



ブルーリボン

大腸がんと診断された方へ

監修：国立がん研究センター東病院 消化管内科 医長 吉野 孝之

大腸がんは、大腸の表面にある上皮細胞が変化して、無限に増殖を繰り返すようになる疾患です。大腸がんの多くは、粘膜にできたポリープの一部ががん化したものだと言われています。現在大腸がんは、男女あわせて日本人が2番目に多くかかるがんです^{*1}。

※1) 国立がん研究センター「がん情報サービス」の『最新がん統計』より <http://ganjoho.jp/public/statistics/pub/statistics01.html>

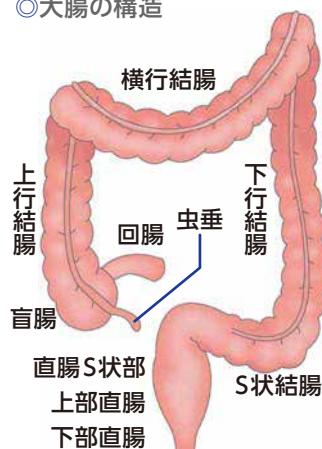
大腸の構造と役割



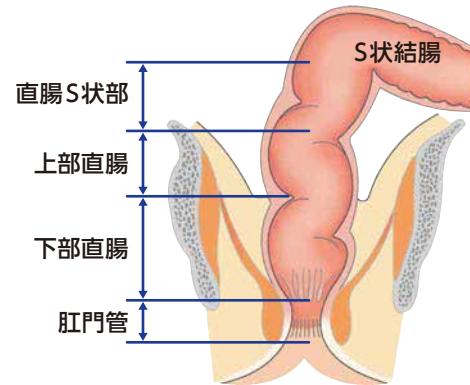
がんができやすいのは 下行結腸、S状結腸、直腸

大腸とは、小腸に続く消化器官で、胃と小腸で消化された食物を、肛門から便として排出できるように処理する役割を果たします。盲腸から結腸、直腸までを含み、結腸はさらに場所によって上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸と呼ばれます。がんができるがんが全体のおよそ7割を占めています。

○大腸の構造



○直腸と肛門管の断面



大腸がんの病期（ステージ）



がんの進行具合によって 5つに分けられる

がんが大腸の壁にどれぐらい入り込んでいるか、周囲のリンパ節に転移が広がっているか、大腸以外の臓器まで転移しているかどうかなど、がんの進行の度合いを表すために、「病期（ステージ）」という分類が使われます。大腸がんの病期分類は大きく分けて右の5つです。大腸がんの深さによる「壁深達度」別の分類もあります。

○大腸がんの病期（ステージ）

0期	がんが粘膜の中にとどまっている
I期	がんが大腸の壁にとどまっている
II期	がんが大腸の壁の外まで浸潤している
III期	リンパ節に転移がある
IV期	肝臓や肺など他臓器への転移や、腹膜播種がある

○「壁深達度」別の分類



大腸がんの治療法



多くの場合はまず手術でがんを切除する

大腸がんの治療は、病期のほか、腫瘍の大きさや位置、転移があるかどうか、さらに患者さんの健康状態などによって決められます。また、結腸がんか直腸がんかでも治療が異なります。

がんが進行していなければ多くの場合、手術でがんを切除するのが最初の治療です。それに続いてがんの再発を防ぐために化学療法などの治療を行うこともあります。

他の臓器に転移があった場合は手術でがんを切除したり、化学療法や放射線療法が勧められたりする場合があります。進行がんや手術後に再発した大腸がん、あるいは切除しきれなかった大腸がんに対しては、抗がん剤を用いた全身化学療法が行われます。また、化学療法の中でも、抗EGFR抗体という分子標的薬を用いた治療を行うために、手術で切除したがん組織のKRAS遺伝子検査を行うことが推奨されています。抗EGFR抗体はKRAS遺伝子の状況によって、治療効果をある程度事前に予測することができます。さらに、臨床試験への参加を検討できる場合もあります。治療の選択肢については、担当医とよく話し合いましょう。

大腸がんと診断されたら



担当医とコミュニケーションを取りれる関係をつくる

がんと診断されて告知を受けると、ほとんどの人が大きなショックを受けて動搖します。これから治療と生活に向けてまず大切なのは、診断の事実を受け止めること、そして担当医とよいコミュニケーションが取れる関係をつくることです。少し時間はかかるかも、最初の衝撃を乗り越えられれば、やがて落ち着いて物事を考えられるようになります。そして具体的にサポートを求めたり、セカンド・オピニオンを検討したりといった余裕も生まれます。それまであせらずに、ゆったり過ごしましょう。自分の率直な気持ちを理解して受け入れ、さらに身近な人たちの気持ちも理解していくことで、前向きに考え、乗り切りやすくなるでしょう。



