

Title	癌でも大きくなるものがある
Author(s)	松本, 圭史
Citation	癌と人. 24 P.9-P.11
Issue Date	1997-03-31
Text Version	publisher
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/23880">http://hdl.handle.net/11094/23880</a>
DOI	
rights	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

# 癌でも大きくなならないものが稀にある

松本圭史\*

## 1. 癌とは

どのようなものが癌であるかを最初に述べてみよう。胃には、内腔から外側にかけて粘膜、筋、腹膜がある。例えば、飲みすぎ・食べすぎで急性胃炎をおこした時を考えてみよう。この場合には、胃は荒れた状態になって胃の粘膜の一部は欠損する。絶食して用心していると、欠損部の周囲の胃上皮細胞は増殖・増加して欠損した部分をうめて元通りに治ってしまう。欠損部をうめると上皮の増殖は止まり、それ以上あふれて増殖したり内部の筋に迄おしかけて増殖することはない。このような現象は再生とよばれるが、我々の体の大部分の細胞はこの再生能力を持っている。骨折が治る、外傷が治る、胃潰瘍が治るのは組織の再生力のおかげである。再生の場合は、細胞が欠損すると同じ細胞が増殖して欠損部を補い、欠損部を補うと増殖は止まる。それ以上余分に増殖することはない。

胃上皮細胞が悪いものに変化したものが胃癌細胞であるので、前述の胃上皮再生の場合と比較してみよう。胃上皮が欠損をうめようとして増殖している時に、たった一個の胃上皮細胞が変化をおこして癌細胞になったとしよう。この癌細胞は正常の胃上皮細胞よりも増殖力が強いので、一個の癌細胞より増えた癌細胞が欠損部を補ってしまう。癌細胞の増殖の場合は、欠損部を補うと増殖が止まるわけではない。胃の内腔に飛び出して癌は増殖して大きい腫瘍を作るだけでなく、癌は内側の筋、腹膜の中にもおしかけて増殖し（浸潤）、また血管、リンパ管にも浸潤して血流、リンパ流に沿って流れて離れ

た所にたどりついて増殖する（転移）。再生の場合は正常胃上皮は浸潤、転移をおこすことは絶対に無くて上皮内だけで増殖し、必要な増殖が終了するとそれ以上増殖することはない。これに対して胃上皮から発生した胃癌の場合は、増殖がいつまでも続き個体が死に至る迄増殖をつづけ、全身のあらゆる所におしかけて増殖し、胃筋層にも、リンパ腺にも、肝にも、肺にも、脳にも癌の増殖はみられるのである。正常な胃上皮の増殖はよく調節された上皮内だけの増殖であるが、胃癌の増殖はいつまでもつづく調節のきかない増殖、あらゆる他の組織にも及ぶ破壊的増殖である。

正常胃上皮の増殖にはどのような調節機構が存在するのであろうか。胃上皮の増殖は、増殖因子が胃上皮細胞膜上のその増殖因子の受容体に結合して誘導され、増殖因子が来なくなると増殖は止まる。また、上皮同志が接触すると増殖は中止する。胃癌細胞では増殖因子受容体のアミノ酸の一部が変化して増殖因子がなくても増殖をおこす信号を出し続けるもの、接着因子がおかしくなって接触しても増殖を中止する信号を出さないものが認められる。最近の分子生物学的研究によって癌は遺伝子の病気であることが明らかになったが、上述のように胃癌には増殖に関係する遺伝子の変化（癌遺伝子）が生じて異常な増殖因子受容体や接着因子等が産生されていると考えられる。その結果、胃癌の増殖はいつまでも続く調節のきかないものになったと考えられる。

現在の癌の最終の診断は、顕微鏡でみた組織

\* 大阪府立母子保健総合医療センター総長、大阪大学名誉教授

像でなされる。癌には正常細胞で見られるような細胞の大きさ、形、配列の規則正しさがなくてバラバラであること（異型性）、他の組織に侵入すること（浸潤性）がみられるが、この癌の顔で診断することが現在では最も優れた実用的な方法である。癌遺伝子の検索もはるかに及ばない優れた方法である。この癌の顔で診断されると、早期に発見して手術的に摘出すると適切な処置がとられない限り殆どすべての患者は癌の増殖のために死亡する。しかし最近の研究によって、この癌の顔をしているのに関わらずなかなか大きくなりやしないものが稀に存在すること、また、自然に治癒するものさえも存在することが明らかになってきた。

