

(94)

氏名(生年月日)	小 川 智 子
本 籍	
学 位 の 種 類	医学博士
学位授与の番号	乙第1172号
学位授与の日付	平成3年3月15日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	免疫学的パラメーターとしての Su-PS 皮膚反応の有用性に関する研究 —胃癌患者を中心に—
論文審査委員	(主査) 教授 羽生富士夫 (副査) 教授 肥田野 信, 丸山 勝一

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 研究目的

近年、癌の治療法として免疫療法剤が多用されているが、癌患者の免疫動態を把握する簡便な指標はなく、治療効果も早期に判定できず患者の予後から推測されるのが現状である。本研究は、Su-PS 皮膚反応が免疫療法剤 OK-432 の治療効果の特異的に反映し、担癌生体の免疫能の指標になり得るかを臨床的に検討した。

#### 対象および方法

健常者79名と胃癌患者204症例を対象に、溶連菌 Su 株の細胞膜より抽出された Su-PS 溶液を前腕皮内に注射し、24時間後に測定、以下の諸点を検索した。

#### 1. 免疫学的パラメーターとしての検討

- 1) 健常者における Su-PS 皮膚反応の陽性率
- 2) 胃癌進行程度別 Su-PS 皮膚反応の変化
- 3) Su-PS 皮膚反応と他の免疫学的パラメーターの比較

#### 比較

#### 2. OK-432 に対する免疫学的パラメーターとしての検討

- 1) Su-PS 皮内投与部位の病理組織学的所見
- 2) Su-PS 皮膚反応と末梢血リンパ球の OK-432 幼若化反応の比較

#### 3) OK-432 投与の有無による Su-PS 皮膚反応値の比較

#### 3. 胃癌術後 OK-432 投与例における Su-PS 皮膚反応の変動に関する検討

- 1) 胃癌進行度別 Su-PS 皮膚反応の推移
- 2) 術前術後における Su-PS 皮膚反応値の変化と予

#### 後

3) 術後6カ月における Su-PS 皮膚反応の変化と術後生存率

#### 成績および結論

1) 70歳以下の健常者における Su-PS 皮膚反応陽性率は高値を示した。

2) Su-PS 皮膚反応は他のパラメーター同様、胃癌の進行に伴う免疫能の変動をよく反映した。

3) Su-PS 皮内投与部位には、OK-432 皮内投与部位と同一の組織反応が認められた。

4) Su-PS 皮膚反応陽性群において OK-432 幼若化反応は高値を示した。

5) Su-PS 皮膚反応は OK-432 非投与群にくらべ、投与群において顕著に増強した。

6) Su-PS 皮膚反応の推移をみることにより、OK-432 の治療効果や胃癌の予後を推測しうる。

7) 2年以上生存胃癌症例において術後6カ月の Su-PS 皮膚反応値は術前値にくらべ有意に増強した。

8) 術後6カ月の Su-PS 皮膚反応が術前にくらべ10 mm 以上増強した胃癌の予後は良好であった。

以上の成績からみて、Su-PS 皮膚反応は非特異的免疫学的パラメーターとして成り立ち、かつ OK-432 の治療効果の特異的に反映するパラメーターであると思われる。さらには、OK-432 投与期間中の胃癌の予後を推測する指標にもなる。

## 論文審査の要旨

癌治療の一つとして免疫療法剤が多用されているが、担癌生体の免疫動態を把握し、治療効果を判定できるパラメーターについての研究はまだ少ない。

本研究は Su-PS 皮膚反応を OK-432 投与胃癌患者に施行した結果、本反応が免疫動態のパラメーターとして、OK-432 投与胃癌患者の治療効果、および予後の特異的なパラメーターとして有用であることを明らかにしたもので、臨床上、学術上価値あるものである。

### 主論文公表誌

免疫学的パラメーターとしての Su-PS 皮膚反応の有用性に関する研究—胃癌患者を中心に—  
東京女子医科大学雑誌 第61巻 第1号  
1-12頁（平成3年1月25日発行）

### 副論文公表誌

- 1) 胃癌患者における Su-PS 皮膚反応の有用性について  
癌と化療 11 (10) : 2221-2226, 1984
- 2) 腫瘍マーカーと細胞性免疫能からみた胃癌の再発について  
外科 48 (2) : 175-178, 1986
- 3) The usefulness of the Su-PS skin reaction test in immunotherapy for gastric cancers (胃癌の免疫療法における Su-PS 皮膚反応の有用性)  
Immunopharmacological Aspects of OK-432 in Humans. pp 218-224, Excerpta Medica, 1986
- 4) 胃癌患者における Su-PS 皮膚反応, Su-PR 皮膚反応について  
日臨外会誌 48 (6) : 766-770, 1987
- 5) 胃癌術後免疫療法施行時における Su-PS 皮膚反応の有用性について  
日臨外会誌 49 (2) : 238-246, 1988
- 6) 電子内視鏡による胃びらんの経過  
Ther Res 8 (3) : 41-46, 1988
- 7) 食道癌術後挙上胃管に発生した胃癌症例と本邦報告例の検討  
日消外会誌 22 (1) : 115-118, 1989
- 8) 外科的治療が行われた Stage IV 胃癌の検討  
日消外会誌 22 (9) : 2242-2247, 1989
- 9) 粘膜内胃癌術後における溶連菌製剤 OK-432 経口投与に関する検討  
日臨外会誌 50 (3) : 493-499, 1989
- 10) 遠隔成績よりみた胃癌術後免疫化学療法の検討  
日臨外会誌 50 (6) : 1112-1118, 1989