

第
2
章

人におけるがんとその原因

佐渡 敏彦

1. 人の寿命とがん

人のがんの記録はすでに古代エジプトの文書にも見られるし、ギリシャ時代以来、医学の歴史を通して、しばしば、そのときどきの学問の発達レベルに応じて、がん発生の原因や治療法が論じられ、記述されてきた。それらの記録を見ると、がんが人類にとって昔からいかに恐ろしい病気であったかがわかる¹⁾。

しかし、平均寿命が25歳から40歳程度にすぎなかった人類の長い歴史を通して、死因としてのがんが人類全体にとって現在ほど深刻な問題になっていたわけでない。有史以来、人類の生存にとって最大の脅威となったのは、飢饉や貧困による食料不足からくる栄養失調や感染症および国家間の戦争を含むさまざまな原因による事故死であったからである²⁾。20世紀に入ってから、多くの先進諸国では、科学技術や医学の発展と世界的な規模での貿易の拡大などにより、飢餓や感染症の問題を克服し、急速にその平均寿命を延ばしてきた。それに伴って大きな問題となってきたのが、がんによる死亡率の増加である。ちなみに、わが国の第1回生命表（1891～1898年）における日本人の平均寿命は、男性42.8歳、女性44.3歳で、それから約50年後に行われた第二次世界大戦後最初の国勢調査（1947年）でも男性50.06歳、女性53.96歳であったが、それからさらに55年後の2002年には男性78.32歳、女性85.23歳と大幅に増加している。

図2.1は、2003年に出版された『国民衛生の動向』に発表された資料に基づき、現在、世界の最長寿命国に属するわが国の平成13年（2001年）度のがんによる死亡率と年齢との関係を示したもので、実線のカーブが男性、点線のカーブが女性についてのデータである³⁾。この図から、男性でも女性でも、がんによる死亡率は30歳を過ぎるころから緩やかに増え始め、50歳くらいから急激に上昇していることがわかる。ごく限られた種類の小児がんを除けば、がんは基本的には壮年期以降の病気であり、多くの人間が高齢に達するまで生きようになったことによって、がんによる死亡率が増えてきたことは明らかである。

この資料によると、平成13年（2001年）の日本人の死因は男性では34.30%、女性では27.00%が悪性新生物（がん）である³⁾。第6章で詳しく述べるように、現在では、がんは基本的には遺伝子（DNA）の病気であり、年齢とともに体細胞にがん関連遺伝子の変化、すなわち突然変異が蓄積す

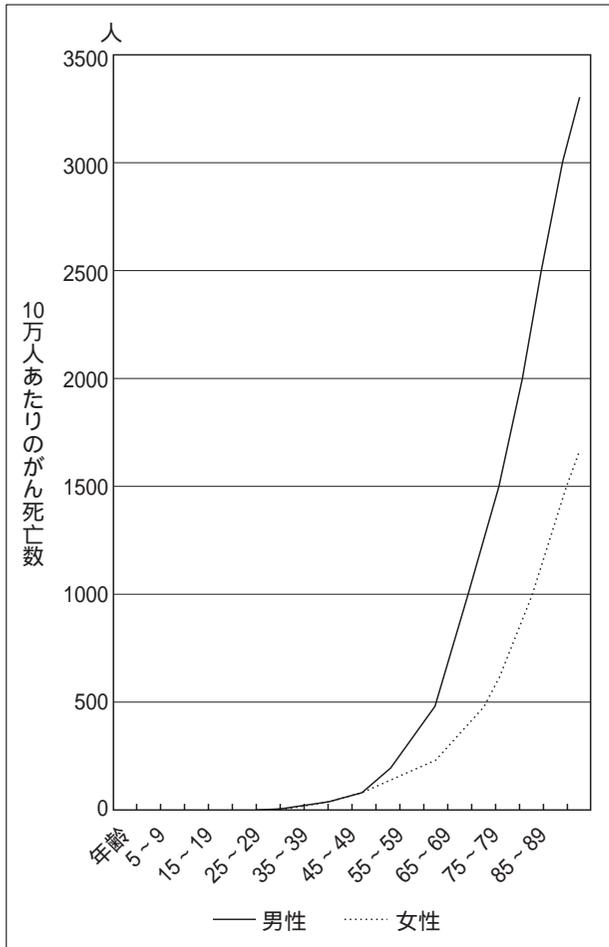


図2.1 わが国の平成13年度のがんによる死亡率と年齢との関係 (国民衛生の動向2003年の資料より作図)

