

癌患者의 腹水 및 肋膜液이 마우스의 緬羊 赤血球에 對한 免疫反應에 미치는 影響

全北大學校 附設 醫科學研究所 및
全北大學校 醫科大學 微生物學教室

丁 乙 三·河 大 有

=Abstract=

Effects of Ascitic and Pleural Fluids from the Cancer Patients on the Immune Responses of Mice to Sheep Red Blood Cells

Eul-Sam Chung, M.D. and Tai-You Ha, M.D.

*Institute for Medical Science, Jeonbuk National University and Department of
Microbiology Jeonbuk National University Medical School*

Nonspecific suppressions of the immune responses have been reported to occur in the cancer-bearing patients. The mechanisms responsible for these immunosuppressions remain unclear but some investigators suggested that the immunosuppressions may result from immunosuppressive factors exudated from tumor masses.

This study was undertaken to evaluate the *in vivo* effects of ascitic and pleural fluids from patients with cancers metastatic to peritoneum or pleura on the immune responses of mice.

Non-cancerous ascitic and pleural effusions were used as controls.

The ascitic fluids from hepatoma patients and pleural fluids from pulmonary carcinoma patients decreased both the delayed-type hypersensitivity and the antibody formation only when these were injected before antigenic stimulation. Control effusions exerted no effect on the immune responses to mice.

These results suggested that cancerous fluids suppressed the immune responses by affecting the afferent arc of the immune system.

緒 論

腫瘍을 가진 個體에 있어서는 皮膚反應 및 mitogen에 對한 淋巴球의 反應 等으로 測定되는 細胞性免疫反應과 體液性免疫反應이 減少되었다는 事實은¹⁻⁵⁾ 널리 알려져 있다. 그러나 腫瘍이 個體內에서 發生하여 漸次的

으로 增殖하는 所以가 遮斷因子, 遮斷抗原, 遮斷抗體 및 遮斷抗原-抗體 複合體의 存在 때문인지⁶⁾ 或은 宿主의 免疫反應의 缺陷 때문인지^{7,8)} 或은 淋巴樣細胞, 大噬細胞 또는 腫瘍 그 自體에서 由來하여 宿主의 腫瘍에 對한 反應을 妨害하는 抑制因子의 存在 때문인지는⁹⁻¹¹⁾ 아직 確實치 않다.

最近 腫瘍이 腹膜에 轉移되어 腫瘍細胞塊로부터 滲

출된 癌性腹수가 淋巴球의 phytohemagglutinin(PHA)에 對한 淋巴芽球形成反應을 抑制시킨다는 Badger等¹²⁾의 報告와 더불어 癌性腹水 및 肋膜液이 正常人의 淋巴球와 緬羊赤血球(SRBC)가 이루는 早期 및 末期로 變形成率을 減少시키고, 淋巴球와 SRBC間의 親化力을 弱화시켰다는 河等¹³⁾의 報告는 腫瘍에 依한 個體免疫反應의 弱화가 腫瘍이 個體內에서 增殖하는데 重要한 役割을 하고 있음을 示唆하는 것이다. 그러나 癌性腹수나 肋膜液이 生體內 免疫反應에 미치는 影響에 關한 研究은 아직 없다.

따라서 著者는 癌患者에서 生體內 免疫反應을 抑制하는 因子를 究明하고자 癌이 腹膜이나 肋膜에 轉移되어 癌細胞塊로부터 滲출된 癌性腹수나 肋膜液을 마우스에 投與하여 SRBC에 對한 마우스의 免疫反應을 實驗測定하였던 바 興味있는 結果를 얻었기에 이를 報告하고자 한다.

實驗材料 및 方法

腹水와 肋膜液: 全州에수病院에 入院한 腹膜 및 肋膜에 轉移된(腫瘍性) 癌患者로부터 腹水 및 肋膜液을 無菌의으로 採取하였다. 癌性腹수는 18名의 肝癌患者로부터 取하였으며, 癌性肋膜液은 3名의 肺癌患者로부터 取하였다. 이때 對照로 使用된 腹水 및 肋膜液은 2名의 鬱血性心臟機能障礙患者로부터 取하였다.

採取된 腹水 및 肋膜液은 即時 200G로 20分間 遠心시킨 後 上清液만을 -10°C 의 冷凍庫에 保管하여 必要에 따라 使用하였다.

