

Liens

～リアン～

第4号 2014.08

1 治療統計

『2008～2013 患者年齢別・性別割合』

2 治療症例報告

『術後再発予防として効果がみられた例』

3 Research Papers

『がん幹細胞』

4 がん・免疫療法に関する記事抜粋

『iPS 細胞誘導技術を用いて人工大腸がん幹細胞を作製 - 京大と神戸大』

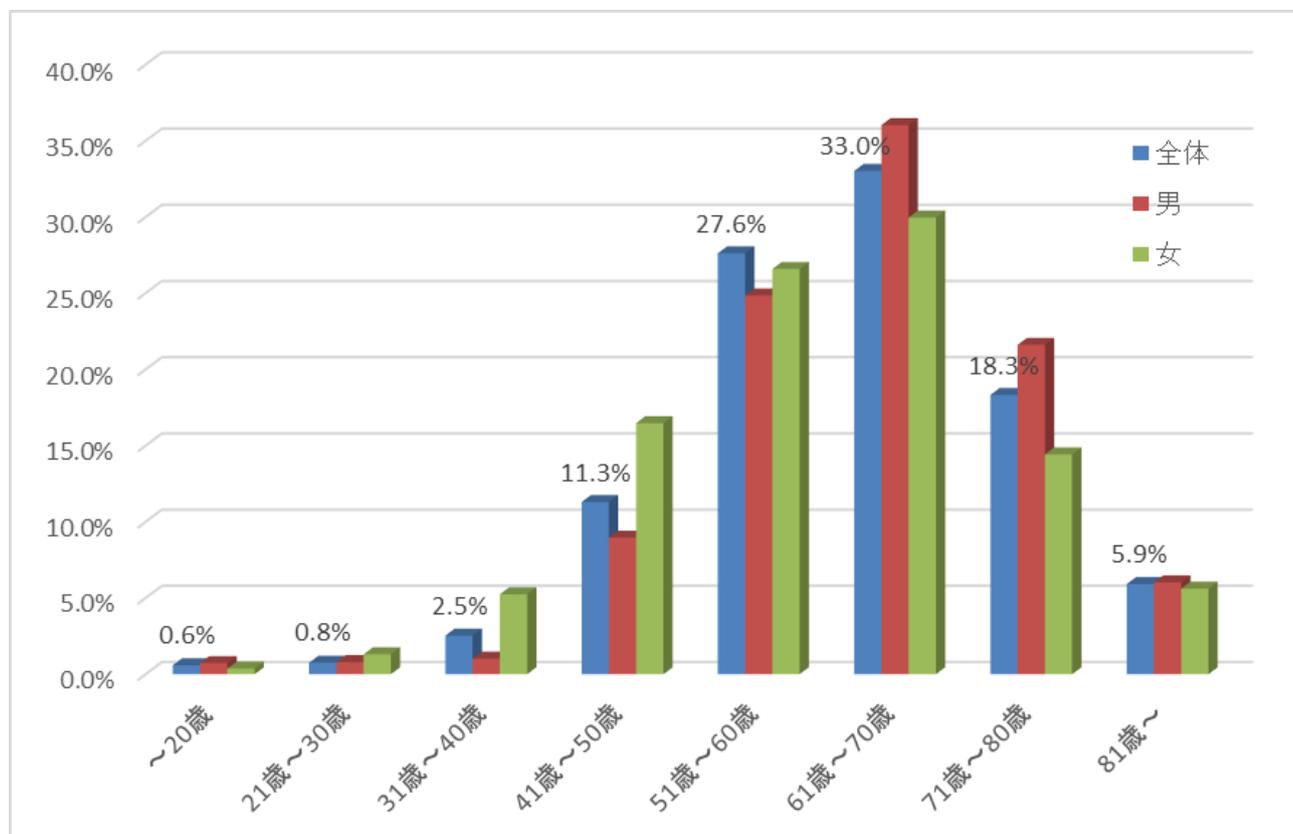
『国立がん研究センターが、2014 年のがん罹患数、死亡数予測を公開』

5 附説

『「あんしんガイドブック」の使い方』

1 治療統計

『2008～2013 患者年齢別・性別割合』



上のグラフは2008～2013年までに受診した患者さんの年齢別の分布を表しています。「～20歳」・「21歳～30歳」の患者さんは全体の1%以下となっています。年齢の上昇とともに、患者数は増加して「61～70歳」が最も多く、「71歳～80歳」・「81歳～」はそれぞれ18.3%・5.9%となっています。

独立行政法人国立がん研究センター対策情報センターによる2010年の『地域がん登録全国推計によるがん罹患データ』では、このグラフと同様に年齢の上昇とともに罹患患者数は上昇し、70歳代でピークとなります。これは、前号のシリーズ免疫細胞の中でも掲載したNK細胞つまりは免疫力の低下とがん罹患率が反比例する為と考えられます。

