

NCI キャンサーブレティン2008年12月02日号 (Volume 5 / Number 24) -米国国立癌研究所発行

NCI Cancer Bulletin for December 02, 2008 - National Cancer Institute

～画像診断技術 特別号～

■特集記事

「薬剤開発を迅速化するクリニック」

■「より大きなベネフィットを目指して CIP がハイリスクの研究を支援」

■「新しい画像技術の”臨床での検証”」

■「放射線画像診断による被爆リスクの評価」

■癌画像診断の統合的アプローチ

■情報リンク

■ハイライト

- ・腫瘍微小環境とリンパ腫生存期間との関係
- ・閉経後、乳癌発症率への影響が大きいのはマンモグラフィより体重
- ・BRCA 変異が陰性でも乳癌の家族歴はリスクを上昇させる

■米国の癌発症率および死亡率低下

特集記事

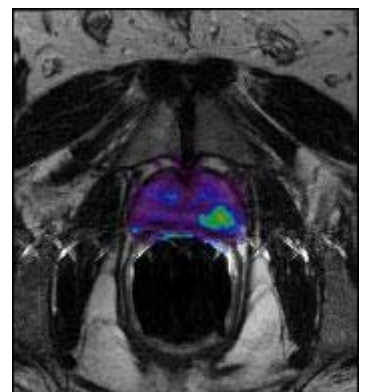
■薬剤開発を迅速化するクリニック

2009年1月にNCI(米国国立癌研究所)が分子イメージング新クリニックを設置する。当施設は癌患者の体内での薬物動態を理解するための最先端の画像診断法を駆使する世界でも数少ない場の1つになるだろう。これらの研究によって、現在ある薬剤の最適な使用方法を決定したり、臨床に導入されようとしている新たな分子標的薬の作用を検討したりすることができる。

「われわれの目標は、高度な画像診断技術で癌治療の開発を迅速に進める事です」とDr. Peter Choyke氏は述べた。同氏は現在NCIのCCR:Center for Cancer Research(癌研究センター)の『分子画像診断プログラム(Molecular Imaging Program)』を指

揮している。また彼は、画像専門研究者、化学および物理学研究者、エンジニア、腫瘍学者、分子生物学研究者など多分野の専門家チームを編成している。さらにこれらのメンバーにはNCI内外に多くの共同研究者がいる。

このNCIの新しいクリ



3テスラ全身MRIは高解像度、色別を用いて、前立腺癌患者をスキャンする装置だが、新しい「分子イメージングクリニック」で利用できる技術のほんの1部にすぎない。

ニックが開設された理由の一つは、国立衛生研究所 (NIH) 臨床センターでは既存の画像機器は患者の検査に必要であったために、トランスレーショナル研究に利用できる時間が十分なかったことである。分子標的治療が数年前に登場した時、NCI の職員は薬剤開発におけるイメージング (画像診断) 研究の潜在的重要性に着目した。

「画像診断によって次の 3 つの重要な疑問を解くことができます」と、同氏は述べる。「患者に、特定薬剤の標的部位があるか？ 薬剤がその標的部位に到達しているか？ 到達しているならば、それが患者に有益となっているか？ ということです」薬剤が目的部位に到達していないと画像で示される場合、研究者らはその薬剤やその送達方法を改良したり、その計画を中止することで大切な資源を他に費やすことができる。

新たな施設では大規模な革新を行っており、癌の検出や体内の薬を追跡するのに PET と CT 画像を同時に捉えることのできる PET/CT や、3 テスラの全身 MRI を含む最新のスキャナーを備える予定である。

現在は **トラスツズマブ** (ハーセプチン) のような薬の作用を研究するイメージング研究を実施中である。実験的な造影剤も、小規模な第 0 相試験 (患者は微量の

試験薬を投与され、動物や細胞モデルに作用するようにヒトにも作用するか見極める) で検討される予定である。

多くの研究が、NCI の研究者ら、他施設、製薬企業、画像機器企業らで共同で行われる。NCI の **癌治療・診断部門** は本クリニックの開発において不可欠の役割を果たし、薬に付加される放射性物質などの重要な物質を提供している。

