

第 101 回 フリートークの会 2014 年 8 月 21 日 出席者 6 名

佐藤先生 今日は、スライドを忘れてしまったので、スライドなしで。今日は、前回ご質問があったという休眠状態のがん、ずいぶん経ってから再発するがんについてちょっとお話ししようかと。その前に何かご質問がある方がいらっしゃったらどうぞ。

A さん なんかこの前テレビで、マイクロ RNA を調べてがん細胞を見つけるとか、13 種類のがんが見つけられるとあってやってたんですけど、それは乳がんなんかもわかるんですか？

佐藤先生 そうですね、それが今日お話ししようと思っていたバイオマーカーに関係することなんです。あとでお話ししますね。

B さん 私はアリミデックスを 7 年飲んでいて、7 年で止めたんですけど、10 年飲んで止めた場合というのをこの前のお話でおっしゃっていて、ちょっと心配になったんですけど、また飲むのを再開したとして、その開いた期間というのはどのくらいなら大丈夫なものでしょうか。

佐藤先生 薬を 5 年で打ち切るか 10 年で打ち切るかどうか…半年のインターバルをどう扱うかの問題ですね。こういう試験がありました。タモキシフェンを 5 年間飲んだ後に、アロマターゼ阻害剤を内服するかどうか、という試験です。そうしたら、アロマターゼ阻害薬を飲んでいる方に 2~3 年で良い結果が出てしまった。結果が出た以上、人道的に考えてもこのまま実験を続けるのはよくない。偽薬を飲んでいる人は薬が効かないわけですから。それで、偽薬を飲んでいる人に、実験内容を開示して、アロマターゼ阻害剤を希望者には服用していいことにしたんです。そうしたら、その人たちもやはり結果は良かったんです。

佐藤先生 これから乳がんになる人は増えてくるでしょう。でも乳がんが治る人も増えてくる。つまりサバイバーが増えるということですよ。

そうしたときに、治療のメリット、デメリットを考えることが大切ですよ。アロマターゼ阻害剤を投与するのがいいのか、女性ホルモンの数値を下げることに意味があるのか。

患者さんのタイプを見極める必要がありますね。

ホルモン治療中や治療後の再発にはいくつかあります。1 つはデノボ、ホルモン治療の効果がないタイプ。術後補助療法中に早く再発するタイプ。2 つ目はアクワイヤー、獲得耐性と言って、初めの何年間によく効くが、ホルモン治療に抵抗性が出てくるタイプ。なので、術前ホルモン治療を試みるんですね。4 か月間やってみて、その様子で判断します。

A さん 私、主治医に「アリミデックスを 10 年飲みましょう」って言われたんですね。それで「どうしてですか？」って質問したんです。

佐藤先生 あー、いい質問ですね。なんて言われました？

Aさん 私の場合、年齢が若い、余病がない、リンパに2つあるから。

佐藤先生 つまり悪性だからということですね。

Aさん 10年も飲みたくなかったんですけど、それ以上言うと主治医との関係が悪くなるといけないと思って言えませんでした。

私、抗がん剤が効かなかったんです。タキサン系とゼローダを飲んでたんですけど、全然効かなくて。

佐藤先生 タキサン系とゼローダの組み合わせは、再発がんには使いますが、補助療法に使う薬ではないですね。ちょっとわからないですけど…。

Dさん 先生、標準治療というのは、どの病院でもお医者さんでも同じ治療をしてもらえるっていうことですよね？

佐藤先生 そのはずですね。

Cさん がんが再発しないようにするにはどうしたらいいでしょう。

佐藤先生 運動をするとか…米国臨床腫瘍学会でも発表されていましたが運動が大切ですよね。あと体重増加が大きな要因。前にテレビでこの食材を食べるといいとか、これにはこの食材…とか、1つだけを摂るということをよく言ったけど、それを否定する論文とか研究発表があったりしますね。

アバスチンという血管新生阻害薬、長期的にこれだけを投与するのは意味がない、という結果も発表されてましたね。体重増加は、それによって女性ホルモンが増えるので、インシュリンが増えて、それが悪さをするんですね。

Dさん 免疫に関係しているんでしょうか？

佐藤先生 そうでしょうね。運動についてはいいデータしか出てこないですね。朝ウォーキングをしますとか。薬物療法はいいことないですからね。

Bさん 休眠状態のがんが覚醒するきっかけってなんなんでしょう。

佐藤先生 それが再発するということ、がんが活性化するということですね。

がん細胞は、骨で休眠しているということが言われています。骨髄穿刺をするとがん細胞が出てきますね。活性化するきっかけ…なにがあると活動が活発化するののかについては、なんとも言えません。わからないとしか言えないんですね。

