

初めの一步は
絵で学ぶ



腫瘍学

知っておきたいがんの知識とケア

医学博士 元雄 良治 著



目に見えるまで どのくらいかかる？

早期発見の重要性はがん細胞の増殖速度に由来する

超音波（エコー）検査やCT・MRIでがんが「塊^{かたまり}」として見えるときには、どれくらいのがん細胞が集まっているのでしょうか。たとえば1 cmの胃がんには約10億個のがん細胞が詰まっていると考えられます。重さは約1 gです。1回の細胞分裂で1個が2個になりますから、10億個になるには30回の細胞分裂が必要です。この段階で発見されれば完治する確率はきわめて高く、早期がんと診断されます。しかし、これを見逃してしまい、そのまま細胞分裂が繰り返されれば、その後わずか10回の分裂で腫瘍内部のがん細胞は1兆個に増え、その重さは1 kgとなって、宿主は死を迎えるでしょう。

このように、早期がんで見つかるまでと、転移して病気が進行していくときのがんの増殖速度は違います。がんが小さいときは増殖速度が遅く、大きくなるにつれて速くなります。細胞分裂は倍・倍…とネズミ算式に増えていくためです。また、大きな腫瘍になるほど腫瘍を栄養する血管が発達し、さらに増殖速度が速くなることも関係します。ある研究では、がんは1 cmになるまでに15年かかりますが、それから増殖速度が速まり、治療に反応しなければ進行して5年ほどで死に至る、と考えられました。

また、増殖速度はがんの種類によっても異なります。特に小細胞がん（主に肺がん）は増殖速度が速いことで有名です。反対に前立腺がんは一般的に増殖速度が遅いです。

がん細胞は増殖力が旺盛で、増殖速度も速いと考えがちですが、正常の細胞のほうがずっと増殖速度が速い場合もあります。がん細胞の多くは1回の分裂に10～30日かかりますが、たとえば正常の小腸粘膜上皮は1日に何回も分裂しますし、正常のリンパ球は1～2日ごとに分裂します。しかし、正常な細胞は正常な組織を維持するため、必要に応じて自ら死んでいくため、不必要な増殖を回避しています。それに対し、がん細胞はそうしたコントロールがなされず、血管から栄養を受け取って分裂を繰り返し、急激に増殖していくのです。

抗がん剤治療（化学療法）とは —がん化学療法の原理

抗がん剤治療の利点と欠点

抗がん剤治療とは、**細胞障害性抗がん剤**による治療を指します。細胞障害性というのは、細胞増殖の基本であるDNA合成や細胞分裂を阻害することで、そのため正常細胞の増殖にも影響を及ぼすことを意味します。これが抗がん剤治療の副作用の原因です。

全身化学療法と呼ばれる通常の抗がん剤治療は、点滴（静脈注射）か内服で投与します。つまり、1つの臓器ではなく、全身に広く抗がん剤が行き渡ります。ちょうどヘリコプターで農薬を散布するように、広い範囲に影響を与えることができ、転移しているがん細胞を一度に攻撃できます。これは局所療法である外科手術や放射線治療にはない利点です。

欠点は、まさに両刃の剣で、正常細胞も障害されることです。抗がん剤は「がん細胞が正常細胞に比べて細胞分裂が活発である」という特徴をターゲットにして作用します。細胞分裂が旺盛であれば、たとえばDNA合成阻害作用をもつ薬剤が細胞に取り込まれやすく、実際に取り込まれた薬剤が速く作用を發揮します。たとえば、がん細胞だけでなく、正常細胞の中でも細胞分裂の速い細胞（血液をつくり出す骨髄細胞、毛髪細胞、口腔・胃腸の粘膜細胞など）にもその毒性・影響を及ぼし、副作用を引き起こします **[File53]**。そのため、不快な、あるいは生命を脅かすような副作用が発生することがあります。

前述のように、全身的投与としては、点滴（静脈内投与）、皮下注射、内服（経口投与）などが一般的です。ほかには肝臓の動脈内にポンプを使って注入する肝動注、腹腔内・胸腔内投与、あるいは内視鏡的投与などの局所的投与もあります。肝動注は肝細胞がん用に用いられることが多いですが、転移性肝がんでも使われることがあります。

このような細胞障害性抗がん剤を、狭い意味で「**抗がん剤**」と呼びます。また、後述するような、がん細胞に特に多く発現する分子（細胞増殖因子受容体や血管新生因子とその受容体など）のみを攻撃する分子標的薬、乳がんや前立腺がんの治療で多用されるホルモン剤、さらにサイトカインも含めて、**抗悪性腫瘍薬**と呼ぶ場合があります。

