

Title	発ガン研究の動向
Author(s)	田口, 鐵男
Citation	癌と人. 1982, 9, p. 3-5
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/24113">https://hdl.handle.net/11094/24113</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

# 発ガン研究の動向

常任理事 田 口 鐵 男\*

## §. はじめに

ガンを考えることは「病氣」そのものを考えることと同じで、原因、成因、症状、経過、予後、治療……とそのいずれの段階をとりあげてみても問題が無際限に広がり多彩である。世には難題の代名詞に「ガン」といういいならわしがあるが、いまもってその汚名を解消するにいたらない。単に治りにくい、治しにくい点での難病ではなく、ガンは病人を長く執拗に苦しめ、悩ませる点においても難病である。

わが国でもついにガンが死因統計の上でトップを占めるようになった。少なくとも十数年前まではまさかガンがトップになるとは考えていなかった。かりに平均寿命が次第に延長する文明社会の老令化現象が問題になる日がきても、そのころの死因は循環器系ないしは中枢神経系の病氣が主であって、ガンは次第に減るものと考えられてきた。しかし近年は、この老令化社会が問題になることと同時に、ガンもまた高令層に多くみられるようになって、「死の病い」として畏れられ、そしてその数は急激に増えている。

ガン研究は日進月歩でその進歩は目をみはるものがあり、おおいに成果はあがっている。しかしながら現実のガン患者の増加、ガン死亡の上昇をくい止めることができない。ガン研究者はこのことを心にしかととめて研究を行なっているが、ガン解決の道はなお遠く、その行く手をはっきり見定めることができない。

現在でもはっきりしていることは、早期にガンを発見し、早期に治療を行なえば、ほとんどのガンを治すことができるということである。早期ガンとはあまり大きくないガンで、飛び火(転移)のないガンのことである。早期であれば手術的に切除したり、放射線で照射することに

よって治すことができる。ガンを治すということは大きく周囲を浸食し、転移をおこしたガンを治すことができることを指すべきものであると思われるから、その意味では残念ながら現在はガンを治すところまで行っていないのである。

ガンを治すためには、ガンを確実に診断すること、そして確実に治療することが必要であり、さらにその前にガンにならないための予防が可能であればそれが上策である。ガン研究とはこの三つ、すなわち、ガンの診断、治療、予防のための研究をその内容とするものである。ガンを理解するにも、ガンの発生を予防するためにも、ガンがいかにしておこるかを明らかにする必要があり、これを発ガンの研究といっている。ガンをガンとして正確に診断するためには、ガンの特徴を明らかにすることが必要である。現在、ガンの治療の中心をなすものは手術であるが、他に、放射線、化学療法、免疫療法などが用いられている。手術と放射線は局所的な拡がりを示すガンには効果的であるが、転移のあるものは化学療法に頼らざるを得ない。効果的な制ガン剤の開発が望まれるゆえんである。今日は発ガン研究の動向を眺めてみたいと思う。

## §. 化学発ガン

発ガン研究の歴史はたいへん古く、1775年煙突掃除人に陰のうガンが多いことが発見されてから今日まで多数の化学発ガン物質(ガン原性物質)が明らかにされるとともに、ガン原性物質を用いての発ガン研究がさかんである。近年大きな研究方向として、我々の環境中にあるガン原性物質の追究がさかんである。ある物質が発ガン性を有するか否かを知る方法として、サルモネラ菌の突然変異を利用したエームス・ラスト法が利用されるようになった。その結果、

\* 大阪大学微生物病研究所附属病院長

我々をとりかこむ大気中、食物中、飲料水中には数多くのガン原性物質や突然変異物質が含まれていることが分かってきている。杉村らによるタンパク質の焼けこげ中のガン原性物質の発見などもこの範中に入る。これらは体外から体内に入ってくる外来性ガン原性物質である。しかし、体内、例えば胃や腸で発ガン性を有するニトロソ化合物がつくられるのも相当量あるといわれる。この内因性ガン原性物質の生成はきわめて重要であるが、その実態はまだよくわかっていない。

発ガン研究の第2の方向は、ガン原性物質がいかなるメカニズムで細胞をガン化させるかということである。分子レベルでは発ガン物質が正常の遺伝子の活動を変化させ、一種の変異細胞ともいべきガン細胞に変えるのであろうと考えられている。細胞のガン化は多段階であり、それらにはイニシエーション（起始）とプロモーション（促進）の二つの異なったステップがあると考えられている。これまでガン原性物質といわれてきたものは起始・促進の両方の作用をもっていたと考えられるが、強い突然変異性を示すものの中には、必ずしも発ガン性があるとは限らないものがあることもわかってきた。

