

## 肺癌における細胞性免疫応答の検討 ——リンパ球亜群の解析を中心に——

Cell-mediated Immunity in Primary Lung Cancer  
Assessed with Respect to Lymphocyte Subsets

岡野昌彦・佐藤篤彦・秋山仁一郎・岡野博一・岩田政敏・谷口正実

千田金吾・本田和徳\*

**要旨：**原発性肺癌55例の細胞性免疫能を、PPD皮内反応、リンパ球幼若化反応、Tリンパ球亜群の比率から検討した。Ⅳ期においてPPD皮内反応とPHA・Con Aリンパ球幼若化反応の低下( $p<0.05$ )とOKT4, OKT4/OKT8の低下( $p<0.025$ )とOKT8の増加( $p<0.05$ )を認めたが、組織型による差はなかった。B.I.1,000以上の重喫煙群ではⅣ期と同様なT細胞亜群の変化( $p<0.05$ )が認められた。治療による変化としてOKT3, OKT4, OKT4/OKT8の低下と、OKT8, OKIa1の増加傾向を認めた。以上の成績よりⅣ期進行肺癌の細胞性免疫能は低下しており、その機序の1つにヘルパーT細胞の低下とサブプレッサーT細胞の増加の関与が示唆された。さらに、化学療法や放射線療法が、担癌患者のT細胞亜群に影響を与え、生体の感染防御能の低下が示唆された。肺癌患者の免疫応答を評価する上で、リンパ球亜群の検討は有用なパラメーターと考えられた。

〔肺癌 28(6) : 747~756, 1988〕

**Key words :** Primary lung cancer, Cell-mediated immunity, Lymphocyte subsets.

担癌患者の免疫応答については、発癌の機序<sup>1)</sup>や随伴する感染防御能の低下<sup>2)</sup>、さらには種々の免疫賦活剤を利用した癌治療への応用<sup>3)</sup>など多くの側面から研究がなされている。肺癌患者の細胞性免疫応答の低下については、PPDやDNCB皮内反応などの各種パラメーターによる検討がなされて来た<sup>4)</sup>。一方、免疫学の進歩により細胞性免疫を担うT細胞について、その亜群が同定され、肺癌を含む担癌患者においてT細胞亜群の比率に異常を有することが報告されている<sup>5)~7)</sup>。

今回、原発性肺癌患者における細胞性免疫能に関して、in vivoとしてのPPD皮内反応とin vitroでのリンパ球幼若化反応およびTリンパ球亜群のパラメーターを用いて検討した。さらに、これらのパラメーターの変動に関与する癌の進展度や治療による影響についても検討を加えたので報告する。

### 対象と方法

対象は当科において組織型の確定した原発性肺癌患者55例で、平均年齢は66.2歳(42~84歳)であった。組織型別では、扁平上皮癌24例、腺癌22例、小細胞癌6例、大細胞癌3例であった。病期分類は、UICC・TNM分類に従い、I期9

浜松医科大学第2内科

\* 市立静岡病院呼吸器科

例, II期9例, III期19例, IV期28例であった。この中には再発を認めた10例が重複されている。病期別グループの背景因子をTable 1に示した。性別では, I期とIII期に男性が多く, 年齢はII期のみ70代で, 他の群は60代であった。喫煙率は各群とも70~90%であったが, Brinkman Index (B.I.) 1,000以上の重喫煙者はI期とIII期が各1例で, II期とIV期が各5例であった。組織型別では, I期とIV期で腺癌が, II期とIII期で扁平上皮癌が多かった。

PPD皮内反応は, 精製ツベルクリン0.05 $\gamma$ を皮内注射し, 48時間後に紅斑の長径と短径を計測し, その平均値を用いた。リンパ球幼若化反応は, 末梢血よりリンパ球を分離後, 10%FCS-HEPES液に $5 \times 10^5$ /mlに調整したリンパ球液と20 $\mu$ l/mlに調整したPHA (Difco社)とCon A (E.Y.社)を各々20 $\mu$ l混合し, 5%CO<sub>2</sub>培養器にて37°C 64時間培養した後, <sup>3</sup>Hサイミジンを添加し, 更に8時間培養後, ハーベスタにて細胞を回収後に液体シンチレーションカウンターにて測定した。T細胞は, リンパ球を2%FCSヒツジ赤血球液と反応させ, 3個以上の赤血球とロゼットを形成したリンパ球として測定した。B細胞は, 20%FITC標識抗ヒト免疫グロブリン抗体(CPL社)をリンパ球と反応させ, 自動細胞蛍光分析装置EPICS-V (Coulter社)にて解析した。

リンパ球亜群の測定は, 末梢血50 $\mu$ lにFITC標識モノクローナル抗体(OKT3, OKT4, OKT8, OKIa1: Ortho社, Leu 7: Becton社)を各々5 $\mu$ l添加し, 4°C 30分間反応後, Lysing reagent (Ortho社)にて溶血後, EPICS-Vにて陽性細胞を解析した。

治療によるリンパ球亜群への影響を, 化学療法群の8例と, 放射線療法群の6例について, 治療前と治療後2~4週の間に検討した。化学療法の内容は, 非小細胞癌の4例は, CAV (CDDP, ADM, VDS)療法を, 小細胞癌の4例は, VAM (VP-16, ADM, MTX)とACV (ACNV, CPA, VCR)療法を1サイクル施行した。放射線療法群の総照射量は, 4500~6600radsであった。

