CLINICAL ASSESSMENT OF THE PATIENTS WITH HEAD AND NECK CANCERS USING HEMATOLOGICAL, SEROLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS

MAKITO OKAMOTO, M. D.

Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Kitasato University, Kanagawa

(Director: T. Shitara, M. D.)

In 121 patients with squamous cell carcinoma of the head and neck region who were treated with either surgery or radiotherapy, the values of immunological parameters were estimated during an interval of this series of clinical investigation.

As the parameters of the cellular immunity, peripheral blood lymphocyte counts, T cell counts and PHA blastformation rate were selected.

As the parameters of the humoral factors, serum immunoglobulins, complement components (C_3 , C_4), CH50, CEA and alpha-1-antitrypsin were selected.

The cellular immunity evaluated by the parameters decreased by radiotherapy and by surgery. In comparison to prompt recovery of the decreased immunity by surgery, its decrease by radiotherapy lasted much longer. Cellular immunity evaluated 3 months before death showed marked decrease.

The values of the parameters of the humoral factors showed high before the treatment but returned to the normal range after the treatment. The values, however, increased again to the pretreatment level in patients whose prognosis were poor.

Since the values of the parameters influenced by the clinical stage of the patients or by the treatment, time factors must be taken into consideration when the parameters of cellular and humoral immunity are interpreted.

A84—1408—94362

頭頸部癌患者の血液学的並びに血清学的検査値の 治療による変動に関する臨床的研究

北里大学耳鼻咽喉科学教室（主任：設楽哲也教授）

岡 本 牧 人

I 緒 言

頭頸部領域では、視診・触診が容易で確実な診断法であり、癌の診断および治療経過の観察においても、この手法に勝るものはなかった。近年、頭頸部癌の治療成績が向上してきたことに伴って、患部の形態と機能を保存しながら治療することが考えられるようになった。癌の

免疫療法もその一つといえよう。ところが、頭頸部領域においては、免疫能検査を含めた血液・血清学的検査の検索は、他領域のそれに比べて、必ずしも十分とはいえない。本研究の目的は、頭頸部癌患者の治療経過に沿って、種々の血液・血清学的検査を施行することにより、治療そのものが各検査値に及ぼす影響について検討しよ

表 1 検 査 対 象

部 位	症例数 (死亡)	男 性	女 性
上 顎	29 (7)	15	14
喉 頭	45 (5)	43	2
上咽頭	18 (4)	15	3
中咽頭	5 (1)	5	0
扁桃	4 (2)	2	2
その他	20 (20)	12	8
	121 (39)	92	29

うとしたものである。

Ⅱ 対 象

対象は昭和48年5月より昭和55年6月までに北里大学耳鼻咽喉科を受診し、頭頸部扁平上皮癌と診断された患者121例であった(表1)。各部位毎に筆者らが施行した治療法を簡略に述べる。

① 上顎癌: 29例について、術前・術後の照射を平均2400rad (1600-4000rad) 施行された。その間に、上顎部分切除術と局所免疫療法(術創にBCG, OK-432等の貼付)が行なわれた³⁾。術後、5Fu (50-250mg), BUDR (500mg)の動注を5日間施行された。また、必要に応じて局所清掃が施行された。なお、28例はT3・T4の症例であった。

② 喉頭癌: 初回治療として放射線療法が行なわれた⁵⁾41例では、平均6200rad (6000-7000rad) が照射された。このうち、後で手術療法が併用されたのは14例であった。残る4例は、根治照射を行なわないで(すべて800rad以下の照射量であった)、手術療法を施行した。化学療法の併用は行っていない。なお、症例のTN分類を表2に示すが、このうち比較的症例の多い声門癌のⅠ期(GⅠ)、声門癌のⅢ期(GⅢ)、声門上癌のⅢ・Ⅳ期(SⅢ・Ⅳ)の患者について、進展度による検討も行なった。

③ 咽頭癌: 上咽頭癌18例、中咽頭癌5例、扁桃癌4例については、平均7200rad (5950-8000rad)の放射線治療を施行した。なお、これらの症例は喉頭癌と比べて照射野が広がったこと、一次治療として放射線治療を行ったこと、予後不良のものが多かったことなどから一群として検討を加えた。化学療法の併用は行っていない。

表 2 喉頭癌45例の TN 分類

声門癌28例						声門上癌17例						I 期 II 期 III 期 IV 期
N	0	1	2	3	計	N	0	1	2	3	計	
1	15	3			18	1	3				3	I 期
2	4				4	2			1	3	6	
3	5	1			6	3		2	2	2	6	
4					0	4				2	2	
計	24	4	0	0	28	計	5	2	3	7	17	II 期

④ 死亡例: 表1の括弧内に示した死亡例は、頭頸部の他の部位に発生した扁平上皮癌20例を加えると39例であった。

Ⅲ 方 法

1. 検査項目

測定された検査と方法を簡略に述べる。

① 赤血球、血色素、血小板、白血球: 自動解析器(Coulter Counter Model-S)で各値を計測した。なお、赤血球と血色素は男女別々に集計した。上顎癌以外では女性例が少なかったので男性のみにについて検討を行なった。

② 白血球分画、リンパ球: eye count で求めた白血球分画と白血球数とからリンパ球数を算出した。

③ 血清蛋白濃度、AG比、蛋白分画: 血清蛋白濃度は屈折法により、AG比と蛋白分画とはセルロースアセテート膜電気泳動法によった。なお、血清蛋白濃度と蛋白分画とから各分画の重量を算出した。

④ T細胞、B細胞、PHA幼若化率、PHA反応細胞: 1978年以前においては、橘のキットによって得られたEロゼットの数と、EACロゼットの数から単球の数を除いたものとを求めて、T細胞・B細胞比を算出した¹⁾。なお、非癌患者においては、T細胞は $63 \pm 18.8\%$ 、B細胞は $38 \pm 15.5\%$ であった。

1979年以後においては、T細胞は同じくEロゼット法によって計測したが、B細胞は抗免疫グロブリン抗体を用いた蛍光抗体法で測定した。この場合、健康成人ではT細胞が $85 \pm 6.8\%$ 、B細胞が $18 \pm 4.8\%$ を示した。

さらに、T細胞・B細胞比とリンパ球数とからT細胞とB細胞との絶対数を算出した²⁾。

PHA幼若化率は[リンパ球 2×10^6 コ + FCS 0.5 ml + RPMI 1640 2ml]にPHA-M (GIBCO製) 50 μ g/10 ml を23G注射針で2滴加えたものを実験群として、

PHA を加えないものを対照群として、それぞれ 37°C の CO₂ インキュベータ内で 3 日間培養し、光学顕微鏡下に幼若化した細胞の数を求め、対照群のそれとの差を算定して幼若化率とした。健康成人における測定結果から、60%以上を正常範囲とした。

