

港大突破性發現導致大腸癌轉移的 癌幹細胞



王振宇教授¹
彭詠枝博士¹
潘冬平教授²
羅偉倫教授²

1. 內科學系
2. 外科學系

香港大學李嘉誠醫學院



大腸癌

- 大腸癌是香港第二常見的癌症，每年有超過4000宗新症
- 發病率有上升的趨勢，相信幾年後會成為香港最常見的癌症
- 大腸癌是男性的第三號癌症殺手；女性中的第二號癌症殺手
- 2008年，有1686位死於大腸癌，佔總癌症死亡人數13.5%



大腸癌期數

- 癌症期數是預測預後的關鍵

期數		5年存活率
I	入侵肌肉層	>90%
II	入侵漿膜	55-70%
III	入侵淋巴	25-55%
IV	擴散／轉移至腸外	8%



大腸癌轉移(第四期)

- 癌細胞通過血流或淋巴擴散到其他器官
- 肝臟是最常見腸外轉移的目標
- 肝臟轉移可靠施手術治癒
- 全身性化療一般用於腸癌廣泛轉移到其他器官的病人，但通常不可以治癒



現行治療方案

- 手術切除
- 輔助化療（第二及第三期腸癌）
- 分子標靶治療及附加化療（適用於不能靠手術切除的腸外轉移癌症）



輔助化療

- 即使有適當的手術切除大腸腫瘤，仍有超過 5 成以上的病人會出現腫瘤復發或轉移
- 較晚期腫瘤，癌細胞或已擴散到手術不能切除的部位，導致術後仍有剩餘癌細胞
- 第二及第三期病人於術後使用輔助化療，有助減少復發／腸外轉移風險



監測癌症復發

- 定期覆診
- 手術切除後，每2-3年進行一次大腸鏡檢查
- 檢測腫瘤標誌物指數 — 即血液中由腫瘤細胞產生的蛋白質指數，超標可能是癌症復發的早期跡象
 - 癌胚胎抗原指數（CEA）
- 出現肝臟轉移的病人應定期做電腦掃描



港大發現

- 從腫瘤找出有標誌着CD26+的癌幹細胞
- 第四期腸癌及轉移性腸癌腫瘤病人的癌細胞中，都能發現癌幹細胞



港大發現

- 部分第二及第三期腸癌病人細胞中也存在癌幹細胞
- 如第二及第三期腸癌病人細胞中存在癌幹細胞，會較易出現術後腸外轉移
- 如第二及第三期腸癌病人細胞中不存在癌幹細胞，便不會出現術後腸外轉移



CD26+ 細胞群於原發性及轉移性腸癌中的存在

	CD26+	CD26-
沒有腸外轉移的原發性腸癌 (n=27)	8	19
第一期 n=6	0	6
第二期 n=13	1*	12
第三期 n=8	7#	1
原發性腸癌及同時出現肝臟轉移 (第四期, n=5)		
原發性腸癌	5	0
肝臟轉移	5	0
異時肝臟轉移 (術後轉移) (n=11)	11	0

* 1名病人於術後10個月出現腸外轉移

其中4名病人於術後8-15個月出現腸外轉移



CD26+細胞群能預測術後腸外轉移

CD26+細胞群:

- 存在於所有轉移性腫瘤
- 能準確預測術後腸外轉移
 - 在27位原發性腸癌病人中，5位於術後出現腸外轉移，而他們的腫瘤都擁有CD26+細胞群

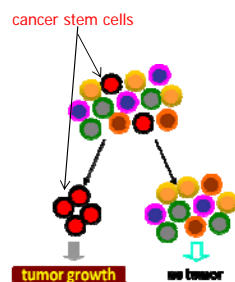
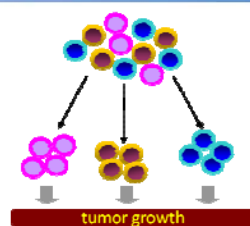
腫瘤沒有CD26+細胞群的病人：

