

文部科学記者会・科学記者会  
厚生労働記者会・厚生日比谷クラブ  
同時発表

2024年8月22日  
横浜市立大学  
Roswell Park Comprehensive Cancer Center  
東京医科大学

## 腫瘍微小環境内の骨髄前駆細胞が 乳癌患者の予後と関連することを発見 ～乳癌治療の更なる可能性に向けて～

横浜市立大学医学部消化器・腫瘍外科学の押正徳助教、遠藤格主任教授らの研究グループは、ロズウェルパーク総合がんセンター（米国ニューヨーク州）の高部和明主任教授、東京医科大学乳腺科学分野の呉蓉榕助教、石川孝主任教授らとの共同研究により、乳癌腫瘍微小環境内にごくわずかに存在する骨髄前駆細胞\*<sup>1</sup>を腫瘍の遺伝子発現パターンから同定し（図1）、さらに算出された浸潤割合が乳癌患者の生存率に関係することを証明しました。

この研究成果は、乳癌の予後予測や治療戦略の向上において新たな示唆を与える可能性があります。

本研究成果は、「Annals of Surgery」オンライン版に先行公開されました（2024年7月1日）。

### 研究成果のポイント

- 遺伝子発現パターンを用いて乳癌内の骨髄前駆細胞数を定量した。
- ホルモン陽性乳癌において、骨髄前駆細胞浸潤割合が患者生存率と関連していることを発見した。
- 本研究成果は、腫瘍内骨髄前駆細胞の定量という乳癌に対する新たな治療戦略を示唆するものである。

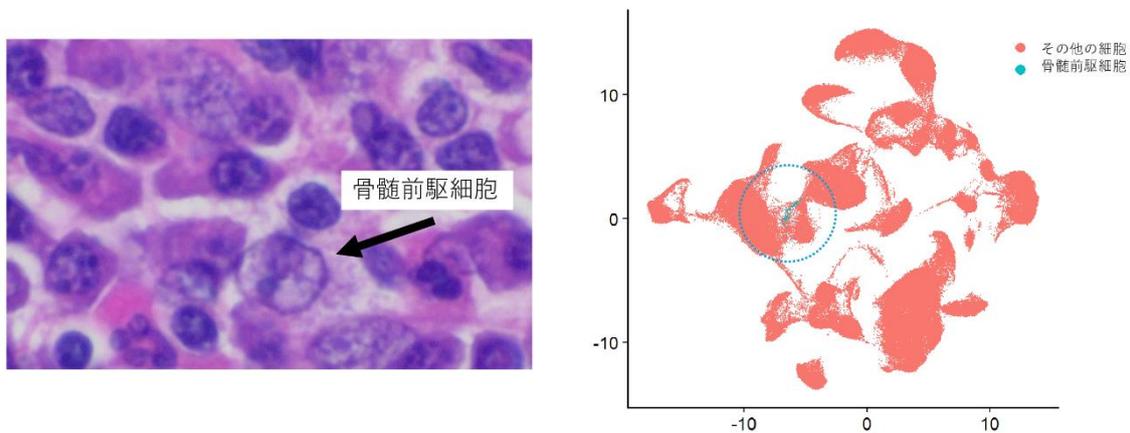


図1 乳癌腫瘍微小環境に存在する希少な骨髄前駆細胞の同定

# Press Release

## 研究背景

腫瘍微小環境には多種の細胞が存在し、癌の悪化や治療効果に影響を与えていることが知られています。骨髄前駆細胞は、主に骨髄内に存在するものと認識されていましたが、近年、末梢血や腫瘍内にも存在する可能性が示唆されてきました。しかし、希少細胞であるため評価が難しいことから、十分に研究が行えていませんでした。そこで、研究グループは個々の腫瘍における遺伝子発現パターンを解析して、腫瘍内骨髄前駆細胞の浸潤割合を推定するスコアを用いることで、腫瘍内骨髄前駆細胞の臨床的意義を評価しました。

