

イーマ第108回定例会

平畑徹幸先生

～ここまで来た癌の最先端・遺伝子治療～

がん遺伝子診断と治療「三大療法では治らない訳とは」

平成24年9月28日 四ツ谷区民センターにて

三大療法でがんが治られる方もいれば治らない方もいる。
治らないのは「なぜなのか？」ということの日頃から考えられる方もいると思う。

■UDXヒラハタクリニックの経過：

- ・1985年2月渋谷ヒラハタクリニック開業
- ・2000年5月内科的アンチ・エイジング(ホルモン補充療法)開始
- ・2001年10月がん遺伝子診断・治療を韓国中央大学ムーン先生に師事
- ・2002年2月がん遺伝子治療開始
- ・2008年9月秋葉原にがん遺伝子診断・治療の研究所併設のクリニック開設

■がんは遺伝子病

- ・現在のがん医療は細胞医学や病理学が中心
- ・がん研究は遺伝子レベルだが、実際の治療は細胞レベル
- ・がん研究者でがんは遺伝子病であることを確信
- ・がん遺伝子研究と実際の医療との間にギャップがある
- ・そのギャップを埋めたのがムーン教授
- ・10年前に、既に動物実験、臨床試験を終了、実用段階
- ・メイヨークリニック、MDアンダーソンも治験

■がん遺伝子超早期診断の概念：

- ・自己免疫排除レベル

がん細胞は我々の体内で毎日一万個未満程度つくっているが、何とか自らの免疫力で防いでいる。自分の免疫力を超えた細胞になった時に、10の9乗個になった時にがん細胞は1cmの大きさになり、がんと診断される。

ただし、がんと診断されるのがその段階であり、実はその前からがんにかかっている。

がん化するまでに10～30年かかると言われている。

その為、現代の医療はがんと診断されてからがスタートで、それまではがんが存在していないという位置づけになっている。

ただ実際にはがんは体内にあり、それをつきとめる遺伝子診断で、早期段階で発見することで早い治療が可能になる。

■日本のがん診断の現状と限界：

- ・病気分類：TNM分類
- ・T (Tumor) 腫瘍の大きさを5段階に分類
- ・N (Node) 病巣周辺のリンパ節への転移を4段階分類
- ・M (Metastasis) ほかの臓器への転移の有無
- ・これらを総合して病期Ⅰ～Ⅳ期を決定

■TNM分類：

第Ⅰ期(初期がん)： まだ局所に限定されている状態。

第Ⅱ期(浸潤がん)： がんが大きくなってきていて、局所から周辺に浸潤しているものの転移していない。

第Ⅲ期(局所進行がん)： 周辺のリンパ節へは転移しているものの、その他の周辺の臓器までは転移していない。

第Ⅳ期(末期がん)： 肺や臓器など、他の臓器にも転移している。

■がん細胞数とグラム数：

- ・がん細胞数：10の何乗の単位で表す
- ・CT、MRIで発見される最少単位：10の9乗＝10億個、直径10mm、重さ1g (10～30年をかけて1個の細胞が30回細胞分裂)
- ・がん細胞：1～10g (10の10乗)までは、転移しない(Ⅰ期)
- ・100g (10の11乗) → 転移を開始(進行がん)
- ・1kg (10の12乗) → 生命の危機(末期がん)

■一般的に行われるがん検診：

一般的ながん検診は画像や内視鏡などを用いた目で診る検診。
それと腫瘍マーカーなどを観る。

がマーカー値が無くても全身転移している人もいる為に腫瘍マーカーに反応していない人は多くいる。
したがってマーカー値に頼るべきではない。

■がんの病理検査の限界：

- ・細胞病理検査の限界；偽陰性と偽陽性、
偽陰性；がん細胞があるが細胞がとれない場合、
偽陽性；がん細胞でないものをがんと診断
- ・病理組織検査； がんの検診、確定診断に重要
- ・生検組織診断、手術中の診断、手術後に摘出した臓器、組織の診断。これらを基に治療方法を決定。

