



年月

FEBRUARY 2004 VOL. 64 NO. 2

JOURNAL OF JAPAN RADIOLOGICAL SOCIETY

# NIPPON ACTA RADIOLOGICA

日本医学放射線学会雑誌臨時増刊号

第63回日本医学放射線学会学術集会抄録集



は145Gy、外照射45Gy併用の場合には100Gyを処方した。選択したオンコシードの強度は12.55MBq~11.66MBqを選択した。線源は計画した個数に加え1名当たり2-4個余分に注文した。線源留置はMick式アクリケータを用いた。術中における線源の前立腺外への逸脱の有無を透視と胸腹骨盤のX線写真で確認した。手術終了後、一時的管理区域と設定した一般病室で患者を管理した。手術翌日に退室許可を確認し、CTを撮影した。退室後の線源脱落の有無は患者からの報告による。【成績】10名に569個の線源を使用した。実際の使用個数は小線源単独で44-68個、外照射併用で36-84個であった。線源留置中に前立腺外への逸脱(2cm以上の移動)が6個(全体の1%)認められた。一人あたりでは最大2個(3-5%)であった。術中に線量不足と考えた領域に2-4個の線源追加は容易であり、購入線源はすべて使用した。線源の膀胱内脱落、体外脱落、肺塞栓は認めていない。【結論】シード線源の取り扱いに関する大きなトラブルは初期10名において見られなかった。前立腺外への線源逸脱は最大で予定線源数の5%であった。線源は予定の5%以上、少なくとも4個は多めに購入して良いと考えられた。

4月8日(木) 13:24~13:44 生物

座長：阿部由直、コメントーター：村山千恵子

P158 乳酸球菌(EF2001)に対する液性免疫と放射線防護に関する研究

鈴鹿医大 保健衛生<sup>1</sup>、(株)バイオクワイーン中央研究所<sup>2</sup>、(株)日本ベルム中央研究所<sup>3</sup>  
具 然和<sup>1</sup>、馬面賢一<sup>2</sup>、岩佐広行<sup>3</sup>

先行研究により、乳酸球菌(EF 2001)には免疫効果と放射線防護効果が認められ、その作用機構はマクロファージ活性作用によることが明らかにされている。本研究では、EF 2001の投与と非投与における液性免疫と血中IgEの濃度を調べることで抗アレルギーの有無を検討した。BALB/C系雄マウスを用い、EF 2001を毎日経口投与した。投与3週間後に心臓より採血を行い、ELISA法により血清中のIgD、IgM、IgE抗体を測定した。IgD、IgM、IgE抗体の測定は、IgD、IgM、IgEのmouse ELISA systemを用いて測定を行い、測定手順はキットに従って行った。IgEの濃度は、コントロールと比較して、EF 2001投与群の方が低下を示した。また、EF 2001投与により、OVA特異的総IgEレベルを低下させた。これらは、EF 2001は、マクロファージ活性作用による内分泌系及び神經系に間接的に恒常性を保つことで、IgEレベルを低下させると考えられる。EF 2001を摂取することで免疫増強効果だけでなく、むしろIgEの濃度を下げ、抗アレルギーに有効であると考えられる。EF 2001投与における抗体の産生があり、Control群に比べ、EF 2001投与群のほうが血清中の総IgMの濃度は増加した。しかし、血清中の総IgGの濃度はむしろ若干、低下した。EF 2001の持つ免疫賦活作用が、マクロファージやNK細胞、T細胞などの細胞性免疫を活性化させるのみならず、液性免疫抗作用の促進も考えられる。EF 2001投与における抗体の産生があり、Control群に比べ、EF 2001投与群のほうが血清中の総IgEの濃度は低下した。EF 2001の投与により、血中IL-2レベルが上昇し、脾臓のサイトカイン産生がTh2型からTh1型へと変化したと考えられる。従って、IgG及びIgEレベルを低下させ、アレルギー抑制効果を示したと示唆される。

P159 亜鉛カルノシン化合物による放射線誘発口腔内粘膜障害予防の検討(第二報)