また、80歳以降で減少することも統計データと同じように推移しています。

男性と女性では、患者数全体としては男性の方が女性の約1.3倍多くなっていますが、「31歳～40歳」、「41歳～50歳」と若い年代の患者さんでは女性の割合が多くなっています。近年では子宮頸がんや乳がんなど、女性特有のがんの発症が若年化している傾向がみられる為と推測されます。

2 治療症例報告

『術後再発予防として効果がみられた例』

≪症例 NO.5≫

年 齢	60 代
性 別	男性
原 発 部 位	左上顎癌
再 発 ・ 転 移	肺・左上顎
併 用 療 法	なし

2009年8月に左上顎がんと診断され、同月から選択的動注化学療法(CDDP+DOC)を開始した。また、放射線療法(60Gy)を併用し、同年12月まで治療した結果、寛解(CR)と判定された。しかし、翌年8月のPET画像診断において左下肺転移を指摘され、同年10月に手術を実施した。2011年1月に再発・転移予防の為、BAK療法を希望され受診した。同月のPET画像診断で左上顎に再発を指摘された。1回目のBAK療法の点滴を受けた後、同年2月に左上顎がん再発に対する手術を実施し、4月まで入院した。退院後、本人の意思を尊重し、BAK療法を月1回のペースで再開。同年5月BAK療法3回目実施後にPET画像診断で再発または炎症が疑われ、CT画像診断を実施。炎症の疑いとして経過観察となった。この頃から再発の心配で精神的に落ち込む状況であった。2012年2月BAK療法12回目実施後のPET/CT画像診断において、再発・転移はみられず、精神的な落ち込みも回復した。状態も良好である為、BAK療法の

サイクルを月1回から2ヶ月に1回と変更し継続した。2013年4月及び2014年5月のPET画像診断においても再発所見はなく、現在もBAK療法を継続している。

左上顎癌に対して化学・放射線療法でCRとなった後、1年で肺転移をきたし、手術を受け、その約半年後に左上顎癌再発となり、再度手術を受けている。担当医から、再発を繰り返す可能性は高い、と言われた状態で、他の治療との併用は行わず、BAK療法を開始。再発の不安、左上顎術後の嚥下・構音障害などにより、当院受診当初からしばらくは不眠、うつ状態で、笑顔がなく、仕事も休んでいた。しかし幸い再発なく経過し、徐々に患者様の精神状態が改善していった。現在、わずかに構音障害を残すのみで、仕事は通常勤務をしており、飲酒やゴルフ等も楽しむことができ、明るく活気に満ちた生活を送っている。

BAK療法にて、再発リスクの高い癌の再発予防、さらに、生活の質の回復と向上に貢献できたと思われる症例である。



3 Research Papers

『がん幹細胞』

身体を構成する臓器や組織は、各臓器・組織ごとに元となる幹細胞(Stem cell)によって機能の維持がなされている。幹細胞は、自分と同じ細胞を作り出す自己複製能、色々な細胞に分化する多分化能という性質を有しており、組織の再生や成長において非常に重要である。

一方で、がんにおいても、正常の幹細胞と同じような性質を有したがん幹細胞(Cancer Stem Cell:CSC)が存在し、がんの増大に関与することが報告されている¹⁾。事実、未分化な細胞から高度に分化した細胞など、様々な「がん細胞」が混在することで複雑な腫瘍組織が構成されている。言い換えれば、腫瘍組織の中に存在するCSCが、様々な性質の「がん細胞」を供給することで階層性を有した腫瘍組織を構成しているのである(がん幹細胞仮説)。また、CSCは「がん細胞」よりも抗ガン剤や放射線に対する強い抵抗性や、がんの転移に重要な役割を果たしていることが報告されており²⁾³⁾、既存の抗がん剤や放射線療法によってがんが退縮したにもかかわらず、再発などが起こる原因の1つになっている。再発・転移のメカニズムには、がん細胞の休眠が関連していると考えられている。これはCSCが癌をつくりだす大本となる細胞であり、細胞分裂がゆっくりであることから、化学療法や放射線療法に対する治療抵抗性をもつと考えられ、細胞の休眠状態との関連が示唆されている。その1つの根拠として、乳がんが肺に再発・転移する際にCocoという分子が存在することでがん細胞が休眠状態から目覚めて、肺に再発腫瘍を形成することが明らか

にされた。また、肺に特異的に転移するメカニズムについて、休眠状態にある細胞が目覚めて、転移巣を形成するためには組織特異的な転移抑制シグナルを克服することを求められることがわかっている⁴⁾。

しかし、がん幹細胞の研究は発展段階であり、反論する論文も多数見られる。がんの治療において今後の大きな課題と言える。

1) Bonnet D, Dick JE. "Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell." *Nature Medicine*, Vol.3, 1997, p.p. 730-737.

