



Title	プロカインアミドによるワクチン効果の増強
Author(s)	青木, 康彰
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34660
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【1】

氏名・(本籍)	青木 康彰
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 6795 号
学位授与の日付	昭和 60 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 外科系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	プロカインアミドによるワクチン効果の増強
論文審査委員	(主査) 教授 小野 啓郎 (副査) 教授 加藤 四郎 教授 北村 旦

論文内容の要旨

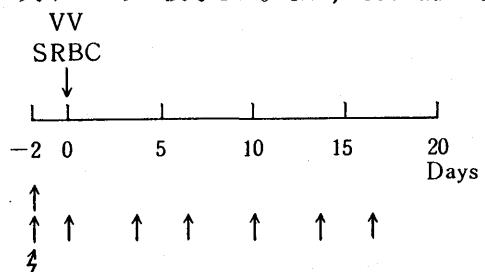
(目的)

従来マウスの抗腫瘍免疫療法の実験などにおいて、サプレッサー T 細胞を抑制して免疫能を高めるために、X線照射やサイクロフォスファミドの投与が行われてきた。しかし、この方法は限られた実験系でのみ可能で、人間に応用することは困難だった。そこで、人間にも使用可能なサプレッサー T 細胞の阻害方法を開発し、動物実験でのみ可能であった抗腫瘍免疫療法などを臨床応用へ発展させることを目的とした。特に、本研究では、antibody-dependent な系においてプロカインアミド (PA) が X 線照射やサイクロフォスファミドにかわり得るか否か明らかにするため以下の実験を行った。

(方法ならびに結果)

実験系として、加藤らの vaccinia virus (VV) による抗腫瘍免疫誘導の系の sensitizing のステップをモデルとした。実験には、7 週令オス C 3H / He マウスを用いた。抗原として羊赤血球 (SRBC) と VV を接種した。SRBC 及び VV で免疫したマウスに 4 種の投与量 (50, 100, 250, 500 µg / body) の PA を 1 回 (Group I), もしくは週 2 回 (Group II), 図の矢印のように投与した。また、150 rad の X 線照射群 (Group III) と免疫以外は無処置の Control 群も設けた。

これらのマウスを用いて抗 SRBC Plaque Forming Cells (PFC), 抗 VV 抗体価, 抗 SRBC 抗体価に関する各群の効果を比較した。



1. 病理学的変化

各群とも体重の変化はなかった。脾重量については、X線照射群のみ減少がみられた。脾細胞数もX線照射群では、有意に減少していた。PA投与群では、Controlと差はなかった。

2. 抗SRBC PFC

PFCはJerneらのdirect methodで求めた。免疫後5日で各群のPFCに及ぼす効果は最大となり、その後は各群のPFCは著明に減少し、群間の有意差を認めなかつたので、免疫後5日目のPFC数を比較した。

PA1回投与群では、 $50\text{ }\mu\text{g}$ 投与群がControlの2.3倍と有意の増加を認めたが、その他の群では増加を認めなかつた。

PA週2回投与群でも、 $50\text{ }\mu\text{g}$ 投与群がControlの2倍だが有意の差ではなく、その他の群では増加を認めなかつた。

X線照射群では、Controlの61%だったが、有意の差ではなかつた。

PFCの増加は、PA $50\text{ }\mu\text{g}$ 投与群で著明に認めた。

3. 抗VV抗体価

抗VV抗体価は、蛍光抗体法により求めた。Control群の抗体価は免疫後20日目まで徐々に上昇した後プラトーとなつた。各群の差が最も著しかつた免疫後20日目の抗体価を比較した。

PA1回投与群では、 $50\text{ }\mu\text{g}$ 群でControlの8倍の上昇を認め、 $100, 250, 500\text{ }\mu\text{g}$ 群もControlの4倍、2倍、4倍の上昇を認めた。 $250\text{ }\mu\text{g}$ 群以外は、有意の上昇だった。

PA週2回投与群では、 $50\text{ }\mu\text{g}$ 群でControlの2倍だったが、その他では上昇を認めなかつた。

X線照射群では、Controlの4倍だったが、有意差はなかつた。

抗VV抗体価の上昇は、PA $50\text{ }\mu\text{g}$ 1回投与群で最も著明に認めた。

4. 抗SRBC抗体価

抗SRBC抗体価は、Hemagglutination法により求め、抗VV抗体価と同様に免疫後20日目の値を比較した。

PA1回投与群では、 $50\text{ }\mu\text{g}$ 群でControlの4倍の上昇を認めたが、その他の群では上昇を認めなかつた。

PA週2回投与群では、どの群も有意の上昇を認めなかつた。

X線照射群でも有意の上昇を認めなかつた。

抗SRBC抗体価では、PA $50\text{ }\mu\text{g}$ 1回投与群で著明な増強効果が認められた。

(総括)

適当な投与量、投与法のPAによる抗体産生系の増強作用は、X線照射よりも優れていた。

PAは、現在臨床的にも抗不整脈剤として使用されている薬剤であり、今後抗腫瘍免疫療法の臨床応用や、一般のワクチン療法の効果増強に役立つと考えられる。

論文の審査結果の要旨

本論文は、抗腫瘍免疫療法の臨床応用のために、人間に使用可能なサプレッサーT細胞抑制手段の開発を目的としたものである。抗不整脈剤であるプロカインアミドとX線照射のサプレッサーT細胞抑制作用を羊赤血球とワクシニアウイルスに対する抗体産生で比較検討している。その結果、プロカインアミドの至適投与により、羊赤血球に対するブラック形成細胞数、血中抗体価にも、ワクシニアウイルスに対する血中抗体価にも、X線照射より強い増強作用が認められた。本研究は、ワクチン効果増強の新しい方法をみいだしたところに独創性があり、学位論文にふさわしいと考えられる。