兵庫医大 放

富士原将之、高田康弘、坪井慶太、和泉正幸、谷口 緑、島田達治、上紺屋憲彦、中尾宣夫

【目的】以前、我々はTBI後の口腔粘膜障害の発症に対し、亜鉛カルノシン化合物(ボラプレジンク)をTBI前日より口腔内投与し、口腔粘膜障害の予防について報告した。今回投与方法を変更し検討を行った。【対象・方法】対象は平成12年6月以降に当院でTBIを行った症例のうちTBI前日から内服を開始した11例(前日群)とTBI終了日に内服を開始した19例(終了日群)、対照群は内服を行わなかった13例である。投与法はボラプレジンク150mg/dayを2%CMC溶液30mlに混合し、1日3回混合液各10mlを口腔内投与した。投与期間は、TBI開始前日または終了日から4週間とした。TBIは4MV X線、左右対向2門で12Gy/4fr/4days照射。口腔粘膜の早期有害反応は、RTOG scoring criteriaおよび日本癌治療学会薬物有害反応判定基準に従って評価した。【結果】口内炎はいずれの群ともTBI開始より7~14日に最も強く認められた。内服の有無や開始日によって口内炎発症率に有意差は見られなかつたが、終了日群に口内炎発症率が低い傾向にあった。Grade3以上の重症口内炎発症率は前日群9.1%(1/11)、終了日群5.3%(1/19)、対照群53.8%(7/13)であった。重症口内炎の発症率は内服することにより有意に低下したが、投与開始時期で有意差はなかった。【結論】ボラプレジンク内服によりQOLを著しく悪化させるような重症口内炎発症は有意におさえることができ、有用と考えられる。また、投与開始時期による有意差はなかった。口腔内乾燥との関連について、現在検討中である。

P160 ヒト大腸癌細胞株、及びFU耐性株でのTS-1を用いたin vivoでの化学放射線療法

東北大 放<sup>1</sup>、大鵬薬品工業 育葉研究部<sup>2</sup>

仲田栄子<sup>1</sup>、高井良尋<sup>1</sup>、福島正和<sup>2</sup>、根本建二<sup>1</sup>、小川芳弘<sup>1</sup>、野宮琢磨<sup>1</sup>、小藤昌志<sup>1</sup>、高橋ちあき<sup>1</sup>、藤本圭介<sup>1</sup>、山田章吾<sup>1</sup>  
【目的】5-FUのProdrugであるTS-1(Taiho.co)を用いて、5-FU応答性・難応答性の癌細胞両方に対して化学放射線療法を施した場合、化学療法単独・放射線治療単独と比較した時の治療効果についてヌードマウスを用いたin vivo系で調べる。【方法】用いた細胞株はヒト大腸癌細胞株DLD-1、及び同じ大腸癌細胞株で5-FU耐性のDLD-1/FU株の二種類である。これらを用いて以下の実験をした。(A) TS-1とXRTの投与timingの決定：TS-1とXRTの投与時間間隔を1hr~48hrsの間で複数通りその腫瘍増殖速度を調べた。(B) 腫瘍増殖曲線の作成：マウスを1)control、2) TS-1単独、3) XRT単独、4) TS-1+XRTで治療を行い腫瘍増殖曲線を作成しEnhancement Factorを求めた。【結果】(A) TS-1とXRTの投与間隔：XRTの1hr前にTS-1を投与した群で最大の腫瘍増殖遅延が認められた。(B) Enhancement Factor：DLD-1株でのTS-1+XRTでは0.48で併用効果がみられないに対しDLD-1/FU株では2.06と相乗的な併用効果がみられた。【結論】TS-1の無効な癌細胞に対して、放射線と併用させた時に非常に優れた抗腫瘍効果を發揮することから臨床での更なる応用が大いに期待される。

P161 前立腺癌細胞 PC-3における過酸化水素の放射線誘発アポトーシス増強効果

高知大 医 腫瘍放

刈谷真爾、小川恭弘、西岡明人、吉田祥二

【目的】PC-3前立腺癌細胞はいくつかの研究機関におけるこれまでの研究で放射線に対してアポトーシス抵抗性であること知られている。一方過酸化水素は様々な細胞株に対してアポトーシスを誘発することが知られている。今回我々はPC-3細胞に過酸化水素を投与後X線を照射し、放射線誘発アポトーシスに過酸化水素がどのような影響を与えるかを考察した。【方法】PC-3細胞に過酸化水素を投与後直ちにX線を照射した。アポトーシスの割合はフローサイトメトリーにてsubG1の細胞(1胞断片)数/全体の細胞数にて算出した。ミトコンドリアおよびリソソームの変性は免疫蛍光顕微鏡で観察した。【結果】10G

