

Oncology News

母の子宮頸がん細胞が子に移行、国立がん研究センターが発表／NEJM

国立がん研究センター中央病院の荒川 歩氏らは、小児の肺がん 2 例について、腫瘍組織と正常組織のペアサンプルを用いたルーチン次世代シーケンスで偶然にも、肺がん発症は子宮頸がんの母子移行が原因であることを特定したと発表した。移行したがん細胞の存在は同種の免疫応答によって示され、1 例目（生後 23 ヶ月・男児）では病変の自然退縮が、2 例目（6 歳・男児）では腫瘍の成長速度が遅いことがみられたという。また、1 例目は、免疫チェックポイント阻害薬ニボルマブを投与することで、残存するがん細胞の消失に結び付いたことも報告された。腫瘍組織と正常組織のペアサンプルを用いたルーチン次世代シーケンスは、わが国の進行がん患者を対象とした前向き遺伝子プロファイリング試験「TOP-GEAR」の一環として行われた解析で、114 のがん関連遺伝子の変異を検出することを目的とする。1 例目の患児に対するニボルマブ（3mg/kg 体重を 2 週ごと）投与は、再発または難治固形がんを有する日本人患児を対象としたニボルマブの第 I 相試験で行われたものであった。症例の詳細は、NEJM 誌 2021 年 1 月 7 日号で報告されている。

HPV ワクチン未接種の母親から生まれ、生後 23 ヶ月で肺がんを発症

1 例目（生後 23 ヶ月・男児）は、湿性咳嗽が 2 週間続き地元の病院を受診。CT にて両肺気管支に散在する複数の腫瘍が確認され、VATS 肺生検で限局性の腺分化を伴う肺神経内分泌がんであることが確認された。

母親は 35 歳で HPV ワクチン未接種。出産前 7 ヶ月に行った子宮頸がん検査では陰性だったが、妊娠 39 週で経膈分娩、3 ヶ月後に子宮頸部扁平上皮がんの診断を受けた。当時は組織学的特徴が一致せず、出生児へのがんの移行は疑われなかったが、両親の懸念に応じて頻繁にフォローアップを実施。ただし治療は行われなかった。

生後 23 ヶ月時に肺神経内分泌がん診断後 1 年で病勢が進行。3 歳時に研究グループの病院に紹介され入院加療を受けた。驚くべきことに、その時点で病変の自然退縮が認められたという。残存病変は化学療法で一部は退縮したが、その他は進行。ニボルマブの第 I 相試験に組み込まれ、4 サイクル投与後、病変の退縮を確認。用量を低減し計 14 サイクルを投与して 7 ヶ月間、新たな病変は認められなかった。その後、肺葉切除術を受け、12 ヶ月時点で再発のエビデンスはみられていない。

一方、母親は最終治療（放射線＋化学療法）から 3 年間で、肺・肝臓・骨転移がみられた。そして肺腫瘍の組織学的検査で、男児の肺と非常に類似した所見が認められたという。

その後、母子別々に行われた次世代シーケンスで、それぞれの腫瘍組織に複数の同じ遺伝子変異が

当コンテンツは、株式会社ケアネットの監修により、がんに関連する重要論文を選別し、それらを簡潔に要約したニュースレターです。当社の見解を述べるものではなく、承認外使用を推奨するものではありません。内容の詳細については元文献・元ニュースを、製品に関する情報は各製品の最新の添付文書をご確認いただきますようお願いいたします。

尚、当コンテンツに掲載されている記事等に係る所有権、著作権その他一切の権利は、ニプロ株式会社、株式会社ケアネット、コンテンツ制作者等の著作権者が保有しています。

Oncology News

存在することが確認され、またサンガーシーケンスで、両者の腫瘍組織がタイプ 18 の HPV 陽性であることも認められた。

子宮頸がんの母親から生まれた男児、6 歳時に肺がんを発症

2 例目（6 歳・男児）は、左胸部疼痛で地元の病院を受診。左肺に 6cm の腫瘤を認め粘液性腺がんとして診断された。男児は化学療法を受けたが再発。左肺を全摘し 15 ヶ月のフォローアップ時点で再発は認められていない。

母親は、妊娠中に子宮頸がんが検出されたが、細胞診は陰性で、介入不要のがん細胞の安定化が認められたことから、妊娠 38 週で経膈分娩した。出産後、生検で子宮頸部の腺がんが判明し、分娩 3 ヶ月後に研究グループの病院に紹介され子宮および両側卵管の全摘手術を受けたが、術後 2 年後に死亡に至っている。

6 歳時に男児が肺がんとして診断された際、がんの母子感染は疑われなかったが、母親の子宮頸がん組織と男児の肺がん組織を用いた次世代シーケンスで同様の遺伝子プロファイルが認められ、また、タイプ 16 の HPV 陽性であることも認められた。

なお、次世代シーケンスで、ほかにも母子移行が認められたケースはあったが、研究グループは、この 2 つのケースでは肺にのみがん細胞が観察されたことに着目。「母親のがん細胞は、羊水、分泌物、または子宮頸部からの血液に存在し、経膈分娩時に新生児が吸引した可能性がある」と指摘。子宮頸がんの母親には帝王切開を推奨する必要があることを提言している。

< 関連文献 >

Arakawa A, et al. N Engl J Med. 2021;384:42-50.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33406329/>

当コンテンツは、株式会社ケアネットの監修により、がんに関連する重要論文を選別し、それらを簡潔に要約したニュースレターです。当社の見解を述べるものではなく、承認外使用を推奨するものではありません。内容の詳細については元文献・元ニュースを、製品に関する情報は各製品の最新の添付文書をご確認いただきますようお願いいたします。

尚、当コンテンツに掲載されている記事等に係る所有権、著作権その他一切の権利は、ニプロ株式会社、株式会社ケアネット、コンテンツ制作者等の著作権者が保有しています。