

平成30年6月6日現在

機関番号：31305

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2017

課題番号：26460900

研究課題名(和文) ヒト型結核菌熱水抽出製剤(アンサー)を用いた高齢者肺炎の新たな予防法の確立

研究課題名(英文) A pilot study examining the effect of Ancer for the prevention of elderly pneumonia

研究代表者

大類 孝(OHRUI, Takashi)

東北医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：90271923

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：放射線照射時の好中球減少抑制効果を有する結核菌熱水抽出製剤(アンサー)の高齢者肺炎の予防効果の有無につき検討を行った。

その結果、アンサー投与群では非投与群に比べ白血球の中でリンパ球数、ヘモグロビン値、血清蛋白濃度の低下の抑制効果が確認された。また、両群間の健康状態の比較では、アンサー投与群では風邪症候群が4名に、急性腸炎が2名に、尿路感染症が1名に認められ、一方、非投与群では、風邪症候群が2名に、急性腸炎が3名に、尿路感染症が1名に認められたがいずれも軽症で、両群間で有意差を認めなかった($P>0.10$)。また、両群に明らかな肺炎発症の患者を認めなかった。

研究成果の概要(英文)：We examined whether the Ancer has a preventive effect of elderly pneumonia. We registered 30 patients with early stage of prostate cancer who underwent radiation therapy for the treatment. Fifteen patients(Age 73.1 ± 5.4 years) with Ancer treatment were randomly selected and 15 patients(Age 73.7 ± 5.1 years) without Ancer treatment were selected for a control group. Both groups were followed for three years and medical check was performed during the study period. As a result, there were 4 patients with common cold, 2 patients with enterocolitis and one patient with urinary tract infection in the Ancer group. On the other hand, there were 2 patients with common cold, 3 patients with enterocolitis and 1 patient with urinary tract infection in the control group. There was no significant difference in the prevalence of those diseases($P>0.10$). There was no patient with pneumonia in both groups.

研究分野：呼吸器病学

キーワード：虚弱高齢者 高齢者肺炎 アンサー 白血球数

1. 研究開始当初の背景

肺炎は 2011 年から疾患別死亡の第 3 位を占め、肺炎で亡くなる患者の 95% が高齢者で占められる。高齢者における肺炎は難治性かつ易再発性で致死率も高く、その予防法の確立が急務である。

2. 研究の目的

結核菌熱水抽出製剤 (アンサー^R) は、ヒト型結核菌青山 B 株から抽出されたリポアラビノマンナンおよびその他のリポ多糖を主成分とし、現在臨床の現場では放射線療法の白血球減少症に対して造血促進効果が期待され使用されている。本研究で我々は虚弱高齢者を対象として、結核菌熱水抽出製剤投与が肺炎の予防効果を有するか否かの検討を行った。

3. 研究の方法

放射線療法を施行された早期の高齢前立腺がん患者を対象として、結核菌熱水抽出製剤投与群および非投与群の 2 群に分け、初めに採血検査で末梢血液像および血清蛋白濃度を測定し免疫ならびに栄養状態を評価した。その後、アンサーを投与後に投与群および非投与群で同じ採血検査を繰り返した。その後 2 年間にわたり外来診療において健康状態を調査した。

4. 研究成果

対象はアンサー^R 併用群 [n=15、平均年齢 73.1 ± 5.4 (SD) 歳、総アンサー^R 投与量 200 ± 70 μg] および非併用群 [n=15、平均年齢 73.7 ± 5.1 (SD) 歳] の 2 群に分割された。それぞれの群で、放射線治療の前および後の末梢血液中の総白血球数、好中球数、リンパ球数をカウントし、同時に赤血球系の指標としてヘモグロビン値を、また栄養状態の指標として血清総蛋白濃度を測定し、アンサー^R の免疫能に及ぼす効果について検討した。その結果、アンサー^R 投与群および非投与群の総白血球数は放射線治療前に比べて後ではそれぞれ - 1062 ± 1142 vs - 609 ± 782 / μl、好中球数は - 682 ± 1030 vs +341 ± 880 / μl、リンパ球数は - 505 ± 305 vs - 793 ± 414 / μl と、アンサー^R 投与群で好中球数の減少抑制効果は確認されなかったが、一方でリンパ球数の減少抑制傾向が確認された。また、ヘモグロビン値および血清蛋白濃度は、アンサー^R 投与群および非投与群でそれぞれ +0.2 ± 0.8 vs - 0.4 ± 0.9 g/dl および 0 ± 0.5 vs - 0.3 ± 0.5 g/dl と、アンサー^R 投与群で貧血および蛋白濃度低下の抑制傾向が確認された。

健康状態の評価では、アンサー^R 投与群では風邪症候群が 4 名に、急性腸炎が 2 名に、

尿路感染症が1名に認められ、一方、アンサー非投与群では、風邪症候群が2名に、急性腸炎が3名に、尿路感染症が1名に認められたがいずれも軽症で、両群間で有意差を認めなかった($P > 0.10$)。また、いずれの群においても明らかな肺炎発症の患者は認められなかった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 3 件)

1. Hasegawa K, Tagawa M, Takagi K, Tsukamoto H, Tomioka Y, Suzuki T, Nishioka Y, Ohru T, Numasaki M. Antitumor immunity elicited by direct intratumoral administration of a recombinant adenovirus expressing either IL-28A/IFN- γ or IL-29/IFN- γ . Cancer Gene Therapy Aug;23(8):266-77. doi: 10.1038/cgt.2016.29. Epub 2016 Aug 19, 2016.
2. Numasaki M, Tsukamoto H, Tomioka Y, Nishioka Y, Ohru T. A heterodimeric cytokine IL-17A/IL-17F(IL-17A/F), consisting of IL-17A and IL-17F, promotes migration and capillary-like

tube formation of human vascular endothelial cells. Tohoku J Exp Med 240, 47-56, Published online September 2, 2016; doi: 10.1620/tjem.240.47. 2016.

3. Numasaki M, Tagawa M, Tsukamoto H, Tomioka Y, Ohru T, Arai H. Immunogenetherapy of Cancer Using Recombinant Adenovirus Expressing Type interferon IL-28A or IL-29. Immunotherapy Open Access, 2016, 2:4 DOI: 10.4172/2471-9552.1000131

[学会発表](計 0 件)

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

該当なし

6．研究組織

(1)研究代表者

大類 孝 (OHRUI, Takashi)

東北医科薬科大学・医学部・教授

研究者番号：90271923

(2)研究分担者

松下 晴雄 (MATSUSHITA, Haruo)

東北大学・大学院医学系研究科医学部・准

教授

研究者番号：20302250

(3)連携研究者

なし()

研究者番号：

(4)研究協力者

なし()