



悪性中皮腫について

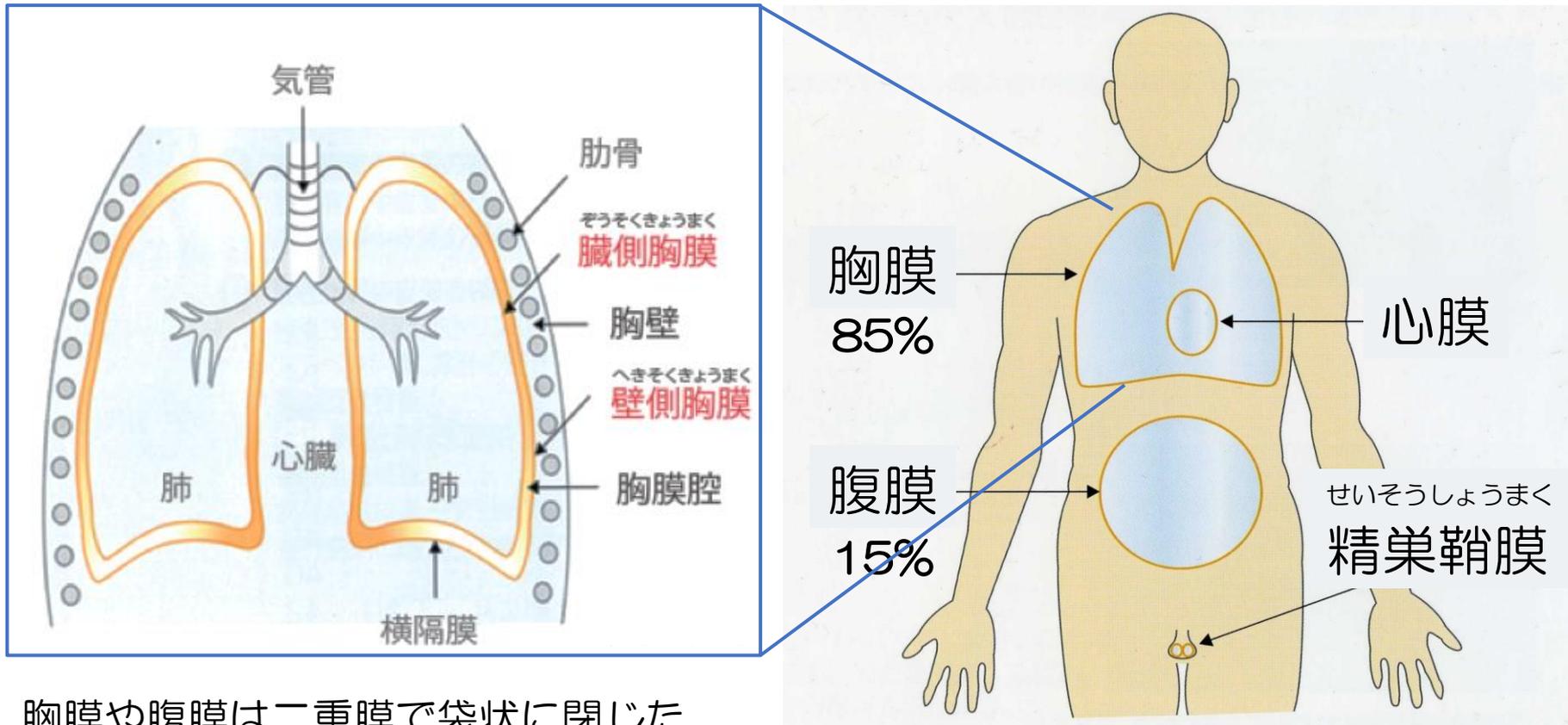
愛知県がんセンター研究所
分子腫瘍学分野

悪性中皮腫とは

愛知県がんセンター研究所・分子腫瘍学分野では『悪性中皮腫』と呼ばれるがんに着目し、その発症原因の解明や新たな診断・治療法の確立を目指して日々研究しています

- 年間患者死亡数約1500人程度の比較的稀な腫瘍
- 診断時には進行していることが多く、早期でも極めて予後不良
- **アスベスト（石綿）** 曝露が主な原因
- アスベスト曝露から約30年の潜伏期間
- 胸膜・腹膜を覆う中皮細胞が**がん化**することにより発症

