

TOPIC

癌の自然治癒と 養子免疫療法



櫻井 英夫

さくらい・ひでお

1968年、横浜市立大学医学部卒。
72年より横浜市立大学医学部第
一内科助手。専門は、循環器病学、
内分泌学。

1970年頃の話である。私は横浜市立大学第一内科(福島孝吉先生が内科学全般を主宰されていたが、臨床免疫学を専門とする先生は在籍されていなかった)に憧れて入局、医局生活も5年位のころだった。その当時は、大学病院は市内の中心部の南区浦舟町にあって、実に多くの患者さんが来院して、繁忙を極めていた。自分の専門以外の疾患をみる機会も多く、ここで得られた経験の多くは貴重であり、今なお鮮明に蘇ってくるのである。

ある末期癌患者の来院

ある日、私の受け持ち病床に50歳を過ぎた、瘦せて青白い顔をした婦人が入院して来られた。一見して、「癌による悪疫質」と思われる様相を呈している。定法どおりに病歴を取ると、約半年前から全身倦怠感、食欲低下、瘰癧が目立ち、便通も滞りがちであるとのこと。息切れ、動悸が激しく、特に最近1、2か月前から腹部が膨隆し始め、尿量も少ないという。外来での胸部X線写真では両側に中等度の胸水がみとめられた。肝硬変を示唆する所見は全くないが血清蛋白は低値である。診察してみると、結膜には高度の貧血が認められ、腹部は膨隆し波動もある。明らかに多量の腹水が貯溜している。なお念入りに触診すると、ちょうど、横行結腸右端と思われる部位に固い手拳大の腫瘤が触れた。腫瘤には可動性があり、胃癌、子宮癌による癌性腹膜炎、膵臓癌、大腸癌、腎癌、大静脈血栓、など鑑別診断上考えられる疾患を考慮して検査を実施した。食道、胃内視鏡検査では異常なし。婦人科併診でも異常なし。注腸造影では該当部位に明らかな通過障害が認められた。

昭和40年代では、現在のようなCTスキャンや超音波診断装置などは開発されておらず、腹部腫瘍の確定診断のための唯一の方法は試験開腹であった。しかし、状態の悪い患者に簡単に試験開腹などをやれるものではなかった。そこで注意深く腹腔穿刺を試してみると、腹水は黄色でやや混濁があり、細胞診では印環細胞(組織球で大きさ15-18μ、細胞質内に貪食した細胞を有することがあり、細胞質はしばしば変性に陥り大きな空胞が出来、その様子が指輪のごとく見えるので、印環細胞という。ことに悪性腫瘍のときに多く出る。)とともに、腫瘍と思われる細胞(好塩基性の細胞質と、濃染する大きい核を有する細胞が塊状に集簇する)が多数みられた。結腸癌による癌性腹膜炎であろうと診断した。貧血は高度

で食欲は全くなく、抗癌剤を使用することも出来ず、輸血、輸液など対症療法で経過を観察していたところ、患者が急に39度近い熱を出したのである。末梢白血球数は著明に増加し腹部全体の痛みと筋性防禦が認められた。「腹空穿刺のとき腸管を傷つけたのか、あるいは腫瘍が壊死し自壊」した結果、腹膜炎を引き起こしたのであろうか。原因は定かではない。急いで腹水を少量採取してみると、わずかに臭気があり、黄色で混濁がある。感染症を併発したのは間違いない。

自然治癒?

それから連日、抗生物質の大量点滴投与を続け、一週間というものは文字通り懸命の治療に明け暮れた。高熱、血圧低下、意識状態の悪化は続き、一般状態はなかなか好転しなかった。患者の意識が朦朧としはじめ、主治医である私はほとんど諦めてしまったのである。患者は意識の晴れ間に「先生、私はもうだめなのですか」などと言い始め、家族、親族も大勢病床に集まって来た。

