OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	白血病とインターフェロン
Author(s)	待井, 隆志
Citation	癌と人. 1989, 16, p. 14-16
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/24077
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

白血病とインターフェロン

待　井　隆　志*

「白血病は癌ですか」と時にきかれることがあります。白血病は血液細胞の癌化によってひきおこされる病気ですが，胃癌や肝臓癌といった他の癌とかなり異なった特徴を示し，病名としては血液癌とはよばれません。また白血病の中には色々なタイプがあって，後で述べるように治療法もそれぞれ異なります。白血病とインターフェロンの関わりを述べる前にまず白血病についてその概略をお話しします。

白血病細胞は癌細胞の性格をもつとともに，もとの血液細胞の性格を多かれ少なかれ保持しており，このことが他の癌と違った白血病の特徴に関係しています。血液細胞は骨の中にある造血組織（骨髄）でつくられ，一人前に育つと血液中にあらわれます。血液や骨髄を採って観察すると，血液細胞１ケ１ケがバラバラに存在するのがわかります。白血病細胞もこの性格をもつので他の癌と違ってほとんど塊をつくらずに増え，血液細胞と同様，容易に血管に入って全身いたるところに出現します。また骨髄は全身の骨にあるので，白血病細胞は行く先々で生まれた場所と同じ環境で快適に増えることができます。血液細胞が癌化してもからだの中に10^8個以上にならないと検査してもみつかりませんし，またそれ以上に増えないと症状はあらわれません。この位白血病細胞が存在すると当然全身の骨髄に拡がっているので，白血病の場合，早期診断して白血病化した骨髄を容れた骨を１本切り取ったから治ったという話しは聞かれないわけで，どうしても全身に作用する抗癌剤による治療が必要となります。幸いなことに白血病に対しては他の癌に対するよりも抗癌剤がずっとよく効きます。

白血病細胞を含め癌細胞は未熟で一人前に成熟できない細胞が分裂をくりかえして増え続けますが，通常白血病細胞でもより未熟な細胞ほど分裂がさかんではやく増えます。従って未熟な白血病細胞の増える白血病では進み方も急で，放置すると患者の大部分は３ケ月以内に死亡されるので急性白血病とよばれます。抗癌剤による急性白血病の治療成績は著しく向上し，大部分の患者は治療により白血病細胞が一担消失し（といっても検査でみつからないだけで，からだの中に残存する可能性は高いのですが），もと通り元気になります。くりかえし治療することにより最近では５年以上再発することなく過ごせる例も珍しくなくなり，とくに子供の急性リンパ性白血病では半数以上が長期生存可能で，治癒したと判定される例も少なくありません。一方，白血病細胞でありながら，正常血液細胞のように成熟傾向を示す細胞では，癌細胞としての特徴はうすめられ，増える速度もおそいのがふつうです。このような場合，病気の進行も緩徐で慢性白血病とよばれ，また抗癌剤により症状をとり除く，あるいは軽くすることが可能です。それでは慢性白血病はたちのよい病気かというとそうは簡単にいきません。大部分の患者はおそかれはやかれコントロール不能な状態に陥るからで，困ったことにこれが数ケ月先か数年先にくるかはわかりません。抗癌剤による慢性白血病の治療は以前から白血病細胞をある程度減らすことにより患者の症状を除くことに主眼がおかれ，治療の究極の目的である完

＊大阪大学講師（微生物病研究所附属病院内科）

全治癒は通常の薬剤治療では不可能でした。慢性白血病の薬剤治療については，最近までめざましい進歩は余りなく，実際慢性白血病患者の平均生存期間に有意の延長はみられていません。これからお話しするインターフェロンは慢性白血病の中のあるタイプの白血病にとっては，慢性白血病に対する従来の薬物療法の枠を越えた効果を示します。

インターフェロンは体内でつくられる物質で多彩な作用を示しますが，とくにその抗腫瘍効果に多くの人の注目を集めました。その抗癌剤としての登場に過大なと思われる程の期待がかけられ，しばしばマスコミをにぎわせたことを記憶の方も多いと思います。インターフェロンはα，β，γの3種が区別されますが，最も臨床的に広汎に検討されているのはインターフェロンαで，以下にインターフェロンとあるのは，α型を示します。さてインターフェロンが実際に癌患者に使われてみると，効果を示す癌の種類もその効き目も当初期待されたほどではなかったのですが，慢性白血病のうちで比較的まれなタイプであるヘアリーセル白血病に著しい効果をもつことがわかりました。

