

Liens

～リアン～

第5号 2014.10

1 治療統計

『2008～2013 リンパ球増殖倍率の分布』

2 治療事例報告

『肺腺がん術後再発予防に効果がみられた例』

3 Research Papers

『笑いと免疫』

4 セミナーレポート

『8/23 東京～野口記念国際画像診断クリニック～』

5 シリーズ免疫細胞

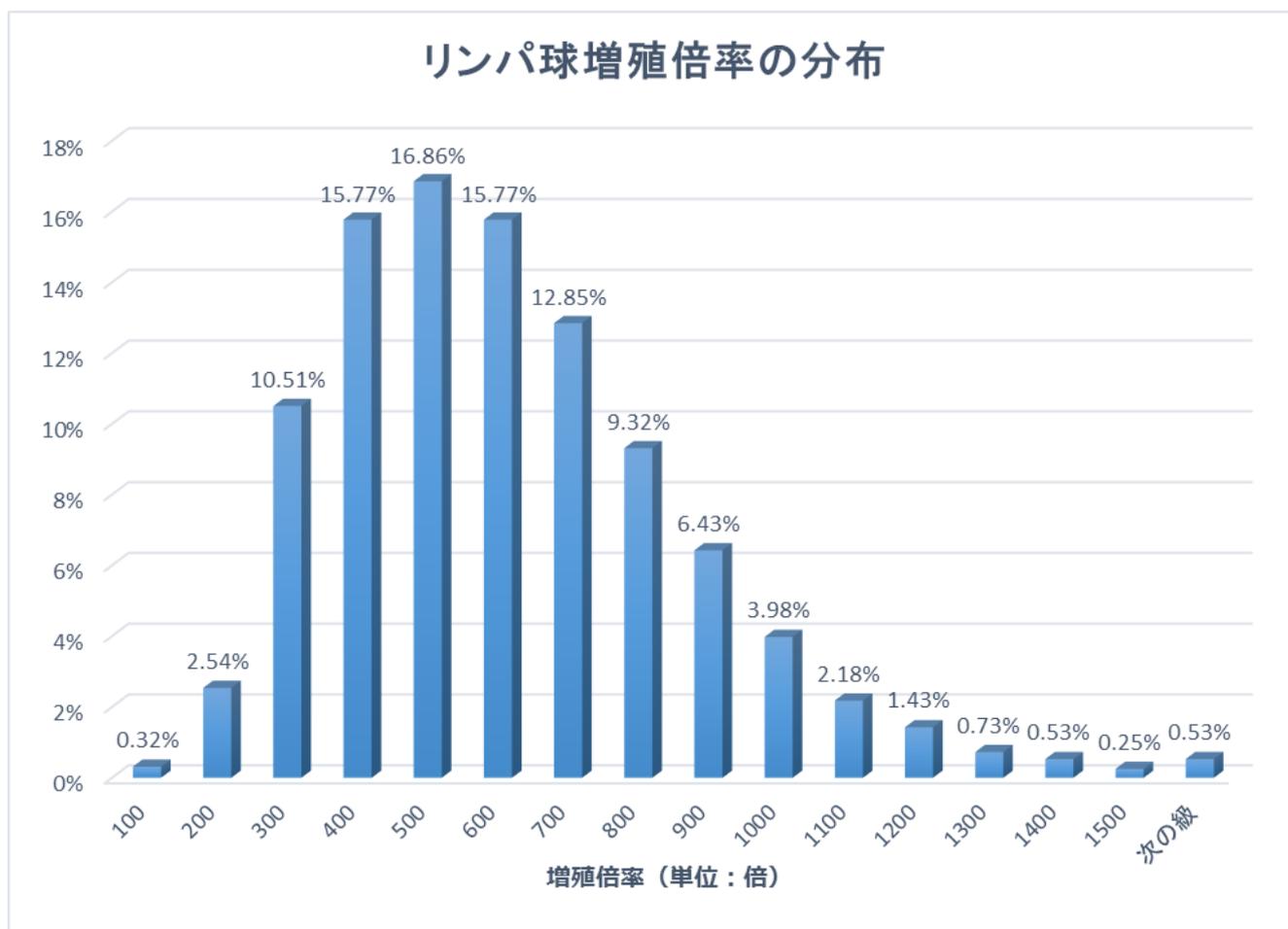
『 $\gamma\delta$ T細胞』

6 がん・免疫療法に関する記事抜粋

『がん生存率の検索システム改良版を公開－データベースを増強、30万症例に』

1 治療統計

『2008～2013 リンパ球増殖倍率の分布』



上のグラフは 2008～2013 年までに実施した培養のリンパ球の増殖倍率(点滴製剤中の総細胞数を植込み細胞数で割った数値)の分布を表しています。全培養の植込み細胞数の平均は、約 2350 万個となっており、この細胞を BAK 療法の特徴の 1 つである 100 億個まで増殖させるには、約 400 倍の増殖が必要となります。グラフからリンパ球の増殖倍率が 400 倍以上であった培養件数が全体の約 7 割を占め、多くの培養で総細胞数が約 100 億個まで増殖する可能性が高いことが分ります。