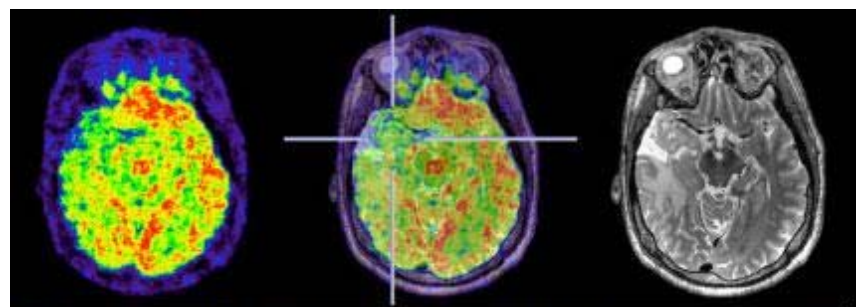
放射線で標識された薬は少量の投与なので生理的影響を及ぼさず、治療量で投与された薬剤と同一の体内部位に行き着く。新規薬剤が標的部位に到達しているか、標的とは異なる (副) 作用があるかをもとにして、研究者らは、最終的にその薬剤の開発を「継続」するか「中止」するかを決定することができる。

「われわれの使命は、カメラを利用したトランスレーショナル研究を行い、薬剤開発を迅速化することです」と新クリニックを率いる Dr. Karen Kurdziel 氏は語る。「創薬と研究を専門とした画像センターは数少ない。ここはわれわれに素晴らしい機会を与えてくれます。」

より大きなベネフィットを目指して CIP がハイリスクの研究を支援

NCI の **癌画像診断技術プログラム** (Cancer Imaging Program: CIP) で副主任を務める Dr. James Tatum 氏は、「画像技術は、基礎研究から臨床診療まで幅広い分野で用いられている」と述べる。CIP は **癌治療・診断部門** (Division of Cancer Treatment and Diagnosis) の一部であり、最近では、400 以上の助成プロジェクトに対して資金を提供している。

CIP が担う使命の一部は、商業的投資では非常にリスクが高いと考えられていた癌画像診断技術研究の分野を支援することである。CIP は画像診断技術開発グループ (Imaging Development Group) を介して、有望な新しい画像診断用薬剤の開発から早期臨床試験への



これらの画像は、白線で示すように、脳の右側頭葉 (解剖学上) のグリオーマに対して治療4年後の患者におけるPET画像 (左)、MRI画像 (右) および両者の重ね合わせ画像 (中央) である。この周期的PET-MRI画像から、グリオーマが低グレードかつ、低代謝活性であることが分かる。画像は、Sorensen氏とマサチューセッツ総合病院がんセンターにご提供頂いた。

導入に一役買っている。これらの新薬剤のうち、国内

の臨床試験で使用されているものもあるが、その多くは計画段階にある。

CIP はこれらの画像診断用薬剤や他の有望な新しい薬剤の早期臨床試験を促進および改善するため、NCI 支援の共同グループである米国放射線学会画像ネットワーク(American College of Radiology Imaging Network: ACRIN)と共に取り組んでいる。

ACRIN は確立した画像診断技術に関する大規模試験(米国 CT コログラフィ試験など)を実施したことでよく知られているが、CIP の支援を受けて早期多施設共同試験も実施している。こう説明するのは、ワシントン大学の放射線学教授で ACRIN 試験責任者の Dr. David Mankoff 氏である。ACRIN の実験的画像科学委員会(Experimental Imaging Sciences Committee)を介して調整された小規模試験で検討中の薬剤としては、子宮頸癌の治療効果を判定するための ^{64}Cu -ATSM や脳腫瘍内の低酸素領域(酸素供給量の減少)をモニタリングするための ^{18}F -fluoromisonidazole などが挙げられる。

