令和２年度徳島大学大学院市民公開講座　中国・四国広域がんプロ養成コンソーシアム　広告

企画・制作／徳島新聞社営業局

がん治療の最前線紹介

徳島大学大学院市民公開講座「がん治療の最前線」が10月17日、徳島市の徳島大学蔵本キャンパス・長井記念ホールで、無観客の収録配信という形で開催された。同大学院の教授ら５人が、様々ながん治療の最前線について説明した。講座は「ケーブルテレビ徳島」の番組内で放送される=**下表参照**。講演の要旨を紹介する。

■主催：中国・四国広域がんプロ養成コンソーシアム、徳島大学大学院医歯薬学研究部
■共催：徳島大学病院がん診療連携センター、徳島大学研究クラスター　■後援：徳島新聞社

当講座のケーブルテレビ徳島放送スケジュール　111ch（11 ボタン）

土	15:00～17:00	12月5日・12日
日	11:00～13:00	12月6日・13日
木	13:00～15:00 20:00～22:00	12月10日

（注）特別番組や編成の都合等によりやむを得ず変更となったり、放送できない場合があります。お住いの地域により視聴できない場合があります。

開会あいさつ

進化する治療法知って

徳島大学大学院医歯薬学研究部
消化器内科学分野　教授
高山　哲治 氏

中国・四国広域がんプロ養成コンソーシアムは、中国と四国の11大学が集まり、がん治療の専門家を育成する組織。本来なら、皆様に直接話を聞いてもらう予定だったが、コロナ感染予防の為、収録配信という形になった。がん治療の進歩は日進月歩で、ここ数カ月でも新しい薬が4～5種類以上承認されている。本日は肺がん、胃がん、乳がん、胃がんに対するロボット手術、遺伝子パネル検査の進歩について、専門家がわかりやすく説明する。

演題

肺がん薬物療法の進歩

徳島大学大学院医歯薬学研究部
呼吸器・膠原病内科学分野　准教授
軒原　浩 氏

新たな治療薬登場 予後を改善

日本人の肺がんの罹患数は全体の第３位、死亡数は第１位となっている。

肺がんは組織型によって、小細胞肺がんと非小細胞肺がんに分類される。肺がんの約８割を占める非小細胞肺がんは、最初に診断された時点で、３期、４期の進行がんの患者さんが、約半数を占める。すなわち、早期発見が難しいがんと言える。

肺がんの治療法は、局所療法として「手術療法」「放射線療法」、全身療法として「薬物療法」を行う。肺がんの場合は、早期の場合でも薬物療法を併用する必要がある。

１９９０年代は化学療法、いわゆる抗がん剤しかなかった。２０００年代になり、分子標的治療薬が登場し、肺がんの薬物療法は大きく変わった。さらに、２０１５年には免疫チェックポイント阻害薬が登場し、肺がんの薬物療法を大きく変貌させた。ここ数年、新たな分子標的治療薬も次々と承認されている。このように、肺がんの薬物療法は、日々進歩している。

さて、皆さんは、化学療法（抗がん剤）について、どのようなイメージをお持ちだろうか。「吐き気」「食欲不振」「長期入院」などのイメージが強いかもしれない。しかし、昔と違って、現在は副作用に対する支持療法が進化を遂げ、ステロイド・セロトニン受容体拮抗薬・ＮＫ１受容体拮抗薬の３剤を併用することで、吐き気等の症状も大きく改善されている。自宅で普段通りの生活を行いながら、外来通院で化学療法を行っている患者さんも多い。

分子標的治療薬には大きく分けて血管新生阻害薬とドライバー遺伝子変異に対する阻害薬がある。がんは「血管新生促進因子」を放出し、新たな血管を誘導することで栄養源（血液）を確保する。血管新生阻害薬は、血管新生促進因子の働きを止めることで、新たな血管ができることを防ぎ、がんを「兵糧攻め」にする。ドライバー遺伝子変異に対する阻害薬は、がん細胞にドライバー遺伝子異常がある場合、がん細胞を増やす分子に働きかけて、がんの増殖を劇的に抑える。