**Table 1.** Summary of clinicopathological findings in 55 patients with primary lung cancer.

Stage	I	II	III	IV
numbers	9	9	19	28
sex(♂:♀)	7:2	5:4	18:1	15:13
Age	63.9	72.3	63.3	67.1
smoking (heavy)*	7(1)	8(5)	16(1)	20(5)
Epithelioid cell carcinoma	3	6	12	9
Adeno carcinoma	5	3	3	16
Small cell carcinoma	0	0	3	3
Large cell carcinoma	1	0	1	1

smoking (heavy): Heavy smokers have a history of number of cigarettes per day  $\times$  years smoking of over 1000.

各検査値の統計学的有意差検定は, student-t testによった。

## 結 果

1) PPD皮内反応とPHA・Con Aリンパ球幼若化反応, T細胞・B細胞の比率(Table 2)

PPD皮内反応は, I期症例は全例陽性であったが, II期以降は明らかに低下していた(II期 $P < 0.005$ , III期 $P < 0.025$ , IV期 $P < 0.05$ )。T因子の増加に伴うPPD反応の有意の低下を認めたが, N因子では, N1のみが低下していた。

PHA・Con Aリンパ球幼若化反応は, IV期において低下傾向を示した。T因子別では, PHAによる反応が, T2とT3で低下し, Con Aによる反応では, T3で有意に低下していた( $P < 0.05$ )。組織型別では, 小細胞癌と大細胞癌の群が, 他癌に比して低い反応であった。

T細胞とB細胞の比率は, 病期の進展とくにT因子の増加によって, T細胞の減少とB細胞の増加傾向を示した。

## 2) 末梢血リンパ球亜群の変化

### a) 年齢と喫煙による影響

今回の対象におけるOKT4<sup>+</sup>T細胞とOKT8<sup>+</sup>T細胞に対する年齢と喫煙による影響をFig. 1に示す。年齢別では, 50歳以下の群でのみOKT8<sup>+</sup>T細胞( $35.4 \pm 25.3\%$ )がOKT4<sup>+</sup>T細胞

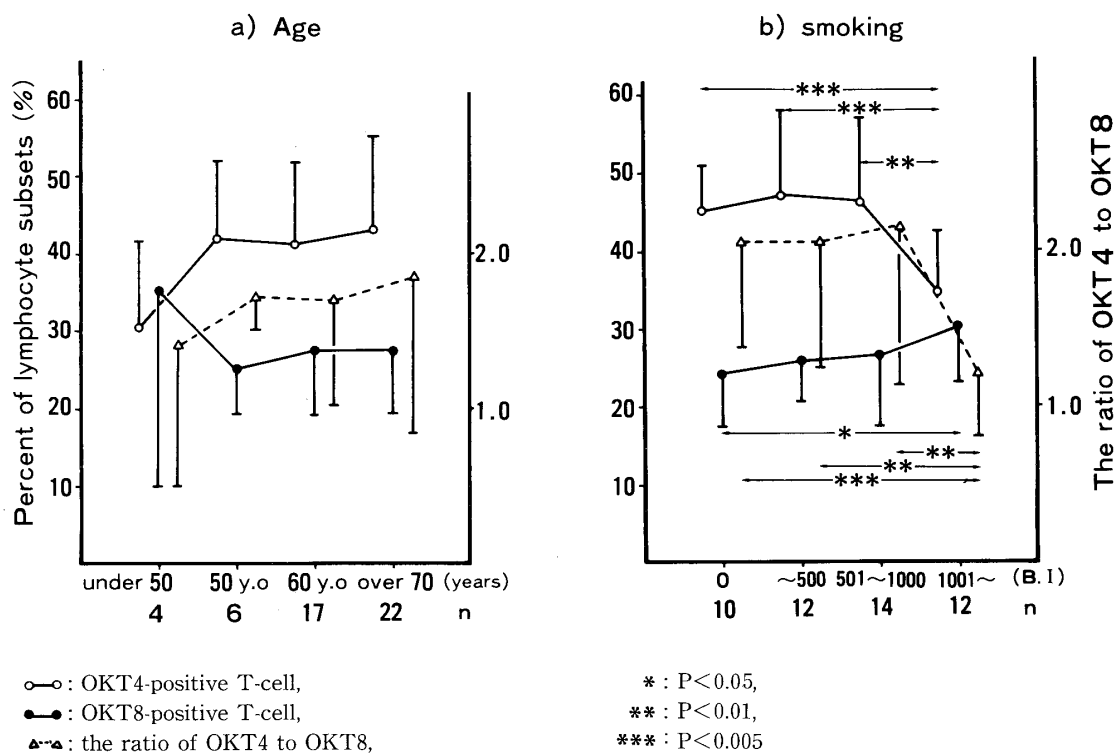
**Table 2.** Results of the response of tuberculin skin test, lymphocyte blastogenesis to PHA and ConA and the percent of T-cell and B-cell according to lung cancer staging (TNM-system).