Mankoff 氏によると、これらや他の画像診断用放射性同位体を使用する試験における大きな問題点は、「これらの薬剤の多くは、半減期が約 2 時間と非常に短いことである」。また同氏は、「1 箇所ですべてこれらを作製することができず、国内に輸送することは不可能であるため、流通ネットワークが必要である」と述べる。幸運なことに、FDG-PET 画像の臨床的成功のおかげで商業的流通ネットワークができ、国内の試験実施施設に向けて取扱い困難な FDG 同位体を作製して流通させることが可能になった。ACRIN のためにも試験用

薬剤を製造するよう、このネットワークのメンバーを説得するうえで、CIP は重要な存在である。

CIP は国内の最新画像診断研究施設に資金提供する役割も担っている。例えば、マサチューセッツ総合病院の Dr. Gregory Sorensen 氏らが命じて、国内で初めて複式 MRI-PET 装置を導入した施設などが挙げられる。

Sorensen 氏によると、「現在、MRI からの高空間解像度および機能情報と PET から得られる代謝情報および受容体情報を組み合わせ、腫瘍内の低酸素領域、血管新生、(腫瘍の)代謝と治療効果との間の関連性についてより詳細に試験できるようになった」。氏は、複式 MRI-PET に関する最初の臨床試験(CIP が資金を一部援助)を間もなく開始し、治療中の脳腫瘍患者をモニタリングする予定である。

画像診断技術を用いると、癌細胞内部の複雑な働きを画像化することも可能である。これを実現するために、CIP は 8 箇所の**生体癌分子細胞イメージングセンター**(in vivo Cancer Molecular Imaging Center)に資金提供し、癌に関連する細胞内画像および分子画像の研究を推進させようとしている。

Tatum 氏は、「システム生物学の観点から癌を理解することは急務であり、想像し得る中で腫瘍生物学は最も複雑なシステムである。In vivo におけるこれらの複雑なシステムの全容を理解する唯一の方法は、細胞レベルから患者レベルまでの解像度を有する最新画像診断法を用いて、このシステムを非侵襲的に観察および調べることである」と述べている。

新しい画像技術の“臨床での検証”

実験で新しい画像技術が役に立つことを明らかにした後で、現場での使用が期待通りであることを確認することも重要である。この確認作業は**癌制御・集団科学部門の応用研究プログラム(ARP)**が実施している。

「私たちは、新しい技術に対する認識を把握するために医師調査を利用します。しかし、新しい検査が有効性試験の時と同じように臨床においても機能するかどうかを把握するため、医療を提供しながらデータを集める必要もあります。有効性試験も結局のところは臨

床に関わりのない職員や調整下で実施されているのですから」と、ARP の主任研究員である Dr. Stephen Taplin 氏は説明する。

Taplin 氏は**乳癌サーベイランス協会**(Breast Cancer Surveillance Consortium)を統括している。この協会は、例えば**乳腺密度**は癌の発見にどのように影響しているのか、また最新のトレーニングソフトは放射線科医の能力を向上させ、マンモグラフィの読影精度を高めることができるのかどうかなど、最新の

乳癌スクリーニング法の臨床での影響を把握することに重点を置いた研究ネットワークである。

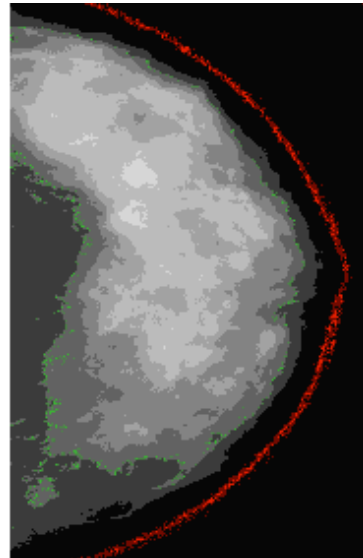
マンモグラフィは成熟した技術であると Taplin 氏は言う。「数十年かけてその長所並びにその欠陥による影響を評価してきました。」しかし、新技術がより速いペースで登場していることから、問題点を予想したり疑問視するための時間(そしてそれらの問題に取り組むための資料)が少なくなっている。マンモグラフィ評価にとって一つの解決策は、連邦政府関係機関とアメリカ癌協会のような非営利機関の間での資源共有のためのパートナーシップであった。