# 乳酸球菌(EF2001)に対する液性免疫と 放射線防護に関する研究

具 然和<sup>1</sup>、馬面賢一<sup>2</sup>、岩佐広行<sup>3</sup>

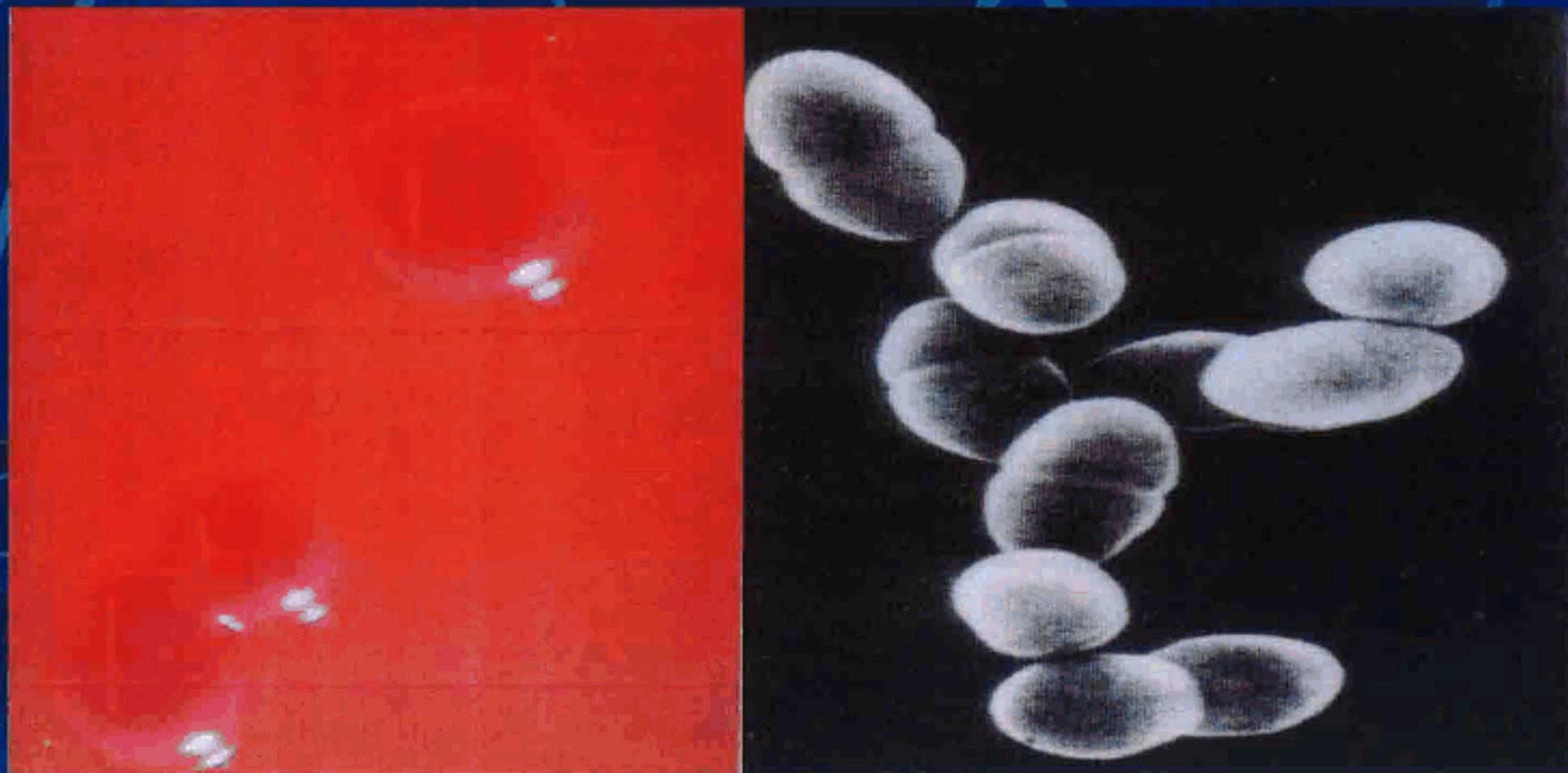
<sup>1</sup>鈴鹿医療科学大学大学院

<sup>2</sup>日本バイオクイーン中央研究所

<sup>3</sup>日本BRM中央研究所

# *Enterococcus Faecalis 2001*(乳酸球菌)とは?

EF 2001は、学名(*Enterococcus Faecalis*)といい乳酸球菌の加熱死菌体である。乳酸菌とは整腸作用がその特徴であるが、免疫乳酸菌EF-2001株は腸内の悪玉菌を減らし、善玉菌を増やすことにより、腸管免疫を高める。



*Enterococcus Faecalis 2001* by microscope (left)  
× 20, (right) × 12900

# 実験目的

1. *Enterococcus Faecalis*による抗体産生の有無および免疫賦活作用のメカニズムについて免疫グロブリンIgG, IgM測定により調査および検討する.
2. *Enterococcus Faecalis*による免疫グロブリンIgE測定により、アレルギー抑制反応について検討する.
3. *Enterococcus Faecalis*による放射線防護効果を検討する.

## 免疫化学的測定方法

- ゲル内沈降反応  
(single radial immunodiffusion法, 免疫電気泳動法など)

- 免疫比濁法

- 固相免疫測定法

放射免疫測定法(RIA法)  
酵素免疫定量法(EIA法)

# 実験方法

- マウスの血液によるTotal IgE , IgM , IgG の測定
