



NCI キャンサーブレティン2012年5月29日号 (Volume 9 / Number 11) -米国国立癌研究所発行

NCI Cancer Bulletin for May 29, 2012 - National Cancer Institute

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/052912>

## ■特集記事

「S 状結腸鏡検査が大腸癌検診に有効」

## ■癌研究ハイライト

- ・CT スキャンによる肺癌検診の有益性と有害性を専門家委員会が検討
- ・肺癌薬は数種の小児癌に有望
- ・化学療法後の「突出性」悪心嘔吐を統合失調症治療薬でコントロール
- ・分子標的役が進行固形癌と脳転移に有望
- ・その他のジャーナル記事: 高齢の体重過多の癌サバイバーの減量と食事の改善を支援するプログラム(囲み記事)
- ・その他のジャーナル記事: コーヒー摂取が死亡リスク低下に関連する(囲み記事)

## ■特別レポート

「米国予防医療作業部会が PSA 検診反対を勧告」

## ■～その他の記事タイトルと要約 (原文)～

注目の臨床試験

各界のトピック

その他の情報

## ■S 状結腸鏡検査が大腸癌検診に有効

55～74 歳の健康な男女で行われた大規模ランダム化試験において、S 状結腸鏡検査は大腸癌の発生率と死亡率を大きく減少させた。追跡期間中央値 12 年において、大腸癌の発生率は 21%、死亡率は 26%減少した。NCI が助成する前立腺癌、肺癌、大腸癌、卵巣癌（PLCO）検診試験による今回の知見は、5 月 21 日付 *New England Journal of Medicine* 誌電子版に発表された。

S 状結腸鏡や大腸内視鏡による内視鏡検診が大腸癌による死亡を防ぐという証拠が集まりつつあるが、今回の結果もその 1 つとなった。英国での大規模試験において、55～64 歳を対象とした 1 回の S 状結腸鏡検査が、大腸癌の発生率と死亡率を大きく減少させることが 2010 年に明らかとなっている。

PLCO 試験において、ピッツバーグ大学癌研究所の Dr. Robert Schoen 氏らは、S 状結腸鏡検査中にはポリープ切除は行わず、検診でポリープや疑わしい癌が発見された参加者は大腸内視鏡検査を受けるようにさせた。ポリープはその後の大腸内視鏡検査の際に切除された。（左側の直腸に近い大腸遠位部の小さなポリープは S 状結腸鏡で切除できるが、PLCO 試験では行われなかった。）

「PLCO 試験で見られた効果の多くは、S 状結腸鏡検査により必要と判断された大腸内視鏡検査によるものです」と、NCI 癌予防部門の部長で PLCO 試験の責任医師である Dr. Barry Kramer 氏は説明した。

PLCO 試験では、1993 年から 2001 年にかけて平均的な大腸癌リスクの 15 万 5000 人を、S 状結腸鏡検査を試験開始時に行いその後 3 年または 5 年毎に検診を繰り返す群と、（検診を行わず）通常の診療を行う群とに無作為に割り付けた。

S 状結腸鏡検査群に割り付けられた 7 万 7445 人のうち、84%が初回の S 状結腸鏡検査を受け、54%が 2 回目の検査を受けた。S 状結腸鏡検査で異常所見があった参加者の約 80%は、異常が指摘された検診から 1 年以内に主に大腸内視鏡検査による精密検査を受けた。

全体では検診群の 22%が S 状結腸鏡による検診での異常所見に基づき大腸内視鏡検査を受けた。

この大腸癌検診が PLCO 試験中に米国で承認されたため、通常診療群の約半数は本試験以外で内視鏡による大腸癌検診も受けた。この「混入」は検

診の効果を弱めるだろうと、NCI の早期発見研究部門の主任であり PLCO 試験のプロジェクトを指揮する Dr. Christine Berg 氏は説明した。しかし、大腸癌の発生率や死亡率は検診群の方でずっと低かった。

