

腫瘍免疫の研究が最近急速に進歩しているのは皆さまよくご存じのことと思います。さらにその進歩がこの数年で成果として結実しつつあるのもすでにご承知でしょう。日本バイオセラピー学会の第28回学術集会総会を2015年12月3日(木)、4日(金)に埼玉県川越市にて開催させていただくこととなりました。本年のテーマを「Back to Virchow, 宿主の炎症病態に迫る」といたしました。かねてから長きにわたって研究されてきた免疫抑制、栄養障害、QOLなどの多くの重要な Host Factor が癌患者で出現している炎症の病態に深く関連することが知られるようになってきました。すなわち何ら

ったので、その後の維持療法としてLAK細胞の動注療法を維持療法として施行しておりました。5年間治療をこのようにして行って増悪を止めることができておりましたが注入のたびに発熱が出現するようになり、ポートの感染と考えると再挿入などを行いました。しかしながら発熱が出現したところから肝転移の持続的な増大を認め、炎症を認めない時期にもさらなる悪化に至り癌死に至りました。

その後腫瘍免疫の研究をほそぼそと行ってきました。ある時期に、動物実験で得られていた免疫療法の効果が臨床で得られないので免疫抑制の研究を開始いたしました。癌患者さんの血中の免疫抑制サイトカインやリンパ



“癌と炎症”にフォーカス！ 第28回日本バイオセラピー学会学術集会 総会を前に

柴田 昌彦

埼玉医科大学国際医療センター 消化器腫瘍科
第28回日本バイオセラピー学会学術集会総会会長

の方向で炎症を制御することが免疫療法の効果を増強すると考えられ、今回のテーマといたしました。

私たちは貴重な症例を経験しました。直腸の悪性黒色腫で受診し、初診の時点で多発性の肝転移を認めておりました。私たちは手術を先行させ、そののちに化学療法と免疫療法を行うこととしました。まず Miles' 手術を行い、同時に固有肝動脈に動注カテーテルを留置して腹壁にポートを留置いたしました。皮膚科と相談して化学療法を施行した後、手術で得られた腫瘍細胞を用いて TIL (tumor infiltrating lymphocytes) を採取して肝動注免疫療法を行いました。当時は LAK (lymphokine activated killer) による治療もまた肝転移に対して動注療法が効果的であ

球の産生サイトカインを検討すると、IL-6、IL-10、TNF α の濃度は上昇して進行とともに高値となることがわかり、IL-6やIL-10のリンパ球産生も増強されていて健常人に比してIL-2の産生が低いことがわかりました。また可溶性のIL-2受容体、TNF受容体の血中濃度が高く、さらにIL-1受容体拮抗物質の濃度が上昇しておりました。これらすべての濃度はリンパ球の幼若化能で見る細胞性免疫能や患者さんの栄養状態と有意に負の相関を示しました。すなわち、担癌宿主では炎症性サイトカインのみならず抗炎症性サイトカインの産生が高度で、侵襲で観察されるSIRS (systemic inflammatory response syndrome)、CARS (compensatory inflammatory response syndrome)、

MARS (mixed anti-inflammatory response syndrome) と同様な免疫病態として存在していることがわかりました。すなわち炎症に対する複雑な反応が併存して免疫抑制が誘導されていると考えられました。ここに至り、先にご紹介しました症例では感染に伴う炎症により免疫抑制が生じて免疫療法の効果が失われたのではないかと気づかされたわけです。さらに最近では潰瘍性大腸炎やリウマチ様関節炎のような自己免疫性疾患における炎症の発現に重要とされる IL-17 の産生が癌患者で高度であることや、近年癌免疫療法の最大の障害ともされる骨髄由来免疫抑制細胞 (MDSC, myeloid-derived

Bevacizumab のような VEGF の制御が可能となる分子標的薬剤も細胞性免疫能の改善効果が証明されつつあるようです。「癌と炎症」は発癌を含めてとても古くから研究されてきたテーマです。近年進歩の著しい免疫療法が炎症の制御という併用療法を行って効果が増強するという新しいエビデンスが近い将来に実現すると実感しています。



図1 第28回日本バイオセラピー学会学術集会総会のご案内 <http://jsbt.org/soukai-announce>

suppressor cells) は炎症によって誘導・増強されることがわかっていますが、炎症によって産生される血管内皮増殖因子 (VEGF, vascular endothelial growth factor) もまた MDSC の活性化の重要な因子となっているとの事実が確認されています。最近では両方とも癌患者で上昇しており、互いに相関していてこれらが高い患者さんでは予後が不良であることがわかりました。

どうかこれまでの研究結果を見直してみてください。「炎症」との関連がどこかで見つかるような気がいたします。以上のようなエビデンスを背景に、現在ではすでに多くの抗炎症治療の試みが報告されています。COX-2 阻害薬、NF κ B 関連薬剤、炎症制御を目的とした栄養療法などのほかに

今回の学術集会では、この領域では著名な Queen Mary University of London のその名も Cancer and Immunology 部門の Fran Balkwill 教授をお呼びして招請講演をお願いしております。「古都川越」は江戸時代の街並みの残る落ち着いた街です。癌病態にご興味のある先生方、春は日本癌病態治療研究会に、秋は日本バイオセラピー学会に出席して一緒に語り合おうではありませんか。まだ会員でない方は当日でも入会可能ですのでぜひお出掛けください。心よりお待ちしております。

どうぞよろしくお願いいたします。