100 億個まで増殖している患者さんでは、体内の免疫状態が悪く、植込み細胞数が少ないケースや

細胞増殖の速度が緩やかに進むケースがありますが、採血の増量、培養期間の延長、培養工程の工夫などそれぞれの患者さんに合ったオーダーメイドの培養を実施してより増殖させた細胞を提供しています。

2 治療事例報告

『肺腺がん術後再発予防に効果がみられた例』

「事例 NO.6」

年 齢	70代
性 別	男性
原 発 部 位	左肺腺癌
再 発 ・ 転 移	なし
併 用 療 法	化学療法

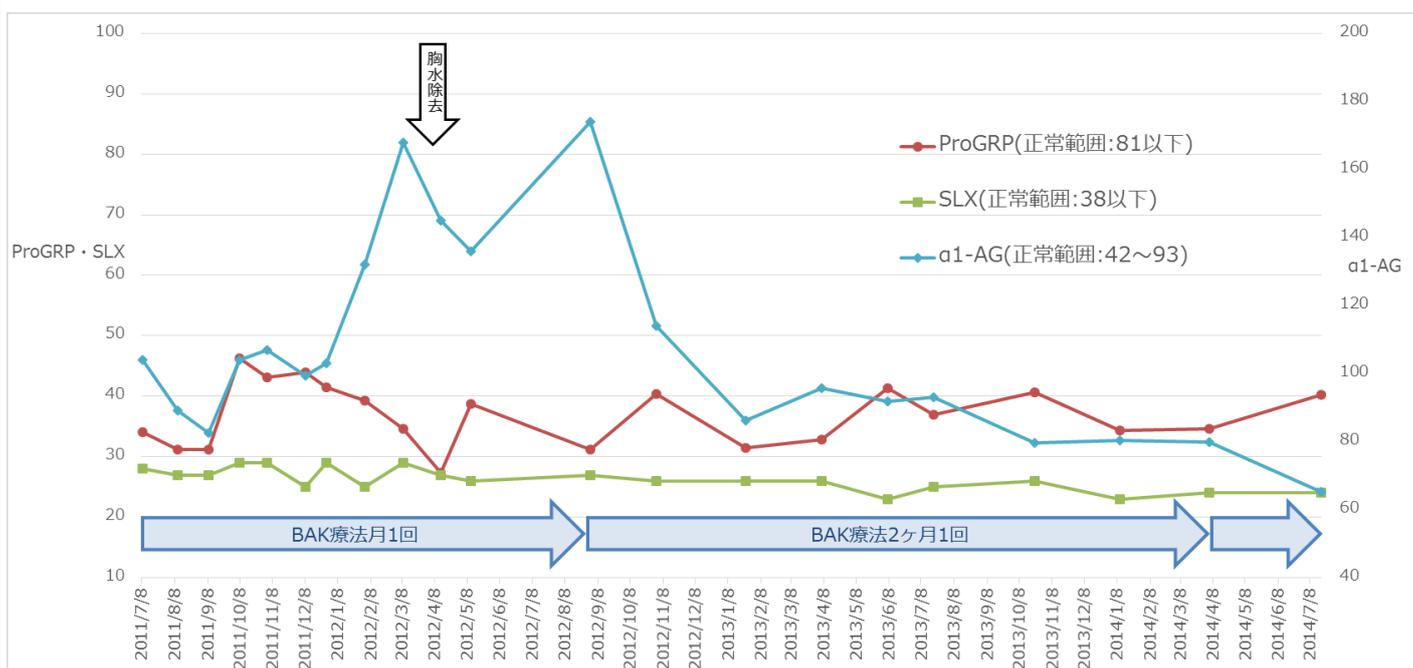
2011年2月に動脈奇形を調べる為に血管造影検査を実施したところ、左肺がんが診られ、ステージⅡAと診断された。同月に胸腔鏡下左肺上葉切除術を実施し、同年4月から6月まで抗がん剤(アリムタ、カルボプラチン)3クールを実施した。同年7月からBAK療法を月1回のペースで開始した。BAK療法1回目には、抗がん剤の影響による悪心が少しあったが、食事は摂取でき、腫瘍マーカーは正常範囲内であった。同年9月にCT検査を実施し、再発所見は見られなかった。2012年3月に左胸水に貯留が見られた為、胸腔ドレナージを施行。同月にCT検査を実施したが、再発所見はなかった。経過良好である為、同年8月より2ヶ月に1回のスケジュールに変更し、6ヶ月毎にCT検査を実施

