

Title	癌と免疫
Author(s)	藤尾, 啓
Citation	癌と人. 1990, 17, p. 13-15
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23963
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

癌 と 免 疫

藤 尾 啓*

癌の予防や治療が話題となる時、専門家、一般の人を問わず、必らずと云って、程、免疫という言葉が、でて来ます。一般の方が免疫という言葉をお聞きになった時、先づ思い当られるのは、赤ん坊の時から次々お受けになるワクチンで、種々の感染症に対して免疫になると云う事実だらうと思われませんが、それなら癌に何故、ワクチンが関係あるのか、と云う素朴な疑問が出て来ます。それは、実際の免疫という状態が、単に細菌やウイルスと云った病原体に対してだけでなく、私共の体内で発生した、ありとあらゆる異常事態に対し、私共の身体は常に、何等かの行動を起し、それを正常化しようとする働きがあると考えられますが、そのかなりの部分を擔うのが、免疫系だと云えます。そういう意味で、私共の免疫系は外来からの侵入者に対する防衛軍でもあり、又内部で異常事態を起す、異端者を取り鎮める警察としての役目も果していると考えられます。

免疫系の防禦の仕方としては、大きく2つに分けることができます。一つは非特異的免疫といわれるもので、侵入者の種類を問わず攻撃する、一般的な防衛軍であり、もう一つは相手の特殊なものだけに阻いをつけて、これを攻撃する、特殊部隊の様なもので、特異免疫と呼ばれるものです。前者の一つは喰食細胞と云って、異物であれば、何んでも、それを喰べて、消化する細胞で、癌細胞にも良く働くことが知られています。もう一つはNK細胞と云われるもので、すべての癌細胞を攻撃する能力はありませんが、何種類かの特定の癌細胞を攻撃することができます。後者の例、即ち特異的免疫、これが本来の免疫反応、或はせまい意味での免疫系と云えます。これは更に細胞性免疫と体液性免疫に大別されます。細胞性免疫というのは、字の通り、私共の体内の特殊な細胞群が直接、

癌細胞を攻撃する場合で、リンパ球中のT細胞の特別な細胞群が、癌細胞に接觸して、これを溶かしたり、殺したりするT細胞で、これを殺し屋T細胞、或は細胞毒性T細胞と云います。これとは別に、癌細胞とその患者のリンパ球を試験管内で培養し、その時、同時にインターロイキン-2 (IL-2) と呼ばれる物質を入れておきますと、この癌細胞を殺すことのできる、ラック細胞と呼ばれる細胞が殖え、これを再び癌の患者さんに戻してやると、その患者さんの癌細胞を攻撃して、これを殺して行く能力を持った細胞も知られています。

一方体液性免疫というのは、リンパ球中のB細胞が作り出す、特殊な蛋白質で、私共はこれを抗体と呼んでいます。この物質は癌細胞の表面にある種々の物質とそれぞれ特異的に、つまり、ある特定の物質とだけ反応する性質を持って居り、この様な抗体が癌細胞の表面につきますと、時には、その癌細胞の生存を妨害したり、更に私共の血液中にある補体と呼ばれる蛋白質群が働いて、これを溶解したりします。又補体がつくことによって、癌細胞が、喰食細胞に喰べられ易くなったりもします。また抗体が結合した癌細胞は他の器官に転移し難くなったりすることもあります。又定義上からは細胞性免疫と体液性免疫の中間と云える型があります。ADCC (抗体依存性細胞毒性リンパ球) と呼ばれ、癌細胞に結合し得る抗体が、更にある特定のリンパ球と結合し、本細胞が、抗体を介して、癌細胞を攻撃し溶解すると云ったものです。

既におわかりと思いますが、この様な分類はあくまで、便宜上のもので、非特異的免疫としてNK細胞をあげましたが、それが攻撃出来る相手の細胞が、幾種類かに限られているという意味で、特異的な面も持っていると言えます

*大阪大学微生物病研究所長

し、上述のADCCの例では、むしろ、体液性のものと、細胞性のものが、相互に協力して、特別な働きをする様になると言う意味では、これを細胞性或は体液性と断定するわけにもゆきません。又これ以外にも御存知のインターフェロンや組織壊死因子(TNF)を始めとする、私共の身体の細胞がつくり出す、多くの物質があり、直接或は細胞を介して癌細胞に働くことが知られています。

