



2009年 夏号

新型インフルエンザ特集

世界一の研究所をめざして

研究所長 吉川 敏一



本年4月より、藤田哲也前研究所長の後任として、由緒あるルイ・パストゥール医学研究センターの研究所長に就任いたしました。身の引き締まる思いとともに、創設者岸田綱太郎先生のご意志を引き継ぎ、世界一の研究所にしよう、思いを新たにしているところです。

まずは、核となる目標を二つ立ててみました。それは、従来に増して、免疫と細菌の研究を強化し、推し進めていくことです。すでに、私たちのもとには「ラブレ菌」を筆頭に多くの有用細菌が開発され、有用細菌の研究が活発に行われています。免疫機能に多大な影響があるとされている乳酸菌の研究は、腸内細菌や病気の予防、抗加齢にと、将来にかけて、私たちの健康づくりに役立つはずで、その有用細菌を積極的に世に出していきたいと考えています。さらには有用細菌を使つての病的状態の予防や治療を確立することができれば、岸田先生の夢、メチニコフの願い、ひいてはパストゥールの精神へと広げることができると思っています。

次に重点を置きたいのは、免疫力とがん予防・治療の研究です。創設以来、免疫療法についての研究が積極的に行われ、多くの実績を残してきました。それを最大限に生かし、さらに前進、拡大させ、がん免疫力の測定、また、それに基づいた、病気に打ち勝つための免疫力アップなど、そのことによって片山理事長が目標として掲げておられる「免疫療法のメッカ」にも呼応できるでしょう。

現在、私は京都府立医科大学消化器内科の教授として、6つの寄付講座を運営しており、多忙な毎日を送っておりますが、当研究センターの方にも力を傾け、来年の今頃にはすばらしい成果が見せできればと願っています。

みなさまのあたたかいご支援やご理解を賜りたく存じます。

インターフェロンと 新型インフルエンザ

ルイ・パストゥール医学研究センター分子免疫研究所 所長 藤田 哲也



ルイ・パストゥール医学研究センター 分子免疫研究所のメンバー

新型インフルエンザの話題が大きく取り上げられ、山場を越して理解も深まったように見えるが、新型インフルエンザから身を守るという観点からみると、私たちは十分に学んだとは言えないようだ。大切な情報が抜け落ちていたように思われる。そこで、今回は、「敵を知り味方を知れば百戦危うからず」という意味で、新型インフルエンザ・ウイルスが私たちの体を攻撃する仕組みや、これを迎え撃つ私たちの体の防衛力を医学的・生物学的に調べ上げるところから始めよう。

幸いなことに、新型インフルエンザ流行

の第一波は収まったかのように見える。しかし、インフルエンザの歴史を見ると、悪性化して再度ひろがる第二波、第三波を防ぐことが最重要な対策であることは専門家の常識になっている。ここに、取り上げるのは、今回のパンデミックで、あまり触れられなかった新型インフルエンザ・ウイルスの特徴と、これを迎え撃つ人間側の対策に関するデータである。今回のインフルエンザ来襲から学んだ実際のデータは、今後の第二波、第三波の対策に役に立つこと間違いない情報となると言える。少し難しい部分もあるだろうが、真剣にお読みいただきたいと思います。

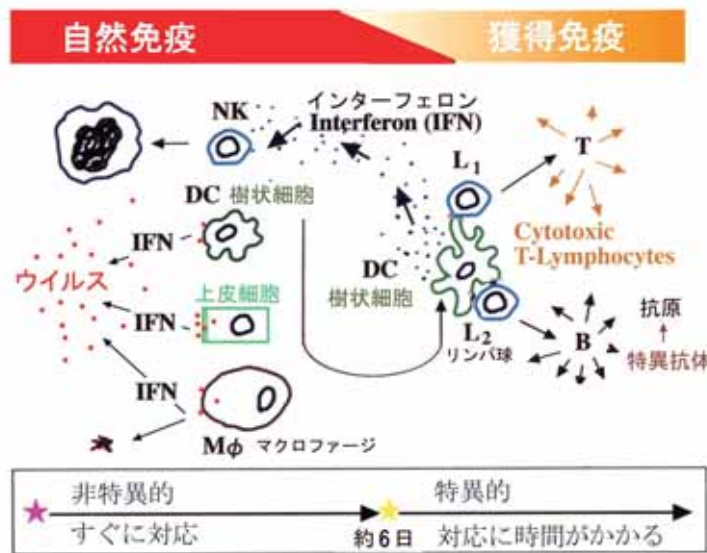
1 インフルエンザ・ウイルスに 対する免疫力

免疫といえば、ワクチンを打って獲得する免疫や、以前にインフルエンザに罹ったことで獲得した「獲得免疫」だけがインフルエンザを防ぐのに役立つ唯一の免疫だと誤解している人が多い。これは大きな間違いだ。人間のもつ免疫力には図1に示すように二種類がある、

①自然免疫（先天性免疫とか非特異的免疫の名もある）と

②獲得免疫（後天的免疫とか特異的免疫とも言われる）の二つがそれだ。

この二種類があるという事実を先ずしっかり頭の中に入れてもらいたい。実は、新型インフルエンザの撃退にもっとも重要なのは「自然免疫」の方なのだ。後者の方も免疫学から言えば重要だが、新型インフル



●図1 自然免疫と獲得免疫

上記の図は自然免疫と獲得免疫の働きについて時間を追って表わしたものです。図の左半分は、自然免疫、右半分は、やや遅れて起こってくる獲得免疫を示しています。

まず、左半分にご注目ください。ウイルスなどの外敵が人体に来襲すると、その種類を問わず、上皮細胞や免疫細胞が反応し、まず自然免疫のトップランナーとしてのインターフェロンをつくります。インターフェロンは、いち早く指揮官となり、300種類以上ある抗ウイルス・タンパクを作りだし、それらの防衛軍を率いてウイルスを破壊したり、ウイルスの

広がりを抑えます。最初の6日間ほど、ウイルスと戦うのは、もっぱらこの防衛軍です。一週間くらいすると、図の右半分に示されるように、それぞれの外敵にぴったりのオーダーメイドの特異抗体や細胞障害性Tリンパ球が作られ、活発な獲得免疫の活躍が始まります。初期に産生されたインターフェロンをはじめとした生理活性物質（サイトカインやケモカイン）は、この獲得免疫の立ち上げに重要です。この獲得免疫は細胞記憶として残り、次に同じウイルスが来たときには、すばやく反応してウイルスを完全に抑さえ込むのにも役立ちます。

エンザが襲ってきたときには、意外なことに、何の役にも立たない。頼れるのは自然免疫だけなのだ。その理由は、このレポートを読んでいくうちにはっきり理解してもらえるようになるだろう。

2 自然免疫と獲得免疫

「自然免疫」という免疫があるのを最初に発見したのは、後に乳酸菌の存在とその効能を発見したことで有名になるメチニコフだった。当時、彼はルイ・パストゥールに招かれてパリのパストゥール研究所のシニア・フェローとなっていた。パストゥールが先に「獲得免疫」を発見し、その理論から予想された「ワクチン」というものを実用化するなど、臨床免疫学の基礎を確立したのに続いて、もう一つの免疫現象（自然免疫）が存在することをメチニコフは発見したのだ。ただ当初は反対する人が多く、ドイツを中心とする権威ある古典的感染症学者や細菌学者たちとの間での長い激烈な論争の末に、「自然免疫」というものを、やっと世界に認めさせることができたという、彼にとって永い苦闘の歴史があった。ただ、その功績で1908年ノーベル賞を与えられたから、その歴史も無駄ではなかったと言ってよいだろう。

さて、その「自然免疫」は、「獲得免疫」にない二つの特性をもつ。

その第一は、その免疫力で排除しようとする対象の幅が広いこと（相手を狭く特定しない、つまり非特異性）である。元来、自

分の体の中に存在していなかった物、例えばウイルス、異物、がん細胞などは、何者であれ、とにかく排除の対象になる。これは「獲得免疫」の対象が、かつて、「敵」であると教えられていた構造をもつ一種の抗原分子に厳密に特定されているのと比べると大変な相違である。新型インフルエンザはもちろん未体験のウイルスであるが、知らないウイルスであるが故に、排除の対象になるのである。

第二に、このような初めて遭遇する分子構造をもった物体に対する排除行動が即座に発動される点が、「獲得免疫」とは違っている。これに対し「獲得免疫」では、まず対象となる物質が大食細胞（ $M\phi$ 、マクロファージ）などで分解され、その分解産物が大食細胞や樹状細胞（DC）の表面に存在するMHCクラスⅡ（Major Histocompatibility Complex Class Two）と呼ばれる高杯のようなタンパク質製のお皿の上に載せられ鋳型としてリンパ球に提示される。リンパ球がその鋳型に接着して、その分解産物にピッタリの鋳物（抗体）をつくる能力を獲得する。そして、このタイプのリンパ球が増殖して大量の抗体をつくるなどの何段階かの複雑な過程を経て、やっと特異化した攻撃ができるようになる。こんな手の込んだプロセスに時間がかかるのは当然だろう。最短でも6日、普通は一週間以上の時間が必要になる。これは、自然免疫の即時反応性との大きな差である。

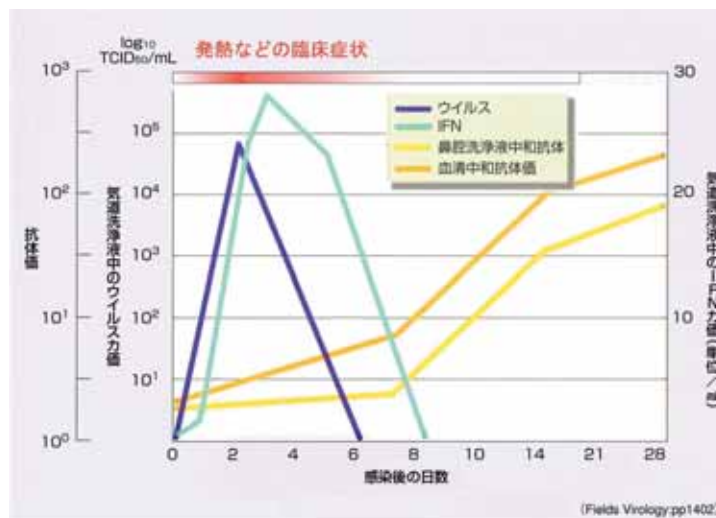
この時間的な反応性からみて、新型イン

フルエンザ・ウイルスが来襲したときに、実際どのような防衛体制がとられるのか、それを先ず見てみよう。図2は、それを示している。

3 新型インフルエンザ・ウイルスの来襲に対する生体の反応

新型インフルエンザ・ウイルスには急速な増殖力が特徴的である。ヒトに感染すると24時間以内に増殖を開始する。1個のウイルス粒子は1時間くらいで倍加して2つになる。これは約1時間で満期が来て、その度に100%の利息がつく複利で増やせる定期預金のようなものだ。途中で引き出したりせずに増やし続けると、24時間で20回以上満期がきて最初の1円が約百万円になる。ウイルスだって同じで、妨害を加えられずに増殖を続ければ24時間で約1,000,000個になる勘定である。これがもう一日続くと

1,000,000,000,000つまり1兆個になる。これでは咽喉と気管支の粘膜はウイルスに埋め尽くされてしまうはずだ。しかし、人体の方も、無抵抗ではない。急速にインターフェロンを作り出し(図2の水色の線)、防衛軍を繰り出して応戦する。インターフェロンの抑止力は抜群で、ウイルスの増殖は(図2の紫色の線)急速に押さえ込まれていく。この様相が、図2に示されている。理想的な速さで増えることができるのは最初だけで、勢いは急速に落ち、2日を過ぎるとインターフェロンの抑止力が勝ってウイルスは急速に減少する。そして6日目になると、ウイルスは駆逐され、それに伴って、インターフェロンも矛をおさめ、8日目になるとインターフェロンも正常値(殆どゼロ)に落ち着いてくる。このデータ(図2)は、低病原性インフルエンザの臨床経過を示すものとして掲げられたもので、現代ウ



●図2 新型インフルエンザ・ウイルスが引き起こす臨床症状とIFNの関係

イルス学の最も信頼の置ける教科書として知られているフィールズの「ウイルス学」の最新版から採った図であるが、新型インフルエンザの代表的経過を的確に示しているとみてよい。注目してほしいのは、この図の上端に（赤色で）示されている「発熱などの臨床症状」が生体内のインフルエンザ・ウイルス量と平行する点である。熱が下がり、咽喉の痛みが去り、筋肉痛などが消失すると、それはウイルスもいなくなったことを示しているのである。事態は6日以内に終了し、それ以後はゆっくりと「獲得免疫（黄色の線）」が誘導される時期に入ることである。重要なのは、初回の新型インフルエンザの感染で、ウイルスを撃退し、病気を治すのに寄与するのは、インターフェロンに主導される「自然免疫」の力である、という事実だ。「獲得免疫」は、この事態が完了してから、次に来るかもしれない第二波の感染に備えてゆっくりと特異的免疫抗体などをつくり出すプロセスに関係しているだけなのである。

