

| | |
|---------------|---|
| Title | 癌と免疫 |
| Author(s) | 加藤, 四郎 |
| Citation | 癌と人. 14 p14-p.16 |
| Issue Date | 1987-03-31 |
| oaire:version | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/24061 |
| DOI | |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

癌 と 免 疫

—ヒトが癌になるということは、体内に癌細胞ができるからではない。できた癌細胞が育つからである—

加 藤 四 郎*

はじめに

癌細胞が生体の中のできると生体の制御機構を無視してどんどん細胞分裂して増殖し続け終りには生体を斃すに至るという事になっている。生体には正常でもどんどん細胞分裂を行っている細胞がある。その代表は骨髓細胞と腸上皮細胞である。1コの細胞が細胞分裂により2コになるに要する時間を世代時間と呼んでいるが、これらの細胞の生体内の世代時間はほぼ1日である。若し分裂した2つの細胞が更に2分裂し続けるとすれば、2ヵ月もたたずに体中が骨髓細胞や腸上皮細胞でうずまらることになるがそうになっていないのは、絶えず1部の細胞がそれ以上細胞分裂できない細胞に分化してやがては排除されるという調節機構が働いて、細胞数の点でも、組織の構造の点でも恒常性が保たれているからである。

ところで生体にできた癌細胞の世代時間が若し正常骨髓細胞なみに1日として、正常細胞のような分化による排除機構が無いとすれば、総ての癌患者は2ヵ月もすれば体中が癌細胞で占められることになる。実際のヒトの癌の進行はそのように速やかなものはない。癌の症例により著しく異なるとはいえ明らかに同じ癌細胞が数年にわたって体内に存続した例は珍しいものではないし、10数年に及ぶ例も報告されてる。それどころか癌と診断された場合でも自然消滅した例も稀ではあるが認められている。意外に癌細胞といえども世代時間は、骨髓細胞などより遥かに長いものようである。更に、生体による相当な制御機構が働いていると考えざるを得ない。前立腺癌のように明らかにホルモンにより制御を受ける例もあるが、多くの場合その主役は生体の免疫による排除である。免疫とは、

生体における自己と非自己のものを峻別して、非自己のものを排除しようとする仕組みであるが、癌細胞はそもそも自分の体の細胞が癌化したものであるから殆どの成分は、自己のものである。然し、近年次第に癌細胞の排除に生体の免疫機構が関与しているという証拠が蓄積されつつある。

エイズと癌

奇妙な病気が流行りだしたものである。エイズとは後天性免疫不全症候群の英語の略称であるが、エイズウイルス（学名はヒト免疫不全ウイルス）が選択的に免疫担当細胞のうち最も重要な役割を担っているヘルパーT細胞に感染しそれを破壊してゆく。その結果、生体は自己と非自己の区切がつかなくなり、さまざまな微生物、原虫、かび、細菌、ウイルスなどが体内で増えてくる。その中には、普通には病原性を示さないような微生物までも増えだして肺炎をおこすようになる。処でこのような感染症とは別に、カポジ肉腫という癌に似た腫瘍が約1/3の患者に発生するばかりでなく、数%の患者には、悪性リンパ腫などの癌が発生していることが示されている。エイズウイルスそのものは細胞を癌化させることができないので、これは明らかに、他の原因でできた癌細胞が、生体の免疫で排除されなかったことによるものである。エイズはエイズウイルスによってもたらされた後天性免疫不全であるが、その他の原因、例えば治療の目的で免疫抑制剤の長期投与を受けた人々の間にも癌の発生率は比較的高いものとなっている。

先天的免疫不全と癌

*大阪大学教授、微生物病研究所感染病理学部門

出産後の外的要因でもたらされた後天性免疫不全に対して、出産前に受けた様々な要因により免疫機構が先天的に欠如乃至低下している場合がある。免疫不全の内容は多様であるが、この場合にも癌の発生率は平均約4%であり、細胞性免疫不全の場合には26%にもなっている。普通の小児の癌の発生が極めて稀なものであることを考えるとこの数値は著しく高いものといえる。

ヒトの癌細胞に認められた非自己抗原

先の項目では、先天的にせよ後天的にせよヒトの免疫不全が癌の発育を助長するというを示したものであるが、積極的にヒトの多くの癌の癌細胞表面に生体の免疫の標的になるような非自己抗原が発現しているかというところとこれ迄そのような抗原を同定したという報告はなかった。私達は、ヒトの癌の約半数の症例でその癌細胞の細胞表面に非自己として認識されて抗体を誘導するような抗原を見出した。それは、異種の動物（ヒトとニワトリ以外の殆どの動物）には常在する抗原でそれに対する抗体の発見者の名にちなんでハンガヌチウ・ダイハー抗原（Nグリコリルノイラミン酸が抗原性を担う）と通称される糖脂質又は糖たん白である。これ程広い範囲に、ヒトに免疫原性を示す癌細胞表面抗原の記載はないので、この発見は、ヒトの癌の免疫制御を考える上に私達の大きな励みとなっている。

