

6. Tumor/ Neoplasm/ Neoplasia 腫瘍

<一般目標>

細胞の増殖・分化の機構とそれらの異常、腫瘍の定義、発生機序、病態および分類を理解する。

<到達目標>

- 1) 腫瘍の定義および腫瘍学で用いられる用語を説明できる。
- 2) 上皮性腫瘍と非上皮性腫瘍、良性腫瘍と悪性腫瘍の違いを病理学に説明できる。
- 3) 腫瘍の原因を列挙し、腫瘍発生に関する分子生物学的機序を説明できる。
- 4) 腫瘍の転移様式を説明できる。
- 5) 動物腫瘍の病理組織学的特徴と分類を説明できる。

1. Definition 定義

Tumor (腫れ物)、 Neoplasia (新生物: neo = new, plasm = thing formed)

- Disorganized autonomous proliferation of living cells 生体の細胞の無秩序な自律的増殖
- Atypia/ Atypism 異型: Cellular atypia 細胞異型、Tissue atypia 組織異型 (Abnormal cell arrangement 細胞配列の異常など)、Dedifferentiation 脱分化

2. Cause 原因

- Internal: Genetic 遺伝 (Species 種、Breeds/ Strain 品種/系統), Sex 性, Age 年齢, Immunity 免疫, Hormones ホルモン、Nutrition 栄養 etc.

- External:

Chemical: Carcinogens 発癌物質

Physical: Mechanical stimuli 機械的刺激、Radiation 放射線・X ray X線・

Ultraviolet ray 紫外線、Heat 熱など

Biological:

Tumor viruses 腫瘍ウイルス:

DNA-Shope Papilloma virus, Polyomavirus, SV40 など

RNA-Leukemia virus, Rous sarcoma virus など

Helminths 寄生虫: Liver fluke 肝吸虫 → Cholangiocarcinoma 胆管癌?、

Spirocerca lipi → Canine esophageal fibrosarcoma 犬食道線維肉腫

- Amplification 増幅, mutation 変異、translocation 転座、Insertion 挿入 of an oncogene 癌遺伝子

- Deletion 欠失、Inactivation 不活性化 of a tumor suppressor gene 癌抑制遺伝子
- Mutation of a DNA-repair gene DNA修復遺伝子変異
- Multistep carcinogenesis theory 多段階発癌説 → Colon cancer 大腸癌
- Tumors are diseases of genes 腫瘍は遺伝子病

3. Benign tumors 良性腫瘍と Malignant tumors 悪性腫瘍

	[Benign]	[Malignant]
Growth 発育	Encapsulated 被包性・ Expanded 膨張性	Invasive 浸潤性
Speed 発育速度	Slow 遅い	Fast 速い
Atypism 異型度	Low 低い	High 高い
Metastasis 転移・Recurrence 再発	None なし	Often 多い
Systemic injury 全身障害	Mild 軽度	Severe 重度

4. Classification 腫瘍の種類

[Tissue]	[Benign (Mature)]	[Malignant (immature)]
a. Epithelial 上皮性	- 腫 - ma	- 癌 - carcinoma
被覆上皮	乳頭腫 Papilloma	扁平上皮癌 Squamous cell carcinoma
腺上皮	腺腫 Adenoma	腺癌 Adenocarcinoma
b. Nonepithelial 非上皮性	- 腫 - ma	- 肉腫 - sarcoma
結合組織	線維腫 Fibroma	線維肉腫 Fibrosarcoma
粘液組織	粘液腫 Myxoma	粘液肉腫 Myxosarcoma
脂肪組織	脂肪腫 Lipoma	脂肪肉腫 Liposarcoma
軟骨組織	軟骨腫 Chondroma	軟骨肉腫 Chondrosarcoma
骨組織	骨腫 Osteoma	骨肉腫 Osteosarcoma
筋肉組織	筋腫 Myoma	筋肉腫 Myosarcoma
血管内皮	血管腫 Hemangioma	血管肉腫 Hemangiosarcoma
黒色細胞	黒色腫 Melanoma	悪性黒色腫 Malignant melanoma
c. Nerve tissue 神経組織		
神経芽腫 Neuroblastoma		
神経膠腫 Glioma (星状膠細胞腫 Astrocytoma, 希突起膠細胞腫 Oligodendroglioma)		
神経鞘腫 Neurilemoma (シュワン細胞腫 Schwannoma)		

d. Blood cells 血液細胞

白血病 Leukemia (Myeloid 骨髓性、Lymphoid リンパ性)

リンパ肉腫 Lymphosarcoma

肥満細胞腫 Mastocytoma (Mast cell tumor)

