



Title	子どものがん神経芽腫の謎に魅せられて
Author(s)	松村, 隆文
Citation	癌と人. 1996, 23, p. 44-46
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/23906">https://hdl.handle.net/11094/23906</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# 子どものがん神経芽腫の謎に魅せられて

松 村 隆 文\*

## 1. 神経芽腫とオシッコ

神経芽腫とは、読んで字の如く正常な神経細胞になるべき芽である細胞“神経芽細胞”が成長の途中でがん化してできる子どもに特有な塊をつくる“固形がん”的代表です。腎臓の上にのっかっている副腎や、お腹や胸の中にある神経細胞の塊である“交感神経節”などからできます。日本では子どものがんの中で白血病について多く、約12%を占め、年間200～300人が発症しています。聞き慣れないがんだとお思いでしょうが、10歳までのお子さまをお持ちの方は母子手帳を引っぱり出してみて下さい。きっとこの病名を見つけることができます。そこには、このがんを早く見つけるために、赤ちゃんが6か月の時にオシッコを検査することがちゃんと書かれているはずです。あなたがお母さんなら苦労して赤ちゃんのオシッコを探って送られたことを思い出されるでしょう。そう、このがんはオシッコの検査で早期診断が出来るのです。それは、このがん細胞が特殊なホルモンを産生しており、その分解産物がオシッコの中に排泄されることを利用した画期的な“がんスクリーニング”法となっているのです。そして、この方法で見つかった神経芽腫の1歳までの赤ちゃんはなんと95%以上が助かっているのです。これは、いわゆる“がん”という病気に対する常識を覆す治療成績がこのスクリーニングによりもたらされていることを示しています。しかも、このがんが進行した1歳以上の子どもの生存率が治療法の進歩した現在でも30%前後であることを聞かされると、なおさら驚か

されることでしょう。このスクリーニングは、私の恩師である澤田淳教授が考案され、1974年に京都で始まり、1985年からは全国的に実施されています。そして、現在、日本の90%近くの赤ちゃんがこの検査を受けており、その結果7000～8000人に1人の割、年間100～150人の新たな患者が見つけられています。さらに、このスクリーニングは世界中に普及してきており、ヨーロッパ各国をはじめ、オーストラリア、台湾でも実施されるようになっています。

## 2. 神経芽腫の謎

このがんには不思議な特徴がたくさんあります。まず、第一に、これまでに述べたように1歳までに見つけられた赤ちゃんは非常に治りやすいということです。1歳を境にして、極端に治り易さが違います。それは単にがんの進行度合いだけによるものではないのです。1歳までであれば、がんが全身に転移していても治りやすいのです。不思議だと思いませんか。それは何によるのかはっきりしないけど、とにかく1歳までに見つければ治るということで、6か月の赤ちゃんのオシッコ検査が始められたわけです。そして、第二に、このがんは治療もしないのに自然に消えてしまうことが稀にあるのです。一体どういうことでしょうか？ここでも、やはり年齢がものを言います。この不思議な出来事は赤ちゃんによく見られることなのです。皮膚、肝臓や骨髄に転移があるにも関わらず、原発巣のがんを取ってやると転移巣が勝手に消えていくこともよく知られています。第三には、

\* 京都府立医科大学小児科、平成5年度研究助成金交付者

このがん細胞は当然“たちの悪い”細胞なのですが“たちの良い”細胞に成長する（分化と呼ばれています）性格があるということです。現実に、同じ神経芽細胞からできたと考えられる神経節芽腫というやや悪性度の低いものや神経節腫という良性のものがありますし、治療によりこの神経芽腫が神経節芽腫に分化することが知られています。第四に、このがんの赤ちゃんを生んだお母さんの血液にはがん細胞の増殖を試験管内でおさえる力があることが報告されています。母は強しと言うことがこんなところにも現れているということでしょうか。なぜなら、お父さんの血液にはこの力はないのですから。おそらく、このがんの一部は赤ちゃんがお母さんの胎内にいるころから既にできていて、胎盤という連絡網を介してお母さんに何らかの信号を送っていると考えられるのです。その信号をお母さんの体の警備隊である血液中のある種の細胞、主にリンパ球が感知して、がん細胞をやっつける物質を作り出しているという訳です。だから、自分では赤ちゃんを身ごもらないお父さんにはこの力はないことが理解いただけるでしょう。赤ちゃん自身にもこの力があることが最近報告されています。そして、これは第五の謎にも関係しているのです。その謎とは、顕微鏡でこのがんの塊をよく調べてみるとこのリンパ球がたくさん侵入していることがあり、そんな赤ちゃんはそうでない赤ちゃんと比べると治りやすいと言われていることです。つまり、侵入しているリンパ球ががん細胞をやっつけてくれていると考えられる訳です。リンパ球ががん細胞の信号をキャッチして集まってきて闘っているのです。では、リンパ球はどうやってその信号をキャッチするのでしょうか。それが今私たちが解き明かそうとしている謎なのです。

