

「免疫でがん細胞を排除できるの？」

河上裕

免疫は微生物や異物に対する防御機能ですので、一般に、自分の細胞を攻撃することはありません。しかし、ウイルスに感染した細胞は、細胞表面にウイルス蛋白が提示されますので、Tリンパ球によって異物として認識され排除されます。それでは、自分の遺伝子に傷がついたために無制限に増殖し体を破壊してしまうがん細胞を、免疫機構は異物として認識し排除することが出来るのでしょうか？

正常な細胞ががん細胞になるためには、傷ついた遺伝子がいくつも蓄積する必要があり、そのためにある程度の時間がかかりますので、多くのがんは中高年を過ぎてから急速に増加します。昔の人は今ほど長生きではなかったわけですから、子孫を残す生殖年齢を過ぎた中高齢で問題となるようながんを防御する目的で、免疫機構が発達したとは、進化的に考えにくい側面があります。実際、一度診断されたがんが自然に消えていくことは希です。

一方で、体の中では放射線、活性酸素、食事に含まれる発癌性物質などの様々な外的・内的影響により遺伝子が傷ついて変異した細胞ができ、免疫機構はそれらを常に監視・排除して、がん細胞になるのを防いでいるという考え方があります（免疫監視機構）。免疫が極端に低い免疫不全動物や様々な免疫不全をおこす病気で、ある種のがんが高率に発生するという事実は、この免疫監視機構の存在を示しています。

しかし、病院で発見されるほど大きくなってしまったがんに対して免疫機構は果たして有効に機能するのでしょうか？現在、日本人の3人に1人はがんで亡くなっています。がんの治療として、外科手術・抗がん剤・放射線という3大標準治療がありますが、標準治療だけでは治せないがんも多く、新しい治療法の開発が強く望まれています。免疫療法は、長年、3大治療に続く第4の治療と期待されていながら、未だに標準的治療として確立されていないのが現状です。

がんの免疫療法を阻んでいる要因の一つとして、がん細胞が免疫監視を回避する機構（免疫回避機構）を持っている点を挙げるすることができます。がん細胞は、がん抗原やそれをリンパ球に対して提示するHLA（組織適合抗原）を消失させたり、免疫抑制物質を産生したり、免疫を抑制するリンパ球を誘導することが知られています。将来これらをうまくコントロールできれば、がんに対する治療効果を一段と高められる可能性があります。しかし、がん細胞による様々な免疫回避機構を考えると、免疫療法だけでがん細胞を排除しようとするよりもいくつかの異なる方法を組み合わせた治療（集学的治療）の一つとして、免疫療法を確立していく方がよいかもしれません。

免疫学の研究は、生物学・医学の最先端を走ってきました。しかし、基礎免疫学と臨床免疫学の間には、まだまだ大きなギャップが存在しています。がんの免疫療法は、1900年代の初めに、細菌感染で高熱がでた患者さんのがんが退縮したという経験から、免疫を増強する物質を含むと考えられた細菌やキノコなどの成分を抽出して臨床試験で試すということから始まりました。その後、抗がんモノクローナル抗体を用いたミサイル療法、免疫細胞を活性化させるサイトカイン、がん細胞を攻撃するリンパ球、がん抗原を用いたワクチンなど、免疫学の進歩にともない可能になった種々の治療法が試されてきました。近年、ヒトがん抗原の発見など「ヒトのがん免疫学」は格段の進歩をとげ、患者さんの体の中の免疫応答や免疫回避の様子を測定・評価することも可能になりつつあります。がんを免疫で排除するため、どの段階でどのような問題があるのかを把握することができるようになったことで、ようやく免疫療法の科学的な開発が可能になってきました。今後「基礎研究と臨床試験の繰り返し」という研究手法(トランスレーショナルリサーチ)により、近い将来、免疫療法が第4のがん治療として確立される日が来るのも夢ではありません。

キーワード：リンパ球、がん抗原、免疫監視、免疫回避、免疫療法