

水素ガスの免疫学的効果

平成 28年 12 月

赤木 純児

(玉名地域保健医療センター 院長)

水素ガスは、免疫を抑制する悪玉活性酸素を除去することで、体内の炎症を低減することが報告されている。しかし、その詳細な機序については不明な点が多い。

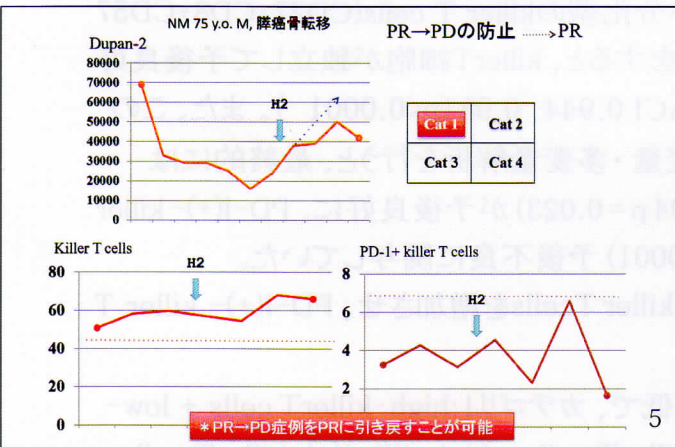
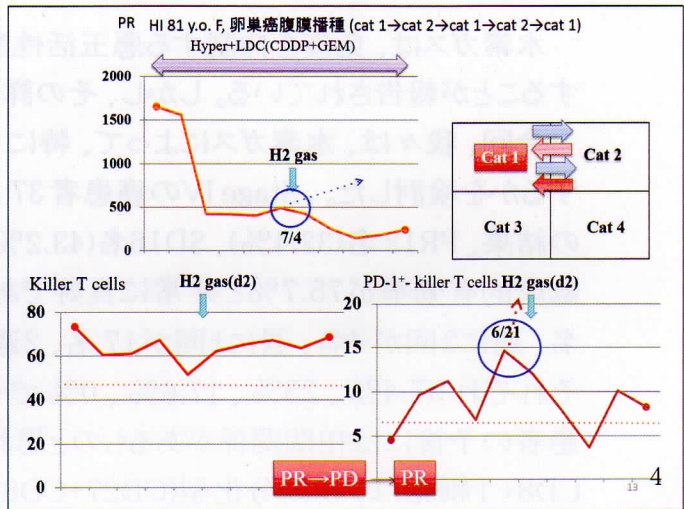
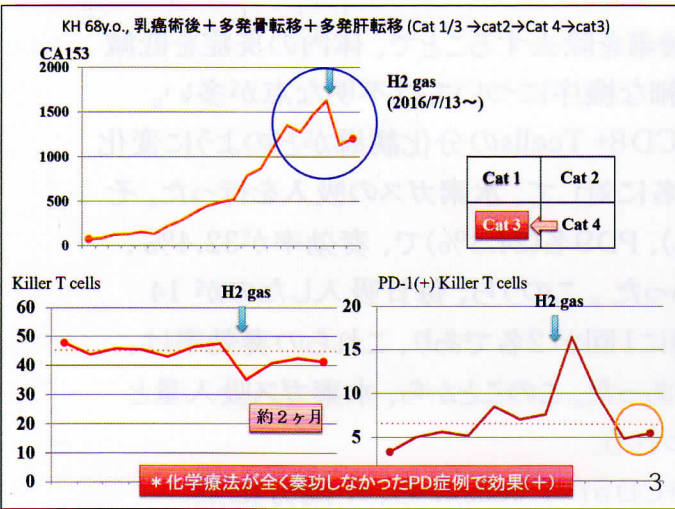
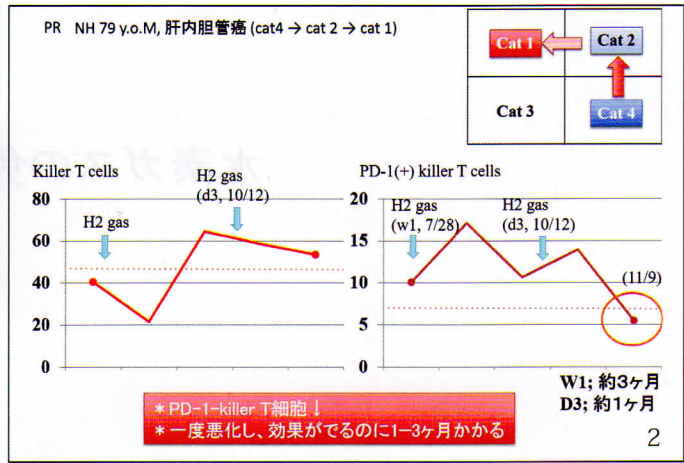
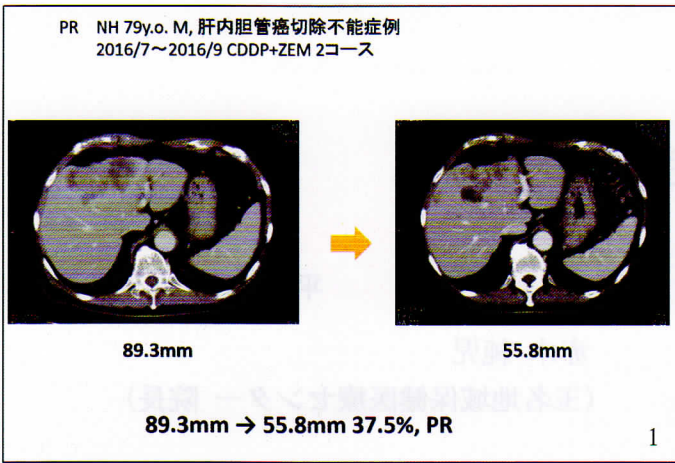
今回、我々は、水素ガスによって、特に CD8+ Tcellsの分化誘導がどのように変化するかを検討した。Stage IVの癌患者 37 名に対して、水素ガスの吸入を行った。その結果、PR12名(32.4%)、SD16名(43.2%)、PD9名(24.3%)で、奏効率が32.4%、臨床的有効率が75.7%と非常に良好であった。このうち、毎日吸入したのが 14 名、週に2回が4名、週に1回が17名、2週に1回が2名であり、これらの奏効率は、それぞれ57.4%、25%、17.6%、0%であった。このことから、水素ガス吸入量と患者の予後には相関関係があるものと思われる。