興味深いことに、S 状結腸鏡検査と引き続き行われる大腸内視鏡検査は、遠位結腸と近位結腸（小腸に近い右側の結腸）両方での大腸癌発生率を減少させたが、S 状結腸鏡検診では遠位結腸における癌死亡率だけを減少させた。

大腸内視鏡検査は「右側大腸よりも S 状結腸鏡が届く左側大腸での癌死の減少により効果的」かもしれないと、Kramer 氏は説明した。

これに対する 1 つの理由は、近位大腸では内視鏡では発見しにくい平坦なポリープの頻度が高いことである。近位大腸でポリープを促進する遺伝子変異は、より悪性度の強い癌を発生させると、ワシントン大学の Dr. John Inadomi 氏は付随論説で指摘した。

現在、米国予防医療専門委員会は 3 つの大腸癌検診法を推奨している。つまり、50～75 歳の人を対象の S 状結腸鏡、大腸内視鏡、高感度便潜血検査（FOBT）である。FOBT は非侵襲的な検査で、大腸癌を見つけることができるが小さい前癌性ポリープは見つけることができない。

1 つ以上の効果的な検診を受けることが重要であると、Kramer 氏は述べた。「各人の検診に対する希望を確認して尊重すべきです。人によっては大腸内視鏡検査よりも FOBT や S 状結腸鏡検査の方を進んで受けるかもしれません。しかし、どの検診を選択しても検診を受けることが効果的であるという証拠が増えつつあります」。

「大腸内視鏡検査を受けたくないという理由だけで、大腸癌検診を完全に拒否すべきではありません」と、Berg 氏は要請した。

最適な検診の実施や間隔を決定するために、さらなる研究が必要であると氏は付け加えた。例えば、大腸癌リスクが低い人は、生涯に 1 回だけの大腸内視鏡検査で安全かどうかや、非侵襲的で感度が低い FOBT や免疫便潜血検査は、頻回に実施でき患者から受け入れられやすいので、より多くの癌を発見できるかどうかなどである。

米国では過去 10 年間に S 状結腸鏡の使用が減少した。最近の研究では、調査対象の一次診療医の

53%が、2003 年以降 S 状結腸鏡検査の割合が大幅にもしくは若干減少したと報告している。

S 状結腸鏡検査の放棄は時期尚早である。「ランダム化比較試験で利益が示されている軟性 S 状結

腸鏡検査や便潜血検査を放棄する前に、大腸内視鏡検査の優位性を示す質の高い証拠がなければなりません」と、Inadomi 氏は結論した。

— Sharon Reynolds

#### 進行中の大腸内視鏡検査によるランダム化比較試験

今年初めに、大腸癌のリスクが平均以上である人対象の米国での試験の長期追跡結果が明らかとなり、**大腸内視鏡検査とポリープ切除**は大腸癌による死亡を減少させることが示された。

平均的な大腸癌リスクの人を対象とした大規模試験は現在進行中であり以下のものがある。

- ・**大腸癌に関する北欧イニシアチブ**(欧州)
- ・**COLONPREV**(欧州)
- ・**CONFIRM**(米国)

#### 緩下剤なしの CT コロノグラフィは大きなポリープを発見する

CT コロノグラフィは、仮想大腸内視鏡とも呼ばれるが、前処置として大腸を空にするために、従来の大腸内視鏡と同様に緩下剤を必要とすることが多い。*Annals of Internal Medicine* 誌 5 月 15 日号で発表された**研究**によると、緩下剤なしの CT コロノグラフィは、緩下剤を用いて前処置を行う、通常の大腸内視鏡検査と同程度に大きなポリープを発見した。

605 人の試験参加者は数日間、食物繊維が少ない食事をし、造影剤を服用した。この造影剤で便を標識し、コンピュータが便を「取り除いた」診断用画像を作ることが可能になる。また、全ての参加者は可視光による大腸内視鏡検査を受けて、2 つの検査の正確性を比較できるようにした。