その最初の報告であるQuesadaらの論文を読むと，彼らは7名の患者にインターフェロンを投与し，全員に明らかな効果を認め，その中の3名では白血病細胞が消失したという驚くべき効果を得ています。何故驚くべきかというと，慢性型の白血病では薬剤治療によって白血病細胞を消失させることは極めて難しく，その上このタイプの白血病では薬剤による病気のコントロールすら困難だったからです。白血病細胞がなくなるといっても検査でみつからなくなるだけで，体内に残っている可能性は高いのですが，これを達成してはじめて薬剤治療による完全治癒への道が開けるわけで，インターフェロンはこれまで不可能だった治癒への可能性を示したといえます。そこで早速世界の各地で追試が行われ，有効率約80％とその著しい効果が確認されました。患者は毎日あるいは週3回の割でインターフェロンの注射をうけ，半年から1年続けます。注射するとその後にインフルエンザに罹った時のように熱が出ますが，注射を続けるうちに多くはでなくなり，また他の抗癌剤で最も問題となる正常血液細胞を減らす副作用は軽度で，欧米では患者に自分で注射してもらっています。

日本ではヘアリーセル白血病は欧米より頻度が低いので，私達の教室が中心となって全国の施設の協力を得て，インターフェロンの効果を検討しました。ところが日本人患者における有効率は40％で，欧米の成績に比較すると明らかにおとります。使用したインターフェロンの製剤は欧米で用いられたものと同じですし，患者がとくに重症者ばかりであったということもありません。私達はこの理由をしらべた結果，ヘアリーセル白血病にさらにインターフェロンに対する効きが異なる三つのサブタイプが区別され，欧米と日本ではそれらの割合が異なることを見出しました。これら三つのサブタイプは，いずれもヘアリーセル白血病としての基本的な性格を共有しながら，くわしく観察すると夫々は，別の特徴をもつことから区別されます。日本人患者では欧米でみられるタイプ（古典型：欧米ではほとんどがこのタイプに属します。）が少なく，私達がⅡ型亜型とよぶタイプが大部分を占めます。インターフェロンで治療をうけた日本人患者15人中14人までがⅡ型亜型に属し，1人だけが古典型の症例でした。この古典型の患者さんではインターフェロン投与により見事白血病細胞は消え，現在も検査上全く異常がなく元気にされているそうです。Ⅱ型亜型にもある程度インターフェロンは有効ですが，その効果は古典型に劣るため，Ⅱ型亜型患者の多い日本では有効率が低くでたと考えられます。一方Ⅰ型亜型は欧米でも日本でも極めてまれで，それでも数例にインターフェロンが試みられましたが，いずれも無効でした。このように

白血病のタイプをはっきりさせることは抗癌剤の治療効果をみる場合，そして患者の治療法を決める際に重要です。

余談ですが私共のところに紹介されてくるヘアリーセル白血病の患者の中に以前は古典型が全くといっていいほどみられませんでしたが，最近は稀れながら以前より明らかに増えてきました。生活様式が変わると例えば大腸癌の頻度が増えたように日本でも古典型が増えてきたのでしょうか。亜型に比し，古典型ではしばしば他の血液疾患との区別が難しいようですので注意が必要です。

慢性型白血病の中で最も頻度の高いタイプは日本では慢性骨髄性白血病ですが，インターフェロンはこのタイプにも有効です。 慢性骨髄性白血病は進行は緩徐で，抗癌剤により症状をコントロールできますが，通常の薬剤治療では治癒はのぞめません。その上，ほとんどの患者はおそかれはやかれ急性転化（急性白血病と同様進行が急でしかもずっと治療の難しい状態）に陥ります。そこで最近では骨髄移植が行われるようになりましたが，患者が高齢であったり，移植の適合した同胞をもたない場合には行われません。 インターフェロンは急性転化以前の病気のコントロールに従来の抗癌剤に劣らない効果を示すことが報告され，とくに少数ですが，白血病細胞の消失した患者のみられたことは前に述べた理由で注目されます。最近では健康診断時に血液検査を行うところが増え，症状の全くない元気な人に慢性白血病のみつかることが時に経験されますが，インターフェロンはこの病気の早い時期に投与するとよく効くようです。現在さらに長期間の観察により従来の薬物療法との効果の比較や従来の薬剤との併用による治療効果が検討されています。

白血病にはこれらの他にも多くのタイプが区別されますがインターフェロンは他のタイプについては余り効果を示しません。インターフェロンは細胞増殖を抑制する作用の他に免疫応答調節作用をもち，これらがその治療効果に関係すると考えられていますが，そのメカニズムは充分には明らかでなく，また何故あるタイプに効いて他に効かないかについても不明です。とくにヘアリーセル白血病の三つのサブタイプの間で効き方に明らかな差のみられたことは，これらがいずれもヘアリーセル白血病としての基本的特徴を共有していることを考えると不思議です。私達は現在何故これら三つのサブタイプでインターフェロンの効果が異なるかをしらべていますが，このことからインターフェロンの作用機序を明らかにしたいと考えています。

有効な抗白血病剤の開発により白血病患者の生存期間は有意に延長し，一部では治癒が期待されるようになりました。白血病に対する薬剤治療は困難ですが，着実に進歩しています。