

32. 末期癌患者に対する BCG 生菌療法について

(埼玉・国立埼玉病院)

村田 高明, 浜田 康生, 渡辺 茂
亀井 清, 吉村 泰典, 神田 郁子

目的: 数年来, 癌に対する免疫療法として BCG 生菌による治療方法がなされるようになって来たが, 未だ肯定的な結論に至っていないようである. しかし, 担癌状態での病態生理的検索では遅延型皮膚反応の内, 特に PPD では陰転する場合が多い事より, 末期癌患者に BCG 生菌療法を積極的に行い, その経過を観察した.

方法: いわゆる末期癌状態にあり, PPD の陰転化し, しかも免疫機能の低下している患者15例(頸癌4, 体癌3, 卵巣癌8)を対象とした. 免疫機能のパラメーターとしてはリンパ球数, T.B 細胞比, 遅延型皮膚反応として PPD, DNCB, PHA, 更には血清蛋白パターン, CRP, FDP 等について検討した. 投与方法は管針法による接種部位での局所反応の消失を次回追加接種時期の目安とし, 間歇は2週~2カ月であつた. 更に維持療法としての内服投与方法も試みた.

成績: いわゆる末期状態における BCG 生菌療法では自覚症状の著明な軽減がみられた症例が5例にみられ, 血液像所見では Schilling の三相変化と同様, リンパ球及び単球数が増加し, T 細胞比の増加, PPD 及び PHA の陽転或いは反応増強, CRP の陰性化, 血清蛋白パターンでの APR の傾向減退, FDP の低値化がみられた症例では予後良好であつた.

独創点: 婦人科領域での BCG 療法は外陰癌に応用されているが, 私共は頸癌, 体癌及び卵巣癌の末期状態の患者に用いた. その結果は予想以上の自覚症状の軽減をみた事より, 諸種のパラメーターにより経過観察し, BCG の適切な用法, 用量について知見を得, また維持療法としての内服療法を行つている.

質問 (岐阜大) 山田 新尚

in vivo の非特異的免疫学的パラメーターのうち, PPD は自然陽転例と BCG 陽転例とでは反応態度が異なるとされていますが, この点については如何でしょう.

質問 (新潟大) 金沢 浩二

症例はすべて制癌剤併用例でしょうか, 免疫賦活剤単独療法例はありますか.

回答 (埼玉・国立埼玉病院) 村田 高明

① 全体としては制癌剤との併用療法が行われている.

② 自然陽性と BCG 陽転での反応態度についての知

見はありません.

③ 所謂危篤状態に接種し, その後一般状態が改善された4例では短期間にはあつたが, 延命効果があつたと思われる.

15例中6例の死亡例があるが, その他の9例は生存例である.

33. 子宮頸癌患者に対する BCG cell-wall skeleton による免疫療法

(福岡国立病院九州がんセンター)

自見 昭司, 渡辺 幸生, 庄瀬 高
(同免疫部門) 真柴 温一

目的: 子宮頸癌臨床進行期IV期及び再発子宮頸癌の予後は極めて不良である. これら末期癌の予後の改善のため, 概ね放射線治療その他の治療に引き続き BCG cell wall skeleton による免疫療法を施行した.

治療対象及び投与方法: 子宮頸癌IV期7例, 再発子宮頸癌36例, 計43例に BCG cell wall skeleton (BCG-CWS) を投与した. なお historical control は子宮頸癌IV期14例, 再発子宮頸癌29例, 計43例である. 投与方法は初回 BCG-CWS 300 μ g 皮内注射, 第2回目より2週間隔で200 μ g を皮内注射, または腫瘍内に注入した. 投与回数は3~39回, 平均7.3回であつた.

免疫学的検討: 免疫学的パラメーターとして PPD 皮膚反応, リンパ球幼若化反応 (PHA 反応), 細胞障害作用 (Cytotoxicity test) を施行した. PPD 皮膚反応は治療前陰性であつたものの67%が治療後陽転, PHA 反応は Stimulation Index が20未満であつた23例中11例 (48%) が治療後20以上と増加した. また Cytotoxicity test は治療前% reduction 20未満であつたものの57%が治療後20以上の細胞障害性を示した. 即ち BCG-CWS 治療後は細胞性免疫能の増強が示唆された.

予後: life table method により50%生存率から対照と比較すると, 対照の治療開始より5カ月であるのに対し, BCG-CWS 群では11カ月で約6カ月の差がみられ, BCG-CWS の効果が示唆されたが, 対照は historical のものである点など, 決論は今後慎重に行う必要がある.