緩下剤なしの CT コロノグラフィは、10 mm 以上の腺腫を通常の大腸内視鏡と同様に発見できたが、より小さいポリープの発見には効果が小さかった。2 つの検査を評価した 465 人の参加者のうち、62%は今後の検査として緩下剤なしの CT コロノグラフィを希望した。CT コロノグラフィは検診手段としては**メディケアの対象となっていない**。

詳細情報：「**バーチャル内視鏡**」は大きなポリープを検出できる」

#### 【上段画像下キャプション訳】

S 状結腸鏡検査（左）は、細くてライトが付いたチューブを肛門から直腸、下部結腸へと挿入し異常部位を見つける。大腸内視鏡検査（右）は、同様の装置を用いて大腸全体を見る。（イラストは Terese Winslow 氏から NCI に提供） **[画像原文参照]**

#### 【下段画像下キャプション訳】

大腸ポリープは腫瘍であり大腸癌になりうる。平坦であるものや茎があるものがある。（イラストは Terese Winslow 氏から NCI に提供） **[画像原文参照]**

# 癌研究ハイライト

## ◆CT スキャンによる肺癌検診の有益性と有害性を専門家委員会が検討

専門家委員会は、低線量コンピュータ断層撮影（CT）を用いた肺癌検診の有益性と有害性に関する証拠を再調査し、肺癌リスクの高い人において有益な可能性がある」と結論づけた。しかし委員会は、検診の潜在的な有害性についてや、臨床現場で検診をどのように解釈するかについて、多くの疑問が残ると警告した。

JAMA 誌 5 月 20 日号に発表された総説は、アメリカ癌協会、米国胸部専門医学会（ACCP）、米国臨床腫瘍学会（ASCO）、および全米総合がんセンターネットワークの共同作業によるものであった。

「CT 検診は、適切に利用されれば喫煙者もしくは元喫煙者における肺癌による死亡者数を減少させる可能性があることが明らかになったが、そのリスク、および慎重に行われた臨床試験と同じように CT 検診が臨床現場で効果があるのか、などの多くの未解決の問題が存在する」。筆頭著者でありスローンケタリング記念がんセンターの Dr. Peter B. Bach 氏は声明の中で述べた。

その結果に基づいて、ASCO および ACCP は医師のための診療ガイドラインを発行した。ガイドラインは、55~74 歳で、1 日 1 箱 30 年相当（1 日 2 箱なら 15 年）の喫煙をした現喫煙者あるいは禁煙して 15 年以内の元喫煙者に検診を受けることを勧めている。この分類に属さない人、および余命が限られるまたは治癒的な肺癌治療を受けら

れない深刻な健康状態にある人には検診を勧めるべきではないとした。

さらに、検診は全米肺検診臨床試験（NLST）の参加者に提供されたのと同水準のケアが可能な施設で行われるべきとした。その試験の結果は昨年発表されたが、低線量 CT を用いた検診は、胸部 X 線による検診と比較して、肺癌死亡者数を 20% 減少させたことを示した。

NLST 研究者は、検診の有害性は今後の臨床勧告の中で検討されるべきであると述べた。偽陽性の結果または針生検や気管支鏡検査のような不要なその後の処置が潜在的な有害性として挙げられる。

Bach 氏らは新たなガイドラインの中で推奨の強さを「弱」に分類した。研究データの質が「中程度」または「低」であるためである。しかし、NLST または欧州の試験のさらなる結果が来年発表される。それらのデータが利用可能になった際には、診療ガイドラインは見直されるだろうと同氏は説明した。

「低線量 CT 検診のリスクや有益性をもっと深く理解すれば、その計算方法も大きく変わるだろう」と氏は電子メールのメッセージで書いている。「どの方向になるか予測することは不可能だ」。