腹水 및 肋膜液의 蛋白質濃도와 그 測定: 腹水 및 肋膜液의 蛋白質濃도는 Lowry 等¹⁴⁾의 方法에 依하여 測定하였다.

簡記하면 0.1N NaOH液에 Na_2CO_3 을 2%되게 녹인 溶液 50ml와 1% sodium tartarate液에 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 을 0.5%되게 녹인 溶液 1ml을 混合한 試藥 5ml에 適當히 稀釋한 腹水 或은 肋膜液 0.5ml을 加하고 室溫에서 10分間 放置한 다음 0.5ml의 phenol 試藥을 加하여 잘 흔들어서 10分間 放置한 後 600nm에서 吸光度를 測定하였는데 이때에 標準蛋白質溶液으로 牛血清 albumin을 使用하였다. 上記 方法으로 蛋白質濃도를 測定하였던 바 肝癌患者 및 鬱血性心臟機能障礙患者에서 取한 腹水の 蛋白質濃도는 ml당 各各 21.8mg 및 13.0mg인데 比하여 肝癌患者 및 鬱血性心臟機能障礙患者에서 取한 肋膜液의 蛋白質濃도는 ml당 各各 53.3mg 및 19mg이었다.

實驗動物 및 癌性滲出液의 處理: 實驗動物은 生後 8~10週된 體重 20gm 內外의 健康하고 成熟한 ICR 마우스 60마리를 雌雄區別 없이 使用하였다. 癌性滲出液은 마우스를 抗原으로 注射하기 2日前, 抗原注射과 同日, 或은 抗原注射後 2일에 마우스當 蛋白質 20mg을 包含하는 腹水 및 肋膜液을 腹腔內에 注射하였다.

抗原: SRBC를 使用하였는데 SRBC는 메리노종 緬羊의 頸靜脈에서 헤파린을 加한 注射器로 採血한 後 同量의 Alsever氏液(pH 6.1)을 加하여 4°C 에 保管하여 1週日 以內에 使用하였다. 保管中인 SRBC를 使用할 때는 phosphate-buffered saline(PBS, pH 7.4)으로 3回 遠心洗滌한 後 必要한 濃度の 細胞浮遊液을 만들어 使用하였다.

足趾腫脹反應檢査(footpad swelling test; FST): 遲延性 過敏反應(delayed-type hypersensitivity; DTH)을 보기 위하여 河等¹⁵⁾이 記述한 方法으로 FST를 實施하였다. 簡記하면 濃도가 5×10^8 細胞/ml인 SRBC 浮遊液 0.2ml(10^8 細胞)를 腹腔內에 注射하여 感作시키고 그 4日 後에 濃도가 20×10^8 細胞/ml인 SRBC 浮遊液 0.05ml(10^8 細胞)를 滲出物投與 마우스 10마리와 正常마우스 10마리의 左側後肢臚皮內에 注射하여 對照로 삼았으며 SRBC로 惹起注射한 24 및 48時間 後에는 左右後肢臚의 腫脹程度를 dial micrometer로 測定하여 그 腫脹差異를 足趾腫脹反應으로 看做하고 0.1mm 單位로 나타냈다.

SRBC에 對한 凝集素 및 溶血素 力價測定: 濃도가 5×10^8 細胞/ml인 SRBC 浮遊液 0.2ml(10^8 細胞)를 注射하여 免疫하였다. 그 後 10일에 pasteur pipette를 利用하여 各 마우스에 orbital venous plexus에서 血液을 取하여 血清을 分離하였다. SRBC에 對한 血球凝集抗體 및 溶血抗體價는 河等¹⁵⁾이 記述한 方法에 따라 microtitration tray(Limbro Chemical Co. Inc., New Haven, Connecticut)를 使用하여 實施하였다.

簡記하면 血球凝集素의 測定은 마우스로부터 取한 個個의 血清을 56°C 에서 30分間 非動化한 다음 各 well에 PBS로 2倍 系列稀釋한 血清 0.025ml와 PBS에 浮遊한 0.5% SRBC 浮遊液 0.05ml를 잘 混合하여 37°C 에서 18~24時間 放置한 다음, 赤血球의 凝集類型을 觀察하여 抗體價로 判讀하였으며 凝集을 일으키는 血清의 最高稀釋도를 血球凝集素의 力價로 判定하였다.

溶血素의 測定時 SRBC量 및 血清의 稀釋은 血球凝集素의 測定時와 同一하게 實施하였으며 相異點은 SRBC와 稀釋血清이 들어 있는 各 well에 20倍로 稀

釋한 補體(guinea-pig의 血清)를 0.025ml 加하여 37°C 에서 1時間 放置한 後 溶血與否를 觀察하였다.

