

統合医療は

あきらめない

患者さん本位の医療とは



古田 一徳

医療法人社団ケーイー
ふるたクリニック 理事長

川崎市百合ヶ丘で「みなさまに本当に役立つクリニック」をモットーとした「ふるたクリニック」の理事長をしています。今回は、「最近の幹細胞の研究」についてお話しします。

最近の幹細胞の研究

はじめに

最近の幹細胞の研究は、臨床での結果がいろいろできて、驚くばかりです。幹細胞の作用は非常に多岐にわたることは周知の事実ですが、幹細胞治療をがん治療に使用することは、私自身は血管新生を促進することから、もしか

幹細胞とは

間葉系幹細胞 (MSC) は

1976年に初めて発見されて、人体に最も広く分布する細胞の1つです。一般的にMSCは、骨細胞、軟骨細胞、脂肪細胞、および他の系統に分化することができる多能性幹細胞として特徴づけられると思います。これまでのところ、MSCは子宮内膜ポリプ、臍帯、月経血、骨髄など、さまざまな組織から同定されているようです。特に、MSCが強い免疫調節作用を持ち、炎症部位や腫瘍部位に移動する能力を持つことは、すでによく知られています。免疫調節能力を備えたMSCは、免疫応答の調節や広範な疾患の発症においても重要な役割を担っているといわれています。

最近では、MSCががんの発生、進展、転移に関与していることが明らかにになり、MSCを用いた抗がん剤治療に関する研究がいろいろ始まっているようです。しかし、MSCががん治療のための有望な治療手段であると考えられている事実があっても、転移促進機能や免疫監視の回避を促進する能力などのいくつかの欠点があることも事実です。

臨床応用可能なMSCベースの抗がん細胞療法の開発を加速させ、がん患者さんのQOL(生活の質)を向上させるためには、その治療メカニズムの解明や、動物実験、臨床での検証の必要があると思います。

間葉系幹細胞 (Mesenchymal Stem Cell: MSC) とがん

論文からの知見ですが、MSCは、in vitro (試験管内) で容易に単離および増殖できる中胚葉系譜に分化できる骨髄由来の細胞集団として同定されています。MSCは、骨、軟骨、間質、脂肪、結合組織、筋肉、腱など、多くの中胚葉系譜に分化することができることとされています。したがって、自己複製能力を維持するヒトMSC (hMSC) は、さまざまな内因性臓器および組織修復に貢献しています。最近の研究では、hMSCが腫瘍形成部位に集まって、そこで腫瘍細胞機能を阻害することを示している報告もあります。

たとえば、hMSCはホーミング効果もあり、脳内の神経腫瘍に対して高い腫瘍特異性で集積され、担がん動物の生存期間を延長したという報告があります。幹細胞微小環境は、増殖を阻害し、分

古田一徳(ふるた・かずのり)

1986年 北里大学医学部卒業、外科入局。1987年 長野厚生連北信総合病院。1989年 元国立小児病院外科。1992年 北里大学外科助手。1995年 新潟中条中央病院外科医長。1997年 前国立大蔵病院外科(現 国立成育センター)。1999年 北里大学医学部外科診療講師。2001

年 ドイツ・ベルリンフンボルト大学一般・移植外科(短期留学)。2005年 北里大学医学部外科専任講師。北里大学外科肝胆脾主任。2010年 北里大学外科准教授、北里大学外科非常勤講師を経てふるたクリニックを開院。医療法人社団ケーイーふるたクリニック 理事長

ホームニング能力や特異性を高める有効な方法を検討する必要があること。

(c) TNBCに対するMSC投与のタイミング、投与量、頻度、従来療法または標的療法との組み合わせを最適化することも、注目すべき研究分野であること。

(d)腫瘍の再発、転移、免疫拒絶、悪性化など、TNBCに対するMSCベースの治療法の長期的な結果や潜在的なリスクを調査することは極めて重要であること。そのためには、関連する動物モデルを用いた前臨床試験や、十分なフォローアップ期間を設けた臨床試験を追加する必要があること。

(e) MSCとTNBC細胞、あるいはがん幹細胞(CSC)、上皮間葉転換(EMT)、免疫細胞、細胞外マトリックス(ECM)などの腫瘍微小環境(TME)の他の構成要素との相互作用に基づく分子メカニズムの解明は、調査が必要な研究分野のひとつであること。

以上のように、MSCはTNBCの個別化・多面的な治療法を開発するための有望な手段であると報告しています。

おわりに

MSCは、免疫調節特性、ホームニング能力、栄養因子の分泌能力、低免疫原性など、生物医学的応用に魅力的な多くの特性を有していることがあらためて認識されました。がんなどの悪性疾患の治療にも有用ではないかと論文を読んでも感じました。しかし、今の現場では自分自身はわずかな手ごたえしか感じていません。