また、PHA 幼若化率とリンパ球数とから、PHA に反応する細胞の実数を算出し、PHA 反応細胞数とした。

⑤ CH50, β_1 C(C₃), β_1 E(C₄): CH50 は Mayer の原法 1/2.5 法によって求めた。この際、健康成人の正常値は 25-45 単位であった。

β_1 C, β_1 E は補体の C₃, C₄ 成分であるが、免疫拡散法によって求めた。非癌者の正常値は C₃: 64-125 mg/dL, C₄: 12.5-35.0 mg/dL であった。

⑥ 免疫グロブリン (IgG, IgA, IgM): 1978 年以前においては、免疫拡散法によって求めた。この際の正常値は IgG: 1000-2000 mg/dL, IgA: 150-250 mg/dL, IgM: 70-150 mg/dL であった。

1979 年以後においては、レーザーイムノアッセイ法 (LIA 法) によって求めた。この際の正常値は IgG: 660-1210 mg/dL, IgA: 140-340 mg/dL, IgM: 59-175 mg/dL であった。なお、このように測定法によって正常値の範囲が大きく異なっていたので、測定法別に検討することを余儀なくされ、免疫拡散法によって得られた値を Ig (古), LIA 法によって得られた値を Ig (新) とした。

⑦ α_1 アンチトリプシン: 免疫拡散法によって求めた。正常値は 190-270 mg/dL であった。

⑧ CEA: ロシュキットを用いて求めた。2.5 ng/mL 以下を正常とした。

⑨ フィブリノーゲン: チロジン法によって求めた。

⑩ ムコ蛋白, ムコ蛋白分画: ムコ蛋白は, Wintzler 法により, 分画はセルロースアセテート膜電気泳動法により測定した。

以上の検査のうち、リンパ球数、T 細胞数、PHA 反応細胞数、PHA 幼若化率を細胞性免疫能の指標として、免疫グロブリン、補体価、CEA を体液性因子の指標として、それ以外の検査を全身状態の指標として検討した。

2. 検査時期

検査時期を厳密に規定することは重要であるが、臨床においては動物実験のようにはいかない。そこで、本研究においては下記のように検査時期を規定した。

治療前値: これは、初回治療例について、いかなる治療も行っていない状態における検査値をいう。しか

し、癌の治療は診断と前後して開始されることが多い為、検査によっては治療前値の症例の少ないものもあった。

2000 rad 照射時: これは、咽頭癌と喉頭癌の症例において、治療開始後 1-2 週に測定されたものをさした。

4000 rad 照射時: 同様に、3-4 週に測定されたものをさした。

術前値: 上顎癌の症例においては、術前照射開始後で手術日より前 1 週以内の検査値をさした。喉頭癌の手術例においては、術前にもっとも近い検査値をさし、ほぼ手術日前 1 月以内の検査値であった。

治療後値: 初回治療終了日前後 1 週以内の検査値をさした。ただし、喉頭癌の手術例においては、術後 1 週以内の検査値をさした。

治療後〇日: 治療終了日より起算した。治療後 2 週は 1-3 週の平均、治療後 3 月は 2-4 月の平均、治療後 6 月は 4-8 月の平均とした。治療後 9 月以上のものは治療後 9 月として一括した。

死亡例については、発生部位別に分けしないで、39 例の治療前値と、死亡前 3 月以内の検査値について検討した。

IV 結果並びに小括

赤血球数は全経過を通じて有意の変動を示さなかったが、正常値より低値を示したものが多かった (図 1)。

上顎癌患者では、術中出血に対して輸血を行なっているため、治療そのものによる変動は不明である。

血色素量も正常値より低値を示した。咽頭癌患者の血色素量は、放射線治療によりさらに低下した (治療前-4000rad 照射時 $P < 0.005$)。治療後値が 4000rad 照射時より上昇しているのは、脱水によるみかけ上の上昇と思われる。

咽頭癌患者の白血球数は照射により一過性に正常範囲の上限まで増加したが、その後、線量の増加と共に減少した (治療前-治療後 $P < 0.01$)。喉頭癌患者の治療前-治療後 2 週 ($P < 0.01$)、上顎癌患者の治療前-治療後 2 週 ($P < 0.025$) でも有意の減少が認められた。これは主としてリンパ球数の減少によるもので、リンパ球数は咽頭癌と喉頭癌患者の治療前-治療後で $P < 0.005$ 、上顎癌患者の治療前-治療後 2 週で $P < 0.005$ と、白血球数よりも顕著な減少を示した。

血清蛋白量も上顎癌患者において治療後低下した ($P < 0.005$)。咽頭癌と喉頭癌の患者においても低下傾向が

図 1 赤血球(RBC), 血色素(Hb), 血小板(Th), 白血球(WBC), リンパ球(Lym)の変動 (Hb, Th: mean $\pm$ S.D. RBC, WBC, Lym: mean $\pm$ 1/2 S.D.)

あったが、治療後の脱水によるみかけ上の上昇と、グロブリン (Glb) の絶対量の増加による為か、統計学的には有意な変動とはいえなかった (図 2)。アルブミン (Alb)量は上顎癌 (治療前—治療後2週 $P<0.005$) と喉頭癌 (治療前—治療後 $P<0.025$) の患者で減少したが、咽頭癌患者では有意差とはならなかった。

α_1 グロブリン ($\alpha_1\text{gl}$)量は、咽頭癌と喉頭癌の患者で

は明らかな変動を示さなかったが、手術療法を行なった上顎癌患者では増加が認められた (治療前—治療後2週 $P<0.05$)。

α_2 グロブリン ($\alpha_2\text{gl}$), β グロブリン (βgl)および γ グロブリン (γgl)は統計学的に有意差のある変動は認められなかった。

γ 分画に含まれる免疫グロブリン (Ig)については、

図2 血清蛋白，蛋白分画，AG比， α_1 アンチトリプシン(AAT) の変動
(mean $\pm$ S.D. γ のみ mean $\pm$ 1/2 S.D.)

1978年以前と1979年以後とで別々の統計処理を行なったが，同一疾患の同一時期をみても一定の傾向は認められなかった(図3)。

血清補体価は咽頭癌患者では治療前からすでに高値を示したが，治療の開始と共にさらに上昇し，その後，漸減した。従って，治療前と治療後のCH50に有意差はみられなかったが，治療後6月では有意に低下していた

($P < 0.005$) (図4)。

補体価とIg量との相関についてみると，IgG(新)と $C_3 \cdot C_4$ との重相関が上顎癌患者においては治療後($\rho = 0.939$, $P < 0.01$)，治療後2週($\rho = 0.966$, $P < 0.01$)に，咽頭癌患者においては治療前($\rho = 0.852$, $P < 0.05$)に認められた。また，咽頭癌患者の治療前においてはIgG(新)と C_3 との間に負の相関が認められた($r = -0.834$)

図3 免疫グロブリンの変動 (mean±1/2 S.D.)

