槇殿, 玲子; 村上, 純滋; 神宮, 賢一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1985, 45(2), p. 403-406
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17486
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

腫瘍患者の免疫反応能力

I. 病期別免疫反応能力

九州大学医学部放射線科学教室

榎 玲子 村上 純滋 神宮 賢一

北川 晋二 松浦 啓一

九州大学医学部放射線基礎医学教室

榎 殿 敦

（昭和59年7月9日受付）

（昭和59年8月22日最終原稿受付）

Immunologic Capacity of Tumour Patients

I. Leukocyte Migration Inhibition with ppD in Patients at Different Tumour Stages

Reiko Makidono, Junji Murakami, Kenichi Jingū,

Shinji Kitagawa and Keiichi Matsuura

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Atsushi Makidono

Department of Experimental Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Research Code No. : 405.9

Key Words : UICC staging groups, Leukocyte migration inhibition, ppD, Peripheral blood leukocytes and lymphocytes

Immunologic capacity of tumour patients of I to IV UICC staging groups was studied before treatment by using 2 immunological parameters, i.e. (1) peripheral blood leukocyte and lymphocyte counts and (2) in vitro leukocyte migration inhibition with a recall antigen, ppD, which is a measure of T cell function.

All patients had impaired immunologic capacity irrespective of the stage of the disease: there was a decrease in leukocyte counts only in patients at stages I and II. Lymphocyte counts were subnormal in all patients, whose response to ppD was also lower than that of normal controls. There was, however, no progressive fall in both parameters with advancing disease.

I. はじめに

腫瘍患者の免疫反応能力は低下しているという報告が多い。それは担癌の自然経過中に起こりうるし、放射線照射および抗癌剤投与などの治療が原因となっている場合もある¹⁾²⁾。今回は治療開始以前（治療の影響を排除した条件）での免疫反応能力を特に病期との関連において解析することを

目的とした。

II. 症例及び方法

症例：昭和52年1月1日より昭和57年12月31日までの間に九州大学医学部放射線科学教室に入院治療を受けた患者の中より選ばれた（Table 1）。病期はUICC病期分類³⁾によった。

末梢血中T細胞B細胞の検出：T細胞はヒツジ

Table 1 Tumour cases analysed in this study

Stage of the disease	I	II	III	IV
age(yrs), mean±SE	52±18	54±15	55±13	56±12
no. of the patients	n=33	n=43	n=39	n=38
carcinoma of the head and neck	4	2	0	2
esophageal ca.	3	8	6	7
lung ca.	5	9	17	16
mammary ca.	14	18	12	6
stomach ca.	0	0	1	2
carcinoma of the colon	1	3	0	1
carcinoma of the cervix uteri and the corpus uteri	2	2	2	0
urinary bladder ca.	1	1	1	2
skin ca.	2	0	0	0
seminoma	1	0	0	2

赤血球とロゼットを形成する細胞 (E-rosette) により, B細胞は補体レセプターを介して抗ヒツジ赤血球と補体を結合したヒツジ赤血球とロゼットを形成する細胞 (EAC-rosette) によりしらべた⁴⁾.

ppD にたいする細胞性免疫反応の検出法: Clausen らの方法⁵⁾により白血球遊走阻止試験を行った. 10ml のヘパリン化末梢血に 3ml の 6% dextran (Sigma, U.S.A.) を混和し, 37°C 30分静置した. その上清より白血球を分離し, 10% の馬血清を含む M199培養液 (Gibco, U.S.A.) で 3 回洗浄し, 細胞数を 2×10^8 /ml に調整して用いた. 抗原 ppD (日本ビーシー) の濃度は 2×10^7 個の細胞あたり $0.5 \mu\text{g}$ を使用した. $15 \mu\text{l}$ の細胞浮遊液を, 抗原とともにまたは抗原を加えないで 6~8 mm 直径のアガロースプレートのウェルの中で 24時間培養 (37°C, 95%air, 5%CO₂) した. 培養終了後各ウェルを中心とする白血球遊走面積を計測し, 下記の式より白血球遊走阻止係数 (MI) を計算した. この係数 (MI) が 85 以下を白血球阻止反応陽性とした.

$$\text{MI} = \frac{\text{Mean migration of four replicates in the presence of antigen}}{\text{Mean migration of four replicates in the absence of antigen}}$$

有意差検定: T-分布検定による.

