

5) 右傍精巣横紋筋肉腫，多臓器転移症例に対する末梢血幹細胞移植併用高用量化学療法  
の経験

西山 勉・照沼 正博 (厚生連長岡中央  
総合病院泌尿器科)  
片山 靖士 (小千谷総合病院  
泌尿器科)

症例は21歳男性。1994年12月2日右精巣腫瘍の診断で小千谷総合病院で右精巣摘除術を受けた。病理診断は横紋筋肉腫 (embryonal type) であった。1995年6月19日の精査では再発を認めなかった。1995年7月に咳が出現。8月3日に呼吸困難が出現し、小千谷総合病院を受診した。多量の胸水を伴う肺転移を指摘され、今後の治療を目的に長岡中央総合病院を受診した。入院時のPSは4で、呼吸困難を高度に認めた。右胸腔ドレナージにて3,500 mlの胸水をドレナージした。傍精巣横紋筋肉腫，肺，肝，後腹膜リンパ節転移の診断で、1995年8月7日からMAID療法 (Mesna 2,500 mg/m<sup>2</sup>×4 days, DOX 20 mg/m<sup>2</sup>×3 days, IFM 2,500 mg/m<sup>2</sup>×3 days, DTIC 300 mg/m<sup>2</sup>×3 days) を4コース施行した。MAID療法後 good PR となった。1995年11月4日からHDCT (VP16 200 mg/m<sup>2</sup>×4 days, THP 40 mg/m<sup>2</sup>×2 days, CPM 60 mg/kg×2 days, MESNA 60 mg/kg×2 days, CBDCA 400 mg/m<sup>2</sup>×2 days) を行った。1995年11月12日にPBSCTを施行した。CFU-GM数で1.12×10<sup>5</sup>/kgを移植できた。移植後、白血球数>1,000に回復するのに12日、血小板>5×10<sup>4</sup>に回復するのに21日であった。施行後、CRとなった。しかし、HDCT後8ヶ月で再発 (後腹膜リンパ節転移) した。化学療法を行うもNCであった。1996年9月から照射 (56 Gy) を行い、その後、VP-16の経口投与を行っているが、1997年1月13日現在坦癌生存中 (外来通院中) である。【結語】右傍精巣横紋筋肉腫，多臓器転移症例に対する末梢血幹細胞移植併用高用量化学療法を経験したので報告した。予後不良が予想される症例には2回の高用量化学療法も考慮する必要があると思われる。

6) Gene-modified tumor vaccine によって誘導される宿主抗腫瘍免疫応答

吉澤 弘久・田中 洋史  
各務 博・田中 純太  
若林 昌哉・鈴木 栄一  
荒川 正昭 (新潟大学第二内科)

近年の遺伝子導入法の進歩とともに、悪性腫瘍に対する遺伝子療法の研究が盛んに行われている。現在の遺伝

子療法モデルの多くは、癌抑制遺伝子導入による脱癌化、担癌宿主内における抗腫瘍免疫応答を増強し、腫瘍の排除を狙うもの、薬剤感受性遺伝子や毒素遺伝子を癌細胞に導入し、直接癌細胞を排除する3つの strategy に大別される。新潟大学第二内科では、これまでに担癌宿主由来のT細胞を in vitro で抗 CD3 モノクローナル抗体 (Anti-CD3 mAb)/IL-2 で刺激培養することにより、効率良く腫瘍感作T細胞を誘導できることを報告してきた。より効率良く腫瘍感作T細胞を誘導する方法の確立を目的として、各種サイトカイン、抗原認識に関与する分子を遺伝子導入により腫瘍細胞に発現させ、これら遺伝子導入腫瘍を用いた癌ワクチン療法を養子免疫療法に応用した。Extra-chromosomal expression vector である BMGNeo, BCMGSNeo に IL-2, IL-4, IL-6 の cDNA を挿入し、各サイトカインの発現ベクターを作成した。C57BL/6 マウス由来の線維肉腫である MCA 腫瘍に、これら発現ベクターを導入し、サイトカイン発現腫瘍を作成した。これらサイトカイン発現腫瘍、親腫瘍を B6 マウス皮下に接種し、その腫瘍所属リンパ節細胞を in vitro で anti-CD3mAb/IL-2 により活性化し、エフェクター細胞を誘導した。エフェクター細胞を親腫瘍の肺転移モデルに移入し、抗腫瘍効果を検討した。その結果、IL-2 遺伝子発現腫瘍による腫瘍ワクチンは、担癌宿主内の腫瘍感作T細胞の前駆細胞を効率良く prime し、養子免疫療法の抗腫瘍効果を増強させることが明らかとなった。IL-2 遺伝子発現腫瘍の所属リンパ節細胞の T cell receptor diversity を検討したところ、in vitro での活性化後、TCR V β8 陽性細胞比率の有意な上昇を認めた。この細胞群を肺転移マウスへのエフェクター細胞移入直前に除去すると、抗腫瘍効果は消失することより、この細胞群が主たるエフェクター機能を担っていることが明らかとなった。

また、このように腫瘍特異的T細胞を誘導する過程において、近年、costimulatory molecule としての B7 分子の機能が注目されている。同様に B7-1, B7-2 分子発現腫瘍を作成し、これら発現腫瘍による宿主抗腫瘍免疫応答とその他の associate molecule とのかかわり、抗腫瘍エフェクターT細胞の単離法について現在検討中であり、preliminary な結果についても呈示する。