

Identification of A2B5+CD133-tumor-initiating cells in adult human gliomas

Ogden AT, Waziri AE, Lochhead RA, Fusco D, Lopez K, Ellis JA, Kang J, Assanah M, McKhann GM, Sisti MB, McCormick PC, Canoll P, Bruce JN

Neurosurgery 62 : 505-514 ; discussion 514-515, 2008

がん幹細胞 (cancer stem cell) は白血病等の血液がんでは提唱された概念であり、腫瘍細胞の中で自己複製能、多分化能をもち、移植で腫瘍を形成する細胞集団である。血液幹細胞の表面マーカーである CD133 を発現し、脳腫瘍、特にグリオーマでも発生、再発にかかわっているといわれている。しかしグリオーマでは、幹細胞より分化した前駆細胞 (progenitor cell, 星細胞と乏突起細胞に分化能をもつ) 類似の細胞も腫瘍形成能をもつとされている。そこで著者らは、がん幹細胞のマーカー CD133 と前駆細胞のマーカー

A2B5 を用い、グリオーマにおける幹細胞様細胞、前駆細胞様細胞の役割を解析した。A2B5 は平均 62% の細胞で発現が認められたが、CD133 は平均 15% と陽性率は低く、発現がない腫瘍もあった。ほとんどの CD133 陽性細胞は、A2B5 を共発現していた。これら、A2B5+CD133+ 細胞、A2B5+CD133-細胞、A2B5-CD133-細胞の nude rat への移植実験で、それぞれ 100% (典型的 GBM 組織像)、92% (壊死がなく浸潤性が高い腫瘍組織像)、10% に腫瘍形成を認めた。これらよりグリオーマには CD133+ 細胞のみならず A2B5+ 細胞など複数の腫瘍形成能をもつ細胞群があると結論している。

【コメント】 本論文は、グリオーマ基礎研究のトピックであるがん幹細胞研究に新たな視点をもたらした。CD133 陽性が必須条件と考えられていたが、グリオーマでは CD133 陰性でもがん幹細胞様細胞が存在すること、多様な組織像ががん幹細胞の違いによること、治療ターゲットとするがん幹細胞は CD133 陽性のみとは限らないこと、などの重要な可能性を示した。今後これらがん幹細胞を対象とした治療法による成績向上を期待したい。

Functional outcome after language mapping for glioma resection

Sanai N, Mirzadeh Z, Berger MS

N Engl J Med 358 : 18-27, 2008

言語野周辺に存在するグリオーマを積極的に摘出する場合、合併症を最小化するために覚醒下での言語マッピングは必要な手技である。本論文では、連続する 250 症例で言語マッピングを用いて腫瘍摘出を施行した場合の術後言語機能を検討した。1 cm 四方で区分した皮質単位にマッピングを施行し、言語症状が出た皮質単位から 1 cm の場所までを可及的に摘出した。マッピングの結果は、250 例中 145 例 (58%) で言語停止部位を同定した (一方で 42% の症例で同定していない)。82 例 (33%) で失名詞、23 例 (8%) で失読の部位を認めた。通算 3,281 カ所の電気刺激のうち 187 カ所 (6.7%) でこれらの言語反応を認めた。術後 1 週

間では 194 例 (77.6%) で症状に変化なく、21 例 (8.4%) で悪化、35 例 (14.0%) で新規言語障害を認めたが、術後 6 カ月後はわずか 4 例 (1.6%) のみで永続する言語障害を認めた。

【コメント】 本論文は、覚醒下で言語マッピングを用いれば、積極的な摘出を行っても非常に低い合併症率で手術を施行できることを示した。また positive control として言語野を同定する (加えて同定するための大開頭を行う) 必要はなく、一定の条件下 (60 H, 最大 6 mA) で言語野が摘出範囲内になれば摘出してよいという “negative mapping” strategy の正当性を主張している。一方で最も経験の豊富な施設からの報告であることに留意し、経験の少ない施設ではやはり言語野を同定してから摘出がより安全と思われる。臨床系トップジャーナルで言語マッピングが掲載されたことは意義深く、グリオーマの手術手技としての有用性の評価が得られたと考えられる。国内でもガイドライン策定などの手技標準化を進め、さらなる普及を今後期待したい。

(村垣善浩 東京女子医科大学脳神経外科)