$P<0.05$). 一方、喉頭癌患者の2000rad照射時において、IgM(新)と $C_3 \cdot C_4$ との重相関($\rho=0.840$, $P<0.05$)と C_3 との相関($r=0.834$, $P<0.05$), およびIgA(新)と C_3 との相関($r=0.886$, $P<0.01$)が認められた。

α_1 アンチトリプシン(AAT)量については、治療前に高値を示す症例があった。手術療法では術後に増加を示したが、放射線単独療法では低下し、この低下はその後もつづいた(図2)。

フィブリノーゲン(Fib)量も測定したが、その数は少なかった。しかし全症例を通じて治療前には軽度な上昇を、放射線治療後および手術療法後にさらに上昇するものが多かった。もっとも、治療6月では正常値に戻る傾向が認められた。死亡例でFDP(フィブリン分解産物)が出現するものがあったが、明らかなDIC(播種性血管内凝固)所見を呈した症例はなかった。

血小板は全体としてみると正常値内の変動であった(図1)。

ムコ蛋白量は、手術療法を併用した上顎癌症例では治

療後に上昇し、放射線単独療法を行なった喉頭癌患者では減少するなど、AATに似た変動が認められた。また、手術療法後に増加したムコ蛋白の各分画を重量換算してみると、 α_2 gl量をもっとも多く、ついで α_1 , β , γ gl量の順であり、ムコ蛋白に急性相反応物質が多いことから、これらの増加は、各分画中の急性相反応物質の増加によるものと思われた。

CEA量は個々の症例により異なるが、平均値でみる限りでは有意な変動はみられなかった。

以下各疾患毎に結果の特徴を述べる。

1. 上顎癌

① 治療前値: T3・T4症例が97%を占めるにも関わらず、細胞性免疫能の指標は正常範囲に保たれていた(図5)。補体、Ig量は増加していた。白血球、血小板数の軽度の増加やFib, AAT量の上昇などから、共存する炎症の影響も考えられたが、CEA量の軽度な増加をも含めておおむね腫瘍による指標の変化と考えられた。

② 術前値: 術前照射時の細胞性免疫能の指標は正常範囲より低下したが、その変動は、治療前値と比べて統

図4 補体の変動 (mean±S.D.)

計学的には有意差とはならなかった。

③ 治療後値：細胞性免疫能の指標はさらに低下した。治療前値と比べてT細胞数が有意に減少した。(P<0.005)。細胞性免疫能指標の低下は手術と放射線との相加作用と思われた。 α_2 glと β_2 gl量との差が縮小した。一方、Ig量と補体価は正常値より増加しており、治療前値との間に有意差は認められなかったが、AAT (P<

0.05)やFib量の上昇していることも含めて手術による影響の現われと判断したい。

④ 治療後2週値：この時期は局所清掃の時期で、局所の炎症反応はまだ強く、また治療による体力の低下が著しい時期である。それはAlb量が著減したことからわかる(治療前—治療後2週 P<0.005)。細胞性免疫能の指標は依然正常値より低い、偏差値が大きいこ

図 5 T細胞, B細胞, PHA反応細胞, PHA幼若化率の変動
(mean $\pm$ 1/2 S.D.)

とから症例によっては回復のはじまっていることが推測できた. Ig, AAT, Fib量も増加をつづけていた. 治療後値と同様, α_2 - β gl 間隔が縮小していた.

⑤ 治療後3月値: この時期は臨床的には局所の上皮

化がすすんで, 炎症がほぼ消退した時期に当る. これを反映して血小板数と AAT, Fib量はほぼ正常値を示した. リンパ球数は治療前値にまで回復した. T細胞数も治療前値の 75-80%に回復したが, 統計学的には治療前

値と有意差はみられなくなった。

⑥ 治療後6月値：検査値はほぼ正常値を示した。

⑦ 治療後9月値：リンパ球数は正常であったが、B細胞の比率がやや増加した。Ig量も増加がみられたが、B細胞数の増加とIg量の増加との間には相関は認められなかった。(r=-0.086)。

2. 喉頭癌

a. 根治照射例

① 治療前値：C₄量が軽度の増加を示した以外はすべて正常範囲内であった。

② 2000rad照射時：治療前値と比べてIgM(新)量が低下した(P<0.025)。α₁gI量は上昇した(P<0.005)。C₃値も正常上限を超えた。しかし、細胞性免疫能の指標はほとんど障害されていなかった。

③ 4000rad照射時：治療前値と比べて、リンパ球数(P<0.005)、B細胞数(P<0.05)が減少した。CH50も正常上限を超えた。

④ 治療後値：細胞性免疫能の指標は治療前値の60%に低下した。治療前値と比べ、リンパ球数(P<0.005)、T細胞数(P<0.01)、PHA反応細胞数(P<0.025)とも統計学的に有意差のある減少であった。また、Alb量が低下し(P<0.025)、α₂gI量(P<0.025)とC₃値(P<0.005)が上昇した。

⑤ 治療後2週値：この時期は、白血球数も減少し(治療前-治療後2週 P<0.01)、熱傷による局所の炎症の全身に与える影響がさらに少なくなっていることを示した。その他の検査値は治療後値と余り変化がなかった。

⑥ 治療後6月値：リンパ球、T細胞の数は治療前値の75%にまで回復し、統計学的には治療前値と有意差はなくなった。PHA反応細胞数は依然低値を示したが、偏差値が大きかったことは症例により回復の徴を示したものがあったことを示唆したものといえよう。治療前に比べて、IgM(新)(P<0.005)とIgG(古)(P<0.005)とは低下した。血清蛋白量は治療後2週値と比べて変わらなかったが、Alb値は上昇していた(P<0.025)。

⑦ 治療後9月値：T細胞数が減少しているようにみえる(6月値と比べて P: n.s.)が、余り問題はないと考えている。というのは、この時期は、経過良好例では簡便な検査(リンパ球)のみによる経過観察が行なわれており、リンパ球数でみると治療後6月値と変わっていないからである。PHA幼若化率は上昇し、その偏差値が小さくなった。

b. 進展度による差

治療前のリンパ球数についてはGI患者に比べて、GⅢとSⅢ・Ⅳ患者ではやや少なかったが、いずれも正常範囲内にあった。しかし、治療後のリンパ球数はGI患者における減少がもっとも少なく、SⅢ・Ⅳ患者における減少がもっとも著しかった。SⅢ・Ⅳ患者における減少は咽頭癌症例のそれに近かった。リンパ球のsubpopulationについては、症例が少ないので十分な検討はできなかった。