Aさん 骨粗鬆症の薬ががんの予防になると聞いたことがあるんですけど、本当でしょうか？

佐藤先生 骨は破骨細胞によって古い骨が壊され、骨芽細胞によって新しい骨が作られます。骨粗鬆症の薬でもあるゾメタは、その破骨細胞の毒となり、骨芽細胞が優位になるんですね。内臓への転移も防いでいるようです。閉経後の患者さんには有効のようです。

ただ副作用が怖くて、顎骨壊死（がっこつえし）になりやすい。歯を抜いた後、穴が塞がらなくて、骨が丸見えになっちゃうんですね。この薬を飲んでいる人は、歯医者で歯を抜く時は気をつけないといけません。どんな薬を飲んでいるかちゃんと伝えて、歯科医も聞いてきますよね。

Aさん 今、遺伝子を調べて、いろんなことが分かるんですね。

佐藤先生 唾液を綿棒で取って、2〜3万円くらいでね。あなたはお酒が強いですって、そんなことは言われなくても知ってるって、ね〜。(笑)

アルツハイマーになりやすいとか言われてもどうしたらいいかわからないし、乳がんになりやすいとか言われて結婚に差し障りが出たり…。

Bさん なんでもわかればいいってもんじゃないですよ〜。

佐藤先生 バイオマーカーについては、その人がどういう発症をするタイプか、医療者も知りたいわけですよ。指標が欲しい。治療の手がかりを得たいわけですよ。

このバイオマーカーの患者にはこの薬というふうにもうたくさん薬が出来ているんですが、アメリカですと、バイオマーカーと薬を認可する機関がうまくリンクしていないので、ズレがあるんですよ。

バイオマーカーを検査するときには気をつけないといけない場合があるんですよ。

こういう例がありました。その方は40歳代後半の方で、遺伝子検査ではHer2たん白が陰性だったんですが、顕微鏡で見ると陽性だったんです。

女性ホルモンも出ていました。1年間ホルモン剤治療を受けたのですが、1年過ぎて悪くなってしまったんです。それで、遺伝子検査ではHer2陰性だったけど、顕微鏡検査では陽性だったから、ハーセプチンを投与してみたところ、劇的によくなったんです。

バイオマーカーの注意点としては3つあるんですね。

1つは「アナリティカルバリデーション」。これは、どんな検査をしても同じような結果が出る。見る人(医療者)によって結果が変わったりしない。

2つ目は「クリニカルバリデーション」。データとしてきちんと正確なものが出る。

3つ目は「クリニカルユーティリティー」。その結果が、患者さんにとって有用かどうか。

分かりやすいお話をしますと…例えば、僕は病院まで1時間くらいかけてそれなりの渋滞の中を車で通勤していますが、もう少し快適な車に買い替えようと思ったとします。

いろいろ調べて、よしポルシェがよさそうだと。どれをとってもいい車だと。「アナリティカルバリデーション」。誰が調べてもポルシェはいい車だ、となる。そして、じゃあ実際に乗ってみようと、試験場コースみたいなところへ車を持って行って乗ってみる。加速もいい、ブレーキの利きもいい、時速 200 キロも出る。これが「クリニカルバリデーション」。正確な性能のデータが取れる。じゃあこれで通勤のいつもの道を走ってどうか。時速 200 キロは必要ないわけです。これが「クリニカルユーティリティー」。僕にポルシェの性能は必要か？ となるわけです。

進行 最後に院長先生、何か一言。

院長 先ほど話に出たバイオマーカーに関してですけどね、がん細胞から出される特殊な成分が血液中に排出されるんだけど、それを見つけてがんを判断するというものなんですね。遺伝的にがんになりやすいか調べるというものとは違うんですね。体の中に、がん細胞が今現在あるかどうかを調べることができるようになる、ということなんです。がん検診も血液を取るだけで済んじゃう。そうすると MRI とかがいらなくなるでしょうね。

佐藤先生 あのアンジェリーナ・ジョリーの BRCA1/2 遺伝子の変異というのは、体中のどの細胞を取って遺伝子を調べても BRCA1/2 遺伝子に変異があるということなんです。がん細胞における体細胞変異ではなく、生殖細胞の遺伝子変異というのはそういうことなんですね。