- 使用動物: C3H, BALB/Cマウス(♂), 5 weeks
- ・使用機器: X線照射装置(フィリップス社製、MG226/4.5)  
:全自動血球計測器(日本光電celltac- $\alpha$ )
- ・投与方法: EF 2001を100mg/kg  
でo.p.にて毎日投与
- ・照射条件: 2Gy照射(0.355Gy/min)
- ・統計処理: ANOVA検定後Fisherの多重比較検定
- 使用機器: 100Haematokrit-Kapillaren (Hirschmann Laborgerate)  
:IgE , Mouse , Assay(BIOTRAK)  
:Mouse IgM ELISA Quantitation Kit (ベツチル)  
:Mouse IgG ELISA Quantitation Kit (ベツチル)  
:ELISA Starter Accessory Package (ベツチル)
- 実験群、投与量及び投与法ならびに投与期  
:実験方法 1 同様
- 眼底採血後、Haematokrit-Kapillarenにて血清分離し測定

# Total IgE , IgM , IgG の測定法

1. 各standardおよびSampleを100  $\mu$  l加える。
2. インキュベート後、洗浄。
3. 希釀したGoat anti-Mouse IgE(IgG,IgM) -Fc-HRP Solutionを100  $\mu$  l加える。
4. インキュベート後、洗浄。
5. TMB Solutionを100  $\mu$  l加える。
6. インキュベートし、発色確認後Stop Solutionを100  $\mu$  l加える。
7. MICRO PLATE READERを用いfilter450nmにて測定。