2) Li F, Tiede B, Massagué J and Kang Y. "Beyond tumorigenesis: cancer stem cells in metastasis." *Cell Research*, Vol.17, 2007 p.p. 3-14.

3) Dean M, Fojo T, Bates S. "Tumour stem cells and drug resistance." *Nature Review Cancer*. Vol.5, 2005 p.p. 275-284.

4) Hua Gao, Goutam Chakraborty, Ai Ping Lee-Lim, Qianxing Mo, Markus Decker, Alin Vonica, Ronglai Shen, Edi Brogi, Ali H. Brivanlou, and Filippo G Giancotti. The BMP Inhibitor Coco Reactivates Breast Cancer Cells at Lung Metastatic Sites. *Cell*. 150:764-779,2012

引用:http://www.med.keio.ac.jp/gcoe-stemcell/treatise/2012/20120824_01.html

http://www.med.keio.ac.jp/gcoe-stemcell/treatise/2012/20121213_01.html

4 がん・免疫療法に関する記事抜粋

『iPS 細胞誘導技術を用いて人工大腸がん幹細胞を作製 - 京大と神戸大』

京都大学(京大)と神戸大学は7月10日、iPS細胞誘導技術をがん研究に応用することで、人工的に大腸がん幹細胞を作製することに成功したと発表した。

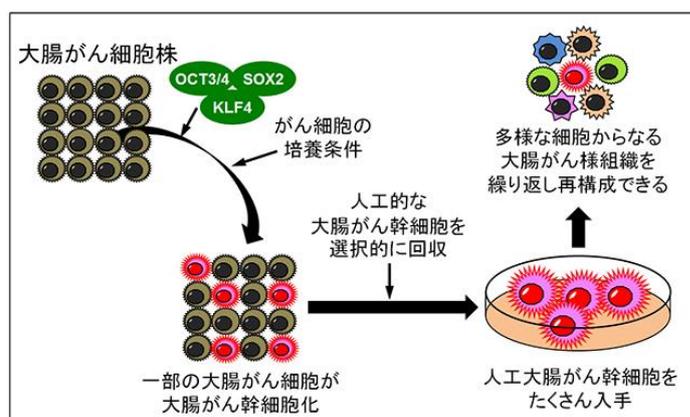
同成果は、京大 医学研究科/iPS細胞研究所の大嶋野歩 研究員、同 医学研究科の坂井義治 教授、同 iPS細胞研究所の山田泰広 教授、神戸大学医学研究科内科系講座 iPS細胞応用医学分野の青井貴之 特命教授らによるもの。詳細は米科学誌「PLOS ONE」に掲載された。がんの転移・再発・治療抵抗性の原因となる細胞である「がん幹細胞」は、ヒトのがん組織中に少数しか存在せず、十分な量の採取が難しいことから、解析が難しいという課題があった。

今回、研究グループでは、こうした課題の解決に向け、iPS細胞誘導の際に用いられる遺伝子(OCT3/4、SOX2、KLF4)を大腸がん細胞株に導入して培養させることで、一部のがん細胞に大腸がん幹細胞でみられる特徴を獲得させることに成功し、「人工大腸がん幹細胞」と名付けたという。また、同幹細胞は、色素薬剤を排出する能力が元のがん細胞よりも高いという特性があることも確認。これを活用することで、人工大腸がん幹細胞を選択的に回収することにも成功したという。

さらに、マウスへの移植実験から、ヒト大腸がんに似た組織学的特徴を示す腫瘍を造る能力を有していること、ならびに主要組織の中で、その性質を維持する能力(自己複製能)を持つことも確認されたとのことで、これらの結果から、同がん幹細胞は、実際のヒト大腸がん組織の中に存在するがん幹細胞と同様の

特徴を持つことが示されたこととなった。

なお、研究グループでは、これを機に、さまざまながん幹細胞に関する研究が進み、今後の、がん幹細胞をターゲットとした新規治療法の開発などに役立つ可能性が出てきたとしており、人工がん幹細胞を用いて、がん幹細胞のさまざまな性質を決定しているメカニズムの研究を進めていく方針としている。



