

Liens

～リアン～

第7号

1 治療事例報告

『多発性肺内転移において効果が見られた例』

『大腸がんに対して他療法と併用で効果がみられた例』

2 Research Papers

『血中循環腫瘍細胞～CTC～』

3 がん・免疫療法に関する記事抜粋

『微量がん検出のスプレー蛍光試薬を開発』

4 シリーズ 免疫細胞

『樹状細胞』

5 シリーズ 血液検査・臨床検査

『様々な臨床検査』

1 治療事例報告

『多発性肺内転移において効果が見られた例』

「事例 NO.8」

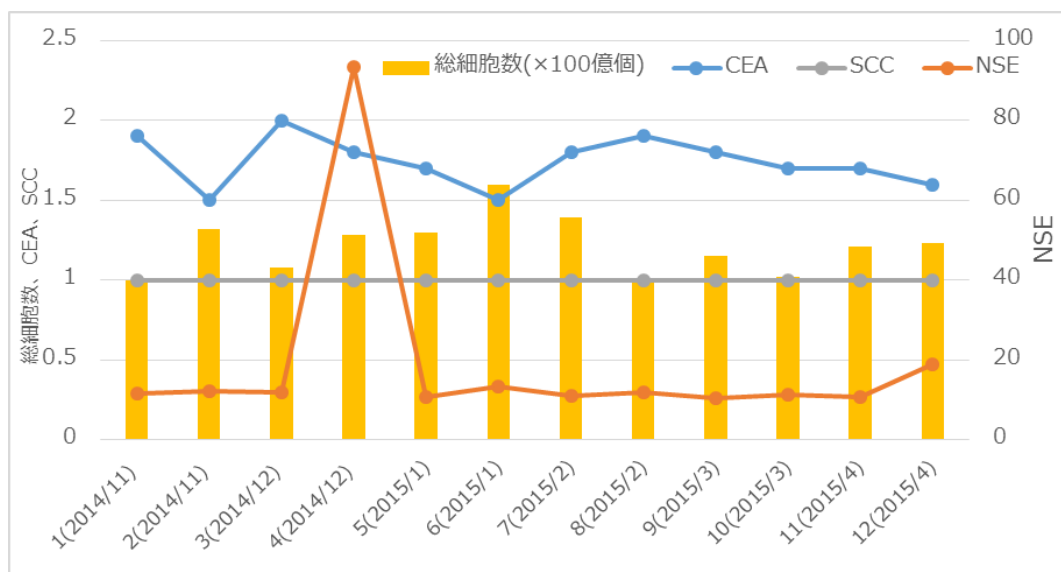
年 齢	60 代
性 別	女性
原 発 部 位	肺腺がん、口腔底がん
再 発 ・ 転 移	多発性肺内転移(口腔底がん)
併 用 療 法	なし

2005 年に集団健診で肺の左上葉野に陰影を指摘される。その後、毎年の健診においても陰影が指摘され、2007 年 7 月に県立がんセンターにて左上葉肺がんと診断され、手術(左上葉全摘、癌組織:9×9×5mm大)を実施した。その後は、6 ヶ月毎に検診を継続した。

2011 年 3 月頃から口腔に痺れを感じて食事も十分に取れなくなった。同年 7 月に検査入院したところ左口腔底に潰瘍が見つかり、口腔底がんと診断され、同年 8 月に手術(舌下腫瘍切除、癌組織:4 cm)を行った。病理検査の結果、リンパ節転移は無いと判定された。同年 9 月から 11 月に、口腔に対して放射線治療(60 Gy、30 回)を施行した。2013 年 7 月に右肺 S6 区域に転移がんがみられ、手術(右肺 S6 区域切除)を実施した。