赤血球数は、治療前にGⅠ>SⅢ・Ⅳ>GⅢであり、色素量はGⅠ>GⅢ>SⅢ・Ⅳであったが、放射線治療により、いずれも7-8%減少した。

血清蛋白量は、治療前にGⅠ=GⅢ>SⅢ・Ⅳであったが、治療後にはGⅠ>SⅢ・Ⅳ>GⅢとなった。SⅢ・Ⅳ症例では脱水がもっとも著しかった為に、GⅢとSⅢ・Ⅳの患者の成績には一定の結論を引き出せなかったが、GI症例との差は明らかであった。

Ig量については各期とも、治療による変動を示さなかった。

血清補体価は、各期の患者とも治療前には正常範囲内にあったが、放射線治療により、GI患者においてのみ増加が観察された。

c. 手術施行例

喉頭癌45例中、手術療法を行なった18例について、治療前、術前、術後2週、同6月における細胞性免疫能の指標を中心に検討した。

治療前値は測定数が少なかったので、十分な検討はできなかった。

術前値では、治療前値と比べてリンパ球数が有意に減少した(P<0.01)。T細胞数、PHA反応細胞数も正常値より低下していた。CH50、AAT量は正常上限を超えていた。

術後2週でT細胞数は $664 \pm 309/\text{mm}^3$ (n=11)に減少した。ただし、術前値と比較すると有意差とはなかった。α₁gI量(P<0.005)、α₂gI量(P<0.005)は術前のそれに比べて増加した。また、治療前値と比べてC₃値も上昇した(P<0.025)。

術後6月値は、術後2週値に比べてリンパ球数、T細胞数とも増加傾向にあったが、統計学的に有意差は認められなかった(P<0.10)。また、喉頭癌の放射線単独療法群の治療後6月値と比べても有意差は認められなかった。

根治照射を行わないで手術された症例の数は少な

ったが術後3月でT細胞数は正常値に回復していた。

3. 咽頭癌

① 治療前値: T細胞数の減少がみられた。C₃, C₄, CH50値およびIgA(古), IgG(新)量は正常値より増加していた。

② 2000rad照射時: T細胞とPHA反応細胞の数は治療前値より増加しているが、リンパ球数との比較からみて、治療前のT細胞数の平均値が実際にはもう少し高かったのが、治療の影響を受けて低下してきたと考えるのが妥当なところではなかろうか。

AG比(P<0.025), 血色素(P<0.025)の低下がこの時期からみられるのも咽頭癌の特徴であった。IgG(新)量はさらに上昇したが、統計学的には有意差のある変動ではなかった。

③ 4000rad照射時: リンパ球数はさらに減少した(治療前—4000rad, 照射時 P<0.005)

④ 治療後値: 治療前と比べてリンパ球数(P<0.005)と白血球数の減少(P<0.01)が認められた。

C₃値は正常範囲まで低下した(P<0.025)。C₄とCH50値も低下傾向にあった。AAT量は正常化した。IgA(古), IgG(新)量は高値を示した。

⑤ 治療後6月値: リンパ球, T細胞とPHA反応細胞数は依然減少しており、リンパ球数は治療前に比べて有意に低かった(P<0.005)。

血清蛋白量も治療前と比べ低下していたが(P<0.005) Alb量はそれほど減少していなかった。補体価はC₃, C₄, CH50値とも有意に減少していた(P<0.005) IgA(古), IgG(新)量がやや増加していたが、治療中、治療後と比べてその程度は軽くなった。

⑥ 治療後9月値: リンパ球数は治療前値の85%にまで回復した。T細胞とPHA反応細胞数も喉頭癌の6月値に近いところまで回復した。

4. 死亡例

治療前値: T細胞数の低下が顕著であり、喉頭癌(P<0.005)と上顎癌(P<0.005)患者の治療前値と比べて有意に減少していた。一方、リンパ球数は偏差値が他の群の治療前と比べて大きかったが、平均では正常範囲内にあった。

死亡前3月値: 白血球数は、白血球減少症を来した3例以外は増加傾向にあり、19例(56%)は8000/mm³以上の値を示した。また、類白血病反応を示す症例もあった。このように分布のパラつきが大きかったために、死亡前値との間に統計学的に有意差はみられなかった。リ

ンパ球(P<0.005)とT細胞数(P<0.025)は著しく減少した。

血清蛋白量(P<0.005)の低下は、Alb量の低下(P<0.005)によるものが大きく、蛋白分画は慢性消耗性疾患のパターンを示した。Globでは、α₁gl量の上昇が著しかった(P<0.005)が、α₁glの大部分を占めるAAT量は軽い増加傾向を示しただけであったので(P<0.10), AAT以外のα₁分画の増加がうかがわれた。

CEAは測定された24例中13例が5ng/ml以上であり。頭頸部扁平上皮癌においても、予後不良例では高CEA血症を示す症例のあることが分かった。

以上の結果から、リンパ球数が1000/mm³以下、T細胞数が800/mm³以下、血清蛋白量6.4g/dl以下、AG比1.0以下、CEA量5.0ng/ml以上では、予後不良が示唆されるように思われた。

V 考 按

頭頸部癌における免疫能の指標を含めた血液学的・血清学的検査についての研究は、一つには診断的価値の低さから、一つには症例数の少なさから、他領域の研究に比べて未だ十分とはいえない。しかし、頭頸部癌の治療に免疫学を含めた集学治療⁹⁾の考えが導入されるに及び、癌患者の状態を客観的に把握することは、診断のみならず治療においても不可欠のものとなってきた。

一方、これらの指標は種々の因子、たとえば組織、部位、進展度、治療法、測定時期などによっても影響を受けるので、各因子ごとに検討される必要がある。組織学的に扁平上皮癌症例に限定したのも、一つには頭頸部癌では扁平上皮癌が多く、頭頸部悪性腫瘍を代表するものと考えたこともあるが、臨床態度(経過、治療、予後など)が腺癌や肉腫と異なるので、これらを画一的に述べるのは不都合と思われたからである。これはCatalona¹⁸⁾も指摘していることで、この点、頭頸部領域では、悪性リンパ腫についての坂口の報告¹²⁾があるが、癌については坂口¹¹⁾も組織、部位についての言及はみられない。一方、扁平上皮癌については、Wanebo¹⁹⁾, Eastham III²⁰⁾, Mason²¹⁾が、病期あるいは進展度による免疫能指標について報告しているが、部位については一括して検討しているに過ぎない。ところが、筆者らの結果から明らかなように、扁平上皮癌といっても発生部位の違いによって治療前の状態や治療による反応性が異なるので、一括して検討することはかえって結果をあいまいにするものと思われる。治療法、進展度についても同

