



Title	癌と免疫療法
Author(s)	藤井, 源七郎
Citation	癌と人. 1988, 15, p. 11-14
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/24057
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

癌と免疫療法

藤井源七郎*

癌の治療は進んでいるが

癌は今や先進国で第1～2位の死亡率を占めるようになり、懸命の研究と診療が続けられています。我が国の癌死亡率 一人口10万人に対する死亡数 一は昭和55年139.1(死亡数は161,764人)で第2位でしたが、昭和56年に第1位となり以後も漸増して昭和60年の死亡率は156.1で死亡数は187,714人となっています。癌の診断や治療法が格段に進歩したと思われるのにこのあります。

ところで癌の40～50%は、外科的に、癌を切り取る手術で治療されていると云われます。ここで、胃癌をとりあげてみると、昭和20年代では、一応、癌が取り切れたと思われる治癒手術のあと5年目の生存率(5年生存率)は、せいぜい30%にも届かなかったのですが、医学の進歩のおかげで、最近は60%以上になっています。5年生存率が95%以上の、まさに治る早期胃癌を除いた、いわゆる進行癌でも、その5年生存率は50%前後です。しかも、30年前は、切除不能といって手がつけられなかった癌のばあいでも、広く転移リンパ節を廓清したり、癌が浸潤した胃の周りの脾臓や、脾臓や、ときには肝臓の一部も切除して治癒手術ができるようになっていました。つまり、より多くの、以前は手術のむずかしかった患者さんも、治癒手術の仲間入りをして、しかも5年生存率が20%もよくなつた訳です。このようなことは、胃癌に限つた話ではありません。私共外科医者は、癌の治療成績が随分とよくなつたにも拘らず、その死亡率が一向に減らず、むしろ増加しているのに

不思議さを感じます。

ところで、医者にかかり、治癒手術をうけられる患者の数に限りがあります。1人1人の患者を手工業的に治療するわけですから。一方で、治癒手術に洩れる患者はまだ沢山居られる訳で、多くの人々を対象に、早い時期に癌をみつけることが、今後の大切な課題と云えましょう。

一方では、癌の治療は、手術も、化学療法も放射線療法も、殆ど行きつくところまで進歩し、現在以上の成績を上げて、癌で死ななくなる、一つまり死亡率を下げるることは非常にむつかしい。なってしまった癌を治すことには限界が見えてきた。がんにならないようにする 一予防こそ、癌の死亡率を下げる方途であるとする考え方が出てきています。ところで、正常人のあらゆる細胞にも備わっている癌遺伝子が、種々の発癌物質や発癌性の刺激によって活性化されると、その細胞は癌細胞になり、さらにプロモーターという、癌細胞の増殖促進物質で刺激されると、この癌細胞は増殖をつづけ、悪性のがんの塊ができ上ってゆくことが、最近明らかにされました。ところで、私共は、発癌物質を絶つて生きて行くことは、先づ不可能であると云われます。天然につくられる発癌物質が意外に多く、水道水の塩素消毒ができるクロロフォルム、井戸水に含まれることがあるトリクロロエチレン、山火事などででき、空中に舞い上がるベンツパインなど、その他、酒、ワイン、よく焼いてこげた魚肉やビーフステーキなどに微量ながらも、そこここに結構発癌物質が

* 東京大学名誉教授 (財団法人 結核予防会保生園病院長)

ふくまれていると云われています。塩からい漬物や干物の多い和食では胃癌が、脂肪の多い洋食は、大腸癌や乳癌の発生に関係することもわかつてきました。洋食、和食、中華料理と、日に日にとりかえて食べているのも、日本人の食生活の知恵かもしれません。話しがそれましたが、私共は、このような発癌物質にさらされ、それらを食べて生きているわけで、しかも平均寿命は世界一にまでのび、高齢者が多くなっています。高齢になるにつれ、癌細胞一増える力はまだない一が体の中のあちこちにたまつてくると考えてよいでしょう。癌細胞を増やすタバコのようなプロモーターが入ってくると、眠っている癌細胞は悪性化して癌細胞は増えづけ、がんという病気になります。人は、高齢になるにつれ、がんにかかり易く、発癌をなくすることはむつかしいということになります。