2014 年 9 月の CT で多発肺内転移(左様:1.3 mm、6mm、右様:7mmの 3 箇所)がみられ、原発部位は口腔底がんであり、手術や放射線治療は不可能と診断された。同年 10 月に当院を受診し、翌月より 2 週に 1 回の治療サイクルで BAK 療法を開始した。転移があるものの BAK 療法初回の血液検査では、腫瘍マーカー(CEA,NSE,SCC)の値は基準範囲内であった。治療 4 回目の採血時に NSE 値が 93.4ng/mL に上昇したが、その後は基準範囲内で安定している。細胞の増殖は、血液より回収できる細胞数が十分にあり、毎回ほぼ 100 億個まで増殖している。

本例は術後多発性転移に対して腫瘍マーカーの維持及び畑仕事ができるなど QOL を良好に維持した例である。



『大腸がんに対して他療法と併用で効果がみられた例』

《事例 NO.9》

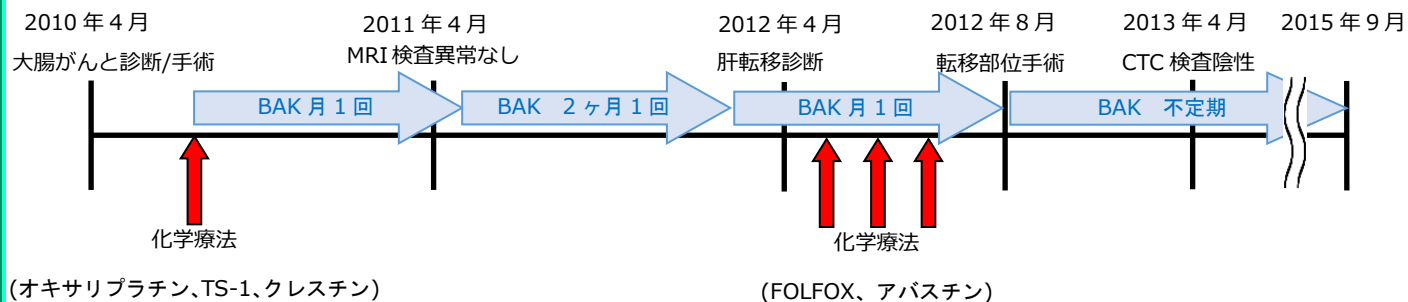
年 齢	50 代
性 別	女性
原 発 部 位	大腸癌(盲腸、ステージⅢb)
再 発 ・ 転 移	肝転移
併 用 療 法	化学療法、食事療法、タヒボ茶

2010年4月に大腸癌(盲腸ステージⅢb)と診断され、同月手術を実施。同年6月に化学療法(オキサリプラチン、TS-1、クレスチン)を開始するも、自己判断により中断した。同月 BAK 療法を1回/月のペースで開始した。7月の BAK 療法2回目実施後のエコー検査では異常はみられなかった。BAK 療法以外には野菜、果物を中心とした食生活に切り替え、サプリメントとしてタヒボ茶を摂取するようになった。2011年4月の BAK 療法10回目実施後の腹部 MRI 検査結果では、腹水もみられず異常はなかった。同年5月 BAK 療法1クール(12回)終了、経過及び体調は良好である為、6月以降は2か月に1回のペースで12月まで実施するスケジュールを立てた。同年12月にスケジュールを再調整し、月1回ペースに戻した。

2012年4月に実施した MRI 検査の結果、肝転移(2個、2cm・1.8cm、横隔膜近辺・肝臓の端)との診断で、5月より化学療法(FOLFOX+アバ

スチン)を開始。化学療法で腫瘍を縮小させ、4ヶ月後に手術の方向となり、BAK 療法は併用して継続した。化学療法を3回施行し、腫瘍の大きさが半分以上となり、活動性も低下している為、同年8月に手術を実施した。術後は、BAK 療法を不定期(2~7ヶ月間隔)で受診した。2013年4月に、血中循環腫瘍細胞(CTC)の検査を実施し、結果は陰性(0個)であった。その後も腫瘍マーカー検査、画像検査、CTC 検査を実施したが、転移再発はみられず、BAK 療法を継続している。

本例は BAK 療法実施中に転移と診断されたが免疫力を低下させない程度の最小限の化学療法と食事療法を併用し、腫瘍の縮小がみられて手術に至った。転移部位の術後においても、経過は良好で QOL は維持され、現在も転移再発はみられない例である。



