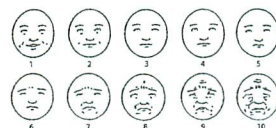


しみん科学 | Science for the global citizens society

テクノクロップス 9号
2013年6月30日



特集1：もう“がん”は怖くない 「免疫細胞BAK療法」

地球市民に聞く
海老名卓三郎さん



特集2：エコハウス 紹介

地球市民に聞く
——災害に強いエネルギーの安定供給が
一般家庭に求められています

田路和幸さん



特集3：スマートシティ

地球市民に聞く
——あきたスマートシティ・プロジェクト
川添良幸さん



特集4：医療イノベーションで 復興を

地球市民に聞く
——岩沼の取り組み
田中伸幸さん



もう“がん”は怖くない 「免疫細胞BAK療法」

常識を疑い発想の転換により得たBAK療法の開発。
特許取得のいきさつと“がんを治そう”から“がんと共に生
しよう”の癌治療のパラダイムシフトを、海老名（えびな）
さんからおうかがいします。

（財）仙台微生物研究所、理事長
東北福祉大学・健康科学部、教授
海老名卓三郎さん



東北が産んだ世界的微生物学者



志賀 潔
（赤痢菌発見）
文化勲章受賞
勲一等瑞宝章受章
仙台市名誉市民

日沼頼夫
（成人T細胞白血病ウ
イルス発見）
文化勲章受賞
秋田名誉県民
京都大学・東北大学名
誉教授

石田名香雄
（センダイウイルス発見）
日本学士院賞受賞
勲一等瑞宝章受章
仙台市名誉市民
東北大学総長

Q. 東北大学医学部細菌学教室に入局し、微生物学・免疫学を専攻した理由は。

——海老名

一言でいいますと出会いに恵まれたということです。すなわち日本を代表する世界的医学研究者3名に小学生、中学生、大学生の時に会いすることが出来たことです。小学校5年生の時、赤痢菌発見者・志賀潔博士にお会いすることが出来ました。次に中学生の時に成人T細胞白血病病ウイルスの発見者でノーベル医学・生理学賞の候補者でもあった日沼頼夫先生にお会いすることが出来ました。そして東北大学医学部の学生の際に後に生涯の恩師となったセンダイウイルスの発見者石田名香雄先生にお会いすることが出来ました。3名の先生方はいずれも細菌学・ウイルス学・免疫学の専門家で医学研究者として名を馳せた方々です。そこで日本禅宗の祖・道元が言っているように「正師を得ざれば学ばざるに如ず」で世界的に評価された先生に師事することが出来ました。