## 測定手順

Coat with Capture Antibody



Postcoat



Standard and Sample



Enzyme Conjugate



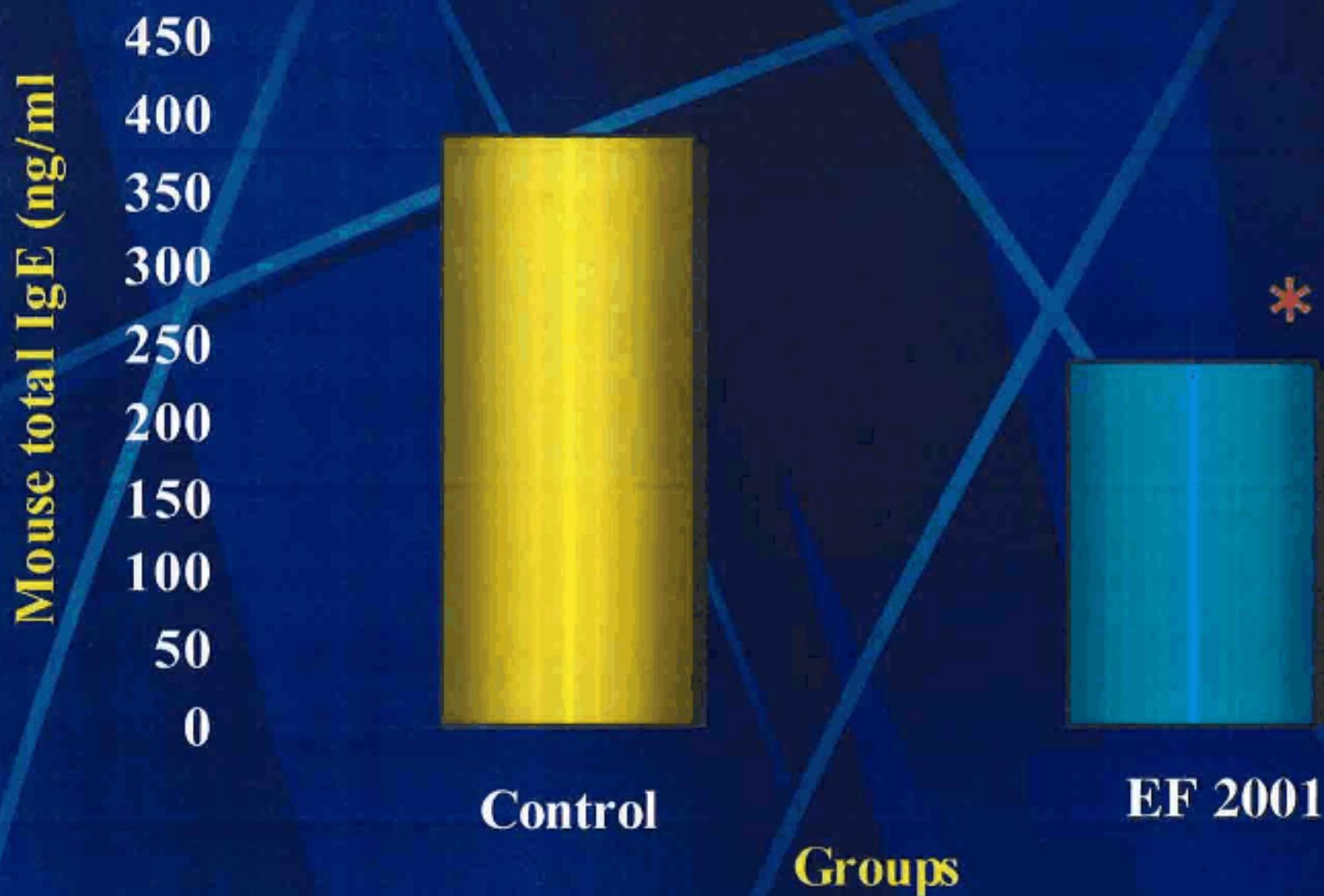
Enzyme Substrate



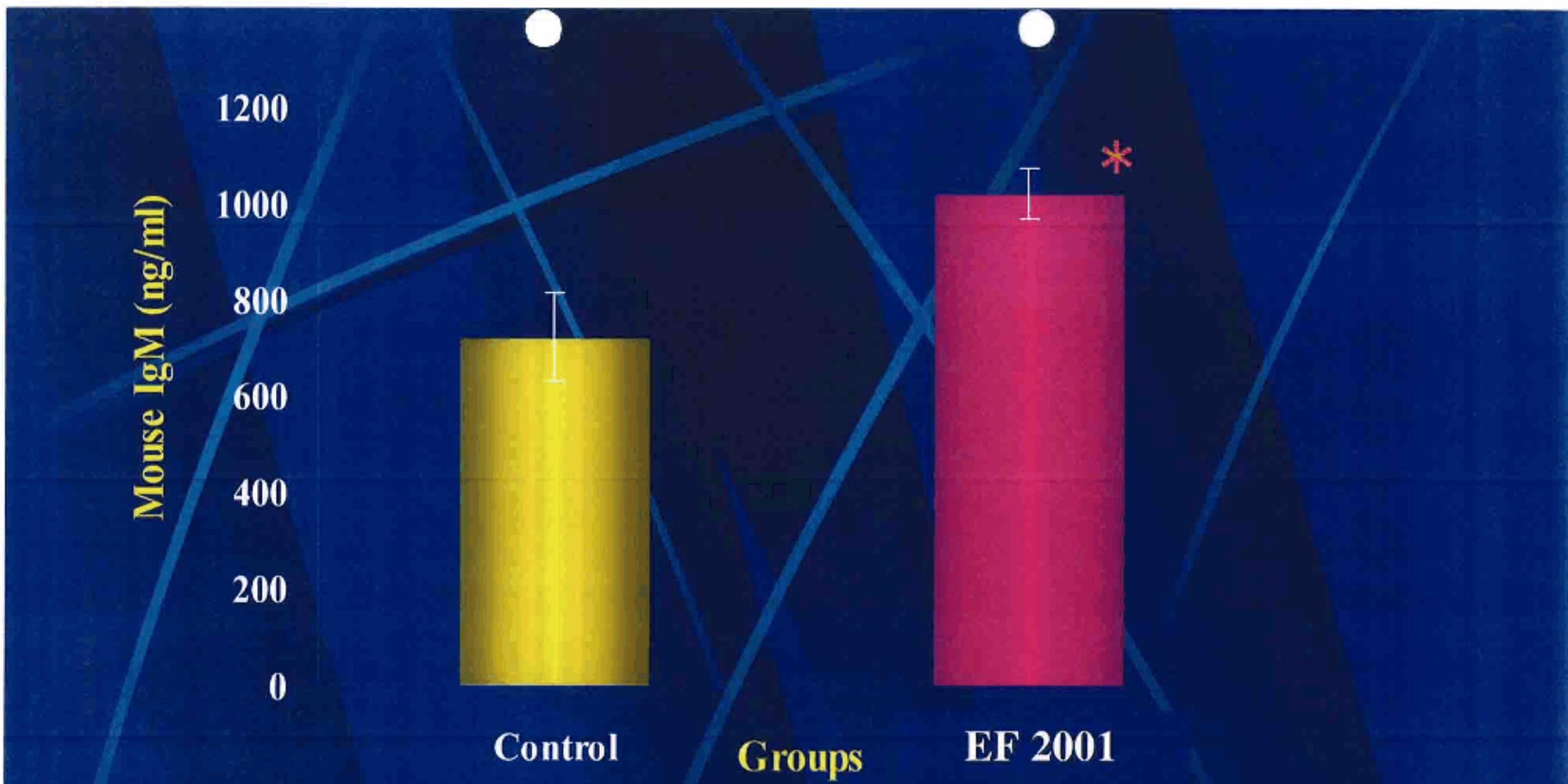
