がん研究最前線
研究と臨床の現場から

目　次

C　O　N　T　E　N　T　S

シンポジウム組織委員会挨拶　高久　史麿　2
文部省挨拶　林　一夫　3

Aセッション●基調講演
がんとはどんな病気か　北川　知行　8

Bセッション●社会生活とがん
時代とともに変遷するがん　富永　祐民　20
日本人移民のがん　清水　弘之　35

Cセッション●がんの原因
がんをつくる化学物質　福島　昭治　48
がんウイルス　伊藤　嘉明　57

Dセッション●がん細胞
細胞増殖のコントロール　黒木登志夫　70
転移のメカニズム　清木　元治　79
がん細胞と宿主　濱岡　利之　90

Eセッション●遺伝子の病気としてのがん
がん遺伝子　清水　憲二　104
がん抑制遺伝子　佐谷　秀行　121
がんと遺伝　武部　啓　129

Fセッション●がん診断と治療の進歩
遺伝子診断　田原　榮一　144
がんの集団検診ー前立腺がんを例にして　渡辺　決　155
白血病の治療　上田　龍三　166
消化器がんー最近の治療とその成績　高橋　俊雄　180
がんの遺伝子治療　新津洋司郎　190

閉会にあたって　北川　知行　205

演者紹介　208

がんとはどんな病気か

北川知行
（財）癌研究会癌研究所所長

1．はじめに

私は皆さんに、まず“がん”というものを包括的に理解していただくために“細胞としてのがん”“組織としてのがん”および“病気としてのがん”にわけて、がんの自然史を軸にお話してみます。がん細胞が生まれ、がん組織となって病気を起こすまでには長い時間がかかるということ、がんはひとつひとつに個性があるという2点が、その際、強調したいことです。

2．細胞としてのがん

受精卵は、短期間に増殖・分化し、ヒトの場合、60兆個の多細胞からなる複雑でしかも調和のとれた個体を形成します。また、成長した個体では、毎日その2％（1兆個）の細胞が死滅し、再生していますが、個体の恒常性は維持されています。個体のホメオスタシスと呼ばれる現象です。個体発生も恒常性の維持も、真に神秘的な生命現象です。そこには高次の体制から個々の細胞へのシグナルが存在し、また個々の細胞には刺激に反応するための受容体（レセプター）とシグナルを核まで伝える伝達系があり、さらに全体を統一する微妙なフィードバックのメカニズムがあるに違いありません。

ホメオスタシスの破綻

がん細胞は、恒常性を維持するメカニズムをはずれて増殖・浸潤し、リンパ管や血管を経て他臓器に転移し、最終的には宿主を死にいたらしめます。

がん細胞は、複数の遺伝子変化が段階的に蓄積するなかで生じます。その発生過程には遺伝子変化の種類により、急行と鈍行があります。がん化してからも、時間とともに悪性度がさらに進行する現象はよく見られ、それはがんのプログレッションと呼ばれています。

がん関連遺伝子の機能

過去20年間のがん研究では、がん細胞の発生に関与する多くのがん遺伝子やがん抑制遺伝子が発見されてきました。研究が進むと、これらの遺伝子の産物のほとんどが、個体発生や生体の恒常性の維持に関与する正負の調節因子であり、その性状や発現の異常により細胞ががん化することがわかってきました。

図1　大腸がんの発生過程と遺伝子変化の蓄積

図 2　大腸がんの摘出標本。太矢印はがんを細矢印は腺腫（ポリープ）を示す。

この破綻の具体的な内容については、これからあと多くの演者から詳細な説明があるでしょう。

がん細胞の発生過程 : “ がんもどき ”はない

大腸がんの発生過程を模式的に図 1 に示します。最初、異型度の低い腺腫が生じ、経時的に大きくなるにつれ異型度がまして、その一部に上皮内がんが発生し、その後、浸潤がんに移行します。最初の腺腫の発生に関与している Apc 遺伝子を、1991 年に癌研究所の中村祐輔先生らが発見されました。腺腫のなかに、進行とともに K-*ras*、*p*53、DCC などの遺伝子異常が蓄積してがんになります。この過程は、東京都臨床研究所の宮木先生らが精力的に研究されて明らかにしました。

近ごろ「腫瘍は “ がん ” か “ がんもどき ” のどちらかである」と Max Borst の古典的性善性悪説を蒸し返して有名になっている先生がいますが、このような腺腫（外見からポリープとも呼びます）は、あくまでも腺腫であって、浸潤も転移もしません。すなわち、“ がん ” でもがんと区別のつけがたい “ がんもどき ” でもありません。「腫瘍は “ がん ” か “ がんもどき ” である」というような認識は、遺伝子レベルでがんの多段階が明らかにされてきた現在、そもそも存在しえないのです。

図 3　大腸腺腫とその一部に発生したがん（矢印）

この腺腫は、放置しておくと大きくなり、ある確率でがんが発生します。いわば前がん病変です。腺腫を発見して切除してしまえば、がんを防ぐことができます。また、がんも浸潤・転移する前は粘膜内にあって（粘膜内がん）、その時期に切除すれば、あとで述べる “ 病気としてのがん ” は完全に防ぐことができます。がんもどきを主張されている先生は「がんなら発見されたときには転移している」と述べているそうですが、それも事実ではありません。

図 2 は、切除された大腸がんの症例で、腺腫も多数見られます。現在、このような腺腫はすべて内視鏡で簡単に摘出することができます。腺腫を摘出したところ、一部にがんが生じていた例を図 3 に示します。下部の茎の部分は正常粘膜です。すなわち、腫瘍は完全にとりきれており、あとは放置しても心配はありません。