免疫チェックポイント阻害薬は肺がんの薬物療法の中心になりつつある。通常、私たちの体内に腫瘍細胞ができると、見張り役である抗原提示細胞が攻撃役のＴ細胞にそのことを伝え、Ｔ細胞は腫瘍を攻撃する。しかし、がん細胞のＰＤ・Ｌ１がＴ細胞のＰＤ・１と結合するとＴ細胞はがん細胞への攻撃を止め、がんは増殖してしまう。免疫チェックポイント阻害薬は、この結合を防ぎ、Ｔ細胞のがん細胞への攻撃を維持させる。

肺がんの薬物療法には化学療法、分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害薬があるが、適切な薬剤を適切な組み合わせで、適切な順番で使用することが重要である。

化学療法しかなかった時代に比べると、肺がん患者さんの予後は大きく改善している。今後も更に改善されていくことだろう。

演題

胃がんに対する薬物療法の up to date

徳島大学大学院医歯薬学研究部
地域消化器・総合内科学　特任教授
佐藤 康史 氏

多くの有効な新しい薬が開発

日本における胃がんの割合は、罹患に関しては２番目、死亡に関しては３番目である。胃がんの自覚症状は初期ではあまりなく、早期発見のためには検診、中でも内視鏡検査が非常に重要だ。胃がんはまず胃の粘膜に発生し、その後隣接の臓器に進行したりリンパ節等に遠隔転移したりするが、胃がんで最も治療が難しいのは腹膜に転移する腹膜播種である。医師はこれらの転移の状況やがんの深さなどから４段階のステージングを行い、これを元に予後の予測や治療法の選択を行う。ステージ２・３はまず手術を行いその後抗がん剤を追加するが、遠隔転移が広がっているステージ４の場合は手術が不可能なため化学療法を行う。化学療法に使われる抗がん剤には４種類のキードラッグがあり、中でも重要なのが５・ＦＵという注射薬である。これを飲み薬の形に改良したＳ・１という薬が徳島で開発され、さらにシスプラチンという薬を組み合わせることで高い奏功率が得られ、現時点での標準治療となっている。

一方新しい治療薬の研究も進められており、そのひとつが分子標的治療薬だ。これまでの治療薬はがん細胞と共に正常な細胞も殺してしまうので副作用が大きな問題だった。分子標的治療薬はがんに特徴的な分子を標的にして攻撃するため正常な細胞にはほとんど影響しない。

ハーセプチンという分子標的治療薬は、がんの増殖に関わるＨＥＲ２蛋白を抑制する効果があるが、残念なのはＨＥＲ２蛋白が陽性の方は20％程度つまり効果があるのは５人に１人ということだ。

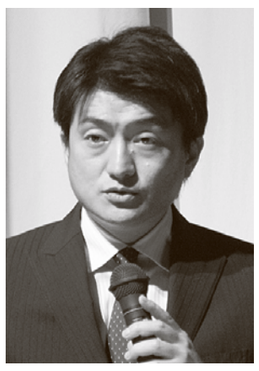
またラムシルマブという薬は血管を伸ばすＶＥＧＦ受容体に蓋をしてがん細胞が栄養を得られなくするものである。

別の種類の薬として免疫チェックポイント阻害薬がある。免疫チェックポイントとはがん攻撃の中心となるＴ細胞に対してがん細胞がブレーキをかける働きのことで、これを阻害する薬剤を投与することによりＴ細胞の攻撃力が回復する。２０１８年にノーベル医学生理学賞を受賞した本庶佑先生の研究が元になっている薬ニボルマブは「胃癌治療ガイドライン２０１８」では三次治療として使用が推奨されているが、一次治療で化学療法と併用したところ効果があったと先月の学会で発表された。その他にも多くの有効な新しい薬が開発されており、２０２１年の新たなガイドラインにこれらが取り入れられるものと考えられる。

現在徳島大学病院では、ステージ４の患者に複数の抗がん剤を組み合わせた高い効果を示す薬物療法を行い手術可能な状態に変換させる「コンバージョン治療」や、遺伝子パネル検査によりがんの原因遺伝子を特定して遺伝子異常ごとの治療を行う「がんの個別化治療」などの新たな試みに取り組んでいる。