Q. がんとは一体どのようなものでしょうか。

——海老名

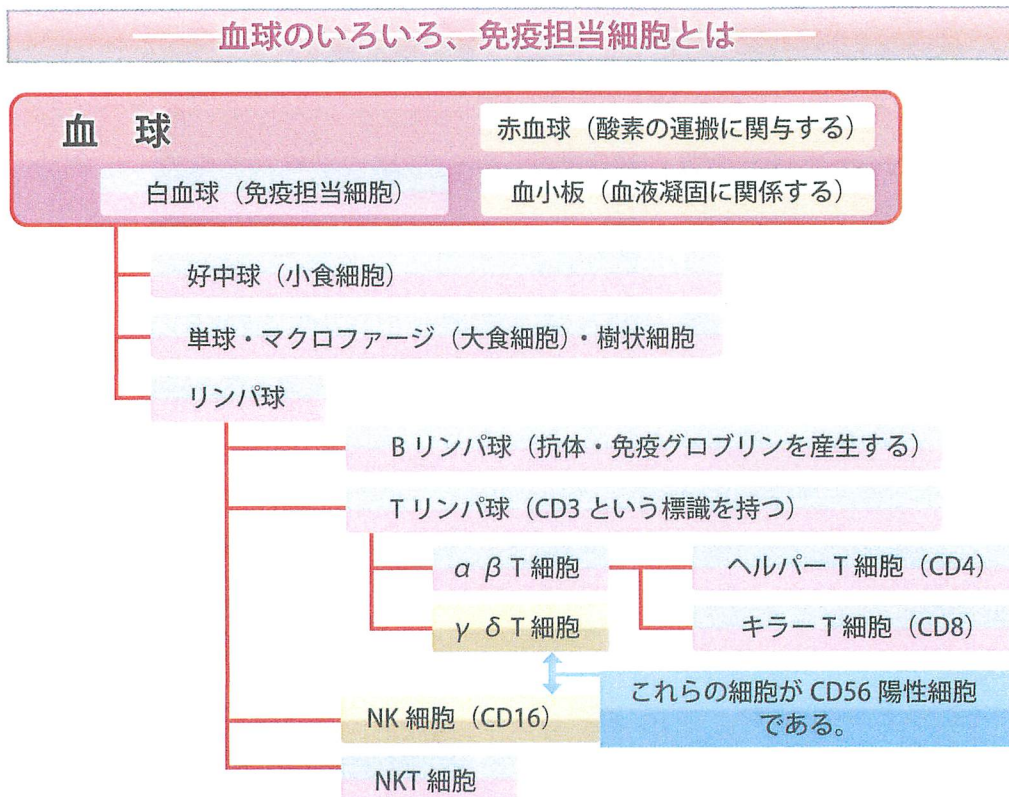
正確にはまだ本当のことはわかっていないということです。研究が進んで抗癌剤と称するものが発明されたと言っても癌による死亡率は年々増えていることから言えます。今言えることはがんに関係していると思われる遺伝子が5個位突然変異をおこしてはじめて正常細胞が転移をおこす悪性の腫瘍細胞になることです。すなわち目に見える直径1cm位のがんになるには数年はかかっていることです。又1cm位のがんは10億個の癌細胞から出来ているということをお覚えておいてください。

Q. それでは現在の癌治療法はどのようなものがあるのでしょうか。

——海老名

現在標準治療として手術療法、放射線療法、抗癌剤療法の3種類があります。ところがこの3種に共通の欠点があります。すなわち癌細胞だけでなく近くの分裂増殖する正常細胞も殺すため種々の副作用に悩まされることです。特に抗癌剤は癌細胞を殺したり、増殖を抑えるのは30%位の患者さんで、後の70%の患者さんは骨髄抑制（白血球減少、血小板減少、貧血）、悪心、嘔吐、下痢などの胃腸症状、脱毛、発疹などの副作用が表われます。更に悪いことに間質性肺炎、白質脳症、自殺企図など癌で死なないうえ、抗癌剤の副作用で亡くなる例が多発しているのです。又普通医薬品による健康被害は医薬品医療機器総合機構の制度により救済されますが、抗癌剤による健康被害はあまりに多すぎるので対象外になっているのです。すなわち抗癌剤の副作用が重篤であることが判っているにもかかわらず、抗癌剤を勧め、抗癌剤を受けないのなら病院を出て行きなさいと言って患者を困らせる医者があることは犯罪行為とも思

図1



えるのです。

Q. ということは西洋医学で言う薬物は毒物でもあるということですね。

——海老名

その通りです。日本薬科大学教授船山信次博士が言っているように（『毒と薬の世界史』、中公新書）“薬毒同源”で、薬効と副作用を綱渡りして濃度を決めて投与しているので、少し濃度を間違えて投与されると死亡することもあり得ることを知っておいていただきたいのです。

Q. それでは次に免疫とはどのようなことを言うのでしょうか。

——海老名

免疫とは現在では体の中に“非自己”の物が入ったり、出来た時にそれを認識して排除する機構を言います。ここで“非自己”の物とはウイルスや細菌など微生物と体の中に出来た異物“癌細胞”があります。体の中にある免疫担当細胞は図1. に示すように白血球と言われるものです。白血球は好中球、マクロファージ、リンパ球に分かれます。