CD8+ T細胞は、初期分化型(CD27+CD8+CD57-T cells)から、中間分化型(CD27+CD8+CD57+ Tcells)を経て、最終分化型のkiller T cells(CD27-CD8+CD57+ T cells)に分化する。単変量・多変量解析をすると、killer T細胞が独立して予後良好因子となることが分かった(HR 0.962 95%CI 0.944~0.981p<0.0001)。また、この各分化型でのPD-1の発現を加味して単変量・多変量解析を行うと、最終的にはkiller T cells (HR 0.958 95%CI 0.922~0.994 p=0.023)が予後良好に、PD-1(+)-killer T cells (HR 1.232 95%CI 1.106~1.372 p<0.0001) 予後不良に関与していた。

水素ガスは、治療が奏功した症例では、killer Tcellsを増加させ、PD-1(+)-killer T cells を減少させることが認められた。

Killer T cellsとPD-1(+)-killer T cellsの高低で、カテゴリ1:high-killer T cells + low-PD-1 (+) - killer T cells、カテゴリ2:high-killer T cells+ high-PD-1(+)-killer T cells、カテゴリ3: low-killer T cells + low-PD-1(+)-killer T cells、カテゴリ4:low-killer T cells + high-PD-1(+)-killer T cellsと4つに分類すると、カテゴリ1が最も予後良好で、カテゴリ4が最も予後不良であった。

通常は、癌患者はカテゴリ1からカテゴリ2,3を経て、最終的にカテゴリ4に到達するのであり、これを逆転することはこれまで不可能に近かった。しかし、水素ガス症例では、カテゴリ4 からカテゴリ3 やカテゴリ2 に改善する症例が認められた。これは一度、PD になった症例でもPR状態に引き戻すことが可能であることを示している。



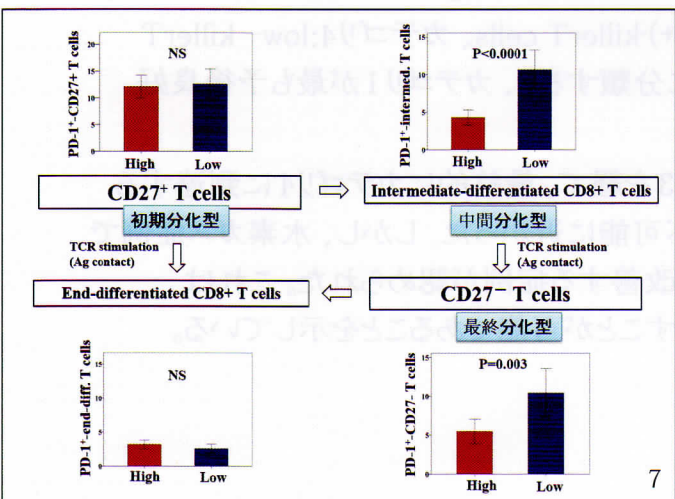
水素ガス症例 37例

PR症例 12例、SD症例 16例、PD症例 9例
奏効率 32.4%、臨床的奏効率 75.7%

水素ガス症例の吸入頻度

頻度	人数	PR	SD	PD	PR率
2-3回/日	8	4	2	2	50%
1回/日	6	4	0	2	66.7%
2回/週	4	1	2	1	25%
1回/週	17	3	10	4	17.6%
1回/2週	2	0	2	0	0%

6



- 水素ガスの効能
1. 主として、PD-1-killer細胞を減少させる (OPDIVO-like function)
 2. PD症例やPR→PDの症例を再度PRにもどることができる (Cat 4→(Cat 2 or Cat 3)→Cat 1)
 3. 一度、免疫学的には悪化する (OPDIVOでの pseudo-progression に似ている)
 4. 水素ガスによる免疫の改善に1-2ヶ月ほどかかる (delayed separation pattern)
- 8