≪研究目的≫（2022.9.7）

現代医学において健康寿命の延伸は、最大の課題である。人類にとって健康寿命を左右する現代医学の最重要疾患は悪性腫瘍である。現代医学は癌の克服のために、すでに数百年も闘ってきた。三大療法と言われる手術、化学、放射線療法は治癒率を改善はしているが、現代の日本人は、二人に一人は癌になり三人に一人は、現在もなお救命できない。第四の抗癌治療法として免疫療法（ICI療法：免疫チェックポイント阻害療法療）が本庶佑先生らにより開発され、治癒率の改善が期待されているが、その有効率はせいぜい３０％前後と報告されている。

著者は医師となって免疫の研究を半世紀以上続けてきた。この間、癌の免疫療法は研究されてきたが、何故癌を完全に克服できる癌免疫療法が開発されないのか？　ずうっと疑問に思ってきた。その理由は、キチンオリゴ糖の服用により癌を完治できる症例と出会うことができたからである。そこでキチンに抗癌作用があるとしたら、その作用機序は何なんだろう？　という興味にひかれて、ずうっと臨床観察研究を続けてきた。確かにキチンオリゴ糖の有効な癌症例が存在することを観察してきた。現代医学の癌免疫療法の根本原理は、これまで癌を非自己として、即ち非自己抗原に対処する獲得免疫系のキラーT細胞により撲滅することを前提として研究されてきた。

著者は、免疫の研究の中で、自己免疫疾患の発症機序を中心に研究してきた。根本原則として免疫反応は、自己抗原との反応は先天的に抑制性T細胞（Treg）により抑制されている。従って、このTregが抑制されることにより自己免疫疾患が発症するのである。実際ヒトの多発性硬化症の実験モデルとして、EAE（実験的自己免疫性脳脊髄炎）があるが、自己の脳脊髄抗原（神経ペプチド）を動物に感作しても発症しない。それ故、抗原感作のアジュバントとして結核菌（BCG）を使用する。BCGの糖タンパク（フロインド完全アジュバント）は、TLR2アゴニストである。即ちEAEはTLR2アゴニストにより自己免疫を抑制しているTreg細胞を抑制することにより、自己の脳脊髄抗原に対する自己抗体を産生させることによりEAEを発症することが解明されている。

抗癌免疫療法であるICI療法が特に有効な症例は、副反応として自己免疫疾患併発症例（irAE)に多いことが報告されているのも、説明ができる。ZhangらはTLR２アゴニストの抗癌作用機序として、動物実験において、Tregの抑制とキラーT細胞の活性化であると報告している。TLR2アゴニストの作用機序として、“IL-６”アンプ説がありTLR2アゴニストは自然免疫系の樹状細胞などを活性化して、IL-6の産生分泌を促進し、このIL-6がTregをTh17に形質転換し,これが関節リウマチ（：小松)を発症するという研究が報告されている。本研究において一部の癌症例で、IL-6と腫瘍マーカー間に負の相関を認めた。キチンオリゴ糖の抗癌作用機序を解明するため今後も臨床症例を蓄積していく所存である。