様の理由から別々に検討した方がよいと思われる。

なお、測定時期も重要である。筆者らの結果が示すように、「治療後」としてどの期間を規定するかにより、引き出される結論は全く異なったものになるからである。

このように、各指標は種々の因子により影響を受けるので、得られたデータがどのような位置にあるかを考えて結論を出すべきであろう。

細胞性免疫能の指標について

治療前の平均値が正常範囲内にあったことは重要である。なんとなれば、治療によって患者の細胞性免疫能の指標は低下したが、予後不良例の「死亡前3月値」で著しい低下が認められたことから、治療前の免疫学的機能なるべく低下させないような配慮が治療にも求められて然るべきであると考えからである。それは、非特異的免疫療法の併用によってもある程度の目的は達せられよう。これについては、すでに高橋が報告³⁾⁶⁾したので今回は割愛したい。また、治療法の選択においても、頭頸部癌では、放射線療法と手術療法との選択については、従来、形態と機能の保存および治療成績の面から論じられてきたが、今後は、免疫学的見地からも配慮が払われなければならないと思われる。

逆に、治療前あるいは治療中の指標がかえって亢進している症例もあった。かかる現象は、この時期、癌細胞の存在に対して生体細胞が治療による障害を免れて活発に反応した為に起ったのであろうか。しかし、細胞性免疫反応の亢進した患者にも予後不良を示したものがあったので、細胞性免疫反応が亢進している症例では、免疫療法を慎重に行なうべきであるように思われる²²⁾。

放射線治療による影響については、照射野、線量、測定時期について検討されねばならない²³⁾。

照射野のもっとも狭い喉頭癌の症例では、リンパ球数の減少が著しかったのは2000rad照射後から4000rad照射の間であった。これをsubpopulationでみると、2000radまでの減少はB細胞、4000radまでの減少はT細胞(+B細胞)、以後治療終了までの減少は、PHA反応細胞に負うところが大きかった(図5)。照射によりリンパ球数が減少することは、どの部位の癌でも同じであったが、subpopulationの変動については報告により異なる。Blomgren²⁴⁾は尿路系腫瘍における放射線治療の影響として、T細胞比は変化しないがB細胞比は低下すると報告しており、一方、Raben²⁵⁾は胸腹部の腫瘍について、B細胞比は一定でT細胞比が低下すると報告してい

る。しかし、これを筆者らの主張するように実数でみると²⁾、T・B細胞ともに減少している。また、Kataoka²⁶⁾は、マウスにおいてはB細胞がもっとも放射線感受性が高く、T細胞には、比較的感受性の高い群と低い群との2種類があることを報告した。Gupta²⁷⁾の報告から、この2種類のT細胞のうち、前者はIgG receptor 陽性群、後者はIgM receptor 陽性群ではないかと思われる。喉頭癌患者における筆者らの観察は、このような段階的減少を示すものであったのではなかろうか。

これに対し、線量が多く照射野の広い咽頭癌では、2000rad照射時にすでに著しいリンパ球減少がみられた。これはB細胞数の減少と共にT細胞数の減少もすでに始まっているためであろう。さらに4000rad照射時には、T細胞数の減少と共にPHA反応細胞数の減少ももたらされたため、総リンパ球数は一層減少した。しかし、その後治療終了時までには、リンパ球数の変動はほぼ横ばいとなり、リンパ球の中に放射線抵抗性のものがあることを示唆した²⁸⁾。こうした傾向は、胸部照射における横殿の報告¹³⁾とも一致する。

咽頭癌と喉頭癌の患者を比較すると、根治照射量の差は僅かであることと、照射開始後早期より両者の差が拡大することから、線量よりも照射野の影響が大きいに思われる。Raben²⁵⁾も照射野の関与が大であるといひ、小川¹⁴⁾は肺癌に対する胸部照射では2000radまでに受ける影響が大きかったと述べている。

上顎癌例では手術療法を併用したため、咽頭癌、喉頭癌の場合とは異なるが、術前照射終了時点ではB細胞と共にT細胞の数も減少しており、咽頭癌の症例における結果と近い値が得られた。このように、咽頭癌患者と上顎癌患者の照射早期におけるリンパ球の反応が似ていたことは、一つには、照射野の大小が考えられるが、咽頭癌の方がさらに広い照射野であることを考慮すると、腫瘍量の大小が関与していた可能性も考えられよう²⁹⁾。一方、上顎癌患者においてはPHA反応細胞数の減少は著明ではなかった。これは照射量が少なかったためであろう。

個々の症例についてみると放射線治療中であるにもかかわらず、リンパ球、T細胞、PHA反応細胞の数が増加する例もみられた。同様の報告は、Kohorn³⁰⁾やMcCredie³¹⁾にもみられる。土屋¹⁵⁾はその理由として①照射により破壊された腫瘍細胞によって特異的癌抗体が活性化されるということと②Killer Tよりもsuppressor T細胞が照射により減少するという二つの可能性を想定

している。

一方、細胞性免疫能の指標の回復は、喉頭癌照射例で6月から9月を要するが、症例によっては1年以上低値を続ける例もあった。咽頭癌患者では治療後9月で喉頭癌患者の治療後6月のレベルまで回復したが、この頃より再燃するものがでてくるため、1年以降で再び指標の低下するものがあった。

放射線治療後の長期的観察では、頭頸部領域ではTarpley³²⁾が治療後4-15年を経た14例について、T細胞数とPHA幼若化率がともに低下していることを報告している。また、Hoppe³³⁾は80例の癌患者の治療後3年の低下を報告し、T・B細胞数とPHA幼若化率に比べて、リンパ球混合培養試験がもっとも早く回復したと述べている。部位、照射野、線量により異なるものの、放射線による影響が長期間つづくことは否定できない。

上顎癌患者においては、術後照射終了後の細胞性免疫能の指標の低下が著しいにも関わらず、その回復は非常に良く、治療3月で正常に戻った。これは①照射線量が少ないこと②腫瘍量が手術により大部分除去されたこと③腫瘍と健常部との境界の残存および④局所免疫療法によるアジュバント効果などによると考える。上顎癌の治療成績は三者併用療法¹⁰⁾の出現によって向上したが、三者併用療法は細胞性免疫機能の回復という見地からも望ましい治療法と考えられる。

頭頸部癌において手術単独療法が細胞性免疫能の指標に及ぼす影響については、症例数が少ないために検討できなかった。もっとも、頭頸部領域の非悪性腫瘍患者において手術療法がリンパ球並びにT細胞数に及ぼす影響についてはすでに報告したように²⁾、1-3週で回復する一過性の変動がみられた。上顎癌および喉頭癌の手術併用例についても、放射線療法による影響以上の低下がみとめられるので、その差を手術による影響と考えた。その差は、上の筆者の報告からみても、手術療法の影響と考えるのが妥当と思われる程度のものである。文献的にも、Roth³⁴⁾は癌手術においてT細胞数は1週間、PHA幼若率は4週間低下したといい、Miller³⁵⁾は良性疾患および肉腫に対する手術においてT・B細胞数ともに減少し、10日間で回復したと述べている。このように、種々の細胞性免疫能の指標に短期間の一過性な減少をもたらすことが手術療法の特徴であり、放射線療法を併用した場合は相加作用が認められると考えられた。