	Tuberculin skin reaction (mm)	PHA (cpm)	Con A (cpm)	T cell (%)	B cell (%)
I	25.2±6.8	34021±16334	27093±13160	77.8±8.3	19.8±9.9
II	14.0±11.5**	35683±18510	27256±18054	69.0±31.5	27.1±28.6
III	12.1±10.0**	28293±14781	27476±11890	69.5±16.7	28.6±18.7
IV	14.7±17.3*	25122±16906	22190±13324	69.8±20.4	28.6±20.7
T0	24.3±5.6	28107±16600	22290±13317	79.5±7.3	18.7±10.2
T1	15.7±9.6*	35648±16757	29516±14833	74.1±7.2	23.4±15.8
T2	14.2±13.0*	24111±12196°	24111±12196	69.6±18.1	28.9±18.7
T3	7.1±7.2***	19565±17531°	17285±13243*	67.0±24.9	30.3±26.6
N0	17.8±8.4	30472±15670	25514±12330	71.7±21.6	26.2±22.2
N1	6.2±5.7***	27419±18279	22026±14751	70.1±20.7	26.9±20.6
N2	13.0±13.7	25523±16183	24300±14247	69.4±19.9	28.8±20.0
Epithelioid cell Carcinoma	16.5±11.2	29031±18318	25795±15458	71.8±20.8	25.9±19.9
Adeno Carcinoma	17.5±7.6	30920±16262	24662±13505	71.8±17.1	27.2±17.0
Small+Large cell Carcinoma	11.7±8.5	19995±9049	19131±6984	75.5±9.3	24.6±12.8

\* : P<0.05, \*\* : <0.01, \*\*\* : P<0.005, compared with staging of I or T0 group.

○ : P<0.05, compared with staging of T1 group.

**Fig. 1.** The percentage of T-cell subsets in blood of patients with primary lung cancer according to age and smoking history.



( $30.2 \pm 11.8\%$ )より優位であったが、有意な差ではなかった。喫煙による影響は重喫煙群で、OKT4<sup>+</sup>T細胞の低下( $34.8 \pm 8.4\%$ )とOKT8<sup>+</sup>T細胞の増加( $30.3 \pm 7.4\%$ )、ならびにOKT4/

OKT8比の低下( $1.22 \pm 0.4$ )を認めた。この傾向は、IV期を除くとより明らかとなり、重喫煙群のみのOKT4/OKT8比が $1.01 \pm 0.35$ で、その他の3群は2以上であった。

Fig. 2. The percentage of T-cell subsets in blood according to different clinical stages of lung cancer.

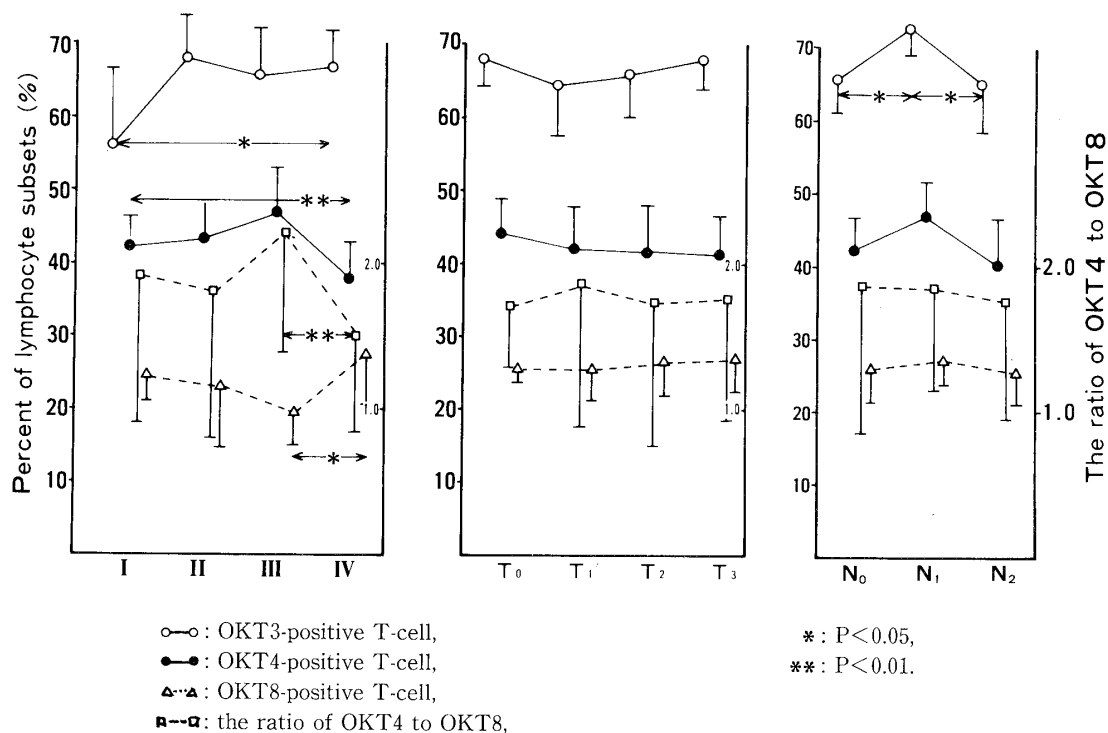
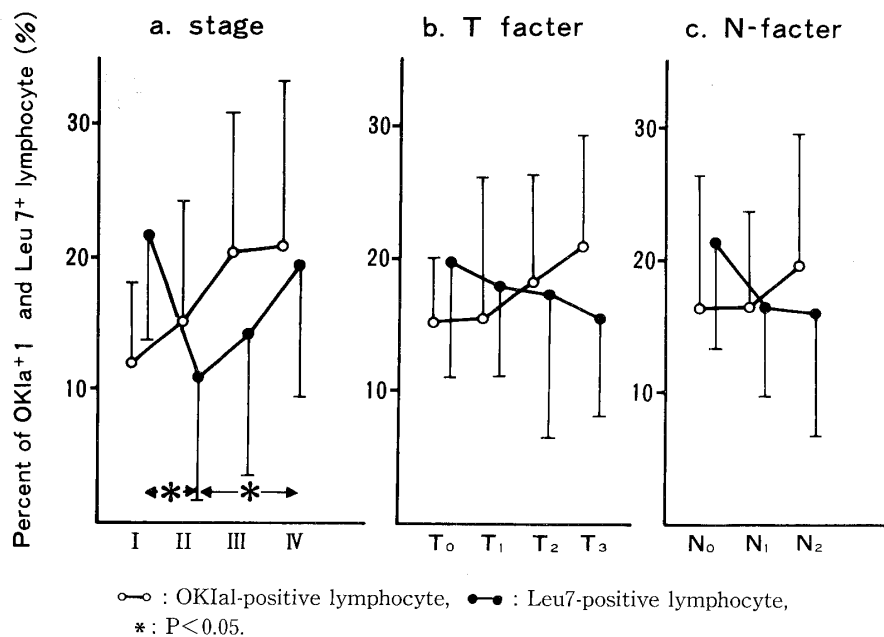


