

小林 博著

がんの予防



岩波新書



小林 博著

がんの予防

岩波新書

71

小林 博

1927年札幌生まれ

1952年北海道大学医学部卒業

専攻一腫瘍学・病理学

現在一北海道大学医学部教授

著書一「腫瘍学」(南山堂)

「腫瘍病理学」(共著, 朝倉書店)

「腫瘍免疫学」(共著, 朝倉書店)

「癌との対話」(共著, 春秋社)ほか

がんの予防

岩波新書(新赤版) 71

1989年5月22日 第1刷発行 ©

定価 490 円
(本体476円)

著 者 小 林 博

発 行 者 緑 川 亨

〒101 東京都千代田区一ツ橋 2-5-5

発 行 所 株式会社 岩 波 書 店

電話 03-265-4111

振替 東京 6-26240

印刷・三陽社 製本・永井製本

落丁本・乱丁本はお取替いたします

Printed in Japan
ISBN4-00-430071-1

まえがき

世界のがん研究はずいぶん進歩いたしました。世界の数多くの研究者の英知を集めていますし、また莫大な研究費もつかっています。がん研究者は日本だけで数千人、世界では数万人もいるといわれています。がん研究経費も日本だけで年間五〇〇億円、米国ではその約五倍のおよそ二五〇〇億円といわれています。これらの物心にわたる研究成果によって、最近では、がんのことについて、とくに細胞がん化の仕組みなど、大分わかってきました。またがんの診断・治療についての研究もずいぶん進んできました。かなり小さながんでもみつかるようになりまし、仮にがんになっても相当のがんは治るようになってきました。

しかしそれでも、日本だけでも毎年二〇万人の方ががんで亡くなっています。この二〇万人の数はまもなく二一万人、二二万人とふえ続けてゆくことでしょう。それではどのように対処したらよいのでしょうか？

がんを克服する一番の方法は、やはりがんにならないようにすることではないでしょうか。予防にまさる治療はないからです。

この本では、がんの予防を一次、二次、三次と分けて考えます。まず、がんにならないよう

にする、これががんの一次予防ですが、このがんの一次予防はつい最近までむずかしいこと、あるいはむしろ不可能なことを考えられていました。ところが、今や我々一人一人の気持の持ちようで努力さえすれば、ある程度のがんの予防はできるということがわかってきました。

仮にすでにがんになっていたとすれば、これをいかに早くみつけ、いかに早く早期発見・早期治療をおこなうかということです。これががんの二次予防です。現在、かなりたくさんの方々が早期発見・早期治療のお陰で治っています。

残念ながらある程度進行したがんになってからみつかったとしても、たとえば手術で主ながんをとったあと、このがんの再発・転移をどうやって予防するか、また治療するかということ、これががんの三次予防です。またがん治療に稀に付随しがちな別の新しい二次がんの発生をどうやって予防するか、ということもがんの三次予防です。つまり仮にがんに侵されても、何とかがんで死なないようにすることです。

こういった「がん予防」の一次、二次、三次予防対策をいまはっきり言えるのも、要はがんの基礎・臨床研究が急速に進歩したからにほかなりません。

いままでのがん研究の成果を十分にふまえたうえで、なお残された大きな問題をどのように打開していくか、このための新しいアプローチとして、「がんの予防」に関わる研究と対策は、今後ますます重要な課題になっていくでしょう。

以上、第Ⅰ章では主に進歩したがん研究の現状と、身近ながん予防が大切である根拠を述べています。第Ⅱ章では実際のがんの予防のために、どのようなライフスタイルに気をつけなければいけないかということを書いています。第Ⅲ章では各臓器がん別に、がんの一次予防とがんの早期発見・早期治療のための二次予防の実際を書いています。最後に第Ⅳ章では、がんになってしまい再発・転移の心配があるときに、とにかくがんで死なないようにするために、どうしたらいいかの三次予防を書いています。

全体をとおして読んでいただければ、がんの予防がいかに大事な問題であるかを理解していただけるかと思います。もし時間的余裕のないときは、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ章のうち、各々の興味ある章だけを切り離し、独立に読んでいただいても結構だと思います。

