

## 第9章 腫瘍

2018年度の死因で第1位は腫瘍(がん、悪性新生物)であり、3人に1人ががんによって死亡している。  
将来、がん患者を看護する機会が多くなるであろう。  
従って、腫瘍について、正確に理解しておく必要がある。

### A 腫瘍の定義と分類

#### ① 腫瘍とはなにか

**(1) 腫瘍 (tumor) :** 身体を構成する細胞が生物学的性状の異なる異常細胞に変化し、自律性をもって、無目的かつ過剰に増殖したものであり、その細胞を**腫瘍細胞**と云う。

- a) **自律性 :** 細胞が臓器や組織からの制御をいっさい受けずに増殖することであり、腫瘍組織は一般に無秩序なものになる。
- b) **新生物 :** 腫瘍が出来上がると、その原因の発がん物質が除かれて、腫瘍細胞の増殖は衰えることなく継続することから、新生物と呼ばれる。

**(2) 宿主 :** ある個体に発生した腫瘍は、その腫瘍細胞が自律的に増殖し、増大して、寄生体のような存在を示すことから、その個体を**宿主**と呼ぶ。

### A 腫瘍の定義と分類

#### ② 腫瘍の肉眼形態

**固形腫瘍 :** かたまりをつくって増殖する腫瘍

種類や臓器の違いにより

**結節状、隆起状、ポリープ状、乳頭状、嚢胞状、潰瘍型**などの形態を示す。

一般には、**灰白色調**を示す。出血や壊死が加わると、**赤色調**や**黄色調変化**が加わり、**多彩**となる。

**造血管腫瘍 :** かたまりをつくらない腫瘍

**実質と間質 :** 腫瘍細胞から成る**実質**と

その間を埋める**組織**や**血管**などの**間質**から腫瘍組織は成る。

間質に、**膠原繊維 (コラーゲン線維)**が多くなると腫瘍は固く、**腫瘍細胞が充実性に増殖し間質が少ない**と腫瘍は柔らかくなる。

### A 腫瘍の定義と分類

#### ③ 腫瘍の細胞異型と構造異型

腫瘍細胞と組織は、正常細胞と組織との形態の違いを**異型性 (atypia)**と云い、その程度を**異型度**という。

**細胞異型 :** 細胞の異型性を云う。

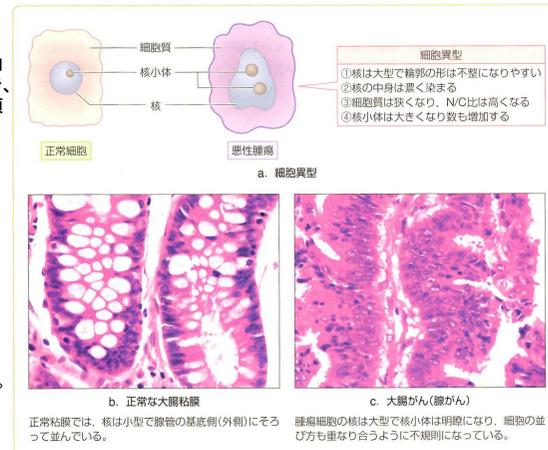
**クロマチン**は、核内のDNAとタンパク質で、染まり、凝集し粗大顆粒状になる。

**構造異型 :** 細胞再列の乱れや構造の異型性を云う。

腫瘍細胞の形態は、生じた元の細胞や組織に似てくることを**形質の保持**という。

**分化度 :** 元の細胞・組織との類似の程度を云う。**高分化、中分化、低分化、未分化**に区分。

**脱分化 :** 元の細胞・組織に似る性質 (分化の性質) が失われること。



▶ 図 9-1 細胞異型

**A 腫瘍の定義と分類**

④ **腫瘍の悪性度**：宿主の予後に対する影響の程度。宿主の予後が良ければ**良性**、予後が悪ければ**悪性**、良性悪性の区別が難しければ**境界悪性腫瘍**と呼ぶ。

**悪性度との相関**：腫瘍細胞の異型度、発育速度、浸潤・転移、再発傾向。

**A 腫瘍の定義と分類**

⑤ **腫瘍の分類**

(1) **悪性度による分類**：生物学的・臨床的に、**良性と悪性腫瘍**に分類。

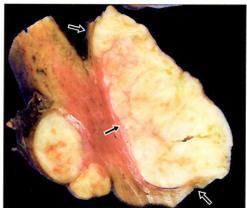
**良性腫瘍**：宿主の被害が局所的で**生命の危険がない**。圧排性で膨張性の発育で、被膜を作り、比較的容易に摘出される。

**悪性腫瘍**：宿主の被害が著しく、**死に至る**。浸潤性で境界不明瞭な発育し、摘出困難で、転移も生じ、生命に対して危険。

▶表 9-1 良性腫瘍と悪性腫瘍

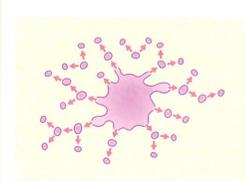
相違点	良性腫瘍	悪性腫瘍
細胞異型	軽度	高度
構造異型	軽度、成熟型	高度、未成熟型
分化度	高い	低い
発育速度	遅い	早い
細胞分裂	少ない	多い
浸潤形式	膨張性(圧排性)	浸潤性
被膜の有無	あり	なし
脈管への侵入	少ない	多い
転移	少ない	多い
再発頻度	低い	高い
全身への影響	小さい	大きい

**良性腫瘍**：宿主の被害が局所的で**生命の危険がない**。**圧排性で膨張性の発育**で、**被膜**を作り、比較的容易に摘出される。

a. 膨張性(圧排性)発育  
写真は子宮筋腫の例。大小の腫瘍をみとめるが、良性腫瘍である。圧排性の増殖により、腫瘍の輪郭(矢印)は明瞭である。

**悪性腫瘍**：宿主の被害が著しく、**死に至る**。**浸潤性で境界不明瞭な発育**で、**摘出困難**で、**転移**も生じ、生命に対して危険。




b. 浸潤性発育  
写真は癌の例。悪性腫瘍である。周囲に浸潤性の発育を示し、腫瘍の範囲(矢印)は不明瞭になっている。

▶ 図 9-2 腫瘍の発育型式

**A 腫瘍の定義と分類**

⑤ **腫瘍の分類**

(2) **組織発生による分類**：

a) **上皮性と非上皮性腫瘍**

**上皮性腫瘍**：皮膚、消化管・肝臓・腎臓・膀胱の粘膜上皮・腺などから発生。

**非上皮性腫瘍**：脂肪・線維・筋肉などの軟部組織、造血組織・骨・神経などから発生。

b) **がん腫と肉腫**

▶表 9-2 おもな腫瘍の分類

発生母地	良性	悪性
上皮性	良性上皮性腫瘍	がん腫
腺上皮	腺腫、嚢胞腺腫	腺がん
扁平上皮	扁平上皮乳頭腫	扁平上皮がん
尿路(移行)上皮	尿路(移行)上皮乳頭腫	尿路(移行)上皮がん
肝細胞	肝細胞腺腫	肝細胞がん
腎尿細管細胞	腎管状腺腫	腎細胞がん
非上皮性	良性非上皮性腫瘍	肉腫
線維細胞	線維腫	線維肉腫
脂肪細胞	脂肪腫	脂肪肉腫
血管内皮細胞	血管腫	血管肉腫
平滑筋細胞	平滑筋腫	平滑筋肉腫
骨細胞	骨腫	骨肉腫
軟骨細胞	軟骨腫	軟骨肉腫

