

93

モノクローナル結合抗癌剤封入リポゾームの
実験的癌治療の試み

長崎大学第Ⅱ内科

○河野謙治，岡 三喜男，福島喜代康，神田哲郎，
広田正毅，齊藤 厚，原 耕平

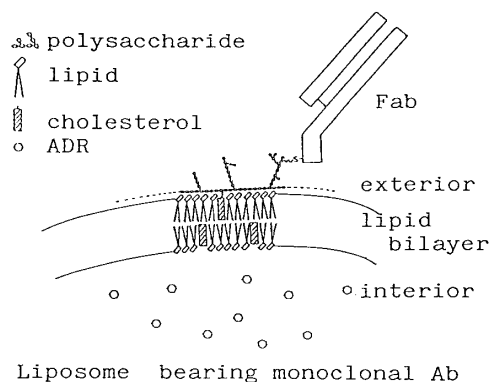
長崎大学工学部

佐藤智典，砂本順三

癌化学療法において，抗癌剤の血中濃度の維持即ち，薬剤の徐放効果と副作用減少を目的に，マイクロカプセルとしてリポゾームを使用する試みがなされている。我々も，標的細胞に人肺癌の cell line である PC-9 を用い，リポゾーム内にアドリアマイシン (ADR) を封入し，その抗腫瘍効果を *in vitro* で検討した。PC-9 は，ADR に感受性を示したが，ADR 封入リポゾームの抗腫瘍効果の増強は認められなかった。しかし，ADR をリポゾーム内に封入したことによる悪影響は認めなかった。今回，我々は抗癌剤を標的細胞に選択的に到達させるために，モノクローナル抗体をリポゾームに結合させ，その抗腫瘍効果の増強を目指した。

モノクローナル抗体は，胃癌組織でマウスを免疫し Sialosylated Lewis^x に対するモノクローナル抗体 (IgM 抗体) を用いた。この抗体は，ヌードマウスの皮下に PC-9 を接種して得られた腫瘍組織の酵素抗体法による検索で陽性であった。

モノクローナル抗体とリポゾームは，下図の如く結合しており，従来報告されているものより 1 個のリポゾームに多くのモノクローナル抗体が結合できる特徴がある。



以上，モノクローナル抗体結合 ADR 封入リポゾームの *in vitro*, *in vivo* の実験結果を報告する。

94

肺癌の組織型と末梢 T リンパ球サブセット像
東北大・抗酸研・内科

○熊野伸子，小犬丸貞裕，鈴木修治，石川哲子，
大泉耕太郎，今野 淳

先に免疫学的パラメーターの一つとして末梢 T リンパ球サブセットを解析し，肺癌を主とする癌患者群 (n=26) で "High"-T8⁺ (p<0.01) と "Low"-ratio (T4⁺/T8⁺; p<0.05) を特徴とする不均衡を見出し，これが低分子 BRM である Bestatin, Forphenicidinol の投与により正常化する事実を報告した (第13回国際化療学会，'83; 第43回日本癌学会，'84)。本報告は，原発性肺癌で見出された T リンパ球サブセット像の組織型別 spectrum に関するものである。

【対象・方法】原発性肺癌39例 (年令65±9; 男/女: 24/15; Stage I, II/III, IV: 5/34) の組織型別は，扁平上皮癌16, 腺癌14, 小細胞癌5, 大細胞癌4例で，未治療または前治療終了後2週以上経過したものに限定した。一定時間帯に得た静脈血より比重遠心法にて単核細胞を分離し，間接蛍光抗体法により OKT 3, 4, 8 との反応性を蛍光顕微鏡下に判定 (単球，顆粒球は除外) し，各々の百分比と絶対数を算定した。

【成績・考察】肺癌患者末梢 T リンパ球は T3⁺ として見る限り健康人との間に有意差を認めないが，機能分担を異にするサブセット間の均衡には組織型別の spectrum が見出された。すなわち，扁平上皮癌では "High"-T8⁺ を特徴とし (42.3±14.9%, p<0.01), 13/16例で32% 以上の高値を得る一方，T4⁺ は概ね正常で "Low"-ratio の傾向がみられ，8/16例では1.2以下の低値を得た。腺癌では逆に T4⁺ が比較的高く (57.2±13.9%), T8⁺ はほぼ正常で "High"-ratio の傾向を示し，特に5/14例では典型的な "High"-T4⁺, "Low"-T8⁺ による "High"-ratio (3.4~7.1) を観察した。小細胞癌と大細胞癌は少数例ではあるが中間的で，各々過半数に "High"-T8⁺ を認めた。以上の如く，扁平上皮癌と腺癌の間には T8⁺ と ratio に関して，両群間で異なる男女比とは無関係に有意差を見出し得た (p<0.05)。なお絶対数については，肺癌群ではリンパ球総数の減少の結果として，扁平上皮癌で T8⁺ がほぼ正常範囲の他は全体的に低値を得た。

T リンパ球の機能分担は OKT 4, 8 による 2 大別のみで単純に論じ得ないが，少なくとも両者間の均衡は宿主免疫能の一端を反映するものと思われ，本成績から肺癌における免疫異常の多様性が示唆された。また旧来の免疫学的パラメーターと組織型に関する文献的事実とも一致しており，免疫能の monitoring に際しても留意すべき新知見と思われる。

【結語】肺癌症例の過半数で "High"-T8⁺ を認めるが，その最も典型的な扁平上皮癌と，逆に "High"-T4⁺, "Low"-T8⁺ の傾向を示す腺癌を両端として，T サブセット像の spectrum が見出された。