目次

まえがき

I 進歩したがん研究……………1

1 がん化の仕組みに関する研究の進歩……………2

2 がんの診断に関する研究の進歩……………26

3 がんの治療に関する研究の進歩……………31

4 がんの研究から予防へ……………35

II 一次予防…がんにならないために……………45

1 がんの発生要因……………49

(1) タバコ……………49

(2)	食 事	57
(3)	感 染 症	75
(4)	出 産・性 生 活	79
(5)	ア ル コ ー ル	80
(6)	疲 勞	81
(7)	遺 伝	84

2	がん発生の予防	88
---	---------	----

3	一次予防の効果と限界	92
---	------------	----

Ⅲ	二次予防…早期発見によるがん死の予防	99
---	--------------------	----

1	臓器別にみたがんの予防	102
---	-------------	-----

(1)	胃がん	102
(2)	子宮がん	106
(3)	肺がん	110
(4)	乳がん	115
(5)	肝がん	118

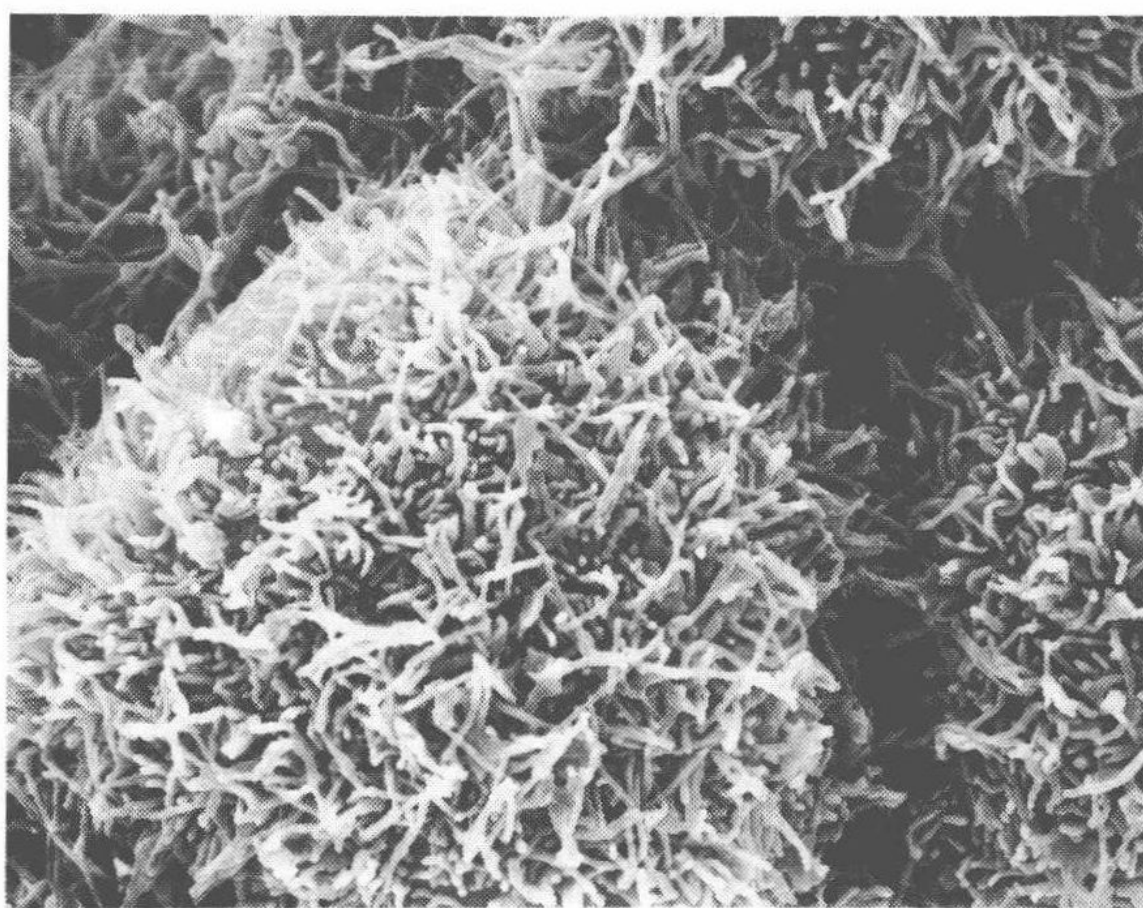
目次

IV	三次予防…がんの再発・転移の予防	153
1	がんの再発・転移の仕組み	154
2	がんの再発・転移の予防	172
2	一次予防と二次予防	140
(1)	二次予防の効果と限界	141
(2)	臓器別に一次予防か二次予防か	143
3	一次予防と二次予防の日米比較	146
(6)	胆嚢がん・胆管がん	123
(7)	膵がん	125
(8)	大腸がん・直腸がん	126
(9)	膀胱がん	127
(10)	食道がん	129
(11)	その他のがん	130
(12)	定期検診のすすめ	138

3	がんの再発・転移の早期発見と治療	175
4	多発がん・二次がんの予防	181
	あとがき	185
	参考文献	190
	索引	

I

進歩したがん研究



走査電子顕微鏡でみたがん細胞の表面。たくさんのマイクロヴィリが突起状に見える。この状態は増殖力のつよい悪性のがん細胞ほど目立っている。

1 がん化の仕組みに関する研究の進歩

がん研究 の最前線

