

浜松医科大学
腫瘍学講義
2005年9月28日(水曜日)

腫瘍内科学入門

腫瘍内科 渡辺 亨
twatanab@oncoloplan.com

浜松オンコロジーセンター長
http://www.oncoloplan.com

腫瘍内科学は面白い

key Message 1

このレントゲン写真を読影しなさい。



ホルモン療法

次の疾患のなかでホルモン療法が有効なものはどれか。

1. 卵巣癌
- ② 前立腺癌
3. 脾臓癌
- ④ 乳癌
- ⑤ 子宮癌

分子標的薬剤

疾患と治療薬の組み合わせで正しいものはどれか。

- | | | |
|-----------|-------|---------|
| ① 乳癌 | ----- | トラスツズマブ |
| ② 肺癌 | ----- | ゲフィチニブ |
| ③ 白血病 | ----- | イマチニブ |
| ④ リンパ腫 | ----- | リツキシマブ |
| ⑤ 消化管間質腫瘍 | ----- | イマチニブ |

日本人死亡原因の推移

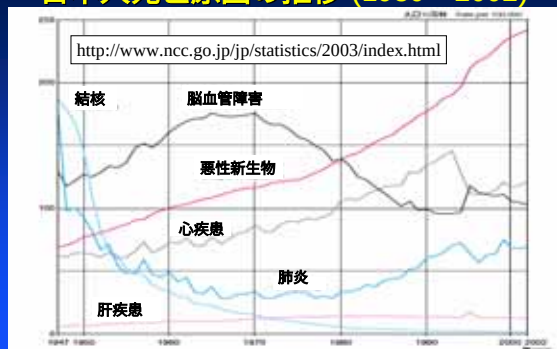
悪性新生物は、昭和 () 年

を抜いて日本人の死亡原因の首位となり
その後も増加し続けている。

その理由は

による悪性新生物発症数の増加と
他疾患による死亡数の減少が考えられる。

日本人死亡原因の推移 (1930 - 2002)



がんの統計 2000年 (平成12年)

● 日本の人口	1億2692万5843人	132
● 2000年の死者	96万1653人	1
1 悪性新生物	29万5484人	30.7%
2 心疾患	14万6741人	15.3%
3 脳血管疾患	13万2529人	13.8%

がんの統計 2000年 (平成12年)

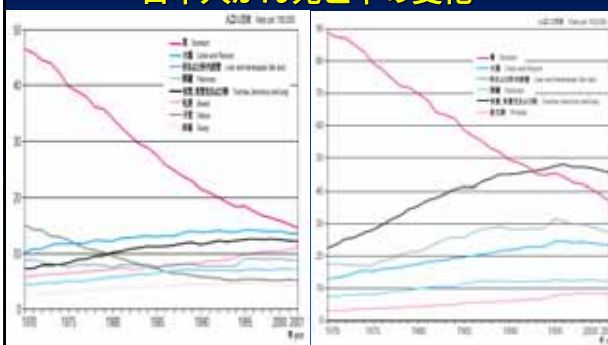
悪性新生物で亡くなる29万5484人は：	
全人口では：	30.7%
0-39歳では：	14.6%
40-69歳では：	44.6%
70歳以上では：	26.1%

実体験から学ぶ腫瘍疫学 (1)

自分、息子、娘、兄弟姉妹、両親、祖父母、伯父、叔父、伯母、叔母のなかに「がん」と診断されたことがある親族が

- いる人 _____ 人
- いない人 _____ 人

日本人がん死亡率の変化



減っているがん

		人口10万対年齢調整死亡率		比率
		1960	2000	
胃がん	男	98.5	39.1	0.40
	女	51.8	15.3	0.30
子宮がん	女	21.3	5.3	0.25
直腸がん	女	4.8	4.1	0.85

増えているがん

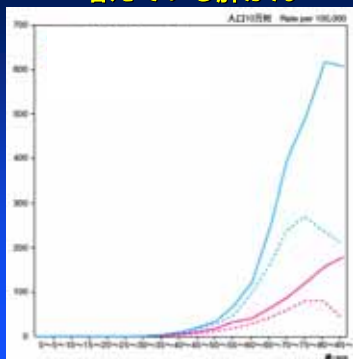
		人口10万対年齢調整死亡率		比率
		1960	2000	
肺がん	男	13.6	46.3	3.40
	女	4.8	12.3	2.56
結腸がん	男	3.6	14.4	4.00
	女	3.6	9.5	2.64
直腸がん	男	5.9	9.3	1.58
	女	4.8	4.1	0.85
膵がん	男	4.1	12.4	3.02
	女	2.5	7.2	2.88
前立腺がん	男	2.2	8.6	3.91
乳がん	女	5.1	10.7	2.10