이때 完全溶血을 일으키는 血清의 最高 稀釋度를 그 力價로 判讀하였다.

抗體中 2-mercaptoethanol(2-ME)에 耐性을 보이는 immunoglobulin G(IgG)의 比率을 보기 위하여 血清을 0.15N 2-ME(Eastman Kodak Co. Rochester, N.Y.)가 含有된 PBS液으로 稀釋하여 37°C에서 30分間 放置한 後 SRBC를 加하여 血球凝集素와 溶血素의 力價를 上記한 方法으로 測定하였다.

脾臟細胞浮遊液: 마우스를 犧牲시켜 無菌의으로 脾臟을 摘出하여 그 重量을 測定한 後 PBS에 조심스럽게 teasing하고 nylon mesh로 濾過하여 死細胞壞를 除去하였으며, 寒冷 PBS로 4°C에서 遠心洗滌하였다. 그 後 脾臟細胞를 1.2×10⁷ 細胞/ml의 濃度가 되도록 PBS에 浮遊하였다. 每 實驗 때마다 脾臟細胞의 生存檢査를 trypan blue dye exclusion method로 實施하였다.

脾臟細胞의 로제 형성能 檢査: 河等¹⁵⁾이 記述한 方法과 同一하게 實施하였다. 簡記하면 PBS로 4°C에서 3回 遠心洗滌한 脾臟細胞浮遊液 0.5ml(6×10⁶ 細胞/ml)와 SRBC 浮遊液 0.5ml(1.8×10⁸ 細胞/ml)를 混合하여 4°C에서 400G로 10分間 遠心시킨 다음 4°C에서 30分間 放置하였다. 여기에 0.3% methylene blue 液 1滴을 加하고, 조심스럽게 흔들어서 再浮遊시켰다. 이 再浮遊液 1滴을 血球計算板에 떨어뜨리고 位相差顯微鏡(Bauch & Lomb Balplan Microscope)으로 로제形成細胞를 觀察하였다.

檢鏡時 脾臟細胞에 3個 以上の SRBC가 附着된 것을 로제形成細胞로 看做하며, 로제形成率은 다음 式에 使據하여 計算하였다.

$$\% \text{ Rosette} = \frac{\text{No. of Rosette Forming Cells} \times 100}{\text{Total cells counted} \times \% \text{ Viability}}$$

實驗成績

癌性 腹水 및 肋膜炎이 마우스의 早期 皮膚過敏反應에 미치는 影響: 癌性 腹水 및 肋膜炎을 抗原으로 注射하기 2日前에 投與한 마우스群의 足趾腫脹反應(FPR)은 第1圖에서 보는 바와 같이 各各 2.73 및 1.68單位로, 對照로 쓰인 非癌性 腹水 및 肋膜炎을 投與한 마우스群의 FPR(各各 2.23 및 2.18)보다 有意性있는 減少를 보였다. 그러나 第2, 3圖에서 보는 바와 같이, 抗原注射와 同時 또는 抗原注射後 2日에 癌性 腹水 또는

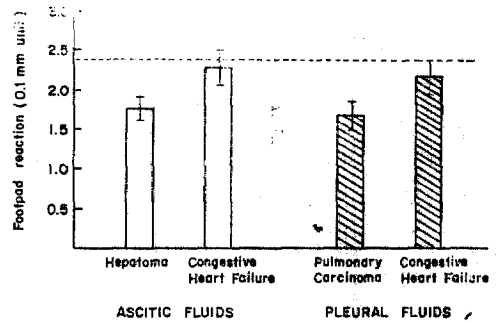


Fig. 1. Four hours' skin reaction in the various groups of mice treated with ascitic and pleural fluids before immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

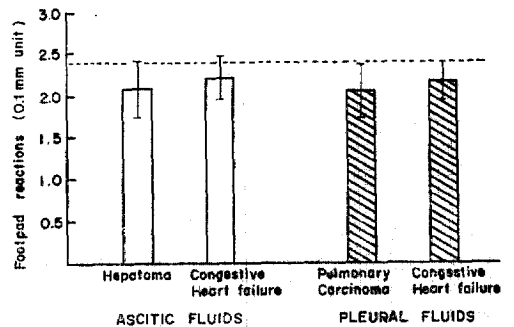


Fig. 2. Four hours' skin reaction in the various groups of mice treated with ascitic or pleural fluids simultaneous with immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