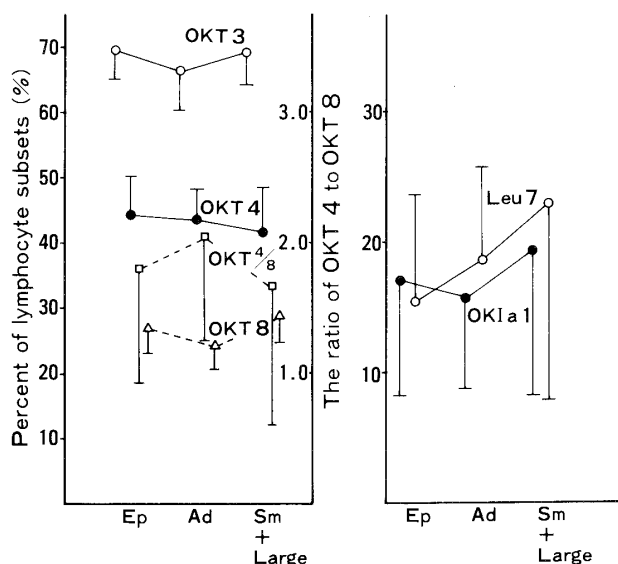
Fig. 3. The percentage of OKIa1-positive and Leu 7-positive lymphocyte in blood according to lung cancer staging.



## b) 病期による変化

Ⅳ期においては，OKT3<sup>+</sup>T細胞の増加( $67.8 \pm 10.5\%$ )，OKT4<sup>+</sup>T細胞の低下( $38.0 \pm$

**Fig. 4.** The percentage of lymphocyte subsets in different histological type of primary lung cancer.



Ep: Epithelioid cell carcinoma,

Ad: Adenocarcinoma,

Sm Large: small cell carcinoma and Large cell carcinoma.

10.3%)，OKT8<sup>+</sup>T細胞の増加( $28.6 \pm 13.2\%$ )とOKT4/OKT8比の低下( $1.49 \pm 0.69$ )を認めたが，T因子とN因子別の検討では明らかな変化はなかった (Fig. 2).

Leu 7<sup>+</sup>リンパ球は，Ⅱ期( $10.8 \pm 9.7\%$ )における低下と，T因子とN因子の増加に伴う低下傾向を示した (Fig. 3). OKIa1<sup>+</sup>リンパ球は，病期，T因子，N因子ともに，進展によって増加する傾向が認められた (Fig. 3).

