9. 腫瘍(1)

1. Introduction

定義

分類:良性腫瘍と悪性腫瘍 上皮性-非上皮性-混合 名称 がん-癌腫-肉腫

2. 腫瘍の形態

肉眼的形態 多様性 良性-悪性

組織学的形態 異型(細胞異型 構造異型) 核分裂像 細胞間質

組織型:1) 上皮性-扁平上皮癌 腺癌 尿路上皮癌

2) 非上皮性

分化度:高分化-低分化 未分化 脱分化

3. 腫瘍の発育形式

膨張性発育-浸潤性発育

悪性腫瘍発生の段階 前癌病変

早期の癌(上皮内癌 早期癌) 進行癌 病期(TNM 分類)

cf. 不顕性癌

転移: 血行性 リンパ行性 播種

再発

1. Introduction

腫瘍の定義

細胞の異常によって起こる組織の異常増殖であり、組織が自律性に無目的性 に過剰増殖したもの。

自律性 • 無目的性

- ・周囲の正常組織との調和が保たれない無秩序な増殖である。
- ・個体の成長や維持を目的とした合理的な増殖でない。
- ・周囲の制約、制限を受けることなく、際限なく増殖し得る。

腫瘍の分類

固形腫瘍・・かたまりを作って増殖するもの。白血病以外の腫瘍。 悪性度による分類

良性腫瘍・・・ 予後良好な腫瘍。

組織破壊が少なく、宿主の生命の危険のないもの。

悪性腫瘍・・・ 予後不良な腫瘍。組織を浸潤、破壊し、転移する。 宿主の健康を障害し、死に至る危険性がある。

*境界悪性度 ・・低悪性度腫瘍とも云う。 悪性ではあるが、転移、再発の可能性が低い腫瘍

組織発生による分類

- 1. 上皮性腫瘍 例)消化管の癌、皮膚癌、肺癌、乳癌など 上皮から発生。
- 2. 非上皮性腫瘍一間葉系 例) 骨肉腫、血管腫、白血病など 骨、筋肉、神経、線維、血管、血球から発生した腫瘍
- 3. 混合腫瘍

2種類以上の成分から成る腫瘍

- ・上皮性成分と非上皮性成分を含む腫瘍
- ・・ 乳腺の線維腺腫、唾液腺の多形腺腫
- ・3 胚葉の成分を含む腫瘍・・・奇形腫 内胚葉→消化管、外胚葉→皮膚、神経 中胚葉→筋、脂肪

腫瘍の名称

- ・〜腫;〜oma 例)脂肪腫;lipoma、線維腫:fibroma (良性のものを指すことが多い)
- 「がん」 → 悪性腫瘍の総称(上皮性、非上皮性を含む)
- ・癌腫(「癌」); cancer, carcinoma → 上皮性悪性腫瘍
- · 肉腫; sarcoma → 非上皮性悪性腫瘍

2. 腫瘍の形態

ポリープ・・・粘膜や皮膚の表面に形成された限局性の隆起性病変の総称。 良性、悪性を問わない。

有茎性-無茎性-亜有茎性-広基性 山田分類(胃ポリープに適用)

腫瘍の肉眼的形態

早期胃癌の分類

進行期胃癌の分類(ボールマン分類)

ボールマン1型-隆起型 ボールマン2型-限局潰瘍型 ボールマン3型-潰瘍浸潤型 ボールマン4型-びまん浸潤型

充実性 嚢胞性 ・・・単房性-多房性

黄色・・脂肪を多量に含む。腎癌、脂肪腫

赤色・・血管が豊富。出血を伴う。血管腫

黒色・・メラニンを含む。悪性黒色腫、基底細胞癌

緑色・・胆汁産生を伴う。肝癌

良性腫瘍と悪性腫瘍の肉眼的形態の違い

| | 良性腫瘍 | 悪性腫瘍 |
|-------|------|-------|
| 境界 | 明瞭 | 不明瞭 |
| 癒着 | 少ない | 多い |
| 辺縁 | 滑らか | 不規則 |
| 硬度 | 硬い | やわらかい |
| 色調 | 一様 | 多彩 |
| 出血・壊死 | 少ない | しばしば |

