

Title	放射線治療による末梢血B-cell, T-cellの変動 (1)
Author(s)	阿部, 光延; 中村, 護
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1974, 34(6), p. 399-403
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17961">https://hdl.handle.net/11094/17961</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 放射線治療による末梢血 B-cell, T-cell の変動 (1)

東北大学医学部放射線医学教室 (教授 星野文彦)

阿部光延 中村護

(昭和48年12月11日受付)

(昭和49年3月28日最終原稿受付)

## Change in Distribution of Human B and T-lymphocytes in Peripheral Blood induced by Radiotherapy. (I)

M. Abe and M. Nakamura

Department of Radiology, Tohoku University School of Medicine, Sendai, Japan

(Director: Prof. F. Hoshino)

---

*Research Aral No.:* 499

---

*Key Words:* B-lymphocyte, T-lymphocyte, Radiotherapy

---

Radiotherapy for cancer patients leads to a lymphopenia. An analysis of the relative proportion of bone-marrow (B) and thymus (T) dependent lymphocytes in peripheral blood has been done in these patients. Two surface maker characteristics for B lymphocytes (Immunoglobulin determinants and receptors for antibody complement, EAC) and spontaneous rosette-forming capacity for sheep red blood-cells (E), a property of human T lymphocytes, have been investigated in peripheral blood lymphocytes of healthy controls (17 cases) and post-operative irradiated cancer patients (10 cases). Healthy controls had a mean of 24.4% Ig-bearing lymphocytes, 23.0% EAC-binding lymphocytes and 48.8% E-binding lymphocytes. In cancer patients, there was a lymphopenia from a lymphocyte-counts of 2080 per c.mm. of peripheral blood before irradiation to 934 lymphocytes per c.mm. immediately after radiotherapy. Cancer patients had a mean of 24.4%, 24.7% and 49.9% respectively before radiotherapy and a mean of 37.6% Ig-bearing lymphocytes, 38.3% EAC-binding lymphocytes and 42.9% E-binding lymphocytes after radiotherapy. The data suggest that radiotherapy for cancer patients leads to a lymphopenia which mainly is a selective T-lymphocyte lymphopenia.

癌患者に放射線治療を行うと末梢血リンパ球減少がおきる。リンパ球は免疫機能上重要な役割りを有しており、トリ、マウスなどでは2つの population, すなわち液性抗体産生に直接関与する骨髄依存細胞 (B-cell) と、抗原認識の際及び細胞性免疫の直接の担手としての胸腺依存細胞 (T-cell) に分類されることが明らかにされていた。ヒトでは先天性免疫不全症の解析から、それ

らの疾患で細胞性免疫反応の欠損、あるいは減少を認めることより、やはり、ヒトリンパ球も B-cell, T-cell に分類されると考えられるに至った。放射線治療を行った場合の B-cell, T-cell の変動の把握は放射線治療が免疫機能に与える本態の解析の一手掛りになると考えられる。今回は、放射線治療を行った術後癌患者の末梢血リンパ球の B-cell, T-cell の占める割合を求め、正常人と

比較した結果を報告する。B-cell の検索としては Ig-bearing lymphocytes<sup>7)9)</sup> と EAC-binding lymphocytes<sup>2)3)11)</sup> の両者を求めた。Ig-bearing lymphocytes とは細胞の膜表面に Ig-determinant の存在するリンパ球で、これは体液性抗体すなわち免疫グロブリン産生に参与する B-cell に含まれる。T-cell には Ig-determinant は欠くとされている。EAC-binding lymphocytes とは、膜表面に補体 receptor が存在するので、羊赤血球に補体を結合させると rosette を形成する性質 (Erythrocyte-Antibody-Complement capacity) を有するリンパ球である。補体 receptor は B-cell の膜表面に存在する。T-cell としては、E-binding lymphocytes を求めた。近年、T-cell の多くが、羊赤血球 (E) と結合し rosette を形成することが明らかになってきている (Sheep Erythrocyte binding capacity)。

#### 対 象

正常人17名 (男性10名, 女性7名) と、術後癌患者10名であり、後者は根治手術後で、化学療法及び内分泌療法等を行なっていない症例である (乳癌2名, 子宮癌3名, 食道癌2名, 直腸癌, 陰茎癌, 扁桃腺癌各1名)。