## 2. 前立腺癌にはなかなか大きくなりやしないのが含まれる

日本における前立腺癌の発生率は欧米の1/10と少ない。日本人でもアメリカで生活して二世となると、前立腺癌の発生率は増加してアメリカ人と同様になる。以上のことから、日本人に前立腺癌が少ないのは遺伝的なものではなくて食事等の環境の影響であろうと考えられている。一方、前立腺潜伏癌（症状とか検査では前立腺癌と診断することができなかったが、偶然の機会に顕微鏡で調べると小さい癌病巣を持っていることが分ったもの。小さい癌であるが組織像としては癌の所見を示すもの）の発生率は65歳以上の日本人とアメリカ人で同様であり、ほぼ3人中1人の割合で認められる。前立腺潜伏癌から臨床的に問題になるような前立腺癌に進展する割合は、アメリカでは10人中1人、日本では100人中1人である。あまり臨床的には問題にならない小さい前立腺癌は日本でもアメリカでも同様に存在するが、アメリカではこれが大きくなりやすく、日本では大きくなりくいのである。その結果、日本では前立腺癌の発生率が少ないのである。

現在の検査法では検出できないが、さらに研

究が進んで前立腺潜伏癌がすべて検出できるようになると困るのではないだろうか。100人の日本人高齢者に前立腺潜伏癌が検出されたとする、100人の前立腺の一部または全部が摘出されることになる。手術をうけた100人すべてから前立腺癌は発生しないが、その中で99人は死亡する迄には臨床的前立腺癌は手術をしなくても発生しないのである。現時点では、将来に進展を示す（どんどん大きくなる）ものとしさないものは顕微鏡下で同じ癌の顔を示しており、区別することはできない。この将来に進展するものとしさないものを鑑別する方法の開発が現在の重要な課題となっている。現在の鋭敏な前立腺癌の早期発見法によると、顕微鏡大のものより大きい肉眼で見える程度の前立腺内に限局した前立腺早期癌が発見され、前立腺全摘によって治る。しかし、その中に手術をしなくてもその患者さんが死亡する迄には前立腺癌の症状を出さないものがおそらく含まれているだろう。

## 3. 乳児の神経芽細胞腫には自然退縮するものがある

神経芽細胞腫は小児に交感神経細胞から発生する癌で、50%は副腎から他は交感神経組織から発生する。100g位の軟らかな腫瘍でしばしば石灰化がみられ、転移が速やかに広がるので悪性度の高いものと考えられていた。しかし、発見年齢によって手術後の予後が大変相異し、生後1年以内に診断・手術を受けた小児の予後は良好であるが、生後1年以後に発見されて手術を受けた小児の予後は悪いことが分ってきた。数字で示せば、手術後の5年生存率（手術5年後に生存している患者の割合）は全体で50%であるが、生後1年以内に診断・処置された小児では95%、18ヶ月以後に診断・処置された場合は20%であった。以上のことから、神経芽細胞腫を1年以内に早期発見して処置すれば、この癌による死亡を著減させることができ

ると考えられた。

神経芽細胞腫はカテコールアミンを産生するので、患者の極少量の尿を使用してカテコールアミンの代謝産物を測定すれば癌の存在を知ることができる。日本では生後6ヶ月の乳児の尿を使用し、全国レベルで神経芽細胞腫のマスキングを10年以上前から開始した。1万人中約1人の割合で発見されるが、処置後の5年生存率は95%であり、マスキング以後は神経芽細胞腫による死亡は日本では消失する位に減少すると予想された。早期に発見して治してしまうと考えられたからである。しかし、生後1年以後に発生する神経芽細胞腫は顕著には減少しなかったのである。

以上のことから、生後1年以内に発生する神経芽細胞腫は比較的良性で、1年以後に発見される癌は前述の良性のものが大きくなったものではなく、もっと悪性の別の癌が発生してできたものではないかと考えられた。したがって、1年以内と1年以後の神経芽細胞腫がいろいろの角度から検索されたが、いろいろの点で相違

する別の癌であることが分ってきた。最近では6ヶ月のマスキングで神経芽細胞腫と診断されても、場合によっては手術・抗癌剤投与等の患者のリスクになる処置をしないでそのまま観察していることもある。かなりの割合の神経芽細胞腫は、そのまま大きくならないものや自然に縮小してゆくものがあることが明らかになっている。日本だけで全国レベルで生後6ヶ月に施行されているマスキングによって、約20~30%位の患者は救命できたのではないかと計算されている。したがって、70~80%の患者では手術等を施行しなくても癌は退縮してゆくことになる。以上のことは、日本で施行されたマスキングの結果によって明らかにされたことである。生後12ヶ月後、18ヶ月後に神経芽細胞腫のマスキングを施行してはどうかとの意見もある。以上のことから自然に退縮する癌も特殊な例としてあるようである。

以上述べた前立腺癌と神経芽細胞腫のことは、癌としては例外的なことです。

