


先行オーガナイザー

A

- 腫瘍とは何か
- 悪性腫瘍の特徴
- 悪性腫瘍の呼び方
- 発がんメカニズム
 - 多段階発がん説と遺伝子異常
 - がん遺伝子とがん抑制遺伝子
 - 発がん因子、リスクファクター、外因と内因
 - 前がん病変

 さらに調べてみよう

B

- がん患者の予後
 - 進展度と悪性度、病期分類
- 悪性腫瘍の進展と転移
 - 転移形式
- 腫瘍が患者に及ぼす影響
 - 異所性ホルモン産生腫瘍
- 腫瘍マーカー
- がんの病理診断

C 166

癌とは何か 「自律的な過剰増殖」

腫瘍は、無制限に増殖するようになった異常細胞の集団 臓器・組織の統御から逸脱している
増殖の原因が取り除かれても継続
悪性腫瘍とは腫瘍の中で、宿主（患者さん）の生命を奪うまでにいたる（悪性）のもの

腫瘍細胞
の特徴

- 1 自律性増殖（細胞増殖の異常）常に細胞分裂し増殖する
 - 2 単クローン性 腫瘍の細胞は、すべて同じ細胞から
 - 3 アポトーシスの停止（細胞の不死化）
 - 4 細胞分化の異常 がん細胞はある分化レベルでとどまる
- * 3と4は、悪性腫瘍細胞の特徴

170

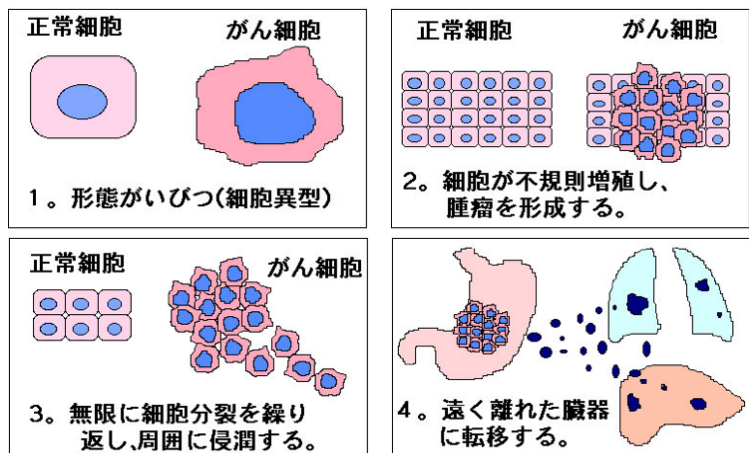
腫瘍の分類

D

良性腫瘍と悪性腫瘍
悪性腫瘍は、周囲に浸潤し、
また、遠隔転移をする

良性腫瘍は膨張性発育
悪性腫瘍は浸潤性発育

悪性腫瘍は、分化・成熟に異常
同じ腫瘍内に多様な細胞形態
異型性が強くなる



171

悪性腫瘍は、再発、転移

ページ 悪性腫瘍の呼び方

- A** 悪性腫瘍 malignant tumor
 悪性新生物 malignant neoplasm : malignant 「悪性の」 neo 「新しく」 plasm 「形成されたもの」
 がん Cancer (Krebs) : 乳癌の腫瘍が蟹 (Krab) のような進展から、ヒポクラテスが名づけた
 癌腫 Carcinoma 上皮性の細胞・組織の悪性腫瘍
 肉腫 Sarcoma 非上皮性 (骨・筋肉、脂肪など) の細胞・組織の悪性腫瘍
 血液細胞の悪性腫瘍は「白血病 Leukemia」と呼ぶ 例: 急性骨髄性白血病
 悪性の脳腫瘍は、「一芽腫 -blastoma」と呼ぶ 例: 膠芽腫、髄芽腫
 肉腫は、悪性度や予後が、癌腫よりも悪いことが多い