2 Research Papers

『血中循環腫瘍細胞～CTC～』

進行したがん細胞は血液やリンパ液の流れに乗って循環し、離れた臓器にまで転移をおこします。このように血液中に循環しているがん細胞が血中循環腫瘍細胞（Circulating Tumor Cell：CTC）です。

転移が見つかるような進行したがんであれば、理論的には、血中にがん細胞が見つかるはずですが、しかし、血中循環がん細胞が存在しても、その数は血液 10ml 当たり数個から数十個くらいのレベルです。なので、今までは正確性や再現性においてその検出は技術的に極めて困難でした。

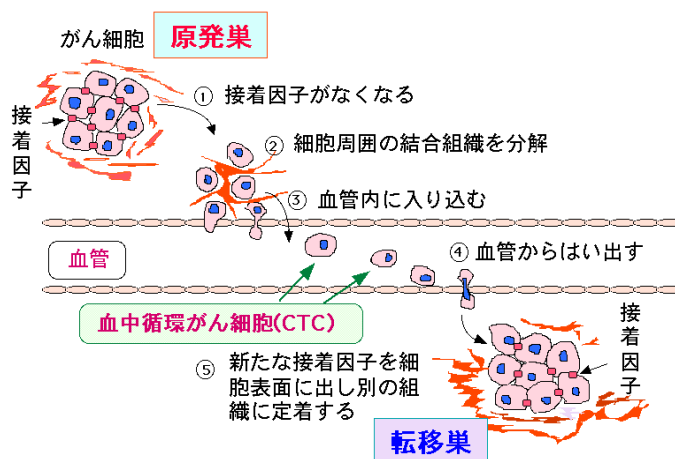
血中を循環しているがん細胞の半減期は 1 ～ 2.4 時間で、多くはアポトーシスで死んでいくことが知られています。したがって、血中を循環しているがん細胞は進行がんでもそれほど多いわけはありません。CTC が見つかったても半分くらいの患者さんでは 5 年以上も転移が見つからないという報告もあります。これは、血中を循環しているがん細胞のほとんどは死んでしまうという事実と、転移が確立しても長い期間、休眠状態で増殖しない場合があるからです。

CTC が見つかったても、免疫力や治癒力を高める効果や、血管新生阻害作用や抗がん作用のある医薬品や漢方薬やサプリメントを積極的に利用すれば、血中のがん細胞を死滅させたり、転移巣のがん細胞を休眠状態にして、転移や再発をかなり防ぐことができます。

最近では測定技術の進歩により、乳がん、大腸がん、前立腺がんなどの転移性がんにおける予後予測や治療効果判定といった臨床情報が得られる検査として認められるようになってきました。米国 FDA（食品医薬品局）は乳がん、大腸がん、前立腺がんについて CTC の臨床的有用性を認め体外診

断薬として認可されています。

最近の研究では、目に見える転移が認められない乳がん患者の 30%以上で、血液中や骨髄中にがん細胞が見つかることが報告されています。乳がんでは、腫瘍が比較的小さな段階ですでに血中にがん細胞が循環している事実が明らかになっています。そして、がんが進行するほど、血中循環がん細胞の数は増えていきます。したがって、血中循環がん細胞の測定は予後の予測や治療効果の判定に有効な手段であることが報告されています。



*株式会社ジェネリックラボ・銀座東京クリニック
HP 参照。(敬称略 順不同)

3 がん・免疫療法に関する記事抜粋

『微少がん検出のスプレー蛍光試薬を開発』

外科手術時や内視鏡・腹腔鏡手術に、がんと思われる部分にスプレーするだけで、数分で1mm以下のがん部位まで光らせて検出する新しい蛍光試薬の開発に、東京大学大学院医学系研究科の、浅沼大祐助教、神谷真子助教らが成功した。マウスの卵巣がんで高い効果を実証した。手術中に活用すれば、微少がんの取り残しを防ぐ可能性があり、がん治療の向上に繋がる試薬として期待される。