演題

乳がん治療と遺伝性乳がん卵巣がん症候群



徳島大学病院
食道・乳腺甲状腺外科　助教
井上　寛章 氏

遺伝学的検査・手術も保険適応

乳がんの多くは乳管から発生し、がん細胞が乳管内にとどまっている状況を非浸潤（ひしんじゅん）がんと呼び、転移の可能性が低いため局所治療である手術治療と放射線治療を中心に行う。一方がん細胞が乳管を飛び越え周囲の間質に浸潤している場合を浸潤がんといい、局所治療のほか全身治療である薬物治療も行う。手術は乳房と腋窩（えきか）リンパ節に対して行うが、乳房については腫瘍の広がりに応じて変形を残さず切除できれば部分切除、それ以外は全切除の対象となる。乳房を温存した場合や複数個のリンパ節転移を認めた場合は、術後の放射線治療も必要である。

乳がんの治療は進行度よりもがんの生物学的特性が重要である。例えばがん細胞がエストロゲンやプロゲステロンといった女性ホルモンの受容体（レセプター）を持つ場合、これらのホルモンを餌にして増殖するため、そのホルモンを減らすもしくは受容体をブロックするホルモン剤が有効である。また、がん細胞がＨＥＲ２というタンパク質を過剰発現している場合がある。ホルモン受容体とＨＥＲ２がそれぞれ陽性か陰性かで４つのサブタイプに分け、そのサブタイプに従って一番効果が期待できるホルモン剤・抗がん剤・抗ＨＥＲ２薬を適宜組み合わせた治療を行う。

次に遺伝についてだが、乳がんになる可能性がある遺伝子変異を持っている方が乳がん患者全体の５～10％程度にいるといわれている。この中に遺伝性乳がん・卵巣がん症候群（ＨＢＯＣ）というものがある。ＨＢＯＣの原因となっているのがＢＲＣＡ１またはＢＲＣＡ２遺伝子の病的変異で、乳がん患者全体の約４％にこの病的変異がみられる。ＢＲＣＡ１に病的変異がある場合、70歳までに約６～７割が乳がん、４割が卵巣がんを発症する。ＢＲＣＡ２もやはり高い割合で乳がんや卵巣がんを発症する。ＨＢＯＣの場合は、部分切除も可能だが、残った乳房から新たにがんが発生する可能性があるため基本的には乳房全切除を行う。放射線治療は行っても良いとされている。

今年４月に条件はあるものの、ＢＲＣＡ遺伝学的検査が保険収載され、徳島大学病院でも検査を行っている。検査によりＨＢＯＣと診断されると乳がん・卵巣がん発症のリスクがあるため定期検査が非常に重要になってくる。ご家族に対してもカウンセリングなどの対応が必要になる。また、この検査でＢＲＣＡ１もしくは２が陽性の乳がんや卵巣がんと診断された方を対象にリスク低減手術、いわゆるまだがんが発生していない対側乳房の予防切除も保険適応になった。乳房の予防切除に関しては現在徳島県内で行える施設はなく徳島大学病院で準備中である。卵巣卵管切除については徳島大学病院で実施している。それぞれの必要性については主治医と十分相談した上で判断していただきたい。

演題

胃がんに対するロボット手術

徳島大学病院
消化器・移植外科　講師
吉川　幸造 氏

手術数 中四国最多100例を達成

胃がんは、日本人の中で患者数が多いがんのひとつである。胃がんは早期がんと進行がんに分かれる。早期がんは粘膜下層にがんがとどまっているが、がんが大きくなって進行してくると、リンパ節や肝臓、腹膜へと転移していく。病期（ステージ）は１～４で表し、このステージは予後に大きく関連してくる。例えば、粘膜にがんがとどまり、リンパ節に転移していない場合はステージ１となり、５年後の生存率は90％以上となっている。遠隔転移したステージ４では、５年後の生存率は10％以下と厳しいものになってくる。胃がんは早期発見が非常に大切である。

胃がんの手術方法は、主に、胃の下の部分を取る「幽門側胃切除術」と胃の全体を切除する「胃全摘手術」がある。がんから距離をとって胃を切除する必要があるので、どちらの手術を行うかはがんの進行度ではなく、がんが発生している位置によって決められる。