**組織型**：発生組織との類似性による分類。

**がん腫の組織型**：右表、**未分化癌**（どんな正常組織にも似ていない）、**ハトマ**（肝細胞がん）、**グレブツ腫瘍**（腎細胞がん）

**肉腫の組織型**：右表

**混合腫瘍**：上皮性と非上皮性組織の両方の増殖からなる腫瘍。

**奇形腫**（テートマ）：三胚葉成分を持つ腫瘍。未熟な組織を含む**未熟奇形腫**。

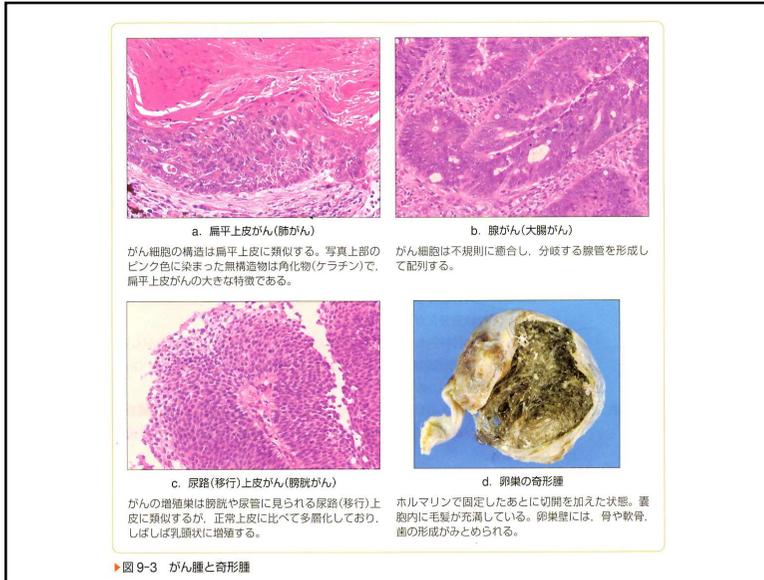
▶表 9-3 おもながん腫の発生母地と発生臓器

がん腫の組織型	発生母地	発生臓器
扁平上皮がん	扁平上皮や腺上皮が扁平上皮化生をおこしたもの	皮膚、口腔、食道、肺、子宮頸部など
腺がん	腺上皮	胃、大腸、膵臓、乳腺、子宮体部、前立腺など
尿路(移行)上皮がん	尿路(移行)上皮	膀胱、尿管など

**組織型**：発生組織との類似性による分類。

▶表 9-3 おもながん腫の発生母地と発生臓器

がん腫の組織型	発生母地	発生臓器
扁平上皮がん	扁平上皮や腺上皮が扁平上皮化生をおこしたもの	皮膚、口腔、食道、肺、子宮頸部など
腺がん	腺上皮	胃、大腸、膵臓、乳腺、子宮体部、前立腺など
尿路(移行)上皮がん	尿路(移行)上皮	膀胱、尿管など



A 腫瘍の定義と分類  
⑥ 前がん病変と境界病変

**前がん病変**：がんは、遺伝子異常の蓄積により生じ、その過程は多数の段階があるが、正常組織から直接発生したように見えるがんを**デノボがん (de novo cancer)** といい、がんの発生の前に見られる異型度の低い病変を**前がん病変**という。

前がん病変には、直ぐには進行しないように見える子宮頸部の**異形成 (ディスプラジア dysplasia)**と、良性腫瘍ないし過形成と見られる家族性大腸腺腫症 (ポリポーシス)の**腺腫**がある。

**境界病変**：**良性・悪性の区別の難しい異型病変**。現在、普遍的な基準がなく、臓器ごとに基準が異なっている。

**境界悪性腫瘍/低悪性度腫瘍**：**良性と悪性の中間の悪性度を示す腫瘍**。

A 腫瘍の定義と分類

⑦ **腫瘍細胞の機能**：腫瘍細胞の機能は、分化度が高いほど正常な組織や細胞の形態学的特徴と機能を保っている。

肝細胞癌が胆汁を産生し、形質細胞腫は免疫グロブリンを産生する。

**血管新生**：がんの増殖の過程で間質に血管や線維芽細胞の増殖が見られ、**がん細胞が何等かの増殖因子を産生し、自らに都合の良い微小環境をつくっている**。この毛細血管の増加を血管新生という。

**機能性腫瘍**：ホルモンや増殖因子を産生するがん細胞のがんを、**宿主がその過剰に産生されたホルモンや増殖因子により臨床症状を示す**ことから、**機能性腫瘍、ホルモン産生腫瘍**と呼ぶ。また、ホルモン産生臓器以外に生じた場合、**異所性ホルモン産生腫瘍**という。

機能性腫瘍	産生ホルモン	臨床症状
<b>ホルモン産生腫瘍</b>		
インスリノーマ	インシュリン (膵ラ島)	低血糖
褐色細胞腫	アドレナリン (副腎髄質)	高血圧
<b>異所性ホルモン産生腫瘍</b>		
肺原発小細胞がん	ACTH	クッシング症候群

**腫瘍随伴症候群**：腫瘍細胞が産生する物質により間接的に引き起こされる症状を云う。**胸腺腫の重症筋無力症、末梢神経障害、小脳失調症状**。

B 悪性腫瘍の広がりや影響

1. **腫瘍の増殖**：腫瘍細胞は遺伝子の損傷を受けた1つの細胞が増殖を始め、**モノクローナルな増殖**である。しかし、遺伝子の損傷が蓄積し、**異質性 (ヘテロジゲナイティイ)**のある細胞も増殖して来て、**変質でより有利な増殖をする腫瘍細胞が優勢になる (悪性転換)**。

**がん幹細胞**：がん細胞の一部の幹細胞に類似した性格を有する細胞があり、自己複製能や多分化能があり、腫瘍の形成と維持に働き、化学療法や放射線療法に抵抗性がある。

2. **腫瘍の浸潤**：周囲組織に手足を伸ばすように浸潤し、境界不明瞭な塊を形成する。この上皮性腫瘍細胞が、浸潤や運動能を獲得し、上皮性形質を一時的に失い、間葉細胞への性格を有するようになる**上皮間質転換 (epithelial mesenchymal transition: EMT)**を示す。

