

がん

免疫との関係

自分の細胞であるがんに対して、免疫機構は働かないという説が以前ありましたが、しかし、事実は違います。

編集／医師35人の合同編集委員会
事務局／ロハスメディア
監修／河上 裕 慶應義塾大学教授
釣田義一郎 東京大学医科学研究所病院講師

相対的な力関係

がん細胞は遺伝子に何らかの異常を来たした結果として(突然変異と言います)、①分裂・増殖し続けます、②侵潤・転移する(06年11月号参照)という、普通の細胞

とは大きく異なる2つの性質を持つようになります。

変異が起きるのは、細胞分裂の際に遺伝子のコピーエラーが起きるとか、体内で産生される活性酸素が遺伝子に傷をつけるといったように体内に原因がある場合と、放射線とか紫外線とかタバコの煙に含まれる化学物質など、環境側の原因で遺伝子に傷のつく場合とあります。後者は、発がん性物質と呼ばれていますね。ウイルスや細菌にも、そういう性質のものがいます。いずれにせよ、私たちの体の中では、誰でも毎日数千個の変異細胞が生まれていると考えられています。

変異細胞は通常そのまま死んでしまいか、免疫に殺されるかしているのですが、何らかの拍子にたまたま免疫をすり抜けるものが出現し、それが10年ほど増え続けた結果、肉眼に見える腫瘍へと成長します。1cmほどの大きさになった腫瘍の中には、がん細胞

が約10億個詰まっています。最初のすり抜けさえなければ、がんなど発症しないわけで、なぜすり抜けるかが気になります。

これには、変異細胞が増殖の段階で免疫に対する抵抗性を持つてしまう場合と、免疫の力が落ちた場合とがあります。免疫の落ちる主な原因としては、加齢、疲労、ストレス、睡眠不足、栄養不足、何らかの病気などが挙げられます。

血液がんの白血病やリンパ腫のように免疫細胞そのものが、がん化する場合があります。免疫は、がん細胞を敵と正しく認識できたなら、排除しようとして活動を始めます。しかし、いったん増殖を始めたがん細胞は、免疫に見えなくなってしまう、攻撃を仕掛けられないよう巧妙に立ち回ります。

さらに、肉眼で見えるような腫瘍には、先ほども述べたようにがん細胞が10の9乗個

も存在します。対して全身の免疫細胞全部を合わせても10の12乗個しかなく、しかもがんを攻撃できるものは、ごくごく一部。多勢に無勢になって、やつつける以上のスピードで増えます。つまり肉眼で見える段階まで来てしまったら、何も治療せず免疫だけでがんを退治するのは、まず不可能です。

さらに、がん細胞は、免疫の力を落としていく(免疫抑制と言います。最終項で説明します)性質も持っています。いったん力関係が逆転すると、その後は加速がついていきます。



攻撃の主力はリンパ球

大 まかに言うと、人間の体は、まず外側にある皮膚や腸管粘膜などが物理的なバリアとなって外敵の侵入を防いでいます。といつても、がん細胞の場合は内部から生まれますので、今回は関係ありません。

内部のものに対しては、免疫が自己が自己でないかを見分け、非自己ならば排除するように働きます。自己を誤って非自己と認識すると、必要な細胞が壊されていく自己免疫疾患になります。

人間の細胞には、細胞内で作られているタンパクの一部が、まるで商品サンプルのように細胞表面に出てくる仕組みが備わっています。免疫細胞の一種、キラーTリンパ球

(キラーT細胞、後で再度説明します)は、自己と非自己を見分ける目印として、この「サンプル」を見ています。このように免疫が検知する分子を「抗原」と呼びます。

がん細胞は遺伝子に変異が起きています。遺伝子はタンパクの設計図ですから、がん細胞では正常細胞と異なるタンパクが作られていることとなります。その結果、表面の分子が極端に少なくなるか、免疫にとって未知の分子が出てきます。

免疫、免疫と簡単に書いてきましたが、実際には種々の



す。このような性質を非特異的と呼びます。

自然免疫は、がんに対して血管から患部へ白血球が滲みだしていく「炎症」を起こしたり、リンパ球であるNK細胞が直接攻撃を加えたりします。

前者の炎症は、時と場合によりがんを進行させてしまうことも、がん排除に役立つこともあります。

後者のNK細胞は、万人共通に起こるような細胞の大雑把な異常を検知して攻撃します。また表面に前述の「商品サンプル」が少ない時も攻撃します。ほかに、免疫全体の動きを制御するようなサイトカインも出します。

自然免疫だけで敵に対処しきれなかった時は「獲得免疫」の出番。直接接触してがん細胞をやっつけるのが、前述の「キラーT細胞」です。弱ったがん細胞を食べた「樹状細胞」などから抗原を覚えても