Stop Reaction



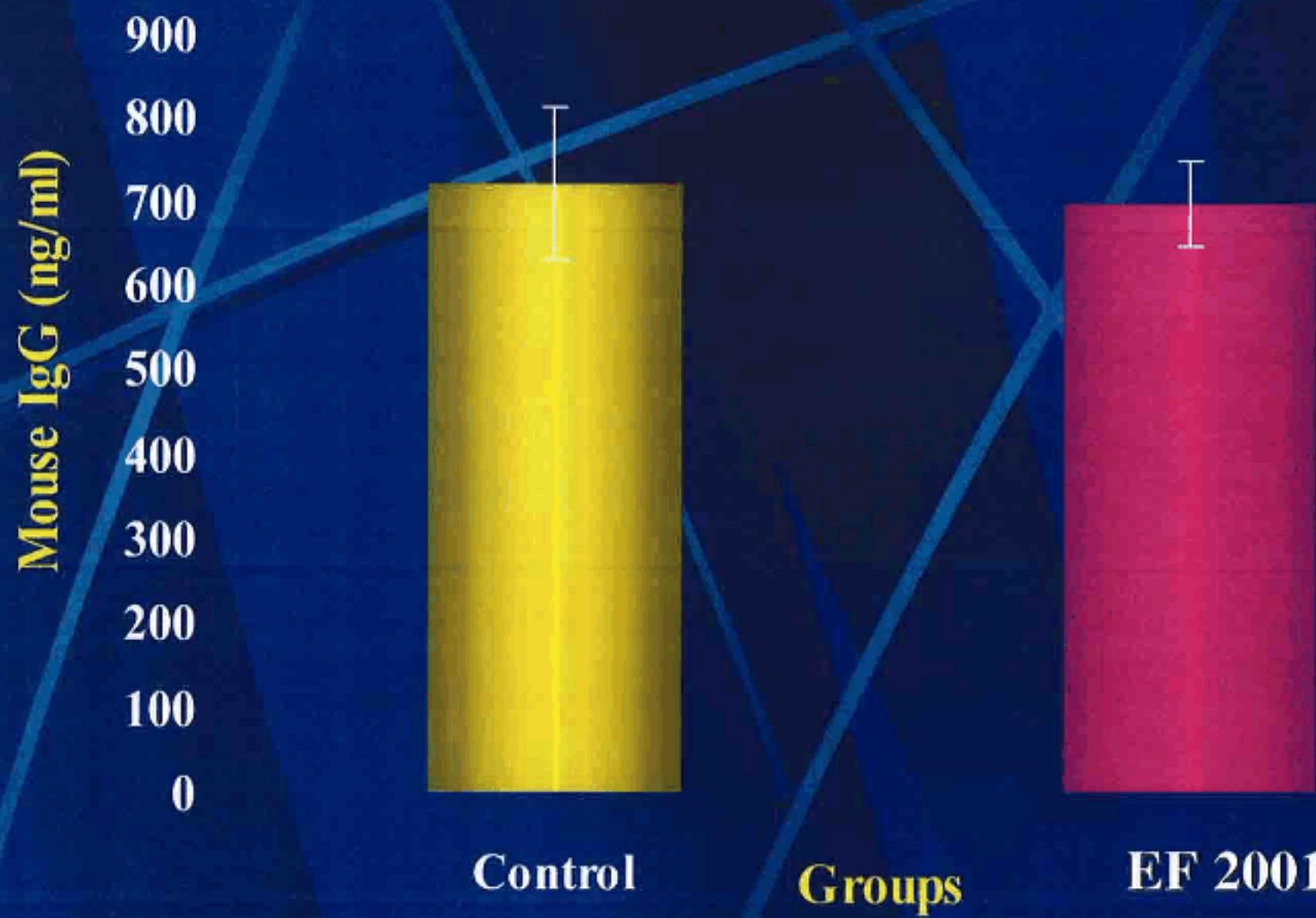
Read Absorbance (450nm)