たばこが原因

口腔がん
 喉頭がん
 肺がん
 子宮頸がん

咽頭がん
 食道がん
 膵がん
 膀胱がん

増えている肺がん



1998年 男性

1975年 男性

1998年 女性

1975年 女性

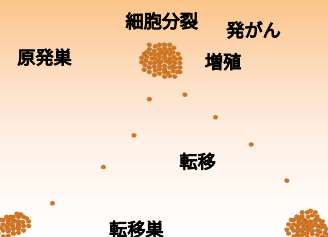
がん予防

- A. 現在、たばこを吸っている
 - 1. やめるつもりはない
 - 2. そろそろやめようとかがんがえている
- B. かつては吸った経験があるが今は吸っていない
- C. 生涯一度もたばこを吸ったことはない

たばこはやめよう

key Message 2

がん細胞



“がん”とは

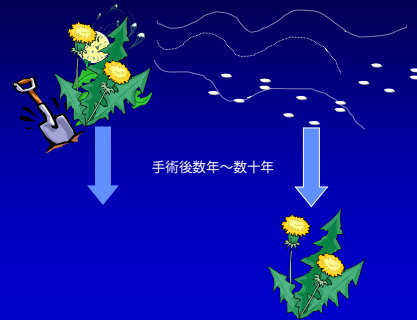
自らの体から生じた細胞が
無秩序、無限の増殖をする病気

転移 ↓ 再発

諸臓器機能の障害

- 機械的圧迫
- 機能的攪乱（調節失調）

がんをタンポポに喩えるならば



“がん”治療の種類

局所治療
(local therapy)

手術
放射線照射

全身治療
(systemic therapy)

細胞毒性
抗がん剤
ホルモン剤
分子標的薬剤
サイトカイン

薬物
療法

がん薬物療法の効果

- A 治癒が期待できる
睾丸腫瘍、急性白血病、非ホジキンリンパ腫（中・高悪性度）
ホジキン病、絨毛癌
- B 延命が期待できる
乳癌、卵巣癌、小細胞肺癌、多発性骨髄腫、慢性骨髄性白血病非ホジ
キンリンパ腫（低悪性度）
- C QOL改善が期待できる
非小細胞肺癌、食道癌、胃癌、大腸癌、膵癌、前立腺癌、頭頸部癌
軟部組織肉腫、骨肉腫、膀胱癌、子宮頸癌、子宮体癌
- D 効果は不十分
脳腫瘍、悪性黒色腫、腎癌、肝癌、甲状腺癌

がん診療レジデントマニュアル（第3版） 医学書院

42才女性



42才女性

【主訴】
呼吸困難、乾性咳嗽

【現病歴】

2週間前から駅の階段を上る際に息切れを自覚。2-3日
前から、むせかえるような咳がでるようになった。
痰は出ない。市販薬（ブロン止咳め）を内服すると
咳は一時的に軽快するが、日増しに増強するので外
来受診した。

6ヶ月前に都内大学病院で左乳房温存術をうけ1ヶ月
前に術後の抗がん剤治療が終了した。

42才女性



42才女性

この患者の診断は何だと思うか。

1. 転移性肺癌
- ② 転移性乳癌
3. 転移性肝癌
4. 転移性胃癌
5. 転移性大腸癌

42才女性

【診断】

転移性乳癌（肺、肝転移）
metastatic breast cancer

肺に他臓器から転移した癌は
転移性肺癌と呼んではいけない。

42才女性

治療は何を選択しますか。

1. 肝切除
2. 肺切除
3. 放射線照射
- ④ 抗がん剤治療
- ⑤ ホルモン剤治療
- ⑥ 分子標的薬剤治療

がんの治療

手術

がんができた臓器の一部をがんと一緒に取り除く

放射線治療

がんを中心に周辺の臓器を含め放射線をあてる

抗がん剤

がん細胞などの活発に分裂する細胞の増殖を抑える

分子標的薬、ホルモン剤

がん細胞だけを標的として細胞の増殖を抑える

42才女性

がん治療の目的は4つあります。
この患者にとって治療の目的は何ですか。

1. 治癒
- ② 延命
- ③ 症状緩和
- ④ Quality of Life向上

65才男性

【主訴】 下血、便秘、腹痛

【現病歴】

半年前から、便秘と下痢を繰り返すようになった。市販の整腸薬をのんでいたが先月から便に血が混じるようになり、3日前から便秘、左下腹部痛強いため浣腸したところ、排便はあったが下血が止まらないため外来受診。