細胞分裂を阻害する抗がん剤

細胞分裂を阻害する微小管阻害剤

細胞は増殖する際、**細胞周期**と呼ばれる周期に従います。**[File37]**のように、**分裂期（M期：分裂Mitosis）**と**DNA合成期（S期：合成Synthesis）**があり、その中間の時期である**間期（G期：隙間Gap）**があります。**細胞分裂**は下図のように微小管という細い糸のようなものが伸びて（重合して）紡錘体を形成する時期と、紡錘体が分裂して微小管が切れ（脱重合して）、2つに分かれる時期があります。前者がいわば前半戦で、この過程を阻害するのが、**ビンカルカロイド**と呼ばれる抗がん剤です。ビンカルカロイドにはビンクリスチン、ビノレルビン、そして最近登場したエリブリンなどがあります。後者の後半戦では、**タキサン系**と呼ばれるパクリタキセル、ドセタキセルなどがあります。これらは紡錘体の状態で固めてしまおうという薬剤です。これらの**微小管阻害剤**はM期に作用するわけですが、共通した副作用として、末梢神経障害（手足のしびれや痛み）をきたすことが多くあります。これには末梢神経の構成要素である軸索の微小管の傷害や神経細胞の直接傷害などが関係しています。

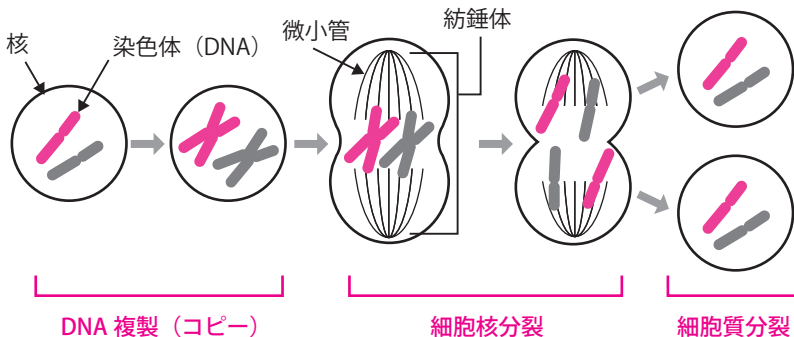


図 細胞分裂

紡錘体：細胞が分裂する際に、中心体が2つに分かれて両極になり、微小管が伸びて、染色体が赤道面に集まり、全体としてみると糸巻（紡錘）のような構造になる。これを紡錘体と呼ぶ。

がんはなぜ転移するの？ 転移しやすい臓器とは？

転移により鍛えられ強くなるがん細胞

転移には、いろいろなステップがあります。がんの転移は原発巣の基底膜【File50】をがん細胞が破って飛び出ることから始まります。そして血管内に出て、血流に乗って、いろいろな臓器に到着します。臓器には、転移しやすい臓器としくい臓器があります。一般的に、血流が豊富で網の目のように細胞を捕まえてくれるような肺や肝臓が転移先としては多く、心臓や腎臓などに転移することはまれです。

がん細胞は周囲の環境に適応できるようにいろいろな方法を駆使します。肝臓や肺に転移するときには、自分が育った環境と異なることから、大きなストレスを受けます。そしてそれに打ち勝ったがん細胞が転移に成功するのです。たとえば実験的に酸素や栄養素を減らした環境でがん細胞を培養すると、そのような厳しい環境に耐えて強くなったがん細胞は、転移しやすくなります。実際には、細胞の形が変化し、転移に必要な分子が細胞に新しく出現することで細胞の運動能が充進し、足場が不安定なところでも増殖できるようになります。

このように転移したがん細胞というのは、さまざまな関門を乗り越えてきた、いわば鍛えられた強い細胞です。しかも1個の細胞ではなく、複数の細胞が塊かたまりをつくって、スクラムを組んでいます。その結束力は固く、さらに増殖しようとしています。これを制御するのは並大抵のことではありません。

がん細胞は転移した先でも増殖を続けます。たとえば肝臓に転移したがんが肝臓全体を覆い尽くし、ついには肝臓の機能低下を起し、死に至ることがあります。肺に転移すれば呼吸ができなくなることがあります。がんがこのように重要な臓器に転移し、がんを育ててくれた人体を死に追いやると、それはがん自身も死滅することを意味します。がんだけが生き残ることはありません。がんの増殖には酸素や糖分が必要で、その供給が途絶えれば、さすがに頑丈ながん細胞も生命を終えます。しかし、自滅への道をまっしぐらに進むというのは不思議です。