徳島大学病院がん診療連携センターフォーラム

薬や検査の最前線

「徳島大学病院がん診療連携センターフォーラム」が2月7日、徳島市の徳島大病院日亜ホールWhiteで行われた。「知って納得！！徳島県のがん治療　最新のがん治療について～抗がん剤や栄養、がんゲノムについて～」と題して医師ら8人が講演し、薬物療法に伴う副作用や、保険診療でできるがん遺伝子パネル検査などについて解説した。講演の要旨を紹介する。

開会あいさつ

西村 正人センター長

がんの治療は日々進歩している。今回のフォーラムでは、その最新の治療について各専門の先生8人が「がん薬物療法と副作用」や「抗がん剤治療中の食事と栄養」などをテーマに講演する。分野によっては遺伝の領域も含まれるので理解しづらい部分もあると思うが、分かりやすく説明してくれるので期待して聞いてほしい。

フォーラム出席者

西村 正人氏（徳島大病院がん診療連携センター長）
宮本 弘志氏（徳島大学病院腫瘍医学研究部化学療法科学分野准教授）
市川 朋也氏 / 峯田 あゆか氏（徳島大病院腫瘍医学センター特任助教）
井上 真理氏（徳島大病院食道・乳腺甲状腺外科助教）
藤野 泰輝氏（徳島大学病院腫瘍医学研究部消化器内科学分野助教）
森野 豊之氏（徳島大学病院腫瘍医学研究部遺伝情報医学分野教授）
柴田 高洋氏（徳島大病院腫瘍医学研究部がん薬物療法学講師）
西 麻希氏（徳島大病院栄養部管理栄養士）

治療の選択肢 増やしたい

消化器領域における希少がんとゲノム医療　宮本氏

希少がんとは、年間の罹患率が10万人当たり6例未満で、数が少ないために診療や受療上の課題が他のがん種に比べて大きいものを言う。がん全体の15～22%が希少がん位置する。

希少がんにおいても遺伝子変異を見つけて、それに基づく治療を行った方が患者の予後が良かったことがわかっている。希少がんは、がんゲノム医療の良い適応であるといえる。

徳島大病院で行った消化器領域のがん遺伝子パネル検査79症例のうち、小腸がん神経内分泌腫瘍など20例ほどが希少がんに分類される。これらのがんに対して、5年以内に保険適応となった最新治療はそれぞれ数件しかない。希少がん治療の進展というのはなかなか難しいのが現状だ。

また、20例の希少がんのうち、9例には何らかの治療を提示することができた。しかし、実際に治療に至ったのは1例で、希少がん全体のわずか5%にとどまる。全がん種でも7・7%で、なかなか治療に結び付いていない。理由としては、治療できる施設が近くになく金銭的に厳しかったり、また付随性がそれほど高くなかったりといったことがある。

今後の課題として、希少がんであっても個々のがんに遺伝子パネル検査を行った結果、治療選択肢の増加や治療成績の向上に結べていく。また、希少がんに対する地域間格差の是正を図る。これらのがんに対しても積極的に取り組んでいきたいと考えている。

遺伝子変異適応の治療薬

泌尿器科におけるがんゲノム医療　市川氏

泌尿器科では、後腹膜腫と呼ばれる領域にある腎臓や副腎、前立腺などの悪性腫瘍を扱っている。腎臓がんなどは、遺伝性があると分かっているものには、VHL遺伝子の異常を調べる腎がん、リンチ症候群で認められる腸管がん、BRCA1・2遺伝子変異による前立腺がんが挙げられる。

日本人男性において最も発症数の多い悪性腫瘍は前立腺がんである。前立腺がんの予後は良いとされているが、転移性前立腺がんの5年生存率は約50%であり、このような患者に対しては適切な治療を行う必要がある。

