

Title	癌に対する免疫療法の現況と展望 : 微研外科における治療法を中心として
Author(s)	木本, 安彦
Citation	癌と人. 19 P.15-P.16
Issue Date	1992-03-31
Text Version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/11094/24013
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

癌に対する免疫療法の現況と展望

—— 微研外科における治療法を中心として ——

木 本 安 彦*

以前にも、リンパ球を用いた免疫療法について述べたような気がする。免疫療法とは、本来、生体が生きて行くのに不利な物体を、除去する機能であって、抗体のように相手を定めて攻撃するのが普通である。免疫には大きく分けて、液性免疫と細胞性免疫があり、前者は、上に述べた抗体による作用である。後者はリンパ球による異物攻撃であるが、リンパ球の膜表面に発現している分子を利用して、異物に接着し破壊する。この分子は、一部には抗体と類似した構造を持ち、近年は、免疫機構も分子生物学的レベルで話がされるようになってきている。

微研外科では、この数年、リンパ球を活性化して、攻撃相手を強力なパワーで破壊する、いわゆるLAK細胞の研究に取り組んできた。リンパ球は、本来、生体内では血液中やリンパ節、脾臓の中に存在しており、24時間外界より体内へ侵入して来る異物と闘っている。このリンパ球には、いろいろな種類があって、全体的に見れば、外界の異物すべてに対して、一つ一つ対応できるようになっている。きわめて長い年月をかけて、人間のような複雑な生命体が完成された（実は未だ発展途上なのではないかとも考えられているが…）背景には、都合の悪いものは、できる限り速やかに排除し、自分に対して不利に作用しないようにする機構の発達も必要であった。日々数多くの免疫機構が活躍しており、生体は流動的である。ところが、癌は自分の細胞が、本来の制御機構を逸脱したものであ

るから、自分自身の物質に対して免疫機構を用意していない人間にとっては（この表現は完全に正しいものではないが）、排除する作用が極めて弱い。つまり、異物として認識して排除することが、事実上困難なのである。

インターロイキン2という、生体内に存在する分子をリンパ球に作用させると、リンパ球はその顔つきを変える。リンパ球内の分裂機構や分子産生機構が活発に回転し出し、増殖するとともに、攻撃力も格段に増強する。この活性化リンパ球をLAK細胞（Lymphokine-activated killer細胞）と一般に呼んでいる。この現象は実験室内で用意に作り出すことができるが、生体内での局所局所では、しばしば起こっている現象であると考えられる。動物実験やシャーレの中では、腫瘍細胞がこのLAK細胞によって、きわめて強く破壊される現象を見ることができ。さらにこのLAK細胞は、自分の腫瘍細胞をも認識して破壊することができる。本来、免疫系は自己を破壊しないように（自己を攻撃する機構は、赤ちゃんの時に消失してしまう不思議な現象がある）構成されているが、LAK細胞という特殊な細胞はどうやら自己腫瘍を攻撃する能力を発現するらしい。腫瘍は正常細胞と比較して、細胞方面に発現している種々の分子の質と量が変化しており、その中のいずれかの分子をLAK細胞が認識して、細胞を攻撃破壊する。ある意味では、腫瘍を自己に対する異物と見ることも可能である。

* 大阪大学助手（微生物病研究所附属病院外科）

このLAK細胞も、患者自身のリンパ球から誘導したものと、全く他人の健康な人のリンパ球から作ったもの、いずれも治療に使用可能である。我々の教室では、できるだけ多くの治療を行いたい目的で、健常人のリンパ球を用いて大量のLAK細胞をつくり、種々の悪性腫瘍患者に投与した。その中で、一人の患者には、転移病巣を持ちながら5年9ヶ月にわたってLAK細胞の投与を継続し得た。最終的には、治療の効果にもかかわらず亡くなったが、通常、あれだけの病巣を持ちながら6年近くも生存し得た理由には、このLAK細胞による免疫療法の効果に負うところが大きいと考えている。また、比較的転移しやすく予後の不良な悪性腫瘍に対しても、手術前後のLAK細胞による免疫療法の追加によって、再発なきまま生存されている症例がある。患者側の因子も大きく絡んで来ることは明らかであるが、LAK細胞による免疫療法は、将来一つの有力な治療法となり得る可能性がある。

このLAK細胞を用いた免疫療法を行っている我々にとって、現在直面している問題点がいくつつかある。最も大きな問題点は、LAK細胞

が病巣にまで確実に到達してくれるか否かということである。血管の中にLAK細胞を投与した場合、激しい血流に流され、赤血球をはじめとする血管内の種々の細胞に邪魔され、挙げ句の果てには、網内系に捕獲され、本来目的とする癌病巣に届かない、といった生体内での現象が用意に想像できる。この問題点を克服するためには、腫瘍をもっとよく認識するLAK細胞の開発、腫瘍への直接投与などが考えられる。このような根本的な問題点に関しては、基礎的な実験は答を出してくれない。実際に臨床の場で答を出さねばならない。

種々の治療法が悪性腫瘍に対して開発されてきた。田口教授の退官講演にもあったように、早期発見と治療法の向上によって、確かに治る癌も出てくるようになってきた。しかしながら、癌の本質は何も変わっていないし、進行したものに対しては、今の医学はまだ無力である。治ったように一見思っても、生存率は向上していない。免疫療法がその解決策になるかどうかという問いに対して、yesと答えられないのは残念であるが、決定的な治療法の開発にたゆまぬ努力を続けねばならないと考えている。