#### 方 法

リンパ球の分離—末梢血からのリンパ球の分離は、Ficoll-Isopaque 法によつた。すなわちヘパリン加静脈血 5 ml を 9% Ficoll, 44.5% Isopaque 混合液に重層し、800 G 30分遠心し、末梢血中の大部分のリンパ球が含有される中間層を吸引分離し、0.1% gelatin veronal buffered saline containing Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup> (CGVB<sup>®</sup>) で洗滌し、98%以上のリンパ球の purity を有する細胞集団を得る (Fig. I)。これを3分以下以下の検索を行つた。

•Ig-bearing lymphocytes—リンパ球をヘキスト製20倍の polyvalent Anti-Ig( $\gamma$ G+ $\gamma$ M+ $\gamma$ A) 蛍光ラベル抗体に37°C30分作用させ洗滌後、glycerol: PBS, 1:1の混合液で細胞を浮遊させ mount を作成し、蛍光顕微鏡下で観察し、全リンパ球に対する Ig-bearing lymphocytes の割合を算出した (Fig. II)。

•EAC-binding lymphocytes—5%羊赤血球を1.25単位の溶血素で感作し、これに溶血を示さない最小稀釈倍数のヒトの補体を加え37°C30分加温

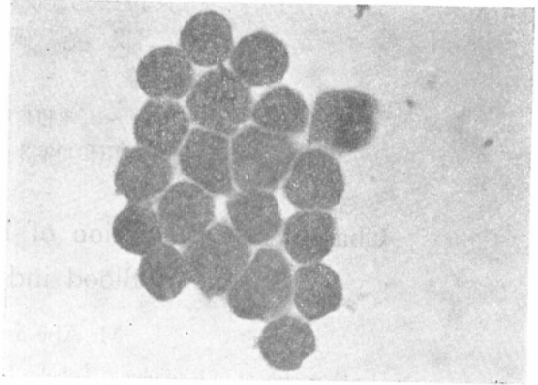


Fig. I. Lymphocytes separated from peripheral blood by Ficoll-Isopaque Method.



Fig. II. Appearance of peripheral blood lymphocyte stained with Fluorescent Conjugated Anti Ig ( $\gamma$ G+ $\gamma$ M+ $\gamma$ A) Antiserum.

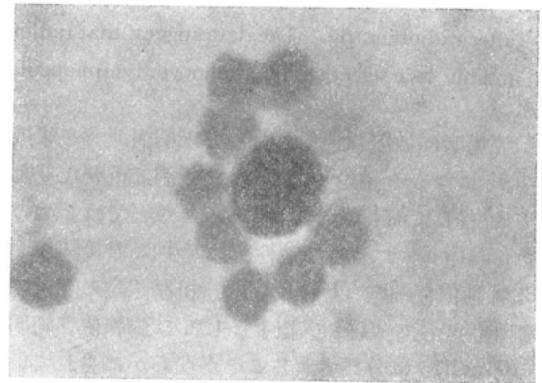


Fig. III. Rosette formation by ECA.

Table I. Lymphocyte counts and comparative quantitation of Ig-, ECA- and E-binding lymphocytes from peripheral blood of 17 healthy controls.

Case			Peripheral Lymphocyte				T/B	
	Sex	Age	Counts/mm <sup>3</sup>	Ig (%)	EAC (%)	E (%)	E/Ig	E/EAC
1	M	23	2760	31.0	30.0	56.5	1.82	1.88
2	M	24	2550	/	21.0	63.0	/	3.00
3	M	25	1960	22.0	18.5	42.0	1.40	2.27
4	M	26	3050	20.5	/	38.0	1.85	/
5	M	29	2200	/	27.0	65.0	/	2.59
6	M	30	2650	21.0	23.0	33.0	1.57	1.43
7	M	30	2150	18.5	16.0	42.0	2.27	2.62
8	M	36	2100	25.0	21.0	55.0	2.20	2.61
9	M	38	2100	35.5	29.0	44.0	1.23	1.51
10	M	40	2650	26.5	21.0	65.0	2.45	3.09
11	F	23	2150	18.5	16.0	42.0	1.51	1.14
12	F	42	1960	22.0	18.5	48.0	2.66	3.00
13	F	45	2260	25.0	30.0	51.0	2.04	1.70
14	F	47	2900	25.0	21.5	51.5	2.06	2.39
15	F	48	2550	23.0	27.5	43.0	2.20	2.61
16	F	51	2150	28.0	24.0	56.0	1.82	1.88
17	F	53	2400	23.0	24.0	40.0	2.06	2.39
Mean			2385	24.4	23.0	48.8	2.00	2.12

Table II. Lymphocyte counts and comparative quantitation of Ig-, EAC- and E-binding lymphocytes from peripheral blood of post-operative cancer patients before radiotherapy and after radiotherapy.