参考文献：「数値の解説：癌検診の統計値を正しく読み取るために」

## ◆肺癌薬は数種の小児癌に有望

標的薬クリゾチニブ（ザーコリ）が、ALK 遺伝子に変化がある癌の小児において有効な可能性があることを、第 1 相臨床試験の中間結果は示唆している。薬剤により疾患のあらゆる徴候が消失した（完全奏効）小児も見られた。クリゾチニブは、ALK 変異のある肺癌患者の治療のために米国食品医薬品局によってすでに承認されている。

その知見は、ASCO の年次総会に先立って 5 月 16 日に記者会見にて発表された。

米國小児腫瘍学グループ（COG）第 1 相コンソーシアムの後援によって行われた試験には、標準治療で進行を示した小児癌患者 70 人が参加した。多くの患者は、未分化大細胞リンパ腫（ALCL）、神経芽細胞腫あるいは炎症性筋繊維芽細胞腫瘍（IMT）と呼ばれる稀な型の肉腫など、ALK 遺伝子の異常に関連する 3 種類の疾患の 1 つに罹っていた。試験に参加した全患者で、標準治療後に疾患の進行が見られていた。

可能であれば患者の腫瘍の ALK 変異を調べたが、これは試験の登録に必要とされなかった。試験で



は、錠剤として投与された薬剤の安全性を評価し、至適用量を確立した。「全体的にみて、本剤は忍容性が極めて高い」と、フィラデルフィア小児病院およびペンシルベニア大学の Dr. Yael Mosse 氏は、記者会見で話した。

ALCL の患児 8 人中 7 人が完全奏効を示した。薬剤投与を継続して 18 カ月間疾患の進行が見られなかった患児も数人いた。小児の ALCL の場合、ほとんどが ALK 変異によって引き起こされており、COG の研究者らは、新たに本疾患の診断を受けた小児を対象に、クリゾチニブのどのような投与方法が有効かを調べるための新たな臨床試験を開発中である。

進行性神経芽細胞腫の患児 8 人中 2 人が完全奏効を示した。この 2 人は ALK 異常が立証されており、9 カ月および 2 年以上の本治療の継続により疾患の進行はみられなかった、と Mosse 氏は述べた。

研究者らは、IMT 患児の一部で薬剤が抗腫瘍作用を示したことも報告した。本疾患の患者に有効な治療はないが、IMT 患者の半数に ALK 異常がみられる。

この試験は「腫瘍を促進する分子を解明することで、患者での劇的な効果が見込める」ことを示唆していると、ASCO の会長である Dr. Michael P. Link 氏は話した。

ALK 遺伝子は発生初期に発現し、出生後に活動が停止するようだ、と Mosse 氏は説明した。この遺伝子は通常体内で発現していないため、興味深い治療標的となる、と追加した。

毎年米国では、およそ 200~250 人の小児がこれらの癌のいずれかの診断を受け、この ALK 遺伝子の異常に基づいたこの治療を受ける候補者になり得る、と Mosse 氏は推測する。

参考文献：「**クリゾチニブは一部の肺癌に対して引き続き有望な結果が示され、薬剤耐性への挑戦も**」

## ◆ 化学療法後の「突出性」悪心嘔吐を統合失調症治療薬でコントロール

悪心嘔吐の副作用予防対策にもかかわらず一部の患者に起こる化学療法誘発性悪心嘔吐 (CINV) のコントロールに、統合失調症治療薬の**オランザピン** (ジプレキサ) がメトクロプラミド (Reglan) より有意に効果が高いことが第 3 相臨床試験で示された。(オランザピンは統合失調症と双極性障害の治療で米国食品医薬品局 (FDA) の承認を受けている。) この結果は、インディアナ大学医学部 (サウスベンド校) の Dr. Rudolph Navari 氏によって、5 月 16 日に ASCO **年次総会** に先立って行われた記者会見で発表された。