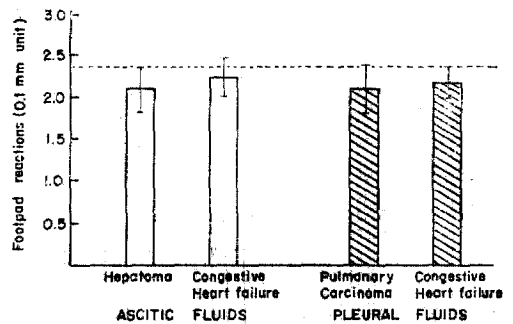


Fig. 3. Four hours' skin reactions in the various groups of mice treated with ascitic or pleural fluids after immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

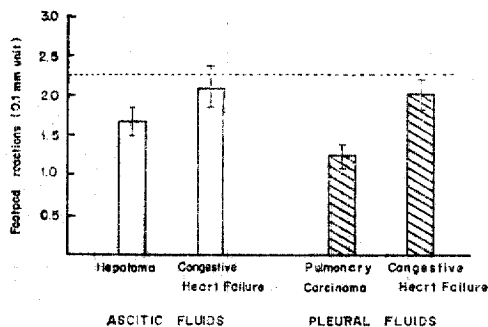


Fig. 4. Delayed hypersensitivity (24 hours) reactions in the various groups of mice treated with ascitic or pleural fluids before immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

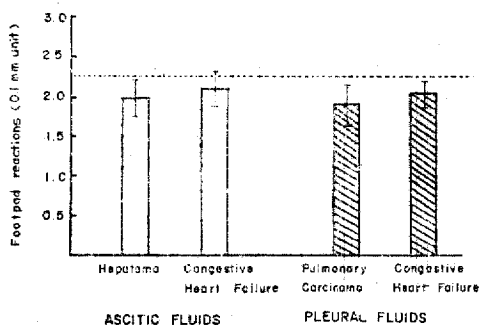


Fig. 7. Delayed hypersensitivity (24 hours) reactions in the various groups of mice treated with ascitic or pleural fluids after immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

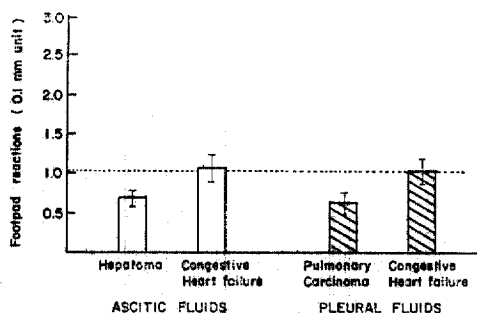


Fig. 5. Delayed hypersensitivity (48 hours) reactions in the various groups of mice treated with ascitic or pleural fluids before immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

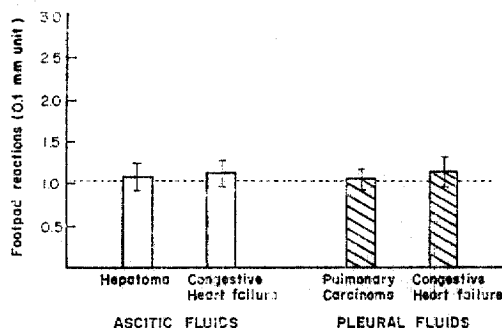


Fig. 8. Delayed hypersensitivity (48 hours) reactions in the various groups of mice treated with ascitic or pleural fluids simultaneous with immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

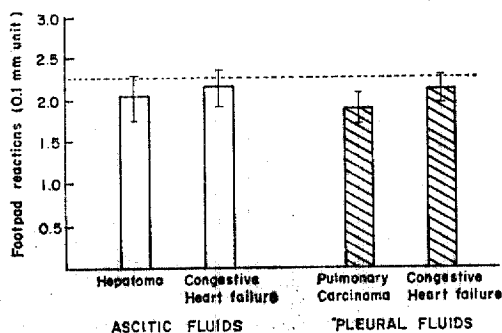


Fig. 6. Delayed hypersensitivity (24 hours) reactions in the various groups of mice treated with ascitic or pleural fluids simultaneous with immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