Q. 免疫細胞療法をはじめられたキッカケは何でしょうか。

——海老名

今まで免疫担当細胞が本当に癌細胞を殺していることを見た人はいなかったのですが、1982年世界ではじめて位相差顕微鏡による映画撮影でマクロファージという大食細胞が癌細胞を貪食し消化していること。NK（自然の殺し屋

細胞）が癌細胞を破裂させて殺していることを見出しました（図2）。そこで免疫細胞を体外で増殖させ、それを体内に戻せば体内で癌細胞を殺すだろうとの考えで免疫細胞療法の開発を始めました。

Q. 免疫細胞BAK療法を発明するキッカケは何でしょうか。

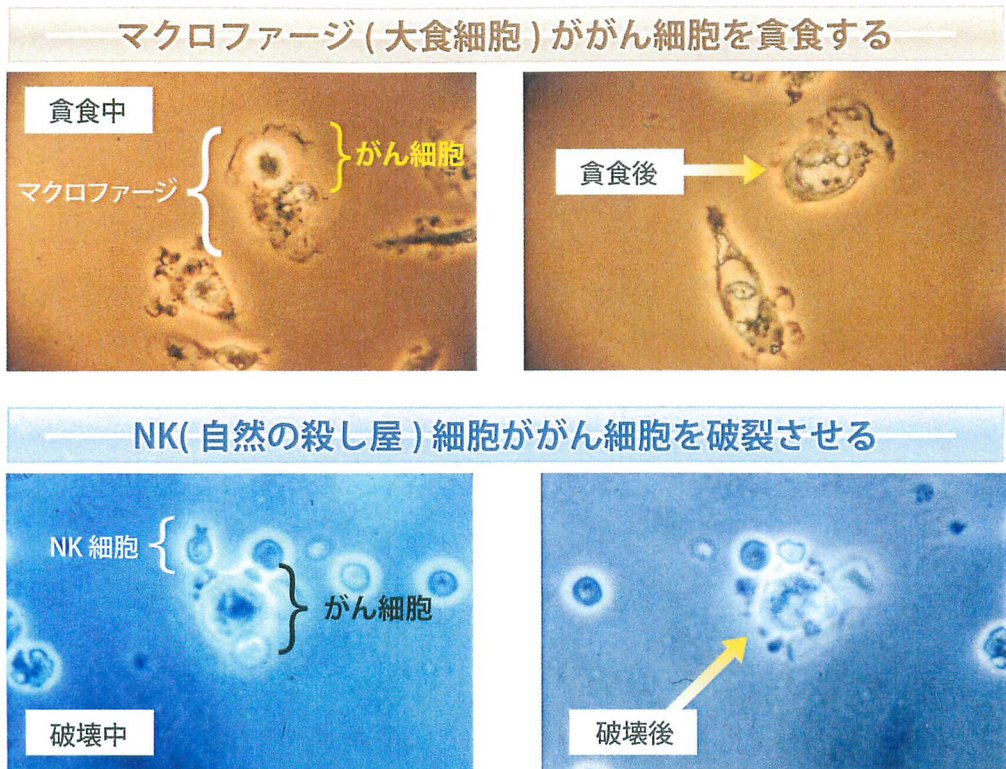
——海老名

抗癌剤と異なり、副作用が無く、QOLを良好に維持し、延命効果のある体に優しい治療法を開発しようと考えておりました。1996年CD3抗体というTリンパ球に対する抗体を人リンパ球に処理したところ予想に反して図3. に示すようにCD16陽性というNK細胞とγδT細胞という新しいタイプのTリンパ球が増加し、合わせるとCD56陽性細胞という神経細胞の表面マーカーを持った細胞が増加していることを見出しました。更にCD56陽性細胞は従来の免疫療法の主流であったCD8陽性キラー細胞と異なり正常自己細胞を殺さないことをつきとめました（図4）。これによりCD56陽性細胞を使えば副作用が無く、免疫療法に利用出来ると考えました。