この二重盲検ランダム化比較試験は、「突出性」CINV (予防対策にもかかわらず持続する悪心嘔吐) に対して有効な治療を示した最初の研究である。ある種の抗癌剤治療を受けた患者の約 30~40% が突出性 CINV を経験する。突出性 CINV は通常、治療後 2~4 日で発症する。

Navari 氏らの研究は、嘔吐を誘発することが知られている**シスプラチン**、**シクロホスファミド**、**ドキシソルビシン**などを用いた化学療法後に突出性悪心嘔吐を発症した 80 人の患者を対象とした。患者は、オランザピン 10 mg を 1 日 1 回 3 日間経

口投与する群と、メトクロプラミド 10 mg を 1 日 3 回 3 日間経口投与する群に無作為に割り付けられた。

72 時間の経過観察期間中に嘔吐が発現しなかった患者は、オランザピン投与群では 71% であったのに対し、メトクロプラミド投与群では 32% であった。オランザピンは患者の 67% で悪心を予防したのに対し、メトクロプラミドでは 24% であった。両群間の差は統計的に有意であった。いずれの薬剤も重度の有害事象を引き起こさなかった。

Navari 氏によると、「ASCO の推奨や他の国際的なガイドラインでは、あらかじめ最善の制吐薬を使用している。そして、患者が突出性悪心嘔吐を発症した場合には、これまで有効な選択肢がなかった」。そのような場合はしばしばメトクロプラミドが使用されたが、それほど効果はなかったと同氏はいう。

この結果は「患者の生活の質 (QOL) を改善する大きな一歩」と ASCO 次期会長の Dr. Sandra Swain 氏は記者会見で述べている。患者の中には、突出性 CINV による衰弱が著しいために「根治的治療をやめる」場合がある、と同氏はいう。

## ◆分子標的薬が進行固形癌と脳転移に有望

2つの早期臨床試験の結果から、**dabrafenib** は、単剤または別の分子標的薬との併用において安全であり、進行メラノーマ、脳転移を伴うメラノーマ、BRAF 遺伝子変異を有する他の固形癌の患者にとって有効な可能性が示されている。

1つ目の試験は、5月17日付 *Lancet* 誌電子版に発表された第1相試験で、メラノーマまたは進行固形癌の患者184人が参加した。うち179人の患者で腫瘍に BRAF 遺伝子変異が認められた。後続の試験で用いる安全で許容できる用量を決めるために、経口投与する dabrafenib は何段階かの用量が試された。

テキサス大学 MD アンダーソンがんセンターの Dr. Gerald S. Falchook 氏らの報告によると、BRAF 遺伝子変異を有する転移性メラノーマ（脳転移を伴わない）患者で、dabrafenib 150 mg を1日2回（第2相試験の推奨用量）投与された36人のうち、半数が部分奏効または完全奏効した。しかし、患者の大部分で薬剤耐性が発現し、病勢進行までの期間の中央値は5.5カ月であった。

dabrafenib はいずれの用量でも、甲状腺乳頭癌と非小細胞肺癌の複数の患者と、大腸癌患者1人で部分奏効した。他の大腸癌患者7人、卵巣癌患者1人、消化管間質性腫瘍（GIST）患者1人は病勢安定であった。

dabrafenib 150 mg を1日2回投与された進行メラノーマ患者10人中9人では、無症候性の脳病変も縮小し、うち4人で完全に消失した。脳転移を有する患者の病勢進行までの期間の中央値は4.2カ月であった。10人の患者全員が5カ月時点で生存しており、2人は1年を超えて生存した。

（脳転移を有する患者の生存期間は通常5カ月未満である。）通常は薬剤の脳への侵入を防ぐ血液脳関門が転移によって破壊された場合に、dabrafenib が脳内に入る可能性を研究者は指摘している。

dabrafenib 治療で最も高頻度に発生する有害事象は、皮膚病変、疲労、発熱である。

無症候性脳転移の患者を対象とした第2相試験、および BRAF 遺伝子変異を有する進行または転移

性メラノーマ患者を対象とした dabrafenib と dacarbazine [ダカルバジン] を比較する第3相ランダム化比較試験を含む dabrafenib の臨床試験が複数進行中である。