そこで、どうしても罹りやすい癌とあれば、早くみつけ、早くとってしまう他、よい手はありません。そうすると半分位は癌から治ってしまうのです。さらに高齢になると又、2つ目の癌が、新しくできるかもしれない。これも早くみつけ、早くとってしまう。そして元気に癌なしで生きづけます。3つ目の新しいがんができる、超高齢でがんで亡くなるとしても、癌なしで、随分と長く元気に長生きできるわけです。そうなるように、医学は、貢献しなければなりません。

がんの免疫療法

人が高齢になるほど、癌から回避し難くなるとすれば、これを治さねば、がん死亡は減りません。はじめに書いたように、外科療法は、これ以上5年生存率や10年生存率を高くできないところにきて、頭打ちになっています。がんの化学療法では、小児の神経芽細胞腫、白血病、悪性リンパ腫、セミノーマ（睾丸の腫瘍）など非常によく治るようになりましたが、大腸癌、胃癌、乳癌などの固型の癌は、ある程度、小さ

くすることはできても、とても治すまでは行きません。放射線療法は、次々と新しい、進歩した大型の装置ができていますが、放射線が当たらないところに、癌細胞があると、治すことにはなりません。外科療法と同じで、細かい、癌病巣が、肺や肝臓や脳などにとび、多くの転移をつくってしまうと、どうにもなりません。このようになると、未だ力は弱いが、全身にゆきわたるクスリ一抗癌剤と、免疫療法に頼らざるをえないということになります。癌細胞を殺す抗癌剤で、例えはマイトイシンやアドリアマイシンなど、一度に大量に患者さんに注射しますと、非常によく利いて、癌は随分縮小したり、消失したりしますが、骨髄細胞一血液中の色々な細胞の元になる細胞群一や、腸の上皮などの正常の細胞も破壊され、ひどい場合は出血が体中におこり死んでしまいます。そこで、大切な正常細胞への影響をできるだけ少なくして、癌細胞をやっつけようと、色々工夫がなされました。作用機構の異なる抗癌剤を組合わせる併用療法、抗癌剤が癌の所にだけゆくようにする選択的動注化学療法、癌の部位を温めて抗癌剤が利き易くする温熱化学併用療法などです。免疫化学療法もその一つと云えるでしょう。

がんの免疫療法は、15年前、欧米で大変期待されてあらわれ、忽ち日本でも独自の免疫療法剤が開発され、市販されてひろく臨床に用いられてきました。この免疫療法剤は、生体が、外から侵入してくる異物に対して反応する種々の細胞を刺激して、生体の抵抗力、このばあいは癌に対する抵抗力を高めてやろうと云う、刺激剤なのです。癌の患者にこのような免疫療法剤を与えますと、癌に向って戦ってくれそうな細胞の活性が高くなります。しかし体の、しかも弱っている癌患者の免疫系の細胞には、その数や活力に限りがあって、癌が小さくなるということは、なかなか、人ではみられませんでした。そこで、癌の免疫療法剤は無用と云う人す

らあります。最近は、免疫系の細胞を増殖させるインターロイキン2というTリンパ球の産出する因子が遺伝子工学で大量につくれるようになり、これを用いて、試験管の中で大量の抗癌細胞—(LAK細胞)を培養して、患者に与える治療や、インターフェロン—これも体の中で產生されるのですが、癌をやっつけるには余りに少ないので、細胞工学や遺伝子工学で大量につくって、体の中ではとても造りえない量を与えたりする方法もなされるようになりました。このような新しい方法は生体反応修飾法(Biological response modifier, BRM)と呼ばれます。BCG、ピシバニール、クレスチン、レンチナンといった免疫療法剤は、古いBRMと呼ばれたりします。

長く使われてきた、この古いBRMですが、この種の免疫刺激剤は、生体に副作用は殆んどなく、安全に長期に使えます。癌に利いて、癌が小さくなったり、消失したりは、動物の実験腫瘍ではあるのですが、人の癌ではそれがまずないです。