1960年代後半に初めて開発されて以来、マンモグラフィ画像は進化を続け、低線量の放射線並びに、右のマンモグラムのように、画像および撮影結果の読影の質を向上させたデジタルマンモグラフィや濃度計測器などの新技術を利用するまでに至っている。

問題は、例えば、何かの事情で結腸の外側で疑わしい所見が見つかる場合である。「腎臓の腫瘍から全く良性のもの、脂肪の塊もしくは臓器の正常な変形まで、これらの所見からあらゆる可能性が考えられます」と Klabunde 氏は説明した。「その塊もしくは瘤が何であるかを明らかにするのは誰の責任か、そして誰がその費用を支払うのかという問題が生じてきます。それが今後の課題となるでしょう。」

「競合する利益があまりにも多く関与していることから、そして分析には科学的な厳密さが要求されることから、このような問題は第三者的グループによって検討され



ARPの**医療サービス・経済学支部**(Health Services and Economics Branch)の疫学者である Dr. Carrie Klabunde 氏は、地域社会の臨床現場における結腸直腸癌スクリーニング導入の把握を目的とする研究プロジェクトのポートフォリオを管理している。同氏は、米国における仮想大腸内視鏡検査の利用状況のモニタリングを開始する取り組みを主導している。

仮想大腸内視鏡検査とは結腸直腸癌を検査する最新技術の一つで、外部画像装置を用いて結腸の内膜を調べるものである。「私たちは、現場で仮想大腸内視鏡検査を効率よく行う方法、そして処置の効果に関する質の高いデータをまだ必要としています」と同氏は指摘する。

の必要性が極めて高くなっています」と Taplin 氏は述べた。「注意深く観察して、その技術で私たちが期待する結果を実現してくれる研究者に対して、資金を提供することが重要です」。

結腸直腸癌スクリーニング手法の成果を全国的にモニターできるようにするために、Klabunde 氏と医療研究・品質局(Agency for Healthcare Research and Quality)の共同研究者らは、結腸直腸癌スクリーニングの成果を追跡調査するデータシステムを開発し評価する研究を支援してきた。今回の研究は最近の Medical Care 誌増刊に掲載されたもので、下記のアドレスから注文できる:

http://healthservices.cancer.gov/publication/s/improv_deliv.html

放射線画像診断による被曝リスクの評価

癌の画像診断は、放射線の照射線量に慎重な注意を払い適切に行われれば、その潜在的ベネフィットはリスクを上回ると放射線治療の第一人者たちは認めている。いくつかの画像診断法の急速な普及により、患者および医療従事者が潜在的に危険な放射線量に被曝しているのではないかと懸念が高まっているが、その影響については長期に渡る集団ベースの研究によってのみ明らかにされる。

コンピュータ断層撮影(CT)は、検査件数が年間6000万件以上と1990年代初頭に比べて約3倍に急増しており、患者1人あたりの平均スキャン数もまた増加していることから大きな問題となってきた。CTが普及した主な要因は、検査速度が速く、臓器や組織の非常に鮮明な画像を得られることだと思われる。しかし、CTは通常のX線撮影に比べ放射線量が格段に多いことが欠点であると米国立癌研究所の **癌疫学・遺伝学研究部門**(DCEG)の主任研究員である Dr. Elaine Ron 氏は説明する。例えば、腹部CTの場合、線量は通常のX線撮影の50倍になる。

中でも最も懸念されるべきことは、小児へのCTの施行である。身体が発育段階にあるため、小児は放射線による影響を受けやすく、それにより癌リスクを増大させる可能性があるとして専門家からは警告を発している。このようなことを懸念し、NCIは小児放射線学会(the Society for Pediatric Radiology)と提携し、医療従事者に小児に対する適切なCTの施行およびCTから放出される電離放射線の潜在リスクについて教育するための **小冊子**を作成した。DCEGの研究者らはまた、英国ニューキャッスル大学およびイスラエルの Maccabi 医療サービスの研究者らと **共同**で、CTス