2つ目の試験は、BRAF 遺伝子変異を有する転移性メラノーマ患者を対象とした、MEK タンパクを標的とする **trametinib** と dabrafenib を併用する試験である。前臨床試験では、それぞれの薬剤を単剤で使用するよりも併用するほうが効果が高かった。ASCO 年次総会に先立つ5月16日の記者会見で、H・リー・モーフィットがんセンターの Dr. Jeffrey Weber 氏は、第1/2相試験の中間結果について述べた。

この薬剤併用療法で4種類の用量のいずれかで治療を受けた患者77人のうち、8%が完全奏効、49%が部分奏効し、38%が病勢安定であった。dabrafenib 150 mg を1日2回と trametinib 2 mg を1日1回（第2相試験で用いられる用量）投与された患者24人のうち、8%が完全奏効、54%が部分奏効し、38%が病勢安定であった。この患者群では、病勢進行までの期間は10.8カ月であった。

Weber 氏によると、両剤を併用した患者のうち扁平上皮癌を発症したのは3%のみであったが、過去の試験で dabrafenib または別の BRAF 阻害薬を単剤で投与された患者では発症率が15~25%であった。両剤を併用した患者の22%に皮疹が発現したが、MEK 阻害剤で通常発現するざ瘡様皮疹はほとんどみられなかった。しかし、過去の試験で BRAF 阻害薬を単剤で投与された患者と比較して、併用した患者で高熱を発現した患者が多かった。一部の患者では、高熱のために薬剤の減量や治療の延期に至った。

「もちろん、わずか24人の患者群での結果なので注意が必要であるが、[この結果は]十分期待が持てる」と Weber 氏は述べた。進行メラノーマ患者を対象とした薬剤併用の第3相試験は始まったばかりである。

### その他のジャーナル記事:高齢の体重過多の癌サバイバーの減量と食事の改善を支援するプログラム

ひとりひとりに合わせた自宅で行うプログラムが、体重過多または肥満の高齢癌サバイバーの食事の改善、運動量の増加、減量、改善した状態の長期間維持に効果があることが、RENEW (Reach Out to Enhance Wellness) 研究で示された。アラバマ大学バーミングハム校の Dr. Wendy Demark-Wahnefried 氏らが5月21日付けの *Journal of Clinical Oncology (JCO)* 誌でこの研究結果を報告した。

この研究には、65歳以上の乳癌、前立腺癌、大腸癌のサバイバーで、ほとんど体を動かさない体重過多または肥満の600人以上が参加した。参加者はひとりひとりに合わせた印刷資料を渡され、1年間にわたって定期的に電話によるカウンセリングを受けた。

高齢の癌サバイバーは700万人を超えており、急速に増加しているため、この層の健康と生活の質(QOL)の改善のためにさらに研究を進める必要があると著者らは述べている。

### その他のジャーナル記事:コーヒー摂取が死亡リスク低下に関連する

高齢者を対象とした大規模研究で、コーヒー摂取が死亡リスクを低下させる可能性が示された。調査開始時点でコーヒー(カフェイン含有またはカフェイン除去)を飲むと申告した人は、コーヒーを飲まない人と比べて、心疾患、呼吸器疾患、脳卒中、外傷および事故、糖尿病、感染症による死亡リスクが若干低かった。ただし、癌による死亡リスクには影響がなかった。

1日3杯以上コーヒーを飲む人は、コーヒーを飲まない人と比べて、死亡リスクが約10%低かった。

NCI 癌疫学・遺伝学部門の Dr. Neal Freedman 氏が主導したこの研究は観察研究であり、コーヒーの飲用が実際に死亡リスクを低下させるかどうかは判断できなかった。この研究結果は、5月17日付 *New England Journal of Medicine* 誌で発表された。

