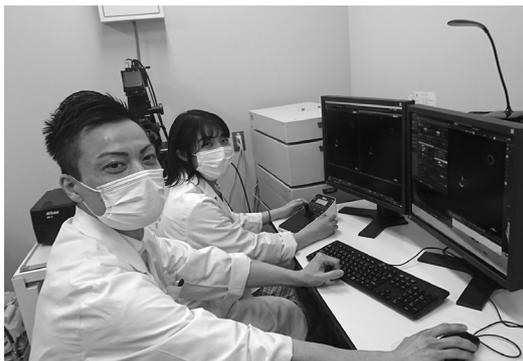


# 地域の“腹水難民”撲滅を目指した 新規治療標的の探索と治療効果判定のための バイオマーカーの確立

小堀 宅郎 ●大阪大谷大学 薬学部 臨床薬理学講座 助教



共焦点レーザー顕微鏡にてヒト由来細胞を観察する様子

## 1. 背景と目的

癌性腹膜炎患者において頻繁にみられる大量の腹水貯留は、腹部膨満感や呼吸苦、嚥下困難等を生じて患者の日常生活動作を著しく低下させる。当該患者の中には、腹水に悩み病院を転々とする“腹水難民”の存在も知られている。

難治性腹水に対する新規治療法として普及しつつある低圧外圧濾過方式の腹膜濾過濃縮再静脈法(KM-CART)は、濾過器による採取腹水(原腹水)中の細胞成分の除去と濾過濃縮器による余分な水分除去を組み合わせ、回収腹水(濃縮腹水)を作成して再静注する治療法である。

一方、原腹水及び濃縮腹水中において、患者の生命予後と関連する液性因子の残存率は不明であり、それらが再静注後における腹水の量や性状、生命予後への影響についても解明されていない。本研究は、難治性腹水患者の原腹水及び濃縮腹水中において発現変動する原因因子を同定し、濃縮復水の再静注後における腹水量や性状等へ及ぼす影響を検証することを目的に実施する。

## 2. 取り組みの方法

のぶまさクリニック(京都市)にてKM-CART施行中の癌性腹膜炎患者より原腹水、及び濃縮腹水を採取・発送し、大阪大谷大学薬学部(富田林市)にて解析を行う。具体的には以下の手順で実施する。

- KM-CART施行時に余剰となった癌患者由来原腹水及び濃縮腹水を回収し、プロテインアレイを用いて網羅的にサイトカイン量を測定することにより、腹水産生に関わる原因因子を同定する。
- 同定した原因因子が癌細胞の増殖活性並びに癌の増大・転移や腹水の増悪に関与する血管新生へ及ぼす影響について、ヒト由来培養細胞を用いた実験により評価する。
- KM-CART施行前後におけるサイトカイン等の発現量と腹水産生量及び色等の性状、生化学検査結果(腫瘍マーカー等)との関連性を解析する。

## 3. 期待される成果

本研究により、腹水産生、癌細胞増殖、血管新生促進に関わる原因因子を同定できれば、KM-CARTによる治療効果を判定するためのバイオマーカーとしての活用が期待できる。さらに、原因因子の作用を抑制する既存薬のドラッグリポジショニングや新規分子標的治療薬の開発といった創薬研究への展開により、将来的に革新的な新規治療法の確立につながる可能性がある。