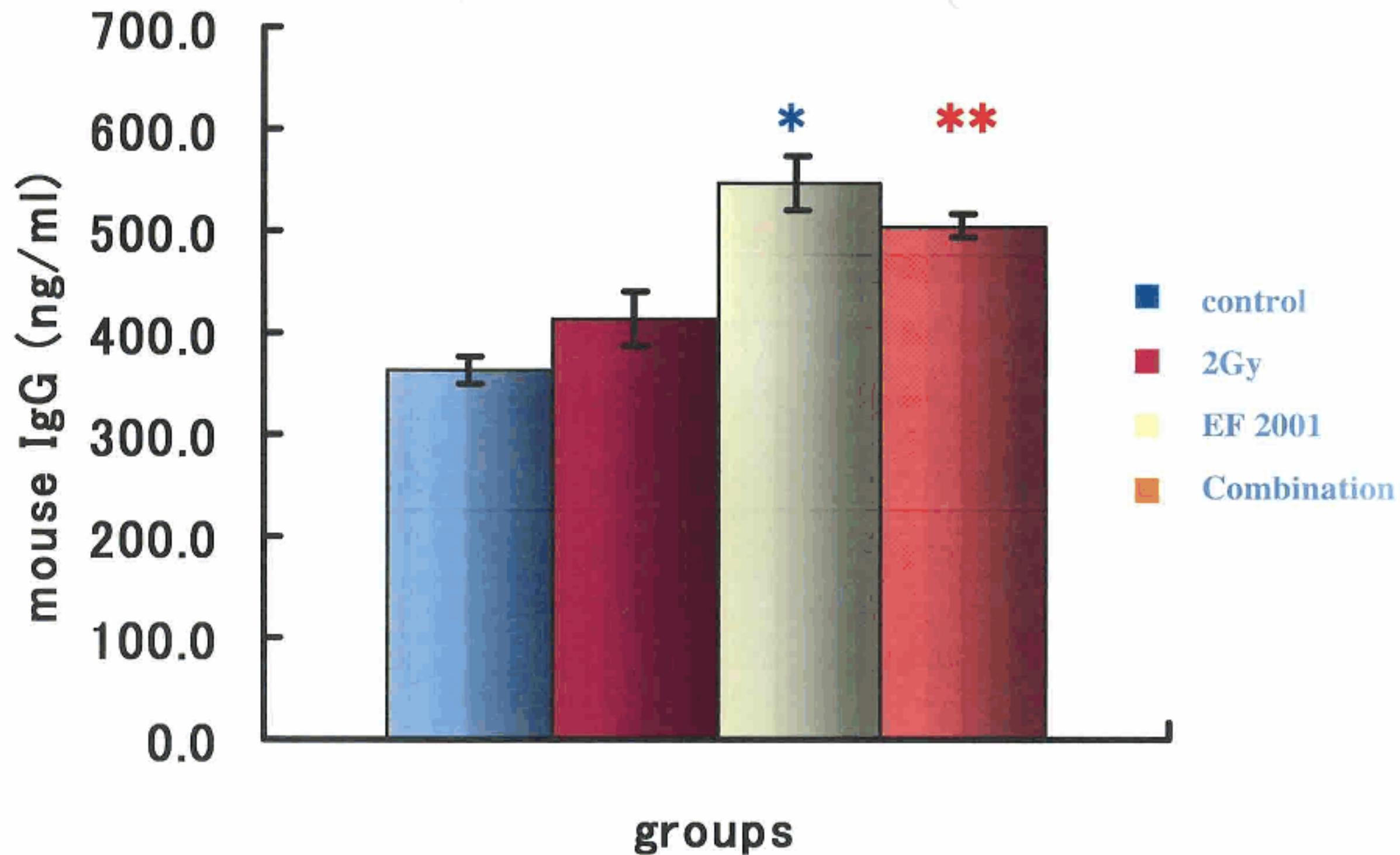
**Fig. 1. BLB/C mice of IgE in the blood. Each histogram represents the mean value  $\pm$  SE for 10 mice IgE (M). Significantly different \* $p<0.05$  Control vs. EF 2001.**



**Fig. 2. C3H mice of IgM in the blood. Each histogram represents the mean value  $\pm$ SE for 10 mice IgM (M) Significantly different \* $p < 0.05$  Control vs. EF 2001.**



**Fig.3. C3H mice of IgG in the blood. Each histogram represents the mean value  $\pm$ SE for 10 mice IgG (M). Significantly different \* $p<0.05$  Control vs. EF 2001.**



Blood levels of IgG in male mice (ng/ml). There was significant difference in blood levels of IgG between the control group and the EF 2001 group (  $p<0.05$ ) , and the Combination group (\*\* $p<0.01$ ) .

## 考察および検討 (IgG, IgMの測定)

*Enterococcus Faecalis* 投与における抗体の產生があり、Control群に比べ、*Enterococcus Faecalis*投与群のほうが血清中の総IgMの濃度は増加した。しかし、血清中の総IgGの濃度はむしろ若干、低下した。



*Enterococcus Faecalis*の持つ免疫賦活作用が、マクロファージやNK細胞、T細胞などの細胞性免疫を活性化させるのみならず、液性免疫抗作用の促進も考えられる。

## ● 考察および検討（IgEの測定）

*Enterococcus Faecalis* 投与における抗体の產生があり、Control群に比べ、*Enterococcus Faecalis*投与群のほうが血清中の総IgEの濃度は低下した。



*Enterococcus Faecalis*の投与により、血中IL-2レベルが上昇し、脾臓のサイトカイン產生がTh2型からTh1型へと変化したと考えられる。従って、IgG及びIgEレベルを低下させ、アレルギー抑制効果を示したと示唆される。また、EFの抗酸化作用により、放射線防護効果も認められた。