4 スペイン風邪の教訓 (文献1)

スペイン風邪は全世界で5千万人以上の死者が出たとされる現代史上最悪の伝染病とされるがその名を付けられたスペインは濡れ衣を着せられたのである。このインフルエンザの本当の出発点はアメリカのカンザス州のフォート・ファンストンの兵営で、一人の新兵がブタ小屋の掃除をした後、発熱・入院したところから始まったのが

本当らしい。1918年、大正8年2月のことだ。兵営にはトリは飼われていなかったから、ブタからの感染だろうと推定されている。当初は低病原性であったが、伝染力は強く、短期間で周囲の駐屯地に広がり、カンザス州一帯に感染者が出た。しかし、死者はほとんど報告されていなかった。感染力は強かったが症状は軽く、低病原性だったので、ほとんど話題にもならなかったらしい。僅かに軍の衛生部の記録が残っているだけである。

当時は第一次世界大戦中だったのでアメリカ兵は兵営からヨーロッパに出兵し、インフルエンザはスペインやフランスに広がった。正確にはわからないが、ウイルスが高病原性を獲得したのは、その年の8月ごろで、場所はフランス西部ではないか、といわれている。しかし病気は急速にスペイン国内に広がりスペイン国王も感染し重症となった。マスコミは、非参戦国であったスペインの情報だけが自由に入手できたので、全世界に流すのは、もっぱらスペインで新型インフルエンザが流行しているというニュースに偏重し、ここからスペイン風邪の名が広まったのである。8月ごろからの新型インフルエンザは高病原性となっており、ヨーロッパやアメリカを中心に、死亡率2.5%と推定されている第二波が世界を席捲した。新型インフルエンザの第二波がアフリカやアジアの一部など医療・衛生環境の悪いところに広がったときには重症になる人が多く、最大で70%もの死亡率を記録したとされている。翌年の春、

第三波が高病原性インフルエンザとして全世界で観察された。しかし、第一波で、軽症であっても、感染していた人は獲得免疫ができており、それらの人々の間では、第二波、第三波がきても、感染者もです重症になる人もいなかった。一回の感染で、同型のウイルスに対しては、ほぼ完全な免疫が作られることが確認されているのである。

ここから得られる一つの教訓は、初めは低病原性のインフルエンザ・ウイルスであっても、多くのヒトの間で感染を繰り返していると、ウイルスがヒトの体質に慣れ、感染性の高まりと高度な増殖力の獲得に加えて、細胞毒性を強め、症状の重篤化と混合感染（細菌性肺炎など）の併発による悪性化をきたすような変異を起こす確率が高まり、その結果、強毒性ウイルスに変身する危険性があるということである。したがって、人々の間で相互感染を起こさないことがウイルスの悪性化を予防する非常に大切な切り札になる。

①そこで、先ず重要なのは、自分がインフルエンザにかかったかな、と思ったときの振る舞いである。周りがプレ・パンデミックの状態のとき、熱が出たり、咽喉の痛みや咳が出る状態はインフルエンザの可能性が高いと考えた方がよい。このときは、他人にうつさない、というのが至上命令である。臨床症状（熱、咳、咽喉の痛み、プラス筋肉痛）のあるときは、インフルエンザ・ウイルスを排出していて、人にうつす可能性が高いから、まず、自宅で（カゼを引いたときと

同じように）安静にし、咳やくしゃみの飛沫を家族にも吸わせることのないようマスクをし、熱が完全に引くまで外出はしない、手をよく洗い、涙をかんだティッシュも蓋のあるごみ箱にすてるなど、ウイルスを他人に伝染させないように注意をする。新型インフルエンザであれば症状は一般に軽いはずで、薬を一切使わなくても熱は5日くらいで下がるから、少々不自由でも、これはウイルスに悪性化のチャンスを与えないため、と割り切って、ここに述べたアドバイスを国民一人々々が忠実に守る必要がある。（ただし、抵抗力の特に減弱している人や、臨床症状が図2に示されたのとは違う経過をたどる心配のある人は保健所などに開設されている発熱相談センターに電話して助言を求めるのがよい）。普通、このアドバイスを忠実に守り、軽症で回復した人には予想外のプレゼントが与えられる。というのは、新型インフルエンザに対する完全な獲得免疫という贈り物である。新型インフルエンザに対するワクチンは製造に様々な困難をとめない、一般の人に投与できる保障は少ない。優先度の高い人から接種することになるからだ。また、インフルエンザ・ワクチンの有効性は100%とはいえない。しかし、低病原性で軽症とはいえ、実際の新型インフルエンザに罹った人は間違いなく正真正銘の天然ワクチンを接種されたわけで、それで作り出される獲得免疫は本物である。（万一、悪性化した第二波が来ても、あなたは備え万全である。）

②自分はなんの臨床症状もなく、インフルエンザに罹患していないと考えられる場合は、周りがプレ・パンデミックの状態のときでも、一般にマスクは必要がない。掛けていてもインフルエンザ予防にはほとんど医学的な意味は無い。多くの人の無駄な買いだめによって、本当に必要な人（インフルエンザに感染した人）が入手できない事態になるのは問題である。普段、マスクは要らないが、咳エチケットを守らない人の数メートル以内には近づかない、そのような人が集まるような所は極力避けるという注意は大切である。普通、ヒトには感染しないH5N1型の（トリ型）インフルエンザ・ウイルスでも家族間で伝染し何人が死亡したという南アジアの例でみても、狭い部屋で病人と一緒に長時間暮らしていたという事情が、濃度の高い咳の飛沫を継続的に吸い込むことで、伝染力の弱いウイルスであっても、感染の危険性を飛躍的に増すということを示している。ともかく濃厚感染は絶対に避けることである。1個のウイルス粒子でも1日で百万個になる。最初から百万個吸い込んだら、1日で1兆個である。濃厚感染には立ち向かうすべはない。

5 インターフェロンの役割（文献2）

冒頭に、図1に関して述べたように、感染初期の防衛に主力となるのはインターフェロン（IFNと略される、正確には、I型{いちがた、と読む}インターフェロン）である。

インターフェロンは人体の水際作戦の緊急司令官として働くタンパクであり、人体の細胞がウイルスの侵入を感知すると30分以内に作り始められ、その命令一下、300種類以上の様々な防衛機能をもつタンパク群を量産し召集する働きをもっている。信じられないくらい、迅速かつ有効なシステムであるが、それが具体的にどのように働くのか、以下にみてみよう。

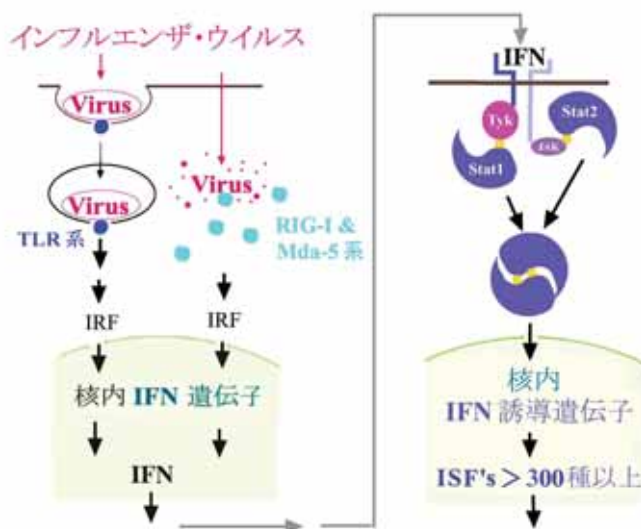
インフルエンザ・ウイルスが空気と共に吸い込まれて咽喉や気管支の上皮細胞の表面にHAの作用で粘着すると（Q.&A.の記事を参照）、ウイルスは急速に細胞内に侵入する。この侵入法には、図3にあるようにエンドソームという小胞の中に飲み込まれて入っていく場合と、ウイルスが直接、細胞膜を切り開いて潜り込んでいく場合があることが知られている（図3）。小胞に入って侵入する場合には、このエンドソーム膜に頭を出しているTLR（トルライク・リセプター）というタンパクがウイルスを感知し、インフルエンザ・ウイルスが来たぞ、という信号をいくつかの伝令タンパクに流す。直接侵入した場合は、細胞の中への潜入に成功すると直ちにウイルスの殻が割れてウイルスの8本のRNAセグメントとウイルス・タンパクが細胞質の中に放出される。この状態のバラバラになったウイルス成分を感知して来襲を伝令に伝えるのはRIG-I やMda-5などで代表されるウイルス感知系である。いずれの系でも、その伝令のアンカーはIRF（インターフェロン調節因子）というタンパクで、これが細胞核

内に入り、染色体上の「IFN遺伝子」を覚醒させる(図3の左半分)。

「IFN遺伝子」は直ちに大量のIFNを作り始め、細胞外に放出する。この間、30分とはかからない(図3左下→図右)。IFNは周囲にばらまかれ、図3右にあるように、近くにある全ての細胞の表面のリセプター・タンパクにキャッチされ、その細胞の内部の信号伝達系(STAT1とSTAT2タンパクとそのリン酸化酵素の集団)にIFNが来たという信号を伝える。STAT1とSTAT2タンパクはリン酸化されると相互に結合し、速やかに細胞核内に入り、IFN誘導遺伝子群を覚醒させる。このようにして、ウイルスの増殖を阻害したり、拡散を抑制したりする機能をもった300種類以上の抗ウイルス活性タンパク質(ISF, Interferon Stimulated Factors)が一

斉に造り始められる。ウイルス侵入を感知してから数時間で、この抗ウイルス・タンパク軍が活発に活動を始める。彼らは強力だ。図2のところで説明したように、2日ほどで、有効にウイルスを押さえ込み、6日程度で、ほぼ完全にウイルスを駆逐する。私たちが意識するとしないにかかわらず、このウイルス感知システムと組み合わさったIFN迎撃システムが存在しているおかげでほとんどのインフルエンザを軽症で済ますことができているのである。

ここ20年くらい前まで、世界でもIFNの意義を認める人はきわめて少なかった。しかし、IFNシステムに遺伝的欠陥のある場合や後天的にその機能が低下している場合に、ハイリスク(インフルエンザ・ウイルスに対する抵抗力が減弱した状態をいう)となり、ウイルスに極めて感染しやすく、ま



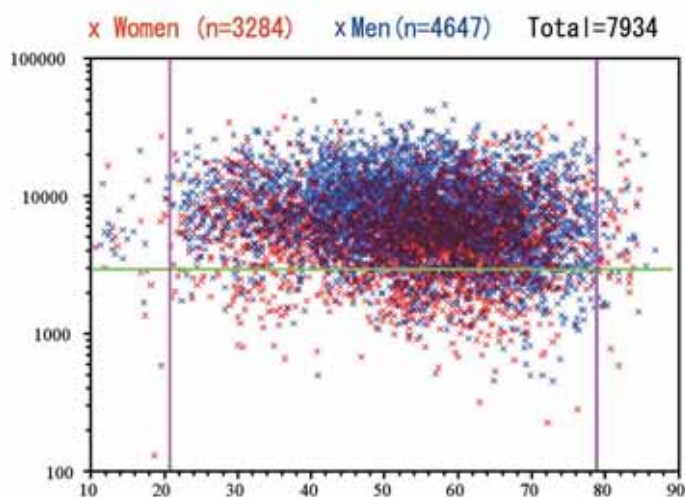
●図3 人体の細胞はどのようにしてウイルスを認識しIFN軍団を召集するか

た低病原性インフルエンザ・ウイルス感染でも、重症になるということが知られるようになって、IFNシステムの重要性は広く専門家の間では認識されるようになった。しかし、現在でも、この重要な「自然免疫」がインフルエンザ・ウイルス対策の中で適切に取り上げられないことが多いのは不思議である。しかし、今回の新型インフルエンザの流行でも、症状が重症化したり死亡したハイリスクの人たちとして挙げられているのは「インターフェロン産生能」が低下する背景病変として知られたハイリスク状態にあった人たちである。

このシステムの機能状態を端的に表現するマーカーが「インターフェロン産生能」である。正常人の体内ではIFNは殆んど測定できない程度の超微量しか存在していない。だから、本人から採取した生きた細胞（一般には末梢血の有核血球が用いら

