

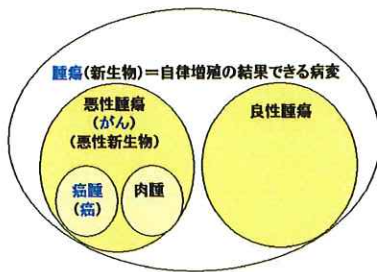
腫瘍の1

腫瘍の定義：腫瘍とは細胞が自律的に過剰に増殖してできた組織の塊である。

原則として単一の細胞に由来する。(単クローン性)

悪性腫瘍＝悪性新生物＝癌＝癌腫+肉腫

がん、癌、腫瘍、癌腫—これら言葉の意味は？



自律性増殖とは？

正常細胞は、細胞周囲環境下の増殖制御機構（増殖シグナルと増殖停止シグナルを伝えるサイトカインなど）の制御下にあるが、腫瘍細胞は制御機構から逸脱し、自律して増殖できるようになる。

単クローン性の意味は？

癌組織中のすべての癌細胞が1個の細胞に由来することを意味する。このことは、癌細胞が1個からスタートして臨床的な腫瘍に到達するまで10-20年もかかるという事実を説明するためにも重要である。1個からスタートして1グラムの癌(10^9 個)になるのには数え切れないほどの分裂回数が必要であり、そのために10-20年という時間が必要である。

1. 腫瘍の分類

1) 生物学的形状あるいは予後による分類

良性和悪性 P132 表 1 2 - 1 参考

良性腫瘍と悪性腫瘍の特徴

特徴	良性腫瘍	悪性腫瘍
増殖速度	ゆっくり	比較的速い
核分裂像	まれ	多い
正常細胞との類似性	大	通常は類似しない
核形態	正常	不規則な核縁、多形、多核小体
浸潤	なし	あり
転移	なし	あり、頻度多い
境界	明瞭	不明瞭、不規則
壊死	まれ	多い
潰瘍化	まれ	皮膚や粘膜面ではあり
増殖方向	外方性	内方性

2) 組織発生による分類

表皮や消化管、尿路などの内腔を覆う粘膜上皮、分泌を行う腺組織や実質臓器は上皮性組織からなり、ここから発生する腫瘍が上皮性腫瘍である。悪性上皮性腫瘍を癌という。

結合組織、脂肪組織、筋組織などは非上皮性組織であり、ここから発生する腫瘍は非上皮性腫瘍である。悪性非上皮性腫瘍を肉腫という

癌腫と肉腫の特徴

特徴	癌腫	肉腫
由来	上皮組織	結合組織
性質	悪性	悪性
発症頻度	多い	まれ
転移経路	リンパ行性	血行性
年齢	50歳以上	50歳以下
発生部位にとどまる	あり	なし

近年、わが国において増加傾向にあるのは肺癌、大腸癌、乳癌などである、また、若年層（10 台）に多いのは骨肉腫である。

3) 原発臓器による分類：胃癌、大腸癌、卵巣癌

腫瘍の実際の命名法

腫瘍の実際の命名法

組織	良性	悪性
上皮性		
扁平上皮	扁平上皮乳頭腫	扁平上皮癌
移行上皮	移行上皮乳頭腫	移行上皮癌
基底細胞	基底細胞乳頭腫	基底細胞癌
腺管系	腺腫	腺癌
間葉系		
平滑筋	平滑筋腫	平滑筋肉腫
横紋筋	横紋筋腫	横紋筋肉腫
脂肪組織	脂肪腫	脂肪肉腫
血管	血管腫	血管肉腫
骨	骨腫	骨肉腫
軟骨	軟骨腫	軟骨肉腫
中皮	良性中皮腫	悪性中皮腫
滑膜	滑膜腫	滑膜肉腫

2. 腫瘍の形態

1) 肉眼的

結節状、ポリープ（乳頭）状、嚢胞状、潰瘍形成型

表面より突出するものはポリープ状、茸状などの形態をとる。

腫瘍が表面にある場合、隆起性の腫瘤を形成。粘膜で大きく隆起したときポリープと呼ぶ
隆起性の腫瘤は中心部が壊死するために潰瘍を形成することも多い（胃がんの潰瘍形成型）。

実質臓器では結節を形成する。

中心部が壊死となり空洞となることも多い。（中心壊死）

2) 組織学的形態

腫瘍は腫瘍実質と腫瘍間質からなる

腫瘍実質の構造形態は発生した母組織の形態と類似している、類似性の程度は分化と表現されている
高分化、中分化、低分化、未分化。形態てきには母組織とよく似ているのは高分化という。

腫瘍細胞の特徴

- ① 核が大きく N/C (Nucleus/Cytoplasm) 比が大である
- ② 核は過染性で不整で、クロマチン分布が均一でない
- ③ 細胞によって大きさ、形などの多形性をしめす。
- ④ 分裂像が多く見られる