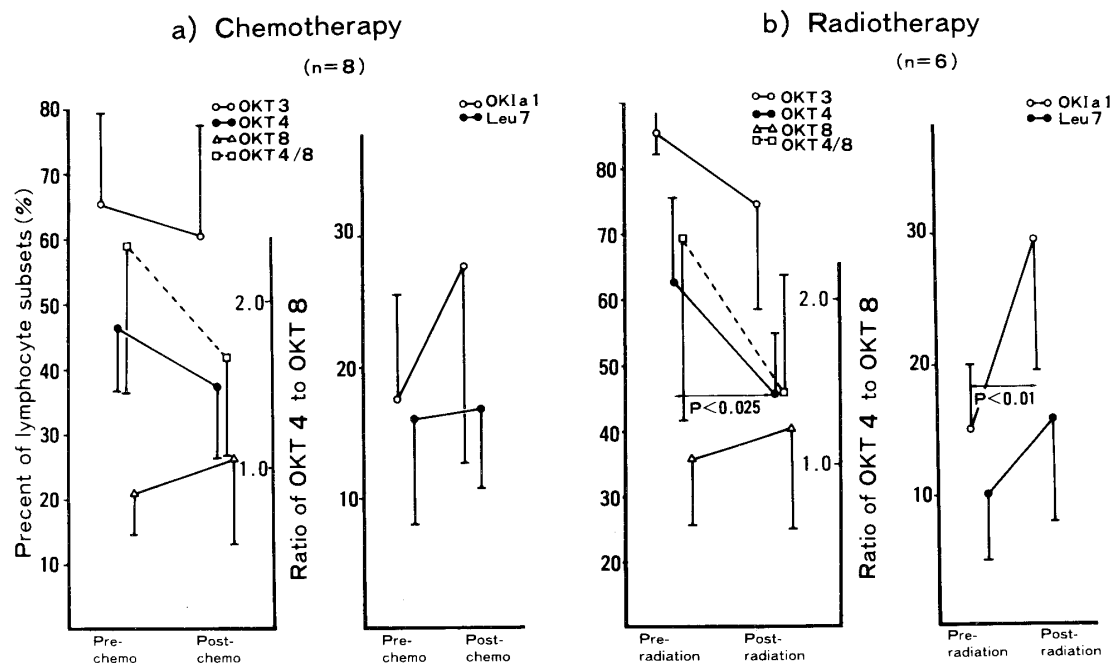
## c) 組織型による差

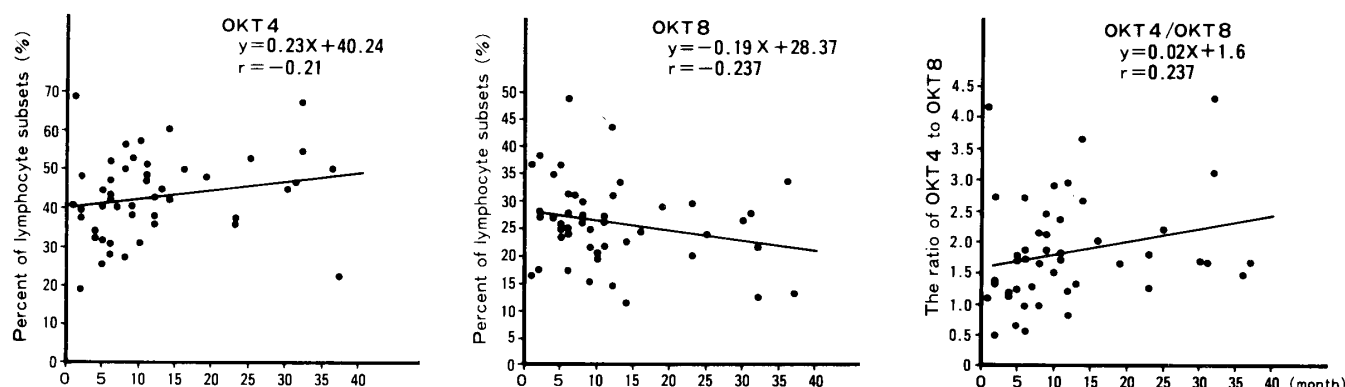
組織型別のリンパ球亜群の違いを Fig. 4に示す. 小細胞癌の群は，その他の組織型に比して，OKT4<sup>+</sup>T細胞( $41.7 \pm 13.4\%$ )とOKT4/OKT8比( $1.68 \pm 1.16$ )の低下とOKT8<sup>+</sup>T細胞( $28.9 \pm 8.2\%$ )，OKIa1<sup>+</sup>リンパ球( $19.8 \pm 11.7\%$ )，Leu 7<sup>+</sup>リンパ球( $23.1 \pm 15.4\%$ )の増加を示したが，有意な差は認められなかった.

## d) 治療による影響

化学療法ならびに放射線治療によるリンパ球亜群の変化を Fig. 5に示す. 化学療法を施行した8例における治療前後の各リンパ球亜群の値は，OKT3<sup>+</sup>T細胞が $65.4 \pm 14.4\%$ から $60.4 \pm 17.6\%$ へ，OKT4<sup>+</sup>T細胞が $46.1 \pm 10.9\%$ から

**Fig. 5.** The influence of chemo- and radio-therapy on the percentage of lymphocyte subsets in blood of patients with lung cancer.



**Fig. 6.** The relation between the percentage of T-cell subsets in blood and the duration of survival.

37.1±11.8%へ、OKT4/OKT8比が2.37±0.95から1.62±0.64へ減少し、OKT8<sup>+</sup>T細胞が20.9±6.2%から26.6±13.1%へ、OKIa1<sup>+</sup>リンパ球が17.8±8.4%から27.8±16.1%へ増加した。放射線治療群においても、化学療法群とほぼ同様なリンパ球亜群の変化を示し、特にOKT4<sup>+</sup>T細胞の低下(52.9±13.3→35.6±9.7%)とOKIa1の増加(15.1±5.3→29.3±10.4%)は、有意な変化と認められた。

#### e) リンパ球亜群と予後との関連

未治療時におけるTリンパ球亜群と測定時からの生存日数について検討したのがFig. 6である。OKT4<sup>+</sup>T細胞とOKT4/OKT8比は、生存日数と正に、OKT8<sup>+</sup>T細胞は負の関係を示した。