副作用: BCG-CWS 注射部位の潰瘍は毎常認められた. また軽度の発熱, とくに腫瘍内に BCG-CWS を注入した場合38 $^{\circ}$ C前後の発熱が2~3日間みられることが時に経験されたが, 治療を中止するような重大な副作用は認められなかつた.

質問 (千葉大) 矢野 明彦

① Cyto-toxic test の System について, どのように

つくられましたか。

② Cyto-toxic activity の Target は患者自体の細胞ではないのですね。

回答 (国立病院九州がんセンター) 真柴 温一

1) 子宮頸癌より樹立した培養株細胞 (QG-K) を用い、癌患者末梢血より、Conray-Ficoll 法により分離したリンパ球を直接加え、細胞障害作用を調べた。

2) この反応は、Natural killer cell, マクロファージを含めた全般的な機能をみたものであり、他の子宮頸癌との交叉反応性については、現在検討を行つている。尚、この培養株細胞に対する自己のリンパ球の In vitro 感作が成立することより、この細胞には、腫瘍関連抗原が存在すると思われる。

34. 子宮頸癌における免疫療法

(岐阜大)

白木信一郎, 山田 新尚, 中野 隆
門元 則達, 森 秀弘, 野田 克巳

子宮頸癌の治療に免疫療法を導入する目的で、先ず放射線が生体免疫能に如何なる影響を与えるのか、また各種 immunopotentiator の併用が照射後の免疫学的動態にどのような変化をもたらすか検討を加えた。

放射線照射した C₃H/He マウス脾細胞の各種 mitogen に対する反応において、OK-432, PSK, Levamisole 等 immunopotentiator の投与による免疫学的変動の有無を観察した。その結果、C₃H/He マウス脾細胞の各種 mitogen に対する反応は照射後急速に低下し、長期間を経ても回復せず、また各種 immunopotentiator を投与しても、照射による免疫能の低下を抑えるまでにはいたらなかった。

また放射線治療を必要とした子宮頸癌患者62症例において、⁶⁰Co 照射後の非特異的免疫能の推移をみると共に、上記 immunopotentiator の併用による影響を長期間経時的な観察により検討した。免疫学的指標としては DNCB 反応, PHA 皮内反応, PHA リンパ球幼若化反応を用いた。その結果、DNCB 反応と PHA 皮内反応では照射により影響並びに immunopotentiator の効果共に明確な結果は得られなかつた。一方 PHA リンパ球幼若化反応では、照射中より急激な落ち込みをきたし、照射後12~14週でようやく回復の兆しをみせるものの、その後は横ばい状態を続けた。しかし各種 immunopotentiator を併用すると、対照群に比較し回復は照射後6~10週と早く、その後も高い値での安定性を示した。

以上放射線照射の細胞性免疫能に及ぼす影響とその際の各種 immunopotentiator の効果を検討したが、放射線照射の機会が多い子宮頸癌では、上記臨床成績からみて免疫療法の併用を考慮に入れる必要があると考える。

質問 (大阪市立大) 植田 勝間

抄録中の〔方法〕①は貴発表の結論を導びくのにいかなる意味合いをもっているのでしょうか。

回答 (岐阜大) 白木信一郎

今回は実験系においてよい結果を得ることができませんでしたが、照射方法、照射線量、Mouse strain, immunopotentiator dose, interval 等更に検討中でございます。

追加 (名古屋大) 友田 豊

Immunopotentiator の作用はかなり多様で複雑であり、今後更に検討する必要がある。

第8群 子宮頸癌 基礎 (35~40)

35. 子宮頸部扁平上皮癌関連抗原 (TA-4): その免疫学的ならびに生化学的特徴

(山口大)

森岡 均, 加藤 紘, 荒牧昭次郎
藤野 俊夫, 鳥越 正

目的: 我々は子宮頸部扁平上皮癌 (SCC) より独自の方法で関連抗原 TA-4 を抽出精製し、その RIA を行なっている。今回は TA-4 の生化学的・免疫学的性状を明らかにすると共に、他の腫瘍関連物質との関連性について報告する。

て報告する。

方法: TA-4 の分子量は Sephadex G-200 を用いた thin-layer chromatography 法により測定した。各種酵素 (pronase, pepsin, neuraminidase, DNase, RNase) または熱処理の TA-4 免疫活性に与える影響より、TA-4 の諸性質を検討した。CEA, AFP, Ferritin, HCG, Alkaline phosphatase などの他の腫瘍関連物質と TA-4 との関連性は、RIA 系における各物質の交叉性により検討した。また、正常人及び婦人科悪性腫瘍患者の TA-4 に