

# COLORECTAL CANCER 大腸がん



監修：国立がん研究センター東病院 消化管腫瘍科 消化内科内科 医長 吉野 孝之

大腸がんとは、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注1)。

注1) <http://ganjoho.jp> 国立がん情報センター「がん情報サービス」の「最新がん統計」より

## 大腸の構造と役割

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。がんが特にできやすいのは、下行結腸、S状結腸、直腸で、ここにできるがんが全体のおよそ7割を占めています。

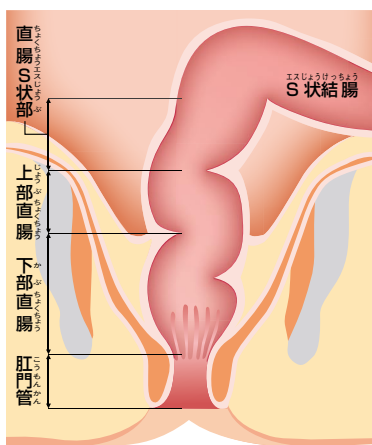


図1 直腸と肛門管の断面

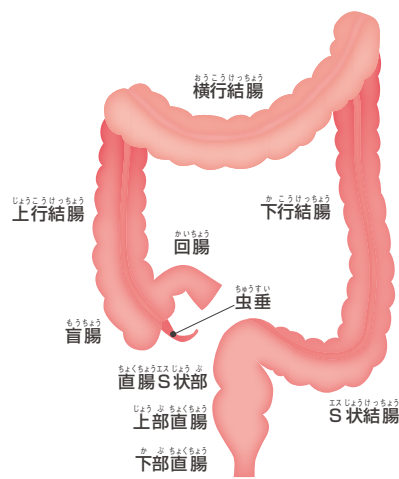


図2 大腸の構造

## 病期 (ステージ) とは

がんが大腸の壁にどれく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次の5つです。

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

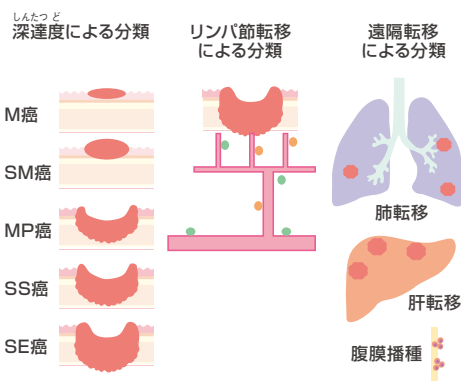


図3 ステージ分類

## 大腸がんの治療法

大腸がんの治療は、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。結腸がんか直腸がんかで治療も違います。がんが進行していなければ、多くの場合、手術で腫瘍を切除するのが、まず最初の治療です。それに続いて、がんの再発を防ぐための治療や、転移があった場合は、その治療が行われます。これには化学療法、放射線療法、分子標的治療、転移巣の切除手術などが含まれます。治療方針を決めるときには、臨床試験への参加を検討できる場合もあります。どんな治療の選択肢があるのか、主治医とよく話し合しましょう。

## 大腸がんという診断をされた場合の受け止め方

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揺します。これからの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、そして主治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。少し時間はかかっても、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。

## 主治医に質問してみましょう

自分の治療・健康管理の方針を決めるにあたっては、主治医とのコミュニケーションが欠かせません。たとえば、次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。

- 私はどのような種類の大腸がんですか？
- 私のがんは、ステージいくつですか？
- がんはリンパ節やほかの場所に転移していますか？
- 病理検査報告(または臨床検査結果)の内容を説明してもらえますか？
- どんな治療の選択肢がありますか？ 参加できる臨床試験はありますか？
- この治療を受けることで、どんな効果が期待できますか？
- この治療によって日常生活に支障がありますか？ 仕事、あるいは運動はできますか？
- 治療費について不安があるときは、どこに相談すればいいですか？
- この治療を受けると妊娠や出産に影響はありますか？
- がん治療にともなう長期的な副作用にはどのようなものがありますか？
- 私や家族が精神的なサポートを受けたいときは、どこに相談すればいいですか？
- 質問があるときや、問題が起こったときは、どなたに電話すればいいですか？



### がんに関わる

## 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。体のどこの上皮かによって、保護・分泌・排出・吸収・刺激の受容などを目的に、細胞が分化している。

#### 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、体のほかの場所に広がること。

#### 転移巣

がん細胞が転移した先で増えてきたかたまり。

#### 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

病原菌や異物による感染と闘うための小さな豆状の器官。体じゅうにあって、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。