手術方法のひとつ「腹腔鏡下胃切除術」について説明する。この手術法は、手元を動かすと先端が動くマジックハンドのような仕組みの医療用機械を使って操作を行う。開腹手術に比べると、出血量、合併症も少なく非常に良い手術方法である。この手術はまだ歴史が浅く、平成６年に日本に導入され、早期胃がんの増加や術後生活の質（ＱＯＬ）重視の社会背景により急速に普及してきた。

この手術の長所は、手術の傷や術後の痛みが小さく、入院期間も短いので患者さんの体への負担が軽い。一方、短所としては手術の難易度が高く、手術時間が長くなる。

次にロボット手術について説明する。この手術は腹腔鏡手術の進化版の様なもので、機械の名前はダビンチという。ロボット手術といっても、ロボットが手術するのではなく、操作するのは外科医である。ロボット手術の大きな特徴は、患者さんと離れた場所からでも手術を行えることである。例えば、今後の通信が発達すると、外科医が徳島大学病院でいながら、三好病院の患者さんを手術する事が可能になるかもしれない。ロボット手術の利点のひとつは、高解像度の３Ｄ画像を見ながら、緻密な手術ができることである。もうひとつの利点は、人の手では不可能な回転ができるので、鉗子を自由自在に動かせることである。

２０１８年に保険適応となり、当院でもひと月に３～５例ほどのロボット手術を行い、今年８月には手術が１００例を達成した。これは中四国で最多の実績であり、全国ランキングでもトップ10に入っている。

このように、徳島でいながら最先端の手術を受けることができるので、胃がんでお困りの方は徳島大学病院にご相談いただきたい。

演題

がんゲノム医療及びがん遺伝子パネル検査の進歩について

徳島大学大学院医歯薬学研究部
消化器内科学分野　助教
藤野　泰輝 氏

適した薬剤 見つかる可能性も

「がんは遺伝子の変化（遺伝子変異）が原因で起こる病気」だということが、近年の研究でわかってきた。現在、がんを引き起こす原因となるような「がん関連遺伝子」は数百個見つかっている。

従来の抗がん剤はがん細胞と正常な細胞の両方に作用することで、副作用が問題となっていた。これに対して「分子標的薬」は、がん細胞に特有の異常な働きをするタンパク質を標的としてがん細胞に選択的に作用するので副作用が少ないのが特徴だ。

「がんゲノム医療」とは、がん患者さん一人ひとりのがんの遺伝子情報を診断や治療に活かすことで、より患者さんに合わせた個別化医療を提供するために行われる医療のことである。

そして、この医療に必要な検査が、一度で複数の遺伝子変異を調べることができる「がん遺伝子パネル検査」である。この検査は、２０１９年から健康保険の適用対象となっており、次世代シークエンサーという装置を使ってがん関連遺伝子の変異を調べることができる。

近年、諸外国においてもがんゲノム医療に向けた取り組みが活発になっており、日本でもがんゲノム医療中核拠点病院、医療連携病院、医療拠点病院の指定など、国をあげて積極的にがんゲノム医療に向けて取り組んでいる。

この医療には、新薬が非常に大切である。例えば「ＮＴＲＫ融合遺伝子」は、成人でも小児でも、また大腸がんや肺がん、卵巣がんの他、神経や乳腺など様々な臓器のがん細胞から見つかっている。近年、ＴＲＫ融合タンパクの働きを抑える分子標的薬が開発され、ＮＴＲＫ融合遺伝子がある固形がんにはこの薬剤が効果を示す可能性が出てきた。このように、臓器の種類に関わらないまれな遺伝子の変異が関係しているがんを見つけることで、より適した薬剤が見つかる可能性がある。

「未承認薬を迅速に保険外併用療養として使いたい」という困難な病気と闘う患者さんの思いに応えるため、患者さんからの申し出を起点とし、安全性・有効性などを確認しつつ、できる限り身近な医療機関で受けられる「患者申出療養」という制度は自己負担を軽く治療を受けられることがあるので、気になる方はご相談いただきたい。

ただ、このがん遺伝子パネル検査も万能なものではなく、遺伝子変異が見つからない場合や、見つかったとしても治療に結びつくのは10人に１人くらいの割合だったりするので、頻度としては多くないのが現状である。

がん遺伝子パネル検査についてもっと詳しく知りたい方は、当院のがん支援センターにご相談いただくか、パンフレットやウェブサイトからも説明を見ることができるのでご活用いただきたい。