e. Mixed tumor 混合腫瘍

f. Teratoma 奇形腫

腫瘍とは？

Tumor＝腫れ物、 Neoplasia＝新生物
生体の細胞の無秩序な自律的増殖

「がん」「ガン」＝悪性腫瘍

「癌」＝上皮性悪性腫瘍

腫瘍の原因

内因： 遺伝子変化、細胞増殖刺激、癌細胞除去能低下
遺伝／性／年齢／免疫／ホルモン／栄養など

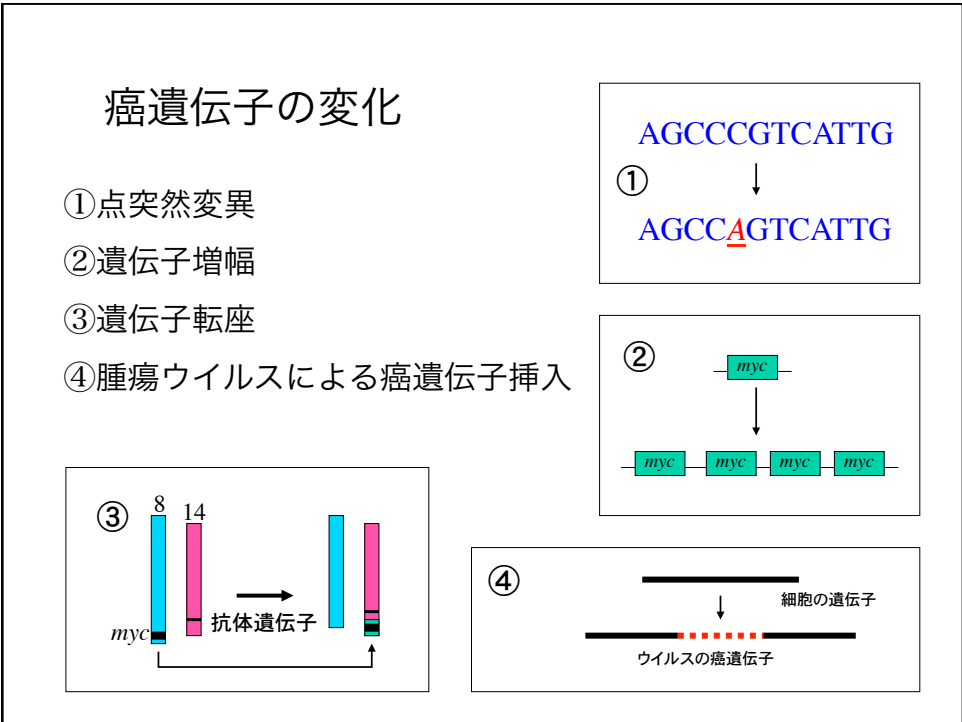
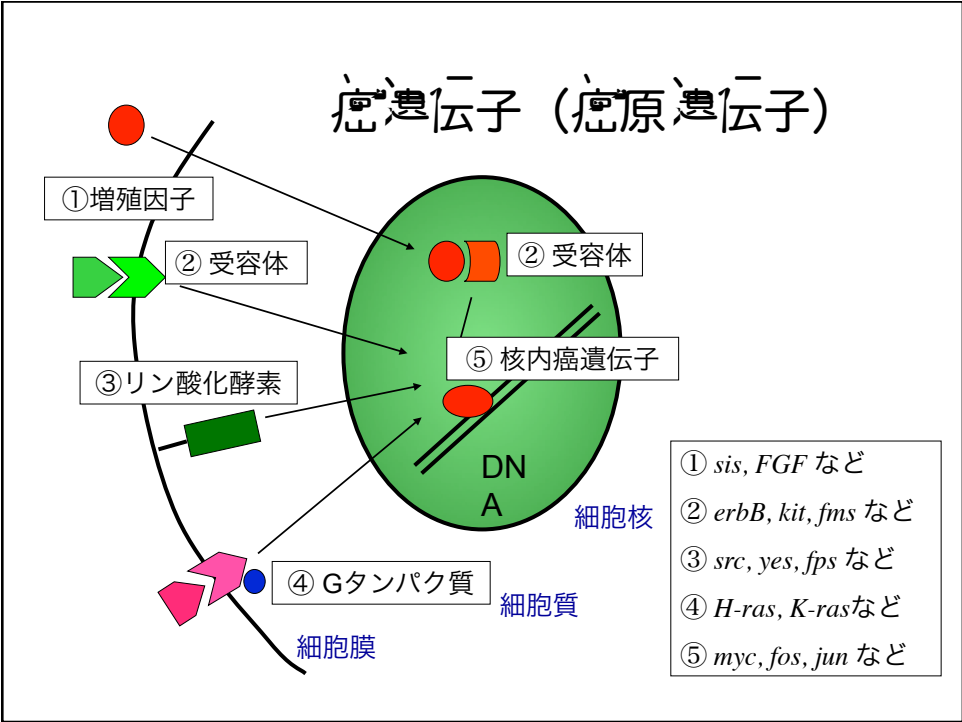
外因： 遺伝子変化、細胞増殖刺激