### §. ウイルスによる発ガン

ガンのウイルス説は長い間、魅力的な話題である。ウイルスによる発ガンは動物界に広く存在するのだから人間のみ例外というわけではないだろう。ウイルスが原因ならワクチンなどで予防することも可能であろうといった期待もあってのことであった。しかし、今日までウイルス発ガン研究の結果わかったことは、ポリオウイルスが小児麻痺をおこすように、ウイルスが直接にガンをおこすようなものではなく、ガン化とは細胞の中に含まれているガン遺伝子が活性化されるものらしいという意外な事実が明らかにされつつあることである。

ウイルス発ガンでみるとガン遺伝子によって細胞のガン化がおこるのは確かであるが、ガン原性物質によるガン化の場合も同じ機構であろうか。ガン原性物質が細胞内DNAの中の特定の遺伝子（ガン遺伝子）と結合して活性させ、

何回かの細胞分裂の過程をへて癌細胞になってゆくのではないだろうか。

染色体異常を伴うダウン症候群や免疫不全症にはガンが多く発生すること、免疫不全症にも染色体異常がみられることなど多くの事実はガン化に染色体の変化がきわめて重要であることを示している。

発ガンの基本的メカニズムはウイルス発ガンによって、今やほとんど解決の一手手前まで迫ったのではないかと思われるぐらいである。もちろん、動物とヒトとの違いを考えると発ガンの問題はまもなく解決するというわけにはいかず、多くの困難が横たわっているが、道すじは着実についてきているといえる。

### §. ガンの自然史

発ガンを考える場合、正常細胞がガン細胞に変わるまでの期間と、ガン細胞が増殖して大きい眼に見えるガンになるまでの期間に分けて考えることが大切である。前者が真の意味の発ガンであり、後者はガン細胞の発育、増殖成長というべきものである。ガン化してから臨床的に大きいガンになるまでのいわばガンの一生というべき自然史は実はよく分かっていない。今日我々が早期ガンとして認識しているものも、ガンの一生からみるならばその後半生にあたるであろう。

ガン細胞の分裂速度から逆算するとガンが発生してから眼に見えるまでの期間は数年あるいは十数年という数字がでてくる。手術後数年、ときに十数年後に再発する例にしばしば遭遇することを考えると、ガン細胞が発生してからきわめて長い間、ガンが潜んでいることが想像されるのである。

また、一度生じたガンのうち、ごく一部が眼に見えるガンにまで成長するだけで、大部分は大きくならないらしいことも分かってきた。われわれの体には、ことに年輩者にはガン化細胞がすでにいくつも存在するものと考えられる。そうだとすれば、それらのガン細胞をいかに抑えておくかが重要な点で、ガンの予防というものは現実的にはガンが眼に見えるような大ききにならないように防止することだといえる。実

際には体の中にガンがあったとしても、死ぬまで大きくならなければよいわけである。言葉をかえていうならば、たとえ体内でガンが発生したとしても大きくならないような研究をすることがきわめて重要であるといえる。これからの研究の大きな方向であろう。

#### §. ガンの予防

ガンの予防にはその原因を明らかにする必要がある。ヒトガンの大部分は環境に由来するといわれているが、外界から体内に入ってくるものは、これを抑えることが可能である。しかし体の中で発生する発ガン物質の抑制は困難であろう。

また、生活様式によって大きく影響されるガンがある。ガンはいずれも生活習慣と密接に関係があり、直接、間接に発ガン要因が複雑にからみ合っている。食物とガンとの関係など大き

く問題をとらえて検討を行なう必要があるといえる。そのような観点からガンの疫学の果たすべき役割は非常に大きい。疫学にはこれら複雑にもつれた糸をときほぐす方法を教えてくれることが期待される。予防が可能で、かつ効果が期待されるのは、まず高危険度群を発見し、予防措置を講ずることであろう。例えば高度喫煙者は肺ガンの、免疫不全症はリンパ腫の、独身や高年初産婦人で家系に乳ガンのある人は乳ガンの高危険群である。これらの高危険群の検討によって、発ガンとのより深い関係を知ることが可能であるし、また対策の樹立が可能となるであろう。

このように発ガン要因のはっきりしたものには対策をたてやすいが、一般のガンはもっと要因が漫然としているのでつかまえにくい。これをどう攻略してゆくかがこれからの問題であろう。