検査の結果、S状結腸に内腔をほぼ完全に閉塞するような進行結腸癌があり、肝臓に多発転移も認められた。

65才男性

治療は何を選択しますか。

- ① 抗がん剤治療（全身）
- 2. 肝切除
- ◎ S状結腸切除
- 4. 放射線治療
- 5. 抗がん剤治療（肝動注）

65才男性

この患者にとって治療の目的は何ですか。

- 1. 治癒
- 2. 延命
- ③ 症状緩和
- ④ Quality of Life向上

抗がん剤の副作用

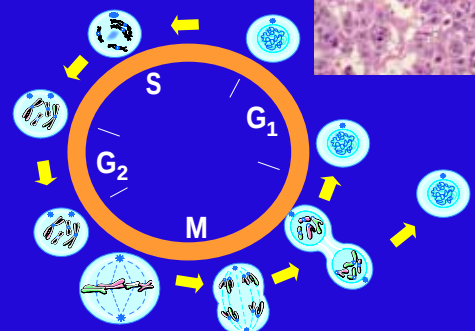
薬剤と副作用の組み合わせで、正しいものはどれか。

- | | | |
|------------|-------|-------|
| 1. アドリアマシ | ----- | 腎毒性 |
| ② ドセタキセル | ----- | 爪の変化 |
| 3. シスプラチン | ----- | 心毒性 |
| 4. 5FU | ----- | 脱毛 |
| ⑤ オキサリプラチン | ----- | 悪心・嘔吐 |

抗がん剤はなぜ副作用が強いのか

悪心・嘔吐
脱毛
好中球減少性発熱
口内炎
爪、皮膚の変化

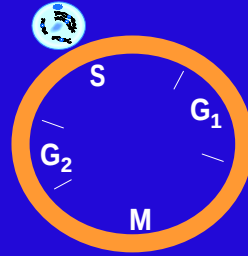
細胞分裂と細胞周期



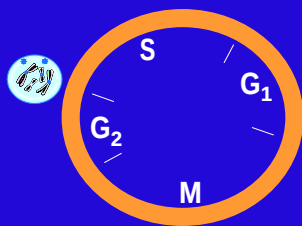
細胞分裂と細胞周期



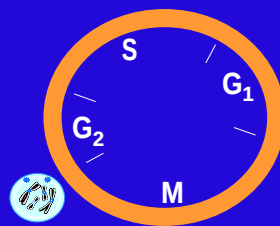
細胞分裂と細胞周期



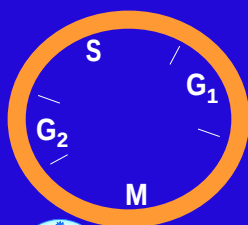
細胞分裂と細胞周期



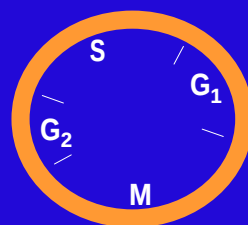
細胞分裂と細胞周期



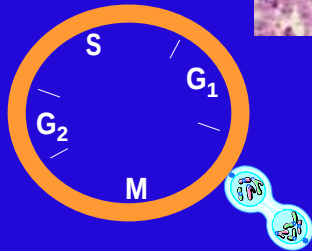
細胞分裂と細胞周期



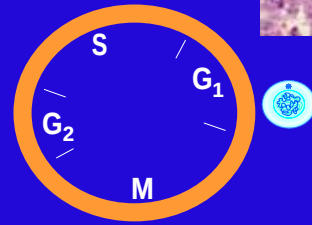
細胞分裂と細胞周期



細胞分裂と細胞周期



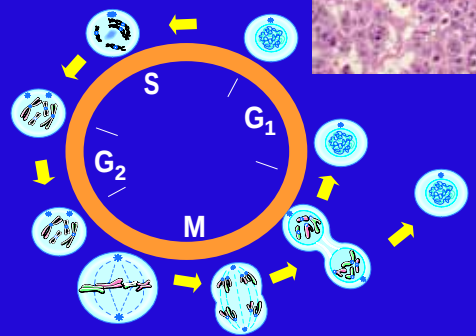
細胞分裂と細胞周期



細胞分裂と細胞周期



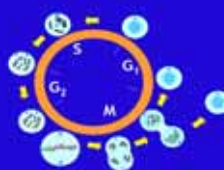
細胞分裂と細胞周期



S期 と M期

S 期 (synthesis:合成期)