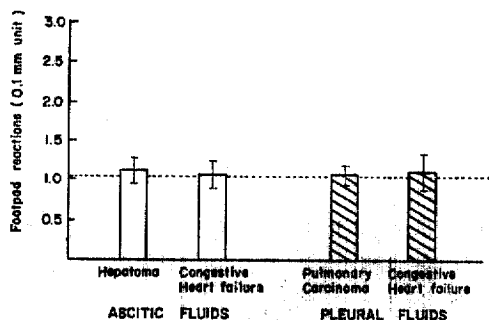


Fig. 9. Delayed hypersensitivity (48 hours) reactions in the various groups of mice treated with ascitic or pleural fluids after immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

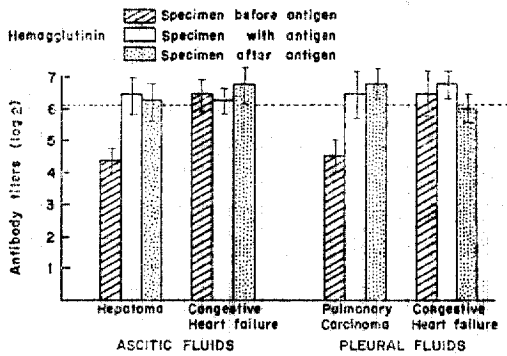


Fig. 10. Antibody titers to sheep red blood cells in the various groups of mice treated with ascites or pleural fluids before, simultaneous with, and after immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

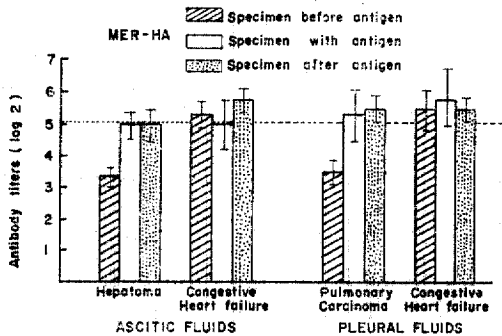


Fig. 11. Antibody titers to sheep red blood cells in the various groups of mice treated with ascites or pleural fluids before, simultaneous with, and after immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

肋膜液을 投與한 마우스群은 FPR에 있어서 對照群과 有意한 差異를 보이지 아니하였다.

癌性腹水 및 肋膜液이 마우스의 DTH에 미치는 影響: 마우스를 SRBC로 感作시키고, 그 4日後에 惹起注射한 다음 24 및 48時間 後에 FPR을 測定하여 DTH를 觀察하여 본 結果 第4, 5圖에서 보는 바와 같이 抗原注射前에 癌性腹水を 投與한 마우스群의 惹起注射 24 및 48時間 後의 FPR은 各各 1.63 및 0.68 單位로 非癌性腹水を 投與한 마우스群의 FPR인 2.10 및 1.05 보다 有意性있는 減少를 보였다.

또한 抗原注射前에 癌性肋膜液을 投與한 마우스群에

惹起注射 24 및 48時間 後의 FPR은 第4, 5圖에서 보는 바와 같이 各各 1.28 및 0.63 單位로, 非癌性肋膜液을 處理한 마우스群의 FPR인 2.05 및 1.03보다 有意性있는 減少를 보였다. 그러나 癌性腹水 및 肋膜液을 抗原注射와 同時 또는 抗原注射後에 投與한 마우스群의 惹起注射 24 및 48時間 後의 FPR은 第6~9圖에서 보는 바와 같이 非癌性腹水 및 肋膜液을 投與한 마우스의 FPR과 有意性있는 差異를 보이지 아니하였다.

癌性腹水 및 肋膜液이 마우스의 抗體形成에 미치는 影響: SRBC로 免疫한 4日後에 惹起注射하고, 6日後에 血清을 取하여 總抗體價 및 2-mercaptoethanol(2-

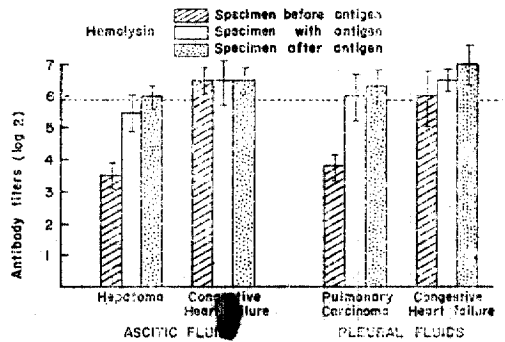


Fig. 12. Antibody titers to sheep red blood cells in the various groups of mice treated with ascitic or pleural fluids before simultaneous and after immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

