

## がんの温度応答性 (Thermal sensitivity of cancers)

畠山 浩人

(千葉大学 大学院薬学研究院)

一般にがんは熱に弱いとされている。正常の組織では、温度の上昇に伴い血管が拡張し血流量の増加による放熱メカニズムが存在する。一方でがん組織(tumor)の血管は、新生血管と呼ばれる収縮能に乏しい未熟な血管が多い。また、がん組織の新生血管は動脈と静脈がはっきりせず、間質圧が高いことも相まって、血流がほとんどない血管も存在しており正常組織と比較してがん組織の放熱能が劣っている<sup>1)</sup>。従って、がん組織中の細胞は高温にさらされる時間が長くなるため、正常組織よりもがん組織は熱に弱いとされている。この性質を利用してがん温熱療法(ハイパーサーミア)の研究が古くからされており、臨床でも一定の効果が挙げられている。ハイパーサーミアは米国がん研究所によれば、がん組織を高温(~45°C)に暴露させるがん治療法とされる<sup>2)</sup>。細胞は43°C以上になると死んでいくため、43°Cで1時間~数時間温めることが基本となる。

一方で、すべてのがん細胞(cancer cell)が43°Cで細胞死が誘導されるか定量的な解析の報告は乏しい。最近、卵巣がん細胞において温熱で細胞死が誘導される温度に約4°Cもの差があることが報告された(図1)<sup>3)</sup>。温熱に強い卵巣がん細胞の中には48°Cで1時間温められても半数以上の細胞が生き残るものも存在した。がん細胞が温熱に耐性を示す詳しいメカニズムはまだ解明されていないが、抗がん剤に耐性があるように、温熱療法に対しても耐性を示すがん細胞の存在を示唆している。

つまり、がんは熱に弱いとは限らない。今後、がんの温度応答性を考慮した個別化を行うことで、さらに効率よく安全ながん温熱療法へと発展すると期待される。

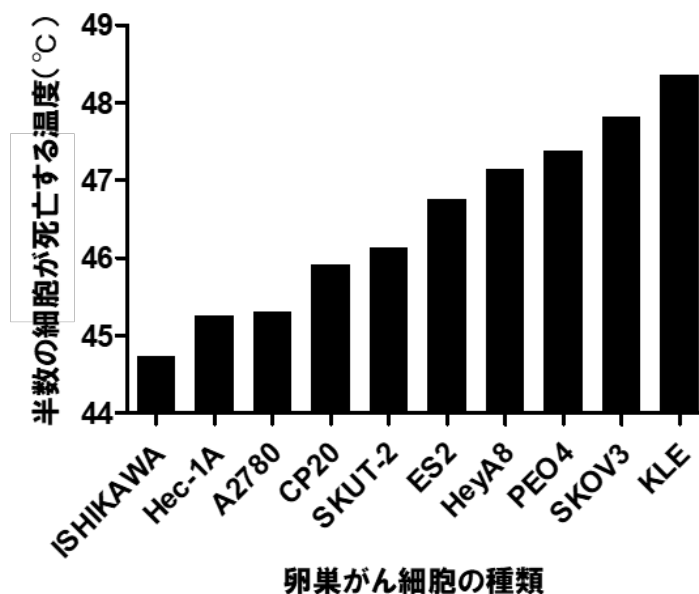


図1 温熱処置後の卵巣がん細胞の細胞死に至る温度の違い

参考文献:

- 1) Chechel A. *Pep. Pract. Oncol. Radiother.* 12: 267-275 (2007)
- 2) <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/surgery/hyperthermia-fact-sheet>
- 3) Hatakeyama H et al. *Cell Rep.* 17: 1621-1631 (2016)