

(甲)

## 学位論文抄録

原発性体腔液性リンパ腫発症マウスモデルにおける $\gamma$ 線治療の効果  
(The study on  $\gamma$ -irradiation therapy in a primary effusion lymphoma mouse model)

白石 善興

熊本大学大学院医学教育部博士課程病態制御学専攻予防開発学

指導教員

岡田 誠治 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻予防開発学

## 学位論文抄録

### 【目的】

日本における HIV-1 感染者は年々増加している。近年、薬物療法の進歩により HIV-1 感染者の予後は劇的に改善しているが、最近では悪性腫瘍、特に悪性リンパ腫の合併が長期予後を脅かす因子として問題になっている。Primary Effusion Lymphoma (PEL) は、HIV-1 感染者に比較的特異的にみられる悪性リンパ腫で、そのほとんどが化学療法に耐性で予後が極めて悪いことが知られている。このため、本研究では PEL に対する放射線療法の有効性について、*in vitro* 培養系と高度免疫不全マウスを用いた *in vivo* モデルで効果を検討した。

### 【方法】

- 1) PEL 細胞株 (BCBL-1, BC-1, BC-3) の放射線感受性について調べた。<sup>137</sup>Cs 線源を用いて、放射線照射後、MTT 法とトリパンブルー染色による細胞数の計数を行うことにより解析した。さらに、その他の血液系悪性腫瘍株 (Raji, Jurkat, K562) とも比較した。その後、これらの細胞が放射線により、アポトーシスに陥っているか否かを DNA ladder、PI 染色、及び Annexin V と 7-AAD の二重染色により確認した。
- 2) PEL 細胞株を高度免疫不全マウスの皮下及び腹腔内に移植することで、PEL を発症したモデルマウスを作製した。これらのマウスに全身放射線照射 (4 Gy×2 回) 後、骨髄移植を行った治療群と無治療群の比較実験を行った。

### 【結果】

- 1) PEL の細胞株では最も放射線に対して抵抗性を持つ BCBL-1 で、IC<sub>50</sub> が 4 Gy 程度で、他の血液系悪性腫瘍株では、IC<sub>50</sub> が 4 Gy から 10 Gy 程度と PEL より耐性であり、PEL 細胞株の放射線感受性はほかの血液系悪性腫瘍株に比して有意に高かった。さらに、DNA ladder、PI 染色、および Annexin V と 7-AAD の二重染色により、PEL 細胞株が放射線によりアポトーシスに陥っていることが確認できた。
- 2) BCBL-1 を皮下投与した腫瘍形成モデルにおいて、非治療群では皮下腫瘍の経時的な増大が認められ、移植 6 週間後にはすべて死亡したが、放射線治療群では、移植 6 週間後においても腫瘍の増大は認められなかった。また、BC-3 及び BCBL-1 を腹腔内投与した腹水形成モデルにおいて、非治療群では顕著に腹水の貯留が認められたが、放射線治療群では移植 6 週間後においても腹水の貯留は認められなかった。

### 【考察】

本研究により PEL 細胞株の放射線感受性は他の血液系悪性腫瘍株に比べて有意に高いことが証明された。PEL は悪性度が高く化学療法耐性であることから、放射線療法が非常に有用であることが示唆された。

### 【結論】

骨髄移植を伴う放射線治療を行うことで PEL 患者の予後が大幅に改善される可能性があることが示唆された。