文 献

mammary tumor growth by BCG. Nature
228: 1210~1211, 1970.

- 1) 徳永徹: 総合討論. BCG免疫療法研究会会誌
1: 52~53, 1977.
- 2) 高橋広臣, 他: 頭頸部悪性腫瘍に対するBCG療法.
一特にその副作用について一. 耳鼻 22:
481~487, 1976.
- 3) Piessens, W. F. et al: Facilitation of rat

原稿到着: 昭和53年10月9日
別刷請求先: 高橋広臣
〒228 相模原市麻溝台いの原1
北里大学医学部耳鼻咽喉科学教室

上顎癌の局所免疫療法

奥 田 稔

近年癌の免疫療法が脚光をあびている。担癌患者の免疫能は低下しているし、治療により低下は倍加されるので、免疫能の増強、低下の防止を計る必要はあるが、癌患者免疫能低下の内容(細胞性免疫か液性免疫か、細胞性ならどのタイプのリンパ球か、特異的か非特異的かなど)、程度(どれ位の低下が臨床的にどんな意味があるか)、免疫能の測定法について不明の点が多い。免疫療法についてもその方法、免疫能増強の可能性とその限度、増強の臨床的意義、効果の評価法にも疑問点が多い。免疫療法剤は数多いが、臨床効果が厳密な controlled study で確かめられ、効果の機序が免疫によると確定されたものは1, 2を数えるにすぎない。それでもなお免疫療法に対する期待は澎湃として無視できない現状である。

さて上顎がんの免疫療法を始める前に上顎がん患者にこれが必要か検討するのが順序である。上述のように免疫能の測定法がまだ不十分であるが、一応 Phytohemagglutinin-P (PHA) による皮膚反応、末梢血リンパ球数、リンパ球中のTリンパ球比率、PHAによるリンパ球幼若化率、PHAによるMIF試験を行うと

リンパ球、T細胞数は低下があるが強くなく、幼若化、MIF産生など、リンパ球機能に低下がみられた(第1表)。この末梢血リンパ球の機能低下が局所におけるがん細胞の働きにどんな影響を及ぼすか知るべくもないが、リンパ球機能を向上させるのが望ましいと推定される。

一方上顎がんは扁平上皮がんが多く、細胞間はデスモゾームで密に結合され、癌巣は基底膜で囲まれている。もしがん細胞の破壊にTリンパ球、K細胞、マクロファージなどががん細胞の接着が必要なら、ふつうではがん巣にこれらの細胞が侵入し、がん細胞を破壊するのはむずかしい。それだけでなく1つのがん細胞を殺すのに10のリンパ球が必要で、全身のリンパ球を集めても小指頭大以下のがん巣しか破壊できないとすれば、免疫療法のみによりがん塊の縮小を企てるのは無謀である。照射、手術、化学療法など縮小効果のすぐれた他の方法があるので、これらで破壊され変性に落ち込んだ腫瘍細胞の処理、または手術により術創に撒布された細胞の処理が免疫療法の守備範囲と考えられないだろうか。また全身的治疗で末梢血のリンパ球の数、質を向上させるのも考えられるが、局所に

Local immunotherapy for maxillary cancer.

Minoru Okuda

和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

第1表 上顎がん患者の免疫能

	PHA皮膚テスト	リンパ球数	T細胞	幼若化率	MIF
上顎がん	20.7(25)	2,063(33)	61%(5)	31.7%(11)	85.8%(6)
対 照	23.4(32)	2,395(50)	86%(8)	66.2%(11)	63.2%(10)

() は検査例数

免疫細胞を集め、局所で賦活するのがより直接的であろう。この意味から、我々は *Phytohemagglutinin* による治療法を創案した。

Phytohemagglutinin は植物性 mitogen で T リンパ球、マクロファージを局所に集め、これらを活性化させたり、これらとがん細胞を接着させる働きがある。またがん細胞に toxic に働き、またその抗原性を高める可能性も知られている。局所に用いれば微量でよく、副作用はない。上顎がんは局所療法に最適である。いくつかの動物実験の後、昭和49年より臨床応用にふみきった。上顎がん患者に口腔より開洞、浅側頭動脈に挿管後、⁶⁰Co 外照射 200 rads/日、5FU 250mg 動注、週5日、計20回連用し、その間壊死組織を除去後、PHA-P (Difco, Detroit, Mich.) 100μg/ml 0.5ml(50μg) を2, 3のスポンゼル小片に浸して洞内に挿入した。この操作により腫瘍の肉眼的消失77.7%, 組織学的消失(下里分類Ⅳ)は61.1%であった(第2表)。上記処置終了後星野皮切で上顎洞を広く開放し、鼻腔側壁を切除、上顎洞粘膜を上顎洞手術に準じて剝離除去し、組織学的検査を行ったものである。PHAを除き他の操作は全く

同じ *historical control* では肉眼的消失は52.6%で有意差がなかったが、組織学的消失は15.8%でPHAと有意差があった。すなわちPHA療法は組織学的に腫瘍細胞をⅢ, Ⅳにし、60%に手術不要の可能性を示唆させる。

PHAに限らずBCGやOK432などの同様な使用は同じ効果をもたらすと推定されるが全身、局所に与える副作用が少ない点でPHAが勝つであろう。しかし製剤化されていない点では使用に不便であろう。結論的には少なくとも上顎がんでは腫瘍縮小、消失という過大な期待を免疫療法に抱くべきではないし、免疫療法のために全身的影響の強い薬剤はさけるべきであろう。

文 献

1) 奥田稔, 坂口幸作, 富山俊一, 高橋光明: *Phytohemagglutinin* によるがんの局所療法(第1報) 基礎実験. 癌と化学療法 4 : 389~393, 1977.
2) 奥田稔, 坂口幸作, 富山俊一, 高橋光明, 川堀真一: 同上(第2報), 頭頸部がん患者のPHA反応性. 癌と化学療法 4 : 669~673, 1977.
3) 奥田稔, 坂口幸作, 富山俊一, 高橋光明: 同上(第3報), 上顎がんへの応用. 癌と化学療法 4 : 857~861, 1977.

この研究は厚生省がん研究助成金(上気道におけるがんの機能保存治療の開発に関する研究. 昭50~52年, 班長竹田千里)の援助によった。

第2表 PHA併用療法によるがんの消失

肉 眼		組織学的変化※		
完全	不完全	Ⅱa, b	Ⅲ	Ⅳ
14(77.7%)	4	4	3	11(61.1%)
10(52.6%)	9	6	10	3(15.8%)

※下里分類による。Ⅳを完全消失とする。

原稿到着：昭和53年10月9日
別刷請求先：奥田 稔
〒640 和歌山市七番丁一
和歌山県立医科大学耳鼻咽喉科学教室