

## ガンの病理、予防と治療

ガン。日本人の2人に1人が患い、3人に1人の死因となっている深刻な病気です。昨年、2017年の春に鼎会にて話した内容に新情報を加筆しました。

私自身、下記「予防」の項に記載のとおり、ガンの予防に効果が認められている、

\* 户外での最低 10~15 分の日光浴→紫外線を浴びることにより皮膚の下にビタミンDが生成し、これが免疫システムを向上。

\* メタボ即ち過体重、肥満の抑制。

\* 野菜、果物をよく食べる。

を励行するべく、毎日2kmのジョギングと菜食を心掛けおります。

### 1、病理

#### 1-1、細胞分裂と増殖

ヒトの体はおよそ60兆の細胞で構成されている。生物の体は常に細胞分裂を繰り返し新陳代謝し続けている。細胞の寿命、すなわち新陳代謝の周期は体の部位で異なり、ヒトの体では一番短命な細胞は胃や腸の表面を覆っている消化管上皮細胞で24時間。肝臓の細胞は2~3週間、皮膚の細胞は約1ヶ月、赤血球は約3ヶ月、骨の細胞は10年ほどの寿命とされている。脳細胞は生後、二度と細胞分裂をしないが寿命は100年以上との説が有力。ヒトの場合、毎日3000億個もの細胞が入れ替わっているといわれる。60兆もの細胞が分裂を重ねながら自己を複製し続けて、ヒトの一生の間におよそ1京回( $10^{16}$ 回)の細胞分裂が起っていることになる。一人の人間の全ての細胞がみな同じ「DNA(生命の設計図、下の註参照)」\*を持ち、細胞分裂の際には核が2つに分かれ、核の中に存在するDNAも2分割される。

註:「DNA」\*: 遺伝情報を記録している物質。デオキシリボ核酸=deoxyribonucleic acidの頭文字を取ったもので、遺伝情報を保存する役割があり「生命の設計図」という表現が使われる。このDNAに生物を作るのに必要な情報が全て含まれている。DNA中の、タンパク質(=生命体)の作り方を記録している部分を「遺伝子」と呼ぶ。

DNAはコピーにコピーを重ねながら伝達されていくから、途中でコピーミス、言い換えれば突然変異が起こることは確率的に避けられない。ある報告ではDNAにコピーミスを起こす細胞の数は40個/日にも及ぶという。多くの場合、こうした異常細胞は体に備わっている防御システム(たとえば免疫)が働き、通常は増殖する前に排除される。しかし、極めて稀には防御システムをかいくぐり「分裂・増殖」を繰り返すものがある。これが「ガン細胞」である。たった1個の細胞のDNAにコピーミスが生じ、この遺伝子情報に誤りが生じるとその細胞の働きに異常が生じる。正常な細胞であれば、その遺伝子の持つ記録情報によって、分裂増殖の速さや限度

がコントロールされる。しかし、遺伝子に異常が生じた結果、正常な細胞の分裂を凌ぐ早さで際限なく分裂を繰り返すガン細胞が発生する。

例えば皮膚の細胞は、けがをすれば増殖して傷口をふさぎ、傷が治れば増殖を停止する。一方、ガン細胞は、体からの命令を無視して異常な早さで止めどもなく増え続け、その結果周囲の正常な体組織に取って替わり、異常な細胞が体組織に増殖することになる。

以上の通り、ガンという病気は、異常な遺伝子を持った細胞が増殖することで起る。その意味ではガンは遺伝子の病気の一つといえる。

20歳代の期間に、ガン細胞が一つや二つ体内にできていると考えられている。最初はたった一つでも、分裂を重ねるごとに制御のきかない細胞の集団に成長し、やがて「腫瘍」という目でも見える大きくなる。その中で分裂のスピードが速く、他の臓器にまで転移して、再び増殖を始める悪性の腫瘍が「ガン」である。ガン細胞が増える仕組みは他の細胞と同じく、細胞分裂により倍・倍と増えていく。一個のガン細胞が生まれてから、ガンが検査で見つかる大きくなるまでには10年～15年かかると言われている。一般的な検査でガンが見つかるのは約1センチ大になった時。この時、重さは1グラム、細胞数は約10億個。1センチの大きさで見つければ早期発見と言えるが、実はガンが生まれてから既に10年以上が経過している。症状の出方は人によっても、またガンができる部位によっても異なるが、おおよそ2～3センチの大きさに成長すると、いわゆるガンの症状が顕在化する。