**B 悪性腫瘍の広がり**  
**3. 腫瘍の広がり**：悪性腫瘍細胞は、周囲に浸潤し、一定の経路を経て、離れた部位で増殖する**転移**（メタスタシス：metastasis）を示し、**転移巣**をつくる。これは、悪性腫瘍の大きな特徴の一つ。経路には、**リンパ行性**、**血行性**、**播種性**に分類される。

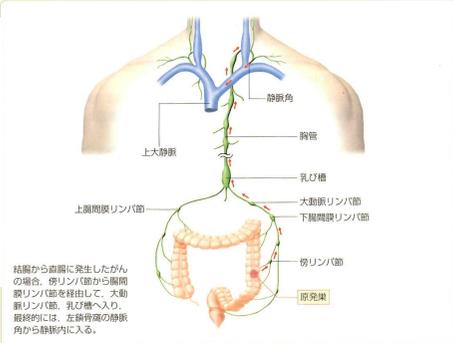
**(1) リンパ行性転移**  
 リンパ管に入り、流れに沿って、リンパ節に転移巣を形成する。

**局所リンパ節**：がんが発生した臓器からのリンパの流れで**所属リンパ節**に転移する。

**センチネルリンパ節**：最初に転移する所属リンパ節の中のリンパ節で、術中のセンチネルリンパ節生検が行われる。

**がん性リンパ管症**：臓器のリンパ管内で詰まって増殖した状態で、肺で多く、呼吸困難を示す。

**ウイルスヨウ転移**：胃がんが代表的な消化器がんが左鎖骨上のくぼみの鎖骨上リンパ節に転移したもの。リンパ流が大静脈に入る静脈角近くへ転移で、かなり進行した状態を示唆。

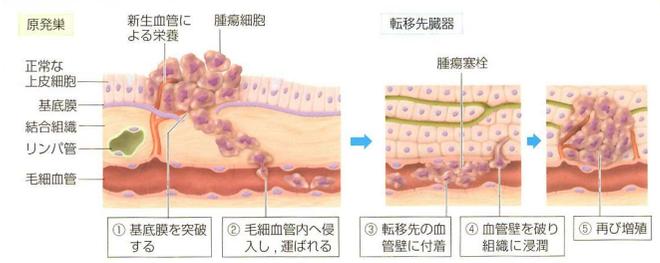


結腸から直腸に発生したがんの場合、傍リンパ節から腸間膜リンパ節を経由して、大動脈リンパ節、乳び嚢へ入り、最終的には、左鎖骨部の静脈角から静脈内に入る。

図9-4 リンパ行性転移の進行(大腸がんの場合)

**B 悪性腫瘍の広がり**  
**3. 腫瘍の広がり**

**(2) 血行性転移**：がん細胞が、静脈内に侵入し、血流に乗って、遠隔の臓器等に転移し、**全身的な腫瘍の広がり**を示唆し、手術治療は困難になり、**化学療法等が必要になる**。



a. がんの浸潤と血行性転移

がん細胞が血行性転移をするには、**蛋白質分解酵素**（コラゲナーゼ、マトリックスメタロプロテアーゼ）を産生し、**運動性を亢進**させ、**血管壁に付着する物質**を産生し、**免疫反応を免れ**、**過酷な微小環境で増殖**する必要がある。

**B 悪性腫瘍の広がり**  
**3. 腫瘍の広がり**

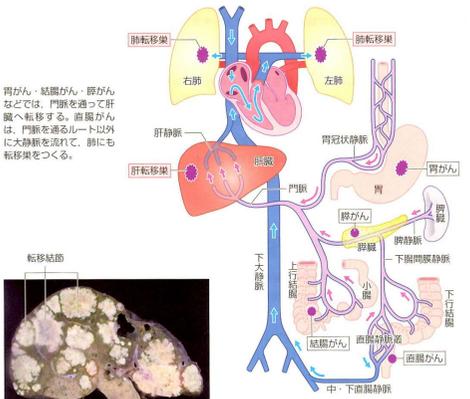
**(2) 血行性転移**

**転移先の臓器**

**肝臓**：胃がん、結腸がん、膵がんは、**門脈を経て肝臓**に転移する。

**肺**：直腸がんは、**下直腸静脈、下大静脈(心臓)を経て**、肺に転移する。

**その他の腫瘍**  
**前立腺がん**：脊柱、骨に転移。  
**乳がん**も骨に転移。



胃がんからの肺多発性血行性転移。多発の転移結節がみられる。

b. 血行性転移の様相

**B 悪性腫瘍の広がり**  
**3. 腫瘍の広がり**

**(3) 播種（播種性転移）**  
 がん浸潤が腹膜・胸膜などの体腔の表面に達し、体腔内に播種状に霽れ落ちて広がり、漿膜表面に転移巣を形成する。播種が酷くなると、胸水や腹水が貯留し、**がん性胸膜炎・がん性腹膜炎**といい、その胸水や腹水は、**血性で蛋白質等を含む滲出液**になる。

**シュニツラー転移**：腹腔内で底になる窪み（男性：直腸膀胱窩、女性：直腸子宮窩（ダグラス窩））に播種。**直腸診**で、硬い結節を触知する。

**クルーケンベルグ腫瘍（転移性卵巣癌）**：胃腸管のがんが両側卵巣に転移し腫瘍を形成。転移の経路に関しては明らかでない。頻度では、胃の印環細胞がんが多く、若い女性に生じることもある。

## B 悪性腫瘍の広がりや影響

## 4. がんの進行度

## (1) 全身的な進行度、TNM分類

各臓器の悪性腫瘍の進行度を国際的に統一する為に、**世界対がん協会 (UICC)** が提唱したTNM分類

## TNM分類

TNM分類		
T	Tumor:	原発部位の腫瘍の大きさと浸潤の深さで、T1~T4
N	Node	リンパ節転移の程度。N0(転移なし)~N3
M	Metastasis	遠隔転移の有無。M0(転移なし)、M1(転移あり)

**病期 (ステージ)** : TMの各程度の組み合わせで、**病期 I (腫瘍の浸潤が限局的で、リンパ節転移なし、遠隔転移なし、予後良い)** から**病期IV (遠隔転移あり、予後は悪い)** の4段階に分類。

**臨床病期分類** : 画像情報などで臨床的に決定する病期分類

**病理学的病期分類** : 手術後に病理学的所見から決定する病期分類

## B 悪性腫瘍の広がりや影響

## 4. がんの進行度

## (2) 局所的にみた進行度

**臨床がん** : 症状や検査所見から臨床的に診断されたがん

**非臨床がん** : 症状などがなく病理学的検査ではじめて診断されたがんで、**微小がん**であることが多い。

**ラテントがん (偶発がん)** : 別の目的の手術や剖検で偶然見つかった非臨床がん。  
**オカルトがん** : 臨床的に転移巣による症状があるが、原発巣が不明であったが、手術材料や剖検材料を調べて原発巣が明らかになった原発巣のがん。**甲状腺がん**や**前立腺がん**。