反復手術による影響については検討していないが、近年、頭頸部領域では段階的再建手術が普及してきてお

り、反復手術例における細胞性免疫能の指標の変動についての検討も必要であろう。

治療後の指標の追跡にあたっては正常範囲下限ないしやや低い値までの回復、すなわちリンパ球数 $1500/\text{mm}^3$ 、T細胞数 $1200/\text{mm}^3$ 、PHA反応細胞数 $900/\text{mm}^3$ を目標として経過観察を行なっている。

細胞性免疫能検査のうちもっとも簡単なのは末梢血リンパ球数であろう。リンパ球数とT細胞数とは、部位および測定時期を問わず高い相関を示した。従って、T細胞の代用検査としてリンパ球の測定はかなり有用と思われる。一方、リンパ球数とPHA幼若化率およびT細胞数とPHA幼若化率の2つはおおむねよく相関したが、測定時期によって相関係数は一様ではなかった。

全身状態および体液性因子の指標について

赤血球数、血色素量、血清蛋白量は、患者の全身状態を示す指標としてももっとも簡便な検査であろう。

赤血球数、血色素量はほぼ全経過にわたって正常範囲より低下していた。坂口の報告¹¹⁾においても、男女差の記載はみられないものの、治療前値は赤血球数 $421 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、血色素量 13.1 g/dl と低下している。坂口は、同年齢の非癌患者との比較から有意差はないと論じている。しかし、咽頭癌の血色素量のように治療によってさらに低下することもあるので、治療前に正常範囲より低下していることは留意すべき点であろう。

放射線治療により咽頭癌患者の治療前値と4000rad照射時値とで血色素量が有意に低下したことから、放射線治療によって赤血球系にも異常がくることがうかがわれる。そして赤血球数の減少よりも先に血色素量が減少するという、換言すれば数的異常よりも質的異常の方が先に起こることが示唆されているように思われる。喉頭癌患者よりも咽頭癌患者においてその傾向が強かったのは、後者の照射野が広く、嚥下障害を含めた全身に及ぼす影響が強かったためではなからうか。放射線治療後、赤血球数と血色素量が増加したのは、脱水によるみかけ上の増加と思われる。

血清蛋白量についても脱水などによるみかけ上の上昇に注意しなければならないのは赤血球数や血色素量の場合と同様であるが、Alb量が不変でGlb量が増加すれば、血清総蛋白量は増加する。逆に、血清蛋白量が減少するケースはAlb量の低下によることが多いが、その場合でもGlb量は不変かむしろ増加していることが少なくない。筆者らは各蛋白分画を重量換算する方が、血清蛋白量の変動をみるのにより实际的であると考えている。ま

た血清蛋白量よりも Alb 量の方が全身状態の指標としてより適切であると考えている。Alb 量が治療と共に低下するのは主として蛋白摂取の低下（全身倦怠感および宿酔による食思不振や嘔吐、熱傷による嚥下痛、嚥下困難）によると考えているが、治療開始後比較的早期より低下がはじまることをみると、治療による腫瘍細胞の破壊により、癌細胞内のトキソホルモン様物質が流出し、蛋白質の異化並びに合成の阻害、食思不振などをもたらすことも考えられる。Narayanan³⁰⁾が細胞性免疫能の低下と蛋白摂取量について論じているが、治療後の細胞性免疫能の低下の一因として低蛋白血症も考えられるのではなからうか。

α_1 分画の主蛋白成分は AAT であるが α_1 gl も AAT 量も放射線治療開始後一過性に増加した。癌において AAT 量が増加することは、肺癌症例において Harris³⁷⁾が報告しているが、その理由は不明といわれる。癌患者では炎症を伴うことが多いので炎症による増加も考えられよう。しかし、放射線治療後は熱傷により局所の炎症症状はもっとも強いにも関わらず、治療前後の比較では、 α_1 gl、AAT 量とも不変かむしろ低下傾向にあったので、腫瘍と関連した上昇と推定された。白血球数と α_1 gl 並びに AAT 量との間には相関は認められなかった（上顎治療後 2 週 $r_{W-\alpha_1gl}=0.223$, $r_{W-AAT}=0.373$ ）。また、治療後さらに低下することや死亡前 3 月値で増加していることも腫瘍との関連を推察する一つの根拠である。

AAT は α_1 分画に含まれるが、一般に α_1 gl は AAT 量に比べて低値である。その理由は測定法の特異性と非特異性によるものと解釈している。死亡前 3 月値のように両者が逆転した場合や差が縮小した場合は、他の α_1 分画の蛋白の増加が推測されよう。たとえば α_1 gl と AAT 量との上顎癌患者における相関係数は $r=0.683$ ($P<0.01$) であったが、両者の差が縮小した治療後 2 週では相関は認められなかった ($r=0.399$)。このように、分画を重量でみると各蛋白との比較、あるいは他の蛋白の増加の推定ができる点でも有利である。

α_2 , β 分画は構成する蛋白が多いので、 α_1 分画のような解析は困難である。たとえば、CEA は β 分画に属するが、11000 ng/ml という高値を示した顎下腺粘表皮癌症例⁷⁾でさえ、CEA 量は 1.1 mg/dl にすぎず、本症例の β 分画中に占める割合は 0.28% でしかなかった。従って、 α_2 , β 分画では個々の成分蛋白を測定する方が望ましい。

また、 α_2 , β 分画は 漆崎¹⁶⁾, Cooperband³⁸⁾ のように免疫抑制物質が含まれている可能性もあるが、その分子量は小さく、CEA の場合と同様、かなりの量の増加によっても分画の増加として捉えることは困難であろう。 α_2 , β 分画と PHA 幼若化率との間には、明らかな負の相関は認められなかった（喉頭癌 $r_{\alpha_2}=-0.118$, $r_{\beta}=0.315$ ）。

CEA については治療に伴う大きな変動はみられなかった。鈴木³⁾が報告したように、頭頸部癌では高値を示す症例が少なく、とりわけ扁平上皮癌ではその傾向が強い。しかし、死亡前 3 月値では 24 例中 13 例 (54%) が 5 ng/ml を超えており、中には 605 ng/ml という高値を示した腭頭癌、胃癌を合併した喉頭癌症例もあった。このように、CEA 高値を示すことは、腫瘍量の増大（再発やとくに転移）または重複癌の可能性を示唆するものとする。近年、頭頸部癌の治癒率の向上と共に重複癌症例が増加しているが、経過観察中に CEA が増加する場合には全身的検索が必要と思われる。また、このように高値を示す症例は、平均値に大きな影響を与えるので、CEA について検討する場合 平均値でみることは適切ではないと思われた。