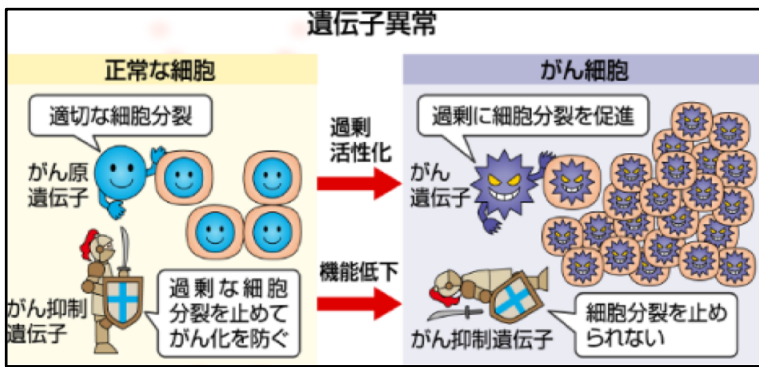
- 173 **がんの特性** がん細胞には、遺伝子異常がつきもの
 発がんの刺激説 ウイルヒョウが唱えた

- 1775年 イギリス パーシバル・ポット 煙突掃除人の陰嚢に皮膚癌が多発 石炭すすと関係
B 大正4年 山極勝三郎 兎の耳に傷をつけコルタールを500日間塗り、世界初の「人工癌」に成功
 多段階発がん説 発がん因子や発がんに至るプロセスは、複数の遺伝子変異が関与

- 174 **がん遺伝子** 原がん遺伝子 → がん遺伝子 原がん遺伝子は、細胞増殖の制御に関与
 突然変異や染色体の変化によって
 慢性骨髄性白血病の場合、フィラデルフィア染色体と呼ばれる異常な染色体が形成される

- 176 **がん抑制遺伝子**
 がん細胞と正常細胞を融合させると、
 がん細胞の性質を失う

- C** がん細胞の多くは、遺伝子や
 染色体の一部を失っている
 がん抑制遺伝子の機能喪失



- 178 **遺伝子異常の原因**

- 179 化学物質

WHO	グループ	説明
D	グループ1 (118種類)	発がん性がある (ヒトで十分な証拠がある) 例 アルコール飲料, たばこ, 受動喫煙, 塩漬けの魚, 加工肉, いくつかの細菌とウイルス, アフラトキシン, 紫外線, 大気汚染, ディーゼルエンジン排気ガス, ベンゼン, アスベスト等
	グループ2A (80種類)	おそらく発がん性がある (ヒトでは限られた証拠しかないが, 実験動物では十分な証拠がある) 例 肉, 熱い飲み物, かまどの煙, アクリルアミド, 亜硝酸塩, 等
	グループ2B (289種類)	発がん性の可能性がある (ヒトでは限られた証拠があるが実験動物では十分な証拠がない, あるいはヒトでは不十分な証拠しかないが実験動物では十分な証拠がある) 例 わらび, 漬けもの, ガソリンエンジン排気ガス, 鉛等
	グループ3 (502種類)	発がん性について分類できない (ヒトでも実験動物でも不十分な証拠しかない等) 例 コーヒー, 茶, 塩素殺菌水, カフェイン等
	グループ4 (1種類)	発がん性がない (ヒトでも実験動物でも発がん性はないことを示す証拠がある) 例 カプロラクタム (繊維や樹脂用のナイロンの原料)

179 放射線 DNAを切断するエネルギーがある DNA修復機構のミスも重なると

- A** 181 喫煙 タバコの煙に含まれる化学物質が発がんに関与
 発がんのリスクは、紙タバコの場合、1日の本数と喫煙年数に比例する
 Field carcinogenesis 発がん刺激の量が同等で、細胞側の感受性も同等の場合

喫煙が発がんに関与するがんについて、しらべてみよう

- 183 感染症 ピロリ菌と胃癌
 子宮頸部扁平上皮癌 - ヒトパピローマウイルス16型、18型 (HPV-16, 18)
 バーキットリンパ腫 - EBウイルス (EBV)
 成人T細胞白血病 - ヒトTリンパ球白血病ウイルス (ATLV)
 肝細胞癌 - B型肝炎ウイルス (HBV)、C型肝炎ウイルス (HCV)