Q. BAK細胞の培養法の特徴、他の免疫療法の培養法と異なる点をあげてください。

——海老名

今迄人のリンパ球を増殖させるには他人の血清を2%加えることが必要でした。他人の血清を入れることは未知のウイルスに感染する恐れがあることと何度も人に投与するとアレルギーが発症する恐れがありました。そこで私たちは



E (bina) 培地と無血清 ALys 培地を考案することにより人の血清を入れることなくリンパ球を増殖させることに成功し、2週間で100億個の活性化自己リンパ球を増殖させることに成功しました。他の免疫細胞療法では一桁少ない10億個しか増やすことが出来ません。これが意味がありまして前に述べたように径1cmの癌組織は10億個の癌細胞から出来ていますので、1cm未満の癌であれば100億個のBAK細胞で完全に消失させることが出来、1cm以上の大きな癌に対しては、その増殖を抑えて大きくならないようにして“がんと共生して”長生きしようと考えました。

Q. 次にBAK細胞の活性化法の特徴を述べてください。

——海老名

これもBAK療法の特許を取った訳の一つです。リンパ球の培養2週間目にIFN- α という薬を15分間だけ試験管内で処理することによりそのリンパ球が癌細胞を殺す能力が増しますが、それ以上処理すると活性化しないことを見出しました。これはIFN- α 15分処理で活性化したTリンパ球とNK細胞のマーカであるCD69が50%から70%に増加していることから確認しています。従来の西洋医学の考えでは体内にIFNやIL-2というサイトカインを投与すれば体内で活性化すると考え、大量のIFNやIL-2を投与していましたが、これは前に述べたように毒物になり副作用が表われ臨床効果は全く出ていないのです。

Q. 従来の免疫細胞療法の主流であったCD8陽性キラーT細胞を利用したCTL療法との違いを説明してください。

——海老名

キラーT細胞(CD8陽性細胞)の最大の欠点は癌細胞のがん抗原と白血球抗原(HLA-1抗原)の2つを認識しないと癌細胞を殺さない点です。これは例えば正常大腸上皮細胞が大腸癌細胞になると70%は白血球抗原を消失しているという事実があり、このためキラーT細胞は最大で30%の癌細胞しか殺さないということです。一方私たちが見つけたCD56陽性スーパーキラー細胞はCD158というキラー抑制受容体が正常細胞が表面に出しているHLA抗原を認識して正常細胞を殺さないで副作用が全く無いのです。CD56陽性細胞は元々精神・神経系細胞のマーカーでしたが、強力キラー活性を持った免疫系の細胞でもあり、 β -エンドルフィンという鎮痛・鎮静作用を持ったホルモンを産生する内分泌細胞でもある多機能統合細胞であることがわかりました。この3機能は動物生存に必須の機能であることもわかり、われわれは大切な3機能を持ったスーパーキラー細胞を利用していることからCD56陽性細胞を投与することにより患者さんのQOLが良好に保たれることが示唆されました。

Q. それではBAK療法は実際どのように行うのか教えてください。

——海老名

まず患者さんから20ml末梢血を採血します。ここからリンパ球を採取し、抗CD3抗体とIL-2の生物製剤を処理し、E (bina) 培地を使って培養を開始します。次にALys無血清培地とIL-2を使って2週間かけて4lまで培養を続けます。2週間目に無菌テストに合格したリンパ球にIFN-