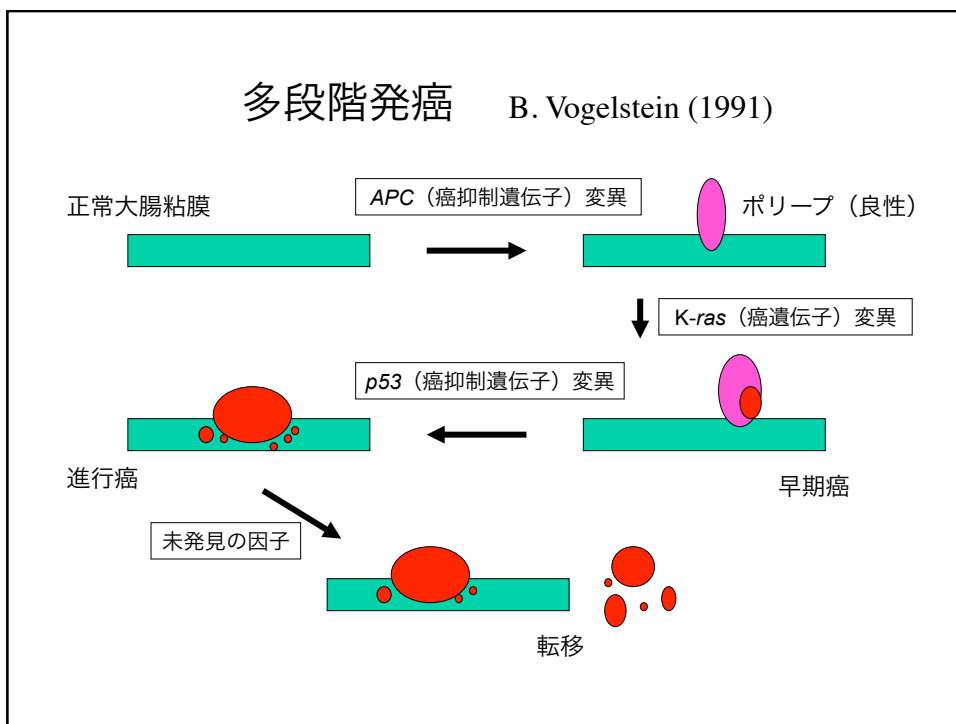
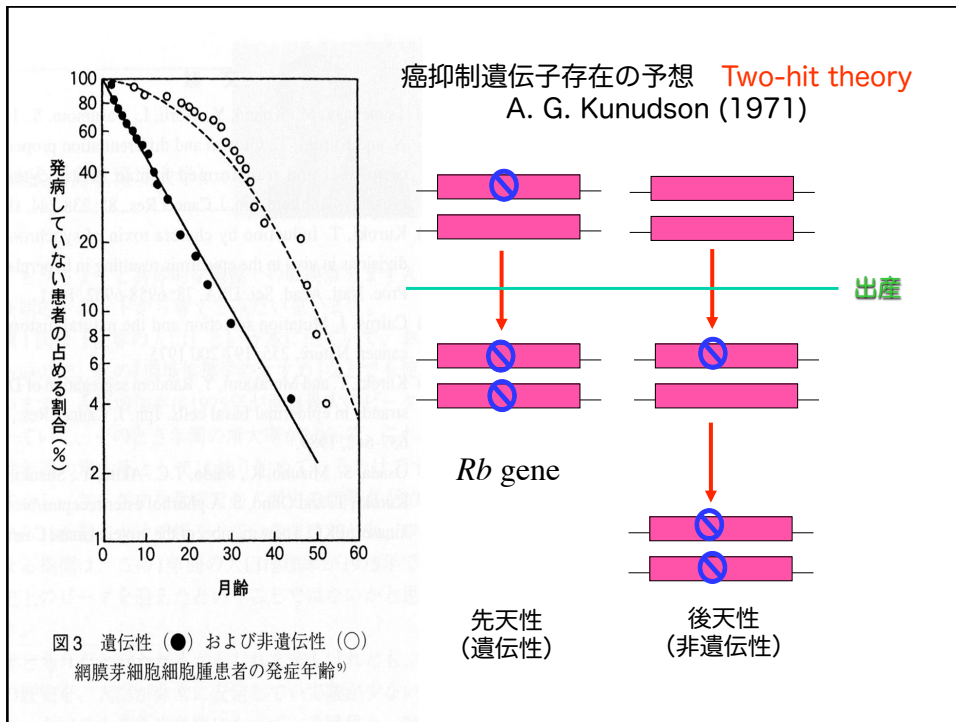
化学的：各種発癌物質

物理的：機械的刺激／放射線・X線・紫外線／
熱など

生物学的：腫瘍ウイルス／寄生虫など

？腫瘍は遺伝子病か？





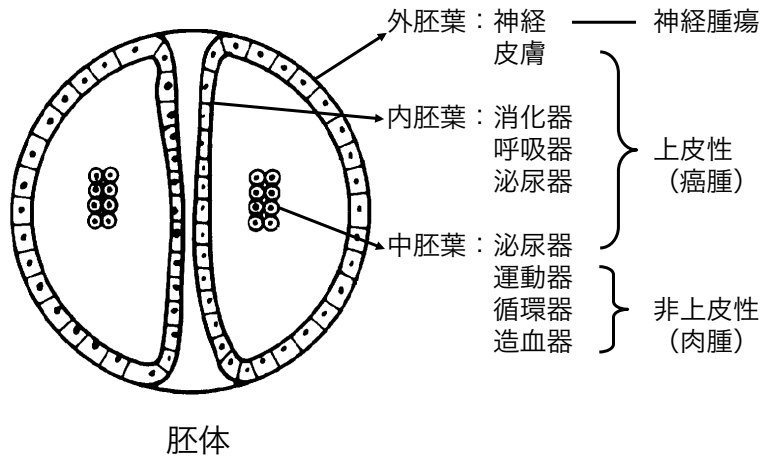
? 腫瘍は遺伝子病？

1. 遺伝子の変異（遺伝情報の変化）
2. エピジェネティックス→遺伝子以外
（情報発現の変化→DNAメチル化の異常）

良性腫瘍と悪性腫瘍

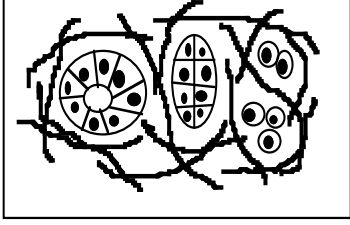
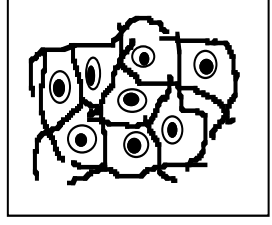
	良性	悪性
発育形成	被包・膨脹性	浸潤性
発育速度	遅い	速い→壊死／核分裂像多い
異型度	低い	高い
再発・転移	なし	多い→血管・リンパ管内
全身障害	軽度	重度

