

第三回 乳 癌 の 発 生 (1)

顧問

野村雍夫

ヒトの発癌のメカニズムが次第に解明されています。乳癌も他の臓器の癌と同様に、がん遺伝子（オンコジーン）とがん抑制遺伝子の突然変異が重なったことによる（多段階発癌）と考えられています。発癌の因子として、多くの化学物質や放射線などが知られていますが、それらの大部分は突然変異原でもあります。変異原のすべてが発癌因子ではありません。発癌剤により引金をひかれた（イニシエーションといいます）細胞の集まりは、他の物質により臨床的に検出される腫瘍の大きさにまで促進されます（プロモーションといいます）。このプロモーションの過程に働く物質は、多くの場合、それ自体は発癌性をもたず、また突然変異誘発作用ももちません。

乳癌の場合には子宮内膜癌などとともに、ホルモンの因子が発癌に深くかかわっていることが特徴です。

多くの実験的、疫学的研究によるとエストロゲン（卵胞ホルモン）およびプロゲステロン（黄体ホルモン）が乳癌の発生に重要な役割を演じることは明らかであります。これらのホルモンの役割は次のように考えられています：1)それ自体が刺激ホルモンとして正常の乳腺上皮細胞の増殖を刺激し、発癌剤に感受性のある細胞群を増加します。イニシエーションにより引金をひかれた悪性の乳腺上皮細胞は、プロモーションにより臨床的に検出される腫瘍の大きさにまで増殖し、さらに湿潤癌に進展します。つまり、これらのホルモンは発癌のプロモーションをおこします。

2)エストロゲンは代謝されてカテコール・エストロゲンやキノンに変換されて、遺伝毒性を発揮し、DNA損傷とその結果としての突然変異を起こし、イニシエーションの過程で発癌剤として働きます。すなわち、エストロゲンは発癌の2つの過程に関わります。

乳癌の発生に関与するエストロゲンは内因性または外因性であり、前者は閉経前では卵巣から分泌され、閉経後では副腎からのアンドロゲンが末梢組織でエストロゲンへ変換することによります。最近では乳腺組織でのアロマターゼという酵素によるアンドロゲンからエストロゲンへの変換が重要視されています。

外因性のエストロゲンは閉経前では主に経口避妊薬であり、閉経後ではホルモン補充療法であります。最近では植物ホルモンや環境ホルモンにも関心が持たれています。

次回は乳癌のホルモン発癌の証拠と乳癌の危険因子について述べます。