

放射線科学

放射線治療とがんの転移

石垣 武男

放射線治療の主な対象はがんの治療です。「がん」と一口に言っても人体のどこに「がん」ができるか、またどのくらい早く見つけるかによって放射線が効きやすい場合と効きにくい場合があります。子宮がんや喉頭がんなどは発見も早くまたがん細胞の種類からみても放射線治療だけで完全に治る確率が高いものです。胃がんとか直腸がんなどは早く発見しても放射線治療だけではあまり効果は期待できないのが通常です。また放射線治療で腫瘍はなくなっても、転移（がんが初めにできた部位から他の部位へ飛ぶこと）を起こし易く治療が成功しない場合があります。食道がんや肺がんがそうです。放射線治療は手術と同じく「がん」が発生した部分を治療する方法で局所治療と呼ばれます。局所治療ではいくらその部分のがんがなくなっても他の場所に転移してしまうと、そちらの方が命取りとなり治療は成功とは言えません。

転移という現象は「がん」の治療を難しくしている最大の問題なのです。転移がなければ「がん」はそれほど恐くない病気といっても過言ではないでしょう。転移がなければ「がん」の部分を取り除くか、なくしてしまえばそれで治療は終わりますし、場合によっては無理に取らなくてもずっと「がん」がそこにあっても構わないわけです。要するにただの「おでき」であればそのままでもよいわけです。しかし現実には転移が生じます。

それでは何故転移という現象が起きるのでしょうか。最近はこの転移のメカニズムが随分研究され転移を防ぐ手段の研究が始まっています。転移のメカニズムの最初の段階は腫瘍を形成しているがん細胞の集団の中から、いくつかのがん細胞が離れてしまうことから始まります。人体の正常の細胞と細胞の間には「カドヘリン」という接着分子というものが存在します。これはようするに細胞と細胞をくっつけている糊のようなものです。ところががん細胞の集団を調べるとこのカドヘリンの量が減っているのです。といってもどんながんでも減っているわけではないのですが、カドヘリンが減っているがん患者は減っていない患者に比べて生存率（がんの治療後の生きている率）が悪いことが分かっています。またカドヘリンが減っていない「がん」でも転移の傾向が強い場

合もあります。これは「カテニン」というカドヘリンの働きを制御する物質が減少している場合にみられます。

さて「がん」細胞が親集団から離れてもそうそう簡単に転移ができるわけではありません。転移ができるまでには「がん」細胞は沢山の障害を乗り越えないと(?)いけないわけです。転移の典型的なかたちは「がん」細胞が血管の中に入り込んで遠い場所に行き着くものです。親集団から離れた「がん」細胞は回りの正常組織を壊して近くにある血管までたどり着かなければなりません。このためには正常組織を破壊する機能が働かなければならないこととなります。マトリックス・メタプロテアーゼ(MMP)という分解酵素がここでは鍵となります。血管の中に入り込んだ「がん」細胞は血液に混じって運ばれてどこかで再び血管の外へ出る必要があります。もちろん非常に細い血管までたどり着いての話です。そこで「がん」細胞は血管の壁にへばりつく必要があります。

血管の壁にへばりつく時にはがん細胞の表面にある「糖鎖」というものの存在により血管壁の内皮細胞とよばれる細胞にひっかかるのです。このような血液を採って「がん」の存在や「がん」が再発したかどうかということが分かるようになり、「腫瘍マーカー」といいますが、実はこの腫瘍マーカーというものはがん細胞表面にある「糖鎖」であることが分かってきました。

「がん」細胞がこうして血管内皮に首尾よくへばりついてくっついていだけではどうしようもなく、血管の外へ出て回りの組織に入り込まねばなりません。ここで登場するのが「がん」細胞表面にある別の接着分子「インテグリン」です。「がん」の種類によりこの「インテグリン」の種類も異なり現在数10種類のもので発見されています。「インテグリン」によりしっかりと内皮細胞にくっつき、血管の外へ出るとがん細胞表面にある別の「インテグリン」が血管外の組織とくっつく役目をします。こうして遠く離れた場所で親集団から分かれた同一の「がん」が根付いて成長を開始します。しかし親元離れて遠くで育つためにはその環境が「がん」に適していないといけません。この環境下で育つために「増殖因子」というものの存在が考えられています。僻地でがん細胞が育つための栄養補給を必要です。栄養補給は「がん」に血管が導かれずに行えません。がん細胞ではここでも「血管新生因子」と呼ばれる増殖因子を働かせます。こうして転移巣が形成されることとなります。

以上述べたように「がん」が転移するにはいくつもの段階を乗り越えるわけで、こういった多くのステップごとに「がん」細胞の動きを封じ込めるような手段がとれば転移をさせないことが可能となります。現在こういった発想から「がん」治療を行う研究が始まっています。転移を抑えることができれば、

局所治療としての放射線治療の重要性はますます高まるものと思われます。また例え「がん」が存在しても「共存共栄」とい手も考えられることになります。副作用の強い「がん」細胞を殺してしまおうという「抗癌剤」療法とはまったく異なる治療法が確立するのも夢ではなくなってきました。

(名古屋大学医学部教授・放射線医学教室)