

Title	癌とホルモン
Author(s)	松本, 圭史
Citation	癌と人. 1991, 18, p. 11-13
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/23971">https://hdl.handle.net/11094/23971</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 癌 と ホ ル モ ン

松 本 圭 史\*

ホルモンと云うと、糖尿病、パセドー氏病、性異常症等の病名がまづ思いだされる。一般的には、ホルモンと癌はあまり関係がない様に考えられている。しかし、欧米では女性で最も多い乳癌と男性で1、2位である前立腺癌は、女性ホルモンと男性ホルモンの作用がなければ殆んど発生しない。日本における乳癌と前立腺癌の発生率は欧米の $\frac{1}{2}$ ～ $\frac{1}{10}$ と低かったが、日本人の食事と体格等の欧米化につれて増加をつけている。以上のことを考えると、ホルモンも癌に密接に関係したものであることが理解できる。したがって本稿では、ホルモンと癌のかかりについてなるだけ分かりやすく話しを進めてみたい。

## 1. 癌とは

胃潰瘍になると胃の細胞の一部がなくなる。しかし胃細胞はすぐに増殖しはじめる。そして、細胞が増加して欠けていた部分を埋めつくすと、胃の細胞の増殖は止まる。以上のことは再生と呼ばれている現象で、すべての人に認められる。しかし、増殖している途中の胃細胞から癌細胞が若し発生すると、その癌細胞は増殖をつづけ、増殖はけっして止まらない。胃は増加した癌細胞で破壊され埋めつくされる。癌細胞はさらに、肝、肺、脳、腎等全身のすべての所へ行って増殖をつづけ、その人が死亡するまで増加しつづける。この様に、癌細胞は生体の細胞からできて増殖するものであるが、その増殖が無制限で、正常細胞の増殖とまったく相違するのである。

## 2. ホルモンとは

ホルモンは、糖や脂肪の様にエネルギー産生に使用されるものではない。非常に低濃度（例えばブドウ糖の何千万分の一）で細胞の分化・生長・代謝調節を誘導している。以上の様なビタミンに似た作用をホルモンは持っているが、ビタミンと相違してホルモンは生体内で作られる。産生されたホルモンは血管中に入って運ばれ、ある特定の細胞で作用を示す場合が多い。

ホルモンには非常に多くの種類があるが、ホルモンを最も大きく分けると三種類となる。蛋白質ホルモン、ステロイド（コレステロールに似たもの）ホルモン、アミノ酸代謝物（甲状腺ホルモンとカテコールアミン）である。蛋白質ホルモンとしては、不足すれば糖尿病をおこす膵臓のインスリン、脳下垂体から分泌される性腺、副腎皮質、甲状腺を刺激するホルモン等がある。ステロイドホルモンはすべてコレステロールから作られるが、ステロイドホルモンとしては女性ホルモン、男性ホルモン、黄体ホルモンの性ホルモンとアレルギー病等に使用されている副腎皮質ホルモンがある。之等のホルモンは、作用する細胞（標的細胞）に非常に低濃度で作用する。蛋白質ホルモンはその細胞の細胞膜に存在する受容体蛋白質（レセプターと呼ばれている）に細胞外から結合し、ステロイドホルモンはその細胞内に入り核内の受容体蛋白質と結合する。ホルモン・受容体結合物は種々の反応を誘導した後にホルモンの特有な作用を発現することが知られている。

\*大阪大学医学部長

### 3. ホルモン依存性癌

ホルモンによって、その発生と増殖が明らかに促進される癌をホルモン依存性癌とよんでいる。このホルモン依存性癌は、ホルモンによってその増殖が促進される様な典型的なホルモン標的細胞から発生する。このホルモン標的臓器には、蛋白ホルモンによって増殖が促進される甲状腺、副腎皮質、性腺等と性ホルモン依存性の乳腺、子宮内膜、前立腺が含まれる。しかし、患者数が圧倒的に多くて代表的なホルモン依存性癌は、女性ホルモン依存性の乳癌と男性ホルモン依存性の前立腺癌である。したがって、本稿では乳癌、前立腺癌とホルモンの関係について話しをすすめてゆく。

### 4. 乳癌、前立腺癌の発生と性ホルモン

若い時から卵巣と睾丸がない女性と男性における乳癌と前立腺癌の発生率は、正常の女性と男性における発生率の1/100、ずっとそれ以下であることが明らかにされている。我々が日常生活に出会う様な発癌物質の作用下では、卵巣ホルモンである女性ホルモンと睾丸ホルモンである男性ホルモンの作用がなければ乳癌と前立腺癌は発生しないのである。