浦野教授らは 2011 年に特定のタンパク質分解酵素活性が、がん細胞で高くなっていることを利用して、世界初の迅速がん部位可視化スプレー蛍光試薬を開発し、現在は患者由来の手術検体で検証を進めている。しかし、この試薬では見つけることができないがんも多いため、より幅広いがんを光らせる新しいスプレー蛍光試薬の開発に取り組んだ。

卵巣がん患者の半数以上は、治療開始の段階ですでに腹腔内に転移があるとされている。この腹腔内転移の治療には、外科手術や腹腔鏡手術が有効で、1mm 以下の微少な転移まで切除すれば、手術の結果は大幅に改善する。しかし、微少がん転移部位を正常な組織と識別することは非常に難しく、がん部位の術中可視化技術の開発が求められていた。

～中略～

浦野泰照教授は「がんの細胞も原因はたくさんあって、単一の試薬で全部を特定するのは難しい。2011 年に開発したスプレー試薬を卵巣がんに散布しても、光らないがん種がいくつか存在したが、今回の新しい試薬では、試した全ての卵巣がんを

検出することが可能であったため、画期的な蛍光試薬になりえると考えている。ヒトでも有望だ。

手

術中に使う、前例がないスプレー試薬なので、臨床試験は難しいが、ぜひ実施して、実用化を目指したい」と話している。

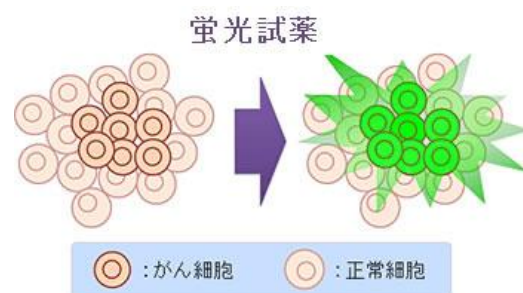


図 1. 蛍光試薬を用いたがん検出の概念図。
開発した蛍光試薬で β -ガラクトシダーゼの活性が促進されているがん細胞で蛍光が観察され、識別が可能となる。

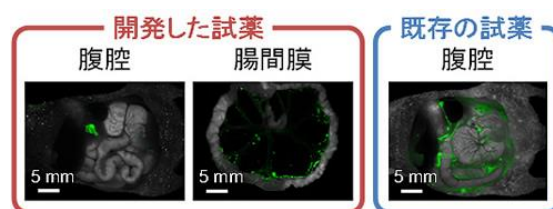


図 2. 開発した蛍光試薬によるマウスでのがん検出。試薬の蛍光が確認された部分が緑色となっている。既存の活性検出試薬では腹腔全体で蛍光が観察されるが、開発した新しい蛍光試薬ではがんのみにおいて蛍光が観察され、1mm 以下までわかる。

(いずれも提供：東京大学)

* Science Portal の記事より抜粋

4 シリーズ 免疫細胞療法の比較

『樹状細胞』

樹状細胞は血液に含まれる白血球細胞の一種で、血液によって運ばれ、体の中のあらゆる組織や器官に分布しています。しかし、紛らわしいことに、それらは発見された場所によって下記の表のように異なった名前がつけられているのです。

細胞名	場所	特徴
ランゲルハンス細胞	皮膚	クラスⅡを持つ
ヴェール細胞	輸入リンパ液	クラスⅡを持つ
指状嵌入細胞：IDC	T細胞領域	クラスⅡを持つ
胸腺樹状細胞	胸腺	クラスⅡを持つ
濾胞樹状細胞	脾臓	クラスⅡなし B細胞に抗原提示

現在、樹状細胞として知られている細胞のうち最初に発見されたのは『ランゲルハンス細胞』です。この細胞は 1868 年、ポール・ランゲルハンス（ドイツ）によって、表皮から発見されました。