#### 病理検査報告

生検や手術でとった組織を詳しく調べ、その結果をまとめたもの。

#### 化学療法

薬剤を使って、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

がんの増殖や発生に関わる異常な遺伝子やタンパク質を標的として狙い撃ちする薬。

#### 分子標的治療

分子標的薬を使った治療法。

#### バイオマーカー

なん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。病気の状態にあわせて種類や量が変わる。

#### 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。

#### 腫瘍医

がん治療を専門とする医者。

#### 予後

病状(または病気の状態)がどのような経過をたどるかという見込みや予測。



# 個別化治療と KRAS 遺伝子検査

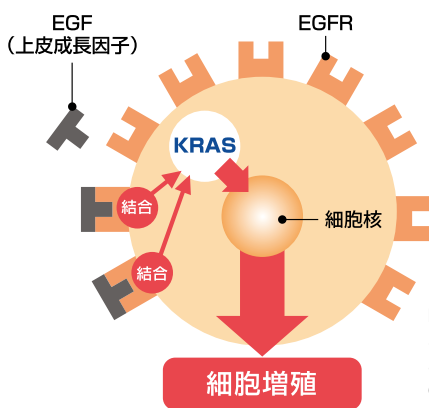


## Q1. KRAS 遺伝子ってなに？

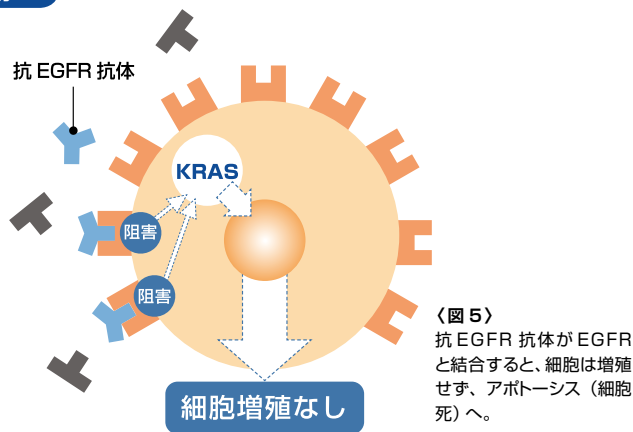
A. がん細胞の増殖をコントロールしている遺伝子です。

がん細胞が増えるメカニズムは複雑ですが、その一つとして、細胞の表面にある「EGFR：上皮成長因子受容体」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というタンパク質があります。EGFR はこれ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 をつかさどっているのが KRAS 遺伝子です (図4)。現在、EGFR が活性化しないように抑える抗 EGFR 抗体薬という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5)。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6、図7)。大腸がんの患者さんの約 60%は KRAS 遺伝子野生型 (変異がない) といわれています。

### がん細胞が増えるメカニズムと抗EGFR抗体薬の作用

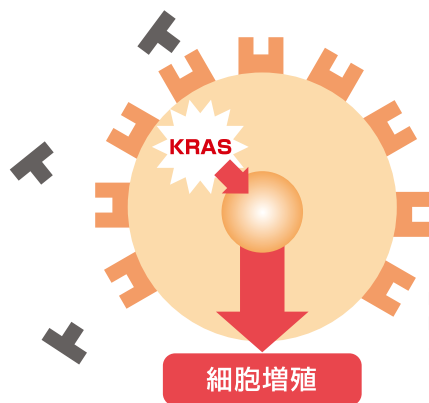


〈図4〉EGFとEGFRが結合すると、細胞内のKRASによって「細胞増殖せよ」のシグナルが出る。

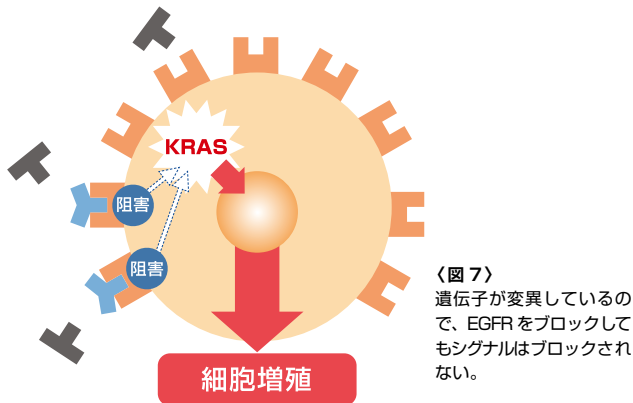


〈図5〉抗EGFR抗体がEGFRと結合すると、細胞は増殖せず、アポトーシス（細胞死）へ。

### 変異したKRAS遺伝子と細胞の増殖



〈図6〉KRAS 遺伝子が変異して、EGFが結合してなくてもシグナルを出し続ける。



〈図7〉遺伝子の変異しているので、EGFRをブロックしてもシグナルはブロックされない。

## Q2. KRAS 遺伝子検査って何のために行うの？

A. 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、KRAS 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、無用な副作用や医療費を回避できます。



## Q3. KRAS 遺伝子検査はいつ行うの？

A. 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。

いつ、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注2)。

注2) 出典：臨床腫瘍学会編「KRAS 遺伝子検査に関するガイドンス」

## Q4. KRAS 遺伝子検査の費用はどのくらい？ 痛みなどはあるの？

A. 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、検査自体に痛みなどの苦痛を伴うことはありません。