Case				before Radiotherapy						after Radiotherapy							
No.	Sex	Age	Cancer	Radiotherapy		Peripheral Lymphocyte				T/B		Peripheral Lymphocyte				T/B	
				Region	Dosis	Counts (/mm <sup>3</sup> )	Ig (%)	EAC (%)	E (%)	E/Ig	E/EAC	Counts (/mm <sup>3</sup> )	Ig (%)	EAC (%)	E (%)	E/Ig	E/EAC
1	F	64	mammary gl.	chest wall axilla supraclavicular parasternal	5100 R	1450	26.0	27.5	42.0	1.82	1.70	1050	42.0	37.0	50.5	1.23	1.30
2	F	61	mammary gl.			1180	26.5	26.5	47.0	1.77	1.77	500	48.0	55.0	42.0	0.87	0.76
3	F	47	uterine cervix	whole pelvis	6000 R	2400	26.5	29.0	36.0	1.36	1.30	650	34.5	35.0	37.0	1.72	1.56
4	F	57	uterine cervix	whole pelvis	6000 R	2480	23.0	15.0	55.0	2.39	3.67	950	18.0	20.0	34.0	1.90	1.76
5	F	62	uterine cervix	whole pelvis	6000 R	2300	16.5	17.5	67.5	3.97	3.92	930	42.0	30.5	26.0	0.62	0.85
6	M	61	esophagus	mediastinum	6000 R	1990	29.5	27.5	50.0	1.69	1.83	820	37.0	49.0	42.5	1.15	0.87
7	M	57	esophagus	mediastinum	6000 R	2350	25.0	30.5	40.5	1.62	1.32	1020	41.5	44.5	43.0	1.04	0.93
8	M	38	rectum	whole pelvis	6000 R	2400	26.5	29.0	40.0	1.50	1.38	1750	44.5	41.5	46.5	1.04	1.12
9	M	61	penis	externa paraortic	5000 R	2200	18.0	12.5	72.0	3.99	5.75	720	35.0	35.5	57.5	1.64	1.64
10	M	42	tonsillen	neck	4500 R	2050	26.0	32.0	49.5	1.90	1.55	950	35.0	33.0	50.5	1.44	1.54
Mean						2080	24.4	24.7	49.9	2.05	2.02	934	37.6	38.3	42.9	1.14	1.12

Table III. Two lymphocyte subpopulations from peripheral blood of 17 healthy controls and 10 post-operative cancer patients.

		healthy controls	cancer patients (post-operative)	
			before radiotherapy	after radiotherapy
lymphocytes per. C. mm		2385± 333	2080± 436	943± 335
Ig-bearing lymphocytes (%)		24.4± 4.6	24.4±16.6	37.6± 8.2
EAC-binding lymphocytes (%)		23.0± 4.6	24.7± 6.9	38.3± 9.9
E-binding lymphocytes (%)		48.8± 9.8	49.9±11.9	42.9± 9.0
T-lymphocyte B-lymphocyte	E-lymphocyte Ig-lymphocyte	2.00	2.05	1.14
	E-lymphocyte EAC-lymphocyte	2.12	2.02	1.12

後、2%血球浮遊液とし、リンパ球浮遊液を加え2時間室温に放置し、2ヶ以上の赤血球に附着したリンパ球を rosette formation 陽性として Hemocytometer で算出した (Fig. III).