上皮性腫瘍と非上皮性腫瘍の区別

上皮性腫瘍では腫瘍細胞が互いに接着した細胞集団を形成して増殖する

非上皮性腫瘍では細胞同士の接着性はなく、胞巣は見られない

3. 腫瘍の発生と発育

腫瘍の発生は1個の細胞が突然変異を起こして分裂することに始める、単クローン性増殖。

(炎症病変は多クローン性である)

- 1) 癌は1個の細胞からスタートして症状が出るような臨床癌にまで成長する(単クローン)

癌細胞は、1個からスタートして診断が可能になる最小検出可能体積(1g)に達するまでに30回以上の分裂を繰り返して初めて到達する。臨床がんと診断される時期は、1個の癌細胞が誕生してから10-20年経っていると考えられている。(がんの潜伏期)

前癌病変

上皮異型性 (dysplasia)

前癌性変化: 慢性胃炎、慢性肝炎肝硬変、乳腺症など癌の発生を誘導しやすい病変

癌の進達度

上皮内癌 (carcinoma in situ)

早期癌: 消化管に意生じたがんではその深部への広がり(進達度)が粘膜下層までにとどまるもの。

進行癌: 消化管の癌の進達度は固有筋層に浸潤したもの

腫瘍の発育形式

膨張性発育

浸潤性発育

4. 悪性腫瘍の進展と転移

原発巣

転移

転移経路:

血行性

リンパ行性

体腔内性 (播種)

5. 腫瘍と宿主の関係

腫瘍が宿主に対しての影響

局所性影響: 周囲組織が圧迫され、浸潤による破壊され、機能障害を起こす

全身性影響: 栄養障害による悪液質

機能性腫瘍から産生されたホルモンやタンパク質などに起因する種種の症状や合併症

宿主が腫瘍に及ぼす影響

腫瘍免疫: 細胞性免疫

ホルモン依存性腫瘍に対してホルモン拮抗薬、性腺摘出による抗ホルモン療法

6. 腫瘍の原因と発生

がんの原因は何か？

- 1. 遺伝子変異のないがんは存在しない。
- 2. がんの発生には1つの遺伝子変異だけではなく、複数の遺伝子変異が必要である。
- 3. 複数の遺伝子変異は、がん遺伝子、がん抑制遺伝子、DNA修復遺伝子の変異の組み合わせである。

がんとは遺伝子病である。

がんは遺伝子の変異の積み重ねによって発症してくる遺伝子病と考えられる。

癌遺伝子の活性化

癌抑制遺伝子の不活性化

がん遺伝子の種類、癌抑制遺伝子の種類 P142 表 1 2 - 3

アポトーシスの異常

アポトーシスとは細胞死の一つのタイプで、不要となったときに自殺するように死んでいく Programmed Cell Death (PCD) とも呼ばれる。正常組織では、最終分化した細胞が老化によって死んでいき、一方幹細胞が増殖して補充することで組織構造が保持されている。腫瘍では、このアポトーシス機構に異常があり、死なないために細胞が蓄積して腫瘍を形成すると考えられている。

ヒト癌にみられるアポトーシス関連遺伝子異常

ヒトの癌と関係するアポトーシス関連遺伝子	
遺伝子	がんにおける役割
p53	ヒトのがんで最も頻繁に変異がみられる
Rb	種々のがんに変異がある。Rbが機能しないとp53依存적および非依存的にアポトーシスが誘導される
PTEN	がんに変異があるか発現が減少している Akt活性を抑制するが、発現がないとAktが常時活性化されてアポトーシスを阻害する
Bak	がんに変異があるか発現が減少している
Bax	がんに変異があるか発現が減少している
Fas	リンパ腫と固形腫瘍で遺伝子変異があるか発現が減少している
Bcl-2	がんではしばしば発現量が増加している
IAP	がんではしばしば発現量が増加している
Akt	固形がんではしばしば発現量が増加している