**早期がん** : **進行がん**に対応するがんで、一般に治療により長期の生存が期待される。臓器で、その定義が異なる。胃がんは、浸潤の深さが粘膜下層に留まるもの。更に、がんが粘膜内に留まるものを**粘膜内がん**という。

**上皮内がん** : 扁平上皮領域の扁平上皮がんで、上皮内でのみ増殖する。

**非浸潤がん** : 管腔内でのみ増殖し、管腔外への浸潤が見られないがん。

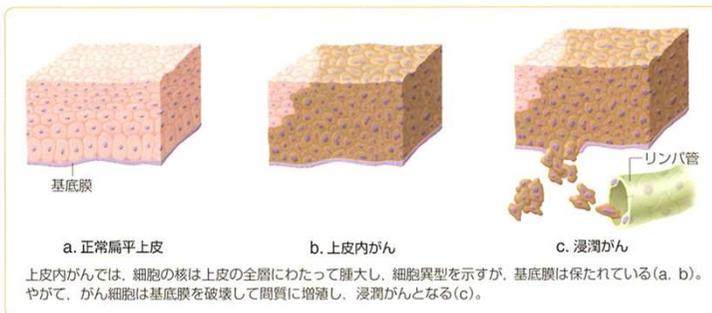
**粘膜内がん、上皮内がん、非浸潤がん**は、転移する可能性が低く、完全に切除できれば、理論的に治療が期待される。

**浸潤がん** : 基底膜を破り、間質に浸潤したがん。

**進行がん** : 早期がんに対応するがん。局所での浸潤が著しく、転移し、治療に抵抗性である。がんの進行が進み、宿主の余命が僅かになった**末期がん**。

## B 悪性腫瘍の広がりや影響

## 4. がんの進行度



▶ 図9-6 上皮内がんと浸潤がん

## B 悪性腫瘍の広がりや影響

## 5. 多発がんと重複がん

多重がん (多発がんと重複がん)	同時、あるいは異時性に、同一の宿主内に2つ以上のがんが発生。 <b>先天的・後天的な遺伝子異常の背景</b> 。胃がんでの多発、乳がんと肺がんの両側乳腺ないし肺での発生。
多発がん	一つの臓器や同系統臓器内に複数の同種のがんの発生。
重複がん	同一臓器に異種のがんの複数発生や、異なった臓器にそれぞれに同種のがんが発生。(例) <b>頭頸部の扁平上皮癌</b> 。喫煙と飲酒がその発症に関与。

## 6. 腫瘍が宿主に及ぼす影響

**原発部位周囲への影響** : 周囲臓器や組織の圧迫変性、血管圧迫によるうっ血や梗塞、血管への侵襲で出血、神経への侵襲で疼痛、栄養血管への相対的な血流低下で中心部壊死、そこへの感染が生じる。

**臓器特有の症状**では、総胆管では閉塞による**黄疸**が生じ、尿管では**水腎症**が生じる。

**全身への影響**

**悪液質 (カヘキシー)** : がん末期の体力が消耗した状態。

**日和見感染**や**播種性血管内凝固症候群**

**C: 腫瘍の発生病理**  
**1. 腫瘍の発生機序**      **がんは遺伝子異常の蓄積による病気**

**発がん**：個体にがんが発生すること  
**発がん物質**：発がんを引き起こす物質  
**がん化**：正常細胞や前がん病変の細胞がなんらかの機序によりがん細胞に変化すること。

**発がん物質による機序**：摂取されると、体内で代謝され、標的臓器の細胞に取り込まれ、核内のDNAに結合し、**DNA変異などの障害**を起こし、**がん遺伝子やがん抑制遺伝子のはたらきに変化**を引き起こし、がん細胞へと変化させる。

**DNA修復機構の異常**：がん化に於いて、**DNAの修復するメカニズムに異常**がある場合もある。

**エピゲネティックな機構の異常**：遺伝子自体の変異を伴わず、**メチル化異常**などの**エピゲネティックな機序の異常**による**遺伝子の発現異常**や**ゲノムの不安定化**によりがんを発生する。

**C: 腫瘍の発生病理**  
**1. 腫瘍の発生機序**  
**(1) 二段階説**  
**マウス皮膚発癌実験**：**DMBA (9,10-ジメチル-1,2-ベンゼントラセン)**の塗布後に、**クロトン油を頻回に塗ると**、皮膚がんが発生する。この順番を逆にしても、発がんしない。この2段階が発がんには必要である。

**イニシエーション**：最初の発がんの過程で、DMBA塗布が相当し、その発がんに関与する物質を**イニシエーター**という。イニシエーターがDNAに結合して、変異を生じる。  
**プロモーション**：クロトン油の頻回の塗布に相当する次の発がんの過程。その発がんにはたらく物質を**プロモーター**という。イニシエーション後の細胞の増殖を促し、細胞内の変化を不可逆的にして、**自律的ながん細胞の増殖**を生じる。  
**プログレッション**：がんが成長して、周囲に浸潤・転移して行く過程。

図 9-7 多段階発がんの過程

**C: 腫瘍の発生病理**  
**1. 腫瘍の発生機序**  
**(2) がん遺伝子 (oncogene: オンコジン)**：がん発生に促進的に働く遺伝子。正常細胞にも存在し、細胞増殖に関わり、**プロトオンコジン**と呼ばれる。プロトオンコジンの**変異、増幅、他の遺伝子と結合して新しい遺伝子 (キメラ遺伝子) をつくる転座**で、細胞は無秩序な増殖を始め、がん化が進行する。

▶表 9-4 がん遺伝子

分類	がん遺伝子
増殖因子に関するもの	<i>hst-1</i>
増殖因子受容体型チロシンキナーゼに関するもの	<i>her2, kit, met, ret</i>
非受容体型チロシンキナーゼに関するもの	<i>abl</i> など
低分子量 G タンパク質	<i>K-ras, N-ras</i> など
セリン-スレオニンキナーゼに関するもの	<i>raf</i> など
転写因子	<i>c-myc</i> など
細胞周期やアポトーシスに関するもの	<i>cyclinD1, bcl-2</i> など