こうして眺めて来ますと、これ程迄に多種類の防禦機構が私共にそなわっているながら、何故尚、癌が治り難いのかということになり、その一つ一つを解決してゆくことが、将来、癌の制圧につながるということになります。その第一は、いわゆる癌年齢といわれるものは、一般には老年年齢でもあるわけで、免疫学の一分野として、「老化と免疫」が重要なプロジェクトの一つとして取り上げられる理由でもあります。いわゆる老化という現象が、免疫系のどの機構に特に障害をもたらすかと云う問題ですが、研究が始ったばかりでもあり、明らかな解答はこれからの事です。一方癌は老人許りでなく、若い人にもあり、その場合、むしろ癌の進行が早すぎて、免疫系がこれに追つかないという印象があります。このことは丁度吾々が今迄に経験して来た急性感染症の場合と似て居り、ワクチン投与によって、あらかじめ私共の免疫系を活性化しておいて、これに対抗するというやり方が有効な筈です。こゝでの問題は、一言で癌と云っても、組織や細胞をしらべますと、実に多種類のものがあり、特にどの型に対するワクチンを目ざすかという点では分散されてしまいますが、少くも癌の中で、ウィルス感染が原因と考えられる場合には、きわめて有効であり、ごく最近の例では、B型肝炎らのウィルスに対するワクチン投与により、肝癌の発生が、かなり抑制されるのではないかと云う期待があります。

一方、ウィルス感染以外の原因による癌に対する予防ワクチン、或は免疫治療を考える時の問題点は、免疫系の中でも、私共が最も有効に利用して来た、特異的免疫反応を利用する立場から考えますと、この系は元来、相手の癌細胞のきわめて限られた部分を認識して、これと反

応する系が出来上って来るわけですが、その様な免疫反応の起し易さと云うことになりますと、癌細胞の表面構造が、正常細胞のそれと大きく違えば違う程、より容易に免疫反応が起ってくると云う事実がありますので、これ迄、しらべられた限りでは、多くの癌細胞と正常細胞の違いが少なすぎるという事実から考えると、これ迄、とられて来た免疫系の活性化法(例えば従来のワクチン等)が必ずしも有効でないことになります。従って癌を相手とする免疫法としては、この僅かな違いに対し、如何に集中的に、免疫系を活性化できるかにかかっています。こゝで次に問題となるのは、癌細胞表面と正常細胞表面の違いの質の問題です。現在見出されている差異の多くは、糖類の種類或は量の違いですが、例えば、これに対する抗体を考えますと、糖類と抗体の結合力は蛋白質と抗体の結合力のせいぜい千分の一、或は一万分の一位にしかなりません。それでも、最近では糖類とより強く結合する抗体が見出され始めていますので、この線も、まだ望みが無いわけではありませんが、出来ればやはり蛋白質性のものの中から、癌細胞と、正常細胞で異なる様なものが見出されれば、その治療法は飛躍的に改善されると思われれます。

一般にワクチン投与によって、ウィルス感染症や、癌の治療を考える時、特異的免疫によって得られる効果を大別しますと、大きく2つに分けることができます。一つはリンパ球の中、B-細胞がつくり出す、抗体による防禦効果であり、もう一つはT-細胞による防禦効果、これにも2つあり、一つはB-細胞や殺し屋T-細胞が機能を発揮するのをたすけるヘルパーT細胞と、もう一つはウィルス感染を受けた細胞や、癌細胞を殺す、殺し屋T-細胞ですが、B-細胞が作り出す抗体そのものは、これを他の人に投与しても、尚有効な働きを期待できますので、これを工業的に大量生産して、一般の使用に共することが可能ですが、T-細胞の働きには、移植抗原が大きな役割を占めている為に、現在の所、それぞれの個人に適合したT-細胞が必要で、臓器移植で行なわれている様な、組織適合性を考慮した、細やかな対応が、将来ど

の程度出来るかが、その成否にかかっています。

この様な困難にも拘らず、細胞を利用した治療法としては前述の自分自身の細胞を利用するラック細胞療法はかなり具体化され、実施されて居りますが、この様な細胞を大量にしかも、すみやかに生産するシステムの開発と、個人差、つまり移植抗原差を乗り越える工夫と、少なくとも何種類かのラック細胞を有効に生産し、これを緊急時の為に安全に保管することのできるシステムの開発等が必要です。今の所、抗体の利用に余り期待が寄せられていませんが、これはあくまで高品質の抗体が得られていない事が原因で、抗体にも、まだまだ可能性が残されてい

ると思われまして、一方ではT-細胞を活性化する為のワクチンという観点から、尚多くのことが、行われる必要があります。今回紙面の関係上觸れませんでした。癌細胞側から出される免疫抑制物質に対する対応等もあり、全体として、その進展は遅々と見えますが、癌のもっている多様性、免疫系のもっている多様性を考えますと、当然の歸結ではあります。一方では、一步一步確実な成果を上げつゝ前進していることも事実で、一年、一年と特定の癌が、その恐威リストから消されて行っているという、確かな手ごたえさえ感じられます。