がん予防の原点は、がん化の仕組みがきちんと理解されるところにあります。

従来のがん研究は、動物、とくにネズミやニワトリからできたがん細胞の研究が中心でしたが、最近では人間のがん細胞を試験管のなかで培養したり、それをヌードマウス（免疫の成立に非常に重要な役割を演じているTリンパ球というものを欠如している）に移植したりという研究をおこなうようになり、めざましい進歩をとげました。

また、免疫学の進歩により、がん細胞と免疫リンパ球を融合させることによって、ハイブリドーマという新しい雑種細胞をつくり、そこからつくられる特定の抗原に対する単クローン抗体（モノクローナル抗体ともいい、ただ一つの抗原決定基だけに対する純粋な抗体）というものをうまく利用して、研究だけでなく病気の診断や治療につかわれるようにもなりました。

がんの研究に限らず、近年の科学の進歩はめざましいものがありますが、これは分子生物学的な技術、手法の進歩に負うところが少なくありません。目的とする遺伝子を選別してこれを増やすDNAクローニング法の確立、ある遺伝子が染色体のどのような位置にあるかを知るた

I 進歩したがん研究

めのインサイチューハイブリダイゼーション、また新しい技術によって細胞の最小単位であるDNAを、希望の断片に切断したり、また再構築したりという技術が、どんどん研究にとり入れられ、がん研究はめざましく進歩してきました。

このようにがん研究はかつての臓器・組織・細胞レベルの研究から、次第に遺伝子レベルの研究へとすすんできたことになります。

それまでのがん研究は、とかく、がんとは何か、がんの生物学的特徴は何かという、がんそのものをもっと深く知ろうという細胞レベルの研究が主体であったようですが、次第に一個の正常細胞がなぜがん細胞に変わってしまうのか、細胞のがん化の仕組みはどのように説明できるかという分子レベルの研究が、主体であるようになってきたのです。実はこの細胞がん化の仕組みに深く関わってきたのが、がん遺伝子(英語でオンコジーン)といわれるもので、新しいがん研究の先導役となってきました。

本章では現在のがん研究の全貌を述べる余裕ありませんので、近年もっとも華々しい進歩をとげたと思われる「がん遺伝子」「がん抑制遺伝子」「増殖因子」などにしぼって、進歩したがん研究の一端を紹介することにいたします。