キャンを受けた小児および青年における癌の発症リスクに関する研究を進めている。

NCI研究者らはCT以外の放射線検査法の研究も行っている。X線透視法と呼ばれる一種のX線技術を活用した診断法および治療法(特に冠動脈造影や冠動脈血管形成術)が盛んに行われるようになってきている。これらの手法は長時間を要するため、放射線への累積被曝線量は相当なものになる。NCIは5つの医療団体と共同で、X線透視誘導法を実施している放射線科医および心臓専門医の癌発症リスクが高いかどうか判断するため、研究に着手した。

この研究は、ある種の癌が、X線透視法を施行する医者間でより頻繁に発生するとの報告を受け開始されたものであるとDCEGの**放射線疫学科**の試験責任医師である Dr. Amy Berrington de Gonzalez 氏は説明した。NCIをはじめとする他の医療団体は、医療関係者に対しX線透視法の潜在的な放射線関連リスクについての教育を行ってきた。だが、FDAにより行われた複数の調査をはじめとする入手可能な証拠を見る限り、その教育はまだ浸透しておらず、特に放射線医学全般の教育を受けていない医療関係者には理解されていないようであると彼女は強調した。

長期間の研究により、日常的に放射線関連の処置に携わっている医師とそうでない医師の癌による死亡率を比較することができることになる。「その結果、われわれはこれらの新画像技術の使用増加が発癌リスクの増加と相関するかどうか判断することができるでしょう。」と彼女は述べる。

癌画像診断の統合的アプローチ

NCI の癌生物学部門 (Division of Cancer Biology) による癌・生物学総合プログラム (Integrative Cancer Biology Program) では癌研究のための新たなモデルやツールを開発している 9 つの医療施設に対し、化学、物理学、数学、コンピュータ科学、生物学および医学の分野の専門知識を提供し支援を行っている。例えば、マサチューセッツ総合病院およびハーバード大学にバーチャル腫瘍開発センター (Center for the Development of a Virtual tumor) を設置し、生体医学画像を基に神経膠腫の計算モデルを作成し、細胞行動を予測し、新たな治療法の開発を目指している。

同様に、NCI は今年、物理化学者および腫瘍医らを招集し、癌をテーマにした一連のワークショップを開催した。NCI の科学技術・産業連携室 (Office of Technology and Industrial Relations) を通してさらに多くのワークショップが開催される予定である。

情報リンク

研究者および企業向け情報

- ・NCI 癌治療・診断部門『癌の画像診断技術プログラム (Cancer Imaging Program)』研究助成金
URL: <http://imaging.cancer.gov/researchfunding>
電話: 301-496-9531
- ・CCR (癌研究センター): 癌の画像診断技術研究への取り組みのに関する情報
URL: <http://ccr.nci.nih.gov/initiatives/imaging.asp>
電話: 301-496-4345
- ・NCI の『臨床治療評価プログラム (Clinical Therapeutics Evaluation Program)』による臨床試験および基礎研究への助成金
URL: <http://ctep.info.nih.gov>
E メール: info@ctep.nci.nih.gov
- ・The National Cancer Imaging Archive (米国癌画像アーカイブ) による研究および製品開発支援のための画像提供
URL: <http://ncia.nci.nih.gov>
E メール: ncicb@pop.nci.nih.gov
- ・DCB の『統合癌生物学プログラム (Integrative Cancer Biology Program)』— 生物分野外の研究者に対して癌研究の機会を提供
URL: <http://icbp.nci.nih.gov>
電話: 301-594-8797
- ・科学技術・産業連携室 (Office of Technology and Industrial Relations)
URL: <http://otir.cancer.gov/>
電話: 301-496-1550 E メール: OTIR@mail.nih.gov.