## 研究内容

複数の大規模乳癌患者コホートを用いて、遺伝子発現パターンから腫瘍内骨髄前駆細胞の浸潤割合を推定し、臨床的因子との関連を調べたところ、骨髄前駆細胞はホルモン陽性乳癌で浸潤割合が高く、脳転移のリスク並びに患者の良好な予後と関連していました(図2)。また、骨髄前駆細胞の浸潤割合が高い乳癌は、癌自体の上皮間葉転換\*<sup>2</sup>および血管新生経路の活性度が高い一方で、細胞増殖能やDNA修復経路の活性が低いことが示されました。さらに、免疫細胞浸潤割合は低く、細胞溶解活性は減少していました。そして術前化学免疫療法の治療反応とも相関を示しました。

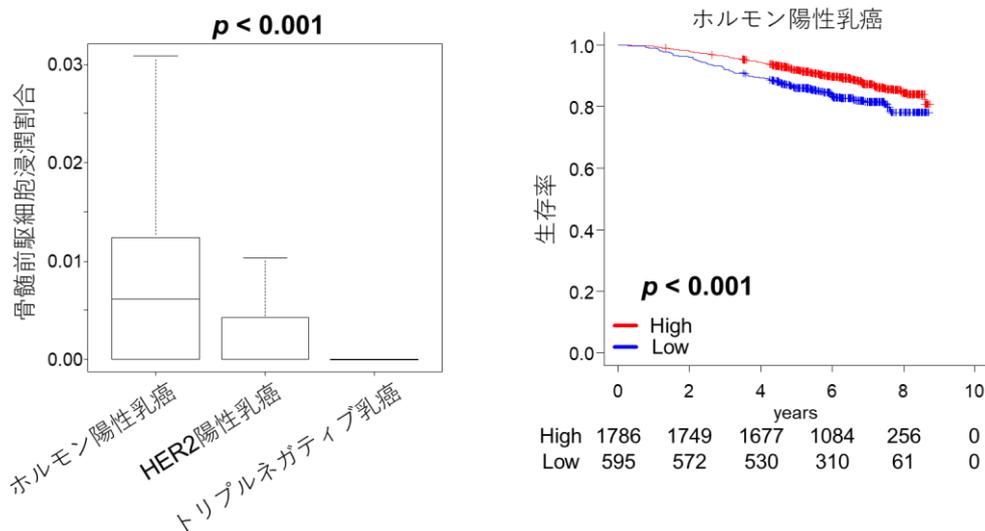


図2 乳癌サブタイプ別の骨髄前駆細胞浸潤割合とホルモン陽性乳癌の全生存率との関係

## 今後の展開

本研究では、腫瘍遺伝子発現パターンを用いた腫瘍内骨髄前駆細胞浸潤割合の客観的評価を行いました。乳癌の予後予測や治療戦略の向上に向けた、乳癌の生物学的特徴のさらなる解明に一歩近づいたと言える成果です。今後は、腫瘍内骨髄前駆細胞の患者予後への関与についての、さらなるメカニズムの解明に向けた研究が期待されます。

## Press Release

### 研究費

本研究は、National Institutes of Health (R37CA248018、R01CA250412、R01CA251545、R01EB029596)、US Department of Defense BCRP (W81XWH-19-1-0674、W81XWH-19-1-0111)、Roswell Park Comprehensive Cancer Center (P30CA016056) の支援を受けて実施されました。

### 論文情報

タイトル： Infiltration of common myeloid progenitor (CMP) cells is associated with less aggressive tumor biology, lower risk of brain metastasis, better response to immunotherapy and higher patient survival in breast cancer

著者： Masanori Oshi, Rongrong Wu, Thaer Khoury, Shipra Gandhi, Li Yan, Akimitsu Yamada, Takashi Ishikawa, Itaru Endo, Kazuaki Takabe

掲載雑誌： Annals of Surgery

DOI： 10.1097/SLA.0000000000006428



横浜市立大学は、  
様々な取り組みを  
通じてSDGsの達  
成を目指します。



### 用語説明

- \*1 前駆細胞：幹細胞から体を構成する最終分化細胞へと分化する途中の段階にある細胞。
- \*2 上皮間葉転換：細胞同士の強固な接着がなくなり、癌においては癌細胞が高い運動能力を獲得する現象。