男性ホルモンが前立腺がんに作用しないようにするホルモン療法が治療の基本であるが、このような治療が効きにくくなった前立腺がんを去勢抵抗性前立腺がんと呼ぶ。去勢抵抗性前立腺がんになった患者の約3割では、DNA修復に関わる遺伝子であるBRCA1・2の変異がみられるとされている。

BRCA1・2に変異があると、DNA損傷が生じた際にDNAは正確に修復されず、遺伝子変異が蓄積し次がん、BRCA1・2のような遺伝子変異を認める去勢抵抗性前立腺がんの患者に対しては、新たな治療法として、PARP阻害剤、遺伝子変異を標的とした治療薬が期待されている。

がんゲノム医療の普及に伴って、今後も新しい治療法が登場してくると考えられる。医師と相談のうえ、それぞれの病状に応じた治療を選択してほしい。

発症者の4%がHBOC

乳がんにおけるゲノム医療　井上氏

乳がんで遺伝が関与しているのは1割弱。その遺伝性乳がんの中で最も多いのは、遺伝性乳がん卵巣がん症候群、通称HBOCだ。

HBOCなどがかれば、適切に適した治療が選択でき、発症予防や早期発見につながる。

HBOCを知ることによるメリットがあるため、専門医の先生方に相談していただきたい。

日本乳がん学会の乳がん診療ガイドラインによると、遺伝性乳がんにおける遺伝子パネル検査は今後有用性が期待されると記載されており、新規薬剤の開発や試験的治療法開発の増加が望まれる。乳がん領域では遺伝性がん以外にもホルモン剤やがん薬物治療薬など、さまざまな薬剤が使用可能であるが、一部の人には効果が出ない場合があり、遺伝子パネル検査を行うことにより効果が得られる薬剤が見つかることが期待される。

保険診療で行えるパネル検査は、標準治療がない、少ないが、原発不明がんの患者のほか、標準治療が終了もしくは終了見込みの固形がん患者が対象になる。3種類の検査法があり、いずれも遺伝子パネル検査で、県内では徳島大病院でのみ行っている。

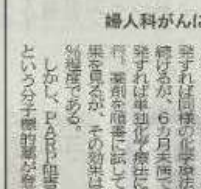
保険診療で行えるパネル検査は、標準治療がない、少ないが、原発不明がんの患者のほか、標準治療が終了もしくは終了見込みの固形がん患者が対象になる。3種類の検査法があり、いずれも遺伝子パネル検査で、県内では徳島大病院でのみ行っている。

患者は10人に1人程度と、そう多くない。また、保険診療でパネル検査を行う際には、遺伝子変異を調べる必要がある。

徳島大病院では「がん相談支援センター」を設けて相談を受け付けている。がんゲノム医療などについて詳しい説明を希望する人は主治医から依頼を受けたがぜひ聴講してほしい。

「分子標的薬」で予後改善

婦人科がんにおけるゲノム医療　峯田氏



主な婦人科がんには卵巣がん、子宮体がん、子宮頸がんがある。婦人科がんの治療には、遺伝子変異に基づいた治療があまり進んでいない。が、特定の分子やゲノム解析を標的とする薬剤（分子標的薬）が登場し、予後が改善している。

例えば、卵巣がんの従来の治療は、手術後にプラチナ製剤という化学療法を実施する。6カ月以上経過再発すれば同様の化学療法を続けるが、6カ月未満で再発すれば単独化学療法を行う。薬剤を増量して効果を見るが、その効果は20%程度である。

しかし、PARP阻害剤という分子標的薬が登場し、再発までの期間を伸ばす効果が期待できる維持療法が選択できるようになった。初回治療として手術後に分子標的薬のコンパニオン検査を行い、陽性であれば維持療法としてPARP阻害剤と血管新生阻害剤が使用できる。陰性の場合に使えるPARP阻害薬もある。

子宮体がんでも有効な検査や薬剤が出てきており、予後が改善している。

卵巣がんや子宮体がんでは、コンパニオン検査によって薬の効果を調べ、有効な治療の選択ができるようになってきている。ただ、有効な治療は、手術後に試しに使ってみるしかない。今後の課題である。

