

「骨・軟部腫瘍研究基金」助成研究プロジェクト

千葉県がんセンター整形外科 主任医長 岩田慎太郎

はじめに

千葉県がんセンター整形外科では、希少がんである骨軟部悪性腫瘍に関連する様々な研究を進めています。平成 23 年度より NPO 法人医療・福祉ネットワーク千葉の骨・軟部腫瘍研究基金からこれらの研究にご支援をいただいて参りましたので、これまでの研究の成果と今後の予定についてここにご報告させていただきます。

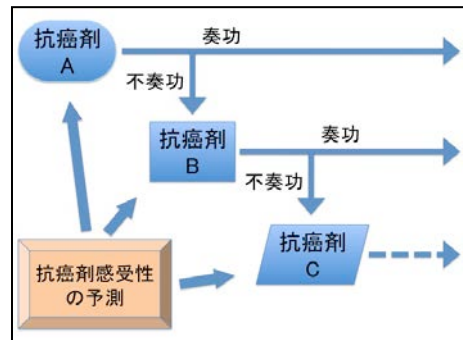
1. 小児骨肉腫における薬剤感受性マーカーの探索 「本当に効くのはどのお薬？」

骨肉腫は骨にできる悪性腫瘍としては最も多いもので、小児および青年期に多く発症します。その治療法は抗癌剤による化学療法と、手術から成り立っています。昔は「不治の病」「手足は切断」などと言われていましたが、現在では手足発生のものならば治癒率 60-80%、患肢温存率(手足を残せる可能性)は 90%以上にもなりました。しかし抗がん剤が効かない場合には、その治癒率が低くなる傾向があります。通常の抗癌剤が効きにくい患者さんには、別の抗癌剤に変更しますが、人によって抗癌剤の効き方はまちまちであり、その効果は実際に抗癌剤治療をやってみるまでわかりません。

もし抗癌剤治療を始める前に、その患者さんの抗癌剤の効きやすさ(薬剤感受性)が予測できれば、必要ない抗がん剤治療を回避することが可能です。しかし今のところそのような方法は見つかっていません。

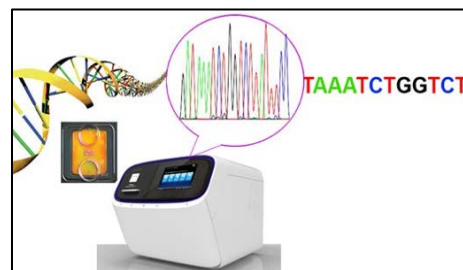
私たちは千葉県がんセンター研究所と共同で、当院で治療を受けた骨肉腫患者さんよりご提供いただいた組織を用い、この薬剤感受性を予測する方法の開発に取り組んでいます。これまでにいくつかの特徴的な遺伝子情報の変化(ゲノムコピー数異常)がその候補となることを発見しています。

現在この結果を検証する作業に入っております。将来的には国内外を含めた多施設共同研究を行うことで、この方法が実際に骨肉腫患者さん全体の治療成績の向上に貢献できることを証明していきたいと思っております。



2. 次世代シーケンサーを用いた骨肉腫の特異的遺伝子変異検索 「骨肉腫の弱点を探し出せ！」

近年の科学技術の進歩によって、ヒトの遺伝子情報の解読は飛躍的に進歩しました。がんは「遺伝子の病気」とも言われ、それぞれのがんは何らかの遺伝子の異常がその発症・増悪に関係していると言われており、がんの遺伝子解析はまさにがんの「弱点」を探し出す方法なのです。



私たちは千葉県がんセンター研究所に導入された最新鋭の機器（次世代シーケンサー）を利用して、当院で治療を受けた骨肉腫患者さんよりご提供いただいた組織を用い、骨肉腫とその肺転移の発生に関係するような遺伝子変異を突き止める研究を行っています。現時点では100個以上の遺伝子変異が候補に挙がっており、さらに症例数を増やすことで絞り込みをかけていきます。この中に骨肉腫の「弱点」となるものが含まれているならば、骨肉腫の特効薬を作ることができるかもしれません。