図 3

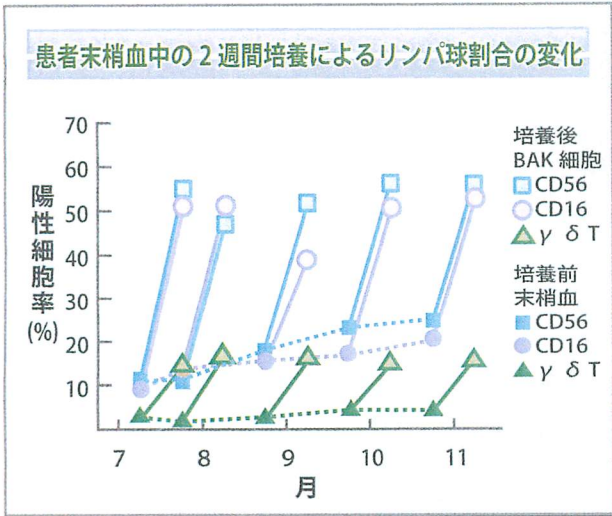


図 4

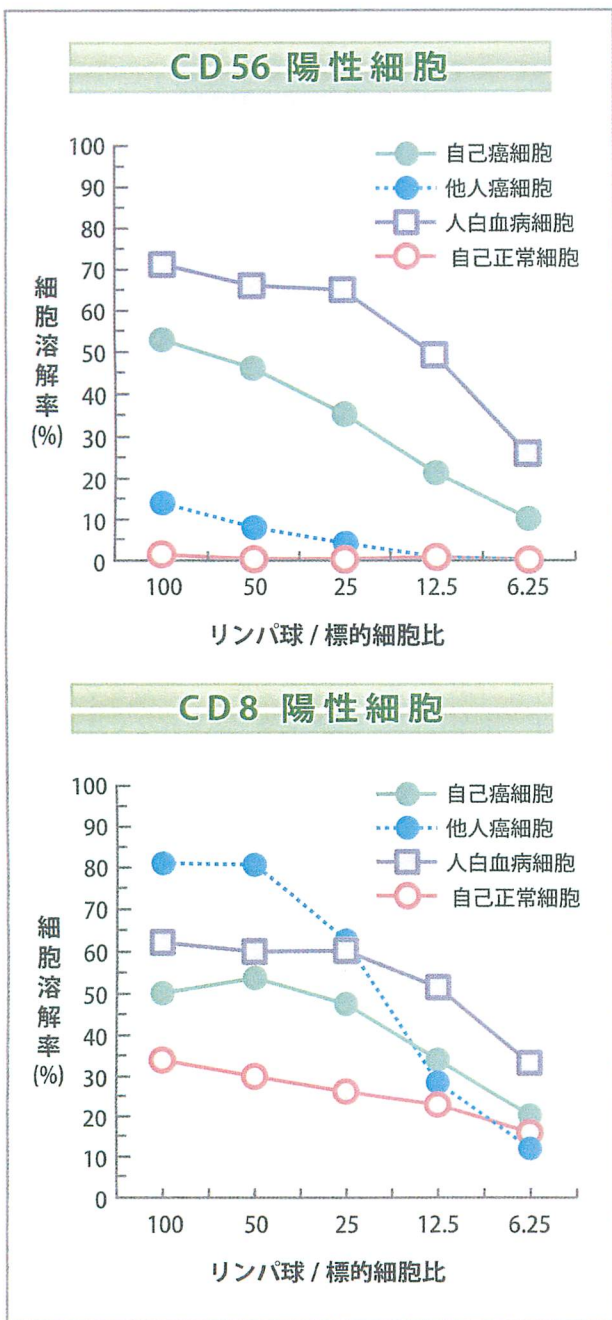


表 1

全固形癌の BAK 療法における延命月の比較	
(2012.1.1. 現在)	
1. 免疫抑制末期癌患者 ($\alpha 1\text{-AG} \geq 96 \text{ mg/dl}$)	
全固形癌	7.3 ± 4.7 月 (n=119)
肺 癌	6.2 ± 3.8 月 (n=34)
2. 高度進行癌 (stage IV 並びに手術不能 III) 患者 ($\alpha 1\text{-AG} < 96 \text{ mg/dl}$)	
全固形癌	45.0 ± 31.5 月 (n=282)
肺 癌	43.9 ± 36.4 月 (n= 62)
大腸・直腸癌	35.4 ± 26.7 月 (n= 43)
乳 癌	56.9 ± 28.1 月 (n= 42)
胃 癌	25.5 ± 19.5 月 (n= 25)
頭頸部癌	48.6 ± 31.3 月 (n= 21)
卵巣癌	43.7 ± 27.2 月 (n= 15)
前立腺癌	51.8 ± 31.9 月 (n= 14)
子宮癌	61.3 ± 18.6 月 (n= 12)
腎細胞癌	59.9 ± 28.4 月 (n=9)
膵 癌	19.8 ± 17.0 月 (n=9)
食道癌	62.4 ± 24.7 月 (n=8)
膀胱癌	41.3 ± 35.6 月 (n=7)
3. 術後転移無し進行癌患者 (stage II)	
	95.7 ± 47.7 月 (n= 28), 全例生存

