

253

免疫賦活剤OK-432の使用経験
都立府中病院呼吸器科

○山本 弘，大塚十九郎，井村价雄，
篠崎俊秀，金井太美子，岡崎宣夫，
渡辺 明，鈴木 光，松村寛三郎

〔目的〕肺癌の集学的治療の一翼を担うものとして免疫療法が普及しつつある。今回我々は非特異的免疫賦活剤OK-432を補助療法として使用し，その効果を検討しようとした。さらに予後判定に役立つべく免疫能の指標としてSU-PS test，PPD皮内反応，CEA値の有用性も併せて検討した。

〔方法〕昭和52年1月から58年12月までの7年間に，OK-432の可及的長期使用（50Kを入院中は週3回，外来では2週に1回）を意図した切除例30例，非切除例（放射線治療又は化療）31例を研究対象とした。なお同期間の非使用例56例（切除例45例，非切除例21例）を対照とした。対象群と対照群は無作為抽出されてはならず，治療の詳細も症例によってばらつきがあるものの背景因子は両群間に著しい推計学的な偏りはないと判断された。観察期限は59年6月末日とした。

〔結果〕他病死を除く切除例の3生率は使用群18例（腺7，扁7，大未3，小未1）では66.7%，非使用群25例（腺11，扁12，腺扁平1，大未1）では33.3%と前者に有意に高かったが，病期別比較ではⅠ＋Ⅱ期で使用群13例中12例（92%），非使用群11例中8例（72%）で前者に高い傾向があり，Ⅲ＋Ⅳ期では両群共に3生例はなかったので平均生存月数で比較すると14ヶ月対10.4ヶ月で前者に永い傾向があった。次に非切除例のMSTは使用群8ヶ月（0ヶ月から49ヶ月の範囲），非使用群5ヶ月（0ヶ月から14ヶ月）で前者に延命効果が認められた。殊に前者中に試験開的後4年以上経過例が存することは特筆に価する。

OK-432の感作状況の判断指標としてのSU-PS testを経時的に施行した21例（切除例13，非切除例8）についてみると，(-)→(-)と推移した5例は平均生存10.8ヶ月と予後が悪く，(-)→(+)と推移した11例は平均生存20.4ヶ月で且つ6例が23ヶ月から63ヶ月の範囲で生存中であり，(+)→(++)と推移した5例では59ヶ月死亡の1例を除くと19ヶ月から70ヶ月の間隔で生存中である。またPPDも同様の傾向を示し両者は高い相関にあった。CEAはいささか趣きを異にし，20例（腺8，扁5，腺扁平1，大未3，小未3）でみると当初から異常値を示すものは7例と半数に満たないものの，再発悪化又は死亡例（12例）では最終的に異常値を示す例が83%と高率でことに腺癌では全例高値を示した。

〔結語〕(1)Ⅰ＋Ⅱ期の切除例に対してOK-432は長期生存率を改善する傾向にある。(2)Ⅲ＋Ⅳの切除例及び非切除例はMSTの延長が期待出来る。(3)SU-PS，PPD，CEAは簡便な予後判定の指標として有用である。

254

免疫賦活剤封入多糖コーティングリポソームによる実験肺癌治療の試み

長崎大学第2内科

○岡 三喜男，中島 学，朝長昭光，神田哲郎，
斉藤 厚，原 耕平

長崎大学工学部

佐藤智典，砂本順三

肺癌の増加と共に，その治療にあたり新しい抗癌剤及び免疫賦活剤の開発，さらにその投与方法について種々検討されている。その一つとして，従来より人工細胞膜モデル，あるいはマイクロカプセルとして使用されていたリポソームに薬物を封入して，治療に応用する試みが行われている。一般に，リポソームは体内の網内系，とりわけマクロファージを主体とする炎症性細胞に取り込まれる事が知られている。一方，共同研究者の砂本らが開発した，多糖<OPA及びCHM>コーティングリポソームは，従来のリポソームに比して，肺への移行が良い。我々は，今回この多糖コーティングリポソームを用いて，肺癌（特に転移性肺癌）治療に応用する事を考えた。

〔方法〕Effector cell: C57BL/6マウスの気管にカニューレを挿入し，BALにより肺胞マクロファージ(AMφ)を採取，これをEffector cellとし，免疫賦活剤(MDP)封入多糖コーティングリポソームと共に培養し，AMφを活性化した。Target cell: 3LL cell lineを⁵¹Crにて標識しtarget cellとした。

Cytotoxicity assay: 活性化AMφと⁵¹Crラベル3LLを一定時間混合培養し，遠心後その上清の放射活性を測定し，特異的細胞傷害度(%)を算定した。

〔結果〕CHMコーティングリポソーム(MDP)一MDP量として10μg/ml，E/T=20の条件での特異的細胞障害度は，正常AMφ3.5%，MDP単独2.3%，CHMコーティングリポソーム(MDP)29.8%とMDP単独に比して著明な殺腫瘍性を発揮した。他に，種々条件を変え，またin vivoの実験成績も併せて報告する予定である。