血液検査値

検査項目	初回値	最新値
ProGRP(pg/ml)	34	40.2
SLX(U/ml)	28	24
α1-AG(mg/dl)	104	65.2

することとした。2013年3月及び10月のCT検査において、再発・転移所見は見られず、体調も良好な状態を維持していた。2014年2月で肺癌術後、3年が経過したが、胸水は見られるものの胸腹部CT検査に再発・転移所見はない。また、頭部MRIでも異常はなく、今後のBAK療法についても21回目の治療より3ヶ月に1回を希望された。同年8月のCT検査においても再発・転移所見は見られておらず、治療も継続中である。

免疫を抑制するα1-AG値は若干高い時期も見られたが、正常範囲に戻っており、腫瘍マーカーも正常範囲内で推移しており、再発転移に対し、十分にコントロール出来ている一例である。



Research Papers

『笑い免疫』

最近、笑い免疫について特集した雑誌やTVを良く見かけるようになった。中には効果を誇張して伝えているものもあるが、科学的根拠を基に研究論文として発表されているものも少なくない。

そもそも、笑いの効果が初めて脚光を浴びたのは、1970年代にNorman Cousinsが自らの病気であった難病の膠原病(硬直性関節症)をビタミンCの投与と共に笑いを治療に取り入れることで快復したというエピソードを発表してからである¹⁾。笑うことが実際に人体に良い影響を及ぼしていることを証明する研究が欧米を先駆けに、日本においても実施されている。

楽しい笑いは筋骨格系、循環器系、呼吸器系、潤化器系、内分泌系、神経系、免疫系など全身に影響を与え、非常によい効果をもたらすことが報告されている。吉野らは26名の女性関節リウマチ患者に1時間余り落語を聞かせて笑いを体験させ、笑い体験の前後に気分をFace scale法、疼痛度をVisual analogue scale法で調査し、同様に笑い体験の前後に採血を行った。疼痛度は落語の前後で有意に減少し、かつ疼痛の軽減と関係のあるβ-endorphinの増加(3.9±1.1pg/mlから4.3±1.7p

g/ml)、methionine-enkephalinの有意な増加(7.35±3.72pg/mlから10.61±6.90pg/ml)が認められたと報告している²⁾。また、伊丹らは、CD4/CD8比については、体験前に基準値より低かった4例は体験後に上昇を示し、体験前に基準値より高かった4例は下降を示した。基準値内であった11例は変化が様々であるが、基準値内の変化であった。同時にCD4/CD8比が笑い体験によって基準値内に向け正常化を示すことが示された。さらに、18例中14例がNK細胞活性の上昇を示したと報告している³⁾。

このように、笑いには免疫状態を活性化、正常化する効果があるが、健常者を対象としたものが多く、患者に対する有効性についてさらに検証する必要があると考えられる。

引用:岡山大学医学部保健学科紀要,17:1-8,2007
『健康における笑いの効果の文献学的考察』

1)Norman Cousins (1976),Anatomy of an Illness (as Perceived by the Patient),New England Journal of Medicine, 295:1458-1463

