TREND

がんの免疫化学療法

清水　篤

しみず・あつし
岐阜県出身。1976年、昭和大学医学部卒業。
80年、同大学院修了。共立蒲原総合病院産婦人科医長などを経て、
現在、昭和大学医学部専任講師、昭和大学藤が丘病院産婦人科勤務、
リザーバ研究会世話人。

がんは人口の高齢化とともに増加している。日本人の死亡者数の第1位、中高年では死因の35%は何らかのがんであり、大病院の入院患者の40%はがん患者が占めている。

しかし実際、高齢化の影響を除けば、死亡率自体はやや減少ぎみであるという。昔からがんは不治の病と恐れられ、あきらめの対象とされてきたが、最近ではほんの少し様子が変わってきたように見える。研究の進歩により、がん専門病院の5年生存率は50%を越えた。ただし、子宮がんや乳がんは「治せるがん」といわれ、80%近い治癒率であるのに比べ、肺がんや肝がんはまだ難治性といわれている。

がんの治療といえば、すぐに手術や放射線を思い浮かべるが、昭和大学藤が丘病院産婦人科の清水篤先生は、卵巣がんの免疫化学療法に手ごたえを得ておられるという。そこで今回は、最新の情報をおりまぜながら、がんと免疫のお話をうかがった。

がん遺伝子は、正常な細胞のなかにあらかじめ含まれているそうですね。

清水：そうです。人間の体細胞はたえず死に、たえず生まれ変わっています。それは遺伝的にプログラムされているわけですが、そのような自然死をアポトシスと言います。簡単に言えば、遺伝的な暗号の何らかのまちがいのためにアポトシスをおこさないでどんどん増殖を続けてしまった細胞が、がん細胞になると考えていいでしょう。また正常な細胞にはがん遺伝子と同時にがん抑制遺伝子がセットされています。アクセルとブレーキに例えますと、このアクセルが踏みっぱなし、あるいはブレーキがこわれちゃって暴走する、そんな状態に、がんの原因があるのじゃないかと、最近では集約されてきています。

遺伝子の転写ミスは10万回に1回は避けられないが、どうも自然に修正されるらしい。それは免疫力にもよるわけですが、ストレスや加齢などのために、うまく治せないでいると高率でがんになりやすいということが言えるのです。

がんは、なんといっても早期発見が肝心なんでしょうか。

清水：確かに以前は、進行期別分類といって、がんの進み具合でほとんど決まると言われていましたが、少しかわってきています。実際は、がんの性質、患者さんの

体質、それに治療、この3つのからみでがんの予後（病気の経過見通し）が決まるように思います。

まず、がんの性質というのはがん細胞の分裂の位相のことです。ディプロイディーという整然としたものは結構治療が効きやすく、うちのデータでは90％近く治癒しています。それに比してアニュプロィディーという無秩序な分裂をするものは、初期だと思って早めに徹底的にたたいてもどんどん進み、あまり予後が良くないですね。

患者さんの体質とはつまり抵抗力、なかでも免疫力ですね。がんはもともと自分の身体が変化してできたものだから、なかなか認識しにくくやっつけにくい。でも抵抗力が高ければ、自分のリンパ球で、ばい菌だけでなく自分の腫瘍に対しても戦える。ですから免疫療法は本来、一番最初にやるべきです。

免疫力を、薬によって高めるのでしょうか。

清水： 例えば、溶連菌からとったピシバニールを注射する。これは抗原がありますから、まきこみ効果で、がんの局所にも直接有効ですし、全身投与でも効くことがあります。また、腹腔内にシゾフィラン（SPG）を入れることによって、血液のNK活性と腫瘍壊死因子も上げることができ、結果として再発例が少ないように感じています。またある論文によれば、SPGによって、アニュプロイディをディプロイディに変えることができるそうです。

それに婦人科で抗がん剤のキードラッグといわれているシスプラチンは、普通より薄めて使うことによって免疫B細胞を賦活する効果がある。解かりやすく言うと、抗がん剤によってがん細胞に傷をつけてあげると、異物として認識しやすくなる。そこに免疫が働きやすくなる、というわけです。これが免疫化学療法です。抗がん剤でがんを攻撃し、あわせて自分で自分を治そうとする力を利用するという、相乗効果をねらうのです。そうして、がん細胞を縮めておいて、手術でとりのぞいてしまう。

うちの例ですと、卵巣がんの第IV期でおへそに転移して、おなかの中に握りこぶし位のこぶのあったものが、手術前の動脈注射2クールによって、おへそとおなかのこぶが完全に縮小しました。その段階でいわゆる標準手術（子宮と付属器、骨盤、傍大動脈のリンパ節を全部とる）をします。さらに手術後も、がん性腹膜炎に対して抗がん剤の腹腔内投与による治療や放射線療法と同時に免疫療法を続ける。これは局所療法だけでなく、腹腔から大循環に流れて、同時に全身療法にもなるんだと考えています。これで、卵巣がんは、かなりいけるという感じがしています。

なるほど。がんのメカニズムが解りはじめ、同時に治療法がきめ細かくなってきたわけですね。ところで、がんとストレスは関係があるんですか。

清水： 昔から「病は気から」と言われていますが、それは本当だろうかということですね。最近の研究では脳神経の末端は免疫系に分布していることが分かってきています。ですから、人間が意欲をもって何かをしようという時には、当然、免疫が賦活される可能性があるでしょうね。逆に例えば、妻に先立たれた男やもめは1カ月位で免疫力が落ち、6カ月位でがん等の大病にかかる危険性が高いと言われています。

ですから、なるべくストレスを少なくするという意味で、私はがんの患者さんに禁止事項はないと言っています。

最後に、がんの告知の問題をうかがいます。

清水： よく、「あと何カ月」などという話を聞きますが、そういう言い方は良くないだけでなく、どうしてそんなことが分かるのかなという気がしています。「こういう状態では、平均するとこれ位」ということは言えますが、それが患者さんにとって、意欲につながる人もいれば、逆に強いストレスになる人もいます。それに幸いにして予想がはずれて、長生きをする人もいますから、私は余命告知はしません。

医師としては、何とか病気を治してあげたいと思うけれども、我々が間違いやすいのは、患者さんを治すことのほうが病気を治すことよりずっと大切だということです。クォリティー・オブ・ライフということも、やはり、その人がどのように生きたいのか、それをまっとうさせてやるということだと思います。限られた生命であっても、その間に、少なくとも自分はこういう生き方をしたんだと思うことができれば、病気は治せなくても患者さんは治せたと言えるのではないかと思っています。