DNAを鋳型に相補的なDNAを複製



M 期 (mitosis:分裂期)

複製されたDNAが紡錘糸に引っ張られて二分、引き続き細胞が分裂

がん細胞



無秩序、無限の増殖
早い増殖

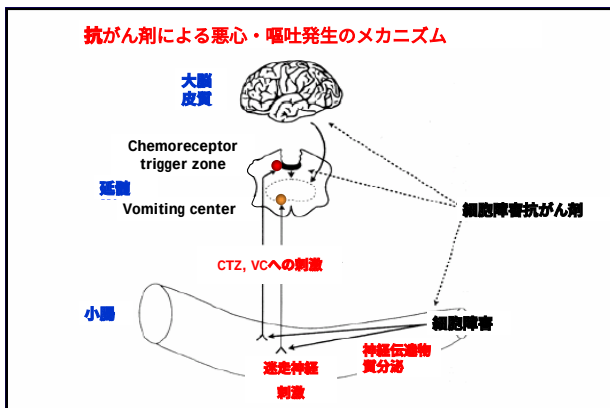
がん組織の縮小、消失
(効果)

正常細胞

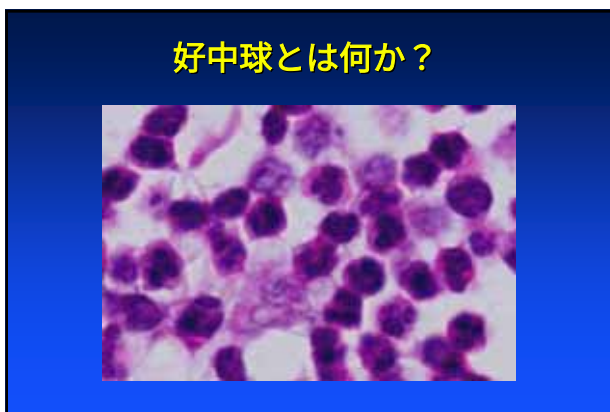


秩序だった制御された増殖
増殖の早い組織

毛根 → 脱毛、禿頭
消化器粘膜 → 悪心・嘔吐
骨髓 → 好中球減少
皮膚、爪 → 皮疹、爪脱



好中球減少



好中球とは何か？

血液細胞

- 赤血球 酸素運搬 400~500/mm³
- 白血球 免疫能 3500~9000/mm³
- 血小板 血管の損傷部を修復して止血 13~40万/mm³

好中球とは何か？

白血球

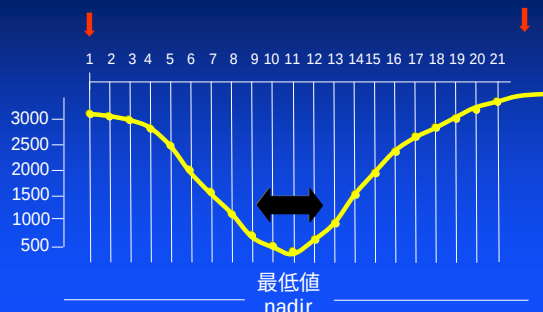
- 顆粒球
- 単球
- リンパ球

好中球とは何か？

顆粒球

- 好中球：病原体の食作用
- 好酸球：細菌を殺す
- 好塩基球：損傷や感染への体の反応を強くする

抗がん剤治療と好中球減少



好中球が減少する時は入院しなくてはいけませんか？

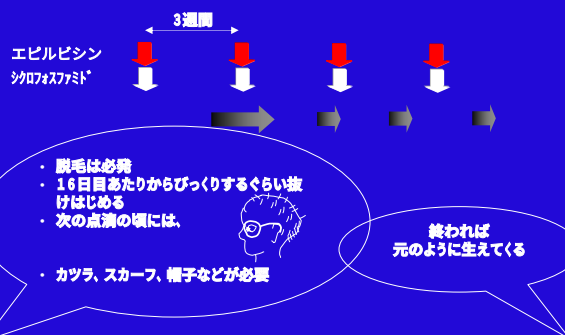
いいえ、入院する必要は全くありません。好中球が減少するのはあたりまえと言えます。好中球数を調べる必要もありません。熱が出たら抗生物質を内服すれば大丈夫です。

抗がん剤副作用の対処方法

EC(エビルピシン+シクロフォスファミド)