腫瘍の組織学的形態

腫瘍実質(腫瘍細胞) 腫瘍間質-腫瘍細胞の間を埋める結合組織、血管

- ○異型(性):正常細胞、正常組織との形態学的な類似性が失われていること
- ・核が大きい。N/C(核/細胞質)比が大きい。 1. 細胞異型
 - ・クロマチンが増加→ 核が濃染する。・核小体が大きい。
 - ・核膜が厚く、不整・細胞間で大きさ、形がふぞろい(多形性)
- ・細胞極性の乱れ・構造の乱れ(腺管の癒合、分岐、走行の乱れ) 2. 構造異型

○増殖能の増大

核分裂像 増加。異常核分裂像(3極分裂、4極分裂)の出現。

* 異型性、増殖能とも悪性度と相関する傾向がある。

(ロビンス図 6-5) 未分化腫瘍細胞 3極性紡錘糸をみる

○腫瘍間質

癌-間質が多い一硬い 肉腫-間質が少ない一柔らかい スキルスがん(硬癌) 例)胃癌、乳癌などの一部

腫瘍細胞(腫瘍実質)の量が少なく、間質の線維結合組織が極端に多い癌 髄様癌

腫瘍細胞の量が多く、間質の結合組織が少ない癌。

組織型

正常組織との類似性によって組織学的な形態像で分類される。

- 1. 上皮性
 - 1) 扁平上皮癌 例) 皮膚癌、食道癌、肺癌、子宮頚癌 角化 癌真珠-腫瘍細胞が中心に向かって同心円上に角化した構造物
 - 2) 腺癌-腺腔を形成する 例)消化管の癌、肺癌、乳癌、子宮体癌など
 - 3) 尿路上皮癌 例) 膀胱癌、尿管癌、 腎盂癌移行上皮癌とも云う。尿路系に発生。
- 2. 非上皮性(肉腫) 分化の方向によって分類

悪性 良性 筋組織への分化 平滑筋肉腫 平滑筋腫 横紋筋肉腫 横紋筋腫 悪性神経鞘腫 神経鞘腫 神経組織への分化 神経線維腫 脂肪腫 脂肪組織への分化 脂肪肉腫 骨・軟骨組織への分化 骨肉腫 骨腫

分化:未熟な細胞が、特定の性質を獲得して成熟した細胞に変化していくこと。 正常組織との類似性が 高い一高分化癌 低い一低分化癌

軟骨腫

著しく正常組織とかけ離れた形態を示すもの一未分化癌、退形成癌

軟骨肉腫

脱分化:高分化な腫瘍が年月を経、分化度が低下し退形成癌に変化すること。 悪性度が高くなる

(ロビンス図 6-4): 退形成癌の例

3. 腫瘍の発育形式

○良性腫瘍-圧排性に増殖し膨張するが、周囲に浸潤することはない。 膨張性発育と浸潤性発育 膨張性発育 周囲組織を圧排しながら増殖する 腫瘍の輪郭が滑らかで明瞭 しばしば線維組織による被膜を形成 良性腫瘍と悪性腫瘍の一部が該当 予後良好なことが多い

浸潤性発育

周囲組織の間隙に腫瘍細胞が入り込むようにして増殖する 腫瘍の輪郭は不正で、不明瞭 被膜は持たない 悪性腫瘍 予後不良なことが多い

(ロビンス図 6-26) 細胞外基質への浸潤

悪性腫瘍の発生の段階

正常組織-過形成-良性腫瘍-悪性腫瘍

一異形成———

----- (de novo 発癌)

前癌病変:癌になる前段階の病変。癌の発生母地。過形成、異形成、良性腫瘍など !注! 全ての過形成や良性腫瘍が前癌病変というわけではない。 de novo 発癌:前癌状態を経ず、正常組織から直接発生するように見える発癌形式