#### 考 案

肺癌を含む担癌患者における免疫応答の異常についての研究は、PPD皮内反応やリンパ球幼若化反応を用いて検討されており<sup>4)</sup>、臨床経過や予後を示す因子としての意義が報告されている<sup>8)</sup>。しかし、それらの臨床的意義は、総括的な全身状態を把握する上では有用であったが、担癌生体における遅延型アレルギー反応を担うような細胞に障害を有するのかは明確でなかった<sup>9)</sup>。

T細胞は、免疫応答を統御する上で、重要な役割を演じており、このT細胞の機能的亜群の分類も可能になり、担癌患者においても検討されはじめた<sup>5)~7)</sup>。著者らは、種々の呼吸器疾患における免疫応答を生体防御の面から報告してき

た<sup>9)</sup>。今回、肺癌における細胞性免疫能の変化を種々のパラメーターを用いて検討し、肺癌患者の生体防御について考察した。

皮膚を介して誘導される免疫応答として、代表的なPPD反応の臨床的意義は確立され、利用されている。肺癌におけるPPD反応は、病期進展例で陰性化する率が高くなり<sup>4),8)</sup>、PPD反応陽性群は、陰性群に比して予後が良好である<sup>8)</sup>と報告されている。しかし、PPD反応は、全身の低栄養状態に強く影響されるため、担癌患者でのPPD反応の低下は、細胞性免疫反応の成立における特定の段階の欠如によるものでなく、種々のレベルでの機能不全を示唆する所見と考えられている<sup>9)</sup>。今回の成績では、II期以上の病期で低下し、N因子よりもT因子との関連性が強かった。さらに、PHAとCon AによるT細胞マイトゲンによる幼若化反応も、IV期とT3での低下が認められ、腫瘍の成長に基づく影響が示唆された。PHAとCon Aは、それぞれ異なるリンパ球細胞膜のレセプターに結合して細胞分裂を引き起こす<sup>10)</sup>が、肺癌での病期進展による低下はほぼ同様であり、共通の抑制機序が働いていることが推測された。

肺癌におけるT細胞亜群の異常について、Ginnsらは、OKT4/OKT8比が、扁平上皮癌で低下し、腺癌で増加すること、ならびに重喫煙者において低下すると報告したのが最初である。本邦では、西川<sup>6)</sup>が40例の肺癌で、Leu 3a/Leu 2a比の高い症例はあるが、病期と組織型による差は明らかでないと報告し、熊野ら<sup>7)</sup>は、扁平上

皮膚癌でのOKT8<sup>+</sup>T細胞の増加と腺癌でのOKT4<sup>+</sup>T細胞の増加を報告している。著者らは、今回対象とした症例の背景因子として年齢と喫煙による影響を検討した。年齢別検討では、50代以上で有意な変化を認めず、また、病期別の平均年齢もほぼ同様であり、年齢の影響は有意でないと考えた。一方、喫煙の影響は、BIが1000以上の重喫煙群で、OKT4<sup>+</sup>T細胞の低下、OKT8<sup>+</sup>T細胞の増加、OKT4/OKT8比の低下が有意に認められ、しかもⅣ期を除いた検討でも同じ結果が得られ、喫煙による末梢血T細胞亜群への影響を認めた。この結果は、Ginns<sup>5)</sup>の報告と同様であり、また泉ら<sup>11)</sup>は、喫煙者の気管支肺胞洗浄中のOKT4/OKT8比は低下すると報告している。したがって、喫煙因子は、肺局所ならびに末梢血のT細胞亜群の検索には、考慮すべき観点である。

病期の進展に伴うT細胞亜群の変化として、Ⅳ期でのOKT4<sup>+</sup>T細胞の低下とOKT8<sup>+</sup>T細胞の増加ならびにOKT4/OKT8比の低下を認めた。この変化は、T因子とN因子による検討では明らかでなく、M因子の関与が推察された。Ⅳ期に占める重喫煙者の比率は、他の病期に比して差はなく、Ⅳ期におけるT細胞亜群の変化は、癌の進展発育による宿主の変化と推測される。他臓器の悪性腫瘍におけるT細胞亜群の変化については、消化器癌<sup>12)</sup>、乳癌<sup>13)</sup>、頭頸部癌<sup>14)</sup>において、いずれもOKT4<sup>+</sup>T細胞の低下とOKT8<sup>+</sup>T細胞の増加が指摘され、癌の進展度が著しい程、OKT4/OKT8比の低下が強い<sup>13)</sup>と報告されているが、組織型による差は明らかでない。

癌を含む組織内のリンパ球亜群の変化は、胃癌で研究されており<sup>3),15)</sup>、癌局所へのリンパ球浸潤は、癌先進部に最も多く、その大部分がT細胞であり、浸潤の程度が強い程、OKT8<sup>+</sup>T細胞の占める割合が多い<sup>15)</sup>と報告されている。肺癌においても、癌組織周囲のリンパ球の浸潤像が指摘され、全身の免疫能との関連性が推察されている<sup>16)</sup>。Holmesら<sup>17)</sup>は、末梢血と腫瘍浸潤リンパ球亜群の程度を検討し、OKT4/OKT8比はほぼ同様であるが、抗腫瘍活性は、組織浸潤

