

連載 第1回 ウイリアム・コーリー

和田 尚 Hisashi WADA

大阪大学大学院医学系研究科臨床腫瘍免疫学 特任教授

中山 睿一 Eiichi NAKAYAMA

川崎医科大学 客員教授

がん免疫療法の父

外科医ウィリアム・コーリー (図1)は1862年コネチカットで生まれ、ハーバード大学を卒業後、ニューヨーク病院、のちのスローンケタリングがんセンターで、骨肉腫を専門とする外科医としてのキャリアをスタートさせた。初期の患者の中に17歳のダシエルがいた。彼女は手の骨腫瘍で前腕切除を受けたにもかかわらず全身転移により10週間の経過でこの世を去った。急激な進行、短期間での死というがん患者の運命に強い衝撃を受けたコーリーは、がんに対する治療法を文献で精力的に検索、丹毒(細菌性表皮皮膚感染症)を起こしたがん患者で腫瘍の退縮が時に起こるという複数の報告を知る。7年前に同じ経過をたどり頭頸部がんから完全治癒した1人の患者のカルテを見つけ出し、その患者シュタインの自宅まで会いに行き無事をその目で確かめてもいる^{1,2)}。1891年コーリーは進行がん患者に生菌投与を開始している。1893年までに12例に投与し、8例の肉腫患者では良好な臨床効果を得たが、2例を丹毒によるサイトカインストームで亡くしている³⁾。このため、以後は加熱あるいはフィルター処理を行い、またセラチアなどを含めさまざまに菌種を変え、時には数種類を混ぜるなどの工夫を繰り返しながら、菌毒素を主体とした



図1 ウィリアム・コーリー

(文献1より転載)

“コーリートキシン”を生み出し、1893年には投与を始めていった。生涯において対象患者は1,000例にのぼり、150編以上の論文を報告した。それらによれば完全消退したがん患者も多く含まれるなどその効果は顕著であり、共感した40人以上の外科医がコーリートキシン投与の経験をさまざまながん種で報告した。今でこそ、リンパ球ががん細胞に働きかけ、さまざまなサイトカインが関与するなど、がんには免疫が働くことが明らかになっているが、なにも手がかりがなかった時代に、現在の免疫学の言葉でしか説明できない治療、すなわち腫瘍免疫における免疫賦活療法、サイトカイン療法を開始した訳で、後に“がん免疫療法の父”と言われる所以である。この治療法の推進のためにコーリーは別の才能を発揮する。ロックフェラー家やハンチントン家より寄付金を得、彼自身のみならず多くのがん研究者にも配分するなど、がん研究に特化した世界初の大規模な補助金運用の組織を構築した。

逆風

しかしその一方で、批判者も非常に多かった。1894年には早くも米国医学会雑誌JAMAががんの治療法としてコーリートキシンを否定している⁴⁾。コーリーの臨床研究では、学術的な進め方にさまざまな瑕疵が存在していた⁵⁾。多くの奏効例がありながらも追跡と記載が不十分で客観性に欠け、コーリートキシンの内容が計13種類にも及び、そして異なった経路・量・間隔での投与、とおよそ万人を説得し得なかった。ある追隨した臨床医の投与症例群ではまったく無効であったなど、混乱を呼んだ。学術的な批判と同時に、嫉妬・誹謗などさまざまな逆風も受けている。最大のもは勤務地ニューヨーク病院ディレクターであるユーイングの反感を買ったことである。上司であるユーイングは骨肉腫の名付け親であるように当時から高名な病理学者であり、がん治療において当時勃興し始めた放射線治療の熱心な推進者でも