細胞が活発に活動している成長段階や若年で発ガンするとその進行スピードが速いと言われることがあるがこれは誤認。ガン発症のリスクはやはり高齢者が高い。細胞中にストレスが蓄積し、遺伝子変異のリスクが増加する。ガンに対する免疫などの防御システムも衰える。多くのガンの罹患率は50歳を過ぎた頃から急激に増加する。

特定のガンは遺伝する可能性が高いことが判明している。複数の血縁者が同じ部位にガンを発症している場合、その人の同部位の発ガンリスクは高い。

## 1-2、転移

しかしガン細胞がいかに驚異的な増殖力を持つとはいえ、もともと発生した体内部位にとどまっているかぎりには、その宿主を死に至らしめることはほとんどない。問題は「転移」である。ガン細胞は血液により運ばれて他の体内部位に入り込みそこでまた増殖しだす。これがガンの転移である。転移したガンの増殖スピードは異常に大きく、その部位の機能が大きく阻害される。悪いことに、ガン細胞が転移するのは、肝臓、肺、脳といった基幹部位が多い。これらの器官には毛細血管が多く、他の体内器官から血管を通じて流れてきたガン細胞がたどり着きやすいためである。どれも生命の根幹を支えている器官であり、ガン細胞の増殖により患者は次第に衰弱し遂には死に至る。ガン患者にとっては、いかにして転移を早期に見つけ、これを取り除くかということが重要である。

## 2、予防

### 2-1、ガンの誘発因子

経験則にもとづき下記のガン誘発因子が認知されている。

#### ①化学的因子

タバコの煙、車の排気ガス、工場からの煙、建築に使われてきたアスベスト（石綿）、染色に使うアゾ色素（膀胱ガン）、女性ホルモンの分泌過剰（乳ガンや子宮内膜ガン）。

#### ②物理的因子

放射線照射（白血病、甲状腺ガン）、紫外線照射（皮膚ガン）。

#### ③生物的因子

C型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス（肝細胞ガン）。

#### ④食物、食習慣

過体重、肥満（食道、結腸、直腸、乳房、腎臓ガン）。

飲酒過剰（口腔、咽頭、喉頭、食道、肝臓、乳房ガン）。

貯蔵肉の常食（結腸、直腸ガン）。

塩蔵品、食塩の摂取過多（胃ガン）。

熱い飲食物の常食（口腔、咽頭、食道ガン）。

野菜、果物をよく食べる人は口腔、食道、胃、結腸、直腸の発ガンリスクが低い。

### 2-2、紫外線とビタミンD

紫外線の少ない緯度の高い地方に住んでいる人は、緯度の低い地方に住んでいる人よりガンになりやすいという統計が明らかになっている。

① アメリカの北部の州では、南部の州に比べ大腸ガンの死亡率が3倍高い。

② 寒冷で紫外線が少ない米国ネブラスカ州プリモント市（U.S.A.の中西部）は全米一大腸ガンが多い。当地で実施された大規模な比較実験では、ビタミンDを投与したグループでの大腸ガン発症は半分になった。

③ 大腸ガン、乳ガン、卵巣ガン、膀胱ガンの発生率は、アメリカの南から北へ向かうにつれて2倍に上昇する。

④ 血中のビタミンDの濃度が20 mg/ml以下の人は、乳ガン、前立腺ガン、結腸ガンのリスクが30~50%高くなる。

紫外線を浴びることにより皮膚の下にビタミンDが生成し、これが免疫システムを向上させて、細胞の分裂を阻害したり転移を防いだりして、ガン細胞の活動をさまざまなレベルで抑えていると推定されている。

ビタミンDの投薬や積極的な日光浴によりガンが抑制される効果が実証されている。紫外線照射は皮膚の老化を進め、皮膚ガンを誘発する等の心配をする向きもあるが、昼間、戸外に出て、10~15分、日光浴するだけでも十分効果がある。晴天の戸外では日陰に数10分過ごしても十分な紫外線照射を受けることができる。