れる）の上に、本物のインフルエンザ・ウイルスの代わりとして危険性の少ないパラ・インフルエンザ・ウイルスをかけて、どれだけのIFNを産生できる力があるか、測定するわけである。これが「インターフェロン産生能」の検査である。ウイルスをかけてから、24時間でどれだけのIFNがでるか調べるのである。これによって、天然自然の感染で、インフルエンザ・ウイルスが襲ったとき、それに対して体内のIFNシステムがどの程度有効に働くか、その実態を試験管の中で再現し、IFNの防衛力を定量的に測定することができる。

このマーカーの意義を理解し、早くから多くの被検者（その多くはボランティア）の協力を得て、20年以上に亘り10,000人近い人たちからデータを収集してきたのが、IFNを、わが国で人体医療に使うことを最初に試みたことで知られている、ルイ・パ



●図4 正常人の年齢別「インターフェロン産生能」のデータ（宇野賀津子室長）

ストゥール医学研究センターの前理事長岸田綱太郎博士とその共同研究者である宇野賀津子博士である。図4は、このようにして集められたデータのうち、自覚的には正常人として普通に暮らしている人たちの「インターフェロン産生能」測定値を年齢を横軸にして表わしたものである。

このデータは、パストゥール医学研究センターの20年以上にわたる研究の成果を纏めて示したものであるが、自ら正常と自覚して暮らしてきている人たちの「インターフェロン産生能」を反映するものとして世界にも例のないユニークなデータと言ってさしつかえない。

6 「インターフェロン産生能」の 教示するもの

免疫力というものは加齢によって低下し、高齢者はハイリスク・グループに属するとされてきた。たしかに、「獲得免疫」の効率は落ちる。高齢者では樹状細胞の数が減り、ヘルパー・リンパ球²など免疫担当細胞の増殖力が低下して抗体産生細胞の数が思うように増えないので獲得免疫において決定的に重要な抗体産生が十分にできないなど、獲得免疫力は確かに低下する。しかし、図4をみると分かるように「インターフェロン産生能」でみる自然免疫は増加する年齢に関して一意低下という傾向は見えない。一応、正常値の下限とされる3000（緑の線）以上の「インターフェロン産生能」の、正常と自覚しつつ生活している人たちに注目すると、分布は年齢に関

係ないように見える。

緑の線以下にある人たちも必ずしも高齢者にだけ多いとは言えない。10歳代も単純な同年齢のグループ内の比率からすると、絶対数は少ないものの、ハイリスクの人がかなりの程度存在する。これに対して、80歳代になっても多くの人で若い人たちに比較して特に遜色はない。60歳～80歳では、ハイリスクの人が、やや増加している傾向がみられるが、獲得免疫で想像されているような加齢変化とは言えない。

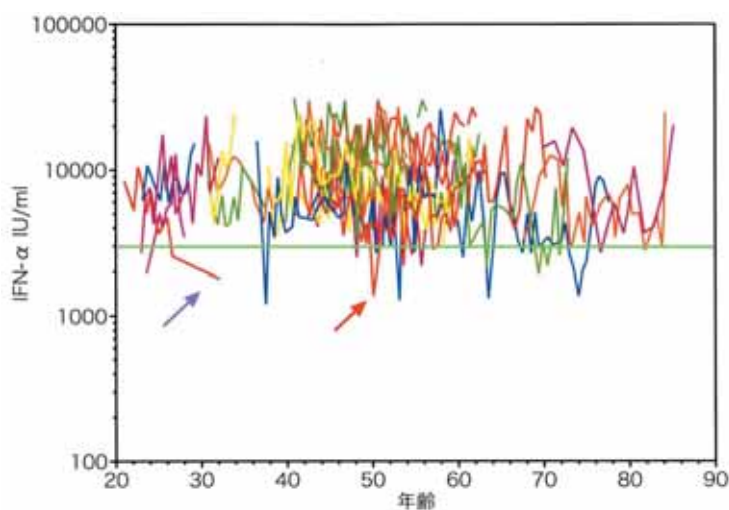
宇野賀津子博士のこれまでの研究によれば、一般に低値を示す人たちは二種類の状態に分けられるという。その一つは、隠れた慢性疾患（年齢とともに増える傾向にある糖尿病、腎疾患、前白血病、自覚されていない癌など）が存在して、自然免疫が落ちている場合である。このような例のうち進行性のものでは、図5のように続けて観察していくと、値が上昇に転じて安全域に戻ることがなく、ハイリスク状態を反映して、図中の紫の矢印のように経過することで、その重篤性が明らかになっていく。しかし、このような永続的ハイリスクの場合はむしろ少なく、一時的に低値を示す人たちも、経時的に追跡していくと、図5の赤い矢印に示されるように、値は上昇に転じ、その後は正常域内で変動するようになるのが普通である。ただ、少数の特定の人が低空飛行をする例もあって、個人の体質が関係しているのは間違いない。残念ながら、この変動の生物学的なメカニズムは完全には分かっていない。

メカニズムは十分に分かっていないとしても、これらの観察データは私たちに重要な新型インフルエンザ対策を教えてくれる。一つは、自分の「インターフェロン産生能」の値を知って、もし、体質的に低いか、あるいは、たまたま低い時期にあたっておれば、とくに注意して新型インフルエンザ・ウイルスに遭遇することを避ける必要がある。正常値の人であればマスクなど必要ないが、低値の人はハイリスクである。このような人には予防のためにサージカルマスクなども有用であろう。それでも、患者から面と向かって咳やくしゃみを吐きかけられることなど絶対無いように注意する必要がある。自分は若くて元気一杯だからといって油断は禁物である。一般に、若い人は免疫力が高いなどと言われるが、これも自然免疫には妥当しない。このような人は例外

的だが、油断しないで、症状が気になれば、躊躇せずに発熱相談センターに助言を求めるのがよい。

今回の新型インフルエンザの流行に、高齢者の罹患が少なく10ないし30歳代の患者が多く、メキシコなどでは重症者も若い人に多いことが問題にされていた。これは新型インフルエンザでは潜伏期が短く全経過が6日以内だったので、罹患の確率と症状の重篤度は自然免疫のみによって支配されていたためであろうと考えられる。自然免疫力は若い人も高齢者も統計的に大差はない。自然免疫力の低いハイリスクの人は若年者でも高齢者でも一定の割合で存在するのである。

いま一つ、若い年齢層に流行が集中した理由の一つには、接触の問題がある。まず、その年代層の人たちは他の年齢層に比べて、



●図5 「インターフェロン産生能」の経時的追跡

外地に出て新型インフルエンザと初めて接触する機会（つまり一次感染の機会）を持つことが多かったに違いないし、更に、このように最初に感染した人と同年代の人たちが相次いで相互に密接な空間的接触をする（二次感染の）確率も、他の年齢層より高いことが挙げられよう。危険度の高いときは接触を避けることが重要である。

これに対して、在来型のインフルエンザでは、罹患のパターンが異なっており、普通の風邪などと同じような広がり方を示す。高齢者がよく罹患し、重症化率も死亡率も高い。その理由は、在来型ではウイルスの感染力がそれほど強くなく、潜伏期も長く、罹患全経過も6日以上も続く例が多かったため、いたるところでの三次感染（定常感染）が多くなり、濃厚に接触する年齢層というものが限定されず、また、長期の罹患で獲得免疫力の低下が問題になる細菌性の二次肺炎などが高齢者に併発してくるため、違う結果になったのであろう。新型インフルエンザは、その伝染力の強さと経過の速さという点で、低病原性でも高病原性でも、これと異なった病態を示すのである。

7 今後の新型インフルエンザ 対策で考えられること

私たちが本当に恐れなくてはならないのは、今回のように低病原性の新型インフルエンザに罹るかもしれないというような問題ではなくて、人類が、高病原性化した新型インフルエンザに襲われるという、将来実現の可能性の高い局面である。

こういう事態になったときに、正しい医学的・疫学的知識に基づいて適切な行動をする、ということが全ての国民に求められているのである。以上に述べてきた新型インフルエンザに関する知識と教訓は、このとき、最高の指針となりうると考えられる。それを、以下にまとめてみよう。

①今の時点で、新型インフルエンザ・ウイルスは低病原性である。これをできるだけ狭い領域に封じ込め、人々の間（やブタとの間）のキャッチボール的感染持続によってウイルスが悪性化するチャンスを出るだけ抑えこまねばならない。そのためには、新型インフルエンザに罹患した人が、他人やブタに感染させることのないように最大の配慮をすることが大切である。

②低病原性の新型インフルエンザに、発症後タミフルやリレンザといった抗インフルエンザ薬を軽々に与え続けることは避けなければならない。これらの薬がなくとも6日以内には回復し、有益な獲得免疫を残すからである。むしろ、不要な薬剤投与によって、ウイルスに耐性を獲得させる条件を供与することの方が重大な結果を招く。すでに、アメリカではこれらの薬剤の投与によって98.5%の耐性ができてきているという報告もある（文献3）。しかも、今回の新型インフルエンザでの重症化や死亡の回避に効果があったとの報告はない。必要のない投与はやめた方がよい。これらの薬はウイルスが来襲する前からの予防的投

インターフェロンと 新型インフルエンザ

与は有効性が高いが、インフルエンザが発症してからでは効果が急速に低下することが報告されている。しかも、副作用は無視できない。普通、インフルエンザだけでは起こらないはずの消化器の症状、例えば悪心、嘔吐などがこれら薬剤の投与後に報告されているし、脳機能障害を思わせる異常行動も有意に増加しているのである。これらの薬剤が必要なのは、第二波、第三波で既に悪性化したことがわかっている新型インフルエンザが来襲したときに、医療に従事する人々やウイルスとの接触が予想されるハイリスクの人たちに、予め予防のため医師の判断によって投与するといった場合だろう。これらの抗インフルエンザ薬は、このような用途のために取っておくべきだ。医師は、副作用を十分理解した上で予防に利用すべきである。必要の無い人への投薬によって薬剤が枯渇したり、無用な患者に投薬することによる様々な弊害は最小限に止めなければならない。

- ③悪性化しても、低病原性であっても新型インフルエンザ・ウイルスを撃退する水際作戦にインターフェロン産生能を高く保つことは極めて有効である。そのために、あらゆる方法で自然免疫を高く保つ努力をするべきである。自然免疫は、癌の発生や進行を強力に抑制する効果もある。精神的ストレスや「うつ状態」や睡眠不足や過労などもインターフェロン産生能に悪影響をあたえる。岸田綱

太郎博士はメチニコフに啓発されて植物性乳酸菌に「インターフェロン産生能」を高く保つ作用のあることを世界で初めて発見され、その応用を勧められた。今になって、改めて、岸田綱太郎博士の先見性に敬意を表し、この小文を終わることとしたい。

●文献（さらに詳しい情報を得たい方に）

- 1) Knipe DM, Howley PM, eds.: Fields Virology, vol. I & II, Lippincott, Williams & Wilkins.2007.
- 2) The Journal of Biological Chemistry, Special Minireview Compendium, "Interferon & Antiviral Innate Immunity", 2007.
[www.jbc.org/volume 282, number 21, 2007.](http://www.jbc.org/volume%20282,number%2021,2007)
- 3) Poland GA et al.: Influenza virus resistance to antiviral agents: a plea for rational use. Clin Infect Dis, 48, 1254-1256 (2009)

はじめまして。

今年の3月より勤務しております千馬^{ちば}
圭子^{けいこ}と申します。2ページのメンバー
写真で向って左端が私です。今まで
臨床検査技師として、生理機能検査
に携わっておりましたが、研究セン
ターで勤務するのは初めてです。右も
左もわからない状態ですが、先輩、先
生方に色々指導していただきながら
日々頑張っております。今後も成長し
ていければと思っておりますので、ど
うぞよろしくお願いいたします。