がん遺伝子の発見

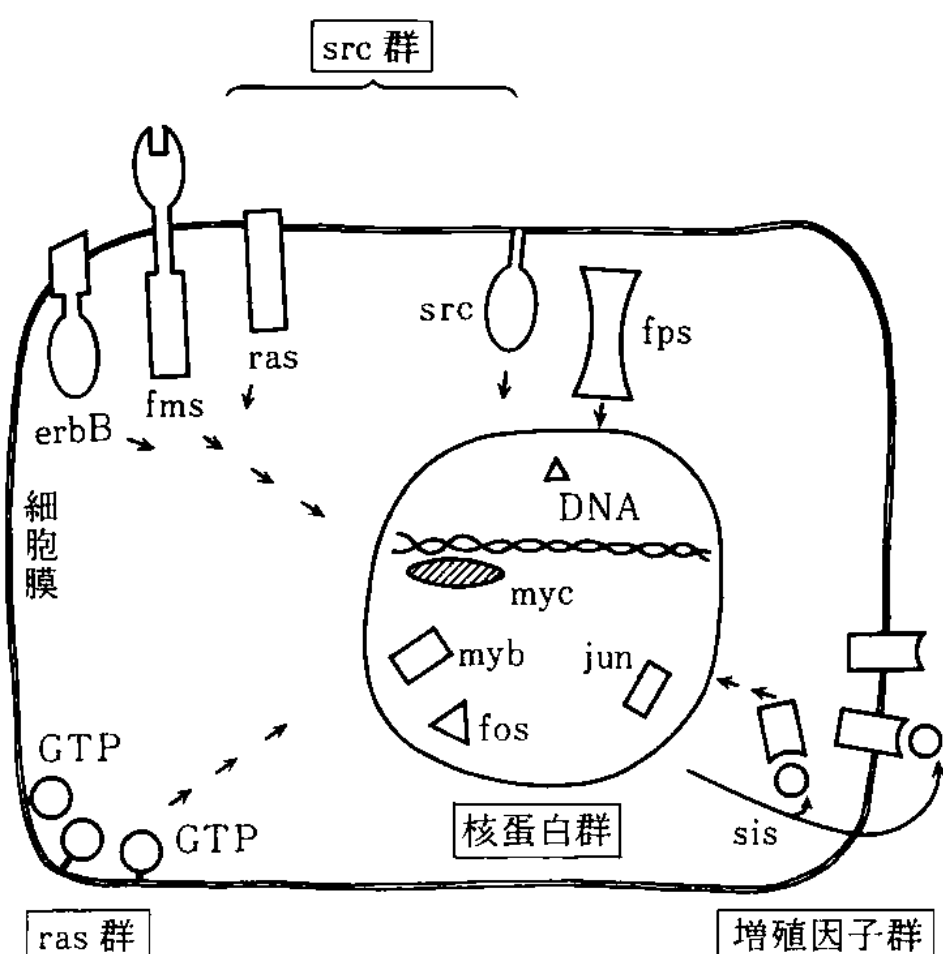
がんウイルスというものが、動物のいろいろながんにつかかってきて、人間のがんも例外ではないだろうということから、「がんのウイルス説」というのが大きな問

題になっていました。がん遺伝子はこのがんウイルスの研究のなかから生まれしてきました。

ニワトリやマウスに肉腫や白血病をつくるレトロウイルスといわれるがんウイルスは、RNA型のがんウイルスですがこのレトロウイルスがなぜ正常細胞をがん化させるのかという基礎研究のなかから、ついにがん遺伝子の一つ「サーク遺伝子」というものがみつけれられたのです。人間のがんとは無関係と考えられていた動物のがんウイルスも、遺伝子レベルでは基本的に人間のがんとつながってくるのがわかってきたのです。

このサーク遺伝子が、がんウイルスからみつけられた初めての「がん遺伝子」なのですが、このがん遺伝子のがんウイルスのなかに入っているだけでなく、驚くことに、がん細胞だけでなく、さらに正常細胞のなかにもみられることがわかりました。ただし正常細胞にはがん遺伝子として入っているのではなく、がん原遺伝子(プロトオンコジン)として入っていることがわかってきました。本来がんと関係のない正常細胞に、すでにがん遺伝子の原基(もとになる遺伝子)の形で入っているということがわかったのです。ですから、このがん原遺伝子が働くことによって、正常細胞ががん化するという考えがはっきりしてきました。

それでは細胞のがん化にがん遺伝子はどのようにかかわっているのでしょうか。これはこのがん原遺伝子が、何かの原因で活性化したことによってがん遺伝子となり、はじめて細胞をがん化させるらしいという証拠がいろいろとでてきたのです。このようなことが、一九七〇年頃