### 3、治療

#### 3-1、抗ガン剤と副作用

ガンの三大治療—手術、化学療法、放射線療法—のうちの化学療法に属する「抗ガン剤」は主としてガン細胞が分裂する過程に働きかけ、ガン細胞が成長するのに必要な物質を作らせないようにして、ガン細胞の増殖を妨害し、絶滅を促がす。

しかし抗ガン剤はガン細胞、正常細胞の区別なく、あらゆる細胞の増殖を妨げようとするため副作用が避けられない。

抗ガン剤の多くは、細胞自体あるいは細胞の中にある DNA に致命的な障害を及ぼすように作られている。ガン細胞は細胞分裂が活発なため、その分、攻撃にさらされやすくなる。抗ガン剤を服用すると血流に乗って全身のすみずみまで運ばれてゆく。さかんに分裂・増殖をするのはガン細胞だけではない。正常細胞も抗ガン剤の作用を受ける。造血細胞に作用して赤血球や白血球、血小板などが作られなくなり、貧血や深刻な感染症、出血などを引き起こす。毛根細胞に作用すると脱毛(抜け毛)、口腔粘膜なら口内炎、消化管粘膜なら吐き気や下痢といった副作用が現われる。

錠剤、注射液、点滴、等の薬剤があるが、薬価は数千円～10万円。

#### 3-2、注目されるガン治療薬

##### 1) 丸山ワクチン：

抗ガン剤のみの治療グループと抗ガン剤と丸山ワクチンの併用治療グループの2群に分けての治療結果によると、50カ月の生存率は、前者に対して後者のグループは15.2%高かった(1000人あたり152人に延命効果がある)。丸山ワクチンは副作用がほとんどなく、また苦痛をやわらげる作用も期待できる。

しかし丸山ワクチンはガンの治療薬としては承認されていない(健保が適用されない)。ただ特例として、労厚省は実費を患者が負担(製薬、医療の利潤分は国が負担)する「有償治験薬」として、希望するガン患者は誰でも使うことができる。費用は、1クール分(隔日注射、40日分)につき、9,000円+消費税=9,720円。

##### 2) オブジーボ

「オブジーボ」(小野製薬、一般名ニボルマブ)はガン細胞によって弱められた患者の免疫細胞の攻撃力を高めてガンを治す新しいタイプのガン治療薬で、2014年以降、皮膚ガン、肺ガン、腎臓ガンの治療薬として健保が適用されているが、患者の2、3割に効果があるものの、効果がない患者も多い点が課題である。また患者1人当たり年間3,500万円(高齢者1割負担としても350万円)と高い薬価が問題となり、2017年2月には半額に値下げされた。

##### 3) 新薬 FAS 阻害薬：

ガンの起源とメカニズムが解明されていく中で、それに対応したガン治療法が開発されつつある。研究開発中の化学療法「FAS阻害薬」は注目に値する。2010年に抗ガン剤、FAS酵素阻害薬C31が米国の医療チームによって発見された。現在、C31は臨床試験中で、殆ど全てのガンに効果がある画期的な治療薬として期

待されている。ガン増殖の速さはFAS（脂肪酸合成酵素、Fatty acid synthase）という酵素が寄与している。ガン細胞の中にはFASが異常に多く存在している。C31は、FASのみをターゲットにしてその働きをブロック、ガン細胞の増殖を抑え、消滅させるというもの。1日だけの投与でガン細胞に強力なダメージを与える。同時に、健康な細胞の増殖も止めてしまうが1日だけの投与なら問題は少ない。この臨床試験が終り、効果が確認できれば、ガン治療の大きな朗報になりそうだ。

#### 4) 免疫治療

ガンの三大治療以外にも第四のガン治療とも呼ばれる免疫治療がある。

体内には異物を判別し排除する抵抗力すなわち「免疫」が備わっており、ガン細胞に対してはNK細胞（自然免疫細胞）、T細胞（獲得免疫細胞）等の免疫細胞がガン細胞を攻撃する役割を果たしている。しかし免疫が弱くなったり、ガン細胞が免疫から逃れる術を身につけた場合、ガン細胞を異物として排除しきれないことがある。免疫療法は免疫を強めることにより、ガン細胞を排除する治療法である。

