



|              |   |
|--------------|---|
| Title        | ハイパーサーミアの腫瘍組織に対する単核細胞浸潤に及ぼす影響-モノクローナル抗体による解析-                                       |
| Author(s)    | 上池, 修; 小川, 恭弘; 猪俣, 泰典 他   |
| Citation     | 日本医学放射線学会雑誌. 1986, 46(12), p. 1439-1441   |
| Version Type | VoR   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/19956">https://hdl.handle.net/11094/19956</a> |
| rights       |   |
| Note         |   |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

研究速報

# ハイパーサーミアの腫瘍組織に対する単核細胞浸潤に及ぼす影響

—モノクローナル抗体による解析—

高知医科大学放射線医学教室

上池 修 小川 恭弘 猪俣 泰典 浜田富三雄  
西岡 正俊 沢田 章宏 森田 賢 小原 秀一  
吉田 祥二 前田 知穂

同 第II解剖学教室

瀬 口 春 道

（昭和61年 7 月11日受付）

（昭和61年 9 月 1 日最終原稿受付）

## Effect of Hyperthermia Upon Mononuclear Cell Infiltration into Tumor Tissue Analyzed Using Monoclonal antibodies

Osamu Kamiike, Yasuhiro Ogawa, Taisuke Inomata, Fumio Hamada,  
Masatoshi Nishioka, Akihiro Sawada, Masaru Morita, Shuichi Ohara,  
Shoji Yoshida, Tomoho Maeda and Harumichi Seguchi\*

Department of Radiology and \*Second Department of Anatomy, Kochi Medical School

---

Research Code No. : 405.9

---

Key Words : Hyperthermia, Macrophage, Lymphocyte subset,  
Monoclonal antibody

---

In this study we used monoclonal antibodies and the Avidin-Biotin-peroxidase Complex method (ABC method) to examine the effect of hyperthermia and irradiation upon mononuclear cell infiltration into tumor tissue.

MM46 tumors were implanted in the right thigh of C3H/He mice and each implanted tumor was treated by irradiation and/or hyperthermia. Seven days after treatment, cryostat sections were stained using the ABC method and monoclonal antibodies.

Marked infiltration of mononuclear cells, particularly macrophages, into the tumor tissue was observed in specimens treated with hyperthermia alone. In contrast, specimens which underwent irradiation alone showed only moderate infiltration of T-cells and slight infiltration of macrophages.

### はじめに

ハイパーサーミアの抗腫瘍効果は、物理的直接作用が主体と考えられており、単独あるいは、放射線との併用によりその有効性が認められている。放射線照射の腫瘍組織では、T-cell を主体とするリンパ球浸潤がみられ、抗腫瘍効果に免疫学的作用が関与していることを我々は、実験的に証明

してきた<sup>1)</sup>。今回、ハイパーサーミアによる腫瘍組織およびその周辺における免疫反応を中心に検討した。

### 実験および方法

実験には、12週齢雌の C3H/He マウスと、腹腔内継代移植にて維持してきた同系マウス由来の MM46 腫瘍細胞を使用した。全体をコントロール

群、ハイパーサーミア単独群、放射線照射単独群、ハイパーサーミアと放射線照射併用群の4群に分け、各群5匹ずつとし、全マウスの右後肢大腿皮下にMM46腫瘍細胞を各々、 $4 \times 10^6$ 個移植した。腫瘍を触知するようになった移植後12日目に局所に、ハイパーサーミア、放射線照射、両者の併用をそれぞれ行なった。ハイパーサーミアとしては、Waterbathを用い、右後肢全体を温湯に浸し、腫瘍の中心温度が $42.5^\circ\text{C}$ になるように調節し、加温時間は60分とした。放射線照射は、 $^{60}\text{Co}$   $\gamma$ 線を使用し、右後肢に20Gyの局所照射を行なったが、この時他の部分は鉛でシールドした。併用群の場合は、ハイパーサーミア直後に放射線照射を行なった。これらの処置後7日目に腫瘍組織を摘出し、マウスモノクローナル抗体(anti-Thy1.2, anti-Lyt. 1, anti-Lyt. 2, MAS034b, MAS053c)及びAvidin-Biotin-peroxidase Complex法を用いて染色し、腫瘍組織にみられるモノクローナル抗体陽性単核細胞の種類、程度について光学顕微鏡に

て分析、検討した。

## 結 果

1. コントロール群の組織像では、腫瘍細胞の著しい増殖がみられたが、各モノクローナル抗体の陽性細胞はほとんど認めなかった。

2. 放射線照射単独群では、T細胞系のモノクローナル抗体であるThy1.2(T細胞すべて)、Lyt. 1(helper/inducer T-cell)、Lyt. 2(suppressor/cytotoxic T-cell)の組織像では、淡い茶色あるいはリング状に染色された各抗体陽性細胞が多数見られ、腫瘍組織へのT細胞系の浸潤が著明であった。マクロファージを示すMAS034bでは、陽性細胞はほとんど認めなかった(Fig. 1)。

3. ハイパーサーミア単独群のうちMAS034bでは、茶色のリング状に染色された抗体陽性細胞が多数みられたが、他のT細胞系抗体の陽性細胞は、MAS034bにくらべて少数であった(Fig. 2)。

4. ハイパーサーミアと放射線照射の併用群では組織の壊滅が著明で、空胞変性が目立ち、細胞



Fig. 1 Histological findings on MM46 tumors treated by irradiation alone. There is only slight staining of macrophages (MAS034) and moderate staining of T-cells (Thy 1.2, Lyt. 1 and Lyt. 2).