臨床医向け情報

- ・画像関連臨床試験および関連情報
URL: <http://imaging.cancer.gov/clinicaltrials/>
- ・PDQ—癌画像関連参考資料
URL: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/overview/healthprofessional>
- ・NCI 癌制御・集団科学部門によるスクリーニング実施における研究
URL: <http://healthservices.cancer.gov/areas/screening.html>
- ・NCI による臨床医のためのスクリーニングツール開発「CancerSPACE」
URL: <http://www.cancer.gov/cancertopics/cancerspace>

患者向け情報

- ・『癌画像診断技術プログラム(CIP)』—癌の画像撮影法の解説
URL: <http://imaging.cancer.gov/imaginginformation/cancerimaging>
- ・PDQ—患者の理解を助ける画像付き癌のスクリーニング情報
URL: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening>
- ・『癌画像診断技術プログラム(CIP)』—患者のための画像関連臨床試験に関する参考資料
URL: <http://imaging.cancer.gov/imaginginformation/CancerImagingClinicalTrials>
および 臨床試験オンライン・データベース
URL: <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/search>
- ・NCI 癌情報サービスへのコンタクト
電話: 1-800-4-CANCER.

ハイライト

◆腫瘍微小環境とリンパ腫生存期間との関係

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) の腫瘍内と腫瘍の周囲から、治療後の生存を左右すると考えられる遺伝子活性が 3 パターン確認された。この 3 つのパターンは遺伝子サインといい、DLBCL の標準療法を受けた 3 つの独立した患者集団の生存との間に関連が認められている。

試験の結果から、DLBCL は他の癌と同じく、単一の疾患ではなく生物学的に区別される複数の亜型により構成されることが示唆された。また、試験では、一部の型では腫瘍の微小環境 (腫瘍に隣接する非悪性宿主細胞) が重要であることが明らかにされた。

リンパ腫/白血病分子プロファイリングプロジェクトに参加した NCI 癌研究センター (CCR) の Dr. Louis M. Staudt 氏は、試験結果を [New England Journal of Medicine](#) 誌 11 月 27 日号に発表した。

「患者の生存に影響を及ぼすのは悪性細胞だけの特性ではなく、リンパ節の腫瘍微小環境の特質でもあることがわかったのは興味深い」と、試験の第一執筆者である CCR の Dr. George Lenz 氏は述べた。

研究チームは、2 群の患者から採取した治療前の生検組織 414 標本を解析し、その結果と臨床転帰との関係を検討した。この検討から、これまで知られていなかった遺伝子サイン 1 つと、**以前の試験**で同定された 2 つが確認された。このうちの 1 つである胚中心 B 細胞と呼ばれるサインは、悪性リンパ腫細胞の遺伝子活性によるものであり、DLBCL の 2 つの型として知られる胚中心 B 細胞様 DLBCL と活性化 B 細胞様 DLBCL を区分している。

3 つのサインをいずれも第 3 の患者集団により検証したところ、それぞれのサインによって、併用化学療法

CHOP または CHOP+**リツキシマブ**(リツキサン)による治療後の生存も予測されることがわかった。

研究者らは、この試験結果は臨床試験を行う場合に意義あるものではないかと考えている。患者によっては治療に関係なく予後が良好であるため、薬剤が実際より優れたもののように思わせる可能性がある。「臨床試験に患者を登録するときは、治療する DLBCL の種類を知る必要がある。そうすれば、結果を正確に評価し、試験間の比較を行うことができる」と Staudt 氏は言う。

たとえば、腫瘍微小環境に間質 1 というサインを有する患者は、治療が奏効しやすい傾向があった。しかし、微小環境に間質 2 というサインがみられる患者は予後不良であった。