新型インフルエンザ とは？

詳しく知りたい方のための

Q & A

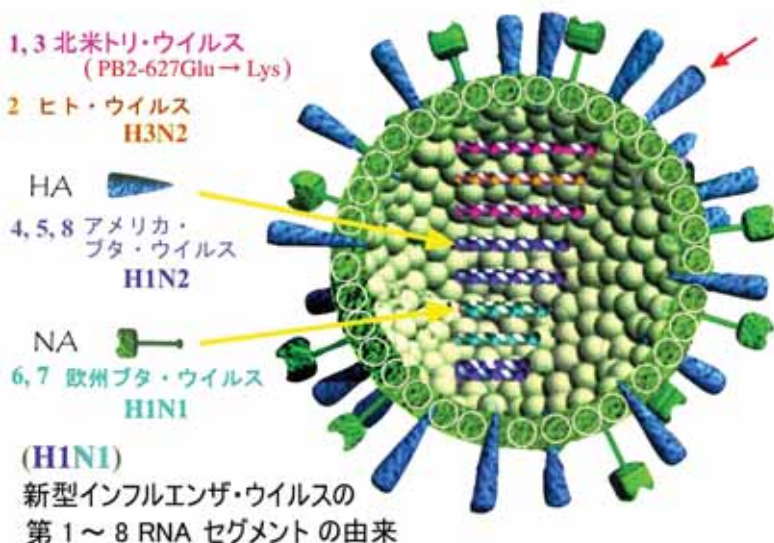
ルイ・パストゥール医学研究センター分子免疫研究所 所長 藤田 哲也

**新型インフルエンザは
どんなウイルスで
起こされるのですか？**

A 新型インフルエンザの分子構造は、
図1に示すように詳しく分かって
きています。ウイルスは超小形のゴルフボ
ールのような形をしていて、内部にはウイル
スの遺伝子（これは人体の細胞とは違っ
て単鎖のRNAからできている）が8本の
セグメント（染色体のようなもの）として紐

の形で存在しています。この一本々々が
異なった系統のインフルエンザ・ウイルス
からやって来ました。つまり混血を繰り返
した末に作り出されてきたものなのです。
図に書き込まれているように、大きい順に
上から並べると、1番と3番は北アメリカの
トリに感染していたウイルスから、2番目は
在来型（今まで秋・冬に流行を繰り返して
きた）ヒト・インフルエンザ・ウイルスから、
4、5、8番は中南米を含むアメリカ大陸で
広がっていたブタのインフルエンザ・ウイル
スから、6、7番目は欧州を含むユーラシ

●図1



ア大陸のブタに広がっていたウイルスから来たものです。図には色分けをして示しています。1、2、3番のセグメントはウイルス増殖に関係が深い遺伝子が乗っています。とくに新型インフルエンザの1番ではトリ由来でありながらヒトで増殖できるような突然変異(括弧で囲まれたPB2の627番目のアミノ酸グルタミン酸GluからリジンLysへの変異)の起こったものが選ばれているのです。しかし、幸いなことにトリの高病原性インフルエンザで有名なH5N1型で発見されている超強力な悪性化を示す突然変異は起こっていません。もし、今回のヒト新型インフルエンザが伝播中に、新たにこのような突然変異が付け加わったら大変なことになるでしょう。人々の間やブタでの感染が広まれば広まるほどこのような変異の付加される確率は高くなります。ウイルスの伝播を抑えこまねばならない絶対的な必要性がここにあるのです。

また2番セグメント(黄色)がヒト由来であるのも重要です。この遺伝子が混ざりこんだからこそ、元もと体温が40度以上のトリに適応していたインフルエンザ・ウイルスに、37度という低い人間の体温でも有効に増殖できるような能力が与えられたのです。

4番目のセグメントはHA(HemoAgglutinin 赤血球凝集素)を作り出します。HAタンパクはウイルス粒子の表面で棘のように突き出す揺り粉木状の分子(図の中では青)です。太い頭の部分(赤い矢印)で細胞(赤血球や上皮細胞)

の表面に出ている糖鎖の先端(のシアル酸)と接着します。だから、インフルエンザ・ウイルスを末梢血とまぜると赤血球がウイルスを中心にして固まりムラムラになって沈殿します。だから赤血球凝集素と呼ばれているのです。この凝集反応を起こさせるとき、個々のインフルエンザ・ウイルスの型と特異的に接着反応を起こす型特異抗体を予め混ぜておくと、その抗体が特異的にくっつくHAは表面が覆われて凝集反応が阻止され、抗体抜きでは凝固したはずの赤血球凝集反応が起こらなくなります。抑制検査と呼ばれています。この型特異抗体には抗H1から16のタイプがあって、この起こり方でインフルエンザ・ウイルスの場合はH1かH2かH3か、などと判別されます。血液型は4種しかありませんがHの型は1から16まであります。しかし、その多くはトリだけに見られるもので、ヒトに感染するのは先ずH1とH2とH3だけです。H5は莫大な量のウイルスを吸い込んだ場合のように特別な場合にはヒトに感染したことが知られていますが、普通にはヒトに感染することはありません。

6番目のセグメントはNA(Neuraminidase ニューラミニダーゼ)をつくる遺伝子を含んでいます。これは、糖鎖の先端にあるシアル酸を糖鎖本体から切り離す鋏の役目をする酵素です。

HAと同じようにNAでも1から9までの型があり、ヒトに感染するインフルエンザ・ウイルスではN1、N2、N8の3型があるのが知られています。ただし、ヒトの感染では、

新型インフルエンザ とは？

詳しく知りたい方のための

Q&A

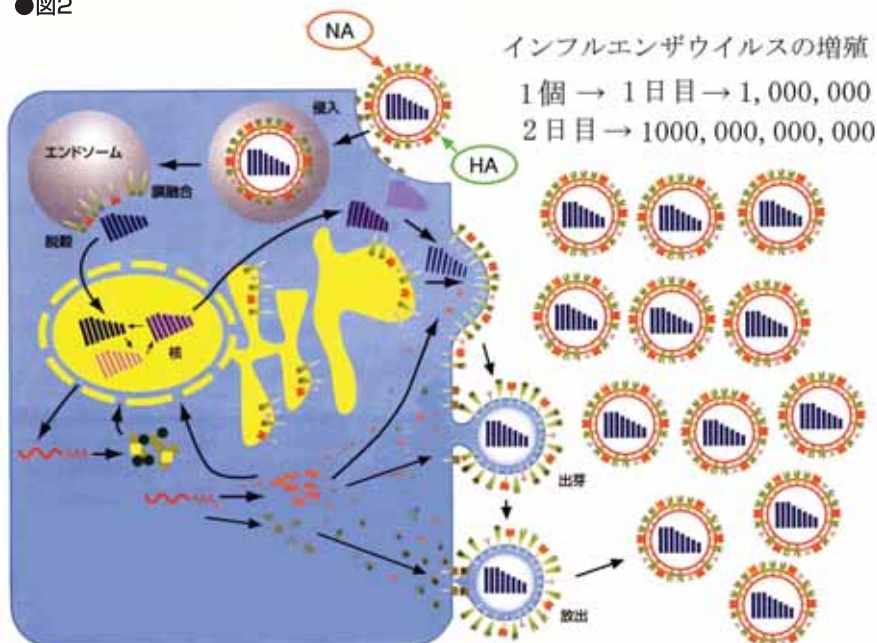
1と2がほとんどで、N8は希にしか見られません。今回、問題になっている新型インフルエンザ・ウイルスはH1N1型です。

インフルエンザは どのようにして ヒトに感染するのですか？

A インフルエンザ・ウイルスが感染するときには、まずHAが働いてウイルスは咽喉や気管支の上皮細胞に取り付きます(図2、中央上)。その後、ウイルスは細胞の中に入り込んでいき、1時間に1回という恐るべき速さで増殖を繰り返します、そして細胞の表面に出てきます。これが、出芽といわれる現象です(図2、中央

下方)。出芽したとき、ウイルス表面はHAで細胞表面の糖鎖と繋がっています、ちょうど生まれ出る赤ん坊が臍の緒で繋がっているようなものです。しかし、いつまでも繋がってれば、ウイルス粒子は独立することはできず散らばることもできません。ウイルス粒子がタンポポの種のように広く散らばらなければ有効な感染は実現できないはずです。ここで、NAの出番が来ます。臍の緒である糖鎖をシアル酸のところで切断して出芽したウイルスを解放するのです(図2、中央下端)。じつは、抗インフルエンザ薬といわれるタミフルモリレンザも、このNAの鋏の刃の間に挟まることによって鋏が動かないようにして放出を阻止する分子として開発されたものなのです。

●図2



なぜトリのインフルエンザが問題になるのですか？

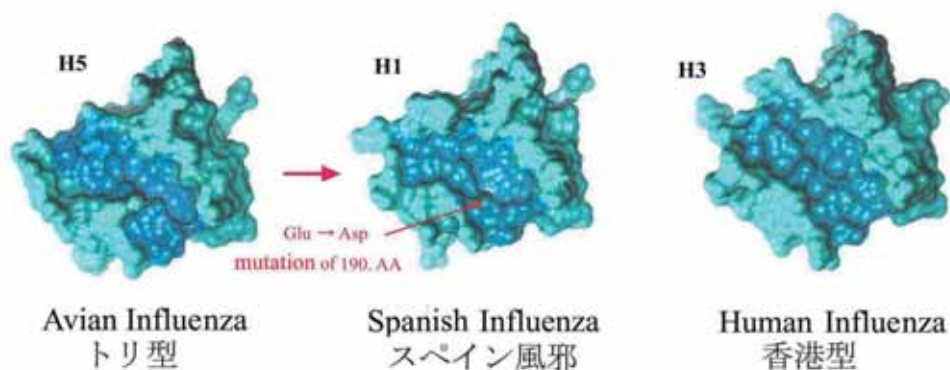
A トリにはHAの型だけでも16種類、NAの型は9種類もあって、型の組み合わせで150種近いインフルエンザの種類があります。ヒトや、ブタのインフルエンザ・ウイルスはせいぜい数種しか発見されていません。これは圧倒的に古いトリ・インフルエンザの歴史を反映したもののなのです。インフルエンザ・ウイルスではトリが本家なのです。おそらく、トリのインフルエンザは少なくとも数千年以上前からトリと持ちつ持たれつの共生関係を維持してきたものと推察されます。また、インフルエンザ・ウイルスはRNAの単鎖からできていますが、これは生命が誕生した最初の始生代（30億年以上前の生命のRNAワ

ールド時代）の生き物のゲノムを彷彿とさせる姿です。

トリのインフルエンザはトリの消化管に寄生しますが、これに罹ってもトリは熱も出ないし、格別の症状も呈しません。トリをバタバタと倒すH5N1の高病原性トリ・インフルエンザなどというものは特別な跳ね上がり者であって、トリの中での安定した市民権をもつことは出来ないの、自然の中ではすぐに地上から消え去る運命にあります。たまたま、超過密で衛生状態の悪い鶏舎で濃度の高い接触環境の中に広がったので大問題になりました。大自然の中では、これによってトリの数が減少するようなことはありません。こんな、すぐ消え去る超跳ね上がり者は別として、インフルエンザ・ウイルスはトリと非常に相性がよく、宿主である水鳥に何らの障害もあたえることなく、トリの消化器粘膜の中で共存をつづけてきていると考えられます。とくに

●図3

赤血球凝集素（HA）の遺伝子的変化



新型インフルエンザ とは？

詳しく知りたい方のための

Q&A

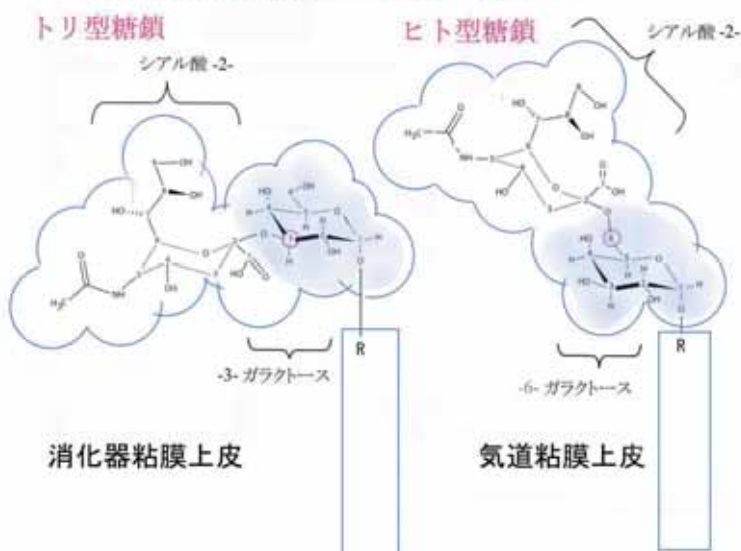
水鳥では、インフルエンザ・ウイルスは便とともに水中に排出されますが、これは感染性を保持したまま長期間浮遊し続けるのに最適の環境です。仲間の水鳥はこの水の中で餌を漁りますのでインフルエンザ・ウイルスが生存を確保し、結果として感染を広げるのに絶好の環境といえます。少なくとも、水鳥の25%以上は常に消化器のインフルエンザに罹っているというデータがあります。

これに対して、ヒトではインフルエンザ・ウイルスは殆ど呼吸器粘膜上皮のみに取り付きます。これはヒトに感染できるウイルスのHAの頭部の分子構造が、図3に示すように、特異性をもって異なっているためです。各インフルエンザ・ウイルスのHAの