リンパ球の方が抑制されていたと報告している。担癌患者のT細胞亜群の不均衡の機序として、 $\alpha$ -fetoproteinなどの癌関連物質がサプレッサーT細胞を誘導し、生体の癌に対する免疫応答を抑制しているのか<sup>18)</sup>、癌の増殖に対する抗腫瘍活性を有するキラーT細胞が増加しているのかは不明であり、その解明は今後の研究課題であろう。

担癌患者の免疫能力が治療により影響されることはよく知られている。今回の検討では、化学療法群と放射線治療群とともに、OKT3<sup>+</sup>T細胞、OKT4<sup>+</sup>T細胞、OKT4/OKT8比の低下とOKT8<sup>+</sup>T細胞、OKIa1<sup>+</sup>リンパ球、Leu 7<sup>+</sup>リンパ球の増加を示した。化学療法については、Samakら<sup>19)</sup>の報告では、肺癌と乳癌の化学療法後12ヶ月目もOKT4/OKT8比は低下していたことを、Kumano<sup>20)</sup>は、肺癌に対するCDDP投与後、OKT4<sup>+</sup>T細胞が減少したことを報告している。また、抗癌剤の種類により、T細胞とその亜群に対する影響が異なることも報告されている<sup>21)</sup>が、CVA療法とVAM-ACV療法による差は明らかでなかった。放射線治療による影響は、Petriら<sup>22)</sup>は、乳癌に対する放射線治療10年後もOKT4/OKT8比は低下していたと報告し、一方、小川ら<sup>23)</sup>は、放射線治療後もOKT4/OKT8比に変化を認めないが、OKIa1<sup>+</sup>リンパ球が増加することを報告している。これらの報告から、化学療法や放射線治療によるリンパ球亜群の変化は、進展肺癌と類似しており、治療による生体の免疫応答の低下を促す一因と推測され、注意すべき現象と思われた。

T細胞亜群と予後との関連については、小川<sup>23),24)</sup>の報告では、予後良好な指標としてヘルパーT細胞の高値を、予後不良な指標としてサプレッサーT細胞の高値、もしくは治療中の増加であるとしている。今回の成績では、OKT4<sup>+</sup>T細胞、OKT4/OKT8比とは正の、OKT8<sup>+</sup>T細胞とは負の関係にあった。この結果と病期進展によるOKT4/OKT8比の不均衡を考えると、予後を判定する上で、1つのパラメーターとしてT細胞亜群は有用と思われた。また、今回対象とした肺癌症例の経過中に感染を合併した15例

と非合併例24例のリンパ球亜群を比較すると、感染合併群でOKT4<sup>+</sup>T細胞の低下( $41.2 \pm 9.7 < 48.4 \pm 10.2$ ) [ $P < 0.05$ ]とOKIa1<sup>+</sup>リンパ球の増加( $22.2 \pm 9.2 > 13.7 \pm 6.5$ ) [ $P < 0.005$ ]を有意に認めたこと<sup>25)</sup>から、感染防御の視点から、T細胞亜群の不均衡は、易感染状態を示唆する一指標と推定される。

## 結 語

原発性肺癌55例について、種々のパラメータを用いて細胞性免疫能を検討した。

1. IV期で、PPD皮内反応とPHA・Con Aリンパ球幼若化反応の低下( $P < 0.05$ )とOKT4<sup>+</sup>T

細胞とOKT4/OKT8比の低下( $P < 0.025$ )、ならびにOKT8<sup>+</sup>T細胞の増加( $P < 0.05$ )を認めた。

2. 組織型による差は明らかでなかった。

3. 化学療法や放射線治療により、OKT3<sup>+</sup>T細胞、OKT4<sup>+</sup>T細胞、OKT4/OKT8比の低下とOKT8<sup>+</sup>T細胞ならびにOKIa1<sup>+</sup>リンパ球の増加傾向がみられた。

4. 重喫煙によるOKT4<sup>+</sup>T細胞とOKT4/OKT8比の低下( $P < 0.005$ )とOKT8<sup>+</sup>T細胞の増加( $P < 0.05$ )を認めた。