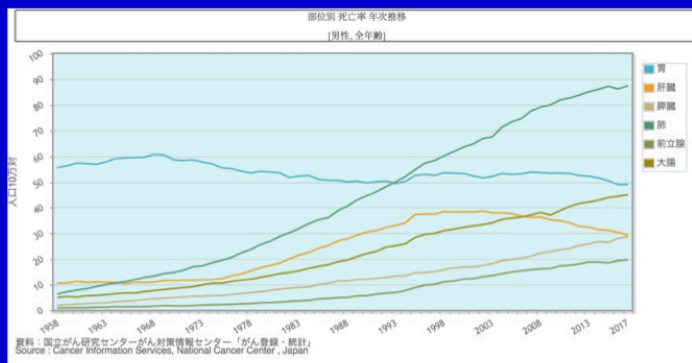
上皮性（癌腫）と非上皮性（肉腫）の関係



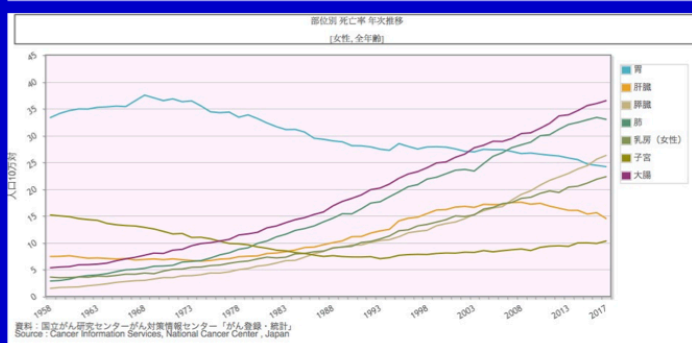
上皮性腫瘍と非上皮性腫瘍

	上皮性	非上皮性
良性	一腫 (- ma)	一腫 (- ma)
悪性	一癌 (- carcinoma)	一肉腫 (- sarcoma)