がん遺伝子産物の細胞内局在部位

がん遺伝子のうち、src(サーク)群と ras(ラス)群は細胞膜の近くで作用する。サークには erbB(アープビー), fms(エフエムエス), fps(エフピーエス)などがある。ラスは GTP(グアノシン三リン酸)と結合して働く。核蛋白群(myc(ミック), fos(フォス), jun(ジュン), myb(ミブ))は核のなかで遺伝子発現の異常を引き起こす。増殖因子群は細胞外へ分泌されたのちに作用する。(渋谷正史, 1988 の図表を改訂)

からひろく世界的に大きな問題になってきました。

まず現在までにどのくらいのがん遺伝子がみつかったかといえますと、五〇種以上一〇〇種に近いともいわれています。しかもこれらががん原遺伝子はラット、マウスなどの動物だけでなく、下等動物から高等動物の正常細胞にひろくみつけられました。その上、これらのがん原遺伝子は、がんをつくるだけでなく、正常細胞の増殖の調節とか、分化などにも重要な働きを演じているらしいということが

わかってきました。またがん原遺伝子は、生物の進化の過程にもながく保存されてきたことになります。進化そのものにも関係していたのかどうか、その証拠はまだありません。

現在、みつけられているがん遺伝子は大きくわけますと、サーク遺伝子群のほか、図に示すようなラス遺伝子群、またミック遺伝子を代表とする核内に局在する遺伝子群、増殖因子でもある血小板由来増殖因子と相同性を示すシス遺伝子群、およびその他の遺伝子群、の合計五群にわけられます。これら遺伝子がそれぞれがった働きをもっているのですが、それぞれのがん遺伝子が細胞のがん化にどのような役割をはたしているのか、その働きの内容は必ずしもはっきりしていません。しかし個々のがん遺伝子が細胞内のどこに存在しているかという、その局在部位はおよそわかっています。その概略は図示したとおりで、がん遺伝子そのものの構造解析もすすみ、遺伝子DNAの塩基配列というものもわかってきました。

こう考えてみると、正常細胞で静かに眠っているがん原遺伝子が、いろいろの発がん性の化学物質、ウイルス、放射線などによって、活性化されることによっておきる遺伝子の病気が、がんであるということです。つまり、がんは一種の遺伝子病だということなのですが、それではこのがん原遺伝子の活性化は、なぜおきるのかということが次に問題になってきます。

突然変異

従来、細胞がん化の第一歩は、細胞の突然変異によると考えられてきました。さらに詳しくしらべてみますと、突然変異はがん原遺伝子そのものにおきると考えられ

ます。ですからがん遺伝子の活性化の機構の一つとして、がん原遺伝子そのものの突然変異が考えられるということになります。

発がん性物質として知られる数多くの化学物質は、細胞のDNA（デオキシリボ核酸）を修飾することによって、細胞のDNA、つまり遺伝子に傷をつけ、その修復のミスによって細胞DNAの変化がおけるといわれています。これが突然変異です。

事実、ある種の発がん物質を投与して動物にがんをつくりますと、いろいろのがん原遺伝子の活性化がおきてくることがわかってきました。たとえば、ジメチルベンツアントラセン（DMBA）という発がん剤の注射で実験的にラットの乳がんをつくったり、アミノフロレンという発がん剤をたべさせてマウスに肝がんをつくってやりますと、ともにHラスという名のがん遺伝子が活性化されてきます。ということは、これらの発がん物質によってHラス遺伝子の突然変異がおきたために、がんができたことを推定させます。

発がん物質の種類によって、活性化されるがん遺伝子も、Hラスに限らずその種類やその検出率はちがいますが、発がん物質とがん遺伝子の活性化との関係はもはや否定できません。

Hラスが
ん遺伝子

Hラス遺伝子というがん遺伝子は、さきのサーク遺伝子に次いでみつかったものでした。これは現在、知られているたくさんのがん遺伝子のなかでも、もっとも人間のがん細胞の発生・増殖・進展といったことに密接な関係のあるがん遺伝子という