α (1000U/ml) を 15 分間だけ処理してリンパ球を活性化します。活性化したリンパ球 100 億個を 200ml のリンゲル液に入れ、患者さんに点滴静注で 1 時間かけて戻します。患者さんにとっては全く負担がかからない療法です。

Q. BAK療法と名付けた訳をお話してください。

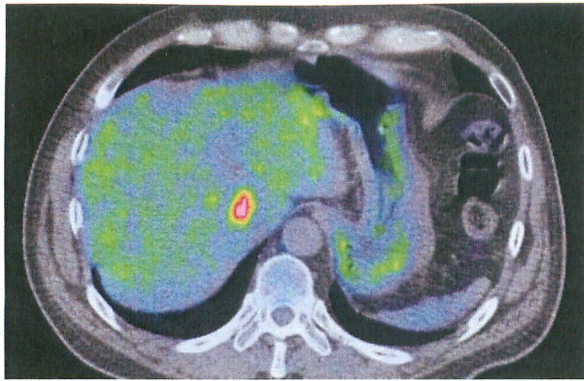
——海老名

BAKとは英語名でBRM(生物製剤)活性化キラー(Activated Killer)療法の頭文字を取ったものですが、最初に述べたように私が医学部細菌学教室出身ということで細菌学の短称BAKを取ったこともあります。更に東京の河野克典医師が“癌の化学療法で辛い亡くなり方をされる方を多く見ていると現在の癌治療に疑問を感じています”との事でBAK療法を患者さんの苦しむを抜く“抜苦”と名付けてくれました。すなわち“抜苦療法”です。

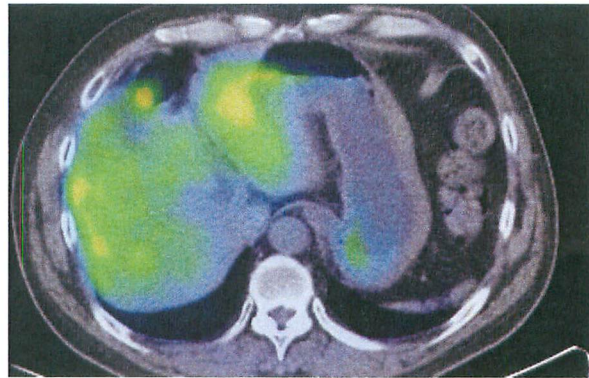
Q. 免疫細胞BAK療法の臨床効果についてお話しください。

——海老名

従来免疫療法は効く人と効かない人がいるのではないかと考えられていました。そこで私たちは血清中の $\alpha 1$ 酸性糖蛋白($\alpha 1\text{AG}$)値をマーカーとして使うことにしました。 $\alpha 1\text{AG}$ は主に肝臓で産生され、組織の損傷や感染、炎症により誘起され、更に免疫機能の低下、栄養状態の悪化により増加し、肺癌や肝細胞癌など細胞増殖を伴う病態で増加が著しいことが判っております。すなわち患者さんの一般状態を知る示標として最も優れていると思われます。そ