**C: 腫瘍の発生病理**  
**1. 腫瘍の発生機序**  
**(3) がん抑制遺伝子 (tumor suppressor gene)**：正常細胞に存在するがん化を抑制する遺伝子で、がんでは、これらの遺伝子が欠損・変異していることがある。  
**RB**：13番染色体の長腕にある**最初に見つかったがん抑制遺伝子**で、**網膜芽細胞腫の原因遺伝子**であり、この小児の悪性腫瘍には、腎臓がん (ウイルス腫瘍) のWT1と同様に、イニシエーションに相当する遺伝子変異が、出生前に (遺伝的に) 生じている**2段階発がん例**とされている。  
**P53**：17染色体の短腕にあり、**細胞周期とアポトーシスを調整するタンパク質**を生じる。この遺伝子の変異は、多くのがんで効率に見つかっている。

▶表 9-5 おもながん抑制遺伝子と異常のみられる腫瘍

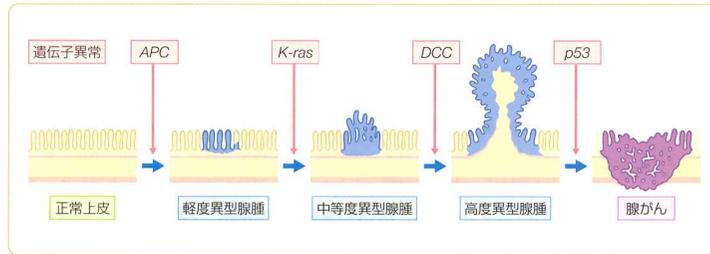
がん抑制遺伝子	異常のみられるおもな腫瘍
<i>RB</i>	網膜芽細胞腫, 骨肉腫, 乳がん
<i>p53</i>	大腸がん, 胃がん, 肺がん, 乳がん, 子宮のがん, 骨肉腫
<i>WT1</i>	ウイルス腫瘍
<i>APC</i>	大腸がん
<i>DCC</i>	大腸がん
<i>NF1</i>	神経線維腫症
<i>BRCA1, 2</i>	乳がん, 卵巣がん

## c: 腫瘍の発生病理

## 1. 腫瘍の発生機序

## (3) がん抑制遺伝子 (tumor suppressor gene)

大腸がん発生過程 (多段階発がん仮説) : がんは、複数のがん遺伝子とがん抑制遺伝子の異常が多段階的に積み重なって完成して行く。



▶ 図 9-8 家族性大腸ポリポシスにおける大腸がんの発生過程と遺伝子異常

## c: 腫瘍の発生病理

## 1. 腫瘍の発生機序

## (4) ドライバー遺伝子

がんの発生・進展において重要な役割を果たす遺伝子をドライバー遺伝子と呼ぶ。

遺伝子の活性化では、常に活性化している遺伝子とキメラ遺伝子を形成して、ドライバー遺伝子 (増殖遺伝子) になるものが肺癌等でみ出されている。

## (5) がんの発生とがん免疫

遺伝子異常の蓄積でがん細胞になっていて、これをがん抗原で排除するがん免疫が働く。

## 免疫チェックポイント阻害剤

がん細胞が宿主の免疫を抑制する仕組みがあきらかになった。がん細胞のPD-L1がT細胞表面のPD-1と結合して、免疫を抑制する。この免疫チェックポイントを阻害する抗体 (免疫チェックポイント阻害剤) ががん治療で使用されている。

## c: 腫瘍の発生病理

## 2. 腫瘍の発生因子

## (1) 外因 (環境因子)

## 化学的発がん因子

物質	病気	職業
タール (メチルコラントレン、ジベンゾアントラセン、ベンゾピレン)	陰囊皮膚がん	煙突掃除夫
アニリン (芳香族アミンの一種)	膀胱がん	アニリン工場従業員
アゾ色素、アフラトキシン		
ニトロ化合物、食塩	胃がん	日本人の胃がん
喫煙 (タバコ)	肺がん (扁平上皮癌)	
クロム		
アスベスト	肺がん、中皮腫	アスベスト工場、建築関係

## c: 腫瘍の発生病理

## 2. 腫瘍の発生因子

## (1) 外因 (環境因子)

## 化学的発がん因子

職業がん：特定の場所の職業で特定の化学物質に暴露したヒトに多発する。

▶ 表 9-6 おもな職業がん

がんの種類	発がん因子	職業
皮膚がん	タール ヒ素 電磁波	工業従事者 精錬工(銅、スズ) 放射線技師
肺がん	タール 放射線 ニッケル、クロム鉄鉱	工業従事者 坑夫(コバルト、ラジウム鉱山) 精錬工
肺がん・中皮腫	アスベスト	工業従事者、建築業
膀胱がん	2-ナフチルアミン ベンジジン(4,4'-ジアミノビフェニル) 4-アミノビフェニル	工業従事者 染料関係従事者 ゴム工業
白血病	放射線 ベンゼン	放射線技師、医療従事者 工業用溶媒・ゴム工業従事者
肝血管肉腫	塩化ビニル	塩化ビニル製造従事者

c: 腫瘍の発生病理  
 2. 腫瘍の発生因子  
 (1) 外因 (環境因子)

**物理学的発がん因子**  
 機械的刺激: パイプ (口唇がん)、歯による舌の刺激 (舌がん)  
 放射線刺激: 皮膚がん、白血病  
 広島・長崎の原爆被害者に白血病  
 チェルノブイリ原発事故で、小児甲状腺がん  
 紫外線: X線同様に細胞傷害性とDNA損傷を生じ、より白人に悪性黒色腫が多い。

**ウイルスによる発がん**: 米国病理学者ラウスが、トリ肉腫ウイルスを発見 (1910)  
 HTLV-1: 成人T細胞白血病の原因ウイルス  
 その他のウイルス:  
 ヒトパピローマウイルス: 子宮頸がん  
 Epstein-Barr (EB) ウイルス:  
 アフリカ: 子供のパーキンソンリンパ腫  
 中国: 鼻咽頭 (上咽頭) がん、鼻型T・NK細胞リンパ腫  
 移植後リンパ腫  
 EBウイルス関連胃癌

c: 腫瘍の発生病理  
 2. 腫瘍の発生因子  
 (2) 内因

**年齢**: 年齢と従ってがんの頻度が高くなり、60歳代で最高頻度となる。  
 発がん因子に接する機会が多くなり、遺伝子の変異が蓄積し、宿主の抗がん機構の低下が関与。

▶表 9-7 年齢と発生するがん

年齢期	好発するがんの種類
小児期	白血病、神経芽腫、ウィルムス腫瘍、脳腫瘍、骨・軟部腫瘍
中年期	乳がん、子宮頸がん、 <b>子宮体がん</b> 、甲状腺がん
老年期	肺がん、食道がん、前立腺がんをはじめ多くのがん腫