頂点にある「シアル酸の認識・接着部」(図3)は、特有の凹みをもち、それぞれがトリ型シアル酸か、ヒト型シアル酸のいずれかに接着します。ヒトに感染性のあるインフルエンザ・ウイルスは、そのHAの認識部位が図3中央(H1)や図3右(H3)に見られるように、ヒト呼吸器(咽喉と気管支)の粘膜上皮細胞の表面にあるシアル酸の分子構造(シアル酸-2-6-ガラクトース結合、図4の右)とぴったりの相性をもっています。一方、トリ型インフルエンザ・ウイルスのHA頭部の分子構造は、図3の左端(H5)に示すように、トリの消化管上皮型糖鎖端末(シアル酸-2-3-ガラクトース結合、図4左)と結合するように出来ており、ヒト型のシアル酸とは相性が悪く、ヒトのこの

●図4

細胞表面糖鎖のHAとの結合部



新型インフルエンザ

とは？

詳しく知りたい方のための **Q&A**

型のシアル酸には取り付けられないようになっているのです。これを、もう少し詳しく見てみましょう。

図3はトリ型(H5)とヒト型のHA(H1及びH3)のシアル酸接着部を上から(図1右上端の赤い矢印の方向から)見たところを示しています。トリ型(H5)では(図3左端)その凹みが鉤状に曲がっているのがわかります。これはトリの消化管上皮型糖鎖末端(シアル酸-2-3-ガラクトース結合、図4左)とピッタリ合わせる構造です。これがスペイン風邪のウイルスのHA(H1型)では緩やかな角度で曲がっており(図3)、さらに典型的なヒトのインフルエンザ・ウイルスである香港型のHA(H3)ではもっと緩やかな角度になっています。これは、図4右に示すヒトの呼吸器粘膜のシアル酸末端(シアル酸-2-6-ガラクトース結合)の立体構造と特によく接着できるようになったことを反映しているのです。重要なのは、トリ型のH5からスペイン風邪のH1への変化はHAタンパク分子の中で190番目のアミノ酸1個(図3の赤丸の位置)がグルタミン酸からアスパラギン酸へ変異しただけ、ということであります。これで、いままでもヒトには感染しなかったトリ型インフルエンザ・ウイルスがあればどの感染力をもつスペイン風邪に変化したのですから、インフルエンザ・ウイルスの突然変異というものを、警戒しなければならない理由があるのです。

じつは、インフルエンザ・ウイルスは最も突然変異を起こしやすいウイルスとして知

られています。あちこちのアミノ酸1個が別のアミノ酸に変わることも頻繁に起こっているのが分かってきましたし、一つのセグメントが同じ動物の中で一緒に感染している別の系列のインフルエンザ・ウイルスのものと入れ混ざり元のもの取って代えられることもしばしばであることも報告されてきました。図1は、その結果として完成した今回の新型インフルエンザなのであります。元もとトリのものであったインフルエンザ・ウイルスがブタに伝染したのち、何億回も増殖を繰り返している内にたまたまブタの体質に適した変異を獲得し、ブタでよく増えるようになります。それが体質の似たヒトに伝染するとヒトの環境の中で増殖を繰り返し、その間に、更にヒトに適応した変異を蓄積して感染力の強いインフルエンザ・ウイルスを生み出すのです。まさに、これが大正8年のスペイン風邪ウイルスの最初の出現経過に一致するのですが、今回も、これと同じような経過で、新型インフルエンザが出現したと考えられています。本号の「インターフェロンと新型インフルエンザ」を読んでいただき、過去の歴史に学んで次なる対策を真剣に考えていただきたいと思います。

免疫検査 いろいろ

ルイ・パストゥール医学研究センター、
基礎研究部、インターフェロン・生体防御研究室
宇野 賀津子



新型インフルエンザ騒ぎから 何を学ぶか

6月になって、町からマスク姿が急にへったが、新型インフルエンザの上陸で、5月半ばから大阪にはマスク姿があふれていた。5月20日頃は、通勤時間帯は8割がマスクをしていた。5月17日をすぎると、大阪・京都ではマスクが手に入らなくて、九州支店に頼んで送ってもらったと聞いた。

さて、この間の対策についても議論があった。空港での検疫について、国会で厚労省職員が検疫をパフォーマンスと言ったそうである。仰々しく武装した検疫官が、空港で走り回る姿は、たしかに新型インフルエンザへの不安感を煽った。少なくとも5月初めの時点では、その毒性もよくわからなかったというがあるので、これはまあ、しかたないかもしれない。問題はそうして時間がせぎをしつつ、次の対策がどれだけとれたかである。

5月21日には、日本感染症学会新型インフルエンザ対策ワーキンググループからの提言がだされた。その内容は以下からなっており、内容的にも的確であると思

われた。(http://www.kansensho.or.jp/news/090522soiv_teigen.html)

- ①過去の我が国における新型インフルエンザ流行の実態から学んでください
- ②新型インフルエンザは、いずれ数年後に季節性インフルエンザとなって誰でも罹患しうる病気です
- ③新型が流行すると青壮年層の被害が甚大となるのには理由があります
- ④流行初期から一般医療機関への受診者が激増します
- ⑤重症例にはウイルス性肺炎よりも細菌性肺炎例や呼吸不全例が多く見られます
- ⑥一般予防策ではうがい、手洗い、マスクが効果的です
- ⑦医療従事者の感染予防にはサージカルマスク、手洗い等が効果的です
- ⑧全ての医療機関が新型インフルエンザ対策を行うべきです

そもそも今回の騒ぎが大きくなり混乱したのは、このインフルエンザが新型インフルエンザで、日本の行政には高病原性鳥インフルエンザを想定した「新型インフルエンザ対策ガイドライン」しかなかったと

いうところにあるようだ。幾つかの自治体は一人患者が出たというだけで、広範囲の休校を決めたりしなければならなかった。その後、必要以上の過剰な対策は、経済的問題も含めマイナスも多いということで、大阪府知事が国にかみついた経緯もある。この時ばかりは、拍手を送った。危機管理にあたっては、刻々変わる情勢に対応した現実的な判断は益々要求されるだろう。重要な事は、今回の経験から何を学び、今後どのような現実的対策をとるかである。

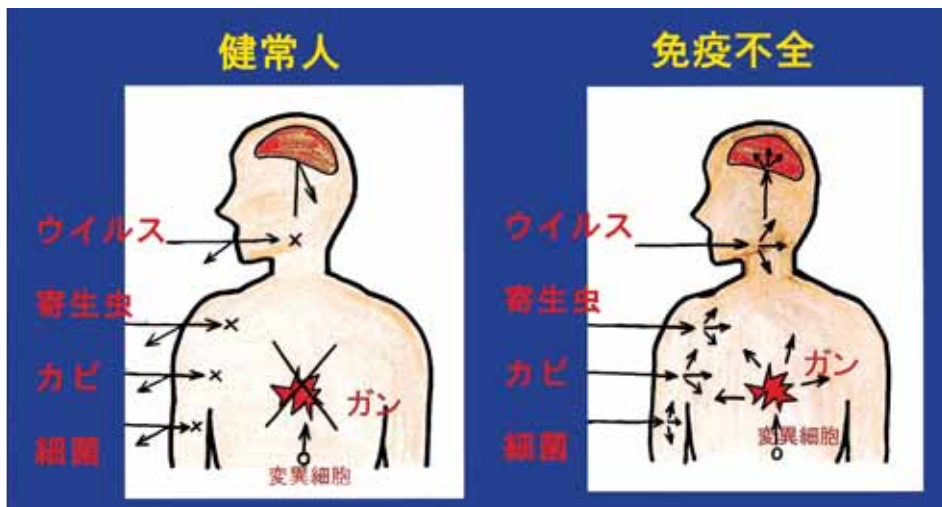
感染症ハイリスク群

幸いにして日本ではいまだ死亡例はないようであるが、今回のインフルエンザで亡くなった症例を検討してみると、糖尿病や喘息患者、妊婦など、免疫不全のひとが、多かったということである。何故、このような方がハイリスク群なのか、また、若い人

が特に感染するのは何故か、今回、この通信のなかでは、感染から身をまもるメカニズムについて紹介しつつ、前述の質問に答えてみようと思う。更に、私たちがルイ・パストゥール医学研究センターで行っている、その能力を測る免疫機能検査について紹介しよう。

私たちは決してきれいな環境に住んでいるわけではない。私たちの周りには、ウイルス、細菌、カビ、寄生虫など色々な病原菌であふれている。でもおなじような環境に住んでいても、病気になる人とならないひとがいるのは、それぞれのもつ病原菌に対する抵抗力(免疫力)の差である。図1に示すように、免疫力の弱った人では、ウイルスも細菌も容易にはびこる。ガンについてもしかりである。ここで言う免疫力というのはどちらかというと自然免疫(初期免疫/非特異的免疫)力である。

●図1



何故新型インフルエンザは、お年寄りよりは、免疫力の強いはずの若い人がかかるのだろうか。もちろん、若い人の行動力(動き)がまさっているというのも一因である。だが、どうやら、今回の新型インフルエンザに対する、免疫記憶を、若い人はもっていないということが一番の理由に挙げられている。今回の新型ウイルスに似たウイルスはどうやら、50年以上も前に流行を起こしていて、年寄りの多くは抗体をもっているらしいと云われている。高齢層で感染がまれないのは、50年も前の免疫記憶でも、有効であることの証であろうか。ここでの免疫力というのは獲得免疫(特異的免疫)力である。なおワクチンは、接種後ある程度の時間が経てば、獲得免疫力にある程度置き換えることができるので、有効である。

多くの免疫という言葉の混乱は、自然免疫力と獲得免疫力の違いを十分に理解しないまま、乱用していることに起因する。つまり、ハイリスク群の人は、多くの場合自然免疫力および獲得免疫の両方が弱っているから、重症化しやすいのであり、若い人が新型インフルエンザに弱いのは、未だかつて似たたぐいのウイルスに遭遇していないということで、新型インフルエンザに対する獲得免疫を持っていないという点に起因する。

今回のインフルエンザはこの冬、より悪性化して第2波、第3波が広がることが懸念されている。今回不幸にして感染を受けた方は、続く第2波に対しては、抵抗性を獲得していると思って、喜ぶべきかもしれない。

はじめにインターフェロンありき

今回の一連の議論で、感染症学会の提言でも触れられてなかったことに、ウイルス感染とインターフェロンシステムのことがある。治療薬についてはタミフルとリレンザしか語られなかった。感染症の専門家に、免疫学、それも自然免疫についての知識をもっと知ってほしいと思った。

インフルエンザウイルスのような空中にただよったウイルスは気道粘膜に感染する。従って外出から帰ったら顔をあらい、うがいをし、手洗いをするというのはウイルスの絶対量の減少に有用である。図2に示すように、私達の気道粘膜にウイルスが感染すると、粘膜細胞やその下に存在する免疫系の細胞は、インターフェロンを作り、隣の細胞をウイルス抵抗性に変える。その結果、容易に感染が広がらないし、ウイルスでばたばたと細胞が死んでしまうということはない。この頃、のどが赤く腫れ、いがらっぽいということになる。うまくすれば、この状態で治ってしまうケースもある。この反応は感染後、1-2日からおこる。ウイルスがある程度増えそれに対抗して、体がインターフェロンをはじめとした炎症性サイトカインを一杯作っているとき、からだがだるく、熱が出てくる。(P5.図2参照)

一方、血液中の抗菌物質も、ウイルスや細菌の不活性化に働く。またウイルスの感染した粘膜細胞のところには、好中球、単球、マクロファージがやってきて、インターフェロンをはじめとした、炎症性(トリ、豚、人イ

