

《女性研究者等研究支援成果報告 概要・要旨》

＜課題名＞

神経芽腫に対する MIBG 内照射によるアブスコパル効果の検討

＜代表者所属・職名・氏名＞

金沢大学小児科 特任助教 黒田梨絵

＜研究成果要旨＞

本研究は予後不良疾患である高リスク群神経芽腫に対する MIBG 内照射の有効性および MIBG 内照射によるアブスコパル効果、すなわち抗腫瘍免疫反応増強効果の有無を明らかにすることを目的とし MIBG 内照射を行なった症例の免疫学的解析を行なった。

1) 神経芽腫に対する MIBG 内照射の臨床的効果の確認

本研究申請書作成時よりも症例数が増え、標準治療に大量 MIBG 追加治療を行った初発高リスク群神経芽腫症例が 20 例に達した。そのため、全症例の予後解析を改めて行なった。現在までに再発は 4 例のみで 3 年以内の死亡例は認めておらず、症例数を増やしての検討でも 3 年無増悪生存率(EFS) 80%, 3 年全生存率 100%と、標準治療での成績(3 年 EFS 36.5%, 3 年 OS 69.5%)と比べて良好な成績であり、大量 MIBG 治療追加の有効性が示された。

2) 神経芽腫症例の MIBG 内照射前後での免疫学的評価

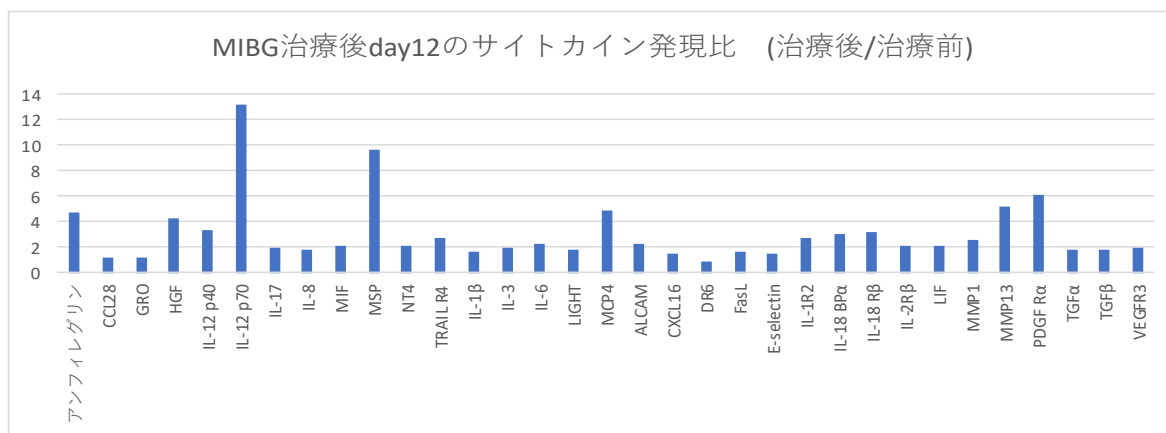
MIBG 内照射を受けた神経芽腫症例 4 例に対して免疫学的検索を行った。MIBG 治療前と治療後 day11-12(大量化学療法投与直前)の値を比較検討した。

① MIBG 内照射前後の末梢血細胞に関してフローサイトメトリーを用いて解析した。

リンパ球活性化マーカーである HLA-DR, メモリーT 細胞のマーカーである CD45RO, Th1 細胞のマーカーである CCR5 の発現増強および炎症性単球(CD14+HLA-DR+CD16+)の割合増加を認めた。短期的な治療効果判定では、細胞活性化を顕著に認めた 2 症例において画像上で評価可能な腫瘍縮小効果を認めた。

② ①で最も変化を認めた症例 1 において、MIBG 治療前および治療後 day11 の血

清を用いてサイトカインアレイアッセイにより 174 種類のサイトカインのスクリーニングを行った。治療後に上昇していた主なサイトカインを下記に示す。治療前の発現と比較して様々なサイトカインの上昇を認め、細胞解析の結果と矛盾しない結果となった。また治療前には検出感度以下であった TNF α , IFN γ , IL-1 α が治療後では検出された。



以上より MIBG 治療後に免疫賦活化が起こっていること、また治療効果が高い症例ではより強い免疫賦活が認められることが推測された。今後、さらなる症例数を積み重ねることにより、本仮説を立証していきたい。