2)吉野禎一,中村洋,判治直人,黄田道信:関節リウマチ患者に対する楽しい笑いの影響.心身医学,36:559-564,1996

3)伊丹仁朗:笑い免疫能.心身医学,34:566-571,19

笑いの身体的効果

報告者	発表年	対象疾患	笑い体験	効果
伊丹	1994	健康人含む通院治療中患者(n=19)	漫才、漫談、喜劇	β-endorphin 増加、NK 細胞活性上昇、CD4/CD8 比改善
吉野	1996	関節リウマチ(n=26)	落語	β-endorphin 増加、IL-6 の低下、ACTH の減少など
新田	1998	健康な成人女性(n=6)	お笑いビデオ	睡眠パターンの改善など
西田	2001	健康講座参加者(n=27)	講演、落語	NK 細胞活性の上昇
Takahashi	2001	健康な成人男性(n=21)	コミックビデオ	NK 細胞活性の上昇、NK 細胞数の増加
木俣	2001	アトピー性皮膚炎(n=8)	お笑いビデオ	アレルギーによる膨疹、紅斑反応の縮小
Sakuragi	2002	健康な成人女性(n=10)	コメディ映画	自律神経系への影響
田中	2003	女子大生(n=10)	お笑いビデオ	NK 細胞活性の上昇、CD4/CD8 比の正常化
林	2003	2 型糖尿病患者(n=19)	漫才、講義、落語	食後血糖値上昇抑制

3 セミナーレポート

『8/23 東京～野口記念インターナショナル画像診断クリニック～』

BAK 療法を広く知って頂く活動として全国各地でセミナーを開催しています。

今回は BAK 療法提携医療機関の1つである野口記念インターナショナル画像診断クリニック(東京虎ノ門)で開催したセミナーの様子を紹介します。

野口記念インターナショナル画像診断クリニックは、『見えないがんを診つける』をコンセプトに画像診断、テロメスキャン[®]によるがんの再発予防・超早期発見、トモセラピー、免疫細胞療法など最先端のがん治療を提供しているクリニックです。今回は、クリニック院長で画像診断の専門医である佐藤俊彦先生に『あきらめるな！医師の「見立て」ですべてが変わる』というテーマで講演して頂きました。



「見立て」とは診断のことで、画像診断の違いによって選択できる治療方法が異なることをいくつかの例を挙げて説明されました。そして、医療における画像診断の重要性と最新機器を含めた画像診断機器を紹介されました。また、現在の最新機器であっても 5mm 以下のがんは画像では検出できないが、テロメスキャン[®]を用いれば、見えないがんを診つけることが可能とのことでした。テロメスキャン[®]とは、無害化したウイルスを利用して血

液中を循環しているがん細胞を蛍光させて測定する検査です。画像診断で再発所見が見られなかった患者さんにテロメスキャン[®]を実施したところ、血液 7.5ml 中に 6 個のがん細胞が発見されたケースや転移している患者さんにテロメスキャン[®]を実施して、血液中のがん細胞が無いことを確認し、がんの活動性を見極めることで治療方法を選択したケースが紹介されました。

佐藤先生は、画像診断やテロメスキャン[®]を用いてリスレーシング(再診断)し、患者さんに適した最良の治療法を選択することが重要と話していました。

BAK 療法に関しては、一般的な免疫細胞療法と異なり、NK 細胞や $\gamma\delta T$ 細胞を用いることでがんの目印を失ったがん細胞も攻撃でき、治療効果が実感できると説明されました。また、特に術後の再発予防と分子樹状細胞療法や遺伝子治療、トモセラピーなどとの併用において効果が高いと話していました。

がん治療においては、画像診断やテロメスキャン[®]などの高度な検査技術による間違いのない診断と患者さんの状態に合わせた治療法を選択する重要性を再認識させられたセミナーとなりました。

4 シリーズ 免疫細胞

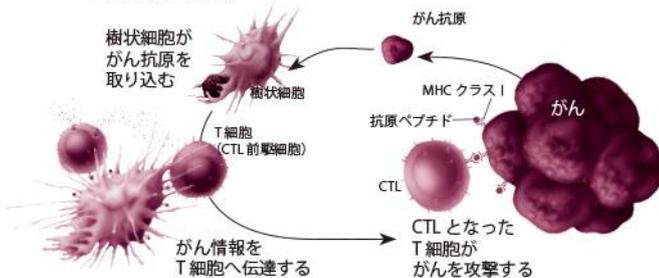
『 $\gamma\delta$ T細胞』

免疫細胞であるT細胞は大きく $\alpha\beta$ T(アルファベータテータ)細胞と $\gamma\delta$ T(ガンマデルタテータ)細胞の2つに分類されます。これは、T細胞受容体(T cell receptor:TCR)と呼ばれる細胞表面に存在し刺激を感知する構造の違いによって分けられます。T細胞の90%以上は $\alpha\beta$ T細胞で、 $\gamma\delta$ T細胞はわずか数%だけです。また、 $\alpha\beta$ T細胞の多くは胸腺で分化するのに対し、 $\gamma\delta$ T細胞は胸腺外で分化します。その為、 $\gamma\delta$ T細胞は、血液やリンパ組織に加え、生体防御の最前線である皮膚や粘膜にも分布しています。最前線で役割を果たせる理由として、 $\gamma\delta$ T細胞は、 $\alpha\beta$ T細胞とは異なる仕組みで異常細胞を攻撃することが挙げられます。

