

大腸癌に関するノート：最近の診断と治療について



医療と技術

森 正樹*

Recent progress in colon cancer treatment

Key Words : colon cancer, chemotherapy, colon fiberscopy, stem cell

まとめ

1) 大腸癌はとて増えています。男性では肺癌、胃癌、肝臓癌について第4位、女性では胃癌を抜いて1位になっています。男女ともに増える傾向は続いています。

2) 症状が無くても50歳になったら、一度は大腸内視鏡検査を受けましょう。早期癌のほとんどは症状がありません。便の中の血液を調べる方法(便潜血反応)でも良いですが、内視鏡検査は精度の点で格段に優れています。

3) 仮に癌が見つかったとしても、その癌が早ければ早い時期のものであるほど、治療は体力的にも経済的にも負担が少なくてすみます。従来の手術ではなく、大腸内視鏡により、取り除くことができます。

4) 手術が必要な場合でも、お腹を大きくメスで開けてする手術の割合は減り、代わりに腹腔鏡を使って小さな傷でする手術が増えてきています。

5) 万が一、かなり進んだ状態で癌が見つかったとしても、新しい抗癌剤が使われるようになり、従来よりははるかに良い効果が得られるようになっています。

1) はじめに

大腸は管状の臓器で、便宜的に結腸と直腸に分け

ます。結腸は小腸とのつなぎ目の盲腸から順に、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸に分けられます(図1)。直腸はS状結腸より先、肛門に至る部分です。大腸癌は腸管の一番内側の粘膜から発生し、次第に腸管の深いところに広がり(浸潤)、さらにリンパ節、肝臓、肺など全身の臓器に転移します(図2)。

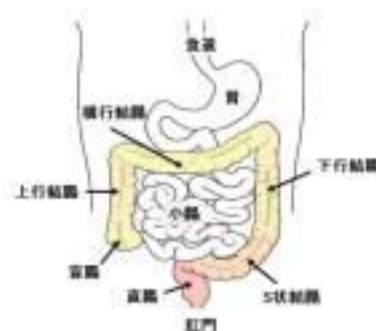


図1

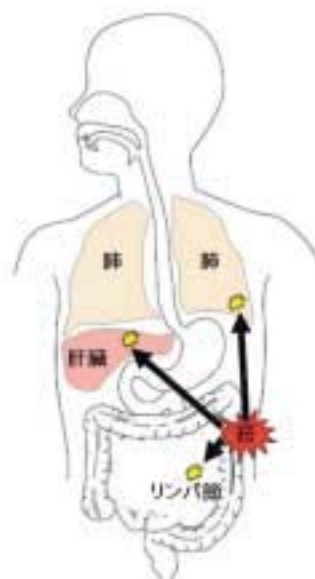


図2



* Masaki MORI

1956年3月生

九州大学医学部医学科卒(1980年)

現在、大阪大学大学院医学系研究科 消化器外科学 教授 医学博士 外科学

TEL : 06-6879-3258

FAX : 06-6879-3259

E-mail : mmori@gesurg.med.osaka-u.ac.jp

2) 症状 :

早期癌のほとんどは自覚症状がありません。進行癌は発生部位により症状が違います。小腸に近い結腸では便が液状のため、癌で内腔が狭くなっても症状が出にくく、しこりや貧血で見つかることがあります。S状結腸や直腸では便が固形になるため、癌で内腔が狭くなると便が細くなり、腸閉塞になります。また、排便時出血がみられたりします。もちろん進行していても症状が出ない場合もあるので油断してはいけません。また痔をもった方では癌からの出血でも痔からの出血と自己判断して、診断が遅れることがあるので注意が必要です。

3) 検査 :

検診では便の中に癌から出た血液が含まれていないかを調べる便潜血反応検査があります。しかしこれは正確でない場合もあるため、より確実に調べるためには、大腸内視鏡(カメラ)が必須で、必要に応じて注腸造影検査が行われます。その他最近ではPET、PET-CT (PETとCTを組み合わせた検査)、CTによる仮想的な大腸内視鏡(バーチャルコロノスコーピー)、Diffusion MRI など患者さんのきつさの程度が軽い検査も開発されていますが、広く普及するにはもう少し時間がかかります。現時点では50歳以上の方は定期的(2-3年に1回程度)に近くの病院で大腸内視鏡検査を受けるのがもっとも良いです(図3)。



図3

4) 治療 :

治療は、病気の進行度によって変わります。遠隔転移(肺転移や肝転移など)がない場合は基本的には手術が行われます。早期癌のうち、粘膜内にとど



図4

まる癌は内視鏡的に切除できることが多く、手術は不要です(図4)。粘膜下層まで浸潤した早期癌では内視鏡的に切除できる場合もありますが、リンパ節転移が疑われる場合は手術が必要となります。

手術の基本は癌を含む大腸を切除し、その周りのリンパ節を一緒にとることです。ただ直腸癌で肛門に近いところにできた癌では、肛門も一緒に切除しなければならない場合もあり、その時は左下腹部に人工肛門を造設します(図5)。直腸癌では放射線治療をしてから手術をすることがあります。

