

# 消化器癌に対する抗腫瘍和漢薬の確立および臨床応用に関する研究

材料技術課 大永 崇 富山大学医学薬学研究部 塚田一博

## 1. はじめに

胆道癌・膵癌に対する診断・治療は、医療技術の進歩に伴い改善が見られているが、依然として早期発見・治療切除困難な症例が少なくない。そのために治療面からは様々な検討がなされ、術後補助化学療法、あるいは進行再発癌に対する化学療法として、ジェムシタビンやTS-1を中心としたレジメンを用い一定の予後改善効果を上げている例などがある。一方、富山大学第2外科では、抗腫瘍効果を示す和漢薬としてユキノシタ(図1参照)について検討しており、これまでに進行膵癌患者が5FU系経口抗癌剤とユキノシタを併用することにより、約1年の長期にわたり腫瘍増殖を抑え延命し得た症例を経験している。ここで使用したユキノシタは、富山県立山山麓で古来より腫れ物やできものに効くとされ、盛んに栽培されているものである。さらに上記のように抗腫瘍効果が認められるので、より詳細な効果確認や作用機構解明は、和漢薬由来の新規抗癌剤を見出すことに繋がる可能性があるため、本研究で検討する。

## 2. 研究内容

本研究課題において、工業技術センターは自らが開発したCTC捕捉システムを使用し、消化器癌患者さん由来の末梢血サンプルから、血中循環腫瘍細胞(CTC)を捕捉できるようにする役割を担う。CTCは、既に膵癌などの消化器癌を含め様々な癌において、血中濃度が予後予測や化学療法効果の評価に使用できることが報告されている。そこで本研究では、抗癌剤ならびにユキノシタ等の和漢薬を使用する治療前後で患者さんから採血を行い、その血液検体においてCTCを定量解析し、消化器癌に対する和漢薬の薬剤感受性を評価する。さらにこれらの結

果を各種画像診断(CT、US、FDG-PETなど)並びに腫瘍マーカー測定結果と比較検討し、*in vivo*において各消化器癌に最も効果のある治療法を確立する。

本システムを使用して、臨床検体からCTCを捕捉できるようにするために、次の項目について検討する。

●捕捉抗体の選定:本捕捉システムが膵癌、胆道癌のCTCを捕捉できるかを確認するために、はじめにこれらの癌の細胞株を使用して捕捉試験を行う。細胞株はこれまでに富山大第2外科等で樹立したもの(Cancer 85,832(1999)およびAnticancer Research 35,3821(2015)参照)を使う。癌細胞を捕捉する細胞表面のターゲットとしては、一般に用いられているEpCAMから検討するが、膵癌等ではEpCAMによる捕捉においてCTC検出率がかなり低下することが報告されているので、他の捕捉ターゲットについても検討する。

●捕捉細胞の同定:CTCの同定は、一般的には有核、サイトケラチン+、CD45-を基準とするので、本検討でもそれに沿って行う。ただしこれまでの筆者らの他の癌におけるCTC捕捉検討からは、上記基準だけでは不十分なことを示唆する結果も得られているので、さらに病理学的な判定基準を導入することなども検討する。

## 3. 本年度の検討内容

本年度は捕捉ターゲット調査や細胞株培養テスト(図2参照)などを行った。捕捉ターゲットとしては、論文調査からMUC1、EGFR、PLS3などに可能性があることを見出した。

## 謝辞

本研究は科研費(基盤研究(C):15K10181)の助成を受けたものである。



Fig.1 抗腫瘍効果を示すユキノシタ

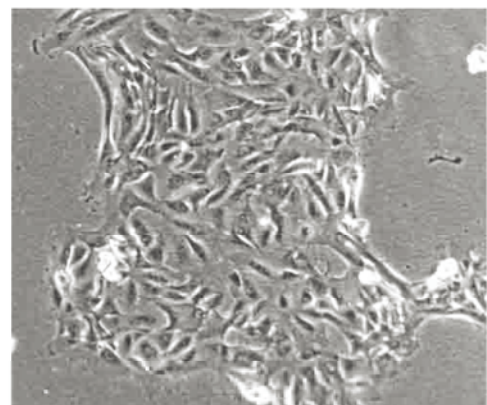


Fig.2 胆嚢癌培養細胞