ウイルスが発がんに関与するがんについて、しらべてみよう

184 腫瘍発生の内因

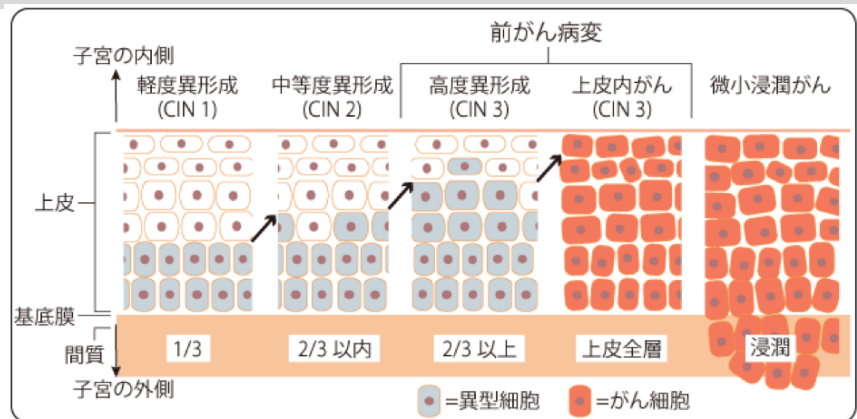
- B** 遺伝的素因 家族性のがんが多発や、小児がん
 内分泌の影響 ホルモン依存性腫瘍：乳癌、子宮内膜癌、前立腺癌など
 免疫力の低下 細胞性免疫力の低下は、がん細胞の生存性を高める

185 がんの進展過程

細胞の異形成
 前がん病変

子宮頸癌の発がん過程

C 構造異形：組織構築の異常
 細胞の配列の異常
 細胞異形：大きさ、形、
 染色性などの形態的異常



がん患者の予後を決める方法

D 進展度 がん細胞の数
 進行度、病期とも呼ぶ
 病期分類 Staging
 TNM分類

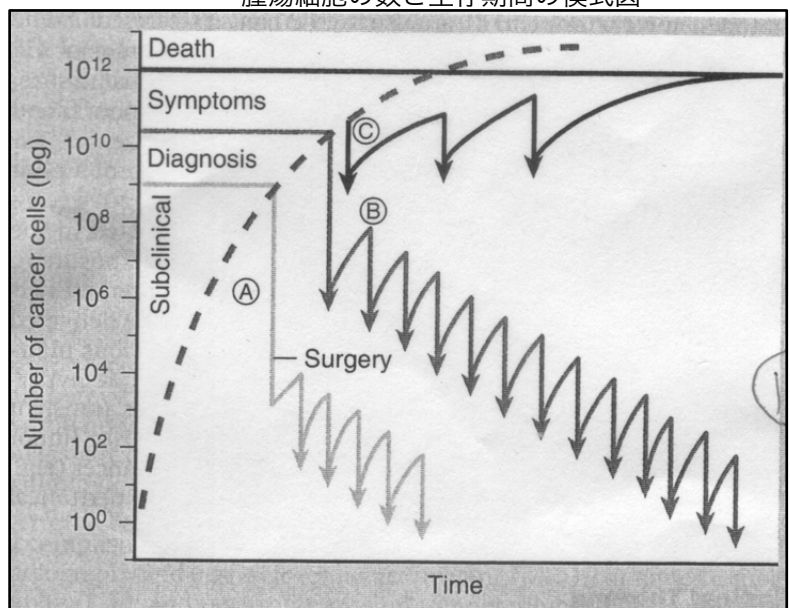
悪性度 がん細胞の増殖速度
 増殖が速いものを
 悪性度が高いと呼ぶ
 悪性度は分化度と関係
 未分化がんは増殖速い