大腸がんを理解するための用語集

◆上皮細胞

体の表面や、各器官の内腔の表面などをおおう細胞。体の部位によって、保護・分泌・排出・吸収・刺激の受容などを目的に、上皮細胞に分化している。

◆腫瘍

組織のかたまり。それが良性か悪性かは、生検で調べる必要がある。

◆ポリープ

結腸および直腸にできる腫瘍で大腸がんの危険因子。

◆腺腫

がん化する可能性が高い種類のポリープ。

◆良性腫瘍

がんではない腫瘍。無限に増殖したり、ほかの臓器に転移したりすることはない。

◆悪性腫瘍

がん化した腫瘍。

◆転移

がんが、もともとの発生場所から、体のほかの部位に広がること。

◆転移巣

がん細胞が転移した先で増えてできたかたまり。

◆浸潤

がん細胞が増殖して、正常な組織に入り込んでいくこと。

◆腹膜播種

がん細胞が大腸の壁をつきやぶって、腹膜のあちらこちらに散らばった状態。

◆リンパ節

病原菌による感染や異物と闘うための小さな豆状の器官。体中にあって、リンパ管でつながっている。

◆生検

組織を採取して、がん細胞があるかどうかを顕微鏡で調べる検査。

◆病理検査

生検や手術でとった組織を詳しく調べること。

◆化学療法

薬剤（抗がん剤）を使って、がん細胞を攻撃する治療法。

◆放射線療法

高エネルギーX線を使って、がん細胞を攻撃する治療法。

◆分子標的薬

がん細胞に特有の、あるいは正常細胞よりもがん細胞に多い分子に結合する物質を用いて、がん細胞の分裂を止めたり、がん細胞を壊したりする薬。

◆バイオマーカー

何らかの病気にかかっている場合などに、検出される特定のタンパク質のこと。病気の状態やその変化に伴い、種類や量が変わる。

◆大腸内視鏡検査

大腸内視鏡を使って、結腸および直腸にポリープやがんがないかを調べる検査。

◆予後

病状（または病気の状態）がどのような経過をたどるのかという見込みや予測。

医師に質問することリスト

自分の治療・健康管理の方針を決めるにあたっては、担当医とのコミュニケーションが欠かせません。例えば、下記のような質問をしてみましょう。会話または質問を通して、ご自分の状態もよく理解できます。

■ 大腸がんの状態

- 私の大腸がんはどのようなタイプでしょうか。
- 病理検査の結果を詳しく教えてください。
- 病期(ステージ)はいくつでしょうか。
- がんはどこにできていますか。
- がんはリンパ節やほかの部位に広がっていますか。
- 私のKRAS(ケーラス)遺伝子はどのような種類ですか？
- 今後の見通しはどんなものでしょうか。

■ 治療について

- 治療の選択肢を教えてください。
- どの治療法を推薦しますか？ その理由は？
- その治療法は、日常生活にどのように影響しますか。仕事や運動、日々の活動に支障はないでしょうか。
- 治療は、妊娠や出産、性生活にどのように影響しますか。
- がんを取り除く治療のほかに、がんそのものによって出てくる症状に対して、どんな治療がありますか。
- 治療に伴う長期的な副作用はどんなものがありますか。
- 私が参加できる臨床試験はありますか。

■ 連絡や相談

- 私の治療に携わる医療スタッフはどんな人たちですか。
- 疑問や問題が出てきたときには誰に連絡すればいいでしょうか。
- 私や家族の精神的なサポートは誰に相談すればいいでしょうか。
- 治療費に関する不安は誰に相談すればいいでしょうか。
- ほかに私が聞いておくべきことはありますか。



KRAS遺伝子検査による個別化治療

がん細胞が増えるメカニズムと抗EGFR抗体薬の作用
変異したKRAS遺伝子と細胞の増殖



Q₁ KRAS遺伝子って何?



A₁ がん細胞の増殖をコントロールしている遺伝子です。

がん細胞が増えるメカニズムの一つとして、細胞の表面にある上皮成長因子受容体(EGFR)の関与が知られています。

人の体内には細胞の増殖や成長を制御する上皮成長因子(EGF)というタンパク質があります。EGFRはEGFと結合すると活性化して、細胞に対して「増えろ」というシグナルを出します。このシグナルを細胞内で伝達する働きをもつタンパク質がKRASで、そのKRASを司っているのがKRAS遺伝子です(図1)。