らって、「活性化」する必要があります。

ひとたび活性化したT細胞はネズミ算式に増殖するため、一気に攻撃力が上がります。

また一度敵を認識すると、その後は抗原に素早く反応して攻撃に入ることができます。ワクチン接種は、この働きを利用してしています。このように敵を特定して働く性質を特異的と呼びます。ただし、1つのキラーT細胞が覚えられる抗原は1つだけです。

ちなみに、抗がん剤治療や放射線照射は単にがん細胞を殺すだけでなく、弱ったがん細胞を樹状細胞が食べてキラーT細胞を活性化させる効果もあることが最近分かっています。

何事もなければ、キラーT細胞は敵を殲滅するまで増殖と攻撃を続けるはずなのですが、困ったことに、がん細胞はその攻撃や増殖を止めるような能力も持っています。



笑いとはNK活性

被験者19人に漫才などを3時間見て笑ってもらったら14人でNK細胞の活性が上がったという実験結果が知られています。いくつかの解釈がありますが、精神状態が免疫力に影響を与えることは間違いないようです。どちらが卵か鶏か、毎日笑って楽しく過ごせば免疫力も上がるというお話でした。



細胞やタンパク質が連携して動いている複雑で精密なシステムです。それぞれの構成員の間では化学物質による情報伝達と相互制御が行われており、この伝達物質のことを「サイトカイン」と言います。外敵が体内に侵入したり異常な細胞が発生したりした時、最初に立ち向かうのが「自然免疫」です。相手が何であれ攻撃を仕掛けることができま

免疫を欺く弱らせる それが、がん

がんとして発見されるものは、何らかの形で免疫による攻撃をかくぐつてきたものばかりです。

かくぐつてきた方法を大雑把に表現すると、隠れるということ、免疫を弱らせるということになります。それぞれ、もう少し詳しく説明します。

まず隠れる。元々が自分の細胞ゆえに、免疫が異常を検知しづらいものも発生します。そして、がん細胞の特徴は無制限に増殖することですから、分裂（遺伝子のコピー）を繰り返しているうちに、始原のがん細胞ともかけ離れたような変異細胞の生じることが多

々あります。

始原のがん抗原を免疫がようやく認識して攻撃を始めたと思つたら、その抗原を持たないものが既に発生していて増殖してしまうわけです。軍服を目印に正規兵と戦つていたら、いつの間にか軍服を脱いでゲリラになつていたようなものでしょうか。新たながん細胞の特徴を免疫が認識した時には、既にその特徴を持たない細胞が発生していて、と免疫は後手後手に回ること

になります。

そして、ここからががんの本当に恐ろしいところ。

がん細胞自体が、多くの場合、免疫の働きを抑制するよなサイトカインを分泌します。体の役には立ちませんが、いわば偽命令です。もつとひどい場合には免疫細胞が、がん細胞の増殖や転移を手伝わされることすらあります。警察が犯人逮捕に行つてパトカーを乗っ取られるようなものでしょうか。

さらにがん細胞の数が増えると、免疫部隊の駐屯地であるリンパ節に入り込み、その働きを奪います。こうなると免疫細胞の数も減り、いよいよ挽回不能な状況になっていきます。

現実在即した治療法

がんが発見されるということとは、既に免疫が劣勢になつている証拠です。放つておいて免疫が自力で盛り返すと考

えにくいのは、ご理解いただけたと思います。

現実のがん治療では、原発腫瘍は切除手術や放射線照射で全滅を狙います。再発や転移の腫瘍に対しては、全身治療の抗がん剤投与で、全身細胞数を減らす戦術を採ります。いずれにしても、劣勢になつてしまつた免疫細胞とがん細胞の力関係を、健康な時のように逆転させ、さらに免疫ががんを正しく敵と認識し攻撃できたなら、その完治は夢ではありません。

ただ、いわゆる三大標準治療（手術・放射線照射・化学療法）、その中でも特に抗がん剤治療は、免疫自体も痛めつけるため、なかなか免疫優位の力関係を作り出すのが難しい話ではあります。

現在は、三大標準治療でがん細胞の数を減らしつつ、免疫の力を持ち上げて有効に攻撃を加えさせる手（免疫療法）はないものかと、世界中で研究が進んでいるところです。

腫瘍マーカーは抗原を見ている。

がん細胞が出している抗原は、①個人ごとに全く異なるもの②がんの種類が同じなら多くの人に共通するもの③多くの人の多くのがん細胞が共通に出しているものに分かります。血液などで②や③の抗原量を測れる場合は、腫瘍の勢いを見るのに適当な指標となります。これを利用しているのが腫瘍マーカー検査です。

また正常細胞にはほとんどないような抗原に対してキラーT細胞を働かせることができたなら、大変有効な治療法になる可能性があります。



playmobil ©2009 geobra Brandstätter.

PINOCCHIO® プレイモビル日本販売総代理店 株式会社アガツマ
●商品のお問い合わせ TEL.03-5820-7270
●http://www.playmobil.co.jp