3. 小児悪性骨腫瘍における血中遊離核酸の検出 「採血で再発や転移がわかる？」

骨肉腫やユーイング肉腫などの小児悪性骨腫瘍では、治療終了後も再び病気が出てしまったり（再発）、肺などに病気が飛んでしまう（転移）ことがあります。このため定期的に外来でCT検査などを行っていくのですが、この方法では実際にCTで見える大きさ（5-10mm以上）までこれらの病変が育たないと見つからず、治療が遅れてしまうこともあります。乳癌や肺癌などでは、採血で腫瘍マーカーを調べることによって再発・転移を予知することもある程度可能ですが、小児悪性骨腫瘍ではそのようなマーカーは見つかっていません。

近年、血液中に腫瘍細胞からこぼれ落ちた非常にわずかな遺伝子（血中遊離核酸）が検出できるようになり、我々はこれを利用して腫瘍の再発・転移を早期発見しようという試みを行っております。

これまでに骨肉腫ではマイクロRNAという遺伝子が指標となりうることを明らかにしました。さらに現在、ユーイング肉腫においてもこの方法が使えるかどうか、研究を進めているところです。



4. 手術困難なユーイング肉腫患者に対する大量化学療法と重粒子線治療

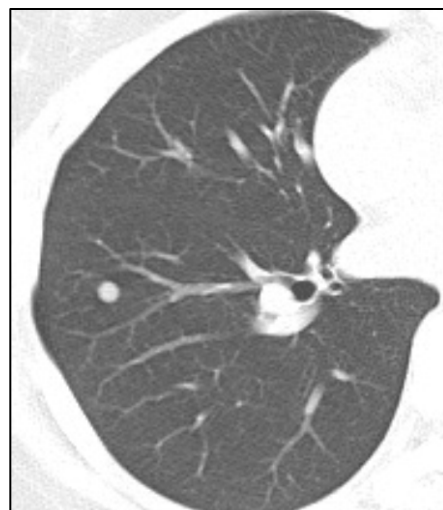
ユーイング肉腫は小児悪性骨腫瘍の一種であり、通常は抗癌剤による化学療法と手術での治療を行っています。しかし背骨や骨盤に発症した場合など、手術が難しい場合は治療率が低下することがわかっています。私たちは、このような患者さんに通常よりも強い化学療法と特殊な放射線治療である重粒子線治療を組み合わせた治療を行ってまいりました。この困難な病気に対し、引き続き治療成績向上への努力を続けて参ります。



(Efficacy of carbon-ion radiotherapy and high-dose chemotherapy for patients with unresectable Ewing's sarcoma family of tumors. Iwata S et al., Int J Clin Oncol. 2013 Dec;18(6):1114-8.)

5. 骨肉腫患者の肺転移に対する適切な手術適応

肺は骨肉腫が最も転移しやすい場所であり、10%の患者さんに診断時から肺転移がみられます。骨肉腫は他のがんよりも、肺転移を完全に取り切ることによって治癒に至る可能性が高いと言われています。当院ではこれまで骨肉腫の肺転移を生じた患者さんに対し、積極的に手術を行って参りました。この治療成績を詳しく分析した結果、肺転移の個数や合計の大きさなどがある基準以下である場合、手術によって治癒の可能性が高まることがわかりました。これにより、骨肉腫肺転移に対する治療の一つの指針を示すことができたと考えております。



(Oligo-Recurrence of Osteosarcoma

Patients: Treatment Strategies for

Pulmonary Metastases. Iwata S et al., Ann Surg Oncol. 2015 Jun 20.)

終わりに

私たち医療者のたゆまぬ努力とご家族の献身的な援助、そして何より患者さんご自身の病気に対する負けない気持ちにもかかわらず、残念ながらすべての骨軟部悪性腫瘍患者さんを治癒に導くことはできていません。それでも私たちは、一人でも多くの患者さんに笑顔が戻るよう、これからも頑張ってお参りたいと思っています。

「治る方を、よりよく治るように

治らない方を、治るように

または、できるだけ長く元気でいられるように

または、できるだけ痛みや辛さが無く過ごせるように

(千葉県がんセンター二代目部長 舘崎慎一郎)」