

## 水素ガスの免疫学的効果

赤木純児

(玉名地域保健医療センター)

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+ T cells 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、PR 12 名(32.4%)、SD 16 名(43.2%)、PD 9 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、毎日吸引したのが 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+ T cells)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 0.944~0.981 p<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 T cells 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、cat 1: high-killer T cells + low-PD-1(+)-killer T cells、cat2: high-killer T cells + high-PD-1(+)-killer T cells、cat 3: low-killer T cells + low-PD-1(+)-killer T cells、cat4: low-killer T cells + high-PD-1(+)-killer T cells と 4 つに分類すると、cat 1 が最も予後良好で、cat 4 が最も予後不良であった。

通常は、癌患者は cat 1 から cat2,3 を経て、最終的に cat4 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、cat 4 から cat3 や cat2 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。