悪性度は、タンパク質の発現
 の有無などからも判定される

乳癌のHER2タンパク質 → HER2タンパクが発現していると予後がよくない (悪性度が高い)

予後の判定に利用されているタンパク質について、しらべてみよう

腫瘍細胞の数と生存期間の模式図



186 がんの悪性化進展-転移 正常な細胞は、臓器を超えて、他の臓器に移動することはない

A 転移 Metastasisの形式

血行性	血管に侵入して、全身に広がる	手術適応なし、と判断される
	消化器癌→門脈→肝臓	乳癌など→静脈→肺 骨転移や脳転移など
リンパ行性	リンパ管に侵入して、リンパ節を介しながら広がる	リンパ浮腫をきたす
	リンパ節郭清をすることで、根治手術が可能な例がある	
	ウイルヒョウ転移：腹部の腫瘍のリンパ行性転移が左鎖骨上高リンパ節に	
播種	種を撒くように広がる	腹腔、胸腔、心嚢腔、クモ膜下腔など
	炎症を伴うことが普通	シュニッツラー転移：ダグラス窩への播種
管腔内	消化管、気道や尿路などの管腔内を転移	珍しい

腹部の癌は肝臓に転移 癌の脳転移がある患者には肺にも転移巣があることが多い

189 腫瘍が宿主に及ぼす影響

B 組織への圧迫、猛烈な痛み など

全身への影響：発熱、食欲不振、体重減少、倦怠感などの非特異的症状

悪液質、播種性血管内凝固症候群DIC、ホルモン産生腫瘍の腫瘍随伴症候群

がん悪液質 猛烈に増殖するがん細胞に、全身の細胞の栄養が奪われてしまう状態

異所性ホルモン産生腫瘍 肺の小細胞癌のACTH産生腫瘍、肺癌のADH産生腫瘍など

表1 腫瘍随伴内分泌症候群の代表的な病態⁴⁾ (詳細は各節参照)

病態	がん種	薬剤性
SIADH	小細胞肺癌、中皮腫、膀胱がん、尿管がん、子宮体がん、前立腺がん、口腔・咽頭がん、胸腺腫、リンパ腫、ユーイング肉腫、乳がん、消化器がん、副腎がん	SIADHをきたす薬剤：カルバマゼピン、三環系抗うつ薬など 他の低ナトリウム血症をきたす薬剤：利尿剤
高カルシウム血症	乳がん、骨髄腫、腎がん、扁平上皮癌、リンパ腫、卵巣がん、子宮体がん	ビタミンD
クッシング症候群 (異所性ACTH産生症候群)	小細胞肺癌、気管支カルチノイド、胸腺腫、消化器がん、甲状腺髄様がん、膵がん、卵巣がん、副腎がん	ステロイド
低血糖	中皮腫、肉腫、肺がん、消化器がん	インスリン、経口血糖降下薬

C

189 腫瘍マーカーとがんの診断

正常細胞は産生しないタンパクや遺伝子産物 感度が高い

正常細胞にも存在するが、がん細胞の方が多い 感度が低くなりやすい

がん細胞の影響によって正常細胞が産生する物質 特異度が問題となりやすい

D

大腸癌：CEA	精巣がん：hCG、AFP
肺癌：SCC、シフラ、ProGRP	肝細胞癌：AFP、PIVKA-II
卵巣がん：CA-125	多発性骨髄腫： $\beta 2$ -microglobulin
乳癌：CA15-3、CA-27、CA-29	非ホジキンリンパ腫：LDH、sIL-2R
前立腺癌：PSA	

腫瘍マーカーは、特異度 (Specificity) はあるが、感度 (Sensitivity) は不十分

前立腺癌のPSAが比較的感度がよいので、がん検診で利用されている

がんの最初の診断時に高値の場合、病状の変化や予後の判定、再発診断に有用

191 がんの病理診断

細胞診と組織診

免疫組織染色法などで、タンパク質を検出

パニコロウ分類とは

PCR法などで、遺伝子の検出なども行うことがある