種類	頻度 (%)	時期	程度	回復	対処方法
悪心・嘔吐	60	1-3	つわり	長くても1週間	制吐剤
脱毛	100	15-17	全禿	終わればはえる	なし
好中球減少時の発熱	5	8-12	38℃	2-3日	抗生剤内服
色素沈着	60	28	手、顔	終われば消える	なし

副作用の発現時期



国立がんセンターの思い出 院長回診でのエピソード

患者さんは脱毛のことをかなり心配して治療を受けたくないっておっしゃっています。

そう、それはこまりましたね。どのように説明すれば理解してもらえるでしょうか。

あなたなんかいいですよ。また生えてくるんだから。僕なんか.....

妙に説得力のある回診であった。

副作用はこわくない

key Message 3

がんの個性を狙った治療

分類	臨床応用	選択性	対象疾患
抗がん剤	1950年代～	低	各種疾患
ホルモン剤	1960年代～	高	乳癌, 子宮体癌, 前立腺癌
抗体	1990年代～	高	乳癌 (HER2) 悪性リンパ腫 (CD20) 頭頸部癌 (EGF-R) 大腸癌 (VEGF)
分子標的剤	2000年代～	中 (7)	慢性骨髄性白血病 (Bcr-Abl) 非小細胞肺癌 (EGF-R)

がん薬物療法のトレンド 非特異的治療から特異的治療へ

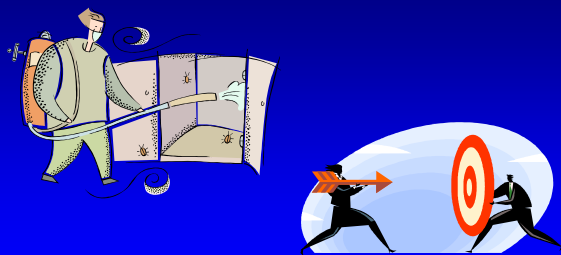
細胞毒性抗がん剤 (アドリアシン, タキソテールなど)
は正常細胞でもがん細胞でも細胞分裂の盛んな細胞を軒並み攻撃する。

非特異的治療

分子標的薬剤 (ゲフィチニブ, トラスツズマブなど)
は特定の分子に対して作用するがその分子に依存しない細胞には何の影響もない。

特異的治療

無差別散布から標的照準へ



分子標的薬

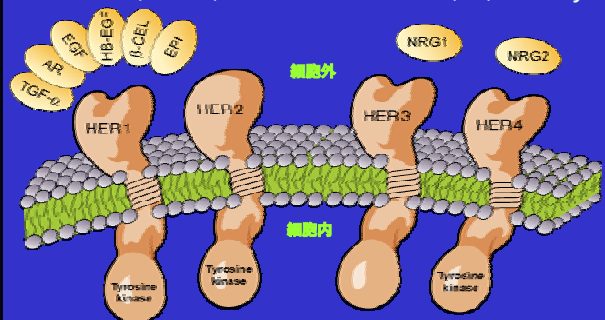
	ホルモン剤	分子標的薬
乳癌	ノルバデックス、フェアストン アロマシン、アリミデックス リュープリン、ゾラデックス ヒスロンH	トラスツズマブ
前立腺癌	リュープリン、ゾラデックス カゾデックス、オダイン	
子宮内膜癌	ヒスロンH	
慢性骨髄性白血病		イマチニブ
悪性リンパ腫		リツキシマブ
非小細胞肺癌		ゲフィチニブ
消化管間質腫瘍		イマチニブ