しかしこれまでの研究で治療効果が認められる免疫療法は未だ少ない。現在、臨床での研究で効果が明らかにされている免疫療法は、

「免疫チェックポイント阻害剤」：体内の免疫(T細胞など)の活性化を持続する（ブレーキがかかるのを防ぐ）。健保が適用される。

「サイトカイン療法」：体内の免疫を強める（アクセルを強める）方法。

などの一部の薬に限られ、治療効果が認められるガンの種類も今はまだ限られている。しかし多くの免疫療法が研究開発中である。

#### 5) 遺伝子治療

ヒトの体内では上記の「免疫機能」や「ガン抑制遺伝子」が異常な細胞の増殖を防ぐために重要な働きをしている。「ガン抑制遺伝子」が傷ついて正常に働かない状態になると異常なガン細胞の増殖が進行する。

遺伝子治療はガン細胞に正常なガン抑制遺伝子を導入することによって、ガンの増殖を止め絶滅に導く最先端の治療法である。ガン細胞の多くはガン抑制遺伝子が欠落しているか、正常の機能を果たさなくなっている。ガン抑制遺伝子等（マイクロRNA抑制タンパク、遺伝子情報を組み込んだレトロウイルス）を何らかの方法で患者の体内に導入し、ガン細胞の増殖を止め、絶滅するように誘導する治療法である。未だ成功例は少なく、より画期的な体内への導入法が期待される。大学病院などで多くの治験が行われている段階である。

## 4、あとがき—人類進化が生んだ病「ガン」

人類は特に大きいガンのリスクを背負っている。遺伝子の99%が同じという人類と共通の祖先を持つチンパンジーと較べてもずば抜けて高いリスクである。チンパンジーがガンで死亡する割合が2%なのに対し、人類は30%がガンで死亡する。このように人類がガンに罹り易いのは、人類が進化した代償とすることができる。

### 1) 人類の繁殖戦略：

700 万年前に二足歩行を始めるようになって以降、家族を構成するようになった人類は、オスは交尾と引き換えにメスに多くの食料を運ぶような生活習慣が形成された。メスはオスに積極的に食料を運ばせるため発情期をなくし、いつでも交尾可能な性システムを取り入れた。一方オスはいつでも交尾ができるよう、常時精子が増殖していくように DNA（生命の設計図）を変化させていった。

細胞分裂のコピーミスにより生じたガン細胞もこの DNA の旺盛な増殖システムはそのまま引き継ぎ（遺伝）、異常な早さで、際限なく分裂を繰り返すようになっていった。

### 2) 脳の巨大化：

人類の脳が巨大化したのは体内の FAS（脂肪酸合成酵素）が寄与し、他の動物よりも多くの脂肪酸が作り出せた結果である。

ガン細胞もパワーアップした FAS をそのまま引き継ぎ（遺伝）、高い増殖力を持つようになっていった。

なお前述の通り「FAS 阻害薬」C31 が臨床試験中であり、殆ど総てのガンに有効な画期的な治療薬として期待される。

### 3) 出アフリカ：

人類がガンのリスクを高めた 3 つめの要因は 6 万年前の「出アフリカ」にあった。人口の増加により、日差しの強いアフリカを出て地球のあらゆるところへと移動していった人類。しかし、紫外線の弱い場所にも住むようになったことから、紫外線照射により皮膚の下に生成されるビタミン D の量が不足するようになり、それがガンのリスクを高める結果となった。

### 参考文献

- NHK 取材班—NHK スペシャル「病の起源 がんと脳卒中」—宝島社 2013-11-9 発行  
NHK 取材班、立花隆—「がん、生と死の謎に挑む」—文芸春秋 2010-12-15 発行  
駒澤伸泰—阪大医学性書いたやさしい「がん」—PHP 研究所 2002-7-19 発行  
NHK 2013-5-19 放送、病の起源、第一集「がん～人類進化が生んだ病」  
NHK 2013-9-19 放送、クローズアップ現代「がん“根治”の時代は来るか」  
INTERNET 情報—国立がん研究センター「細胞ががん化する仕組み」2016-9-14  
INTERNET 情報—国立がん研究センター「免疫治療—もっと詳しく知りたい方へ」  
2018-3-29