

Title	癌化学療法の進歩と予後の移り変り
Author(s)	古江, 尚
Citation	癌と人. 29 P.25-P.27
Issue Date	2002-03-31
Text Version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/11094/23678
DOI	
rights	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

癌化学療法 of 進歩と予後の移り変り

古江 尚*

はじめに

癌の治療法の選択は現在でも、手術、放射線が主体で、続いて化学療法となります。手術療法は手術手技、輸液、抗生物質、麻酔術の進歩、そして患者の術前の評価と術後の管理システムの確立などによって、かなり大きな手術でも安全に行われるようになりました。しかし、原理的には約100年前、乳癌の根治手術が行われた頃と比べて大きな違いはありません。放射線治療も照射技術の開発が盛んに行われて来ましたが、原理的には手術の場合と同じです。そこへ行くと、癌の化学療法は戦後に始まった、50年そこそこの歴史しか持たない治療法ですが、随分と進みましたし、その進歩に伴って癌の治療の在り方も大きく変り、患者の予後も大巾に改善して来ました。そして重要なのは、癌の化学療法こそが今後の大きな進歩を期待できる領域だということです。

1. 癌化学療法発展の歴史

癌化学療法の歴史はナイトロジェン・マスタード（以下NMと略記）の導入に始まります。NMの歴史を辿ると、マスタードガス、すなわちイペリットに行きつきます。第1次世界大戦のときに用いられた毒ガスの1つです。第1次世界大戦のときに、このイペリットを積んだ船がイタリア沖で沈みました。その引き揚げに従事した潜水夫の間で白血球数の減少がみられたことが、マスタードガスの抗癌作用の発見につながります。マスタードガスの毒性を軽減したNMが癌患者にはじめて用いられたのが1942年のことです。このNMはわが国でも1950年代の初めに盛んに使われました。私も何例かの使用

経験があります。しかし、副作用、特に食欲不振、悪心、嘔吐、倦怠感といった作用が強くて、なかなか使い難い薬でした。それにNMはやはり局所刺激作用が強くて、もし溶液が1滴でも目に入ったら、直ぐ、十分に洗い流さなければならぬし、静脈注射するとすぐ血管がぼろぼろになって、その後の注射が行い難くなるという欠点もありました。それに、わが国でもかなりの症例が集まったのですが、効いた症例は僅かにとどまりました。というようなわけでわが国ではとうとう発売にはいたりませんでした。しかし、NMが内外の学者に与えたインパクトは大変大きなものでありました。つまり、癌も薬で治療することができるという、癌の化学療法という考え方です。もう1つはホルモン療法です。やはり1940年代、前立腺癌、乳癌などがホルモンの投与によってコントロールされることが明らかになりました。こうして、手術や放射線によらない治療法の分野がひらけて来ました。もちろん、これまでも薬による癌の治療が試みられておりましたが、いずれも散発的で、まとまりがあるものではなかったのです。

こうしてその後、急速に多くの抗癌剤、あるいは抗癌性ホルモン剤が発見されます。まず行われたのがNMの化学的修飾です。より有効で、より副作用の少ない抗癌剤を求めて、多くの誘導体がつくられました。今日、これらはアルキル化剤という名のもとに、1つのカテゴリーとしてまとめられております。

次のカテゴリーは代謝拮抗物質です。研究の進歩によって癌細胞に特異的な代謝経路が明らかになるとともに、癌細胞独特の代謝を阻害して、その発育を抑えこもうというものです。この

* 帝京大学医学部名誉教授

他、植物に含まれる特有の物質（植物アルカロイド）や、かびの産生する物質（抗生物質）の中にすぐれた抗癌作用を示したものも数多く見つかっています。ホルモン剤もそうです。こうして今日、抗癌剤は多様なものが多数、用いられるようになってきました。

もちろん、現在でも新しい抗癌剤の探究が盛んに行われています。その中で21世紀をにらんだ新しいものの1つに分子標的を対象にしたものもあります。細胞の癌化によっていろいろの遺伝子異常が発生し、そのメカニズムも少しずつ明らかにされて来ています。これらの異常を正すことができれば、癌のコントロールにつながるわけです。また、細胞の癌化に伴って、細胞表面の抗原性が変化することが分かって来ました。これらの変異した抗原に対する抗体を使うことで癌の発育を抑える治療法もあります。しかも、このような抗体を生物工学的に大量に、純粹につくる技術（製剤化）も確立されています。こういった新しいジャンルの薬（やはり抗癌剤というべきでしょう）は、従来の抗癌剤と併用することによってさらにすぐれた効果がみられるはずです。

