

— 話 題 —

癌との共存

ワクチン療法研究施設 飯田 和美, 平井 敏之

厚生省の統計によると1998年の癌による死亡者数は283,800人余りで全死因の30.3%を占めている。この数は2位の心疾患の約2倍であり、癌は1981年以来18年連続して死因トップの座につき、まさに不名誉な独走状態にあるといえる。一方では、日本は世界でも有数の高齢化社会を迎えつつあるため、今後、必然的に癌患者数は増加の一途を辿ると予想されている。

このような状況に対応するため、従来より、一部の癌については行政も参加した検診制度が普及し早期発見に努めるとともに、治療面では、従来の外科手術療法・化学療法・放射線療法はもとより、免疫療法・内分泌療法・血管新生阻害療法などの開発が精力的に行われ、遺伝子治療も臨床応用の段階を迎えようとしている。これらの努力が早期癌においては治療成績の上昇として反映されているものの、進行期癌・再発癌の治療成績は未だに満足すべき成績が得られていないのが現状であり、進行期癌の治療成績の向上こそは、癌を死因トップの座から降ろすためのキー・ポイントであるといえる。一方、患者側の生理的・機能的条件のために、その治療手段にかなりの制約を受けざるを得ない高齢者・超高齢者の癌に対してどのように対処すべきかも20世紀に残された大きな課題の一つとなっている。

進行期癌も高齢者癌も、ともに治療の目標は「患者が家庭や社会の一員としてQOLの高い有意義な日常生活をできるだけ長く」におかれることに差異はない。そして、その目標にどれだけ近づかせることができたかが、その治療手段の成果を決することになる。治療する側が直接的殺細胞に期待をかけて用いる化学療法も、この目標に近づける、または達成させるための局所療法的手段として捉えられるべきもので、単に癌を縮小させることを目的とするものではないはずである。

癌の自然史を振り返れば明らかとなり、それは相対峙する一方の当事者たる宿主生体の対抗力を抜きにしては考えることはできない。癌との闘いの真の当事者は、癌細胞の集団と、他方これと対峙する患者自身の身体である。われわれはこの両者の闘いの推移を生体側に有利に展開させる手段が、すなわち治療であると理解し、癌細胞を効率よく攻撃する局所療法的手段の重要性とともに、相対する患者側の対抗力（生体防衛機構）の強化を図る全身療法的手段の重要性をも併せて強調したい。

病勢の推移は、癌自体の消長と生体自身の対抗力の消長とが総合されて表現されたものであり、ただ単に癌細胞とその治療手段との局所的闘いの表現ではない。しかし、従来行われてきた癌治療は、あまりにも局所療法に偏りすぎていた傾向がある。われわれは化学療法などによって「寛解」が得られたとしても本来の治療目標からは、むしろ、遠ざかっている症例に接することがある反面、実質的な食

欲の裏付けをもつ体重によって表象される対抗力の維持・向上という背景があれば、癌のマイルドな増殖を許しながら、治療の本来の目標に近づくことができた症例を進行期肺癌や進行期肺癌の治療を通じて報告している。ここにおいて、われわれは「寛解」の意義を宿主の対抗力の源泉となる実質的な体重の安定と癌の増大率の低下とが相伴っている状態、いわば「臨床的寛解」として把握する方が理解しやすいと考えるに至った。個々の癌細胞の薬剤感受性には差異があることを考慮に入れるならば、その局所的奏功率の評価には癌の増大率の低下をも含ませるのが妥当であるし、また宿主の対抗力の強化は「臨床的寛解」の一方の重要な要素となることも間違いないであろう。

対抗力の強化を図る努力は単に進行期癌の場合だけに限らず、すべてのステージを通じて必要なことであるし、遡って癌発生の初期段階においては、その重要性はさらに増すであろうと推測される。ヒト癌の自然史において、いわゆる微小癌が進展して顕在化するに至ることは、本来、生体の持つ複雑多岐な防衛機構によってかなり抑制されているものと考えられている。しかし、自家微小癌それ自体は生体の識別対象として必ずしも条件のよい存在ではないから、微小癌は、時に、この機構を突破して顕在化するに至る。もしも、生体の防衛機構を予め強化しておくことによりこの問題に対処できるならば、それは生体の攻撃対象としてはむしろ有利な微小癌を臨床的癌にまで進展させないための有力な一手段となるであろう。これは、われわれがold Biological Response Modifier (BRM: 生物学的反応修飾剤) としてのSSM (人型結核菌体抽出物質) を癌の治療における補完療法としてではなく、むしろベースにおくべきものであることを強調する理由である。また、現今、サイトカインを主体とする、いわゆるnew BRM 剤の研究・応用が盛んであるにも拘らず、old BRM としての性格をもつSSM が重視される理由は、最小有効濃度と最大耐容濃度の間に広い幅をもち、個性ある患者の防衛機構に対応して協調性のある賦活を促し、もって体重の安定により代表される対抗力をバランスよく向上させることが可能となると考えるからである。

最後に、最近屡々耳にする「天寿癌」は、癌の自然史上における長い「臨床的寛解」を経て到達した「臨床的脱癌」に他ならず、宿主対癌、の相対的力関係の上に成立する現象で、担癌状態のまま天寿を全うされる高齢者・超高齢者の癌のことである。これは細胞学的癌は存在しても臨床的には癌としての振る舞いをしていない状態として、tumor dormancy (腫瘍休眠状態) と呼ばれる。他方、癌細胞の根絶が困難な進行期癌の場合も、tumor dormancy に導くことで長期生存を目指す治療が目玉され始めている。天寿癌の存在は、治療によって「癌との共存」=「臨床的脱癌」を実現させようとするわれわれの理念の正当性を癌の自然史上において示してくれたようなものだと考えられ、今後の天寿癌あるいはtumor dormancy に導く治療の発展に期待したい。

(受付: 1999 年 9 月 6 日)

(受理: 1999 年 9 月 9 日)