■画像診断の限界：

- ・CTスキャンの限界；ヘリカルCTでも6~10mm。CTで読めるのは6割程度の精度で見落としもある。
- ・PET-CT検査の限界；CT腫瘍の「部位、形、大きさ」、PET「代謝の状態」の組み合わせ、10mm以下は困難。
- ・MRI検査の限界；撮影時間が長い、動きに弱い、10mm以下は困難。
- ・画像診断の限界；6~10mm。

■外科手術の限界：

- ・外科手術でも、リンパ節転移、他臓器転移の可能性。
- ・転移があれば、外科での根治は難しい。
- ・胃がんの手術で、100人中70人は完治でも、30人は再発。
- ・全てのがん細胞を取り除くことはできない。
- ・固形がんにはしか使えない。血液がん、リンパがんには使えない。
- ・眼に見えないがん細胞、がん遺伝子には無力。
- ・上記から結論付けると担当医の先生が手術後に大丈夫というのは感覚的なものであり、本当のところはわからない。

■抗がん剤の限界と問題点：

- ・一般的な抗がん剤；癌細胞に対して細胞毒として作用。
細胞分裂を阻止する目的。効果と同時に副作用の問題がある。
骨髄抑制、脱毛、下痢、倦怠感、肝機能障害など。
抗がん剤が無効の症例にも使用している。無駄な作用がある。
(p53、Her2、Bcl2、MGMTなどの遺伝子によっては抗がん剤の効果がない為、副作用だけが伴う場合もある。)
- ・分子標的治療薬；現代の日本での使用法は病名中心で、遺伝子情報に基づいた治療を行っていない。
- ・集学的治療にはなくてはならないもの。
- ・遺伝子診断をもとに、抗がん剤を選択すれば、より効果的。

■抗がん剤などが効かない理由：

- ・がん細胞の分子的欠損は、抗がん剤に抵抗性の可能性。
- ・細胞死プログラムに欠損があるがん細胞には効かない。
- ・がん細胞の抗がん剤などに対する応答はさまざま。
- ・DNA修復、細胞周期のチェックポイント、アポトーシス経路に欠損により変化。
- ・遺伝子的不安定自体ががんの根絶を困難にする。
- ・遺伝子変異率が高い、不均一、単一治療では治癒困難。

■放射線治療の限界と問題点：

- ・放射線治療の副作用；脱毛、白血球減少、全身倦怠感、皮膚の変化。
- ・治癒効果が出るまで、数か月~数年かかることもある。
- ・腫瘍の再発。
- ・非小細胞性肺がんの放射線治療→一定時期腫瘍の縮小効果
→間質性肺炎~肺の繊維化~呼吸困難。
- ・がんの種類、病態、進行度に合わせて選択の必要。
- ・手術、化学療法、免疫療法、遺伝子治療などと、集学的治療が必要。

■依存の免疫療法の限界と問題点：

- ・単にNK細胞だけを増やしても効果が少ない。
ターゲットに行きやすくする加工が必要（遺伝子技術が必要）
- ・樹状細胞治療→腫瘍や人工ペプチドを取り込ませるのは天に任せる治療

- ターゲットをしっかりと入れ込む技術が必要（遺伝子技術が必要）
- ・がんの周辺に免疫細胞が働けない環境を作っている
 - この環境をなくす強力なサイトカイン遺伝子治療が必要。
- ・がん細胞は免疫細胞だけでは勝てない。→ がん抑制遺伝子でがん細胞を壊し、がんの作っている環境を変えることが大事。

■ 遺伝子検査：

血液から遺伝子レベルで調べる：

- ・フリーDNAの濃度
- ・フリーDNA断片長の分析
- ・遺伝子の突然変異
- ・プロセターのメチル化
- ・RNAの濃度
- ・がん癌連遺伝子の発見
- ・遺伝子の突然変異

スクリーン検査でがんがないかを調べることができる。
一般的な健康診断ではがんがないとは言い切れない。

■ 症例紹介：

- ・ 71才男性； 小細胞がん 治療2か月
 - ・ 59才女性； 肺がん 治療2か月
 - ・ 36才男性； 肺がん原発全身転移 治療3か月でほぼ完治
 - ・ 56才女性； 小細胞がん 治療2か月
 - ・ 65才男性； 肝がん 治療2か月
 - ・ 70才男性； 肺がん
- など多数有り

以上。