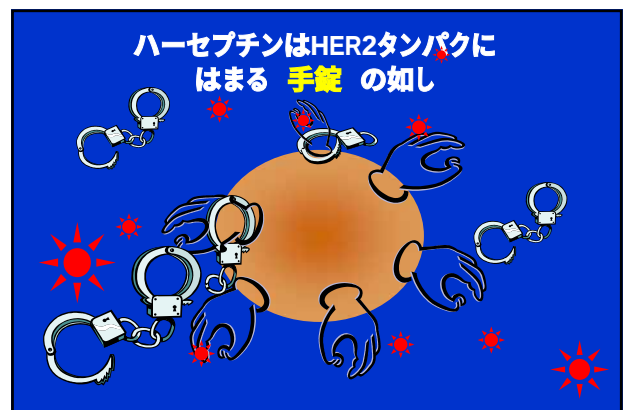
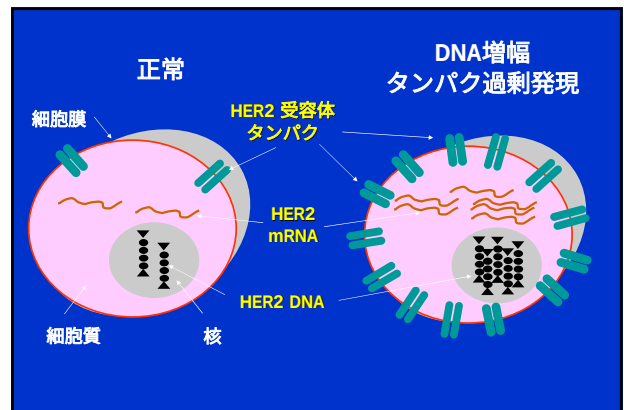
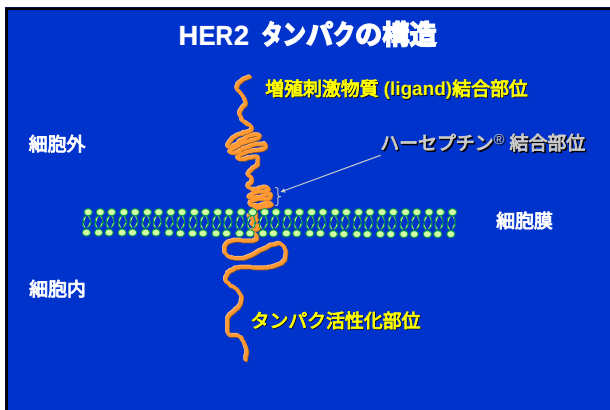
乳癌におけるHER2

(Human EGF (Epidermal Growth Factor) Receptor type 2)

- HER2 と書いたら癌遺伝子のこと (つまりDNA)
 - 17番目の染色体に存在、正常では2コピーあり
- HER2 と書いたらタンパクのこと
 - 細胞膜表面の受容体構造をもつ糖タンパク
- 20-30%の乳癌でDNA増幅またはタンパク過剰発現
- 乳癌の発育・増殖に深く関与

The HER (Human Epidermal Growth Factor Receptor) Family





局所進行乳癌 (68才女性)



2ヶ月前に右乳房腫瘍自覚。家業が倒産し、それどころでなく放置しておいたところ1週間前から痛み増強。

某都立病院外科受診、鎖骨上にも転移あり手術はできないと。

患者 手遅れですか？

医師 手遅れですね。

2000年2月腫瘍内科受診

局所進行乳癌 (68才女性)

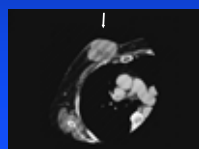


stage IIIC (T4cN3M0) 乳癌

エストロゲン受容体 陰性

プロゲステロン受容体 陰性

HER2 強陽性



患者 末期ですか？

私 いいえ、そんなことはありません。治療方法はいろいろありますから、一つ一つやっていきましょう。

局所進行乳癌 (68才女性)

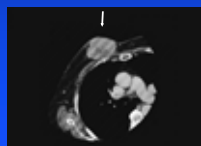


stage IIIC (T4cN3M0) 乳癌

エストロゲン受容体 陰性

プロゲステロン受容体 陰性

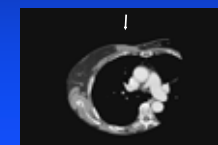
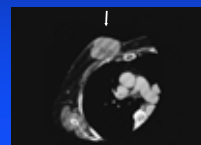
HER2 強陽性



ハーセプチン 150mg

点滴 週一度

局所進行乳癌 (68才女性)



治療前

12ヶ月後

癌治療は急速に変わっている

key Message 4

Key Messages

腫瘍内科学はおもしろい
たばこはやめよう
副作用はこわくない
癌治療は急速に変わっている

今日お話できなかった事
民間療法は効かない
臨床試験は大切だ
EBMは役に立つ
情報提供力(SPIKES)は重要だ

key Messages

腫瘍内科(Medical Oncology) を勉強したい方

国立がんセンター中央病院、東病院

- レジデント制度（卒後3年目～、3年間）
- その他、夏期、冬期休暇中学生研修、見学など

委細問い合わせ先

中央病院（築地）勝俣範之(nkatsuma@ncc.go.jp)

東病院（柏）向井博文(hrmukai@east.ncc.go.jp)

浜松医科大学のみなさん
是非、遊びにきてください

浜松オンコロジーセンター
@新町117 on 東海道
twatanab@oncoloplan.com

