

(17)

|          |                          |        |         |        |
|----------|--------------------------|--------|---------|--------|
| 氏名(生年月日) | ハ<br>芳                   | ガ<br>賀 | ヨウ<br>陽 | コ<br>子 |
| 本籍       |                          |        |         |        |
| 学位の種類    | 医学博士                     |        |         |        |
| 学位授与の番号  | 乙第662号                   |        |         |        |
| 学位授与の日付  | 昭和59年5月18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   | 乳癌患者における細胞性免疫能に関する研究     |        |         |        |
| 論文審査委員   | (主査) 教授 織畑 秀夫            |        |         |        |
|          | (副査) 教授 藤田 昌雄, 教授 菊地 鏡二  |        |         |        |

### 論文内容の要旨

#### 目的

乳癌の治療は主として外科手術と術後補助化学療法が行なわれてきたが、近年、担癌生体が自己癌に対して免疫応答をしていることが知られるようになり、これに加えて免疫療法も行なわれている。

このような現在、乳癌患者の免疫能を正確に把握することは、その治療に欠くべからざる課題である。そこで、乳癌患者における細胞性免疫能を各種パラメーターを用いて測定し、癌腫の病期やその進行を規定する諸因子との関係につき検索した。さらに、外科手術や術後補助免疫化学療法が細胞性免疫能に及ぼす影響などについて検討を加えた。

#### 対象

1977年1月より1982年10月までに東京女子医科大学第二病院外科で手術、術後補助免疫化学療法がなされた80症例(stage I 53例, stage II 11例, stage III 8例, stage IV 8例)を対象とした。手術術式別では定型的乳房切断術66例, 拡大根治手術6例, 縮小手術8例である。

#### 方法

末梢血リンパ球数, T-細胞比, B-細胞比, IgG-FcR<sup>+</sup>T-細胞比, PHAによるリンパ球幼若化反応(SI値)をパラメーターとして細胞性免疫能を測定し、以下につき検索した。

- 1) 手術前の細胞性免疫能とTnm分類による病期およびその進行度を規定する諸因子との関係。
- 2) 手術術式別にみた手術侵襲の細胞性免疫能におよぼす影響と手術後における細胞性免疫能の変動。

- 3) 術後補助免疫化学療法の細胞性免疫能におよぼす影響と免疫賦活剤の効果。

#### 成績

##### 1. 術前の細胞性免疫能

- 1) 末梢血リンパ球数は病期の進行したもので減少し, stage IVで著しい。
- 2) T-細胞比は病期の進行にしたがい低下し, stage IVで著しい。
- 3) B-細胞比, IgG-FcR<sup>+</sup>T-細胞比はstage I, IIに対しstage III, IVで高値を示す。
- 4) PHA幼若化反応のSI値は病期の進行にしたがって低下する。

##### 2. 病期を規定する因子との関係

- 1) 腫瘍径と各パラメーター間には明らかな相関は認められない。
- 2) リンパ節転移が進むにしたがい末梢血リンパ球数は減少し, T-細胞比, PHA幼若化反応のSI値低下する。
- 3) リンパ節転移は免疫能の低下に関与し, SI値がそれをもっとも反映する。

##### 3. 術後の細胞性免疫能

- 1) 各病期とも術後1~2週で免疫能は一過性に低下し, それ以降は回復する傾向をみる。
- 2) 末梢血リンパ球のPHA幼若化反応のSI値は術後の免疫能をもっとも鋭敏に反映し, 術後補助免疫化学療法の施行や効果判定の指標となりうる。
- 3) 手術術式別では拡大手術群に明らかな免疫能の低下を認める。

## 結論

乳癌患者における術前の細胞性免疫能は、病期が進んだ stage II, IV で明らかに低下し、とくにそれはリンパ節転移の拡がりに関係が深い。術後の細胞性免疫

能は、各病期とも一過性に低下し、それ以降は回復する傾向をみるが、末梢血リンパ球の PHA 幼若化反応の SI 値がこれをもっとも鋭敏に反映し、臨床経過や再発予知の指標となりうる。

## 論文審査の要旨

乳癌治療は外科手術と術後補助化学療法が行なわれているが、近年担癌体の自己癌に対する免疫応答が知られると共に、免疫療法も行なわれている。そこで著者は乳癌手術、術後補助免疫化学療法がなされた80症例につき、各種パラメーターを用いて、細胞性免疫能について検討を加えた。その結果、術前の細胞性免疫能は Stage の進行する程低下し、また手術により一過性に低下するが、後に回復することを明らかにした。

本論文は乳癌治療に益することが大きく、学術上価値あるものと認める。

## 主論文公表誌

乳癌患者における細胞性免疫能に関する研究。

日本臨床外科医学会雑誌 45 (3) 239~252頁  
(1984年)

## 副論文公表誌

- 1) 空腸平滑筋肉腫の1例  
東女医大誌 47 (5) 98~101 (1977)
- 2) 制癌剤に併用せる還元グルタチオンの効果 第1報  
薬理と治療 5 (12) 241~249 (1977)
- 3) 制癌剤に併用せる還元グルタチオン (GSH) の使用経験 (第2報)  
薬理と治療 6 (5) 339~346 (1978)
- 4) 術前診断が困難であった腸型 Behçet 病の1例  
東女医大誌 48 (9) 856~859 (1978)
- 5) 血液透析用 A-V Fisfula 作製法の評価  
臨床外科 34 (2) 269~273 (1979)
- 6) 精神運動発作として10年間治療を受けていた Insulinoma の1例  
東女医大誌 50 (9) 914~920 (1980)
- 7) 門脈圧亢進に伴う腹腔内出血の1治験例— 脐旁静脈瘤破裂による—  
外科治療 43 (3) 350~355 (1980)
- 8) 内胆汁瘻を形成していた乳頭膨大部癌の1例  
東女医大誌 50 (10・11) 1012~1016 (1980)
- 9) 胃十二指腸潰瘍治療における Omperan Capsule (Sulpiride) の使用経験  
臨床と研究 57 (12) 323~336 (1980)
- 10) 右旁十二指腸ヘルニアの2例  
消外会誌 4 (2) 237~240 (1981)
- 11) 虫垂粘液のう腫の1例  
東女医大誌 51 (6) 581~584 (1981)
- 12) 急性腎不全時における創傷治癒の実験的研究  
最新医学 36 (9) 1864~1866 (1981)
- 13) 年齢別比較における高齢者の外科  
日臨外会誌 42 (6) 592~594 (1981)
- 14) 食道平滑筋肉腫の1治験例  
消外会誌 14 (12) 1703~1707 (1981)
- 15) 小児腸重積症の手術例について  
小児外科 14 (9) 1225~1231 (1982)
- 16) 乳腺外来生検症例の検討  
日臨外会誌 44 (2) 122~126 (1983)
- 17) 小腸広範切除5症例の検討  
手術 37 (6) 685~689 (1983)
- 18) 両側性原発性乳癌の検討  
外科診療 25 (7) 899~902 (1983)
- 19) 乳癌治療における補助免疫化学療法の効果について。  
日臨外会誌 44 (7) 780~793 (1983)
- 20) 原発乳癌組織におけるホルモンレセプター  
外科 45 (12) 1451~1456 (1983)
- 21) 男子乳癌の1例  
外科45 (13) 1585~1588 (1983)
- 22) 乳癌に対する卵巣摘除の効果  
日臨外会誌 44 (12) 1389~1392 (1983)
- 23) 乳癌 paget 病の4例の検討  
臨床外科 39 (1) 131~134 (1984)