

## 活性化自己リンパ球療法によるがん治療について



浅海良昭医師

今回より3回シリーズで活性化自己リンパ球療法によるがん治療についてご紹介したいと思います。今月は免疫療法全般について、また免疫療法の1つである活性化自己リンパ球療法とはどのような治療法なのか解説したいと思います。

【はじめに】現在、がんの治療は「手術」、「化学療法（抗がん剤治療）」、「放射線療法」の3つの療法が主流を占めています。第4の治療法として期待されているのが「免疫療法」です。人間の体には外から入ってくるウイルスや細菌など異物と戦う免疫力が備わっていますが、その免疫力を強化することで、人間にとっては異物となったがん細胞をやっつけようとする方法です。

【がん免疫】生体を構成している細胞は、通常決まったサイクルで誕生、分裂、増殖を繰り返し、寿命がくれば死滅します。ところが、正常な細胞に様々な刺激（発癌物質、ストレス、ウイルスなど）免疫異常を誘発するもの（が）加わると遺伝子の異常が起こり、正常細胞ががん細胞に変化し、異常な増殖を繰り返すようになります。生体はこのように常時発生しているがん細胞を排除するため常に監視を行って、見つけ次第殺して排除します。この役割の中心は、がん細胞を認識してリンパ球に情報を伝達する樹状細胞などの貪食細胞と、がん細胞を傷害するリンパ球などの免疫担当細胞です。また、このような働きを「免疫監視機構」と呼んでいます。ところが、生体の免疫機能が低下したりすると、免疫監視機構の網をすり抜けて増殖しますがん細胞も出現します。さらに異常増殖を繰り返すことになって大きくなり、いわゆる「がん」という病気として症状が現れます。さらに進行すると、がん自体が生体の免疫機能を抑制すると考えられており、生体内の免疫機能がさらに低下してきます。このような免疫機能の状態を解除して、人為的に生体の免疫機能を活性化し、さらにはがんの治療を試みようとするのが「免疫療法」です。

【免疫療法の分類】免疫療法は大きく2つの方法に分かれます。1つは、免疫反応を起こす物質を直接接種または摂取することによって、身体の中に存在する免疫系を刺激し活性化することで、「能動免疫療法」と呼ばれます。ワクチン療法やサイトカイン療法（詳細は省略）、また広い意味で健康食品（サプリメント）の類も当てはまります。がんをターゲットとして使用される健康食品（サプリメント）は、免疫力を上昇させることを目的としています。抗がん効果は証明されるに至っていません。もう1つは、免疫反応を担うリンパ球などを身体の外で活性化して再び身体に戻すもので、「受動免疫療法」と呼ばれます。これは、リンパ球を体内（生家）から一度体外（育ての家）へ出して（養子）活性化して戻すことから、「養子免疫療法」とも呼ばれています。活性化自己リンパ球療法はこれに当てはまります。

【受動免疫療法の遍歴】受動免疫療法はLAK（リンフォカイン活性化キラー細胞）療法に始まりました。1980年代初期、アメリカ国立がんセンターのローゼンバーグ博士らのグループは、がん患者から大量のリンパ球を取り出し、大量のIL-2（リンパ球を活性化する物質）と共に点滴で戻す方法を開発しました。これがLAK療法です。期待したほどの効果はなく、それ以上にIL-2の副作用が強く、リンパ球の大量培養ができないことや、患者からの大量のリンパ球の採取は身体的負担も大きいことから、この後の治療そのものは中断されました。LAK療法の衰退後、リンパ球大量培養方法の効率化と身体的負担の軽減、高い臨床効果と安全性を目的に様々な研究が繰り返され、1980年代後半、わが国で新しい培養方法が開発されました。当時、国立がんセンター研究室長であった関根暉彬博士はLAK療法の経験を踏み台にして、少量の末梢血からリンパ球を分離し、抗CD3抗体（培養を促進する薬剤）とIL-2で刺激することによって、リンパ球を100倍以上に増やす方法を開発しました。これにより採血による身体的負担が解消されました。また、活性化リンパ球投与時に抗CD抗体やIL-2を除く事により、重篤な副作用もなくなりました。

【おわりに】関根博士らは、この方法で培養した活性化リンパ球の効果を確かめるため、肝臓がんの手術後再発予防という目的で臨床試験を実施しました。5年間の試験の結果、活性化自己リンパ球療法によって無再発生存率は改善され、統計学的に明らかな有意差が認められ、2000年には世界的な医学雑誌「ランセット」にも掲載されました。科学的根拠をもった治療法といえると考えます。来月は本療法の適応について解説する予定です。