**小児期のがん**: 上の表のがんが多い。  
 発症間もなく完全に切除すれば再発がない神経芽腫、網膜芽細胞腫、ウイルス腫瘍 (腎腫瘍) 等は、2段階発がん仮説でその発症が説明されている。  
 白血病は小児期と60歳以上の老年期にも多い。

**中年期、老年期のがん**:  
 乳癌は以前は閉経前の中年期の発症が多かったが、最近では閉経後の発症が増えて、全体の発症率を増加させている。子宮頸がんは中年期に、子宮体がんは老年期に多い。

c: 腫瘍の発生病理  
 2. 腫瘍の発生因子  
 (2) 内因

**性・ホルモン**: 性差が発がん過程に関与している。  
 食道がんや肺がんは男性に多く、甲状腺がんは女性に多い。前立腺がんは男性ホルモン下で、乳がんや子宮体がんは女性ホルモン下でよく増殖する。  
 喫煙や飲酒と云った生活習慣、職場環境や生活環境と云った環境要因に男女差があることを示唆。  
**人種**: 遺伝的違いに食生活の違いなど生活習慣の違いが影響している。  
 日系移民での1世と2世での違いが示唆する。

**遺伝的素因**

発がんにおける遺伝的素因	多くは、後天的に生じる遺伝子異常による。
先天的な遺伝子異常	メンデルの法則で遺伝し、それによってがんが発生するものがある。その多くはがん抑制遺伝子である。これは、 <b>対立遺伝子の一方に変異が遺伝し、後天的に対立遺伝子に変異が生じる</b> 。例) APC(家族性大腸ポリポーシス)、NF1(神経線維腫症1型 (レクラングハウゼン病))、RB (網膜芽細胞腫)、BRCA1/2(家族性卵巣がん乳癌症候群)
がん家系	共通した遺伝子異常か、生活習慣かの判別が難しい。
DNA修復酵素の異常	<b>色素性乾皮症</b>
染色体転座	しばしば <b>染色体の数や構造の異常</b> がある。白血病では <b>特異的な染色体転座</b> が見られる。 <b>フィラデルフィア染色体</b> (9番染色体のABLと22番染色体のBCRが転座で <b>ABL-BAR癒合遺伝子</b> が生じて、慢性骨髄白血病が発症する。)

**D 腫瘍の診断と治療**  
 1. 画像診断・内視鏡診断

がんの診断法の進歩は著しく、  
 小さな初期の病変が見つかるようになってきた。

検査法	特徴等
X線検査	使用頻度も高く、精度も高い。 マンモグラフィー、コンピューター断層撮影 (CTスキャン)
超音波検査	体外から超音波を発して画像をつくる技術。侵襲や副作用がない。 <b>深部臓器</b> (肝、胆嚢、膵臓、腎臓)、 <b>卵巣や胎児</b> (産婦人科)
MRI	時間を発生させて臓器や組織の状態を観察する。任地の方向での断層や立体画像を作成でき、解像度も高く、 <b>X線では解らない組織の質的な差を画像に表現できる</b> 。核磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging)
PET	グルコース類似FDGを取り込ませて、 <b>がんの組織にFDGの集積を検出する</b> 。ポジトロンエミッショントモグラフィー (positron-emission-tomography). <b>PET-CT検査</b> も行われている。
内視鏡検査	胃や大腸と云った管腔臓器の内面をファイバースコープで観察する。狭帯域光観察で粘膜表面の微細な構造の変化を観察できる。 <b>病理組織を採取して病理診断に用いられる</b> 。 <b>内視鏡的粘膜切除術 (EMR)</b> で小さな粘膜がんの手術に代わる根治的治療法として用いられている。

## D 腫瘍の診断と治療

### 2. 細胞診断と組織診断

組織診断	
生検組織診断	試験的に組織を小さく切除し検索する（ <b>生検</b> ）。 <b>切除生検</b> （小さな病変）。対象：皮膚、軟部組織等の生検、 <b>内視鏡的生検</b> （肺、消化器）、 <b>針生検</b> （骨髄、肝臓、腎臓、前立腺、甲状腺、乳腺など）。
切除標本組織診断	<b>凍結（標本）切片組織診断</b> ：手術の切除範囲の決定等を目的に実施（ <b>術中凍結診断</b> ）。 <b>手術切除標本組織診断</b> ：病変の広がり、取り残しの有無、リンパ節転移、がんの進行度を診断。
組織化学的診断	組織化学により、粘液染色で腺上皮の検出、膠原線維染色で線維化などの検出で被膜形成、線維化（肝硬変）等の評価。
免疫組織化学的診断	分子、細胞小器官、細胞の特異な抗原を検出して診断・評価する。
核酸診断	（組織レベル）DNA/RNA in-situ hybridization（選択的細胞や組織からの抽出核酸）PCR、発現検出（マイクロアレイ）、DNA/RNAシーケンシング（次世代シーケンサー）

細胞診断	
国により、実施の主体が異なる。	がんの早期診断のスクリーニング検査として、婦人科・呼吸器領域に発達してきた。
剥離・擦過細胞診断	日本では、臨床検査技師の専門領域として資格が学会等で認定されており、細胞診断を実施して、専門医の確認が一般に行われている。欧米では、病理専門医の専門領域として臨床細胞診断が行われ、標本の採取もその専門医により行われている。
穿刺吸引細胞診断	<b>喀痰</b> 中に剥がれ落ちた細胞や、 <b>尿、腹水、胸水</b> 中の浮遊した細胞をスライドグラスに塗抹し、病変表面から細胞をこすり取り、顕微鏡で診断する。尿、腹水、胸水中の浮遊した細胞は濃縮して、塗抹したり、パラフィン包埋標本を製作して、組織診断する場合もある。
	FNAC: Fine needle aspiration cytology。乳腺や甲状腺等の深部臓器の検査に用いられる。採取された針状の組織をスライドグラスで圧挫して標本として顕微鏡する。また、針生検同様にある刻子糖で短時間の固定でパラフィン包埋組織を作成し、その切片の組織診断を行うことも行われている。

## D 腫瘍の診断と治療

### 3. 腫瘍マーカー

早期がんの段階から、利用できる腫瘍マーカーは少ない。  
胎児期とがん細胞で出現する抗原（がん胎児抗原）が多い。

▶ 表 9-8 腫瘍マーカーによる診断

腫瘍の種類	腫瘍マーカー
肝細胞がん	α-フェトプロテイン(AFP)、PIVKA-II
大腸がん	がん胎児性抗原(CEA)
膵がん	CA19-9(細胞表面の糖鎖抗原)
前立腺がん	酸性ホスファターゼ、前立腺特異抗原(PSA)
卵巣がん	CA125(細胞表面の糖鎖抗原)
絨毛がん	ヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)
多発性骨髄腫	γグロブリン、ベンス=ジョーンズタンパク質