ンフルエンザウイルス)でも、別のウイルスでも同様である。感染直後から、数日にかけて専ら働くので、非特異的免疫機構とか自然免疫機構と呼ばれている。

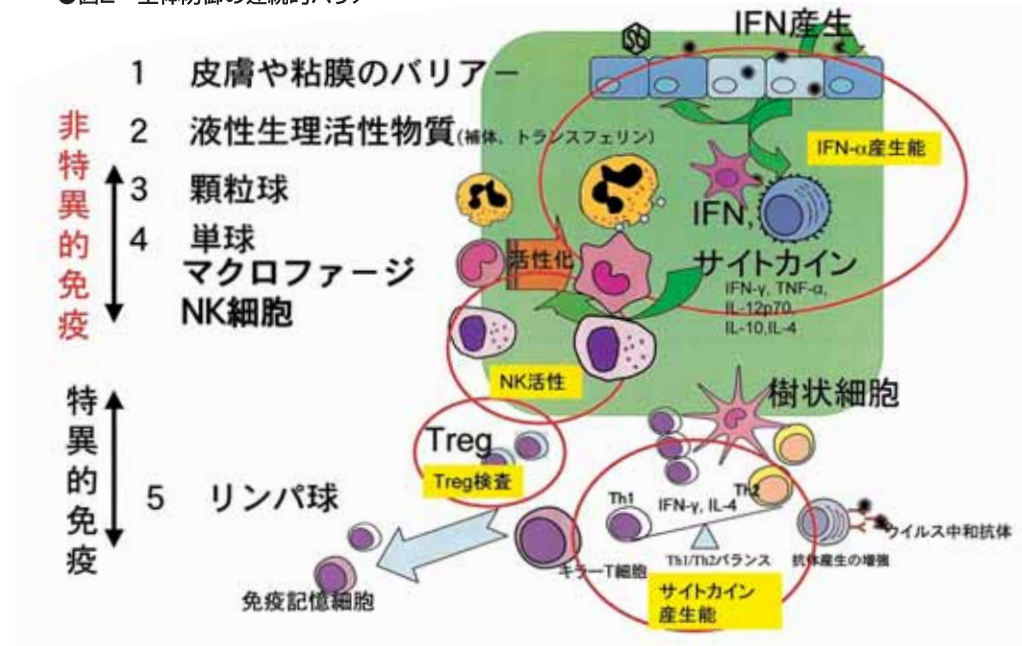
この時は無理をしないで休み、体がこのようなサイトカインを十分だし、ウイルスの感染の広がりを押さえるとともに、続く特異的免疫機構が作動し、ウイルスに対する抗体産生や、キラーT細胞の出現をスムーズにするよう、体力を温存することが望ましい。

一週間ぐらいで、たとえば今回のインフルエンザに特異的な、免疫機構が立ちあがる。感染したウイルスに対する特異的抗体をB細胞がつくり、特異的キラー細胞が作られる。その結果、今回感染したウイルスは血中からも、除去される。そして、治癒に至るのである。(図2参照)

感染抵抗性と インターフェロン産生能 (ウイルス感染抵抗性試験)

ルイ・パストール医学研究センターでは創立以来、インターフェロン産生能を測定している。これはまさにウイルス感染抵抗性を測定している検査でもある。今回の新型インフルエンザでも、糖尿病や喘息、妊婦などが重症化しやすいハイリスク群であるとされている。喘息の方のまとめたデータはないが、いずれもこれらの方々は、IFN- α 産生能不全群に属する。即ち、ルイ・パストール医学研究センターで行っているIFN- α 産生能検査の低値群の方々は、感染抵抗性不全群でもある。どうもこのような人たちは、感染を受けた時にIFN- α の産生が弱く、感染が容易に広がりやすいようである。

●図2 生体防御の連続的バリアー



WHOの報告には入っていないが、私達の研究では、糖尿病、がん患者、肝炎患者、骨髄異形成症候群、HIV感染症の方々もIFN- α の産生不全が認められる。インフルエンザなどにかかったときに、重症化しやすいので、これらの基礎疾患のある方々は、感染流行期には特に注意をしていただきたい。(図3)

ナチュラルキラー(NK)細胞活性

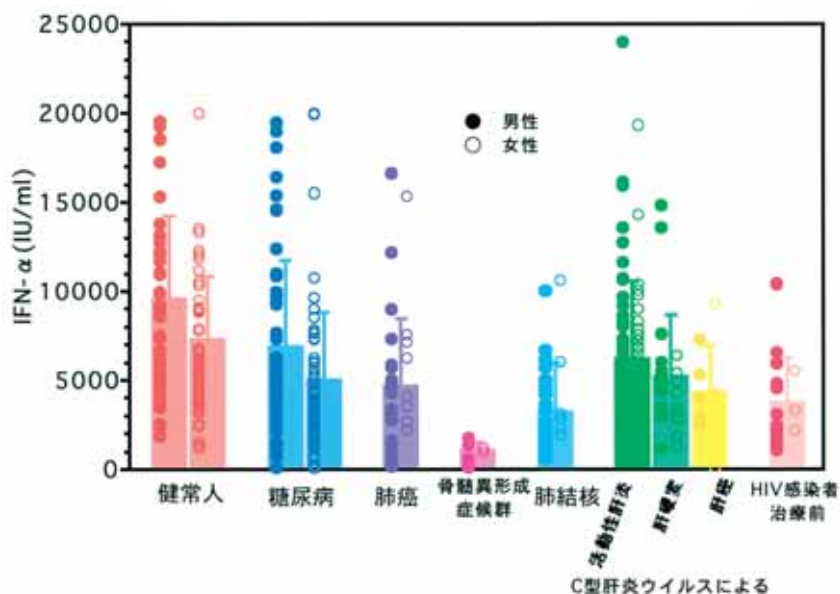
NK細胞は特にウイルス感染細胞や、がん細胞の除去に重要な役割を果たしている。図4-1にNK細胞が癌細胞を攻撃する様子を、時間を追って撮影した写真を紹介した。この間15分ほど。電子顕微鏡でみると、最初NK細胞が癌細胞にアタックしたとき(図

4-2、図1の左端のころ)そして、図4-3の写真の頃は、図1の左から4番目の頃である。光学顕微鏡では癌細胞がそれほど傷んでいるとは見えないが、実は中は、がたがたになっているのがよくわかる。

サイトカイン産生能

ルイ・パストゥール医学研究センターでは、会員にはIFN- α 産生能やIFN- γ 産生能を測っている。更には、特に免疫力が気になる方には、免疫ドックをお薦めしている。この中ではサイトカイン産生能ということで、IFN- γ のみならず、IL-12p70、TNF- α 、IL-4、IL-10のサイトカインの産生を測定している。IFN- γ 、IL-12p70、TNF- α はTh1と呼ばれるサイトカインで、ある種の

●図3 各種疾患と α 型インターフェロン産生能



Uno et al. J IFN Cytokine Res. 1996, Uno et al. WJG 2005

棒グラフは平均値を示す

自己免疫疾患に繋がる場合もあるが、このサイトカインが高い方が腫瘍細胞を抑える力を期待できる。またIL-4は、Th2サイトカインに属するサイトカインで、免疫機能に重要な役割をしているが、低すぎず、高すぎない方が望ましい。IL-10も免疫抑制性のサイトカインでこの値についても、高すぎない方が望ましい。サイトカイン産生能では、それぞれのサイトカインの絶対値のみならず、相対値にも注意を払うことが必要である。

Treg検査

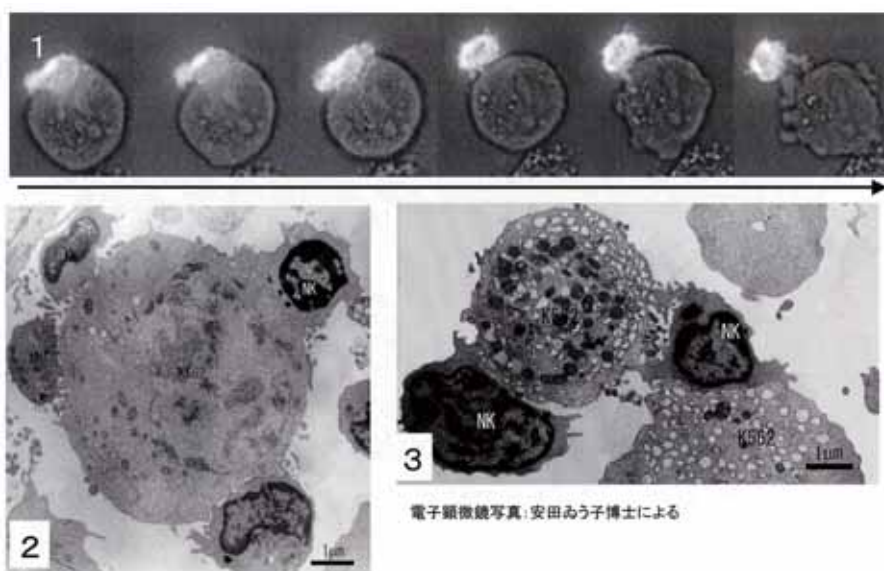
最近注目を集めている、免疫抑制性の細胞である。Treg細胞が多い人では、免疫系が抑制されているとの報告も数多く出されている。実際、百万遍クリニックで免疫療法を受けられた方々の治療前と1

クール治療後を比較してみると、この細胞の比率が減少していることが明らかにされており、今後、さらに症例を重ねて、治療効果との関連もより詳しく明らかにすることが期待できる。

このように私たちは、治療にあたるべくドクターと連携して、研究の進歩を取り入れつつ、有用な免疫機能検査を導入、治療に有用な情報提供できるよう、努力を重ねている。

図2にそれぞれの検査の測定している部分を図示した。免疫機能検査は一つの検査で、すべてを語ることはできない。場合によってはただ高いだけが良いとはかぎらない。個人の免疫機能の一側面を表す幾つかの検査を組み合わせ、一人一人個性をもった免疫機能を、統合的に理解する必要がある。

●図4 NK細胞とK562癌細胞



免疫療法 IFNANKの取組み

— 消化器癌を中心に —

ルイ・パストゥール医学研究センター
医聖会 百万遍クリニック

谷川 真理



(財)ルイ・パストゥール医学研究センター(LPC)では設立当初より診療所と基礎研究部が両輪となり、日赤京都血液センターや京都府立医大、京大医学部等の協力を得て、多様な臨床研究を進めてきました。2008年4月に診療所は別組織となり、医聖会 百万遍クリニック(百C)に変わりましたが、この20年の伝統を大切に、職員全員が研究心を持ち、基礎(LPC)と臨床(百C)が協力しながら、更には両大学と協調しつつ、新たな取組み(がんに対する温熱療法や自家癌ワクチン、培養系の細胞療法など)に幅を拡げているところです。今回、新たな取組みについては、新進気鋭の坂元院長に説明をお願いし、私は、ルイ・パストゥール医学研究センターで、アメリカの治療特許取得以来15年を超えて取組んできた伝統あるIFNANK療法について紹介します。治療開始から10年を超える方やご自身がドクターである患者様も多く、療

法施行中の現場はサロンのように和やかで、会話や音楽を楽しむうちに時間がたちます。

<まとめ>

LPCで独自に開発、確立された抗がん免疫療法IFNANKを、1クール(6回)以上施行した消化器がんの114例について検討した。IFNANK療法は培養を必要とせず、簡潔、安全に大量のリンパ球をいっきに活性化できる。用いるインターフェロンが微量で充分なので副作用がほとんどないのが特徴である。今回の対象でも副作用がなく、QOLは改善し、損なわれた例はなかった。対象となった約9割が進行病期の担がん例であったが、原発臓器によらず反応のよい例があった。長期生存や反応良好が約3割に認められ、免疫機能検査で反応の高まる傾向を認めた。特に2-5ASの増幅率に有意差があり、療法の適応を決める指標になると考えている。

<本文>

腫瘍免疫においてNK活性が重要であることはよく知られている。LPC附属診療所では1994年以来、悪性固形腫瘍の患者に対し、岸田綱太郎が創案し、我々が確立したIFN activated NK (IFNANKと略)療法を約550例、のべ約4700回にわたり安全に実施してきた。

方法：Fig 1に示すように、血球分離器を用いて体外循環により自己リンパ球（ $1 \sim 5 \times 10^9$ 個）を採取し、採取バッグ内に少量（10万単位）のIFN- α を注入すると至適濃度（約300単位/ml）になる。約30分間室温で活性化したリンパ球はただちに患者に返還される。簡潔、安全に大量のリンパ球を活性化できること、用いるサイトカインが微量でよいので副作用がほと

んど出ないのが特徴である。

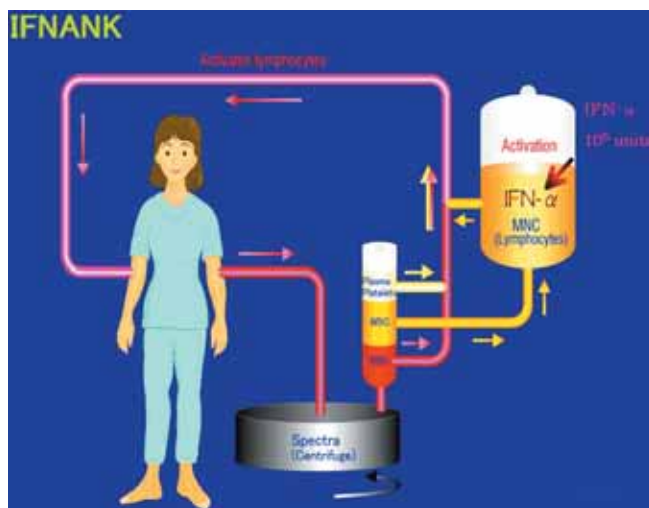
この療法は主としてNK細胞を中心とする自然免疫を活性化すると考えられ、実際に形態学的、免疫学的に確認している。