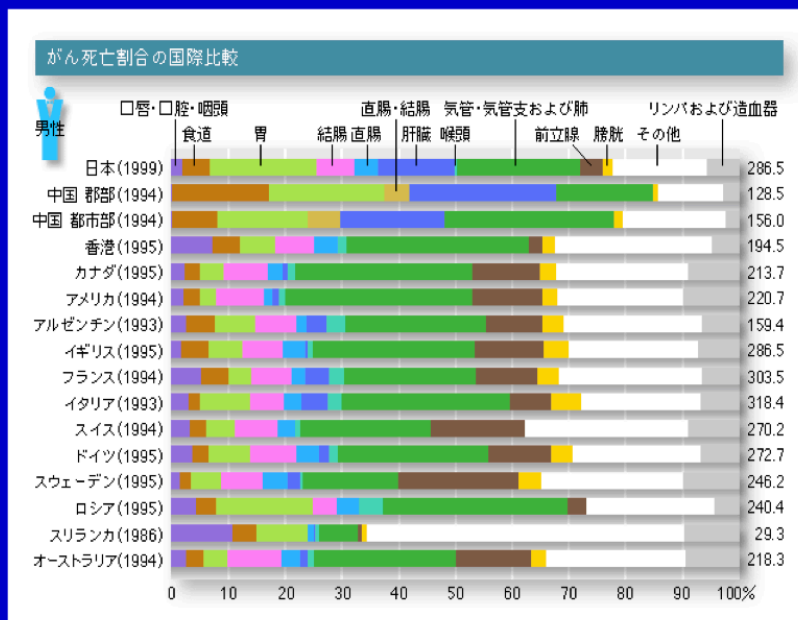





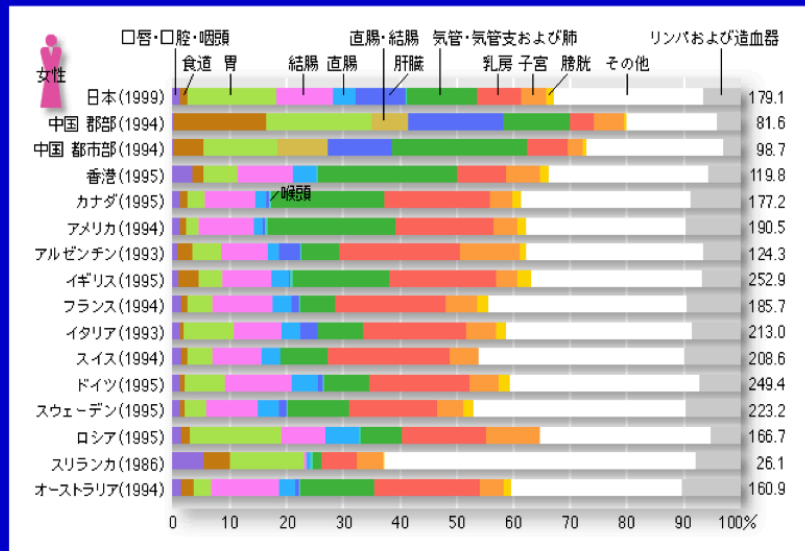
人がんの主要部位別
死亡率の推移



国立がんセンターHPから



国立がんセンターHPから



国立がんセンターHPから

ウマとウシの自然発生腫瘍

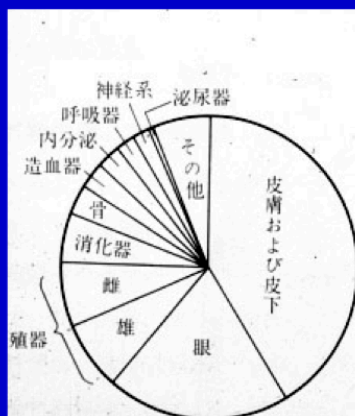


図 18 ウマの自然発生腫瘍

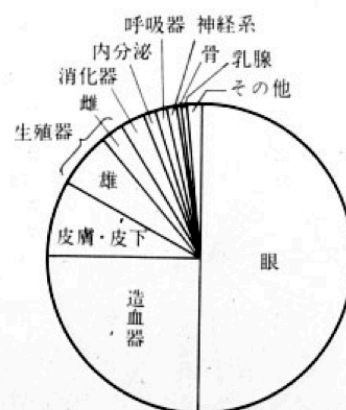


図 19 ウシの自然発生腫瘍

現代病理学大系9C・中山書店

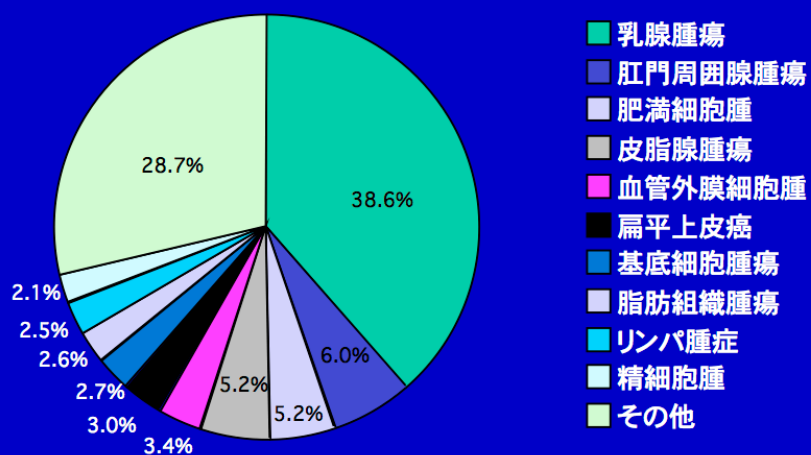
ラットの腫瘍

	F344 ¹⁾		F344 ³⁵⁾	
	雄	雌	雄	雌
皮膚および皮下	6.8%	3.1%	(6.8%)	
Zymbal 腺	0.8	0.6	0%	0%
肝	1.8	3.1	0	0
下垂体	11.4	30.3	23.8	35.9
甲状腺	7.2	6.7	11.9	10.4
副腎皮質	1.1	1.3	10.6	5.7
副腎髄質	8.9	3.3	4.4	0.5
膵 Langerhans 島	3.8	1.0	(2.0)	
造血器	12.5	9.9	31.3	21.4
睾丸	80.6	—	85.6	—
子宮	—	15.4	—	1.5
乳腺	1.5	18.5	23.1	40.6
腹腔	1.9	0.4	3.1	0
肺	2.9	1.7	0	0
包皮/陰核腺	1.5	1.2	0	0
検索匹数 (匹)	1,794	1,754	160	192