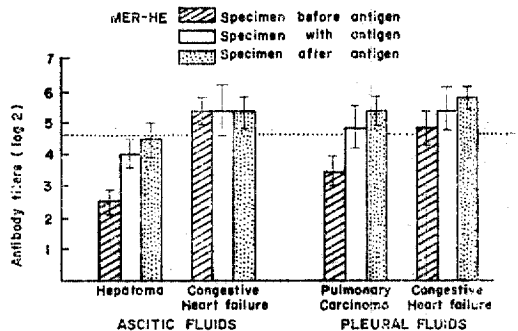


Fig. 13. Antibody titers to sheep red blood cells in the various groups of mice treated with ascitic or pleural fluids before, simultaneous with, and after immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

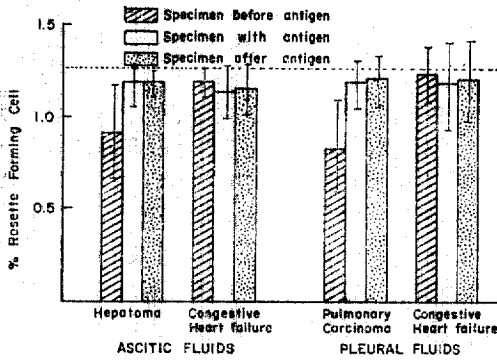


Fig. 14. The percentages of rosette-forming spleen cells with sheep red blood cell in the various groups of mice treated with ascitic or pleural fluids before, simultaneous with and after immunization. The horizontal line represents the mean from normal mice.

ME)에 耐性을 보이는 IgG의 比率을 測定하였다.

그 結果 第10~13圖에서 보는 바와 같이 癌性腹水 및 肋膜液을 抗原注射前에 與한 마우스群의 抗體形成은 非癌性腹水 및 肋膜液이 投與된 마우스에 比하여 全體적으로 減少를 보여 2-ME에 感受性抗體인 IgM 뿐만 아니라 2-ME에 耐性을 보이는 IgG 역시 그 力價가 낮은데 比하여 癌性腹水 및 肋膜液으로 抗原刺戟과 同時 및 後에 處理된 마우스群의 抗體價는 對照群의 抗體價와 有意한 差異를 보이지 아니하였다.

癌性腹水 및 肋膜液이 마우스 脾臟細胞의 로제트形成에 미치는 影響: 마우스를 犧牲시키고, 無菌의 脾臟을 取하여 脾臟細胞의 로제트形成細胞(RFC)를 觀察하였을 때, 抗原注射前 癌性腹水 및 肋膜液을 投與한 마우스群은 對照群에 比하여 RFC가 多少 減少되어 있었으나 統計적으로 有意하지는 아니하였다.

癌性腹水 및 肋膜液을 抗原注射와 同時 또는 抗原注射後에 投與한 마우스群의 RFC는 第14圖에서 보는 바와 같이 對照群의 RFC와 差異가 없었다.

考 按

個體의 内部에 發生한 癌細胞는 여러가지 點에 있어서 正常組織細胞와 相異함을 잘 알려져 있었으나,^{16,17} 1953년 Foley 등¹⁸에 의한 腫瘍特異移植抗原(tumor specific transplantation antigen)의 發見으로 癌細胞도 一種의 抗原으로 宿主의 免疫系에 依하여 異物質

(foreign body)로 認識된다는 事實이 確實히 究明되면서 癌의 發生 및 成長에 關한 免疫學의 研究가 活發해졌다. 癌細胞가 個體의 免疫系에 異物質로 認識될 때 淋巴球中 T細胞는 killer 細胞로 分化하여 直接 癌細胞를 死滅시키고, K細胞는 抗體가 이미 附着된 癌細胞에 細胞毒性을 나타내며, 大噬細胞는 活性化되어 癌細胞를 破壞하는 등 細胞性免疫反應에 依한 免疫監視系(immunosurveillance system)가 個體를 防禦하는 役割을 擔當하고 있음이 밝혀졌다.¹⁹ 그러므로 免疫能이 正常인 個體內에서 自然的으로 癌細胞가 發生하여 成長하려면 宿主의 免疫監視系에 依한 破壞作用을 避하던지 免疫反應을 抑制시켜야 可能할 것이다.

