



| | |
|--------------|---|
| Title | 骨肉腫と骨形成 |
| Author(s) | 吉川, 英樹 |
| Citation | 癌と人. 1998, 25, p. 31-32 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/23812 |
| rights | |
| Note | |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

骨肉腫と骨形成

吉 川 秀 樹*

骨肉腫は10才代に好発する骨の悪性腫瘍です。男女比は3:2で男にやや多く、膝関節の周辺の骨（大腿骨下端、脛骨上端）によく発生します。本邦での発生は、年平均120-150人で、胃癌や、肺癌と比べると、はるかに少数ですが、骨の悪性骨腫瘍の中では最も頻度が高く約40%を占めます。20年前は、この腫瘍に対して、切断術のみが行われており、5年生存率は、約10%で、肺転移により早期に死亡する極めて悪性度の高い腫瘍でした。1980年代になり、生存率の向上及び、手足を残す手術（患肢温存手術）が可能となってきました。現在では、四肢の骨肉腫では、ほぼ全例で、患肢を温存することが可能で、5年生存率も60-70%にまで改善しています。

骨肉腫は、骨を形成する細胞（骨芽細胞）が悪性変化した腫瘍で、腫瘍の中に骨を形成するのが特徴です。骨肉腫のレントゲン写真でも骨形成が特徴的です。このことをヒントに1972年、私の先輩である、大阪大学整形外科の網谷克正先生（S40卒）が、骨肉腫の中に正常の骨を形成する活性物質が存在することを発見しました。網谷先生は、マウス骨肉腫をパウダーにし、マウスの背部の筋肉内に移植すると、約3週間で、局所に正常の骨が形成されることを見いだしました。その後、大阪大学整形外科の高岡邦夫先生（S43卒、現信州大学教授）が骨形成因子を中心テーマにした研究グループを組織したのは、1979年です。当時、高岡先生は骨形成因子を塩酸グアニジンという溶液に溶かすことに世界で初めて成功し論文を執筆中でした。当初

は、グループといっても高岡先生、清水信幸先生（S52卒）と私の3人で、マウス骨肉腫の維持、骨肉腫からの骨形成因子の抽出を行っていました。マウスの飼育は異臭の漂う大阪大学旧癌研究所地下で、実験は坂本幸哉教授（現船員保険病院院長）の腫瘍生化学教室で行いました。1983年頃からは次々と大学院生が研究に参加し、グループとして研究を続けてきました。骨形成因子の精製を最終目標に、その生化学的特性を明らかにし、それをもとに骨形成因子の精製、単離を試みました。そして、1990年サントリ-生物医学研究所の協力を得て、世界で初めて、天然型マウス骨形成因子の精製に至り、その遺伝子を同定しました（ms-BMP-4）。また、骨形成因子の合成に成功しました。この合成骨形成因子は、コラーゲンに溶解し、注射により局所注入が可能であり、任意の部位に任意の形状の骨を形成できます。さらに、生体材料としての臨床応用に向けて、霊長類（サル）においても、骨形成因子を用い、骨形成を起こすことも確認しました。

一方、骨形成因子は骨肉腫に存在する蛋白であることから、新しい腫瘍マーカーである可能性があります。我々は、ヒト骨肉腫の約40%が骨形成因子産生型骨肉腫であること、臨床的には、骨形成因子産生型骨肉腫は、化学療法に対する感受性が低く予後不良であることを明らかにしました。また免疫組織化学的染色により、骨肉腫やある種の軟部肉腫に骨形成因子が発現することを明らかにし、骨軟部腫瘍の鑑別診断に有用であることを示しました。

* 大阪府立成人病センター整形外科 平成8年度研究助成金交付者

以上をまとめますと、悪性腫瘍である骨肉腫の中に、正常の骨を形成する活性物質が存在すること、その活性物質により、骨折の治癒促進や、骨の欠損部の補填、骨粗鬆症の治療に臨床応用できる可能性があることが示唆されました。私は、本研究により、生命を脅かす悪性腫瘍の中に、人類に貢献できる有効な活性物質が含まれている可能性があるという、貴重な教訓

を受けてくれたと考えています。現在、合成ヒト骨形成因子の臨床試験が行われており、近い将来、骨移植に変わる生体材料として、また骨軟部腫瘍の新しいマーカーとして、骨形成因子は臨床応用されるものと信じています。

最後に、本研究に対し研究助成金を頂戴しました大阪癌研究会に対し深謝致します。

これからのガン予防

●ガンを遠ざけるライフスタイルを

ガンの一次予防として、一つには、禁煙、節酒、減塩、節脂肪、そして緑黄色野菜、魚介類などを積極的に摂取するといった、ガンを遠ざけるライフスタイルが普及することが望まれます。

つまり、発ガンを促進する^{かつせいさんそ}活性酸素などのラジカルを減らし、それを抑制する^{こうさんかざい}ベータ・カロチンや、ビタミンCのような抗酸化剤の摂取を最大にしようとする、いわば通常兵器による予防です。もう一つは、DNA診断にもとづく遺伝子工学戦略を活用する、新兵器による予防があります。

このうち、ライフスタイル対策は、今すぐにも実行でき、しかもわずかな費用できわめて大きな効果が期待できる予防法です。また、ガン抑制遺伝子P53の異常をきたす確率は、喫煙総本数が多いほど高くなるということも明らかにされたので、ライフスタイル対策の中軸である「禁煙によるガン予防」の根拠が、新しい遺伝子研究でさらに強化されたといえるでしょう。

したがって、来世紀にかりに新兵器によるガン予防時代が訪れても、ライフスタイル対策の重要性は不変です。新兵器登場をただ待つだけでなく、低費用で十分効果が期待でき、いますぐ実践できる、通常兵器によるガン予防、つまりライフスタイル操作によるガンの一次予防を強力に推進すべきと思われます。

●「ガン予防十二か条」の実行を

ライフスタイルをくふうするのに、国立がんセンターの提唱する、「ガン予防十二か条」も参考になります。要するに、菜食、禁煙（それに減塩、節酒、節脂肪）のような「的を射た」一次予防を強力に実行することによって、わずかな費用で意外なほどの効果をあげることが期待できます。

ガンウイルスの研究やガン遺伝子、抑制遺伝子などの基礎的研究が精力的にすすめられます。それらの研究の成果によって、ガンを根絶する新兵器の開発が期待されますが、それを待つまでもなく、現世代のガンの抑圧は、いわゆる「通常兵器」で十分に可能なのです。

小川一誠 監修 — 「ガンの早期発見と治療の手引き」より引用 —
田口鐵男