間質 2 というサインには、腫瘍の血管新生にかかわる遺伝子も含まれている。このことから、このサインを有する患者では**ベバシズマブ**(アバステン)などの抗血

管新生薬が有益であると思われるが、他の患者はこの種の薬剤の恩恵をほとんど受けられないのではないかと予想される。

「間質 2 のサインがあるリンパ腫患者の治療に、抗血管新生薬を追加すべきかどうかをみな知りたがっている」と、クリーブランドクリニック、ゲノム医学研究所の Dr. Charis Eng 氏は付随の**論説**に記載している。

Eng 氏は試験を称賛している。最近、腫瘍微小環境と臨床転帰との関係を他の癌で示した諸試験があり、今回の結果がその諸試験の結果と一致していることを指摘している。

「これらの知見から、DLBCL について全く新しい考え方がもたらされた」と Staudt 氏は言う。これからは悪性細胞から目を転じ、腫瘍微小環境について理解を深める方向に移行してくるだろう、と付け加えている。

◆閉経後、乳癌発症率への影響が大きいのはマンモグラフィより体重

過体重または肥満の閉経後女性は乳癌の**リスクが高い**が、大規模な前向きコホート試験から、このような女性で乳癌発症率が高くなることを説明する主な要因はマンモグラフィの頻度や検査精度ではないことが示された。これは、大型の浸潤性乳癌および進行癌でも同じであり、リスクは体重の増加とともに上昇するが、乳癌の診断前のマンモグラフィ検診の頻度や精度は、発症率の高さを説明できない。この試験は、Journal of the National Cancer Institute 誌の 12 月 3 日号に掲載される。

サンフランシスコ退役軍人局医療センターの Dr. Karla Kerlikowske 氏らは、**乳癌サーベイランス・コンソーシアム**・データベースに登録された閉経後女性 287,115 人についてデータを収集した。試験対象とした女性の 58%は、米国人口の傾向を反映して過体重または肥満であった。女性らは、1996~2005 年にマンモグラフィ検診を受けた時点では閉経後ホルモン療法を受けていなかった。このうち 4,446 人がマンモグラフィ検診後 1 年以内に乳癌の診断を受けた。

肥満指数が正常な女性 (BMI 18.5~24.9) と比較して、マンモグラフィ後 1 年目のリスクは、過体重の女性 (BMI 25~29.9) では約 12%高く、BMI 30~34.9

の女性では 20%高く、BMI がさらに高い女性では 30%高かった。高グレードの進行したエストロゲン受容体陽性の大型浸潤癌についても、独自ではあるが同様のパターンが認められた。女性がそれまでに受診したマンモグラフィ検診の頻度を要因として織り込んでも、この結果に変化はなかった。

マンモグラフィの使用頻度が低いことが、発症率の高さを完全に説明するものではないが、著者らはマンモグラフィの**価値**については疾患を早期のうちに治癒可能な段階で発見して、「乳癌死亡率を低下させることが証明された唯一の二次的な予防手段である」と言われていることを引用している。また、この試験で認められた BMI 高値と進行癌との関連は中程度であったが、決定的なものでもあった。「われわれが得た結果から、過体重または肥満の閉経後女性に対しては、体重を減少させ、定期的にマンモグラフィ検診を受けるよう勧めなければならないことが示唆されている。この 2 つは、進行癌の診断を受ける女性の数を減少させる要因である」と、著者らは記している。

◆BRCA 変異が陰性でも乳癌の家族歴はリスクを上昇させる

乳癌関連遺伝子検査で変異陽性の女性は乳癌予防措置を取ることが多い。しかし、乳癌の家族歴はあるが BRCA1 および BRCA2 遺伝子変異がない女性では、どのような措置を取るべきかほとんど知られていない。今回、新しい試験で、このような女性のリスクは非常に高い可能性があるため、乳房 MRI 検査およびタモキシフェンまたはラロキシフェンを用いた化学予防など予防の選択肢について担当医と話し合う必要があると示唆された、と試験の著者らは報告している。

乳癌の重要な家族歴がある女性は、高リスクの変異がなくても、一般集団より乳癌発症リスクが約 4 倍高いことが試験で明らかになった。重要な家族歴とは、50 歳未満で乳癌に罹患した近親者が 2 人以上、または年齢を問わず乳癌の近親者が 3 人いることと定義されている。