悪性中皮腫とは

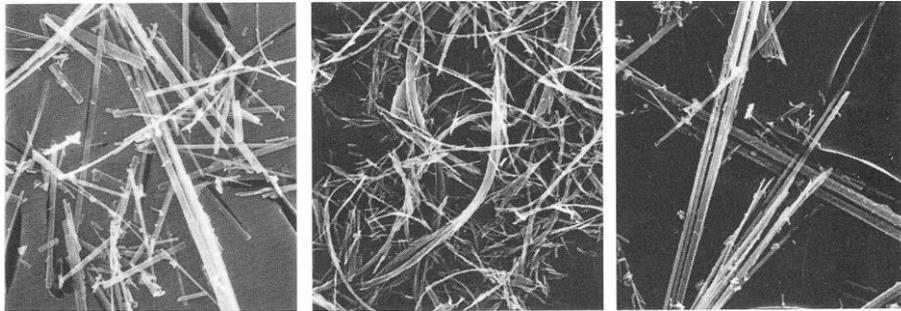


胸膜や腹膜は二重膜で袋状に閉じた空間を形成しています
これらの膜の表面を覆っているのが「中皮細胞」です

アスベスト（石綿）とは

アスベストは安価で断熱性に優れるため、
建材等に広く使われてきました

しかし、吸い込むと肺胞や胸膜に突き刺さり、
長い年月を経て悪性胸膜中皮腫を発症しやすくなります

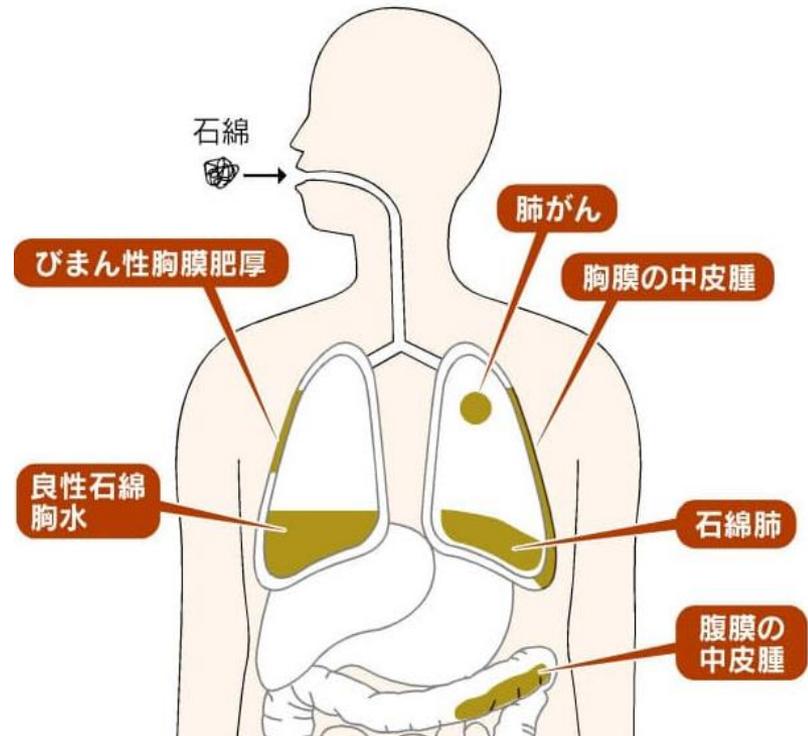


アスベスト繊維-電子顕微鏡写真

鋭い針のような形をしていることがわかります

資料: Environmentally Induced Pulmonary Disease, Medcom, Inc., 1987.