新しい腫瘍マーカー：エクソソームのmicroRNA が期待されている。リキッドバイオプシーでは、環境DNAと同様に、**がん**に特異な遺伝子断片を血液から見出そうとする研究も進んでいる。

## D 腫瘍の診断と治療

### 4. 遺伝子診断

研究の進展で、がんの種類によって、特徴的な遺伝子の過剰発現や変異、染色体の相互転座が明らかになってきた。

対応して、遺伝子異常に対する薬剤の開発が進んでいる。

#### (1) がん遺伝子（パネル）検査

次世代シーケンサーの開発で、病理診断の為に採取された組織から、がんの発生・進展に関連して数十から数百の遺伝子変異や、染色体転座、RNAの発現異常を検索できるがん遺伝子（パネル）検査が可能となって、実施されている。

#### (2) リキッドバイオプシー

血液、尿、唾液等に含まれる少数のがん細胞やがん細胞由来の微量な遺伝子を解析することで、がんの早期診断・再発ノモニタリングが可能になってきている。

### D 腫瘍の診断と治療

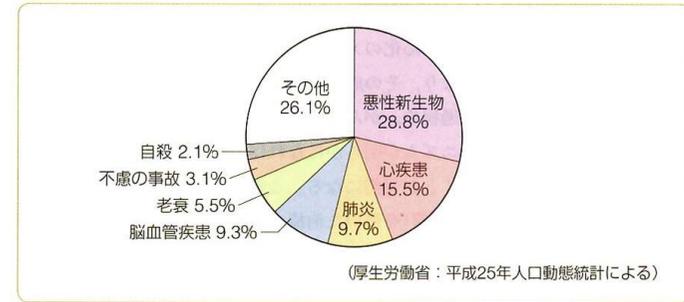
#### 5. がんの治療

がんの治療	特徴等
外科手術	<b>早期に完全に切除することが望ましい</b> 。所属リンパ節を含めて切除。 <b>縮小手術</b> ：予後と保ちながら健常部を多くの残す手術。 <b>局所再発</b> ：切除範囲が不十分な場合に、同じ場所ががんの再発する。
放射線療法	X線～中性子線、重粒子線による放射線療法。がんの効果的に正常部を害しないように照射される。 <b>コンピューターガイドでの照射野の最適化</b> や <b>重粒子線等の高エネルギー線による少数回照射が行われている</b> 。一般に、 <b>舌がん、食道がん、子宮頸がんの扁平上皮がん</b> で効果が高い。 <b>術前照射</b> ：がんを照射で縮小させて手術する。 <b>術後照射</b> ：取り残しの危険ながある時の放射線療法。
化学療法	白血病など <b>造血器腫瘍</b> 、転移などで <b>全身に広がったがん</b> に対して、抗がん剤を用いた化学療法が行われる。 <b>副作用</b> ：造血器障害による貧血、リンパ球系の免疫系への障害による易感染性、嘔気などの消化器症状、脱毛など。
ホルモン療法	<b>乳がん</b> の女性ホルモン依存例に対して、抗ホルモン剤治療が行われる。 <b>前立腺がん</b> では、精巣切除や抗男性ホルモン剤で加療される。
新しいがん治療	抗がん細胞免疫を高める（特異な細胞傷害性T細胞を増やして輸血する）免疫療法、抗がんワクチンによる免疫療法、 <b>がん細胞の抗がん免疫チェックポイント阻害剤（オプジーブ等）</b> による免疫療法と <b>抗がん免疫療法</b> が期待されている。 がん細胞の弱い耐熱性を利用した <b>温熱療法</b> 等が行われている。 <b>分子標的療法</b> では、 <b>抗B細胞抗体（抗CD20抗体）療法</b> や <b>抗上皮性増殖受容体変異体抗体（HER2）療法</b> が実用化されている。 <b>オーダーメイド医療</b> ：それぞれのがんに対する標準化学療法に対して、がんの特異な遺伝子変異に対する抗がん剤を用いた治療が行われて来ている（ <b>ファーマコゲノミクス</b> ）。

### E 腫瘍の統計

#### 全体の傾向

下の円グラフは2013年の死因別死亡統計であるが、教科書は2018年に物になっている。**悪性新生物、心疾患、肺炎、脳血管疾患**に次いで**老衰**となっているが、2018年には、**肺炎と老衰**が入れ替わっている。**高齢者での肺炎の診断が老衰とされる傾向を反映している可能性が高い。**

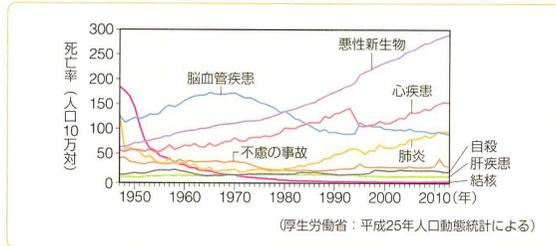


▶ 図9-9 おもな死因別死亡数の割合(2013年)

### E 腫瘍の統計

#### 全体の傾向

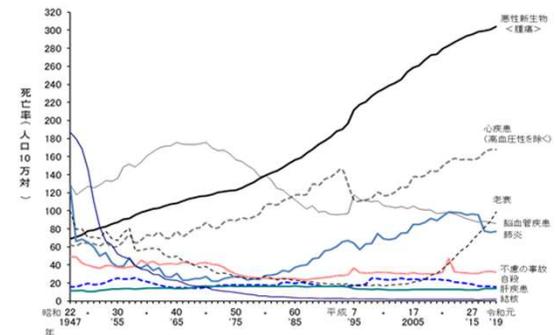
下の折れ線グラフは2013年の死因別死亡統計であるが、教科書は2018年に物になっている。老衰は、この図にはでていないが、2018年（教科書）のグラフでは、2010年頃から急激に増加し、**悪性新生物（腫瘍）、心疾患（高血圧を除く）**に次いで**老衰**が、**肺炎と脳血管疾患**をおさえる。やはり、**人生の終末期での肺炎や脳血管疾患を診断されていないことを示唆するようだ。**



▶ 図9-10 おもな死因別みた死亡率の年次推移(2013年)

年齢別で見ると、**悪性新生物（腫瘍）**は、男性で65-69歳、女性で55-59歳でピークとなり、その後は低下し、**心疾患、老衰、肺炎**が増加してくるようで、**高齢者の悪性新生物（腫瘍）も診断されずに、看取り（見守り）で老衰に区分されている可能性が高い。**

図：主な死因別みた死亡率（人口10万対）の年次推移  
(出典：厚生労働省「令和元年（2019）人口動態統計月報年計（概数）の概況」)



2020年6月5日、厚生労働省が「令和元年（2019）人口動態統計月報年計（概数）の結果」を公表しました。人口動態調査は、出生、死亡、婚姻、離婚及び死産の人口動態事象を把握し、人口及び厚生労働行政施策の基礎資料を得ることを目的とした調査です。今回取りまとめた結果は、令和元年（2019年）に日本において発生した日本人の事象について集計しています（図）。