標準治療が終了した場合には、多数の遺伝子を調べるコンパニオン検査がなく、今後の課題である。

「パネル検査」で治療に幅

がん遺伝子診断外来について　藤野氏

がんゲノム医療には、がんに関連する複数の遺伝子を同時に調べ、遺伝子情報に基づく個別化医療を行うことである。この遺伝子情報を調べる検査が「がん遺伝子パネル検査」で、県内では徳島大病院でのみ行っている。

保険診療で行えるパネル検査は、標準治療がない、少ないが、原発不明がんの患者のほか、標準治療が終了もしくは終了見込みの固形がん患者が対象になる。3種類の検査法があり、いずれも遺伝子パネル検査で、県内では徳島大病院でのみ行っている。

患者は10人に1人程度と、そう多くない。また、保険診療でパネル検査を行う際には、遺伝子変異を調べる必要がある。

徳島大病院では「がん相談支援センター」を設けて相談を受け付けている。がんゲノム医療などについて詳しい説明を希望する人は主治医から依頼を受けたが、ぜひ聴講してほしい。

がんゲノム医療コーディネーターが、検査の概要を説明する。その後、症例カンファレンスで適応基準を協議した上で、検査担当医の診察を受けて検査を行う。

パネル検査を受けることで、遺伝子変異に応じた抗がん剤治療を治験や保険診療で使えるようになる場合がある。ほかにも、確定診断に至って有効な治療が選択できたり、遺伝性腫瘍の検査につながったりするというメリットもある。

しかし、パネル検査に基づく抗がん剤を投与できた患者は10人に1人程度と、そう多くない。喫煙や口腔内炎、下痢など自分で分かる副作用については、そのタイミングや頻度を納得することが解決につながる。

細胞障害性抗がん剤は、細胞を攻撃するが、正常細胞にも影響を受ける。嘔吐や口腔内炎、下痢など自分で分かる副作用については、そのタイミングや頻度を納得することが解決につながる。

細胞障害性抗がん剤は、細胞を攻撃するが、正常細胞にも影響を受ける。嘔吐や口腔内炎、下痢など自分で分かる副作用については、そのタイミングや頻度を納得することが解決につながる。

治療継続は対策が不可欠

がん薬物療法と副作用　柴田氏

がん薬物療法は大きく分けて、化学療法（細胞障害性抗がん剤）、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬、内分泌療法（ホルモン療法）の4種類がある。

細胞障害性抗がん剤は、細胞が増殖する仕組みの一部を邪魔することでがん細胞を攻撃するが、正常細胞にも影響を受ける。嘔吐や口腔内炎、下痢など自分で分かる副作用については、そのタイミングや頻度を納得することが解決につながる。

細胞障害性抗がん剤は、細胞を攻撃するが、正常細胞にも影響を受ける。嘔吐や口腔内炎、下痢など自分で分かる副作用については、そのタイミングや頻度を納得することが解決につながる。

分子標的薬や、ホルモンの分泌や働きを阻害してがんの増殖を防ぐホルモン治療薬は、細胞障害性抗がん剤に比べて副作用が少ない。

しかし、薬ごとに特有の副作用がある。例えば、大腸がんや肺がん、卵巣がんを中心に使われる血管新生阻害薬では、血圧が上昇することがある。これに対しては、家庭で安静時の血圧を測り、血圧が上昇していないかを確認することが重要だ。

免疫チェックポイント阻害薬は、がん細胞が免疫細胞に結合して免疫細胞の攻撃にブレーキをかけるのを防ぐ。これにより再び自身の免疫細胞が、がん細胞を攻撃するようになる。一方で免疫細胞が正常細胞にも働く状態になるので、自己免疫疾患のような副作用が出ることがある。どこに副作用が出るか予測しにくいという特徴があるので、検査に症状からなるべく早く対処することが大切だ。