石綿によって起こる主な病気



アスベストの使用例

以前は多くの建物で使用され
特に工事現場や工場での曝露が深刻でした

小学校天井アスベスト製品



幼稚園天井裏アスベスト



オフィス天井裏アスベスト



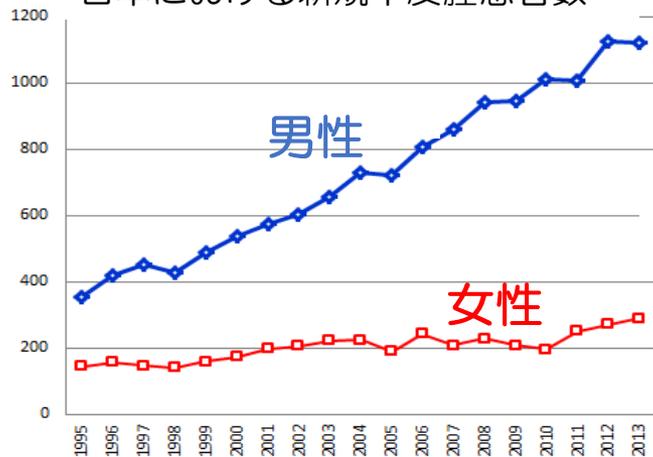
From Asbestos Symposium 2004 by Asbestos Center

アスベスト曝露から中皮腫発症に至るまで

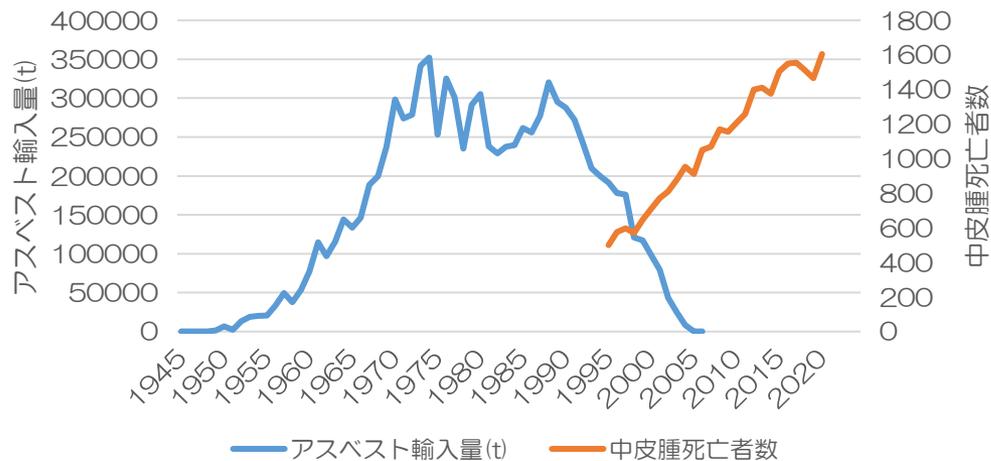
日本では1970年代にアスベスト輸入がピークとなり、2005年にアスベストによる健康被害が発覚するまで続きました

