

Title	癌でも大きくならないものが稀にある
Author(s)	松本, 圭史
Citation	癌と人. 1997, 24, p. 9-11
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/23880
rights	
Note	

## Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

## 癌でも大きく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瘤を作るだけでなく、癌は内側の筋、腹膜の中にもとだけでなく、癌は内側の筋、腹膜の中にもとがけて増殖し(浸潤)、また血管、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,肺にも癌の増殖はみられるのである。正常な増殖と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

<sup>\*</sup> 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。癌には正常細胞でみられるよう 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か もいると、中期に発見して手術的に摘出するとか 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らないものが稀に存在する 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らないも 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にく 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 ると、100人の前立腺の一部分または全部が摘 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)ものと示 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位の軟らかな腫瘤でしばし 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スクリーニングを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、マススクリーニ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ヶ月のマススクリーニ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、そのままで大きくならないも 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スクリーニングに 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 施行されたマススクリーニ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スクリーニングを施 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。