これらの遺伝子はすべてアポトーシスシグナルに関係している。

感染と癌

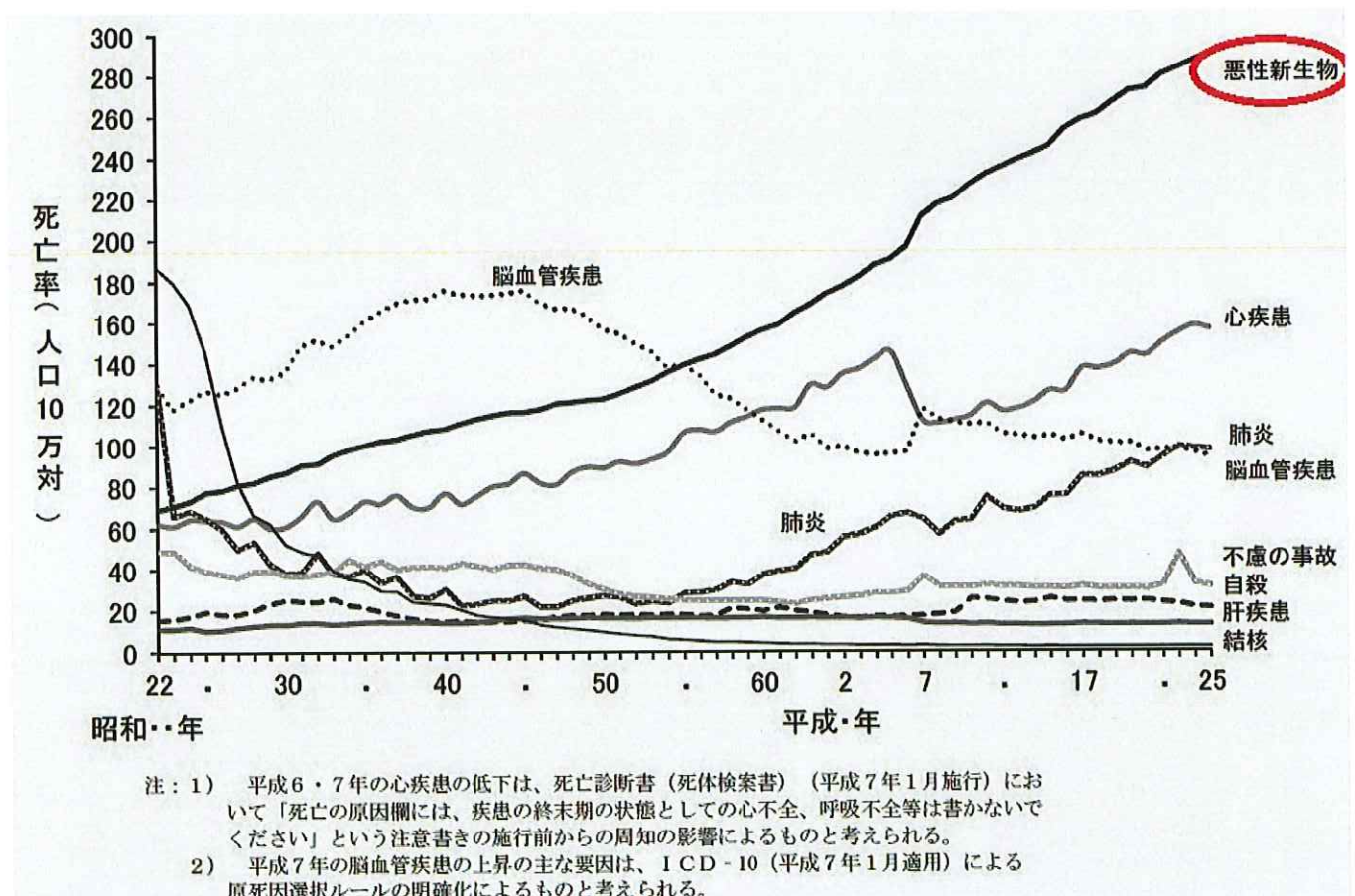
世界における慢性感染に起因するがん

感染源	部位	年間罹患数	割合
ヘリコバクター・ピロリ菌 (H. pylori)	胃	490,000	5.4
ヒト・パピローマ・ウイルス (HPV)	子宮頸部・他	550,000	6.1
肝炎ウイルス (B, C型) (HBV, HCV)	肝臓	90,000	4.3
EBウイルス (EBV)	リンパ腫、鼻咽頭	99,000	1.1
ヒト・ヘルペス・ウイルス8型 (HHV-8)	カポシ肉腫	54,000	0.6
ビルハルツ住血吸虫 (Schistosoma haematobium)	膀胱	9,000	0.1
ヒト細胞性白血病/リンパ腫ウイルス (HTLV-1)	白血病・リンパ腫	2,700	0.1
肝吸虫 (Liver flukes)	胆管細胞がん	800	
感染関連がん総数		1,600,000	17.7
がん総数 (1995年)		9,000,000	100

7. 癌の疫学

日本における死因の推移

悪性腫瘍をはじめとした死因はここ20年間でどのように変化しているのか？



明らかに癌による死亡数は増加している。

主な部位別癌の死亡率

癌の発生臓器別による癌死亡率順位

男性：肺がん、胃がん、大腸癌、肝癌

女性：大腸癌、肺癌、胃癌、膵癌

近年増加傾向あるのは：肺癌、大腸癌、膵癌、乳癌、前立腺癌

子供の骨肉腫

各種癌の予後

癌種	患者数	生存率	
		1年	5年
全悪性新生物	100,261	76.96	55.04
胃がん	18,234	77.55	58.74
肺がん	12,150	57.27	25.25
乳がん	14,354	95.12	81.69
子宮頸がん	8,270	92.38	79.36
直腸がん	4,168	84.82	58.88
結腸がん	5,569	83.80	61.55
肝臓がん	4,204	55.48	19.57
膵がん	11,671	25.3	6.7

癌全体の5年生存率（ほぼ治癒率と言い換えても良い）は50%を超えるまでになっている。中でも早期に発見されるようになった胃癌、大腸癌などの予後は非常に良くなってきている。しかしながら、肺癌、肝臓癌、膵癌のように5年生存率が20%程度のがんも依然として存在する。特に膵癌の予後は圧倒的に悪い。