アスベスト曝露から中皮腫発症までの潜伏期間は約30年と非常に長く、診断時にはすでに進行している例が多く、今後も患者数は増え続けると予想されています

日本における新規中皮腫患者数



日本におけるアスベスト輸入量と中皮腫死亡者数

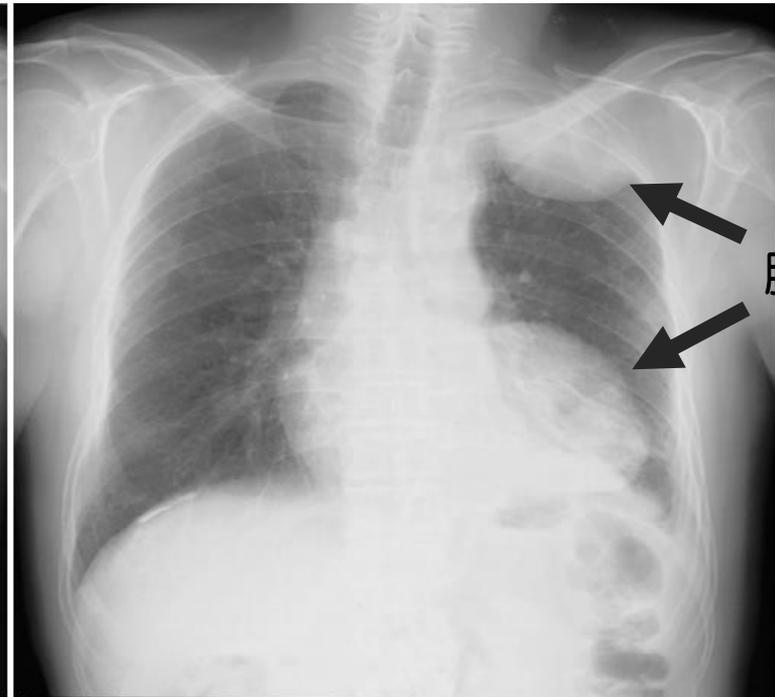


中皮腫症例

18歳から31歳まで炭鉱作業
34歳から59歳までのアスベスト断熱製品の取り扱いをされた方



一般健診



1年後

悪性中皮腫の診断・治療

診断

CT・X線などにより画像診断



胸腔鏡検査・生検病理診断

まずは画像検査を行い、詳細な検査により確定診断をします

治療

放射線療法

胸膜肺全摘術

or

胸膜切除/肺剥皮術

化学療法

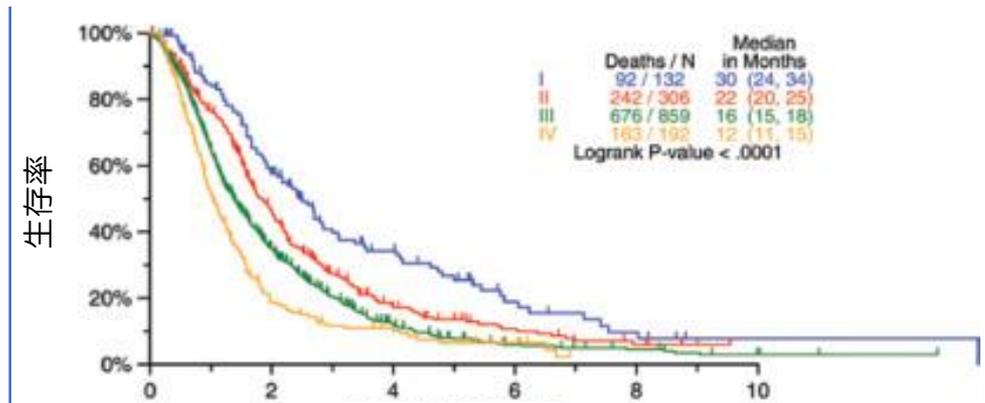
免疫チェックポイント
阻害剤

緩和医療

これらの治療を併用もしくは単独で行います

しかし、最善を尽くしても現段階で患者の5年平均生存率は約10%と非常に低く、**新たな診療方法、新規治療薬**が期待されています

早期でも完治は難しく、極めて予後不良



診断後年数

Rusch VW et al, J Thorac Oncol, 2012

遺伝子の異常とがんの発症



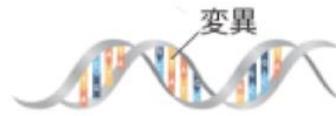
正常細胞

がん細胞

アスベスト

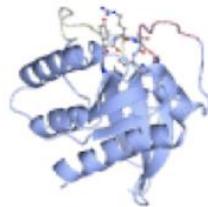
アスベストに曝された中皮細胞に、遺伝子変異が蓄積しやがてがん細胞へと変貌していきます