C_3 , C_4 も β 分画中に含まれる。頭頸部領域においても癌の存在下では補体活性の上昇が認められるが、その増加の意義はよく判っていない¹⁷⁾。 C_3 , C_4 と CH50 との関係は、上顎癌患者で C_4 との相関が低かった以外は、 C_3 , C_4 ととも CH50 とよく相関した（表 3）。従って、一般臨床では CH50 を測定することで補体系の動きを十分捉えられるものとする。

一方、 γ 分画は、漆崎¹⁶⁾によれば PHA 幼若化反応を促進するというが、 γ gl 量と PHA 反応細胞数との間に相関は認められなかった（喉頭癌 $r=0.149$ $P:n.s.$ ）

Ig は B 細胞の分化により産生されるが、Ig 量と B 細胞数との相関をみたが、咽頭癌患者の B 細胞数と IgA (古)量 ($r=0.693$ $P<0.05$) 以外では相関は認められなかった。このことは、治療によって B 細胞数は変動したが、Ig 量は余り変動しなかったことや、死亡前 3 月値で B 細胞数が著減している状態でも Ig 量が正常値を保つ例が多かったことと一致している。

Ig については量的変動だけでなく、質的变化についても検討されねばならない。たとえば、治療前および治療中の Ig と死亡前 3 月の Ig が同性質のものであるかどうかという問題である。というのは末期癌では、出現している抗体が遮断抗体として働いている可能性や、抗-

表 3 C₃, C₄ と CH50 との相関** : P < 0.01 ns : no significance ρ C₃, C₄ と CH50 との重相関係数

	C ₃	C ₄	CH50
C ₃		0.056	0.592
C ₄	ns		0.284
CH50	**	ns	

 $\rho = 0.643^{**}$

上顎癌 (n=19)

	C ₃	C ₄	CH50
C ₃		0.443	0.548
C ₄	**		0.602
CH50	**	**	

 $\rho = 0.679^{**}$

喉頭癌 (n=81)

	C ₃	C ₄	CH50
C ₃		0.478	0.776
C ₄	**		0.490
CH50	**	**	

 $\rho = 0.788^{**}$

咽頭癌 (n=34)

抗腫瘍抗体が出現している可能性もあるからである²²⁾。頭頸部領域でも Burkitt's lymphoma に関して特異的膜抗体の血中への出現の有無と病状の寛解、再発についての報告があり³⁹⁾⁴⁰⁾、扁平上皮癌においてもこの種の検討が望まれる。

頭頸部癌において IgA が高いという報告⁴¹⁾⁴²⁾がある。筆者らの結果でも上顎癌と咽頭癌(古)の患者で高IgA血症がみられた。IgA は alternative pathway を介して免疫に関与することが知られているが、この点、上顎癌患者において CH50 が C₃ とは相関したものの C₄ とは相関が低かったことは興味深い。

一方, classical pathway の関与については、上顎癌(治療後, 治療後2週)と咽頭癌患者(治療前)で IgG (新)と C₃・C₄ との重相関または C₄ との負の相関が、喉頭癌患者の 2000rad 照射時と咽頭癌の治療後で IgM (新)と C₃・C₄ との重相関 および C₃ との相関が認められたことから、Ig と補体を個々の症例毎の動きでみると、測定時期によっては classical pathway を介しての体液性免疫の関与の可能性が推察された。しかし、体液性免疫の関与が、抗腫瘍という目的からみてプラスに働いているか、マイナスに働いているかの問題(それはひいては細胞性免疫の関与にもつながるものであるが)については、今後特異的免疫検査の結果に待たねばならないであろう。

Ⅵ 結 論

1. 頭頸部扁平上皮癌患者の血液 血清学的検査値の変化を治療経過に沿って測定した。

2. 細胞性免疫能は治療前には比較的良好に保たれていたが、咽頭癌患者、進展例、予後不良となる例では正常値より減少していたものが少なくなかった。

3. 治療によって細胞性免疫能を示す指標は低下し

た。特に、咽頭癌と上顎癌および進展例では減少が著しかった。死亡前3月値で著しい低下が認められたことから、治療による減少をなるべく抑制するような配慮が必要であると思われた。

4. 手術療法と放射線療法では、前者による細胞性免疫能の減少は一過性であったが、後者による減少は長期間つづいた。合併療法では指標の減少に相加的作用が認められた。

5. 非特異的免疫療法終了の目標として、リンパ球数 1500/mm³, T細胞数 1200/mm³, PHA反応細胞数 900/mm³ を下限と考えたい。

6. 体液性因子の指標は治療前には増加しているものが多かったが、癌の消退と共に正常化した。ただし、手術療法後は一過性に上昇した。細胞性免疫能の指標ほど明らかではないが、Ig以外の体液性因子の上昇は、再発や転移に対する考慮が必要と思われた。

7. 治療中の検査間隔は2-3週毎、治療後は3月毎が適当と思われた。その間に治療中は1-2週毎、治療後は1-2月毎の簡単な検査による経過観察も可能と思われた。

8. 死亡例の検討から、リンパ球数 1000/mm³以下、T細胞数 800/mm³以下、血清蛋白量 6.4g/dl Alb 量 3.3g/dl以下、 α_1 g 量 0.35g/dl以上、AG比 1.0以下、CEA 量 5.0ng/ml以上は、予後不良因子と思われた。ただし、治療後にこれらの範囲に入るものは一過性のことも多いので、測定された時期を考慮してデータを解釈することが重要であると思われた。

9. 頭頸部癌の治療に際して、形態と機能の保存を考慮しながら治療方法を選択すると共に、血液・血清・免疫学的見地からも、治療方法および治療時期を検討する必要があると思われた。