### 3. 謎が少しづつ解けてきた

このように神経芽腫にはたくさんの謎があることがわかって頂けたと思います。科学の進歩は日進月歩、医学もその恩恵を受けています。

特に、バイオテクノロジーの進歩により医学も遺伝子診断、遺伝子治療の時代を迎えています。そして、これらの謎がどんどん遺伝子レベルで解き明かされてきています。まず、第一の謎、年齢の謎です。神経芽腫にはN-mycと呼ばれる悪性のがん遺伝子が関係していることが以前より知られていました。この遺伝子が増えていると極めてたちが悪く、助かるこどもは10人の内2～3人しかいないのです。この悪役遺伝子が1歳までに見つかった赤ちゃんの神経芽腫ではほとんど増えていないのです。しがって、同じ神経芽腫でも1歳までと1歳以上では遺伝子レベルでみると性格が異なっているということになります。その他、たちの悪い神経芽腫によく見られる染色体異常も1歳までだとほとんどみられないのです。でも、なぜ1歳を境にしてそんなことが起こるのか、まだ完全にこの謎が解き明かされたわけではありません。第二の謎は自然に消える神経芽腫の謎でしたね。本当に人験がせな病気です。この謎が解ければ、この癌を治す理想的な治療法が見つけられるはずです。でも、なかなかそううまくはいきませんでした。しかし、最近になって新発見があったのです。もともと動物の細胞には自爆装置が備わっていることがわかったのです。まさにSF映画のハイテクを駆使した巨大基地と同じなのです。つまり、何らかの要因で自爆プログラムが作動し始めると逆戻りできなくなり、細胞はこっぱ微塵に破壊されてしまうのです。このプログラムががん細胞にもセットされており、神経芽腫でも証明されたのです。このプログラムの起動にはたくさんの遺伝子が複雑に関与していることも解ってきました。これらの遺伝子は言うなれば自殺遺伝子ということになります。そして、どうやら自然に消える神経芽腫はこのプログラムがスイッチオンとなった結果の出来事だらうと予想されています。しかし、何がこのスイッチをオンにするのでしょうか。謎がまた新たな謎を生んでいます。第三の謎はたちの悪い細胞が良い細胞に成長し分化すること

でした。いろんな細胞にはその増殖や成長に影響する物質があることが知られています。これを細胞成長因子と呼んでいます。神経芽腫の細胞にもいろんな因子が関与しており、特に関係の深いものに神経成長因子というのがあります。この物質をふりかけてやると不思議なことに神経芽腫のがん細胞があたかも正常の神経細胞のように長い足を延ばしてくるのです。細胞の表面にはこの物質をキャッチするアンテナが備わっているからです。でも、細胞によってこのアンテナの数に差があります。アンテナをたくさんもっている細胞は成長し分化しやすい、つまり、たちの良い細胞になりやすいのです。ということは、治りやすいと考えられるわけです。実際にそうなのです。1歳までに見つかった神経芽腫はこのアンテナをたくさんもっているのです。これは第一の謎解きにもなっています。ちょうど前に述べた悪役遺伝子N-mycの数と逆の関係にあります。この関係は1歳をこえた神経芽腫でも同じで、N-mycが増えておらず、アンテナをたくさん持っているものは治りやすいことが報告されています。自然に消えたり、成長したり、本当に面白い病気だと思いませんか。でも、面白がってばかりでは私たちお医者さんは務まりません。ちゃんとがんを治さなければいけないのです。そのためにはがんの塊を手術で取り出したり、がん細胞をやっつける薬を使わなければいけません。いろんな新しい薬が開発されたおかげで助かる子どもが増えてきています。でも、まだ十分というわけではありません。もっとたくさんの子どもを助けるためにいろんな方法が考えられています。その一つに第四、第五の謎を解き明かして、その力を利用しようというものがあります。つまり、悪者がん細胞の信号をキャッチして闘う警備隊リンパ球の力を借りようというものです。そのためには、リンパ球がどのようにして信号をキャッチし、どのように闘うかを知らなければなりません。もともと人間の体にできたがん細胞は、この警備隊をうまくだまして生き延びるための変装術を身につけているのです。でも、最近の

研究で頭隠して尻隠さず、どうもその尻尾を出した間抜けながん細胞があることがわかつてきました。その尻尾を専門用語で“腫瘍抗原”と言います。そして、その尻尾を作り出す遺伝子も見つけられています。

#### 4. 夢の大作戦

どうやら神経芽腫にもそんな性格があることが私たちの研究でもわかつてきました。これを利用しない手はないと思いませんか。そして、さらにこの尻尾に鈴でもつけてやれば効果できめん！警備隊にすぐに見つけられてやっつけられてしまうというわけです。一体どうやって鈴をつけるの？とお思いでしょう。そこがミソなのです。これはトップシークレットですが、最後まで私につきあって下さったあなただけにお教えします。鈴を作る遺伝子をがん細胞に入れてやるのです。そんなにうまくいくのかって、そう、なかなかやっかいなのです。まだまだ私たちの頑張りが足らないと反省しています。でも、ネズミに植えつける神経芽腫の細胞にある種の鈴の遺伝子を入れてやると、がんで死ぬネズミの数が減り長生きできるようになることが確認できました。まんざら捨てたものではないでしょう。でも、一度できてしまったがんをこの方法で消してしまうのは難しそうです。鈴の改良をしてもっと工夫すればネズミのがんを消し去ることができ、こどもの神経芽腫にも応用できる日を夢見てがんばっています。あなたも応援していて下さい。

#### 5. 最後に

こんな夢の大作戦を実行するには私たちのたゆまぬ努力が必須ですが、当然先立つものがないとできません。そこで、大阪癌研究会に研究助成をお願いしたところ、快く援助の手をさしのべて下さいました。本当に心から感謝しています。ありがとうございました。これに懲りずに、今後とも宜しくお願ひ申しあげます。最後に、この病気で天国に召された子どもたちの冥福をお祈りして筆をおくことにします。