・E-binding lymphocytes—1%羊赤血球とリンパ球を混合し37°C15分作用後、200G 5分遠心し、4°Cで over night 放置後 rosette formation 率を算出した。

### 結 果

Table I, II, IIIに示す。正常人と術後照射前の癌患者では、末梢血リンパ球の絶対数及びB-cell, T-cellの割合は、ほぼ同じであるが、術後照射終了後の癌患者の末梢血リンパ球の絶対数は減少し、その減少度は、T-cellがB-cellより大であった。

### 考 按

ヒト末梢血のIg( $\gamma$ G+ $\gamma$ M+ $\gamma$ A)-bearing lymphocytesの全リンパ球に対する正常人の割合については、Jondal<sup>7)</sup>は29.5%(20—40)、Papanichail<sup>8)</sup>は15%と報告している。病的状態では agammaglobulinemia (5.9—11.6%)、active rheumatoid arthritis (45%)<sup>9)</sup>、chronic lymphatic leukemia (82—94%)<sup>10)</sup>、Hodgkin氏病 (49%)<sup>6)</sup>の報告があるが、radiation induced lymphopeniaについては見当たらない。正常人の値について各研究者により、かなり異っているが、それは末梢血からのリンパ球の分離法や蛍光抗体染色法の技術上の差異や判定規準の差異も無視できないと思われる。

rosette formation 法による radiation induced lymphopenia に関しては、Stjernswärd<sup>10)</sup>の乳癌術後照射によつて生じた lymphopenia に関する論文がある。

Stjernswärd は radiation induced lymphopenia は、主に selective T-lymphocyte lymphopenia と結論している。我々も今回の実験でほぼ同様の結果を得たが、B-cell と T-cell の割合の合計は75—80%であり、(Stjernswärd は90%以上)、技術上、更に改善する点は充分あり、その点、検討中で種々の条件で実験中である。今回の実験により radiation induced lymphopenia は主に T-lymphocyte lymphopenia とほぼ結論出来るが、その経時的回復の度合や pattern、更に、T-lymphocyte lymphopenia と癌の再発との関係等についても今後、追求する予定である。

### 結 論

放射線治療により癌患者の末梢血リンパ球は減少するが、その減少度はB-cellよりT-cellが大であると考えられる。

### 文 献

- 1) Aisenberg, A.C. and Ock, K.J.: N. Engl. J. Med. 287: 272, 1972. Immunoglobulins on the surface of neoplastic lymphocytes.
- 2) Bianco, C., Richard, P. and Victor, N.: J. Exp. Med. 132: 702, 1970. A population of lymphocytes bearing a membrane receptor for antigen-antibody-complement complexes.
- 3) Bianco, C. and Nussenzweig, V.: Science 173: 154, 1971. Theta-bearing and complement-receptor lymphocytes are distinct popula-

- tions of cells.
- 4) Coombs, R.R.A., Gurner, B.W., Anne, N. Wilson, Holm, G. and Lindgren, B.: *Int. Arch. Allergy* 39: 658, 1970. Rosette-formation between human lymphocytes and sheep red cells not involving immunoglobulin receptors.
  - 5) Brain, P., Gordon, J. and Willetts, W.A.: *Clin. Exp. Immunol.* 6: 681, 1970. Rosette formation by peripheral lymphocytes.
  - 6) Grifoni, V., Del Giago, G.S., Manconi, P.E. and Tognella, S.: *Lancet* 2: 848, 1972. Surface immunoglobulins on lymphocytes in Hodgkin's disease.
  - 7) Jondal, M., Holm, G. and Wigzell, H.: *J. Exp. Med.* 136: 207, 1972. Surface markers on human T and B lymphocytes.
  - 8) Papamichail, M., Brown, J.C. and Holborow, E.J.: *Lancet* 2: 850, 1971. Immunoglobulins on the surface of human lymphocytes.
  - 9) Raff, M.C.: *Immunology* 19: 637, 1970. Two distinct populations of peripheral lymphocytes in mice distinguishable by immunofluorescence.
  - 10) Stjernswärd, J., Jondal, M., Vanky, F., Wigzell, H. and Sealy, R.: *Lancet* 2 1352, 1972. Lymphopenia and change in distribution of human B and T lymphocytes in peripheral blood induced by irradiation for mammary carcinoma.
  - 11) 矢田純一, 月本一郎, 橋武 彦: 医学のあゆみ, 79巻 479頁, 昭和46年. ヒトの胸腺由来リンパ球と非胸腺由来リンパ球の分別.