여러 研究者들은²⁰⁻²² 癌細胞가 宿主의 免疫監視系의 攻擊을 避하는 機轉으로 癌細胞가 繼續적으로 宿主의 體內에 抗原을 遊離시킴으로써 遊離된 抗原이 癌細胞에 對한 抗體 또는 抗原과 抗體의 複合體가 癌細胞에 對한 宿主의 細胞性免疫反應을 隱蔽(masking)시킨다고 報告하였다. 또한 實驗動物 또는 人體에 發生한 惡性腫瘍이 커지면, 宿主의 細胞性免疫反應이 漸次的으로 減少됨은 여러 研究者들에 依하여 報告되었다. 鄭 등²³은 methylcholanthrene으로 發生시킨 扁平上皮癌을 가진 마우스는 SRBC에 對한 細胞性 및 體液性免疫反應이 抑制되어 있었다고 報告하였고, Deckers 등²⁴ 및 Whitney 등²⁵은 腫瘍을 가진 마우스의 細胞性免疫反應은 減少되어 있었으나 마우스로부터 腫瘍을 除去하면 回復된다고 報告하였으며 Catalona 등²⁶ 및 Glasgow 등²⁷은 患者에 있어서 皮膚感作抗原에 對한 皮膚反應의 減少를 報告하였다.

Alder 등²⁸ 및 Gillet 등²⁹은 癌患者의 PHA에 對한 淋巴芽球形成反應의 底下를 報告하였으며 Wybran 등³⁰은 淋巴球와 SRBC가 이루는 自然로제트形成의 數的 減少가 癌患者에서 觀察된다고 報告하였다.

最近 여러 研究者들에 依하여 血清內에 存在하는 數種의 蛋白質과 polypeptide가 免疫抑制因子라고 報告되었는 바 Murgita 등³¹은 몇 가지 生體內 및 試驗管內 實驗을 實施하여 α-fetoprotein에 免疫抑制能이었다고 報告하였고, Hokama 등³²은 C-reactive protein에 淋巴球의 PHA에 對한 淋巴芽球形成反應의 抑制能이었다고 報告하였으며, Stimson 등³³은 妊娠婦의 血清에만 存在하는 α-macroglobulin이 免疫抑制能을 가지고 있다고 報告하였다.

이와 같은 免疫抑制因子가 生體의 어느 組織에서 生産되어지는가는 밝혀지지 아니하였지만 腫瘍細胞에 依하여 免疫抑制因子의 生成이 促進되거나 또는 腫瘍細

胞에 의하여 만들어진 物質이 體液內로 分泌된다면, 腫瘍細胞를 둘러싼 腹水 및 肋膜液에는 더 많은 免疫抑制因子가 含有되어 있을 것이라고 推測할 수 있다.

Badger 等¹²⁾은 癌이 腹膜에 轉移된 患者에서 採取한 癌性腹水는 正常人淋巴球의 PHA에 對한 試驗管內 淋巴芽球形成反應을 底下시킨다고 報告하였고 河 等¹³⁾은 이 腹膜 및 肋膜에 轉移된 患者에서 取한 癌性腹水 및 肋膜液은 正常人淋巴球와 SRBC가 이루는 自然로 體形成率과 淋巴球와 SRBC와의 親和力을 減少시킨다고 報告하였다. 著者는 癌이 腹膜 및 肋膜에 轉移되어 이 癌細胞塊로부터 滲出된 癌性腹水 및 肋膜液을 肝癌患者와 肺癌患者로부터 各各 採取하여 이들의 SRBC에 對한 마우스의 免疫反應에 미치는 影響을 觀察하여 보았다. 이때 對照로는 鬱血性心臟機能不全症患者로부터 取한 腹水 및 肋膜液을 使用하였으며 免疫系의 afferent arc와 efferent arc 中 어디에 影響을 미치는 가를 觀察하기 위하여 癌性滲出液을 SRBC로 免疫하기 2日前, 免疫과 同時 및 免疫後 2일에 마우스에 注射한 後 SRBC에 對한 마우스의 DTH 및 抗體形成能을 測定하였다.

그 結果 第1, 4, 5, 10, 11, 12 및 13圖에서 보는바와 같이 癌性滲出液을 抗原으로 免疫하기 前에 投與한 마우스의 細胞性 및 體液性免疫反應은 減少되었으나 癌性滲出液을 抗原으로 免疫과 同時 또는 免疫後에 投與한 마우스群의 免疫反應은 對照群의 免疫反應과 有意한 差異가 없었다.