今後、症例を重ねることで、患者さんにより多くの恩恵が得られるように、がんの新たな治療法のひとつになり得るものと改めて思いました。

参考文献

1. Wan C, He Q, McCaigue M, Marsh D, Liu X. Nonadherent cell population of human marrow culture is a complementary source of mesenchymal stem cells (MSCs). *J Orthop Res*. 2006;24:21-8.
2. Fukuchi Y, Nakajima H, Sugiyama D, Hirose I, Kitamura T, Tsuji K. Human, placenta-derived cells have mesenchymal stem/progenitor cell potential. *Stem Cells*. 2004;22(5):649-58.
3. Li Z, Hu X, Zhong JF. Mesenchymal Stem Cells: Characteristics, Function, and Application. *Stem Cells Int*. 2019;2019:106818.
4. Lv EJ, Tuan ES, Cheung KM, Leung VY. Concise review: the surface markers and identity of human mesenchymal stem cells. *Stem Cells*. 2014;32(6):1408-19.
5. De Becker A, Riet IV, Homing and migration of mesenchymal stromal cells: how to improve the efficacy of cell therapy? *World J Stem Cells*. 2016;8(3):73-87.
6. Najfi A, Etoku M, Favier B, Deschaseaux F, Rouas-Frises N, Suganuma N. Biological functions of mesenchymal stem cells and clinical implications. *Cell Mol Life Sci*. 2019;76(17):3323-48.
7. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(1):7-33.
8. Ridge SM, Sullivan FJ, Glynn SA. Mesenchymal stem cells: key players in cancer progression. *Mol Cancer*. 2017;16(1):31.
9. Khakoo AY, Patel S, Anderson SA, Reid W, Eshkol MF, Kovira II, et al. Human mesenchymal stem cells exert potent antitumorogenic effects in a model of Kaposi's sarcoma. *J Exp Med*. 2006;203(5):1235-47.
10. Hnatchcha A, Martin-Montalvo A, Gauthier BR, Soria B, Capilla-Gonzalez V. Therapeutic potential of mesenchymal stem cells for cancer therapy. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8(43).
11. Lin W, Huang L, Li Y, Fang B, Li C, Chen L, et al. Mesenchymal stem cells and cancer: clinical challenges and opportunities. *Biomed Res Int*. 2019;2019:2820853.
12. Pittenger MF, Martin BJ. Mesenchymal stem cells and their potential as cardiac therapeutics. *Circ Res*. 2004;95:9-20.
13. Wu LF, Chapuy B, Trunper L. Mesenchymal stem cells from bone marrow: Phenotype, aspects of biology, and clinical perspectives. *Med Klin (Munich)*. 2006;101:408-413.
14. Nakamizo A, Martini F, Anano T, et al. Human bone marrow-derived mesenchymal stem cells in the treatment of gliomas. *Cancer Res*. 2005;65:3307-3318.
15. Livraghi T, Meloni F, Froisi A. Treatment with stem cell differentiation stage factors of intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: an open randomized clinical trial. *Oncol Res*. 2005;15:399-408.
16. Khakoo AY, Patel S, Anderson SA, et al. Human mesenchymal stem cells exert potent antitumorogenic effects in a model of Kaposi's sarcoma. *J Exp Med*. 2006;203:1235-1247.
17. Ponte AL, Marais E, Galley N, et al. The in vitro migration capacity of human bone marrow mesenchymal stem cells: comparison of chemokine and growth factor chemotactic activities. *Stem Cells*. 2007;25:1737-1745.
18. Meeson LG, Pichich S, Konecny R, et al. Differential gene expression associated with migration of mesenchymal stem cells to conditioned medium from tumor cells or bone marrow cells. *Stem Cells*. 2007;25:520-528.
19. Fagioli F, Berger M, Brach del Prever A, et al. Regression of metastatic osteosarcoma following non-mesenchymal stem cell transplantation. A case report. *Haematologica*. 2003;88:ERC16.
20. Omuro Y, Matsumoto G, Sasaki T, et al. Regression of an unresectable pancreatic tumor following non-mesenchymal allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2003;31:943-945.
21. Renga M, Pedrazzoli P, Siena S. Present results and perspectives of allogeneic non-mesenchymal hematopoietic stem cell transplantation for treatment of human solid tumors. *Ann Oncol*. 2003;14:1177-1184.
22. Ringden O, Le Blanc K. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: state of the art and new perspectives. *APMIS*. 2005;113:813-830.
23. Pomroy S, Galipeau J. The use of mesenchymal stromal cells in oncology and cell therapy. *Bull Cancer*. 2006;93:901-907.

定期購読のご案内

本誌『統合医療でがんを克つ』を毎月確実にお届けするために、定期での購読をお勧めします。

- 定期購読料金：6カ月(6冊) 6,000円(送料・消費税含む)
12カ月(12冊) 12,000円(送料・消費税含む)

●お申し込みは、下記のいずれかでお願いたします。
TEL: 045-317-0388 FAX: 045-317-0400
E-mail: info@clepure.jp

●お支払方法：本誌巻末に郵便振替用紙がついておりますので、必要事項を明記のうえ、郵便局にてお支払いください。

「がん難民」をつくらないために標準治療^{プラス}

2023

8

vol.182

統合医療で がんに克つ

特集

がんの食事療法

糖質制限とがん治療

廣井伸行 ひろいクリニック 院長

「食を楽しみましょう!」〜食事が苦行であってはならないことだけのお話

山口透 医療法人飛鳥メディカルクリニック 理事長・院長

機能性医学の「がん食事療法」

齋藤信子 BFLクリニック 院長

がんの再発予防のためにたどり着いた「8時間食事法」のメカニズム

青木厚 あおき内科さいたま糖尿病クリニック 院長

栄養療法との出会い

溝口徹 医療法人回生會みぞぐちクリニック 院長

シリーズ 医療の現場から

医療法人社団医献会辻クリニック
辻直樹 院長に訊く

できるだけ早くがんを発見する超早期発見、
そしてできる限り早く治療を開始する

超早期治療が重要

身体的老化を制御することで、病気になるはず人生を楽しみつくして
寿命を迎えてもらう

特別 インタビュー

フェリシティークリニック名古屋

河合隆志 院長に訊く

私のがん治療

圧倒的に多いのが高濃度ビタミンC点滴療法と
6種複合免疫療法を並行して受けられる方です