しかし、その後はマクロファージ*¹などの研究が進むなか、この『ランゲルハンス細胞』の研究はほとんどされませんでした。

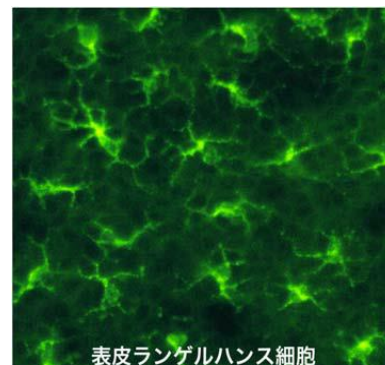
現在の樹状細胞の研究に結びついた研究は、1974 年にラルフ・シュタインマン（アメリカ）が脾臓でマクロファージとは異なる樹状突起を持つ新規の細胞として同定したものでした。以降、少しずつその種類が増え、1982 年に網内系学会において樹枝状の突起をもつ細胞を樹状細胞群としてまとめることが提唱されました。

その後、1997 年に扁桃や末梢血中に存在する形質細胞*²に似た細胞は、刺激を与えると樹状細胞様に分化し、T細胞を活性化する能力を持つようになることが示され、1999 年にはウイルス感染において、大量のⅠ型インターフェロン*³を産生す

ることも明らかにされました。

前述したように体の中のあらゆる組織や器官に分布している樹状細胞。その役割を簡単にいってしまうと「免疫細胞の中の司令塔」です。樹状細胞が、たとえばがん細胞に出会ったとします。すると樹状細胞はそのがん細胞を食べ、その断片を情報として提示し、リンパ球にそのがん細胞の特徴を教えます。そうすることによって、リンパ球ががん細胞を識別できるようになるのです。

このように樹状細胞は免疫において重要な役割を果たしています。今、世界中でこの細胞の用いた免疫療法が試みられています。



* 1：白血球の一種。アメーバ様運動をし、異物を捕食し消化する。貪食細胞ともいわれる。

* 2：B細胞から分化した、炎症細胞のひとつ。

* 3：ウイルス感染で誘導される抗ウイルス系のサイトカイン。

※日本免疫学会・管理薬剤師.COM 参照(敬称略 順不同)

5 シリーズ 血液検査・臨床検査

『様々な臨床検査』

病院では様々な検査を行います。皆さんも病気で受診したときだけでなく健康診断でも色々な検査を受けた経験があまりではないでしょうか。

病院で受ける検査の多くは総じて「臨床検査」と呼ばれており、「臨床検査」はさらに大きく「検体検査」と「生理検査」の二つに分けられます。

「検体検査」は尿や血液など、人体から採取した「検体」を調べ、一方で「生理検査」は心電図や超音波など人体を直接検査します。また検査対象となるものの特性に合わせ、化学的、免疫学的、生物学的、物理的など、検査の手法を選んで行います。

臨床検査は医療のエビデンス(根拠)となるもので、病気の予防や診断、さらに治療効果や経過観察、予後の判定はもちろん、病気でない方の健康状態の把握にも必要不可欠なものです。従って検査の目的と意義を知ることは、医療を行う者にとっても医療を受ける側にとってもとても重要なことなのです。検査を受けるにあたって、何のためのどのような検査なのか、得られる検査結果は何を意味するのかを十分に理解しておくことが大切です。また病気の診断や予後の判定には1つの検査だけで判断するのではなく、ほかの検査や問診内容を含めて総合的には判断することが必要であ