対象：インフォームドコンセントの得られた消化器がんの患者に対し、この療法を行い、1995年10月から2008年9月までにIFNANKを6回以上施行し得た114例について検討した。性別は男性79名、女性36名、年齢 62.0 ± 11.2 才（28～88才中央値62才）。組織型はほとんどが腺がんで、うち102例（89%）がⅢ・Ⅳの進行病期であった。原発臓器は大腸がん44例（39%）、うち結腸がん27例（24%）、直腸がん17例（15%）、胃がん25例（22%）、肝細胞がん20例（17%）、膵がん9例（8%）、胆のう・胆管がん7例（6%）、

●Fig 1

IFNANK療法の実施方法

血球分離器を用いて体外循環により自己リンパ球（ $1 \sim 5 \times 10^9$ 個）を採取し、採取バッグ内に少量（10万単位）のIFN- α を注入すると至適濃度（約300単位/ml）になる。約30分間室温で活性化したリンパ球はただちに患者に返還される。



その他 9例 (8%) であった。

評価しえた98例について平均実施回数は14回 (6~86回)、平均観察期間は25月 (7~147月) であった。

臨床評価を次の3群に分けた。A : 手術後無再発 No Recが17例 対象98例の18%、B : 経過良好 20例 20% うちCR (3例) +PR (4例) +SD (13例) (担がん例の25%) で、C : 病状進行PDが61例

62% であった。

IFNANK開始時からの生存は 1年 40例/98例 41% (stageIVで 27例/87例 31%)、2年 34例/95例で36% (stage IV 20例/78例 26%)、3年 32例/88例 36% (stageIV 18例/62例 29%)、5年28例/ 80例 35% (stageIV 13例/53例 25%) であった。

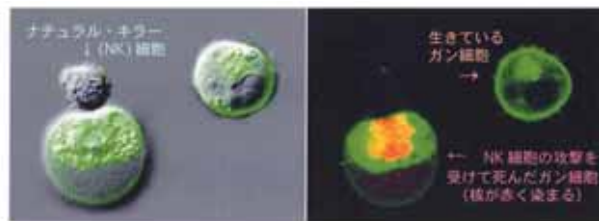
また、開始から10年以上経過した31例

●Fig 2

蛍光顕微鏡写真:

NK細胞が腫瘍細胞 (K562) を攻撃する状況

DiOで緑色に染色された腫瘍細胞 (K562) は、NK細胞の攻撃を受けるとその膜が破壊され、PIが細胞内に侵入して核が赤く染まるようになる。これはがん細胞の死を意味している。



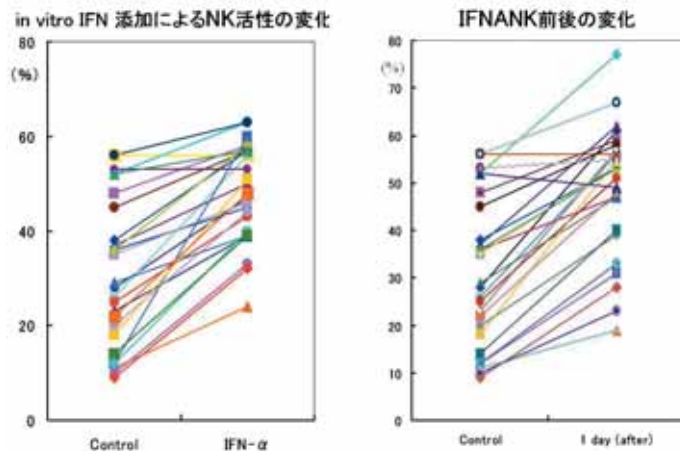
DiO で緑色に染色されたガン細胞は、NK細胞の攻撃を受けるとその膜が破壊され、PIが細胞内に侵入、核が赤く染まるようになる。

●Fig 3

NK活性の変化

(左 in vitro 右 vivo)

NK活性を療法前と翌日に測定した。右は患者の末梢血リンパ球のNK活性、左は患者のリンパ球にin vitroで IFN- α を添加した場合の変化。いずれも多く例で療法後にNK活性が増強している。



のうち、生存16例の病期の内訳はⅠ期 3例(19%)、Ⅱ期 2例(13%)、Ⅲ期 9例(56%)、Ⅳ期 2例(13%)であった。療法実施観察中に経時的に以下の免疫機能検査を行った。

*共焦点顕微鏡(IK70 Fluoview, Olympus)によるNK活性の観察。(Fig 2)
DiO で緑色に染色された腫瘍細胞(K562)は、NK細胞の攻撃を受けるとその膜が破壊され、PIが細胞内に侵入して核が赤く染まるようになる。
攻撃しているリンパ球がCD56(+)NK細胞であることも別の方法で確認している。

*NK活性を⁵¹Cr遊離法で療法前と1日後に測定(Fig 3)

右が患者の末梢血リンパ球のNK活性。

左は患者のリンパ球にin vitroでIFN- α を添加した場合の変化を示す。多くの例でNK活性が増強していることがわかる。

* 2-5 oligoadenylate synthetase (2-5AS)活性と群間比較(Fig 4)

2-5AS活性を全血法で療法前と翌日に測定した。NK活性と同様ほとんどの例で2-5AS がIFNANKの翌日増加した。(左)

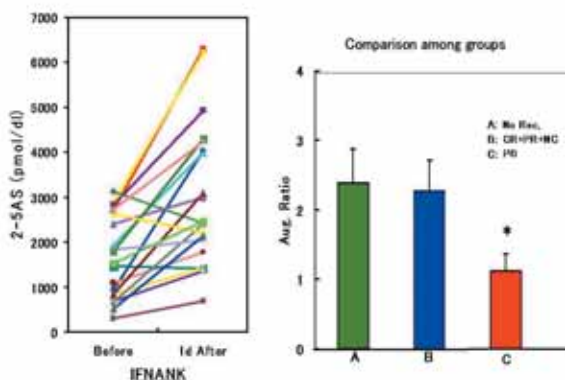
そこで2-5ASの増幅率を経過評価のA.無再発群、B.経過良好群と C.進行群の3群で比較すると、A、B群はC群に比し有意に高かった。(右)

*Table1に長期無再発生存例の一部を示す。反応例ではIFNANKを継続し、頻度を漸減していく。表の症例1では施行を年1回に減らした時に(初回から127ヶ月後)

●Fig 4
IFNANK前後の2-5ASの変化と群間比較

2-5AS活性を全血法で療法前と翌日に測定したところ、NK活性と同様、ほとんどの例で2-5ASがIFNANKの翌日増加した。(左)
そこで2-5ASの増幅率を経過により A.無再発群(No Rec)、B.経過良好群(CR +PR +SD)と C.進行群(PD)の3群に分けて比較すると、経過良好群(A、B群)は進行群(C群)に比し有意に高かった。

Increase of 2-5AS after the therapy



に肝転移(再発)が見つかり再手術となった。
再発抑制に有用であったと考えられ、術後
継続している。

この療法については2000年にMedical
Tribuneの記事にもとりあげられまし
し、最近では、日本癌病態治療研究会誌
W' Waves (Vol.15 No.1)にも紹介さ
れました。みなさまの忌憚のないご意見、
ご助言を期待しています。

筆者:谷川真理

京都府立医科大学昭和56年卒、医学博士、
内科学専攻、オクラホマ医学センター留学、
帰国後ルイ・パストゥール医学研究センタ
ー主任研究員、内科部長就任、現在に至る



●Table 1

長期無再発例

(手術または免疫療法でCR)

手術後、長期にわたり
IFNANK以外の治療をせず
に無再発であった例の一部を
示す。長期例では実施の間隔
を長くして漸減する。症例1
では1年ごと施行になったころ、
療法開始から127ヶ月後に肝
転移が見つかり再手術した。

症 例	年 齢	性 別	病 名	組 織 型	病 期	手 術	化 学 療 法	施 行 数	PS 前	PS 後	開 始 よ り (月)
1	73	M	小腸 肉腫	GIST	Ⅲ	あり	なし	56	1	0	127
2	62	F	直腸 がん	中分 化腺 がん	Ⅲ	あり	なし	65	0	0	77
3	72	M	胃 がん	中分 化腺 がん	Ⅲb	あり	なし	86	0	0	107
4	76	M	胃 がん	腺が	Ⅲ	あり	術後5FU 1クールのみ	66	0	0	97
5	52	M	肝 がん	肝細 胞が	ⅣB	なし	なし	10	1	0	62

百万遍クリニックでの がん温熱免疫療法

医聖会百万遍クリニック 診療所長
坂元 直行



百万遍クリニックでは昨年10月より活性化リンパ球療法を導入し、これに温熱療法を加えたがん温熱免疫療法を標準的治療に併用した集学的治療を行っています。今回は、温熱化学療法と温熱免疫療法による治療戦略について解説します。

温熱療法と免疫療法は侵襲の少ない治療であるものの、これらは単独ではその効果は満足できるものでないと臨床の現場では痛感させられます。そこで様々な治療戦略が試みられ、手術・放射線療法・抗癌剤治療を中心とした標準的治療に併用する集学的治療として温熱療法と免疫療法が実施され、これによるQOLの向上や生存期間の延長が期待されています。温熱化学療法・温熱免疫療法を集学的治療として行う際、次のような温熱療法の特徴を理解する必要があります。

1. 温熱療法の抗癌剤・放射線治療に対する増強効果

抗腫瘍効果が得られる42.5℃以上の温度より低い39～42℃程度で、温熱療法に

よる抗癌剤の増感効果が報告されています。cisplatin, mitomycin C, cyclophosphamide, carboplatinなどは以前より温熱増感があるとされていました。近年、新規抗癌剤であるirinotecan, gemcitabine, docetaxel, paclitaxelなども温熱増感があることが分かっています。温熱増感の機序として、癌細胞内への薬剤取り込みの上昇、抗癌剤の癌細胞内での活性化が報告されています。また、CPT-11やgemcitabineはNF-κBを活性化させることが分かっており、温熱処理により誘導されたHSP70が、NF-κB活性化を阻害することで、これらの抗癌剤の効果を増強すると考えられています。

一方、放射線療法と温熱療法の関係ですが、放射線によるDNA損傷からの修復過程を温熱療法が抑制すると考えられています。また、放射線が効きにくいS期細胞に対して温熱療法の効果が高いことが知られています。これに加え、41℃程度の加温により癌組織の酸素分圧が高くなれば、放射線の効果を高めることができます。こうしたことが放射線療法の効果を温熱療法が増強する仕組みです。



2. 自然免疫と獲得免疫への刺激

温熱療法は熱による直接作用とHSPの発現を介した間接作用で、腫瘍に対する自然免疫と獲得免疫の両者を刺激すると報告されています。

3. 癌細胞の免疫監視機構逃避への働きかけ

多くの癌細胞はMHC class Iの発現が低下しており、これが癌の免疫監視機構逃避の機序のひとつとされています。温熱療法は癌抗原提示を増強することで、免疫監視機構逃避を解除する可能性が指摘されています。

4. 癌局所の免疫抑制状態の解除

癌局所では制御性T細胞(Treg)により癌免疫応答が抑制されています。温熱処理はIL-6産生や樹状細胞の成熟化を介したTGF- β の産生減少によりTregの分化誘導を抑制し、癌免疫応答の抑制状態を解除する可能性があります。これは現時点では仮説ではありますが、検討が進められています。

これらをふまえて、化学療法や放射線療法の効果増強を得るため温熱療法を実施すること、また癌局所での免疫ネットワー

クを温熱療法により制御された状態に導いた上で免疫療法を実施することにより、抗腫瘍効果の増強を図ることが、温熱化学療法と温熱免疫療法の狙いでもあります。

現在の課題・目標としては、(1) 各種の温熱化学療法について関連機関との共同で臨床試験を行い、その有効性についてのエビデンスを確立すること、(2) 既存の活性化リンパ球療法に比較して、より抗腫瘍効果を有すると報告されているナイーブTリンパ球を用いたがん細胞免疫療法を行う準備を京都府立医科大学と協力のもと行っており、この臨床導入により、さらに強力な活性化リンパ球療法を発展させること(3) 症例の蓄積を重ね、温熱免疫療法の臨床的検討を行うことであります。