大腸の手術はお腹を切って行うことが普通ですが、比較的早い時期の癌に対してはお腹に小さな穴を数個あけて、そこから器具を入れながら手術を行う腹腔鏡補助下手術も行われます。お腹を切って行う場合も腹腔鏡補助下で行う場合も、アプローチが異なるだけで、手術自体は同じことをします(図6)。

最終的な癌の進行度は手術後の病理学的検査によって決定されます。癌が完全に切除できた時は他の治療を追加しないことが多いのですが、再発の可能性が高いと考えられる場合は抗癌剤で追加治療することがあります。

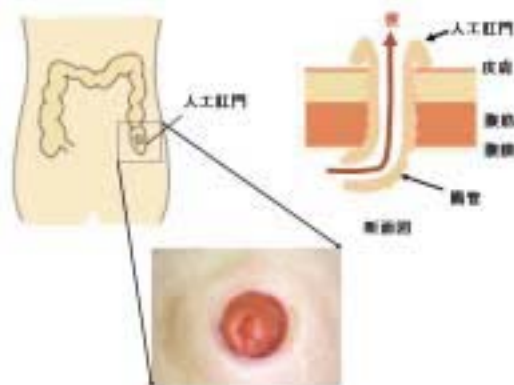


図5

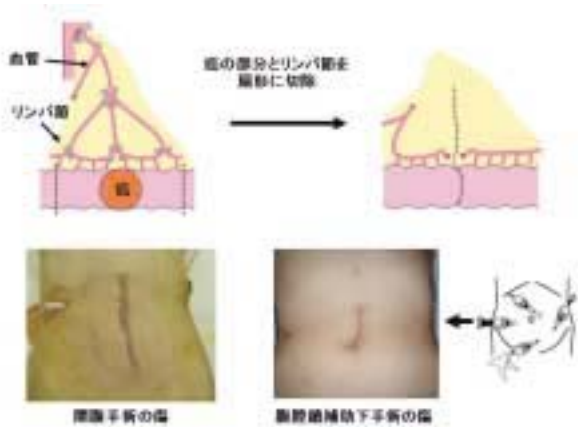


図6

5) 肺や肝臓に転移を有する場合の治療:

肝臓や肺に転移がある場合でも、手術で病巣がすべて切除できる場合は大腸癌の原発巣とともに合併切除します。これ以外の場合は抗癌剤治療が行われます。しかし、腸閉塞や癌からの出血がひどい時は、その問題解決のために手術を行った後に抗癌剤治療を行います。大腸癌は抗癌剤治療の効果が最も向上した癌のひとつですが、それでも高度進行癌に対する奏効率は40%程度といわれています。

このほかに最近では免疫力を重視した治療も行われるようになりました。特に癌細胞だけを攻撃する癌特異的免疫療法が注目されています。副作用が少ないことや、自分自身の免疫力を利用することから研究が加速しています。

大腸癌は現時点では早期発見、早期治療が病気を克服するための一番の方法であり、普段から定期的な検診を受けることや何気ない症状を放置しないことが重要です。なお、大腸癌の中には家族性に発生するものや、繰り返し大腸癌を発生するもの、他の臓器の癌も併発しやすいものなど特殊なタイプがありますので、このような場合は専門機関へ相談することが必要です。

6) 研究のホットな話題: 癌幹細胞とは?

一人の患者さんに検査で癌が見つかったとします。その癌には多くの数え切れないほどの癌細胞が含まれています。たとえば1cm程度の大きさの癌には約1億個の癌細胞があります(図7)。それらの癌細胞をとってきてネズミに植えると腫瘍(しこり)を作ってくる細胞と作らない細胞があることが分かっ

大腸カメラで見つけた大腸癌とその顕微鏡写真



図7

てきました。腫瘍(しこり)を作る能力を持つ細胞のなかに癌幹細胞と呼ばれる細胞があります。後で述べますが正常な臓器(胃や膵臓など)にはその臓器の細胞を作るもととなる正常な幹細胞が存在しています。同様に癌にも癌細胞を作るもととなる幹細胞が存在することが分かってきました。癌幹細胞は自分自身を作る能力がある、自分と少し異なる細胞も作る(これを多分化能と言います)抗癌剤に強いなどの性質を持っています(図8)。