ることが、その主要な原因であると考えられている。さらに最近では、がん関連遺伝子の発現を制御しているプロモーターと呼ばれる領域のメチル化による遺伝子機能の抑制(第6章参照)が、加齢とともに増加し、がん関連遺伝子が正常に機能しなくなることによって、結果的に体細胞に突然変異が起こったのと同じような効果が現れることも、加齢に伴う発がんリスクの増加の一因と考えられるようになった⁴⁾。長く生きるということは、それだけ多く突然変異と遺伝子発現制御の異常が蓄積し、がんを発生する確率が高くなることを意味している。加えて、各個人が生涯の間がんで死亡する確率は、各個人が親から受け継いだ遺伝的素因や生涯の間に食物や生活習慣その他の環境から受けるさまざまな外的要因によって大きく影響を受ける。本書の主要なテーマである微量の放射線や環境化学物質の人のがん発生リスクへの影響は、そのような生活環境から受けるさまざまな要因のひとつである。

2. 職業がん：化学物質による発がん

人におけるがん発生の原因についての最初の手がかりとなる情報が得られたのは、英国の外科医パーシバル・ポット(Percival Pott)が1775年に初めて記載した煙突掃除夫の陰嚢がんであった^{1), 5), 6)}。彼は、煙突掃除夫に発生した陰嚢がんの調査から、煙突にたまっている“すす”に含まれている発がん物質が陰嚢の皮膚を刺激し続けることがその原因であろうと考えた。ポットは、次のように指摘している。陰嚢がんが発生するには、そのような“すす”への曝露が激烈であること、曝露が長期間にわたること、潜伏期は10年台であること、曝露を中止してからでも発生する可能性があることなどである⁵⁾。これらの項目のなかには、がんの原因とがん発生のメカニズ

表2.1 職業がんの歴史(エッカート, 1959)

| 年号 | 報告者 | 発がん物質と産業 | 部 位 | 現在*までに報告された患者数(推定) |
|------|------------------|-------------------|---------|--------------------|
| 1775 | Pott | ばい煙 | 陰囊 | 190 |
| 1822 | Paris | ヒ素 | 皮膚 | < 25 |
| 1875 | Volkman | 粗製ワックス(石炭より) | 皮膚 | 254 |
| 1876 | Volkman | コールタール | 皮膚 | > 3000 |
| 1876 | Bell | 頁岩油 | 皮膚 | > 200 |
| 1879 | Haerting & Heese | 放射能 | 肺 | > 300 |
| 1894 | Unna | 紫外線 | 皮膚 | 不明 |
| 1895 | Rehn | 芳香族アミン類 | 膀胱 | > 1200 |
| 1898 | Mackenzie | クレオソート | 皮膚 | 20 |
| 1906 | Frieben | X線 | 皮膚 | > 125 |
| 1910 | Wilson | 頁岩油および鉱物油 | 皮膚 | 2000 |
| 1911 | Pfeil | クロム製造 | 肺 | 140 |
| 1917 | Leymann | 粗製アントラセン | 皮膚 | 20 |
| 1926 | Prunes | 硝石 | 皮膚 | 17 |
| 1929 | Martland | ラジウム | 骨 | 9 |
| 1932 | Grenfell | ニッケル精錬 | 肺, 副鼻腔 | 135 |
| 1935 | Lynch & Smith | アスベスト製造 | 肺 | 50 |
| 1952 | Weil et al. | イソプロピルアルコール 産業 | 喉頭, 副鼻腔 | 10 |

*原著Eckardt RE. Industrial Carcinogens. Grune & Stratton. New York and Londonは1959年に発行された。

ムを考えるための重要なヒントが含まれている。ちなみに、この4項目はそのまま喫煙と肺がんの発生リスクとの関係にもあてはまる。

ポットの陰嚢がんの報告から100年あまりの間に、化学工業に関連する工場や鉱山で働く人たちにさまざまな種類の「職業がん」の症例が相次いで報告されるようになった。表2.1はロバート・E・エッカート(Robert E. Eckardt)の著書『職業癌』から引用したもので、この表から、いくつかの興味ある事実がわかる。第1は、職業がんの75%以上が皮膚がんで、それらの大部分がコールタールおよび頁岩油への曝露によって発生したものである。第2は、職業がんの15%は膀胱がんで、それが染料産業という比較的限定された職業の従事者に発生していることである。残りの約10%は、骨、肺、副鼻腔、喉頭部に発生したがんである。このうち、約半分はチェコスロバキアのウラン鉱山で働く坑夫に発生した放射能(ウラン系列の元素であるラジウムの崩壊によって生じたラドン)による肺がんで、残りの大半は金属および鉱物への曝露が原因となったものである。

19世紀の終わりごろ、『細胞病理学』の著者として有名なベルリン大学のウィルヒョウ(R. L. K. Virchow)のもとで実験病理学を学んで帰国したわが国の山極勝三郎が、共同研究者の市川厚一とともに、ウサギの耳にコールタールを長期にわたって塗り続け、1915年に世界で初めて人工的に皮膚がんをつくることに成功して、実験的発がん研究の先鞭をつけたことは広く知られている^{5), 6)}。