

高齢女性にみられた乳癌患者の2症例

金沢市丸の内病院

長谷田 祐作 他2名

富山医科薬科大学

津田 基晴, 山本 恵一

はじめに

手術拒否のため保存的治療を余儀なくされた高齢女性乳癌患者の2症例に対し、それらの全身状態より、また経口摂取が必ずしも充分かつ継続的に行ない得ない状態であったことも考慮してBRM(O K432)の投与を4ないし5年間行なった成績について報告、会員諸兄の参考に資したいと思う。

症例1, H. S. (入院時78才, 都市的地域在住者)。動脈硬化症, 心筋硬塞等の基礎疾患をもっていたのが1年後に右乳癌, 大きさ3cm×4cm, T2NoMo stage 2が発見された。その外科的治療に関し患者ならびに家族の同意が得られず化学療法を行うについても経口服薬, 食餌摂取にあたって信頼できない点があったため, O K432注射投与による病勢進行の抑止を計画した。投与量は1回2KE, 隔日週3回とした。通常は週1~2回の投与とされているが, 本剤の単独投与である点から回数をふやした。なお本剤の治療は本年4月の新薬価規準改定前に行ったものであることを御諒解いただきたい。第1表に示すように生化学検査所見では貧血のほか特記すべき異常は認められなかった。第1図の胸部写真の左半は入院時, 右半は乳癌発見時に近く撮影のもので肺転移巣はまだ認められない。第2図は症例1, 2の穿刺細胞診と生検組織像で両者とも乳癌であることが確認されている。

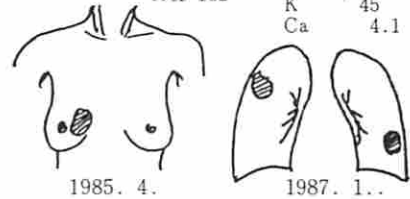
症例1, H. S. 83(死亡時)♀

発病

主要疾患	心筋硬塞・心不全	1982. 3.
	脳動脈硬化症・高血圧	1982. 3.
	気管支炎	1988. 4.
	右乳癌	1983. 5.
	転移性肺腫瘍	1985. 10.
死亡年月		1988. 6.

検査所見

R. 340×10^4	TP 7.1	T-chol 166
W 7700	A/G 1.2	TG 114
Hb 9.2	ZTT 24.2	BUN 28.9
Ht 30.2	TTT 5.8	Creat 1.0
Ht 34.3×10^4	GOT 18	Na 133
	GPT 16	Cl 104
	ALP 132	K 45
		Ca 4.1



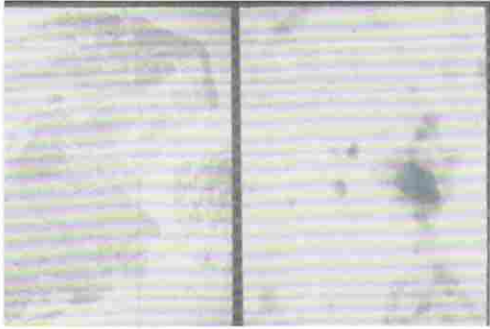
OK 432 2KE 3/W 1984.1.—1988.4.
(4y 3m)

第1図

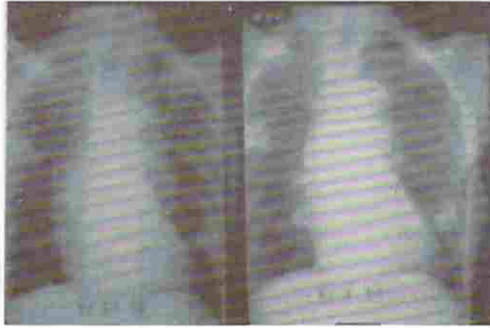


患者は乳癌治療開始後5年1月で83才で心不全のため死亡した。死亡時においても第3図に示す胸部写真のように経過中に生じた両肺転移巣の大きさは殆んど変わらず、また右乳房原発巣の触診上の大きさも発見時と変わらない状態を維持した。

第4図



第5図



症例2, T. M. (1980年入院時83才, 農村的地域在住者)。老衰等の理由で入院, 5年目に大きさ3cm×3.5cmT2NoMo stage IIの右乳癌が発見された。症例1と同様手術を承諾しなかったため保存的治療を計画した。乳癌発見当時の生化学検査所見は第2表に示すように肝障害を認めており, 強力な化学療法を避け, 症例1にあわせOK432の単独投与とした。本例は症例1よりも更に10才も高令のため投与量を1回1KEとし, 週3回投与した。

開始後3年目に心筋硬塞の発作を起し約1

ヵ月中断したが, その後は引き続き治療を継続している。治療開始から死亡時まで右乳房

症例2, T. M. 92(死亡時)♀		発病
主要疾患	心筋硬塞・心不全	1988. 4.
	尿路感染症	1988.11.
	胃潰瘍	1988. 7.
	貧血	1988. 7.
	右乳癌	1985. 8.
死亡年月		1989. 8.
検査所見		
R	340×10 ⁴	TP 6.4 T-cho1 150
W	3600	A/G 1.2 TG 74
Hb	11.4	ZTT 24.2 BUN 4.4
Ht	34.6	TTT 8.0 Creat 0.7
P1	18.4×10 ⁴	GOT 40 Na 138
		GPT 19 Cl 109
		ALP 242 K 2.7
		Ca 3.0
		
