

A-62

肺癌術後膿胸と予後に関する免疫学的検討

長崎大学医学部 第一外科

富田正雄、矢島 健、足立 晃、綾部公懿、白石満州男、武富勝郎、大曲武征、辻 泰邦

研究目的：術後感染症は、その予後を不良にする因子であることは疑いもない事実である。しかしながら、肺癌術後の膿胸併発は、胸腔内に限局している場合、免疫学的考察から肺癌術後の遠隔成績になんらかの関連性があるものと考えられる。そのため、肺癌術後膿胸発生が、遠隔成績にどのような関連性をもつかについて検討したので報告する。

研究方法：臨床的に右上肺野に腫瘍状陰影を呈し、T₂N₂M₀ II期の腺癌症例に対して、右肺上葉切除術後残存肺の再膨脹不良のため、術後限局性膿胸を併発し、10年生存した症例がある。本症例についての臨床的免疫学的検討を行うとともに、感染が癌発育に及ぼす関連性を保持するかについて実験的に検討した。すなわちマウスを用いて溶連菌感染のコンゴ赤摂取能に及ぼす影響、エールリツヒ腹水癌およびメチルコラントレン腫瘍担癌マウスの生存日数、腫瘍重量、マクロファージ遊走阻止試験および羊赤血球に対する溶血斑形成細胞に及ぼす影響を検討した。

研究結果：臨床的に肺癌切除術後限局性膿胸に対して、追加胸成術後膿胸残存し、8年目に気管支胸膜皮膚瘻を形成した症例が10年生存している症例がある。本症例の場合、生化学検査上、肝硬変像を有し、コンゴ赤摂取能も悪く、宿主の抵抗減退を示唆していた。しかしながら、3年生存例中には、術後膿胸の合併症を有していたものは3例あり、3年生存例中9%にすぎないが、膿胸合併の第3期の症例について3年以上生存したものをみると、25%となる。このことは、術後感染に基因する生体の免疫学的機構が、癌再発防止になんらかの役割を演ずるものと考えられる。しかしながら、臨床的に免疫グロブリン、コンゴ赤摂取試験から、液性抗体ないし網内系の食能亢進はうかがえなかつた。

PHAに対するリンパ球の混合培養による幼若化試験も行ったが、必ずしも陽性の所見はえられなかつた。

今回は、実験的にマウスを用いて、溶血性連鎖球菌を皮下ないし腹腔内に接種して、エールリツヒ腹水癌に対する生存期間を検討した。生存期間は、溶連菌 0.03×10^8 腹腔内に接種後5日目に腫瘍細胞を移植した場合の生存期間がもつとも延長した。このことは、実験的には感染後に腫瘍増生は抑制される事実を示唆するものであるが、溶連菌と同時に腫瘍を移植しても、腫瘍発育は対象群に比し、抑制をうける結果が得られた。しかも、溶連菌を皮下ないし腹腔内に接種する場合を比べると、両者間に腫瘍発育抑制効果には必ずしも差異を認めず、細菌による直接殺細胞効果のみではなく、宿主を介する反応が考えられる。また、接種細菌数にも関係があり、皮下では、 1×10^8 腹腔内では $2 \sim 3 \times 10^7$ の接種菌数がエールリツヒ腹水癌発育抑制に有効であつた。このことは癌発育抑制に有効となる感染の時期ならびに感染の程度が、癌発育抑制に直接関係する結果がえられた。

コンゴ赤摂取試験で溶連菌感染後の網内系の活性を見ると、皮下接種では5日目に最高の活性を示し、腹腔内接種に比すと、長期間にわたり網内系機能亢進が持続する結果が得られた。このことは、腹腔内接種時には感染程度は一時的に強くなるが時間の経過とともに軽減するのに比し、皮下接種は、感染性潰瘍が長期にわたり残存し、宿主に対する感染の影響が保持されることに基因するものと考えられる。

マクロファージ遊走阻止試験でみると、腫瘍移植後5日ないし10日目までのメチルコラントレン腫瘍の増殖が抑制される時期では、溶連菌皮下ないし腹腔内接種群は、コントロール群に比しマクロファージの遊走が有意義に抑制されている。このことは、メチルコラントレンに対する細胞性免疫が溶連菌感染により増強されていることを示している。しかし、15日以降の細胞性免疫は低下して、腫瘍増殖が著しくなる結果がえられた。

ついで、羊赤血球に対する直接溶血斑形成細胞反応から観察すると、溶連菌皮下接種では、メチルコラントレン腫瘍移植後15日目までは、対象群に比し明らかに異種抗原に対する免疫反応の亢進を示した。しかし、腹腔内接種では、10日目までは著しい溶血斑形成の増強を示すが、15日目以降は対象群に比し、急激な反応の低下を示した。

以上、溶連菌感染は網内系機能の活性亢進と腫瘍に対する細胞性免疫の亢進に参与することを明らかにした。

臨床的に肺癌術後の膿胸合併例に長期生存例も含まれる事実について、感染の時期ないし感染の程度に関する検討は今後多くの症例について検討を加えたいと考えている。