() 内は雌雄合計の頻度を示す。

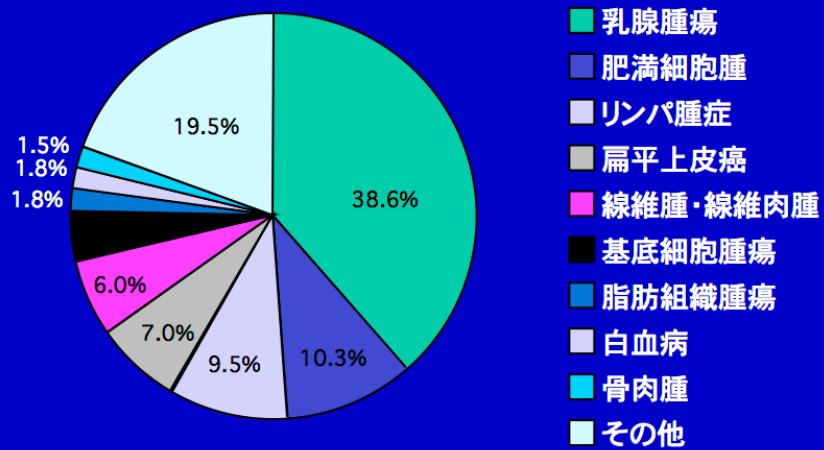
現代病理学大系9C・中山書店

イヌの腫瘍



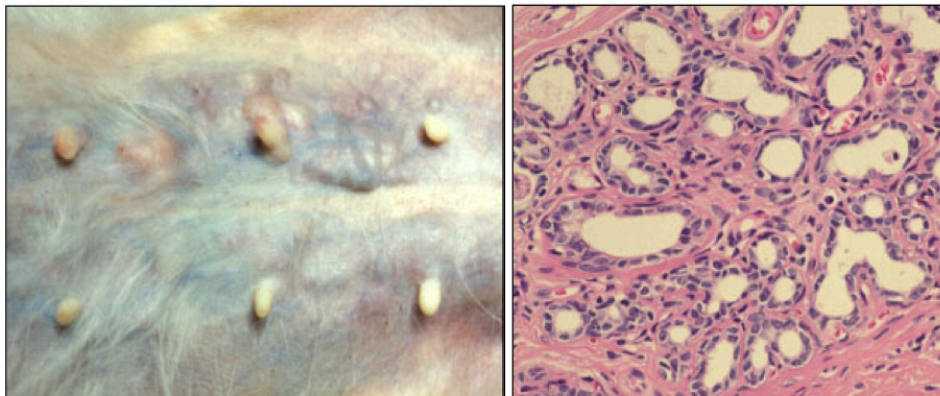
東京大学獣医病理学研究室 1989～1992

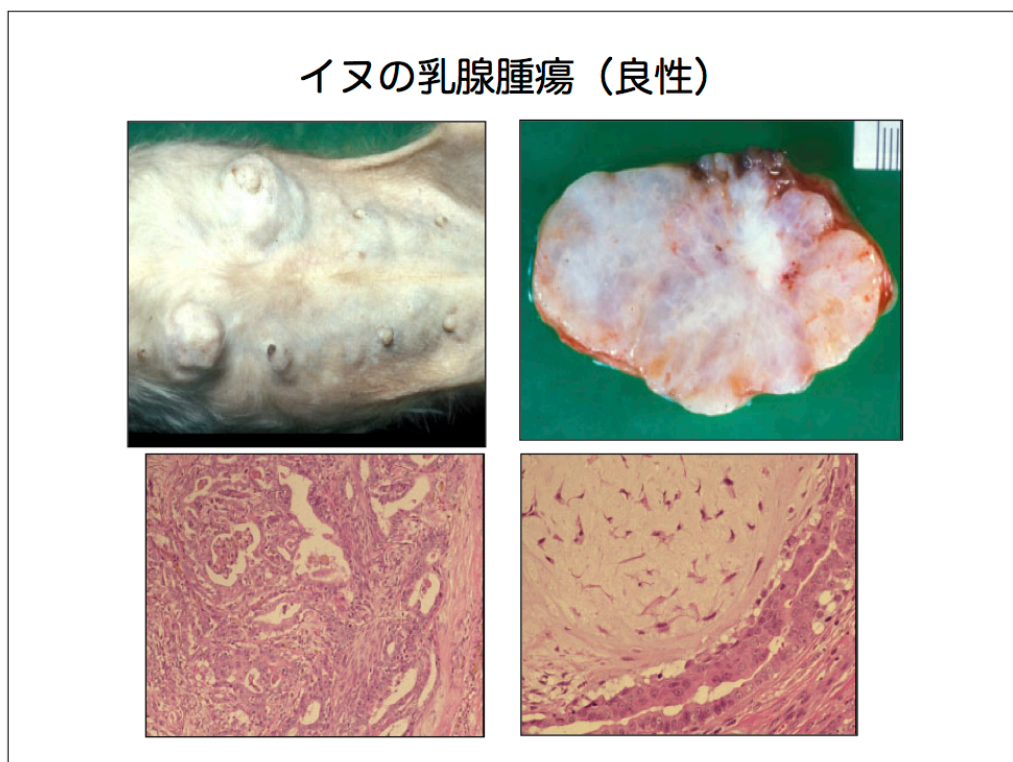
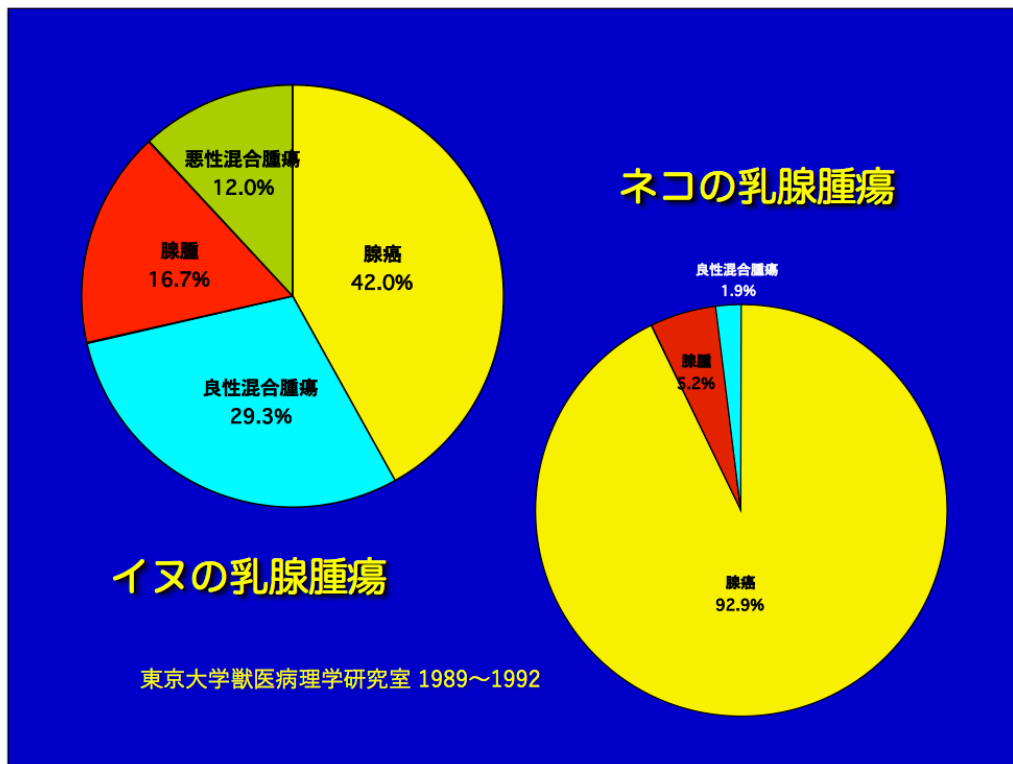
ネコの腫瘍



