

コラム第7回

スペクトラムと線引き ～腫瘍は全て潜在的に悪性？～

第3回コラムで述べたように、私は医師になってすぐ4年間、東大の病理学教室で大学院生として過ごした。東大は入局者が多く、病理解剖が終わった後の夜など、教室で缶ビールでも飲みながら大学院生同士でいろいろ議論した。病理というのはあらゆる病気を扱うためフィールドが広く、議論の種は尽きなかった。

大学院の後輩であるが、大学では先輩の、外科医を数年経験して後に病理の大学院に入学したW先生がある時、「さっきから、腫瘍の良性、悪性と話しているけど、真の意味での良性腫瘍っていうのは無いんだ。病理で定義している良性腫瘍っていうのは、転移が報告されていないものだけど、それは人間の寿命がたかだか100年だからだ。もし200年、300年と生きるなら、今は良性腫瘍と言われているものも転移が報告されて悪性になるんだ。」と主張した。

それに対して私は、「ハハハ、さすがはなんでも切りたがる外科医だ。腫瘍は潜在的には全部、悪性だから、放置せずに切っておいたほうがいいってわけか。」と揶揄した。病理学的に良性腫瘍と悪性腫瘍は様々な因子の違いがあり、きっちり区別されるものだからだ。が、後々ふりかえてみると、W先生の言うことが正しくて、自分は病理学の教科書を教条的に信じすぎていたのだろうと思う。

もちろん、教科書をよく学ぶことは大事である。が、教科書というのは囲碁・将棋でいうところの定石・定跡を記載しているわけで、現場では教科書通りにはいかないことも多い。また、教科書は言葉で定義づけするために、ややもすると強引な線引きや割り付けがなされてしまうこともある。囲碁の格言で「定石を覚えて二目弱くなり」というのがあり、定石は信望するものというより、現場で適宜、運用するものである。

で、真実はどうか。前段で「線引き」と述べたように、例えば今は冬（年度終わり）で日本中の各種学校で進級判定会議や入試があると思うが、得点順に受験生を上から並べて、「この点数から上を合格とする」と線引きをしているだろう。そのライン上の人と1点下の人とで根本的な学力の差など無いに等しいが、どこかで線引きをしないと事が決まらない。

同様に、あらゆる腫瘍の組織型（病理形態学的分類に基づく）を、増殖速度が速いものから順に上から下へと並べてみるとする。一番上はヒト腫瘍で最も増殖速度が速いといわれるバーキットリンパ腫だろう。上の方には甲状腺未分化癌や悪性黒色腫の他、急性白血病など

多くの血液系の腫瘍が並ぶだろう。造血細胞は正常でもターンオーバーが速いから腫瘍化すればなおさらだ。癌の中でも前立腺癌や分化型甲状腺癌は下の方に来て、もっと下の方、皮膚の基底細胞癌の下あたりで、良悪性を分けるラインが引かれる。基底細胞癌は滅多に転移することなく、転移例は学会報告ものである。だからほぼ良性という意味で基底細胞腫とも呼ばれる。

で、良悪性を分けるラインの直下あたりに子宮筋腫などが来る。子宮筋腫は良性腫瘍の代表のように一般に思われているが、何万例に1例くらいは肺などに転移する。嘘だと思える人は「子宮筋腫 転移」で検索してください。でも、転移したところで、生体に死をもたらすほど多発・増殖するわけではない。「転移例の報告があるから子宮筋腫は悪性じゃないか」とする考え方もあるかもしれないが、こんな頻度の高い腫瘍を悪性に入れてしまうと、子宮筋腫になった多くの方は「がん」だと思っ一生心配しなくてはいけなくなるし、がん保険の会社も潰れてしまうだろうから、やはり良性のカテゴリーに入れておくべきということになる。にしても、スペクトラム（連続体）のように並んでいる所に恣意的な線引きがされていることは間違いない。

良性腫瘍も潜在的に悪性かも知れないもう一つの根拠は、遺伝子変異だ。20世紀終盤～21世紀に、ありとあらゆる腫瘍で様々な遺伝子変異が報告されてきた。悪性腫瘍では、細胞の増殖に関わる重要な遺伝子に多数の変異が生じていることが多い。だが、良性腫瘍でもこれら遺伝子変異が、悪性腫瘍ほど多数でもないが生じていることが報告されている。

話が戻って、線引きと言えば、早期癌と進行癌の線引きも実はスペクトラムなの？と聞かれそうだが、その答は yes でもあり no でもある。胃癌や大腸癌は、粘膜～粘膜下層という浅い段階で水平方向にいくら広がっても早期癌のままだが、それより深部の固有筋層に浸潤すると進行癌となり、さらに深く進むほどにステージが上がる。手術切除後に5年生存率が高いのが早期癌の定義となるが、それは手術直後では血中に癌細胞が入っているかどうかかわからないため（入っていれば転移が生じて生体に死をもたらす確率が上がる）、入っているかどうかは確率論となる。粘膜下層よりも下だと血管が多くなるため、深くいけばいくほど、この確率が上がっていくから、スペクトラムである。

一方で、食道癌では、粘膜にとどまることのみ早期癌であり、粘膜下層に浸潤すると進行癌というほどではないが早期癌ではなくなる（表在癌という名称になる）。食道では粘膜下層に血管が多いため、そこに癌が浸潤すると血管に入る確率が高くなるからだ。粘膜と粘膜下層では話が違うために、この線引きは重要になる。また、胃癌や大腸癌でも早期癌から進行癌になると特有の肉眼形態となるが、それは固有筋層に癌組織が噛みこむことで周囲が盛り上がるなど特徴があるからで、この議論（肉眼像）では線引きに意味が生じる。