先月、トロント大学の Dr. Steven Narod 氏はワシン

トン D.C. の近くで行われた癌予防研究フロンティア (Frontiers in Cancer Prevention Research) 会議で結果を発表した。同氏は、検査では陰性であるが顕著な乳癌の家族歴がある何千人もの女性たちと、予防について話し合うよう医師に促した。「私たちは 1995 年からこの検査をしています、リスクが非常に高い女性が多くなります。しかし、彼女らは予防の対象にはなっていません」と記者会見で述べた。

「先になるまで待つ必要はありません。今、実行することが可能です」と Narod 氏は続けた。

Narod 氏のチームは BRCA1 および BRCA2 変異陰性の女性 1,492 人 (365 家族) を 5 年以上追跡調査した。対象女性の乳癌数と一般集団での予測数の比較に基づき、研究者らは顕著な家族歴は 30~40% の生涯リスクと関連していると算出した。一方、BRCA 変異保因者の乳癌生涯リスクは 85% に達する。

米国の癌発症率および死亡率低下

米国人男女で初めて全体の癌発症率および癌死亡率が低下したと、アメリカ癌協会 (American Cancer Society)、CDC、NCI および北米がん中央登録所協会が現在の癌の傾向に関する報告を発表した。この傾向は 1975 年から 2005 年のデータを元にしており、[Journal of the National Cancer Institute](#) 誌オンライン版に 11 月 25 日掲載された。

全体の発症率および死亡率が低下したのは、主に、男性の 3 大癌 (前立腺癌、肺癌、大腸癌) および女性の 3 大癌のうち 2 つ (乳癌、大腸癌) が減少したためである。

今年の報告には、各州の肺癌の発症率および死亡率に関する情報と、喫煙およびタバコ規制の傾向についても記載されている。女性では、全体の肺癌死亡率は 2003 年以降変化がみられないが、唯一カリフォルニア州では男女とも、肺癌の発症率、死亡率がともに統計的に有意に低下した。一方、18 の州 (ほとんどが中西部および南部) では、肺癌の発症率または死亡率の一方または両方が上昇した。10 州では発症率データが得られなかった。

- ◆監修者： 後藤 悌（国立がんセンター中央病院/内科） 平 栄（放射線腫瘍科） 榎本 裕（泌尿器科）
中村 光宏（医学放射線/京都大学放射線腫瘍学・画像応用治療学） 林 正樹（血液、腫瘍医）
- ◆顧問： 古瀬 清行（JMTO 日本・多国間臨床試験評価機構理事）
- ◆翻訳： がん翻訳ネットワーク：海外癌医療情報リファレンス（<http://www.cancerit.jp/>）
- ◆提供： NPO 法人キャンサーネットジャパン（<http://www.cancernet.jp/>）

NCI Cancer Bulletin は、National Cancer Institute（米国国立がん研究所）より2週間毎に発刊されるホームページ上で公開されている、最近の「がん」に関する重要な論文・発表を紹介する on line 情報誌です。お届けする「NCI キャンサープレティ日本語版」は、NCI から翻訳許諾を得て「がん翻訳ネットワーク」が翻訳・監修し、NPO 法人キャンサーネットジャパンが配信します。

翻訳に関しては、細心の注意が払われていますが、米国国立がん研究所、及びがん翻訳ネットワーク、NPO 法人キャンサーネットジャパンは、その正確性、安全性について保証するものではありません。同様に、翻訳文中にあるリンクに関しても、リンク先の情報を保証するものではありません。

また、記事中に紹介される薬剤・治療法には、本邦における未承認薬、及び適応・用法用量外に関する情報も含まれていることをご留意頂き、これらの情報に基づき生じる一切の医療上の責任を負いません。なお、翻訳文の著作権はがん翻訳ネットワークに帰属します。翻訳・記事に関するお問い合わせは、cancer_bulletin@cancernet.jp までお知らせ下さい。