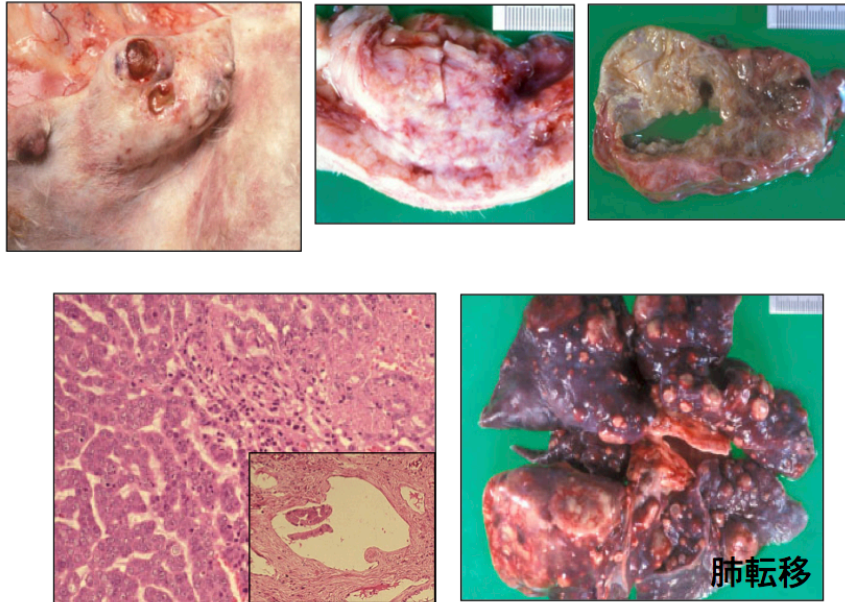
東京大学獣医病理学研究室 1989～1992

イヌの乳腺

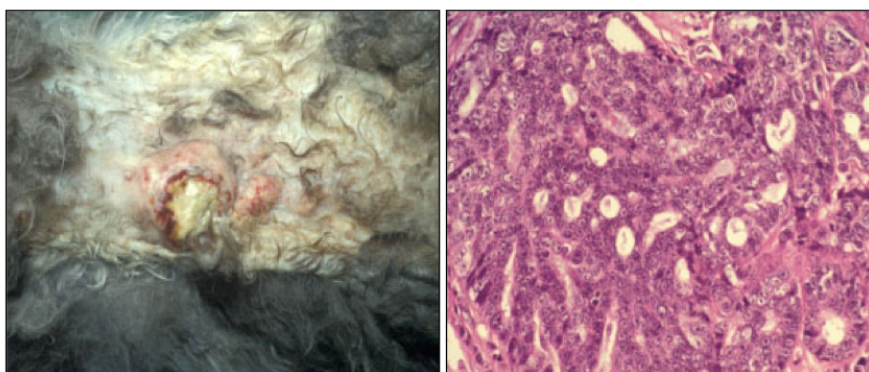




イヌの乳腺腫瘍（悪性）→乳癌



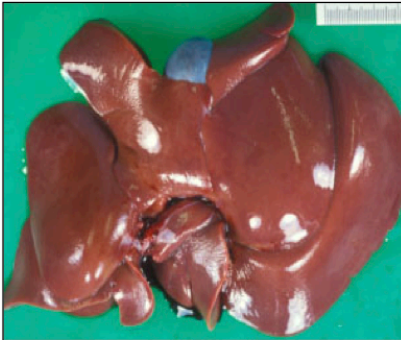
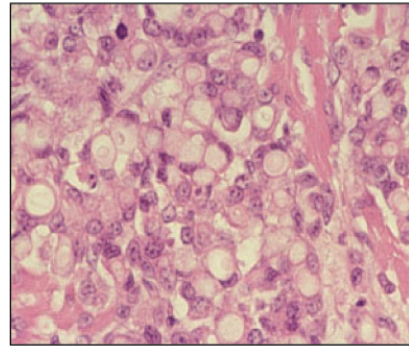
ネコの乳癌