$\alpha\beta$ T細胞の一種であるキラーT細胞(CTL)は、樹状細胞などの抗原提示細胞から異常細胞の目印を受け取らなければ攻撃できません。

CTL (細胞傷害性T細胞) による、 がん抗原特異的な攻撃

樹状細胞の場合



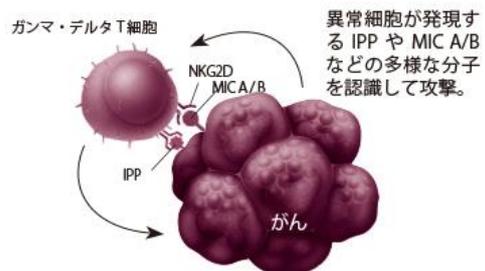
出典: <http://gan-mag.com/special/1285.html>

一方、 $\gamma\delta$ T細胞は、ストレスによって発現する分子であるイソペンテニルピロリン酸(IPP)や主要組織適合複合体 (MHC) クラス I 関連 A 鎖および B 鎖タンパク質 (MICA/B) など様々な異常物質を認識して早く直接的に攻撃することが可能です。この仕組みは、MHC クラス I 分子を消失したがん

細胞などの多様ながん細胞にも対応できます。

ガンマ・デルタT細胞による、 多様な抗原認識による攻撃

ガンマ・デルタT細胞の場合



出典: <http://gan-mag.com/special/1285.html>

このように $\gamma\delta$ T細胞は、異常細胞を攻撃する自然免疫としての役割を持っています。さらに、 $\gamma\delta$ T細胞の一部の細胞では、食作用により異常細胞の特徴を記憶して獲得免疫としても働き、自然免疫系と獲得免疫系の架け橋となると考えられています。

その他にも、 $\gamma\delta$ T細胞は感染早期にインターロイキン17(IL-17)という細胞間情報伝達物質を産生し、好中球やマクロファージへの橋渡しをすることも知られています。

BAK療法では、多彩な機能を有する $\gamma\delta$ T細胞も増殖して用いることで、様々ながん細胞に対しての高い傷害性を実現させています。

5 がん・免疫療法に関する記事抜粋

『がん生存率の検索システム改良版を公開－データベースを強化、30万症例に』

国立がん研究センター(国がん)は、がんの種類や進行度、患者の性別や年齢などを組み合わせて平均生存率を算出できるシステム「Kap Web(カプウェブ)」をバージョンアップし、19日からインターネット上で一般公開を始めた。2005年分までの症例6万件を新たにデータベースに追加。計30万人のがん患者の情報を基に、30以上のがん種の5年生存率を見ることができる。【烏美紀子】

Kap Webは12年に公開をスタート。▽がんの部位▽病期(進行度)▽年齢▽性別▽手術内容-などの条件ごとに、診断されてから1-5年後の平均生存率を確認できる。生存率は、「全国がん(成人病)センター協議会(全がん協)」に加盟するがん専門診療施設の1997年以降の症例を集めたデータベースから算出される。

今回のバージョンアップで、より正確な生存率が確認できるようになったほか、希少がんなど、これまでは症例不足で算出できなかった条件での検索も一部可能になった。さらに年度内をめぐり2006-07年のデータを加えたアップデートを予定している。