2008/7/24



2011/1/26

ここで抗癌剤などの投与によって α 1AGが96mg/dl以上になった免疫抑制末期癌患者と同じ高度進行癌（Ⅲ期、Ⅳ期で他の臓器や遠隔リンパ節に転移のある癌）患者でもまだ α 1AGが96mg/dl未満の免疫反応患者に分けて介入試験を行いました。その結果表1.に示すように免疫抑制患者119名の全固形癌患者の延命はBAK療法をはじめから平均7.3ヶ月なのに対し、免疫反応患者282名では平均45ヶ月と大差があり、BAK療法の延命効果の素晴らしさを物語っています。更にⅡ期と言って原発巣を手術摘出後転移が無い進行癌患者28名に再発・転移の予防にBAK療法を行ったところ全例生存で平均95.7ヶ月の延命でBAK療法は早く行えば行う程延命効果があることがわかり癌の予防に最も優れていると考えられます。

Q. 特に肺癌や局所投与療法に効果が期待出来ることを教えてください。

——海老名

肺癌は今日本で最も増えている癌で、5年生存率が最も悪い癌で、Ⅲ期、Ⅳ期の高度進行癌で5%です。更に悪いことに抗癌剤と言われるものが次々新薬と称して出されましたが、20年間の開発でも平均延命が6ヶ月から7ヶ月に延びただけで惨憺たる結果です。そこで高度進行肺癌患者にBAK療法を行ったところ、点滴静注した活性化リンパ球が物理的に100%肺に到達することから、抗癌剤では6ヶ月の延命なのに対し、平均43.9ヶ月と段違いの結果を示しています（表1）。このことからBAKリンパ球が直接癌局所のところに行けば、癌細胞を殺すことが示唆されました。そこで直腸癌の手術後、肝転移が見られた外科医が、BAK細胞の肝動注を希望したので、肝動注を6

回行ったところ、PET/CT像で図5.に示すようにきれいに肝転移像が無くなっていることが判りました。今後このような局所療法も行っていきたいと思っております。

Q. 免疫細胞BAK療法はQOLを良くするとはどういうことですか。

——海老名

新しい医療理念としてどのような患者であっても生命を延ばそうという時代から、その生存期間のQOL（生命の質・生活の質）を考慮した医療の時代になりつつあります。しかしQOLは患者さんの主観の問題で客観性を重視する西洋医学ではあまり評価出来ませんでした。

そこではわれわれは人生の最後は涅槃仏の顔のようになって亡くなりたいと考え10段階のFace scale（図6）を作り、現在の“気分”に相当する顔の番号を印してもらいました。その結果はBAK療法では癌末期状態でもかえって示標が良くなっており、抗癌剤投与とは反対の結果を表しておりました。