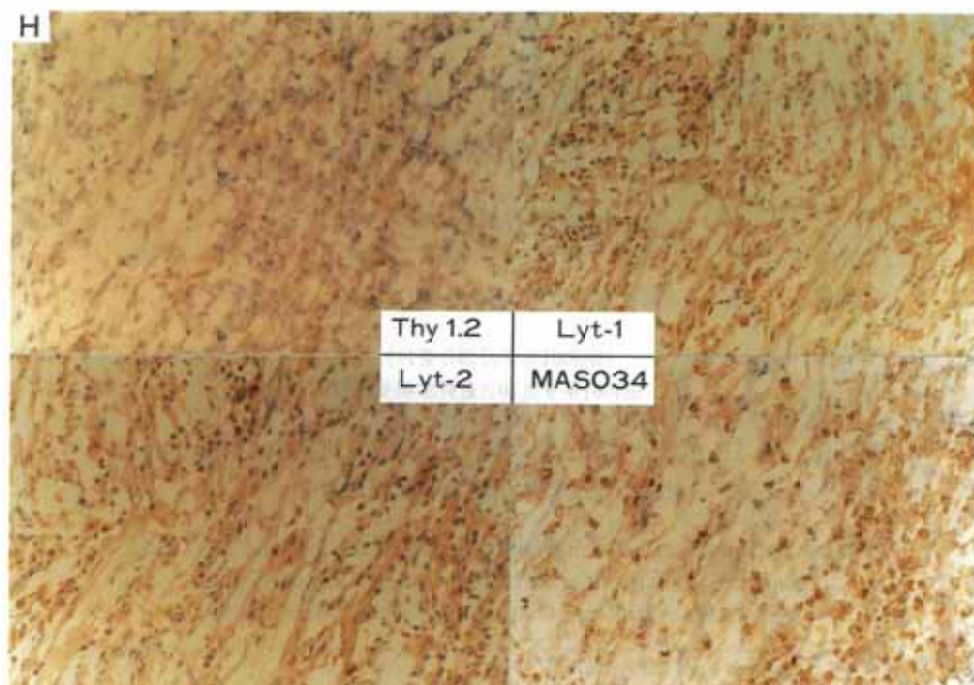


Fig. 2 Histological findings on MM46 tumors treated by hyperthermia alone. Macrophages are markedly stained while T-cells show moderate staining. There is a marked contrast between Fig. 1 and Fig. 2.

成分自体が疎になっていたが、Thy1.2, MAS034bで少数の抗体陽性細胞がみられた。

5. B細胞を示す MAS053cでは、いずれも抗体陽性細胞はほとんど認められなかった。

#### 考 案

放射線を照射した腫瘍組織に対する免疫反応については、最近知られるようになってきたが、ハイパーサーミアの免疫反応に及ぼす影響は十分には知られていない。今回の実験では、ハイパーサーミア単独において、著明なマクロファージの腫瘍組織への浸潤がみられ<sup>2)</sup>、放射線照射単独での著明なT細胞系浸潤とは好対照を示すことが確認でき、ハイパーサーミアによる抗腫瘍効果にマクロファージが強く関与していることが示唆された。また、ハイパーサーミア単独群においても、T細胞のある程度の浸潤はみられ、併用群でもT

細胞とマクロファージの同程度の浸潤はみられたことより、両者の間に相互作用が存在する可能性も示唆された。現在T細胞とそのサブセット及びマクロファージの出現の程度について、経時的変化を中心に分析、検討中であり、免疫反応の有無についてより詳細な報告を行なう予定である。

#### 文 献

- 1) 広田佐栄子, 小川恭弘, 浜田富三雄, 沢田章宏, 森田荘二郎, 森田 賢, 山本洋一, 小原秀一, 小谷了一, 吉田祥二, 前田知穂, 瀬口春道: マウス放射線照射腫瘍組織浸潤リンパ球サブセットのモノクローナル抗体による解析, 日本医放会誌, 45: 663-665, 1985
- 2) Badylak, S.F., Babbs, C.F., Skojas, T.M., Voorhees, W.D. and Richardson, R.C.: Hyperthermia-induced vascular injury in normal and neoplastic tissue. Cancer, 56: 991-1000, 1985