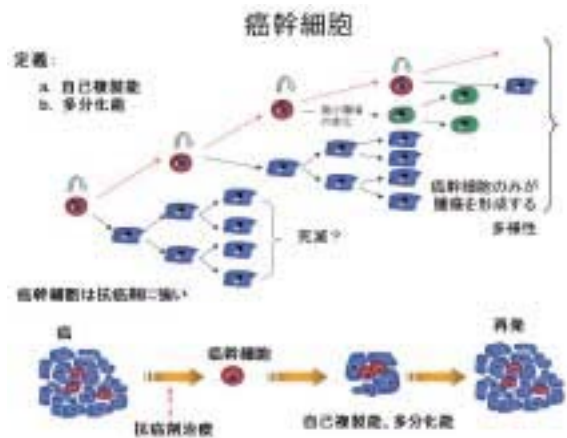


図8

そもそも私たちの体は父親の精子と母親の卵子が受精してできる受精卵という一つの細胞が細胞分裂で増えてできたものです。受精卵は細胞分裂をくり返しながらか約10ヶ月かけて数十兆個の細胞の塊になります。神様が素晴らしいのは、分裂した細胞を単に細胞の塊に終わらせるのではなく、脳、心臓、眼、肝臓、腎臓、消化器など、それぞれの臓器を創り、全体として生命機能を持つ人間を形作ることに成功したことです。本当に神秘的と言わざるを得ません。

一個の受精卵からいろいろな臓器ができるのです

から、受精卵自体、ある意味ではいろんな細胞のもとという意味で幹細胞ということが出来ます。幹細胞は自分自身を作る能力と自分とは少し異なる細胞を作る能力（これを多分化能と言います）を有する細胞のことで、そして体の各臓器にはそれぞれの臓器の新陳代謝を司る（臓器）幹細胞がいることが知られています。たとえば私たちの皮膚からは毎日垢がでますが、これは古くなった皮膚の細胞が死滅したものです。すなわち皮膚では古い細胞は新しくできた細胞とどんどん置き代わっていつているのです。それでは新しい細胞はどこから来るのでしょうか？ 実は皮膚の表面の細胞の少し下の方に、皮膚細胞を作る幹細胞が存在しているのです。この皮膚幹細胞から毎日新しい皮膚細胞が作られ、古い皮膚細胞と置き代わっています。同じことは皮膚だけでなく、胃や大腸などの消化管はじめ、ほとんどの臓器でも毎日起こっています。すなわち幹細胞は各臓器に存在しているのです（図9）

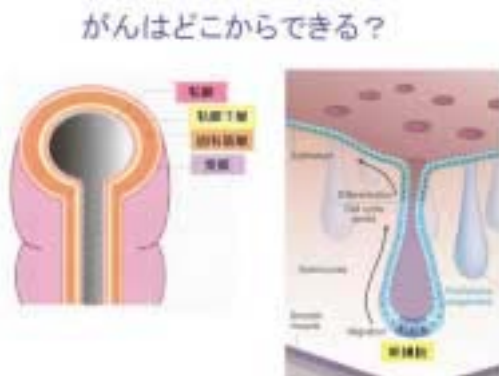


図9

各臓器に存在する幹細胞は新しい細胞をどんどん作る役目を担っていますので、幹細胞自身がどんどん分裂するかといえば、実はそうでもないらしいのです。以前より幹細胞自身はゆっくり分裂するものと考えられてきました。幹細胞は分裂すると一個の幹細胞と一個の前駆細胞という細胞に分かれ、この前駆細胞が激しく分裂してどんどん新しい細胞を作ると考えられています。一般に癌の発生には多くの

遺伝子異常が関わると考えられており、正常細胞が癌細胞になるには長い年月を要します。大腸の細胞は数日で新しい細胞に置き代わりますので、遺伝子異常が蓄積し、癌が発生する時間的余裕はありません。したがって大腸癌は大腸の幹細胞に異常が蓄積して発生すると考えるのが適当です（図9）

白血病の細胞をネズミに入れると白血病を起こさせる細胞と起こさせることができない細胞があることが分かり、前者が白血病の癌幹細胞と考えられるようになりました。同じような事は大腸癌や肝臓癌などの固形癌でもみられる現象であることが明らかになってきました。すなわち一人の癌の中には新たに癌を発生させることのできる癌細胞（これが癌幹細胞です）とそうでない癌細胞（癌幹細胞から生まれてきた癌細胞です）が混在するのです。図2に示すように、癌幹細胞は普段は冬眠する傾向にあり、癌が枯渇するような環境になると活発に動き出すのではないかと推察されています。

抗癌剤は細胞が細胞分裂をする時に作用するものが多いです。ところが癌の源となる癌幹細胞は冬眠状態にあることが多く、従って抗癌剤は効きにくい状態です。われわれが患者さんを抗癌剤で治療すると一旦は小さくなってくれることが多いです。しかしそのうちにまた再発してきます。その理由は抗癌剤が効きにくい癌幹細胞が生き残るためと考えられます。したがって癌を根本的に治療するためには癌幹細胞がどのような性質を持ち、正常の幹細胞とどこが違うかを明らかにする必要があります。私たち癌の研究者はその目標を達成するために努力しています。

7) さいごに

大腸癌は大変に増えてきています。しかし早期発見、早期治療が行えれば、怖いものではありません。その一方で発見が遅れ、治療が遅れると命を奪われる危険にさらされます。医学自体進歩していますが、その力には限界があることも事実です。50歳になれば症状がなくても一度は検診を受けましょう。