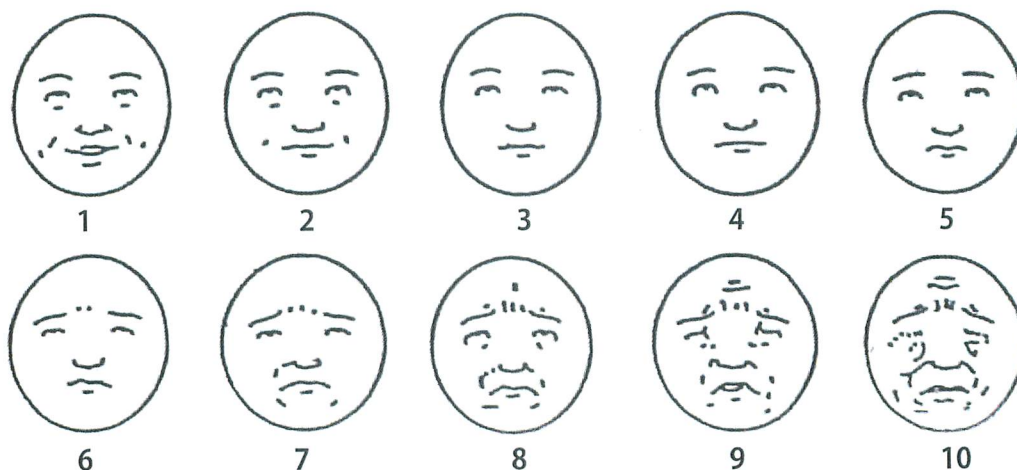
Q. それでは免疫細胞BAK療法の目指すものはどのようなものですか。

——海老名

免疫細胞BAK療法の目指すものは従来の“癌を治そう”ではなく発想の転換により「癌と共生」して長生きしようです。全ての人々がやがて亡くなります。であればこそ、亡くなるまでの期間を寝たきりで過すのではなく、できるだけ普通の生活を送りながら、自分のやりたいことをやり遂げる過ごし方をBAK療法は出来るのです。この点抗癌剤

QOL marker (Face scale)

質問 現在の“気分”に相当する顔の番号に○をつけて下さい。



は重大な副作用で悩まされ、さらに悪いことに、続けて投与すると必ず効かなくなる耐性が出来てしまうことです。その点BAK療法は10年間投与を続けても全く耐性が出来ず、延命効果が著しいのです。

Q. BAK療法の特許取得と商標登録取得のいきさつを教えてください。

——海老名

1996年にNHK“きょうの健康”で「新しい免疫療法—がんと共生する」をお話したところ関東地方の2医療機関で私の名前を騙り、BAK療法と称して全く違う免疫細胞療法を行うところが出てきましたので、特許と商標登録を取得し、真似をして金儲け出来ないようにいたしました。“志の無い熱心は平凡”です。志とは世のため人のために尽くすことです。

Q. 従来の西洋医学・漢方医学とは違う“統合医学”を提唱していますが、簡単にお話ください。

——海老名

西洋医学では化学構造が明確な精製されたもの(毒物)を薬として使っています。一方漢方医学では数種類の生薬を混合したものを薬として使っています。又西洋医学では病気を治そうとしていますし、漢方医学は症状を治す対症療法です。そこで私は心を持った病人を治そうと考え統合医学を提唱しました。薬としては有効成分を含む抽出物で、精製したものではありません。BAK療法はCD56陽性細胞を多く含むbulk培養したものです。そのため副作用が無いのです。

Q. それではタイトルにある“もうがんは怖くない”とは。

——海老名

がんに対する不安は3つあると考えられます。1. 治療が苦しい?これに対して副作用のない免疫細胞BAK療法を開発しました。2. がんになると痛い?がん末期になるとがんが神経を圧迫して痛みが出てきますが、今では鎮痛剤の開発で痛みが9割以上とれます。3. がんは不治の病ですぐに死ぬ?これに対してはBAK療法により“がんと共生”して長生き出来ます。

人生の最後は自分の好きな事を行いやり遂げて悔いを残さず、家族や人にあまり迷惑をかけず「可愛くぼけて」往生したいと思います。現代如何に生きるかも大切ですが、如何に死ぬかも大切で、吟遊歌人西行法師が辞世の句として詠んでいる

“願わくば花のもとにて春死なむ
その如月の望月のころ”
を最後の言葉としたいと思います。

Q. 最後にBAK療法を申し込むにはどのようにしたら良いか教えてください。

——海老名

癌の治療・予防を希望の方は(財)仙台微生物研究所(仙台市青葉区南吉成6-6-6)・理事長・海老名卓三郎まで直接お電話ください。Tel. 022-303-3044です。

Q. ありがとうございました。