2. 抗癌剤の併用療法

癌化学療法の効果をおのようにおし上げて来た第1の理由は、つぎつぎに新しい、すぐれた抗癌剤が開発されたことですが、もう1つはその使い方の進歩です。中でも抗癌剤の併用投与はその中心に位置します。ひとつひとつの抗癌剤だけでは不十分でも、いくつかの抗癌剤を併せ用いると、すぐれた効果を発揮するという事です。特に、カテゴリーの異った抗癌剤を併用すると、副作用は重なり合わないで、効果が増強される場合があります。もちろん、抗癌剤の併用は癌化学療法の歴史のはじめから研究されていたのですが、ここでも前述のナイトロジェン・マスタード（同じようにNMと略記）が併用療法の研究に大きなインパクトを与えます。1970年、米国でMOPP療法がホジキンリンパ腫（リンパ組織の癌）に大変すぐれた効果

を示したことが発表されたのです。MOPP療法とは4種類の抗癌剤を併用する治療法ですが、その1つがこのNMです。単独では副作用だけが目立って、あまり効果のなかったNMでも、上手に使えば、こうして他の抗癌剤の助けを借りて、ホジキンリンパ腫でも、進行したものでも、治せるということが明らかにされました。こうして併用の研究が盛んに行われた結果、ホジキンリンパ腫の治癒率は今では60%以上にも達しています。他の癌型でも併用投与の研究が盛んに行われています。有効な併用投与の方法は癌ごとに違います。しかし今日、癌の化学療法は少なくとも初回は、併用によって強力に行う、あるいはさらに治癒を目指すというのが常道になっています。

3. 癌化学療法の効果

癌の化学療法は、ホルモン療法も含めて、今日ではほとんどすべての癌型について、その治療に組み込まれて、それぞれの癌で治療効果をおし上げるのに役立っています。手術の前に使って癌を小さくしておいて手術をやり易くする。手術をして、その後で取り残した可能性がある、小さい（目に見えない）癌病巣を抗癌剤でたたく。あるいは放射線と併用することもあります。こうして、われわれのもっているすべての力を結集します。例えば小児に多いウィルムス腫瘍の治癒率ですが、以前の手術だけの場合は30%にすぎなかったのが、手術に放射線が付け加えられるようになって50%に向上し、これにダクチノマイシン（抗生物質）とビンクリスチン（植物アルカロイド）の併用化学療法が組織的に用いられるようになって80%に達しています。

癌はそのタイプによっては、進行したものでも、化学療法だけでも治すことができます。ウィルムス腫瘍もそうですが、一般に小児癌は化学療法が効き易いものが多いのです。例えば小児の急性リンパ性白血病は50%以上が治ります。睾丸腫瘍もそうです。成人の急性骨髄性白血病の治癒率も20%に近づいております。前に

ホジキンリンパ腫の治癒率が60%にもなることをお話しましたが、他の型の悪性リンパ腫も50%に近い治癒率です。また絨毛から生じた絨毛癌は化学療法に対する感受性が高く、治癒率も80%以上で、手術よりもまず化学療法が選ばれます。

婦人の癌の代表である卵巣癌や乳癌も抗癌剤が比較的良好に効きます。これらの癌は化学療法だけで治癒することもないではありませんが、例えば、卵巣癌などはややもすると発見が遅れがちで、しばしば腹水がたまってから発見されます。このような場合、抗癌剤でまず腹水を無くしておいてから、根治的手術を行います。乳癌も、腋の下のリンパ節に転移がないような場合でも、手術してから、抗癌剤やホルモン療法を少なくとも2年、できれば5年間続けます。こうすることによって治癒率が一層向上することが明らかになっています。

しかし、その他の多くの癌型、すなわちわが国で多い胃癌、その他の消化器癌、肺癌、頭・頸部の癌、泌尿器系の癌などでは化学療法の効果はまだ十分ではありません。進行癌症例では

1部の症例に一時的に癌の縮小と、それに伴って自覚症状の軽減がみられるにすぎません。また、手術の後に抗癌剤を2年も3年も使って治癒率がどれだけ改善するか、なお明らかではありません。化学療法はまだまだ研究すべき余地が大きく残されているのです。

結び

このように癌の全体的治癒率はまだ決して満足すべきものではありません。今後も癌化学療法の研究を強く推進する必要がありますし、新しい道もいくつか見えて来ております。ただ、癌の治療はどの癌型の場合も、決して綺麗ごとだけではすみません。1個でも癌細胞が残って再発すると、もう今度は治すのがなかなか難しいわけですから、初めに徹底してこれに対応する必要があります。だから、できれば早期発見、早期手術（この頃では必ずしも手術までもっていかなくてもよい場合もあります）、あるいはさらに癌の予防こそがもっとも求められる目標なのです。

