

大腸癌における Circulating Tumor Cellsの意義

[テーマ文献①] Seeberg LT, Waage A, Brunborg C, et al: Circulating Tumor Cells in Patients With Colorectal Liver Metastasis Predict Impaired Survival. Ann Surg. 2014 Feb 6. [Epub ahead of print]

[テーマ文献②] Yokobori T, Iinuma H, Shimamura T, et al: Plastin3 is a novel marker for circulating tumor cells undergoing the epithelial-mesenchymal transition and is associated with colorectal cancer prognosis. Cancer Res 73: 2059-2069, 2013

三宅祐一朗, 畑 泰司, 山本浩文, 土岐祐一郎, 森 正樹

Yuichiro MIYAKE

Taishi HATA

准教授

教授

教授

Hirofumi YAMAMOTO Yuichiro DOKI

Masaki MORI

大阪大学大学院医学系研究科消化器外科学

Summary

近年、大腸癌を含む各癌腫において遊離癌細胞の存在が注目されており、特に末梢循環癌細胞(circulating tumor cells ; CTC)の存在が予後予測および治療効果判定に有用であるとされている。Seebergらは大腸癌肝転移症例のCTC検出数と肝切除術可能率、肝転移巣切除症例の再発・予後との関係性について検討し、CTCが検出された症例では有意に肝切除可能率が低く、CTC検出数が2個以上であることは肝転移巣切除症例の再発・死亡の独立したリスク因子であったと報告した。また、CTCはEpCAM抗体やサイトケラチ

ン抗体を用いて分離・検出されるが上皮間葉転換(epithelial-mesenchymal transition ; EMT)を起こしたCTCはそれらが低発現である。Yokoboriらは大腸癌患者の末梢血中のPlastin3(PLS3)がEMTを起こし上皮抗原が低発現のCTCを検出するのに有用であり、末梢血中PLS3高発現症例において予後が有意に悪くなると報告した。さらに血中PLS3高発現はDukes B症例における独立した死亡・再発リスク因子であった。

Key words

➤ 大腸癌 ➤ 遊離癌細胞 ➤ CTC ➤ EMT ➤ Plastin3

はじめに

大腸癌の再発症例に肝転移・肺転移といった血行性転移をよく経験する。血行性転移は原発巣から遊離した癌細胞が血管内に浸潤することで末梢循環癌細胞(circulating tumor cells ; CTC)となり、その後転移部で血管外に脱出して転移巣を生じると考えられる。この担癌患者の末梢

血中に存在する遊離癌細胞—CTCは各癌腫において注目されている。1869年にAshworthらが初めてその存在を報告し¹⁾、1889年にPagetらがSeed and Soil説を提唱しCTCはこのSeedに相当すると考えられている²⁾。Seed and Soil説とは癌細胞を植物の種子(Seed)に、臓器の環境を土壌(Soil)にたとえ、癌細胞がある特定の臓器でのみ増殖できるのはSeedとしての癌細胞が育つのに土