

Title	乳癌と子宮内膜癌における性ステロイド代謝の新しい展開
Author(s)	笹野, 公伸
Citation	癌と人. 2000, 27, p. 46-47
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/23820">https://hdl.handle.net/11094/23820</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 乳癌と子宮内膜癌における性ステロイド代謝の新しい展開

笹野 公伸\*

### はじめに

近年ステロイドホルモンの研究、特に性ステロイド研究に関する領域では今までの概念をかえる事になった大きな進歩が認められてきています。すなわち従来内分泌異常が関与する色々な現象では主に血中のホルモン濃度によってその病態他が決まってきました。すなわちホルモンを測ればだいたい事はわかったわけであり、ところが血中のホルモン濃度だけでは十分に理解出来ない現象がステロイドホルモンが関与する病態、現象で次々と明らかになってきました。そしてこれらの現象を解析しようとする試みの中から後述する新しい学問領域が誕生しようとしております。そしてこの新しい学問の誕生の契機になったのが、乳癌患者の病態の内分泌学的解析からでした。

### 性ステロイド依存性腫瘍におけるエストロゲンの動態

乳癌、子宮内膜癌、卵巣癌などの多くは女性ホルモンにその生育が影響を受け性ステロイド依存性腫瘍と呼ばれております。そしてこれらの多くでは腫瘍細胞にホルモンの受け手となりますエストロゲン受容体が存在しております、血中を含む細胞外のエストロゲン濃度により大きな影響を受けることが考えられます。すなわち乳癌の患者さんでは全身的なエストロゲンの代謝が同年代の婦人層と比較して何らかの異常があると考えられ、乳癌に特異的な女性ホルモンの異常があるのではないかと多くの患者さんを対象に研究が重ねられてきました。ところがこれらの研究から乳癌の患者さんとそうでない対象婦人達の間には血中や尿中のエスト

ロゲン濃度に明らかな差異は認められませんでした。これは子宮内膜癌や卵巣癌といった他の腫瘍でも同様でありました。そこで本当に乳癌においてはエストロゲンが病態他において重要なのだろうかという疑問も出てきたわけです。

ところが15年くらい前に乳癌の患者さんでは血中のエストロゲン濃度は対象群と比べて変化はないものの、乳癌の組織の中のエストロゲン濃度は正常の乳線および同じ患者さんの他の組織と比較して10倍以上に上昇している事が分かってきました。そしてさらに多くの乳癌では血中にたくさん存在している副腎由来の男性ホルモンをエストロゲンに転換して局所でのエストロゲン濃度を高めている事が明らかになってきました。

#### 乳癌局所でのエストロゲンの産生

上述のように多くのヒト乳癌の組織では副腎皮質に由来いたします男性ホルモンをアロマトラーゼという酵素によってエストロゲンに転換している事が分かってきました。多くのヒト乳癌組織においては癌細胞そのものではなく線維芽細胞や脂肪細胞といった間質細胞でこのアロマトラーゼが過剰に発現してきて、血中のエストロゲンとしての働きが弱いこれらの男性ホルモンを取り込む事によりエストロゲンに転換いたしております。そしてこの産生されたエス

トロゲンが受容体を持っている癌細胞の方に作用していくわけです。閉経期以降の女性や男性においては血中のエストロゲン濃度は極めて低い事は良く知られております。しかしエストロゲンに依存いたします乳癌は発生してくるわけです。すなわちこの場合、乳癌は自分の周囲の間質細胞に働きかけそこで上述のアロマトラーゼを発現させて、自分自身の発育増生に必要なエストロゲンを合成させているわけです。このように外界のホルモン環境に左右されないでエストロゲン依存性の乳癌は発生、増殖してくる事が現在では考えられてきております。又同じエストロゲン依存性腫瘍であります子宮内膜癌や卵巣癌においても乳癌と同じように癌組織の間質細胞でアロマトラーゼの過剰発現が認められてきております。このように血中の働きが低い前駆体ホルモンを作用の場で生物学的活性の高いホルモンに転換して作用する機構を従来の液性内分泌学 (endocrinology) に対して組織細胞内分泌学 (intracrinology) と呼んでおります。この組織細胞内分泌学は乳癌などの腫瘍ばかりではなく、骨粗鬆症や大動脈硬化などのエストロゲンが関与する病態、現象すべてに深く関与していきまして今後益々発展していく分野かと思われれます。

---

\*東北大学大学院医学研究科医科学専攻病理学講座病理診断学分野 平成10年度研究助成金交付者