以上の成績より、進行肺癌の細胞性免疫能は低下しており、生体防御の面からもリンパ球亜群の検討は有用であると思われる。

## 文 献

- 1) 漆崎一朗：癌の発生・進展と免疫学的監視。医学のあゆみ，96：372-377，1976。
- 2) 螺良英郎：感染と癌。癌治療・今日と明日，3：33-37，1981。
- 3) 三輪恕昭，合地 明，松 三彰，他：免疫賦活剤胃癌内投与による胃癌組織内リンパ球浸潤とリンパ節反応。臨床と研究，61：2219-2224，1983。
- 4) 宮本 宏，井上勝一，村尾 誠，他：肺癌患者の遅延型皮膚過敏反応—特にPPD反応とDNCB反応の差異について—。癌と化学療法，5：99-108，1977。
- 5) Ginns, L.C., Goldenheim, P.D., Miller, L.G., et al.: T-lymphocyte subsets in smoking and lung cancer. Am. Rev. Respir. Dis., 126：265-269，1982。
- 6) 西川 潔，坂口泰弘，堅田 均，他：原発性肺癌患者の末梢リンパ球サブセットの解析。肺癌，25：987-994，1985。
- 7) 熊野伸子，小犬丸貞裕，鈴木修治，他：肺癌の組織型と末梢Tリンパ球サブセット像。肺癌，25：769，1985。
- 8) 光岡明夫：癌の予後因子，経過検討因子としてのツベルクリン反応。ツベルクリン反応—その新しい考え方—。泉 孝英編，中外医学社，東京，P172-184，1984。
- 9) 本田和徳：各種呼吸器疾患におけるツベルクリン反応陰性化現象とその機序に関する検討。京大胸部研紀要，19：100-112，1986。
- 10) 森沢成可，大谷周造：Mitogenとその特異性。臨床免疫，11：391-399，1979。
- 11) 泉 孝英：気管支肺胞洗浄の臨床的，病態生理学的意義。最新医学，41：1292-1302，1986。
- 12) 橋爪泰夫，山田哲司，笠原善郎，他：消化器癌患者の末梢血および所属リンパ節リンパ球サブセットの検討。医学のあゆみ，135：315-316，1985。
- 13) McCluskey, D.R., Roy, A.D., Abram, W.P., et al.: T lymphocyte subsets in the peripheral blood of patients with benign and malignant breast disease. Br. J. Cancer, 47：307-309，1983。
- 14) 御手洗佳代子，佃 守，持松いづみ，他：頭頸部癌患者の末梢血リンパ球subsetの変動。癌の臨床，32：849-854，1986。
- 15) 笠井 潔，今村正克，平塚博義，他：ヒト胃癌組織に浸潤するT細胞およびT細胞亜群の免疫組織学的検索。癌の臨床，29：981-986，1983。
- 16) 白日高歩：肺癌病巣周囲リンパ球浸潤の意義—組織型および全身免疫能との関連—。癌の臨床，24：1277-1281，1978。
- 17) Holmes, E.C.: Immunology of tumor in filtering lymphocytes. Ann. Surg., 201：158-163，1985。
- 18) Gupta, S. & Good, R.A.: Alpha-fetoprotein



- and human lymphocyte subpopulation. *J. Immunol.*, 118 : 405-408, 1977.
- 19) Somack, R., Greft, A.A., Edelstein, R., et al. : Study of T lymphocyte subpopulations, characterized by monoclonal antibodies, in the peripheral blood of patients with solid tumors. *Cancer Immunol. Immunother.*, 14 : 50-56, 1982.
- 20) Kumano, N., Koinumaru, S., Oizumi, K., et al. : Cis-Diamminedichloroplatinum (CDDP) -Fosfomycin (FOM) combination in lung cancer patients with respect to the peripheral T lymphocyte subsets. *Tohoku J. Exp. Med.*, 148 : 333-334, 1986.
- 21) 光岡明夫, 三宅正幸, 千原幸司, 他 : 抗癌剤のリンパ球サブセットへの選択的影響の肺癌化学療法における評価. *肺癌*, 26 : 545, 1986.
- 22) Petrini, B., Wasserman, J., Glas, U., et al. : T lymphocyte subpopulations in blood following radiation therapy for breast cancer. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, 18 : 921-924, 1982.
- 23) 小川恭弘, 前田知穂, 小川由紀子, 他 : 癌の放射線単独治療中のリンパ球サブセットの変動. *医学のあゆみ*, 128 : 567-568, 1980.
- 24) 小川恭弘, 前田知穂, 小川由紀子, 他 : 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.
- 25) 岡野昌彦, 岩田政敏, 源馬 均, 他 : 肺癌患者の末梢血リンパ球サブセットの変動. *肺癌*, 26 : 544, 1986.

---

(原稿受付 1987年11月19日／採択 1988年2月2日)

## Cell-mediated Immunity in Primary Lung Cancer Assessed with Respect to Lymphocyte Subsets

*Akihiko Okano, Atsuhiko Sato, Jinichiro Akiyama,  
Masami Taniguchi, Kingo Chida and Kazunori Honda\**

The Second Department of Internal Medicine,  
Hamamatsu University School of Medicine, 3600, Handa-cho, Hamamatsu, 431-31, Japan

\* Department of Respiratory Medicine, Shizuoka City Hospital

Cell-mediated immunity (CMI) was studied in 55 patients with primary lung cancer before treatment. The response to in vivo tuberculin skin test and in vitro lymphocyte blastogenesis to PHA or ConA and changes in lymphocyte subsets were examined.

In advanced lung cancer (stage IV), decreases were observed in the response to tuberculin skin test ( $p < 0.05$ ), lymphocyte blastogenesis, the number of OKT4-cells ( $p < 0.005$ ) and the ratio of OKT4-cells to OKT8-cells ( $p < 0.025$ ), whereas the number of OKT8-cells was elevated ( $p < 0.05$ ). However, these results were not related to the cell types of lung cancer. Therefore, heavy smoking depressed OKT4-cells and the OKT4/OKT8 ratio ( $p < 0.005$ ) and elevated OKT8-cells ( $p < 0.05$ ).

After chemotherapy in 8 patients and radiotherapy in 6 patients, OKT4-cells and the OKT4/OKT8 ratio were decreased but OKT8-cells and OKIa1-lymphocytes were elevated. The percentage of each lymphocyte subset was not related to the duration of survival. Our data indicate that advanced stage of lung cancer have depressed CMI with and imbalance of T-cell subsets and that the study of lymphocyte subsets in patients with lung cancer is useful in monitoring immunity.