動物の癌と癌予防ワクチン

ハツカネズミやニワトリの癌の発現に免疫が深くかかわっているという記載は少ないものではない。特にウイルスによる発癌の場合には、極めて密接な関係が明らかにされている。

ニワトリの流行性の癌にマレック病（MD）というのがある。これはMDウイルス（MDV）の感染でおこるが、MDVにかかったひなが総てMD癌になるわけではない。むしろ1部のひなが癌になるに過ぎない。この場合癌になったりならなかったりという運命を決定するいくつかの因子が明らかにされている。その1つは遺伝的抵抗性でひなの遺伝的系統により、MD癌

になり易いものとなり難いものがある。また加齢抵抗というのがありひなが卵から孵った後に若くしてウイルスにかかる程癌になり易いが、数週、数ヶ月と経ってからウイルスにかかる癌になり難い。更に重要な要因は細胞性免疫であり、孵化した直後のひなの胸腺（細胞性免疫を司る器官）を摘出すると遺伝的抵抗性のある系統のひなでも、またこのような胸腺のないひなが齢を加えても、ウイルスの感染により容易にMD癌となる。

この癌が流行性におこるので養鶏産業に大きな被害を与えてきた。1970年に米国のOkazakiらによりシチメンチョウからとったウイルスが、MD予防ワクチンとして有効であるという報告があり、私達も日本独自のウイルスを分離してワクチンを開発した。このワクチンは、従来のワクチンと異ってMDVの感染を防御するワクチンではなく、MDの癌の発症を予防するワクチンである。何れにせよ最初に実用化された癌予防ワクチンの例となり、人癌のワクチンを考える上にも多くの示唆を与えるものになっている。

問題点と今後の課題

以上のことから推察されることは、癌の免疫とは、できた癌細胞を排除する機構であり、癌原性の因子により細胞を癌化させない機構とは云い難いことである。国立ガンセンターの総長杉村隆博士は、「人類は発癌物質の海の中に漂っている。」という意味のことをいわれた。となれば、一生の間にわれわれの体内には少なくとも1度や2度は癌細胞が出現してもおかしくはない。現在癌という病気になっていないのは、体のもつ免疫を中心とした制御機構でそれを排除してきたからである。では何故1部の人には癌へ進んだのであろうか。おそらく発癌性の著しい因子（発癌補助剤の関与も含めて）にさらされたり、発癌性が弱くとも大量の発癌因子への暴露があったりして多数の癌細胞が作り出されたのか、少量の発癌因子でも持続的であれば次々と癌細胞が作り出されてきた。ということも考えられる。また当然の事ながらできた癌細胞が非自己性の弱いものであれば容易に育っ

てくることになる。一方生体側も癌細胞が発現した時期にたまたま体の免疫力がAIDSとまでゆかなくても、疲労、疾病、栄養の不適切などの理由で低下したため排除し難い状態にあったことなどが考えられる。事実発癌因子の中には、放射線やニワトリのマレック病ウイルスのように、生体の細胞を癌化させると同時に、生体の免疫力を低下させるという両方の作用をもつものもある。さてそれでは癌を積極的に免疫で制御できるであろうか。まず、ニワトリのマレック病の例で示されたように発癌予防ワクチンの開発は期待出来るかという、マレック病と同じように外から感染するウイルス癌については充分期待し得るものである。然し、一般の癌については、今後多くの癌に共通するような非自己の癌細胞表面抗原が同定されるのでなければ、癌に普遍的な予防ワクチンは考え難い。次に癌

患者の進行癌を免疫学的手法のみで排除し得るかということかなり悲観的と云わざるを得ない。そもそも癌をもっていること自体が体の免疫力を低下させているし、そうでなくともヒトの体内で動員し得る免疫細胞数には限界がある。これ迄多数開発された免疫賦活剤単独での癌治療に決定打のないことは多くの研究者の認める処である。然し外科手術などで大部分の癌を排除した後になお残在し得るかもしれない少数の癌細胞の排除に適切な免疫亢進剤を用いることは極めて妥当なことである。特に現在実験段階ではあるが、摘出した癌細胞自身を用いる特異的ワクチンによる再発予防は、私達が最も期待している研究課題である。ところで毎号本誌にのっているがん予防12カ条は、発癌因子に接触する機会を少くし、同時に体の免疫力をつけるためにも現在考え得る最良の方法である。

がん予防の常識12カ条

1. 偏食しないでバランスのとれた栄養をとる。
2. なるべく同じ食品を繰り返して食べない。
3. 食べ過ぎを避ける。
4. 深酒はしない。
5. 喫煙は少なくする。
6. 適量のビタミンA, C, Eと繊維質のものをよくとる。
7. 塩辛いものを多量に食べない。あまり熱いものはとらない。
8. ひどく焦げた部分は食べない。
9. かびの生えたものは食べない。
10. 過度に日光に当たらない。
11. 過労を避ける。
12. 体を清潔にする。

(国立がんセンター研究所
杉村所長、河内副所長 1977年)