表：主な死因別にみた死亡率（人口10万対）の過去4年推移  
 （出典：厚生労働省「令和元年（2019）人口動態統計月報年計（概数）の概況」）

	第1位	第2位	第3位	第4位	第5位
2019年	悪性新生物	心疾患	老衰	脳血管疾患	肺炎
2018年	悪性新生物	心疾患	老衰	脳血管疾患	肺炎
2017年	悪性新生物	心疾患	脳血管疾患	老衰	肺炎
2016年	悪性新生物	心疾患	肺炎	脳血管疾患	老衰

2019年の死因の順位は昨年と同様、第1位「悪性新生物（腫瘍）」、第2位「心疾患（高血圧性を除く）」、第3位「老衰」、第4位「脳血管疾患」、第5位「肺炎」でした。過去4年間の推移（表）をみると、「老衰」が第5位から第3位まで増えているのが一目でわかります。

▶▶前年の記事はこちら▶▶

厚生労働省が発行する『死亡診断書記入マニュアル』によると、「老衰」は「高齢者で、他に記載すべき死亡の原因がない、いわゆる自然死」と定義されています。

「老衰」が増加した背景には、社会全体の高齢化とともに、治療をおこなうよりも自然な死を受け入れるという考え方の変化もあるのではないかと推測されています。

附) 死のパターン

病理解剖の経験から考えると、以下の3型に大別できるのではないかと考えている。  
 老衰型は、特に大きな病気もなく、次第に健康レベルが低下し、内分泌レベルも低下し、呼吸や心臓の脳幹部の中樞の老化により、呼吸停止ないし心停止が生じる。非常に稀なものと考えられる。

病死型は、何らかの病気で健康レベルが段階的に低下し、その病気の進行で、内分泌レベルの低下よりも、急性呼吸不全（肺炎（感染症）、急性肺水腫（腔水症の増悪）等）、急性左心不全（心臓弁膜症等の増悪で、急性肺うっ血、急性心筋梗塞等による大動脈への血液駆出の低下）で死に至る。

突然死型は、急激な脳出血や脳ヘルニア（脳出血等）、急性呼吸不全（肺梗塞、肺出血等）、急性循環不全（急性左心不全、ショック等）、キラーストレスによる動脈硬化病変での血管破綻・出血、拳縮型狭心症と同様の粥腫破壊での急性心筋梗塞、内分泌の低下（低形成）での突然死である。



老化と死の関係では、病死型の「何らかの病気で健康レベルが段階的に低下」を老化として見過ごすと、老化型の死と誤解してしまうことが危惧される。よく老人性肺炎では、元気がなくなり、食欲が低下し、発熱が認められないことが多く、注意深い診察も諸検査もせずに自然経過を観察していると老衰型死とされてしまう。適切な診断と治療で、健康レベルに回復する可能性があるため、この点には、充分に考慮しておく必要があるようだ。

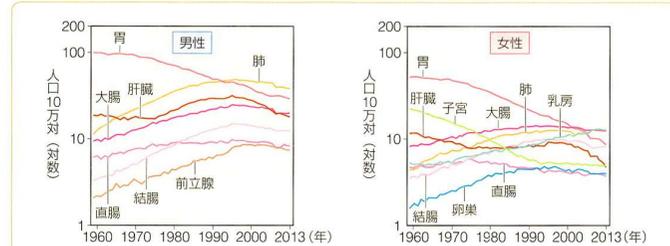
E 腫瘍の統計

部位別にみた死亡率の傾向

下の折れ線グラフは2013年までであるが、教科書には2017年までが示されている。

男性と女性で、胃がんの年齢調整死亡率が低下してきている。胃がんは、ピロリ菌除菌の効果と内視鏡的切除の普及により年齢別死亡率は低下するも、部位別年齢調整発病率は、かなり高いことが予測される。生活習慣の変化（喫煙、飲酒、食事）や診断、治療法の発達も影響している。

男性では肺がんが、女性では乳癌が増加し、2013年以降、それぞれの性で第1位の腫瘍発生部位になっている。



がん研究振興財団：がんの統計'14。国立がん研究センターがん対策情報センター、2014  
 <http://ganjoho.jp/data/professional/statistics/backnumber/2014/fig14.pdf>による

▶図 9-11 部位別がん年齢調整死亡率年次推移

E 腫瘍の統計

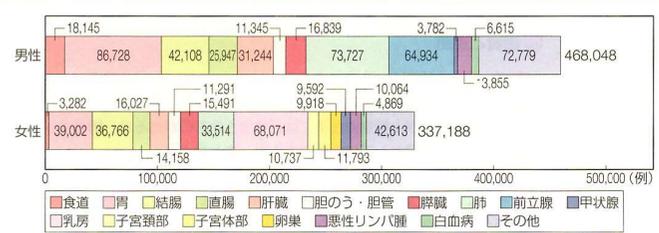
部位別にみた罹患率の傾向

下の帯グラフは2010年であるが、教科書には2014年が示されている。

がんの罹患では、2010でも2014でも、男性が女性の1.4倍である。

男性では、2010でも2014でも、胃、肺、大腸（結腸+直腸）、前立腺、肝臓の順である。

女性では、乳房、大腸（結腸+直腸）、胃、肺、子宮の順番である。



がん研究振興財団：がんの統計'14。国立がん研究センターがん対策情報センター、2014  
 <http://ganjoho.jp/data/professional/statistics/backnumber/2014/fig04.pdf>による

▶図 9-12 部位別がん罹患数(2010年)

### 全国がん登録

精度を管理しないまま、がん検診を実施すること  
地域でがんを診療する医療機関や医療スタッフの数が足りない  
優先順位をつけられず、計画的ながん対策を行うことに

だから  
がん登録制度は必要!

がん登録は、  
1) がん患者さんの診断と治療に関して、どのように診断されているか、また、どのような治療が受けているのか知り、  
2) 適切な病院や医師らの適正な数の把握を行い、  
3) 合理的な政策の立案に、必要です。  
そして、がん患者さんの診断と治療に寄与してきます。

1) 2015年までの「がん登録」制度では、都道府県をまたいだ患者さんの重複、地域がん登録での漏れで、日本全体でのがん登録が不完全なものであった。  
2) 全国がん登録は、2016年1月からはじまった。

2015年までの「がん登録」制度では、都道府県をまたいだ患者さんの重複、地域がん登録での漏れで、日本全体でのがん登録が不完全なものであった。

院内がん登録  
施設別のデータを出すため、国指定のがん診療連携拠点病院を中心に実施

地域がん登録  
都道府県別のデータを出すため、協力するすべての医療機関のデータを集めている