今回の研究成果の概要

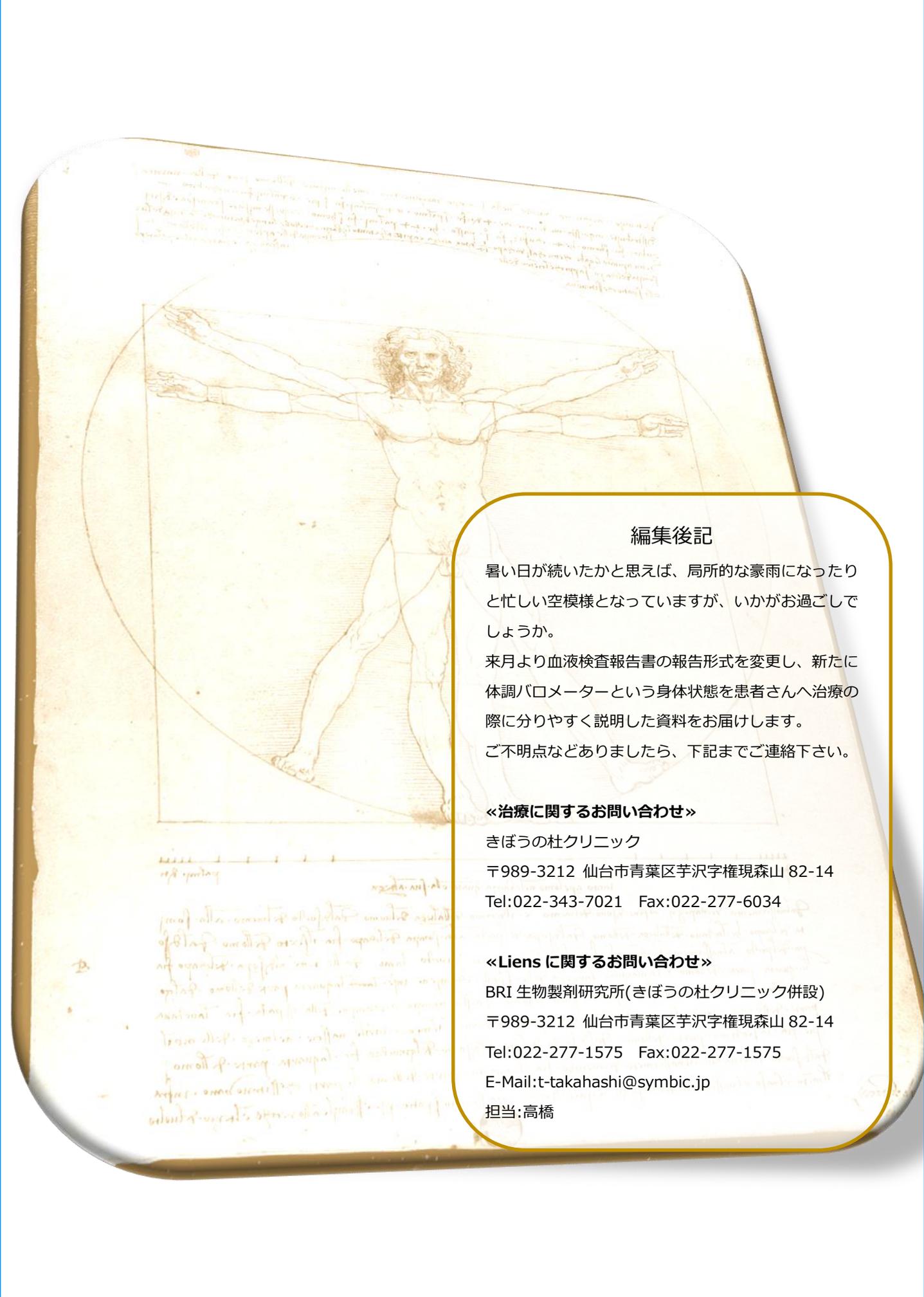
詳しくは

http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/news_data/h/h1/news6/2014/documents/140710_1/01.pdf

書誌情報

<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0101735>

マイナビニュース 2014/7/10 掲載



編集後記

暑い日が続いたかと思えば、局所的な豪雨になったりと忙しい空模様となっていますが、いかがお過ごしでしょうか。

来月より血液検査報告書の報告形式を変更し、新たに体調バロメーターという身体状態を患者さんへ治療の際に分りやすく説明した資料をお届けします。

ご不明点などありましたら、下記までご連絡下さい。

«治療に関するお問い合わせ»

きぼうの杜クリニック

〒989-3212 仙台市青葉区芋沢字権現森山 82-14

Tel:022-343-7021 Fax:022-277-6034

«Liens に関するお問い合わせ»

BRI 生物製剤研究所(きぼうの杜クリニック併設)

〒989-3212 仙台市青葉区芋沢字権現森山 82-14

Tel:022-277-1575 Fax:022-277-1575

E-Mail:t-takahashi@symbic.jp

担当:高橋