前癌病変

子宮頚部:異形成 口腔粘膜、食道:白板症 皮膚:日光角化症 胃:腸上皮化生 大腸:腺腫 肝:肝硬変 皮膚:火傷瘢痕

悪性腫瘍が発生する頻度が高い

大腸癌の adenoma-carcinoma シークエンス

正常上皮-過形成-軽度異型腺腫-高度異型腺腫-癌-浸潤転移良性腫瘍

子宮頚癌の発生

正常上皮-扁平上皮化生-軽度異形成-高度異形成-上皮内癌-浸潤癌 異形成:持続的に異型を示すが軽度であり、反応性の変化によるもの。 前癌病変のひとつ。

早期の癌

- 1. 上皮内癌(非浸潤癌) Carcinoma in situ (CIS) (⇔浸潤癌) 腫瘍が浸潤を示さず、上皮内にとどまるもの。基底膜を越えた間質への 浸潤を示さない。 子宮頚癌、食道癌、乳癌、膀胱癌でよく見られる。
- 2. 早期癌 (early cancer) (⇔進行癌 advanced cancer) 腫瘍の浸潤の範囲が限局的であり、外科的切除などによる根治の可能性が大きい癌。リンパ管、血管への浸潤は少なく、転移も少ない。→予後良好早期癌の定義は癌の種類によって異なる。
 - 例) 胃、大腸の場合 腫瘍の浸潤が粘膜下層までにとどまるもの

3. 進行癌

早期癌の段階を越えた腫瘍。

上皮内癌 → 早期癌 → 局所浸潤 → 遠隔転移 → 末期癌 → 死

○病期(ステージ):腫瘍の進展(広がり)の程度を示す指標

TNM 分類 T(Tumor 腫瘍) N(1ymph Node リンパ節転移) M(Metastasis 遠隔転移) 術前に画像検索など用いて行うもの→臨床病期(cStage)

術後に摘出臓器の病理診断により行うもの→病理学的病期(pStage)

TNM 分類の例 (腎癌の場合)

- T1 腫瘍は腎実質にとどまる(7cm以下) T2 腎実質にとどまる (7cm<)
- T3 腎の被膜を越えて脂肪織に浸潤 T4 ゲロタ筋膜を越えて浸潤
- NO リンパ節転移なし N1 転移1個 N2 転移2個以上
- MO 遠隔転移なし M1 遠隔転移あり

不顕性癌

オカルト癌: 転移巣が先に発見され、その後の全身検索で原発巣が発見される癌。

例) 前立腺癌・・骨転移巣、腎癌・・肺転移巣

偶発癌: : 癌以外(良性腫瘍など)で摘出された組織から発見される癌

例) 前立腺肥大 → 前立腺癌

ラテント癌:解剖によって初めて発見される癌

増殖の速度が遅く、症状の出にくい癌が多い。 例)前立腺癌、甲状腺癌

転移

腫瘍細胞が原発巣から離れて部位に達し、新たに増殖、浸潤すること 転移は悪性腫瘍の最も重要な指標である。

転移の経路 1) 血行性転移 2) リンパ行性転移 3) 体腔内性転移 (播種)

1) 血行性転移

腫瘍細胞が静脈内に侵入→静脈の血流を介して転移。

胃癌、上行~S状結腸癌:門脈→肝 直腸癌、腎癌:下大静脈→肺

2) リンパ行性転移

腫瘍細胞が原発巣でリンパ管内に浸潤→リンパ流

- →所属リンパ節(原発巣に一番近くて、リンパ流の上流のリンパ節)
- →最終的に静脈に入り、血行性転移をきたす。

ウィルヒョウ転移:

腹腔臓器(胃など)の癌が左鎖骨上窩リンパ節に転移すること 癌性リンパ管症:

リンパ行性転移が特に強く、リンパ管内に腫瘍細胞が充満し、リンパ流が うっ滞した状態 → 呼吸困難などの症状

3) 体腔内性転移(播種)

腫瘍が漿膜を破って露出し、腫瘍細胞が胸腔内、腹腔内に散布されることにより転移すること。癌性胸水、癌性腹水を伴う。

例) 癌性腹膜炎・・・消化管の癌など 癌性胸膜炎・・・肺癌など。

クルーケンベルグ腫瘍:

消化管の低分化癌(特に胃の印環細胞癌)は播種により、両側の卵巣に転移し、腫瘤を形成することがある。

再発

局所再発:治療の後に残存した微小な腫瘍細胞の再増殖による。 転移性再発:原発巣以外の部分での再発。微小転移巣による。