抗がん剤治療を継続するためには、副作用対策は不可欠だ。気になることは早めに相談してほしい。

複数遺伝子が傷つき発症

遺伝について　森野氏

ゲノムは遺伝子本体を表す。人間の遺伝情報を伝える設計図の中に染色体があり、さらにその中に遺伝子がある。遺伝子はDNAによって作られている。DNAは4種類の塩基によって構成され、体の設計図として使われる。

家族にがんの人がたくさんいると、自分ががんになるのではないかと心配する人も多い。遺伝子にはさまざまな役割があり、病気への反応の仕方などにかなり個人差に影響する。これを疾患感受性遺伝子といい、病気に関連が強い「変異」と低い「多型」がある。遺伝子の変化があるからといって必ずしも病気を発症するわけではなく、単一だけの遺伝的な要因が働き強ならないと病気にならないケースが多い。がんの多くも幾つか複数の遺伝子が傷つくことで発症すると考えられている。

生殖によって親から子へと影響が伝わる現象を遺伝という。母子感染などの後天的な影響、生活環境や学習といった情報伝達によるものは、遺伝子は含まない。

体のもとは、体を作る体細胞と、精子や卵子の基になる生殖細胞の2種類の細胞に別れる。単一でがんを発症するような変異も後者に生じることで発症する。

現在は遺伝学を応用した新たな治療戦略が考えられている。PD1阻害剤などは、標的分子を絞った抗癌剤が開発されている。リンパ球などを使って体内に目的の遺伝子を送ることで免疫細胞の働きを強め、がん細胞を攻撃する試みが行われている。

少量でもできるだけ摂取

抗がん剤治療中の食事と栄養　西氏

抗がん剤は、食事に影響を及ぼすさまざまな副作用を引き起こす。1週間以内では悪心や嘔吐、食欲不振、その後、2週間で口内炎や消化管の粘膜障害、下痢などが起きやすい。

吐き気があったり、嘔吐したりするときは、食べやすいものを食べられるときに少しずつ取ることが肝要だ。嘔吐後1、2時間は食事の摂取を避け、大量嘔吐時は薬物やシャーベットなどで手軽に水分と栄養を補給する。

食欲不振のときは1回の食事量を減らし、回数を増やす。味覚障害になった際は、においの強い食品を控え、味付けを変えて食物摂取を続く。嘔吐の分泌を促すためにレモン水などでうがいのほか、ガムやあめの摂取を行うと良い。

下痢には水分補給が重要だ。常温の水分補給が重要だ。常温の水分補給は刺激しないおかゆやうどんなどがお勧めだ。症状がひどい場合は水分摂取が困難になる可能性があるため、だからに病院を受診してほしい。便秘には、十分な水分摂取のほか、食物繊維や乳酸菌を含む食品の摂取がお勧めである。

腸の粘膜には多くの免疫細胞が存在し、1週間程度で腸を使う機会がないと機能が低下する。食事の方法や環境を変えるなどして工夫し、少量でもできるだけ食事をとにするのが良い。自分に合った食べ方が見つかれば気持ち前向きになれる。過度な食生活で食べる楽しみを大切にしてほしい。

徳島大学病院がん診療連携センターフォーラム 放送スケジュール

放送日	時間	チャンネル	放送エリア
22日(火)・24日(木)	13:00～15:00	ケーブルテレビ徳島 11ch(11ボタン)	配信エリアのみ
26日(土)	19:00～21:00		
27日(日)	12:00～14:00		
4月4日(月)・7日(木)・11日(月)・14日(木)	9:00～11:00	はーっかる12チャンネル 121ch(12ボタン)	県内全域
4月5日(火)・12日(火)・15日(金)	0:00～2:00		

(注)相撲番組や編成の都合等により、やむを得ず放送や放送できない場合があります

主催　徳島大学病院がん診療連携センター
共催　徳島がん対策センター
徳島新聞社

【監修・指導】藤野泰輝