がん抑制遺伝子



変異

タンパク質



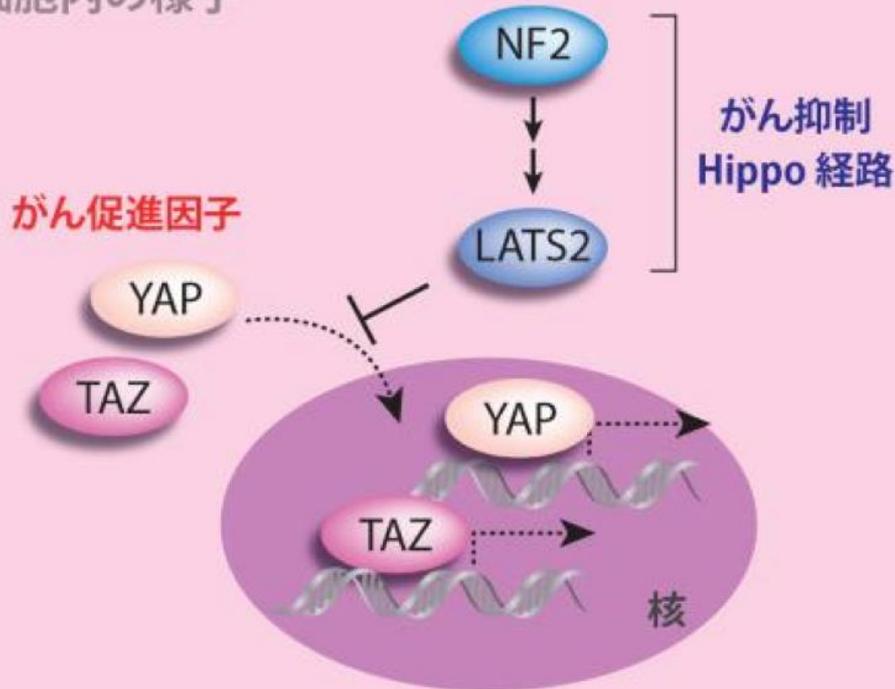
機能不全、
消失など

正常細胞においてがん化を抑える機能をもつ遺伝子（がん抑制遺伝子）が悪性中皮細胞では変異している例が多く見られています

その結果、がんの抑制を担うタンパク質の機能が失われ、中皮腫の発症や悪性化につながると考えられています

悪性中皮腫とHippo経路

細胞内の様子



悪性中皮腫では、がん抑制遺伝子である*NF2*に高頻度の変異がみられます。また、*NF2*の下流で機能する遺伝子（*LATS1/2*）やその他の遺伝子にも変異が生じることを当研究室で明らかにしています

これらは「**Hippo（ヒッポ）経路**」と呼ばれる因子群で、がん促進因子YAP/TAZを抑制していますが変異により抑制機能が失われ、がん化につながると考えられます