参 考 文 献

- 1) 岡本牧人 他: 頭頸部悪性腫瘍患者における細胞免疫学的検査法の比較検討 耳喉 49: 495-499, 1977.
- 2) 岡本牧人 他: 耳鼻咽喉科手術によるリンパ球 subpopulation の変動 耳喉 51: 449-452, 1979.
- 3) 高橋広臣 他: 頭頸部癌に対する免疫療法の試み 耳鼻と臨床 25: 431-435, 1979.
- 4) 高橋広臣 他: 上顎癌の BCG 療法併用について 耳鼻臨床 71: 1545-1547, 1978.
- 5) 高橋広臣 他: 放射線を中心とした喉頭癌の治療 耳鼻と臨床 23: 1-7, 1977.
- 6) 高橋広臣 他: 頭頸部癌に対するクロステン投与経験 癌と化学療法 7: 489-495, 1980.
- 7) 斉藤 彰 他: CEA 異常高値を示した顎下腺癌の 1 例 耳鼻展望 22: 571-576, 1979.
- 8) 鈴木 徹 他: 頭頸部領域における癌胎児性抗原 (CEA) の臨床的意義 日耳鼻 82: 363-370, 1979.
- 9) 佐藤靖雄 他: 頭頸部癌機能外科のあり方について 耳鼻と臨床 23: 489-498, 1977.
- 10) 佐藤靖雄 他: 上顎癌の形態, 機能保存治療について 耳鼻 17: 89-99, 1971.
- 11) 坂口幸作 他: 頭頸部癌患者の免疫能 日耳鼻 81: 113-121, 1978.
- 12) 坂口幸作 他: 悪性リンパ腫患者の免疫能 日耳鼻 82: 682-688, 1979.
- 13) 横殿玲子 他: 放射線による免疫リンパ系細胞の障害と白血球増多剤の回復促進作用 日医放誌 37: 1153-1167, 1977.
- 14) 小川恭弘 他: 肺癌放射線治療患者における宿主の免疫動態 日医放誌 39: 390-396, 1979.
- 15) 土屋武彦 他: 局所照射における免疫作用の役割 日医放誌 36: 922-929, 1976.
- 16) 漆崎一郎 他: 宿主抵抗と血清因子 医学のあゆみ 91: 418-425, 1974.
- 17) 中島康夫: 頭頸部悪性腫瘍患者の免疫能に関する臨床的研究 耳鼻臨床 70: 753-774, 1977.
- 18) Catalona WJ et al: Lymphocytes reactivity in cancer patients Cancer 31: 65-71, 1973.
- 19) Wanebo HJ et al: T-cell deficiency in patients with squamous cell cancer of the head and neck. Am. J. Sur. 130: 445-451, 1975.
- 20) Eastham III RJ et al: T-cell rosette test in squamous cell carcinoma of the head and neck. Arch. Otolaryngol. 102: 171-175, 1976.
- 21) Mason JM et al: T-lymphocytes and survival of head and neck squamous cell carcinoma. Arch. Otolaryngol. 103: 223-227, 1977.
- 22) Lewis MG et al: Humoral immune reactions in cancer patients the Handbook of Cancer Immunology Vol. 3 Chap. 4 edited by Harold Waters.
- 23) Bartfeld H: Cell mediated immunity. Ann. N.Y. Acad. Sci. 256: 342-351, 1975.
- 24) Blomgren H et al: Blood lymphocytes after radiation therapy of carcinoma of prostate and urinary bladder. Acta Rad. Th. Ph. Biol. 13: 357-367, 1974.
- 25) Raben M et al: The effect of radiation therapy on lymphocyte subpopulations in cancer patients. Cancer 37: 1417-1421, 1976.
- 26) Kataoka Y et al: The radiosensitivity of T and B lymphocytes in mice. Immunology 29: 121-130, 1975.
- 27) Gupta S et al: Subpopulations of human T lymphocytes. Cell Immunol. 34: 10-18, 1977.
- 28) Kennedy JC et al: Radiosensitivity of the immune response to Sheys red cells in the mouse, as measured by the hemolytic plaque method J. Immunol. 94: 715-722, 1965.
- 29) Jenkins VK: Lymphocytes response in patients with head and neck cancer. Arch. Otolaryngol. 102: 596-600, 1976.
- 30) Kohorn EI et al: Effect of radiation on cell mediated cytotoxicity and lymphocytes subpopulations in patients with ovarian carcinoma Cancer. 41: 1040-1048, 1978.
- 31) Mc Credie JA et al: Effect of postradiated radiotherapy on peripheral blood lymphocytes in patients with carcinoma of the breast. Cancer 29: 349-356, 1972.
- 32) Tarpley JA et al: Prolonged depression of cellular immunity in cured laryngopharyngeal cancer patients treated with radiation therapy Cancer. 35: 638-644.
- 33) Hoppe RT et al: The long term effect of radiation on T and B lymphocytes in the peripheral

- blood after regional irradiation. *Cancer* 40: 2071-2078, 1977.
- 34) Roth JA: Effect of operation on immune response in cancer patients *Surgery* 79: 46-51, 1976.
- 35) Miller GC et al: Effect of surgery on the quantity of lymphocyte subpopulations. *J. Sur. Res.* 21: 155-158, 1976.
- 36) Narayanan RB et al: Depression of T-cell function and normality of B-cell response in protein calorie malnutrition. *Immunology* 32: 345-350, 1977.
- 37) Harris GC et al: Elevated alpha 1-antitrypsin serum levels in lung cancer patients. *Cancer* 34: 280-281, 1974.
- 38) Cooperband SR et al: The effect of immunoregulatory globulin upon lymphocytes in vitro *J. Immunol.* 109: 154-163, 1972.
- 39) Gunven P et al: Immunological studies on a case of a recurrent Burkitt's lymphoma during immune stimulant treatment. *Int. J. Cancer* 12: 115-123, 1973.
- 40) Klein G et al: EBV-associated serological patterns in a Burkitt's lymphoma patient during regression and recurrence. *Int. J. Cancer* 4: 416-421, 1969.
- 41) Katz AE et al: Major immunoglobulin rations in carcinoma of the head neck. *Ann. Otol.* 87: 412-415, 1978.
- 42) Wara WM et al: Elevated Ig A in carcinoma of the nasopharynx *Cancer* 35: 1313-1315, 1975.
-
- 稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜りました北里大学耳鼻咽喉科学教室設楽哲也教授並びに北里大学微生物学教室秋山武久教授に深謝いたします。また、sub-population について御指導戴きました北里大学産婦人科学教室武田秀雄助教授と、実験の場を提供して下さいました北里大学微生物学教室秋山武久教授、大沢伸孝助教授並びに産婦人科学教室前田徹助教授に深謝いたします。また、血液、血清学的検査に御協力戴きました北里大学臨床病理学教室斉藤正行教授並びに検査技師諸氏に深謝いたします。終わりに、直接の御指導を戴きました北里大学耳鼻咽喉科学教室高橋広臣助教授および教員各位に深謝いたします。
-
- 本研究の一部は、第14回、第15回日本癌治療学会、第1回、第2回、第3回頭頸部腫瘍学会、第17回日本耳鼻副鼻腔学会、第79回、第82回日本耳鼻咽喉科学会において発表した。
-
- (原稿受付 昭和56. 5. 7日)
- 別刷請求先 〒228 相模原市北里 1-15-1
北里大学医学部耳鼻咽喉科学教室 岡本牧人