- 在19位病人中，均沒於術後出現腸外轉移

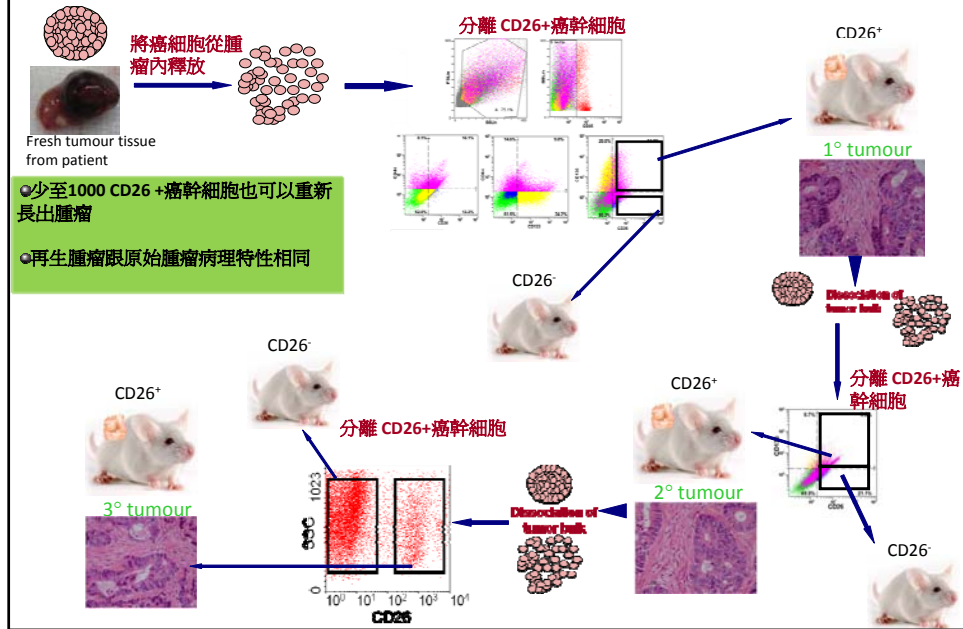


癌幹細胞 (CSCs)

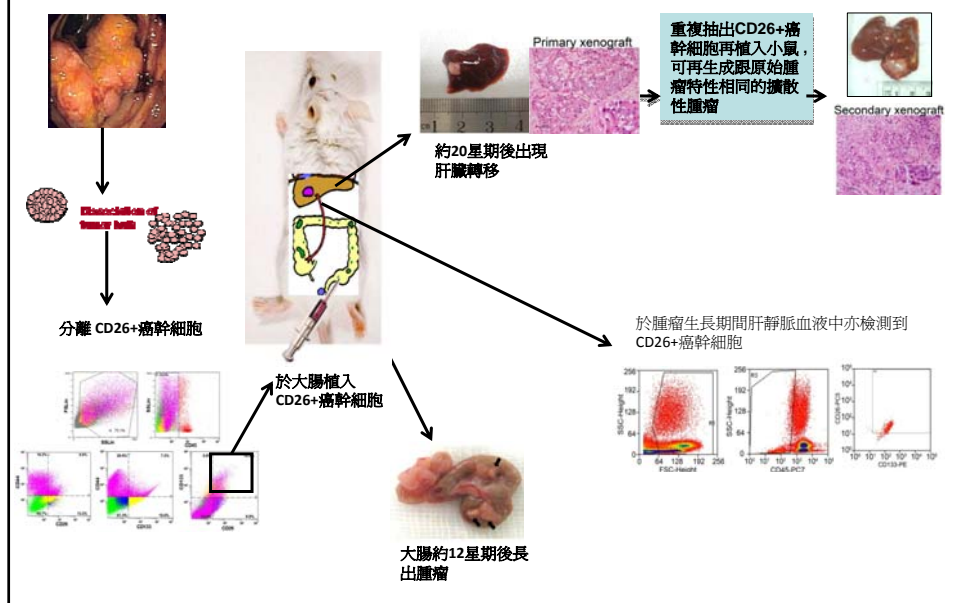
- 以往，癌細胞和其他細胞被視為同一組群，全部均有誘發及維持癌腫瘤不斷生長的能力
- 最近的研究顯示癌腫瘤內一小部分具有幹細胞特徵的癌細胞 — 癌幹細胞 (CSCs)，才是誘發及維持癌腫瘤不斷生長的源頭
- 癌幹細胞之稱源於這些癌細胞具有幹細胞性質，並可透過：
 - 自我複製, 及
 - 多細胞分化之能力以形成腫瘤