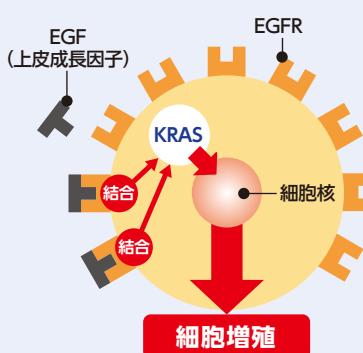
現在、EGFRが活性化しないように抑える抗EGFR抗体薬

という分子標的薬が開発されています。これを使うと「増えろ」というシグナルは出なくなり、KRASが伝達するべきシグナルもなくなって、がん細胞の増殖が止められます(図2)。

ただし、KRAS遺伝子は人によって変異していることがあります。その場合、EGFRの活性化を抑えても、がん細胞には「増えろ」というシグナルが常に伝わっている状態になり、どんどん増殖し続けてしまいます(図3、図4)。大腸がんの患者さんの約60%はKRAS遺伝子が野生型(変異がないタイプ)です。

図1

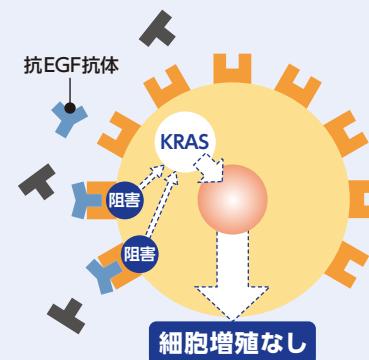
KRASによって正常細胞やがん細胞が増えるメカニズム



EGFとEGFRが結合すると細胞内のKRASが活性化され、KRASから「細胞を増殖せよ」というシグナルが出る。EGFやEGFR、KRASは正常細胞では暴走しないようにコントロールされているが、がん細胞ではKRAS遺伝子に変異があり、がん細胞の増殖が止まらなくなることがある。

図2

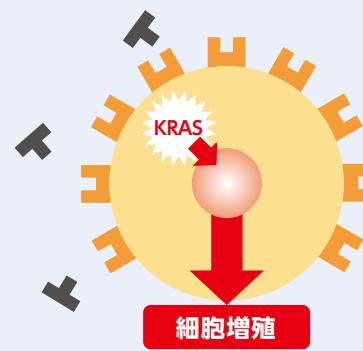
EGFRと結合して細胞増殖を止める抗EGFR抗体薬



抗EGFR抗体薬がEGFRと結合すると、細胞は増殖せず、アポトーシス(細胞死)する。

図3

KRAS遺伝子の変異による、がん細胞の増殖



KRAS遺伝子が変異すると、EGFがEGFRに結合していないくてもKRASが「細胞を増殖せよ」というシグナルを出し続ける。

図4

KRAS遺伝子の変異があると抗EGFR抗体薬が効かない



KRAS遺伝子が変異しているため、抗EGFR抗体薬でEGFRをブロックしてもシグナルがブロックされず、がん細胞の増殖は止まらない。

Q₂

KRAS遺伝子検査って何のために行うの?

A₂

患者さん一人ひとりに最適な化学療法を選択するために行います。

EGFRの活性化を抑えてがんが増えないようにする抗EGFR抗体薬を使っても、一部の患者さんにはKRAS遺伝子に変異があって、薬が効きません。そこで事前にKRAS遺伝子検査を行って確認し、抗EGFR抗体薬が効果的かどうかを予測しようというわけです。

KRAS遺伝子が野生型(変異がない)であれば、抗EGFR抗体薬の効果が期待できますが、変異型では効果が期待できないので、ほかの薬を使った治療を検討することになります。効果が期待できない薬を投与しなくてすめば、無用な副作用を回避でき、医療費も無駄になりません。

KRAS検査

KRAS遺伝子が**野生型**なら

抗EGFR抗体薬の効果が期待できる

KRAS遺伝子が**変異型**なら

ほかの薬で治療を検討

副作用と医療費の無駄を避けられる

**Q₃**

KRAS遺伝子検査はいつ行うの?

A₃

化学療法の内容を決める前に
検査を行うことが
推奨されています。

一つ、どんな薬を使って化学療法を行うか、その内容を決めるまでに、KRAS遺伝子検査を行って使える薬を検討するのが望ましいとされています。また、KRAS遺伝子検査は大腸がんの治療では通常1回行えばよいとされています*。

*出典：日本臨床腫瘍学会編『大腸がん患者におけるKRAS遺伝子変異の測定に関するガイド』

Q₄

KRAS遺伝子検査の費用は
どのくらい? 痛みはあるの?

A₄

保険負担によりますが、1回自己負担
約2000円～6000円程度です。
検査に痛みなどはありません。

患者さん一人あたりにつき1回、保険診療で検査を行うことができます。KRAS遺伝子検査は、手術で摘出した大腸がんの組織や、内視鏡で採取した組織を使って遺伝子の解析をしますので、検査自体に苦痛を伴うことはありません。