ところがである。治療に悪戦苦闘したおおよそ悪夢の3週間後のある朝、気分が重い回診の際に、患者の意識がいつになくはっきりしているように思われた。何か少し食べたいなどと意思表示するようなのである。明らかに数日前に比べ全体から受ける患者の様子が格段に良いのに気がついた。腹部を触診してみると更に仰天した。腫瘍が小さくなっているようなのである。腹水も、減少してきているようである。再度念入りに診察してみると、間違いなく腫瘍が縮小している。このとき程驚いたことはない。患者は助かるかも知れない。いや、それよりも私は大変な誤診をしていたのかも知れない、まぬけなダイコン医者なのかも知れぬ、と複雑な気持ちで一杯であった。それ以後患者の状態はひたすら快方に向かい2か月後に、やや太り気味で元気に退院した。患者の親戚や近所の人々、知人らは腰が抜ける位びっくりしたのだということを後で知った。死期が間近だ、とのことで最後の別れをしたはずの患者が生還したのだから。

なぜ癌が消えたのか。化学療法は実施しておらず、対症療法として何度か実施した輸血と輸液などが治療のすべてであった。もし癌の縮小が腹膜炎と何らかの関係があったと仮定すればどういう機序によるものであったのだろうか。「生命現象には理解できな

い部分があり、真実が明らかになる時が必ず来るであろう」と当時は思ったものである。

その後の1975年10月、中外製薬から溶連菌菌体成分からなる免疫賦活製剤、いわゆるOK432（ピシバニール）が発売され、主として固形癌の治療に抗癌剤と併用されるようになった。抗癌作用については、菌体成分が様々なサイトカインを介して宿主の免疫能を賦活するためであろうと説明されていたが、詳細は不明であった。

養子免疫療法

時は移り、1986年米国NIHのRosenbergらが、癌の養子免疫療法を『Sciences』に発表した。いわゆるLAK療法（Lymphokine activated killer細胞）の原法である。その概略を紹介する。患者静脈血より、末梢リンパ球（PBL）を分離する。あるいは手術時に得た患者の腫瘍組織からリンパ球（TIL）を分離して、

メディアム: AIM-V + 1% ヒトAB血清

rIL-2: 1000u / ml などと共に培養。

LAKの場合は1～3週間培養

TILの場合は4～8週間培養してこれを、アルブミン加生理食塩水に混合して患者に点滴する。すなわち、「末期癌患者自身の末梢血または切除腫瘍から一旦リンパ球を取り出し、IL2とともにin vitro（試験管内）で培養処理して抗癌作用を持つキラー細胞を誘導産生させ、これを患者に戻し輸注する」のである。発表以来、我が国も含め世界で広く追試され、時に有効であったといわれる。

ここで私が経験した症例の要点を改めて整理する。

①腹腔内に多量の腹水が貯留していた②もし腹膜炎など感染症を併発しなかったならば、患者は確実に死亡したであろう③固形癌であったこと④保存血のみ使用したことなどが挙げられる

感染症の原因菌は不明であったが、腹膜炎が腹水中に多種多

量のリンフォカイン及び免疫細胞を誘導生成させる原因になったのではないかと推測されるのである。前述したピシバニールの時代でも、全身投与、局所投与で癌患者の胸水、腹水の減少や消失を見ることが既に知られていた。勿論、現代の免疫学者の手になるLAK細胞誘導の詳細と、実験治療の理論は巧妙緻密を極め、本症例に試みたような大雑把な論理がそのまま適応しようとは思っていない。しかし近年の遺伝子工学の発展が、IL2など液性物質の大量生産を可能にした結果、動物実験が容易になったといわれ、LAK細胞の詳細が次第に明らかになりつつある

※ ※ ※

昔から稀に癌が自然治癒した例が語り伝えられており、あるいはまた民間療法で体の一部に故意に潰瘍を作り、喘息や慢性湿疹、蓄膿症などを治療したという実例もある。自然界における種々の化学物質や動植物の因子がヒトの免疫細胞を賦活し、生体に本来備わっている異物排除や防禦能力を顕現させた結果であろうか。極めて精緻で合目的な機序である。人類は、その長い分化の歴史のなかで、このような能力を獲得して遺伝子の中に組み込んでいるのであろう。一見唐突にみえる現象は、自然が私たちに何かを伝えたいと意志表示しており、人間の叡知と科学的な解明を待っているのである。しかし人間はなかなかそこに思いが至らないのである。我々は真摯にこれを受け止める見識を備えていなければならない。

蛇足ながら、LAK療法は動物実験では有効性が認められているが、ヒトの場合には未だ評価が定まっていないという。1993年の日本癌学会報告でもLAK療法について未解決の部分が残されており、画期的な進展は未だないようである。