從病人腫瘤分離及研究CD26+癌幹細胞

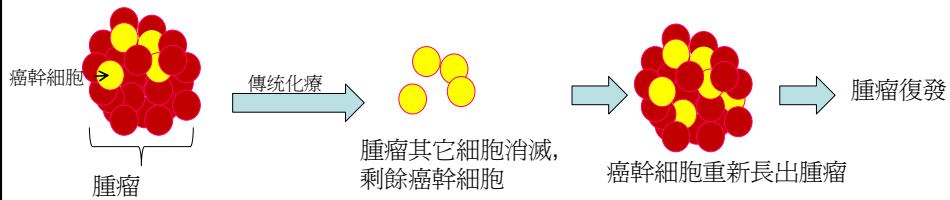


CD26+癌幹細胞於體內發展成轉移性腫瘤的能力





癌幹細胞：化療不能消除腫瘤的原因



傳統化療：

- 針對所有活躍及迅速繁殖的細胞
- 不針對特定的細胞
- 癌幹細胞擁有着幹細胞抗藥性的特質
- 因此，腫瘤縮小 ≠ 所有癌細胞死亡



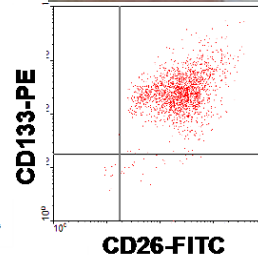
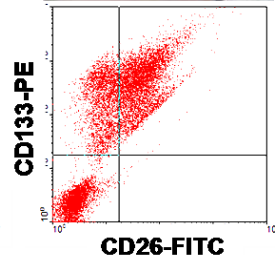
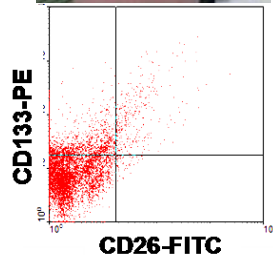
化療令腫瘤縮小，卻增強了CD26+癌幹細胞群

接受5-FU化療治療前

接受5-FU化療治療後

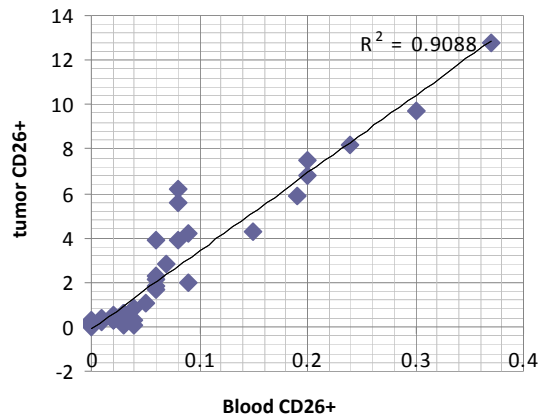
14日

21日





腫瘤及血液中CD26+ 癌幹細胞的關係

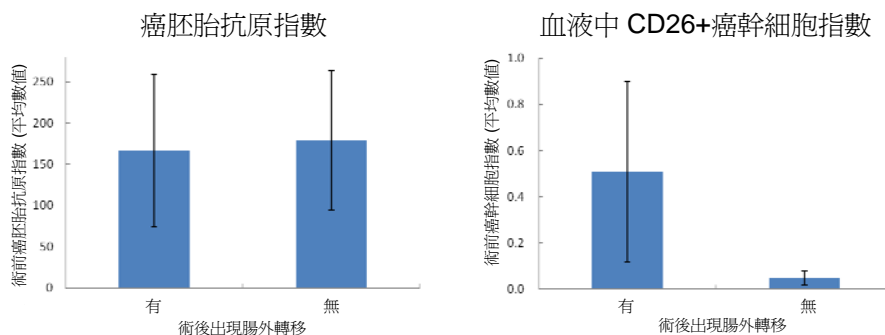


- 於腫瘤中表達着CD26+癌幹細胞的病人, 於其血液亦測到CD26+癌幹細胞



術後出現腸癌轉移 (跟進期中位數：13.2月)

- 病人術前癌幹細胞指數 (而不是癌胚胎抗原指數) 能夠預測切除大腸癌腫瘤後腸外轉移





CD26+ 癌幹細胞於臨床上的應用

- CD26+癌幹細胞能有效地預測術後的預後指標，有助找出腸外轉移的高危病人接受輔助治療
- 術後定期檢測CD26+癌幹細胞指數，能夠及早預測腸外轉移
- 作為研發新藥物的目標，研究出針對這群癌幹細胞的分子標靶療法，有望完全殺死腫瘤內的癌細胞



問答環節