<おわりに>

今後、温熱化学療法・温熱免疫療法について、大学など関連機関と連携し、臨床研究を行うなどにより、その発展につなげたいと考えます。今回お示した治療戦略のもと、百万遍クリニックでは標準的治療に併用する温熱免疫療法の治療成績の向上を目指し、闘病されている患者様により良い治療を提供できるよう努力していきたいと考えております。

がんの再発を防ぐ 食事法

—栄養・代謝改善による免疫能賦活—

西台クリニック院長

わたよう たかほ
済陽 高穂



1.がんの原因

1981年以来、がんが日本人死因の首位を独走しており、今年年間死亡114万人の3割(342849人・2008年)を占めている。発がんの原因は、1981年、米国NIHから発表されたR.ドールの分析で、4割が食事、6割が喫煙と指摘、すなわち逆に生活習慣の改善をすればがんの7割以上が防止できるとの見解が世界的に支持されている。

ところが図1に示すように日本人の食生活は、後述する、がんを防ぐ食事とは逆行し

て変化している。

筆者らは、旧来の三大がん治療法である、手術切除、抗がん剤投与、放射線照射に加え、近年の食事療法(栄養・代謝療法)を加味することにより、相当程度良好な治療成績を得つつある。臨床現場経験から我々は、がん発生の主たる要因を

- 1) 塩分過剰
 - 2) 動物性たんぱく質・脂肪の代謝障害
 - 3) クエン酸回路障害
 - 4) 血中活性酸素過剰
- の4項目に整理している。

●図1



2. 食材選択の骨子

がん食事療法として百年の歴史を持つゲルソン療法や甲田療法などを参考に、前述の4項目の発がん要因回避を目的として考案した食事指導が次の8項目である。

- ① 塩分制限（限りなく無塩）
- ② 動物性たんぱく質・脂肪の制限
- ③ 大量の野菜・果物の摂取
（1.5リットルのジュース）
- ④ 玄米・五穀米、全粒小麦、大豆（豆腐）と芋
- ⑤ 乳酸菌（ヨーグルト300cc）、海藻、
キノコ類
- ⑥ 蜂蜜（大匙2杯）、レモン2個、
エビオス20錠
- ⑦ 食用油はオリーブオイルかごま油
- ⑧ 自然水（ナチュラル・ミネラルウォーター）

これらを最短半年間、できれば1年以上継続してがんの病態改善をみるケースを比較的多く経験している。

3. 自験例の概要

過去約15年間に経験した晩期癌126症例の内訳は表1に示すごとく、大腸癌がもっとも多く36例、次いで胃癌19例、乳癌11例、前立腺癌9例、リンパ腫8例、脾臓癌、胆道癌その他であった。

過半の症例が診断当初に病巣の広範浸潤や遠隔転移を有し、根治切除不能とされた患者であるが、半数近くは一旦根治術施行後、時日を経て再切除不可能とされたものであった。栄養・代謝療法とともに、約半数に化学療法を、25%に放射線照射を併施した。

126例中、生存83例、死亡43例、生存例中、完全寛解14例、有効62例、全体の奏効率は、76／126、60.3%であった。

●表1

栄養・代謝指導例 治療成績(効果)						
CR+PR: (14+62)/126=60.3%						
臓器別症例数	C	R	P	R	N C	P D
胃	19	2	8		1	8
大腸	36	2	17		1	15
肝	4	2	1			1
脾	8	1	3			4
胆道	7		3			4
食道	7	2	2		1	2
前立腺	9	2	5			2
乳がん	11	1	7		1	2
リンパ腫	8	1	6			1
その他	17	1	10			4
総計	126	14	62		2	43

(2009) 平均観察期間: 2年7ヶ月

4.がん食事療法 (栄養代謝療法)の意義

前述のがん改善のための食材選択の理論が解明されてきており、

- 1) 細胞内液はカリウムを多く含み、細胞内カリウムの欠乏、ナトリウム過剰が細胞の老化や癌化を来す原因である。ミネラルバランスを保つ細胞膜部分のNa-K交換酵素はクエン酸回路で生まれるATPをエネルギーとしており、富山医科薬科大の酒井教授の研究によると酵素活性度と細胞のがん化に関連している。
- 2) 30年余にわたる米国コーネル大T.C.キャンベル教授は食物でもっとも高い発がん性物質は動物性(Animal・四足歩行動物)たんぱく質であることを証明している。
- 3) 胚芽成分のビタミンB不足がクエン酸代謝の障害を来してがんを発生させ、逆にVB投与によりがんの消退をみるのが、パリ・ソルボンヌ大学医学部、Pルスティンの知見で証明されている。
- 4) これに加え、活性酸素と血流の関連が解明されてきており、MC-FANなどの計測機器の意義が認められつつある。これらの見

解に基づき、食材の機能性成分に着目して選択して摂取することにより、病態の改善をみている。

5.総括

我々の基本的栄養・代謝療法に基づいた食事指導方針は、単に栄養素補給に留まらず、食品の機能性に配慮したことが特徴である。また水道水の塩素や食品に残留する農薬、人体における代謝が不完全となりうる、動物性(Animal;四つ足獣)蛋白質や脂肪を排除すること、そして人体のミネラルバランスの維持目的に塩分を極力制限し、逆にカリウム成分の摂取を重視している。

これらは有史上のいわゆる「健康食」やがんの食事療法の思想を参考にしたものである。

21世紀において、日本独自の何千年もの歴史を有す「縄文食」に減塩・動物性たんぱく質・脂肪を減らしたものが我々の健康食であろう。中華料理、地中海料理と並んで和食文化が世界の健康食の潮流となる可能性を秘めている。



A:人参、リンゴ、小松菜、レモンをベースにしたゲルソン式ジュース
B:ゲルソン式ジュース

生きがい療法実践会より②

ガン医療 大いなる隙間

—今すぐできる再発予防と最善のガン治療—

すばるクリニック院長、
ルイ・パストゥール医学研究センター客員研究員

伊丹 仁朗



私は、日本のガン医療は「キセル型」だと考えています。キセルは両側にピカピカ光る金属があり、その間はガランドウの筒でつながっています。煙草を詰める雁首は初期治療に、先細りの吸い口は終末期治療に例えることができます（図1）。両者をつなぐ長い管の大部分が再発予防期で、この時期に手を尽くした再発予防策が実行されれば再発する人々は大幅に少なくなり、終末期の方向に進まずに済むに違いないと思われるます。

では、竹の筒の部分にどのような隙間があり、どのように埋めればよいのか…を述べてみましょう。

1. 免疫能を全く無視した ガン医療が行われていること

私達の体内にはガンを退治する免疫システムがあることはよく知られています。それを代表するものにNK細胞があります。米国での研究によると、ガンの手術前にNK細胞の強さを測定し、それが強い群、弱い群、

中間の群で手術後3年間の生存率を比較しました。するとNK細胞が強い群は80%、弱い群は40%、中間の強さの群は60%という驚くべき結果が発表されています。つまり、免疫力が強いかわ弱いか、ガンの治療効果を決定しているのです。

にもかかわらず、現在の標準的ガン医療は免疫力を全く無視して、手術・放射線・化学療法という免疫力低下のリスクの高い治療だけしかしていない現実があります。

免疫力低下を防ぐためには、健保適用になっている十全大補湯、高麗人参、クレスチン、レンチナン、ピシバニールなどの免疫増強剤があり、また、局所温熱療法にも免疫増強作用があり、すべてのガンに健保適用とされているのに、ガン診療拠点病院で実施しているところはほとんど無いのです。

また、欧米で免疫増強とガン治療効果が高いと評価を得ているメラトニンが、日本のガン医療に採用されていないことも不思議としかいえません。

2. 要注意！糖尿病はじめ合併症を無視したガン治療

糖尿病予備群の人は発ガンリスクが高く、糖尿病治療中の人でも血糖レベルが高いほど、ガン死亡率の高いことが明らかとなっています。にもかかわらず、ガン診療拠点病院では、糖尿病や腎臓病を放置したままのガンの治療しか行われず、結果的にガンが悪化する事例が次々と生じています。したがって、かかりつけ医などで、体の合併症も十分治療を行うことが、ガン治療効果を高くすることになるのです。

3. 女性（閉経前）では、再発リスクの少ない時期を選んで手術を受けることが重要

女性（閉経前）の手術日は、再発リスクの低い「大安の日」と、リスクの高い「仏滅の日」

があることが知られています。「仏滅の日」に手術を受けると10年後の再発率や生存率に2倍近い差がでてしまうのです。日本のガン医療では、こうした事実を全く無視して手術日を決定しているのです。それだけで大量の女性ガン難民を生じさせていることになっているのです。「大安の日」とはホルモン周期の黄体期、「仏滅の日」は卵胞期にあたりその時はNK細胞が弱くなるので、再発率・死亡率が高くなってしまいます。手術日の決定に注意するだけで、治療効果が大幅にアップします。

4. 手近にある再発予防に適した薬などを利用したい

ごく手近にある内服薬でガン抑制効果が医学的に確認されている、Cox2阻害剤、血管新生抑制剤、転移予防薬、肺内服免疫増



強剤などが、なぜガン再発予防に使われないのでしょうか？いずれも化学療法剤のような副作用は無く、比較的安価でその気になれば入手は困難ではありません。

5. 標準治療が限界になっても、 まだまだ治療法はある

標準治療では、進行ガン・再発ガンなどには化学療法しかない場合がほとんどで、いずれ耐性化して効果がなくなるのは時間の問題です。そうした場合「もう治療法はありません。ホスピスへ行ってください」と告げられることが、ごく普通になっています。はたしてこれは正しいのでしょうか？

欧米では標準治療になっていても、日本では未承認の薬もたくさんあり、個人輸入で使用することも可能です。最近米国で開発された超高濃度ビタミンC点滴療法は、わが国でも各地で行う医師が多くなり、末期ガンの激的回復例も報告されています。

世界最新の免疫療法とみられている樹状細胞療法を行うクリニックも増えつつあり、進行ガンへの著効例も発表されています。

日本で開発された丸山ワクチンは、最近、静岡がんセンターの亀谷医師によって標準治療だけでは得がたい、すぐれた効果のあることが発表されました。私の体験でも進行ガン・転移ガンの人々でもこのワクチン継続によって、元気で長生きされている人が沢山おられます。

標準療法が限界になっても、これら「近

未来の標準療法」を現在の我が国で受けることも可能なので、これらに希望を託し、ガン克服をめざす必要があるでしょう。

6. 「治せないガン患者」への 人命軽視・人権侵害を 許さない社会運動を

現在のガン診療拠点病院をはじめとする医療現場には、進行・再発・転移ガンなど、標準治療で治せる見込みのない人々に対し、手抜き治療、人命軽視の風潮が一般化していると思われます。

例えば、あるガン診療拠点病院では、つい最近乳ガンの多発性肝・骨転移と診断された女性に「生存期間の見通しは8ヶ月です」と告げながら、化学療法剤の投与しか行わず、同時に行うべき骨転移の特効薬、ホルモン療法剤、局所ハイパーサーミア、鎮痛療法なども行わず、恐るべき手抜き治療しかしていなかった例もあります。

また、別の拠点病院では、肺転移治療中のまだ元気な人が肺炎になり呼吸困難となったため、家族がICUで救命してほしいと希望したところ、担当医は「肺炎を救命しても、いずれはガンで長生きできないのだから、そこまで手を尽くす必要はないでしょう」と拒否し、数日後に亡くなってしまった人もあります。

私の見聞きする範囲でも、こうした人命軽視の扱いを受けている、いわゆる「ガン難民」と呼ばれる人が非常に多いと思われます。本当に恐ろしいのは、一人のガン難

民事例の背景には、同じ扱いをうけている難民が何十倍・何百倍と存在し、何の対策もなされない現状においては今後もさらにガン難民化が生じ続けるに違いないということです。

「ガン難民」問題は、医学・医療の範囲の問題としてだけではなく、社会全体の「人権問題」の一つとして取り上げ対処してゆかなければならない重大な社会問題ではないかと思います。

国が作製する人権週間のポスターのキャッチフレーズ「なくそう!差別・いじめ・虐待!」に、さらに「許すなガン患者への人命軽視・

人権侵害!」と書き加える必要があるのではないのでしょうか?

ガンに罹患しても、手を尽くした最善の医療を受け、なおかつ生き甲斐をもって生きるためには、「ガン医療現場の人命軽視の風潮を絶対に許さない」という姿勢で社会運動をおこしてゆく必要があると思います。

以上のこと全てが、我が国でガン闘病中の人々が元気で長生きしていくために必要なことだと言えるでしょう。

