OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	免疫不全と癌
Author(s)	石黒, 精
Citation	癌と人. 1999, 26, p. 12-13
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23841
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

免疫不全と癌

石黒　精*

私たち小児科医にとって先天性免疫不全の患者さんは，大きくなってからしばしば悪性腫瘍を伴うことが知られている。また，白血病などの子どもの悪性腫瘍には抗癌剤がよく効き，最近では長期生存や治癒が，さもあたりまえのようになってきた。この一方で，癌が治った後に新しい癌が出てくる，２次性発癌という新しい問題が生じてきた。平成11年初春には，わが国で初めて脳死の患者さんから臓器移植が行われた。移植治療が広く行われるようになってきた背景には，免疫抑制剤の進歩が第一に上げられる。移植された臓器が新入りいじめにあって放り出されないように，免疫抑制剤はよそ者を追い出す体の働きを抑えているのである。この薬のお陰で，移植された臓器は他人の体の中で生き延びられるわけだが，同時にバイ菌やウイルスという好ましくないよそ者も，殺されにくくなってしまう。さらに，移植を受けた患者さんが長期間生きた後では，２次性発癌が問題になってくる。

癌細胞は生物の身体という一つの社会から見ると，共同体のルールに従おうとしないギャングのようなものである。例え話をすると，生きられる人口に限りのある狭い土地に住んでいるのに，やたらに子孫を増やして人口爆発を起こし，共同体の全員が餓死してしまう（身体が死ぬ）。また，生まれた本国から隣の国に平和条約を無視して休みなく攻め込んだり（浸潤），離れた国にどんどん植民地を作ってしまう（転移）。身体という社会にも法治機関があって，突然変異で毎日生まれてくるギャングのこどもを，増えすぎて手に負えなくなる前に，どんどん捕まえて殺しているのである。これを免疫監視機構という。さて，２次性発癌のおもな原因は免疫抑制剤や抗癌剤の影響で，この免疫監視機構が弱るためである。ギャングを見つけ次第始末する，映画のヒーローのような正義の味方が薬のためにぐったりしてしまい，ギャングの子どもを見逃しがちになるのである。もう一つの２次性発癌の原因として，抗癌剤という両刃の刃が癌細胞を殺すのと同時に正常の細胞まで痛めてしまうということが考えられてきた。正常細胞の遺伝子が抗癌剤により傷つけられて癌になりやすくなるわけである。

本当に，これだけが２次性発癌の原因であろうか。このように常識を疑う姿勢を，最近ではわが国でも独創的として尊ぶ方向に変わりつつあるようだ。近代工業社会では研究もマスプロ化され，２次性発癌の原因についても大量の研究成果が急速に生産されてきた。ところが，私たちは「♪しばしも休まず槌打つ響き～♪」の村の鍛冶屋である。私たちの家内工業的研究室で多施設との共同研究で生み出された成果を紹介する。E-カドヘリンは上皮細胞同士をくっ付けている蛋白質の一つである。悪性度が高くて転移しやすい癌細胞ほど細胞表面のE-カドヘリン量が少ないことが知られている。私たちは，試験管の中で培養した上皮細胞について調べた。細胞に癌ウイルスを感染させて癌化させると，この細胞表面のE-カドヘリン量は減少するとともに，偽足というアメーバの足のようなものを出して動きも活発になった。このE-カドヘリン量の減少した癌細胞に，改めてE-カドヘリン遺伝子を入れて強制的にE-カドヘリンを発現させてやると，偽足が減り運動性が低下した。この結果から，癌細胞の浸潤や転移

* 帝京大学医学部附属溝口病院小児科　平成９年度研究助成金交付者

とE-カドヘリンの低下に関係があると思われた。次に，免疫抑制剤によって2次性発癌が増加する新しい機序を提示した。私たちは，試験管の中で培養した浸潤性のない上皮細胞について調べた。ある種の免疫抑制剤を加えると，この細胞は偽足を出し，寒天の中に潜り込んで行き，運動性も増加した。また，実験動物での癌の転移も増えた。これらの現象にはTGFというサイトカイン産生の増加が関与していた。これらの結果から，ある種の免疫抑制剤は免疫監視機構を抑えるだけでなく，癌細胞自体にも直接的に働く可能性が考えられた。

最後に，財団法人　大阪癌研究会からいただきました，本研究（癌細胞偽足形成における細胞間接着分子E-cadherinの果たす役割について）へのご援助にお礼申し上げます。また，ご指導いただきました，古江尚先生に感謝いたします。

これからのガン予防

●ガンを遠ざけるライフスタイルを

ガンの一次予防として、一つには、禁煙、節酒、減塩、節脂肪、そして緑黄色野菜、魚介類などを積極的に摂取するといった、ガンを遠ざけるライフスタイルが普及することが望まれます。

つまり、発ガンを促進する活性酸素（かっせいさんそ）などのラジカルを減らし、それを抑制するベータ・カロチンや、ビタミンCのような抗酸化剤（こうさんかざい）の摂取を最大にしようとする、いわば通常兵器による予防です。もう一つは、DNA診断にもとづく遺伝子工学戦略を活用する、新兵器による予防があります。

このうち、ライフスタイル対策は、今すぐにでも実行でき、しかもわずかな費用できわめて大きな効果が期待できる予防法です。また、ガン抑制遺伝子P53の異常をきたす確率は、喫煙（きつえん）総本数が多いほど高くなるということも明らかにされたので、ライフスタイル対策の中軸である「禁煙によるガン予防」の根拠が、新しい遺伝子研究でさらに強化されたといえるでしょう。

したがって、来世紀にかりに新兵器によるガン予防時代が訪れても、ライフスタイル対策の重要性は不変です。新兵器登場をただ待つだけでなく、低費用で十分効果が期待でき、いますぐ実践できる、通常兵器によるガン予防、つまりライフスタイル操作によるガンの一次予防を強力に推進すべきと思われます。

●「ガン予防十二か条」の実行を

ライフスタイルをくふうするのに、国立がんセンターの提唱する、「ガン予防十二か条」も参考になります。要するに、菜食、禁煙（それに減塩、節酒、節脂肪）のような「的を射た」一次予防を強力に実行することによって、わずかな費用で意外なほどの効果をあげることが期待できます。

ガンウイルスの研究やガン遺伝子、抑制遺伝子などの基礎的研究が精力的にすすめられます。それらの研究の成果によって、ガンを根絶する新兵器の開発が期待されますが、それを待つまでもなく、現世代のガンの抑圧は、いわゆる「通常兵器」で十分に可能なのです。

小川一誠
田口鐵男　監修――「ガンの早期発見と治療の手引き」より引用――