癌の発生は、大きく分けると二つの過程に分けらる。第一の過程では、発癌物質が作用して正常細胞から一個の性質の変化した癌細胞が作られる。(イニシエーション)。第二の過程では、この一個の癌細胞の増殖が促進され、臨床的に問題になる様な癌腫瘍が形成される(プロモーションと呼ばれ、10~20年の経過である)。天然の性ホルモンは発癌物質ではないが、ホルモンは乳腺・前立腺細胞の増殖を促進して発癌物質が作用しやすい場を作ってイニシエーションを促進する。また生じてきた癌細胞の増殖を性ホルモンは著明に促進し、強力なプロモーターとしても作用する。この様にして女性ホルモンと男性ホルモンは、発癌過程のイニシエーションもプロモーションも著明に促進し、人乳癌

の発生を100倍に、前立腺癌の発生をずっとそれ以上に促進しているのである。

### 5. 乳腺・前立腺癌腫瘍のホルモン依存性

殆んどすべての乳癌と前立腺癌は、女性ホルモンと男性ホルモンの作用下に発生してくることをすでに示した。以上の事実は、見出される殆んどすべての乳癌腫瘍と前立腺癌腫瘍はホルモン依存性であること、之等に性ホルモンを除去する療法が有効であることを示唆する。しかし実際には、30%の乳癌と70%の前立腺癌だけが性ホルモン依存性であり、女性ホルモンと男性ホルモンを除く内分泌療法に反応性を示すのである。70%の乳癌腫瘍と30%の前立腺癌腫瘍では、増殖の途中で性ホルモン依存性が消失している。以上の事から、癌のホルモン依存性は元来消失しやすいものであることが知られる。癌の治療法としては、癌腫瘍を取り除く手術療法が最も有効である。特に、癌がひろがる以前の手術が有効である。しかし進行、再発癌には化学療法が施行される。進行乳癌や前立腺癌に対する化学療法は、効果が少ないことが知られている。強力な化学療法は、約半数の腫瘍を一度は有意に縮小させる。しかし、再増殖後の増殖が早いので、進行乳癌等に対しては化学療法は延命効果は示さないのである。更に、白血球減少等の副作用も強い。これに対して、30%の乳癌と70%の前立腺癌に有効な内分泌療法は、副作用が非常に少なく、さらに数ヶ月から数年の延命効果も示すことが知られている。しかし、治療をつづけていると腫瘍のホルモン依存性が消失するので完治にはいたらず、内分泌療法は上述の様な延命効果を示すにとどまるのである。この内分泌療法によるホルモン依存性の消失は、癌のホルモン依存性は元来消失しやすいものであることを考えると当然の結果である。しかし現時点では、副作用の点でもすぐれた内分泌療法が進行乳癌と前立腺癌に対しては延命効果を示す唯一の治療法である。困難であると知りな

がら、ホルモン依存性消失への対策が臨床的に熱望されている。

## 6. 日本人乳癌の発生

日本における乳癌の発生率は、欧米の $\frac{1}{2}$ と少ない。しかし、日本人の食事と体格の欧米化と共に乳癌は増加をつづけている（前立腺癌も同様である）。日本で乳癌が少ないのは、閉経後の乳癌の発生が少ないためである。閉経前の乳癌の発生率は、欧米と日本で同様である。乳癌の発生には女性ホルモンが最大の影響を与えるので、閉経後の日本婦人は女性ホルモンの産生が少ないために乳癌の発生率も低いのではないかと考えられる。

女性ホルモンは、卵巣だけで産生されると以前は考えられた。日・米婦人の卵巣での女性ホルモン産生には差がないので、日・米閉経前乳癌の発生に差がないことはよく理解できる。1975年頃までは、卵巣機能のない閉経後婦人では女性ホルモンは産生されないと考えられた。しかし、女性ホルモンは男性ホルモンからアロ

マターゼによって産生されること、アロマターゼは卵巣以外では脂肪細胞にも存在すること、卵巣機能のない閉経後婦人でも副腎性男性ホルモンから脂肪等で女性ホルモンが少量ではあるが産生されることが明らかになった。さらに、閉経後の欧米婦人には肥満者が多いこと、肥満閉経後婦人では女性ホルモン産生が非肥満者の2～5倍と高いこと、肥満閉経後婦人はやせた婦人と比較すると乳癌の発生率が2～5倍と高いこと、が示されてきた。今後日本でも食事が欧米化して肥満婦人が増加すると、閉経後の女性ホルモン産生が増加し、欧米の様に閉経後の乳癌が増加してゆくものと考えられる。

若い時期での卵巣と睪丸の摘出により、乳癌と前立腺癌の発生は著明に抑制される。しかしこの様な抑制法は、現実的には意義がない。しかし、肥満にならない様にする事は現実的であり、美しくもなるし、高血圧、動脈硬化、脳出血、心筋硬塞、糖尿病の予防にもつながる。肥満抑制により、今後の日本で生じる閉経後の乳癌増加を防ぐことができる。