1988.1.		
OK 432 1KE 3/W 1985.1.—1989.6.		
(4y 5m)		

第2図



第3図



原発巣の悪化増大は見られず、また転移巣も生じなかった。ただし原発巣の縮小や退縮も認められていない。第4図は乳癌発見時、第5図は死亡前の胸部写真を示している。

考 按

乳癌は他臓器癌に比較し増殖速度の緩慢なものが多く経過・予後も症例によって、ひら

きがある。さらに加えて高齢者の場合は腫瘍の増殖が遅いということも言われている。

このような状況において、この報告のような乳癌非手術例の治療効果を正当に評価し論ずることは必ずしも容易ではない。

一方BRMの腫瘍抑制効果については、一部において著効例の報告もないではないが極めて例外的でありBRMで腫瘍が治癒するこ

表3(1) 主だったBRMの比較

	MVE-2	Poly ICLC	A/D Bgl	OK-432	Lentinan	Nor-MDP	MTP-PE in MLV	Thymosin F5	NED-137	IL-2
In vitro										
T-cell functions	0	0	-	+	0	+	0	++	0	+
NK activity	+	+	+	+	0	0	0	0	0	+
Macrophage-mediated cytotoxicity	0	+	+	+	0	+	+	0	0	+
In vivo										
T-cell functions	+	+	+	+	+	++	0	++	+	++ or -†
NK activity	+	+	+	+	+	0	+‡	0	0	+
Macrophage-mediated cytotoxicity	+ / 0	++	+	+	0	+	+	0	0	+

0=addition of BRM had no effect on effector cell function; -=addition of BRM depressed effector cell function; and +=addition of BRM stimulated effector cell function.

† High IL-2 levels depressed cytotoxic T-cell activity, while low doses stimulated such activity.

‡ NK activity noted only in lungs and liver but not in spleen, peritoneal cavity, or blood.

表3(2) BRMのeffector細胞活性および治療効果の比較

Agent	NK activation (spleen)	Macrophage activation	T-cell stimulator in vitro	T-cell adjuvant activity	Nonspecific immunoprophylaxis	Therapeutic activity
MVE-2	+	+ / 0	0	+	+	0
Poly ICLC	++	++	0	++	+	++
A/D Bgl IFN	+	+	-	+	+	+
OK-432	++	+	+	+	+	+
Lentinan	+	0	0	+	+	0
Nor-MDP	0	+	+	++	0	+
MTP-PE in MLV	0 †	++	+	++	+	++
Thymosin F5	0	0	++	++	0	+
NED-137	0	0	0	+	0	0
IL-2	+	+	++	++ or -‡	+	++

+ =addition of BRM stimulated effector cell function; + / 0 =slight stimulation of effector cell function; 0 =addition of BRM had no effect on effector cell function; and - =addition of BRM depressed effector cell function.

† NK cell activity noted in the lungs and liver but not in the spleen, blood, or peritoneal cavity.

‡ High IL-2 levels depressed cytotoxic T-cell activity, while low doses stimulated such activity.

とは期待できないこと言うまでもないのである。

従って治療効果においては必ずしも有利でないOK432ではあるが、本症例に示された如く、その腫瘍免疫機作の発現において、他のBRMに較べて比較的均質に効果を及ぼし得ると考えられること、また第3表(1)(2)に示すようにNKactivityにおいて他の薬剤よりも勝れていると思われることから、本剤を投与し、その対象が乳癌、特に高令者のもので、その発育が緩慢である場合、その病勢抑止により患者の余命延長を期待することが可能ではないかと考えられた。すなわちOK432の単独投与にあつて、高令者乳癌非手術例の自然経過の延長を計る治療を行った次第であり、このような考え方に対しては当然批判も多いであろうと思われるが、わが国ではあまり例を見ない報告として敢えて提出したものである。

結 語

1. 症例1（発見時78才）、および症例2（同88才）女性の各右乳癌に対して患者（家

族）拒否により外科治療を行ない得ず、保存の治療によって死亡時（4年、および5年後、いずれも非腫瘍死）まで経過を追求した。

なお症例1は都市的地域居住者であり症例2は農村的地域居住者であったことを追記したい。

2. OK432を1～2KE、週3回投与し症例1では経過（2年）中、両肺転移を生じたが、症例2と同様に、死亡時まで4～5年間、原発巣の大きさはほとんど変らなかつた。

3. 症例1のごとく、経過中肺等への転移を生ずることもあるので、高令者といえども、一応原発巣の切除（単純切除）を行うことが望ましい。しかし本報告のようなBRMの投与は病勢の進行抑止に有効であることは否定できないと考える。

お わ り に

本報告は第一回日本老年医学会北陸地方会（平成2年6月23日）において口頭発表したものを参考資料として投稿したものであり会員諸兄の御批判を頂ければ幸甚である。