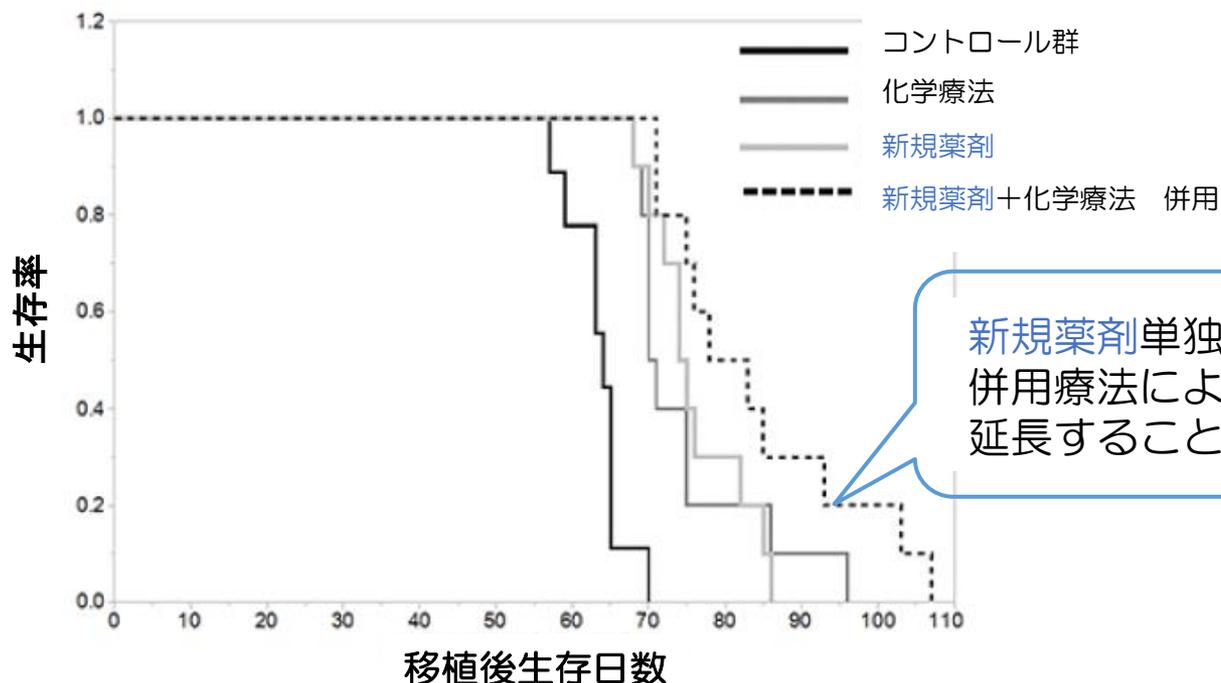
治療薬の開発

私たちは、YAP/TAZがどのようにがん化と関わっているのかを明らかにするため研究をおこなっています

また、その成果をもとに、製薬会社と共同で新たな抗がん剤の開発に取り組み、見出された**新規薬剤**についてさらなる研究をすすめています



マウスにがん細胞を移植し、薬剤を投与した際の生存率



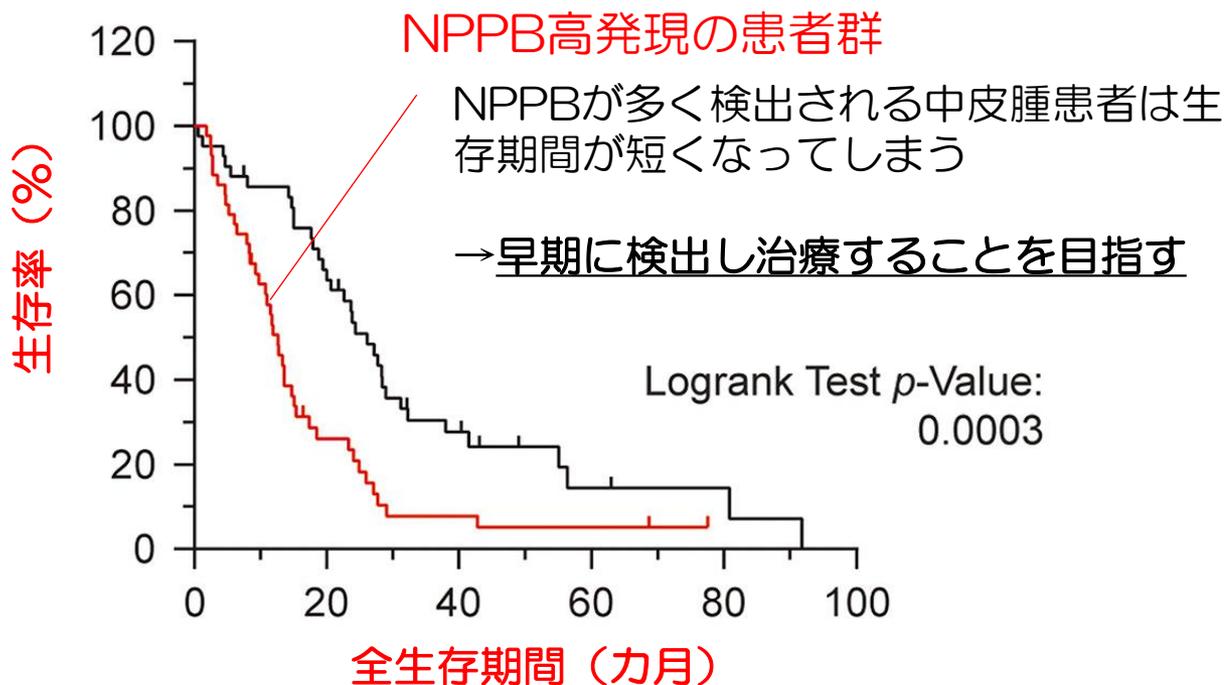
Kaneda et al. Am J Cancer Res, 2020

診断マーカーの探索

治療薬と同様に、正確な診断方法の確立もがん治療にとって重要な課題です。

私たちは、*NF2*などに異常がある中皮腫において、特定の分子（NPPB）の量が増えていることを明らかにしました

この分子は、中皮腫患者の胸水から測定できることがわかっており、臨床応用を目指してさらなる研究をすすめています



悪性中皮腫の克服に向けて：患者・家族の皆さんとともに

私たちは、全国の中皮腫診療の専門家や研究者と連携し、中皮腫の診断・治療に関して患者・家族の皆さんに最新の情報を提供していきたいと考えています。

研究室メンバー

分野長：	関戸	好孝
研究員：	佐藤	龍洋
	向井	智美
リサーチレジデント：	井田	梨沙
技師：	大阪	彩
	池田	遥奈
事務員：	酒井	順子



研究室ホームページ

<https://cancer-c.pref.aichi.jp/site/folder5/1513.html>