이러한 實驗結果는 癌性滲出液은 免疫系의 afferent arc에 作用하여 免疫反應을 抑制함을 證明하는 結果라고 思料되었으며, 사람에서 癌性滲出液이 正常人 淋巴球의 PHA에 對한 淋巴芽球形成反應을 抑制시킨다고 報告한 Badger 等¹²⁾의 實驗結果와 癌性滲出液이 淋巴球가 SRBC와 이루는 體形成率 및 淋巴球의 SRBC에 對한 親和力을 減少시킨다고 報告한 河 等¹³⁾의 實驗結果와 一致하였다. 以上の 本 實驗으로 肝癌 및 肺癌患者의 腹水 및 肋膜液은 마우스의 生體內 細胞性 및 體液性免疫反應을 抑制하며 免疫系의 afferent arc에 抑制的으로 作用함을 證明하였다. 그러나 本 實驗에 있어서는 癌性腹水나 肋膜液의 免疫抑制因子에 關한 分子學的 性狀은 究明하지 않았으나 앞으로 이 方面에 關한 研究가 必要할 것이라고 思料되었으며 이러한 研究는 腫瘍이 宿主의 免疫監視에 依하여 除去되지 않고 發生하고 增殖하는 機轉을 밝히는데 도움이 될 것으로 思料된다.

要 約

癌患者에서 細胞性免疫反應이 大體的으로 抑制되었다는 事實은 여러 抗原에 對한 皮膚反應의 減少, 淋巴球의 mitogen에 對한 淋巴芽球形成反應底下 및 淋巴球와 緬羊赤血球(SRBC)와의 自然로 體形成의 減少 등에 依하여 究明되었다.

그러나 이와 같은 現象에 對한 機轉의 說明은 많은 研究에도 不句하고 아직 未洽하다.

本 實驗에서 著者는 肝癌 및 肺癌患者로부터 無菌的으로 採取한 腹水 및 肋膜液을 마우스에 SRBC로 免疫하기 2日前, 抗原注射과 同時 또는 抗原注射 後 2일에 投與하여 마우스의 SRBC에 對한 細胞性 및 體液性免疫反應에 미치는 影響을 實驗하였다. 그 結果 SRBC로 免疫하기 前에 癌性滲出液을 投與받은 마우스群의 免疫反應은 對照群의 免疫反應에 比하여 有意性있는 減少를 보인데 比하여, 癌性滲出液을 SRBC와 同時 및 抗原注射 後에 投與받은 마우스群의 免疫反應은 對照群의 그것과 有意한 差異가 없었다.

따라서 以上の 本 實驗結果는 癌性滲出液이 免疫抑制因子를 가지고 있으며 이 抑制因子는 免疫系의 afferent arc를 抑制함을 強力히 示唆한 證據라고 思料된다.

References

- 1) Catalona, W.J., W.F. Sample, and P.B. Christine: *Lymphocyte reactivity in cancer patients: Correlation with tumor histology and clinical state.* *Cancer*, **31**: 65~70, 1973.
- 2) Glasgow, A.H., S.R. Cooperband, K. Schmid, J.T. Parker, J.C. Occhino, and J.A. Mannick: *Inhibition of secondary immune response by immunoregulatory α -globulin.* *Trans. Proc.*, **3**: 853~842, 1971.
- 3) Adler, W.H., T. Tachiguchi, and R.T. Smith: *Phytohemagglutinin unresponsiveness in mouse spleen cells induced by methylcholanthrene sarcoma.* *Cancer Res.*, **31**: 864~871, 1971.
- 4) Gillete, R.W., and C.W. Boone: *Changes in phytohemagglutinin response due to presence of tumor.* *J. Nat. l. Cancer Inst.*, **50**: 139F

- 27) Murgita, R.A., and T.B. Thomasi: *Suppression of immune response by α -fetoprotein. I. The effect of mouse α -fetoprotein on the primary and secondary antibody response.* *J. Exp. Med.*, **141**: 269~278, 1975.
- 28) Hokama, Y., Y.P. Pic, E. Yamagihara, and L. Kimura: *Effect of C-reactive protein and blood group substances on H^3 -thymidine incorporation into DNA of leukocytes.* *Res. J. Reticuloendothelial Soc.*, **18**: 111~1118, 1973.
- 29) Stimson, W.H.: *Studies on the immunosuppressive properties of a pregnancy associated-macroglobulin.* *Clin. Expl. Immunol.*, **25**: 199~204, 1976.