III. 結 果

1) 病期別総白血球数及びリンパ球数の比較
個体の全般的な免疫反応能力を推定するために

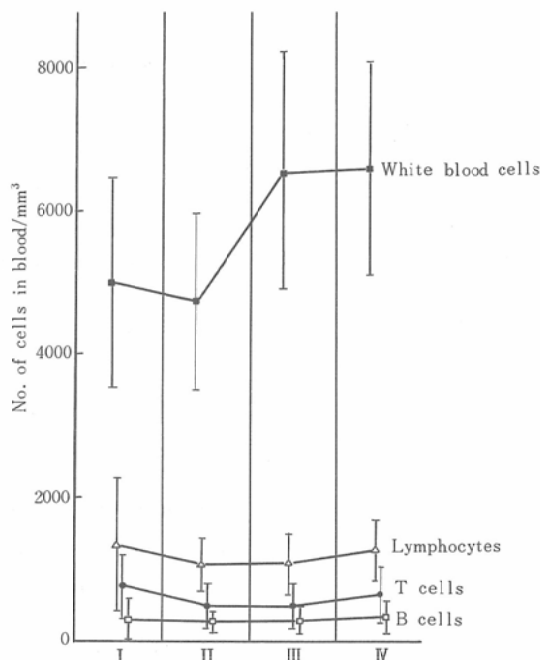


Fig. 1 Number of peripheral blood cells in the tumour patients (UICC staging groups I to IV)

Table 2 Number of leukocytes, lymphocytes and T and B lymphocytes in the peripheral blood of normal individuals in different age groups

age	19-29years (n=50)	30-49years (n=50)	50-71years (n=50)
leukocytes/mm³	6780±1200	6850±1200	6900±1280
lymphocytes/mm³	2476± 577	2390± 452	2415± 486
T-lymphocytes/mm³	1832± 352	1672± 472	1622± 612
E-rosette(%)	74± 7%	63± 7%	63± 8%
B-lymphocytes/mm³	371± 71	430± 88	434± 147
EAC-rosette(%)	15± 3%	18± 8%	18± 6%

治療開始前の総白血球数及びリンパ球数をしらべた (Fig. 1). Table 2にはその比較の基準としての年齢別正常値を示した. この研究で検索した症例の平均年齢は50歳以上の群に属し (Table 1), 各病期毎にそれぞれの細胞を正常値と比較した. 総白血球数は, 第I第II期で正常値よりも低く ($p < 0.01$), 第III第IV期では正常値と等しく病期と相関した減数はなかった. 総リンパ球数, B細胞, T細胞の数は全ての病期で正常値よりも低かった ($p < 0.01$). しかし病期間では有意差はなくこれも病期と相関した減数はなかった.

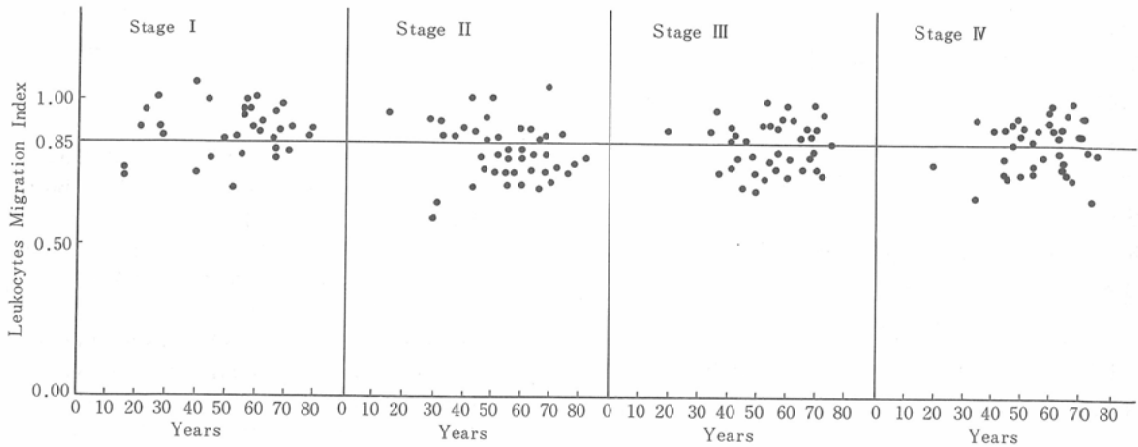


Fig. 2 Scattergram of leukocyte migration inhibition tests of tumour patients (with ppD)