ところが、抗癌剤を少なめにして、この免疫療法剤を併せて、長く使いますと、生存期間が延長してくることが、多くの臨床試験でわかつてきました。癌が小さくならなくても、寿命が伸びるということが、無作意的比較対照試験で証明されるようになったのです。これに対し対照との差が少なすぎるとか、癌をほんとに抑えて長生きしているのかとか、ただ感冒や肺炎などを防いで少しばかり長生きしているのではないかとか、まだいろいろな批判や、コメントが出ている現状もあります。しかし、生体が自然にもっている癌に対する抵抗力、抵抗細胞、因子などを新しい手法として、癌の治療に使うというのは、何としても捨て難い。それは今世紀初めから的人類の夢であったとも云えます。

免疫化学療法が著効を示した例

ここに述べる話は、私が直接に視、聴きした

もので、癌の免疫化学療法のやり方について、示唆があろうかと思います。1974年2月、兵庫県東播の故郷へ所用で帰ったときですが、小学校の同級で幼な馴染みの女性の腹部の診療を頼まれました。彼女の姉にたのまれてのことですが、季肋部左偏りに、一見してわかる直径7~8cmもある膨らみがあり、触ると、肝は脇の高さまで腫れており、腹壁直下に硬く、円い腫瘍が認められました。彼女は、半年後に控えた娘の始めてのお産のために、この腫瘍を秘してきましたと云うのです。私は、肝臓の癌を疑い、知人の居る大阪府立成人病センターに紹介しました。肝腫瘍の外科的切除はむずかしい状態なので、内科で、化学療法が開始され、(1974年4月) フトラフルが1日800mgの量で5ヶ月間投与されました。この年の9月半ば、大阪府立成人病センターに立寄ったのですが、受持の先生から、肝の腫瘍は縮少し、腫瘍は全くふれなくなつた。検査で、S状結腸に癌があり、肝左葉に限局した小さい腫瘍で、転移性であることがわかった。ところが本人は、娘婿が医者で、フトラフルは、そこで貰っており、しかも治ったとして来院しない。何とか手術をうけるように説得してほしい、と云うことありました。このあと、当時はまだ肝切除が普及していないこともあって、兵庫医大第1外科を紹介され、1975年10月7日手術をうけ、肝左葉切除とS状結腸切除がなされました。手術所見等は、「外科」42巻5号、516頁、1980年に発表されているのでそこから拾いますと、大腸の腫瘍は、4.5cm×4cmの大きさで、乳頭腺癌、漿膜下に達していたがリンパ節転移はなかった。肝左葉外側区域に、4×4cm、1ヶ、1×1cm、2ヶ計3ヶの転移癌があり、癌巣と壊死が混在し、周りは組織球の浸潤と線維化が著名とあります。即ち肝転移巣の癌細胞が著しく破壊され、その修復反応と恐らく抗腫瘍反応のために組織球が多数集まっていたものと思われます。私は、この件で、制癌剤を充分量を長期に用いれば、

実によく利くことのあるのを認識したわけです。彼女は幼時より、健康であり、頑張って5ヶ月間も孫のためにこのクスリを服用したものと思います。元気に恢復した彼女に出会ったとき、あのクスリと一緒に、親戚の者が癌によく利くからと、持ってきててくれた“さるのこしかけ”を粉にして服んでいたと聞かされ、私は一瞬、次の言葉が出ませんでした。どちらが、ほんとに利いたのか、恐らく800mg／日という多めのフトラフルと“さるのこしかけ”という免疫刺激剤の併用で癌は縮小し、体の抵抗力が抗癌性にはたらいたのでしょう。彼女は、運のよい例と思います。手術をうけられるようになったことは、ほんとに幸いでした。しかし、このように、化学療法と免疫療法（としておきますが）がよく利くのがどういう条件でできた

のか、今はわかりません。最近、tailor-made therapy が癌の治療に必要だと云われるのですが、つまり個々の患者さんに合った、オーダーメイドの治療です。云うべくして、仲々実際にむつかしいと思いますが、生体の癌に対する反応－抵抗力を、どういうときに、どんな方法でひき出し、強力にするか、今後の重要な課題かと考えます。

この患者は、その後、さらに2人の孫の顔をみて元気に過しておりますが、5年近く経って残念ながら肺に転移が発見されました。恐らく大きかった肝臓の転移から、肺にとんでいたのでしょう。次々転移する癌細胞は元の性質とは変ると云われます。此の度は種々試みた抗癌剤にも抵抗性で、その効もあらわれず、手術後7年半ばにしてこの世を去りました。合掌。