り、さらに病気の経過によって検査結果が変化することを知っておくことも大切です。

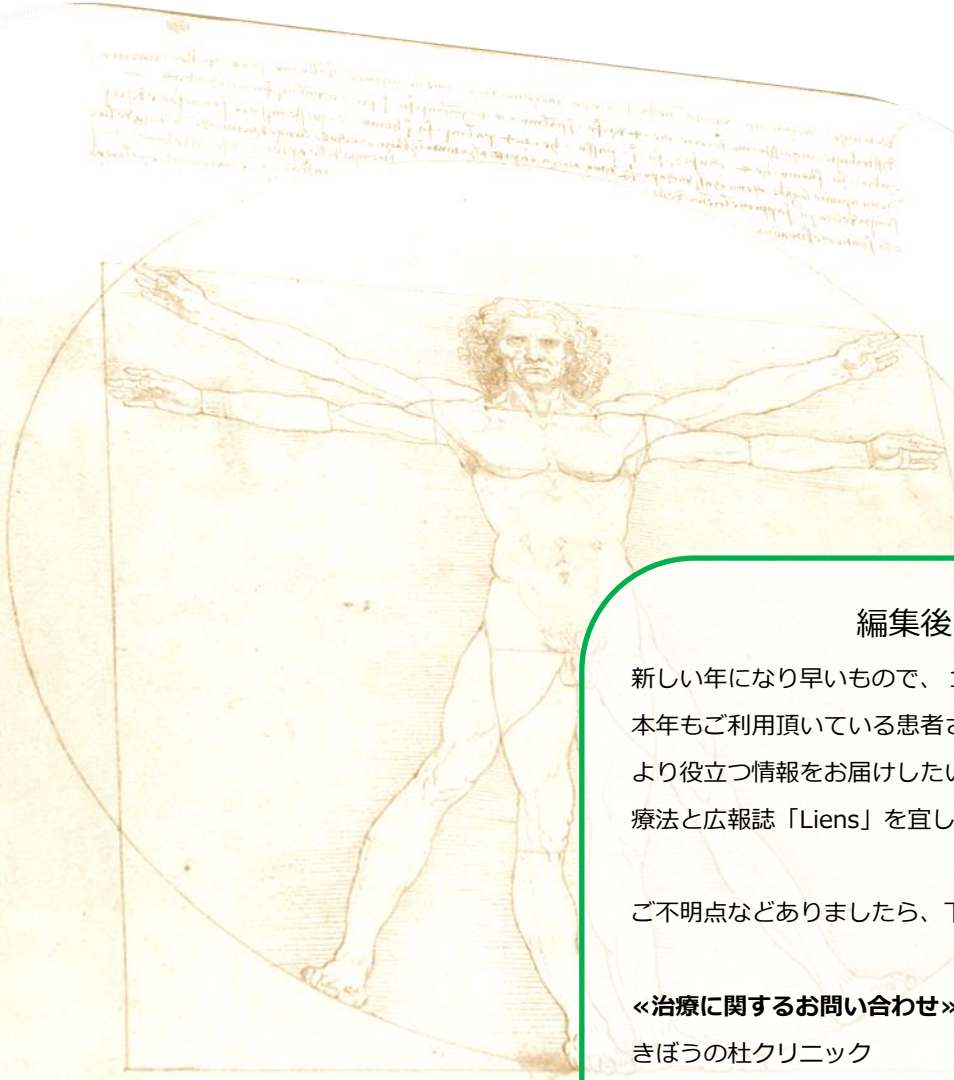
臨床検査には多くの種類がありますが、主な臨床検査は下記の表に示す通りです。病気が臓器の種類によって使い分けたり組み合わせたりすることにより、病気の診断の精度を高めることができます。

このシリーズでは、主にBAK療法を受診される際に実施する血液検査の項目について詳しく解説します。



主な臨床検査

体の排出物検査	尿検査、精液検査、便検査、喀痰検査
体からの採取物検査	血液検査、細胞・組織検査、髄液・腹水・胸水検査
体の働きを調べる検査	肺機能検査、代謝機能検査、内分泌検査
感覚器検査	視覚検査、聴覚検査
体の電気的变化を調べる検査	心電図検査、脳波検査、筋電図検査
超音波検査	腹部エコー、心臓エコー、軟部組織エコー
診療科特異検査	内視鏡検査、X線検査、MRI(A)、PET検査



編集後記

新しい年になり早いもので、1ヶ月が過ぎました。
本年もご利用頂いている患者さんと医療機関の皆様により役立つ情報をお届けしたいと思いますので、BAK療法と広報誌「Liens」を宜しくお願い致します。

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:022-343-0386 Fax:022-277-1575

E-Mail:t-takahashi@symbic.jp

担当:高橋