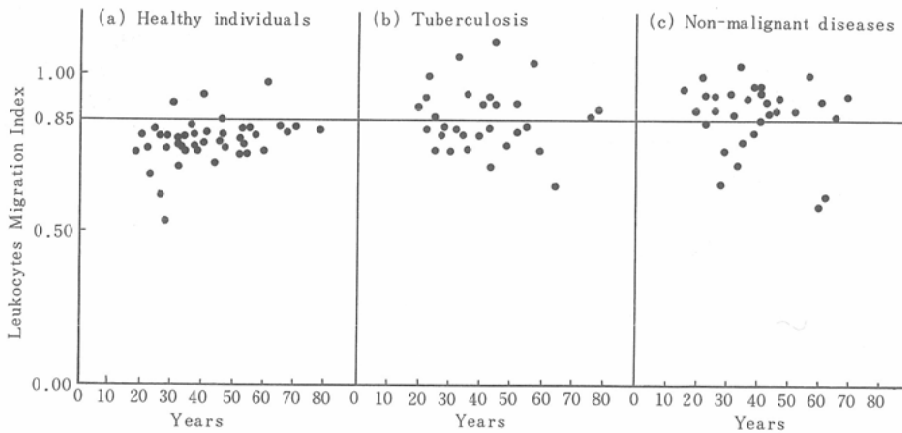


Fig. 3 Scattergram of leukocyte migration inhibition tests of control individuals (with ppD)

2) 病期別の回帰抗原にたいする反応能力の比較

日本人の殆んどは思春期までに結核菌の洗礼を受けているので、回帰抗原として ppD を選び、白血球遊走阻止試験により病期別細胞性免疫反応能力を比較した (Fig. 2). その対照群である正常健康人、結核患者及び非腫瘍患者でもしらべた (Fig. 3). まず対照群での白血球遊走阻止反応陽性率は、正常健康人 93% (39/42)、結核患者 53% (16/30)、非腫瘍患者 29% (9/31) であった。そして病期別腫瘍患者の陽性率は第 I 期 27% (9/33) 第 II 期 58% (25/43) 第 III 期 49% (19/39) 第 IV 期 50% (19/38) であった。これにより、悪性腫瘍も含めて何等か

の疾患に罹るとすでに ppD にたいする反応性は低下すること、しかし悪性腫瘍においてその低下の程度は病期と相関しないことが示された。

IV. 考 察

この研究において担癌個体の免疫能力がすでに治療開始前に低下していることが示された。しかしその低下の程度は病期と相関しない結果が得られた。これを結論づけるためにはさらに複数の抗原による解析を必要とする。一方免疫反応能力の低下が病期と相関しなかった理由としてテスト抗原として回帰抗原が使用されたことが挙げられる。回帰抗原にたいする反応性は免疫記憶が保たれていると反応が増幅されることによりその低下

が検出され難くなる。したがってその時点の免疫反応能力をより正確に検出するためにはその個体に導入されたことのない抗原(処女抗原), 例えば DNCB の皮膚貼布試験などが使われる¹⁾⁶⁾。この研究でまず回帰抗原にたいする反応能力においては病期との相関がみられなかったので, 次には処女抗原を使って病期との関係を解析すれば, より明確な結論が得られることが考えられる。

V. 結 論

UICC 病期分類による各病期別腫瘍患者の治療開始前の免疫反応能力を検索し以下の結論を得た。

(1) われわれの症例では末梢血中総白血球数は第Ⅲ第Ⅳ期群でも正常に保たれ病期に伴う減数はなかった。総リンパ球数, B細胞, T細胞の数はいずれの病期でも正常値以下であったがやはり病期に伴う減数はなかった。

(2) それら患者の免疫反応能力をT細胞の回帰抗原 ppD にたいする反応で調べた場合にいずれの病期でも正常よりも低下していた。しかし病期間での差は検出されないことがわかった。

稿を終るにあたりこの研究に協力された臨床検査技師, 藤田律子, 阿部喜久代, 吉原千栄子, 大浪敦子, 中村文の諸氏に感謝します。

文 献

- 1) Prasad, N.,(ed.): Radiotherapy and Cancer Immunology, Vol. 1, CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida U.S.A., 1981
- 2) 北川晋二, 榎 敦, 榎玲子, 松浦啓一: 部分照射の抗体産生能に及ぼす影響。日本医放会誌, 35(臨時増刊号): 66, 1975
- 3) Harmer, M.H.,(ed.): TNM classification of malignant tumors. International Union Against Cancer. 3rd ed., Geneva Switzerland, 1978
- 4) 榎玲子, 松浦啓一, 榎 敦: 放射線による免疫リンパ系細胞の障害と白血球増多剤の回復促進作用。日本医放会誌, 37: 1153—1167, 1977
- 5) Clausen, J.E.: Tuberculin-induced migration inhibition of human peripheral leukocytes in agarose medium. Acta Allerg., 26: 56—80, 1971
- 6) 村上純滋, 榎玲子, 馬場博己, 内野 晃, 松浦啓一, 榎 敦: 腫瘍治療のためのヒト免疫能力判定検査。第4報。DNCB 皮膚塗布による個体免疫能力の評価。日本医放会誌, 38(臨時増刊号): 73, 1978