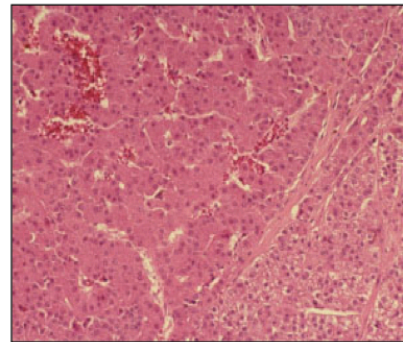
←正常な胃

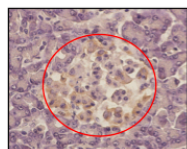
イヌの胃癌



←正常な肝臓

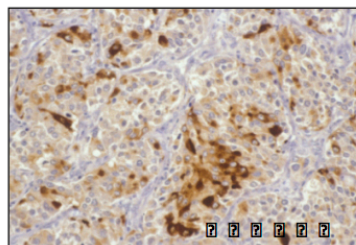
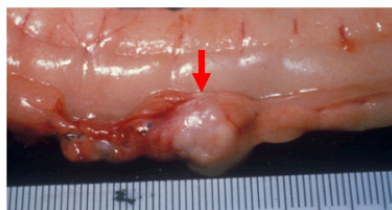
イヌの肝癌



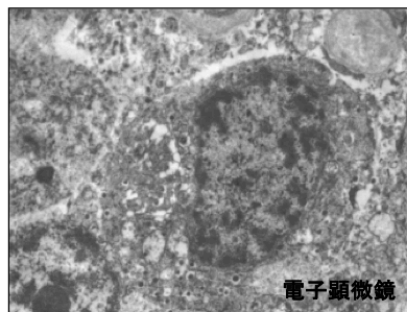
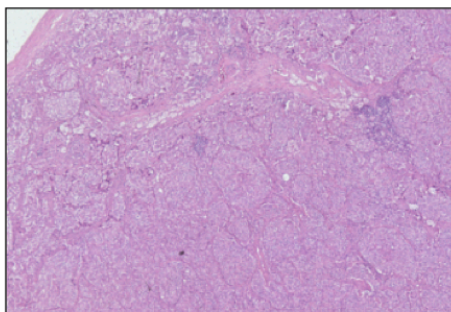


0000
000

イヌの膵島腫瘍（インスリノーマ）

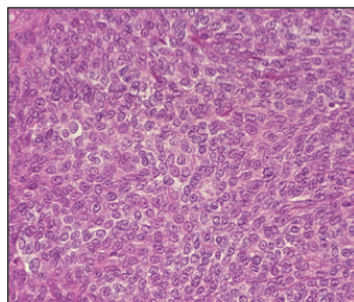
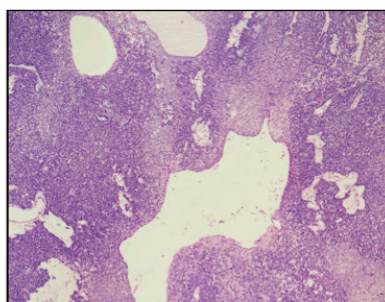
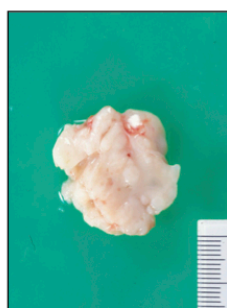
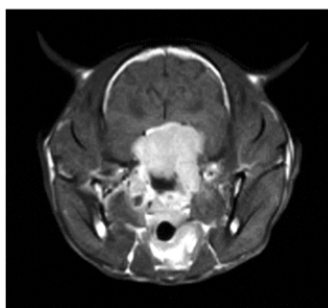


000000

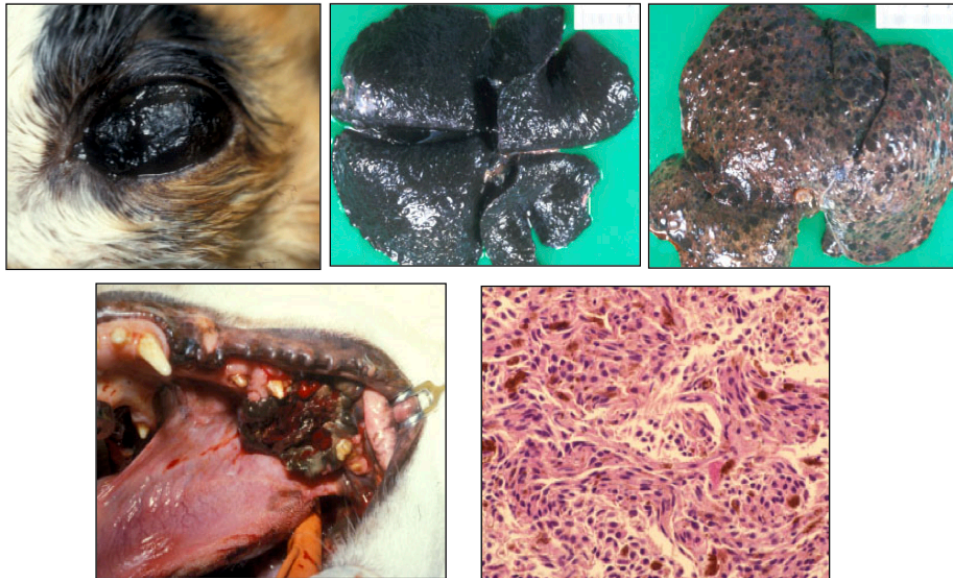


電子顕微鏡

ネコの脳腫瘍（悪性頭蓋咽頭腫）



イヌの悪性黒色腫（メラノーマ）



まとめ

1. 腫瘍（癌）は遺伝子病である？
エピジェネティックスが原因の場合もある？
2. 腫瘍の発生には動物種間で共通する事項と異なる事項がある。
3. 同じ動物種でも生息地域、時代により発生する腫瘍が異なる。