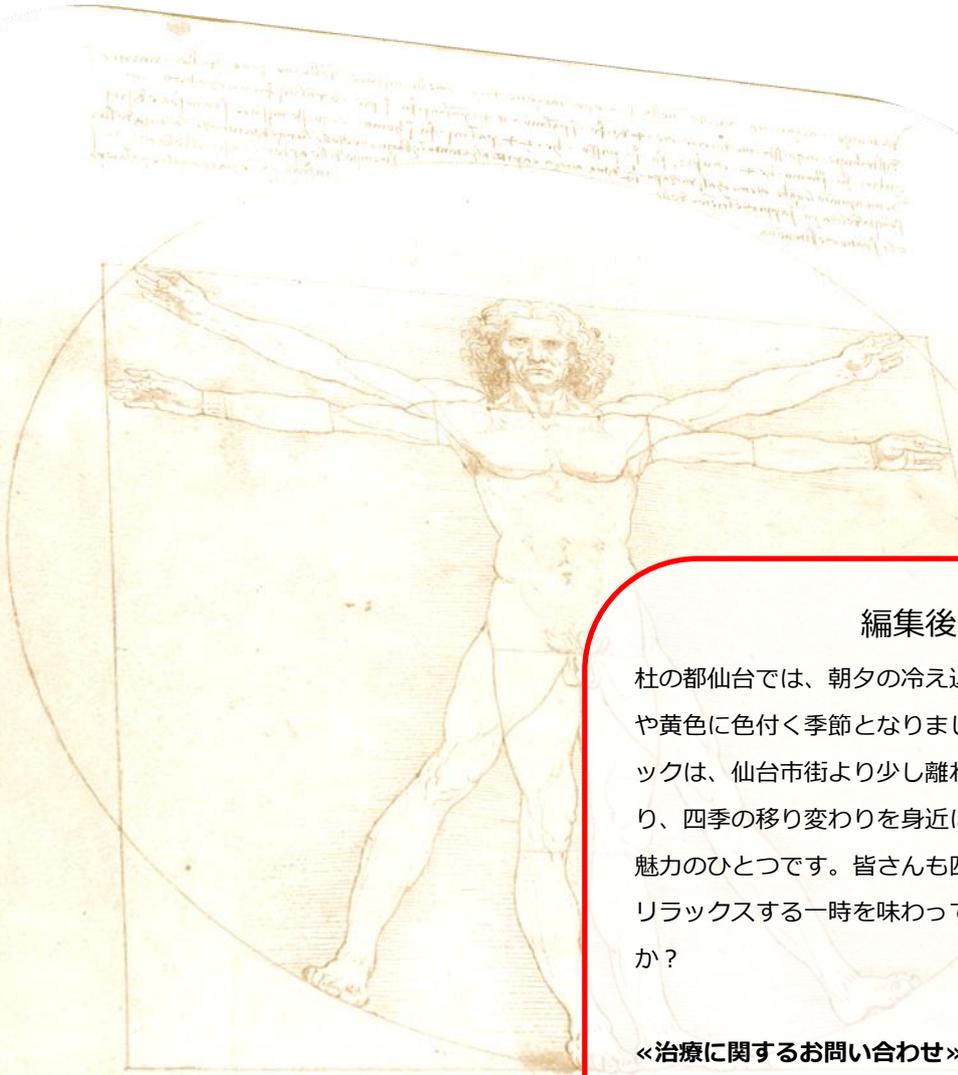
システム開発に携わった千葉県がんセンター研究所がん予防センターの三上春夫・疫学研究部長は、「全がんの7割が5年以上生存している。今や国民病となったがんの患者さんに、こういう数字がこの統計から出てくる。がん登録が何の役に立つのかという問いに対する一つの答え」と説明。国がんの堀田知光理事長は、「特に働き盛りの年代の患者さんが、がんと診断されたのを理由に仕事を

辞めてしまう人が多い中で、辞めなくても大丈夫ですよというメッセージを伝える上でも助けになると思う」と述べた。

医療介護CBニュース 9月19日

Kap Web HP(全がん協加盟施設の生存率共同調査 全がん協生存率)

<https://kapweb.chiba-cancer-registry.org/>



編集後記

杜の都仙台では、朝夕の冷え込みも著しく、木々も赤や黄色に色付く季節となりました。きぼうの杜クリニックは、仙台市街より少し離れた自然豊かな高台にあり、四季の移り変わりを身近に感じられるところが、魅力のひとつです。皆さんも四季折々の自然に触れ、リラックスする一時を味わってみてはいかがでしょうか？

«治療に関するお問い合わせ»

きぼうの杜クリニック

〒989-3212 仙台市青葉区芋沢字権現森山 82-14

Tel:022-343-7021 Fax:022-277-6034

«Liens に関するお問い合わせ»

BRI 生物製剤研究所(きぼうの杜クリニック併設)

〒989-3212 仙台市青葉区芋沢字権現森山 82-14

Tel:022-343-0386 Fax:022-277-1575

E-Mail:t-takahashi@symbic.jp

担当:高橋