## 特別レポート

### ■米国予防医療作業部会がPSA検診反対を勧告

長く待たれていた米国予防医療作業部会(USPSTF)の改訂では、前立腺特異抗原(PSA)検査による前立腺癌の検診に反対する推奨がなされた。作業部会の2008年の推奨では、75歳以上の男性に対してのみこの検診に反対であったが、今回の更新ではその対象が全男性に拡大された。

5月21日に *Annals of Internal Medicine* 誌と USPSTF のウェブサイト で発表されたこの推奨は、診断または治療後の前立腺癌の進行をモニターするためのPSA検査には適用されない。

「全男性がPSA検診についての科学的データを知る権利があります。利益となる可能性は大変小さく、害となる可能性は大きいのです」と、作業部会の共同議長である Dr. Michael LeFevre 氏は、新たな推奨に関する声明のなかで説明した。



前立腺癌検診のためのPSA血液検査の価値と適切な使用に関する議論はしばらく続きそうである。



しかし、この推奨に対する反応から判断すると、PSA 検診の価値と適切な使用についての議論はしばらく続きそうである。

米国泌尿器科学会の現会長 Dr. Sushil Lacy 氏によると、作業部会が「前立腺癌の診断における PSA 検査の利益をより適切に反映」するよう推奨を改訂しなかったことに同学会は不満であるという。

また *Annals* 誌の付随論説で、シカゴにあるロバート・H・ルリー総合がんセンターの臨床前立腺癌プログラム責任者 Dr. William Catalona 氏と他の施設の同僚らは、作業部会は「前立腺癌検診の利益を過小に、害を過大に見積もった」と論じた。

作業部会の議長であるベイラー医科大学の Dr. Virginia Moyer 氏は、USPSTF の推奨では基本的に医師は患者に PSA 検診を勧めないよう勧告していると述べたものの、患者と医師が共に意思決定を行う必要性に異議はないとも述べた。

「私たちは、検診について尋ねる患者に対応するなどは言っていません。医師は正しい情報を入手できるようにしておく必要があります、実際に患者に尋ねられたときは正確な情報を提供し、患者が最善の決定をできるよう手助けすることができます」と同氏は語った。

## 二つの試験の物語

作業部会が大きなよりどころとしたのは、2 つの PSA 検診のランダム化臨床試験のデータである。その試験とは NCI が助成した**前立腺癌、肺癌、大腸癌、卵巣癌検診試験** (PLCO) とヨーロッパにおける前立腺癌検診に関するランダム化試験 (ERSPC) である。

全男性が PSA 検診についての科学的データを知る権利があります。利益となる可能性は大変低く、害となる可能性は大きいのです。

—Dr. Michael LeFevre

1 月の PLCO 試験の**最新結果**では、試験参加者のほぼ 60% を 13 年間追跡調査したところ、定期的な PSA 検診は前立腺癌による死亡の減少につながらなかったことが示された。一方、ERSPC 試験では、9 年間の追跡調査の結果、検診を受けた男性の前立腺癌死亡リスクは約 20% 低かった。

しかし、PLCO 試験と ERSPC 試験は試験デザインが異なり、両試験とも知見に影響を及ぼす可能性のある弱点があったことを作業部会は認めた。

たとえば、PLCO 試験は相当量の「コンタミネーション（混入）」があった。すなわち、通常治療に割りあてられた男性（対照群）の約半数が、試験期間中に 1 回以上の PSA 検査を受けていた。

ERSPC 試験ではコンタミネーションの率はより低かったが、検診群での死亡リスク低下をもたらしたのは、ほぼすべて、試験に関わった 7 カ国のうち 2 カ国（スウェーデンとオランダ）の参加者であった。また、検診群の患者の大多数は大学病院で治療を受けたのに対し、対照群の患者のほぼ全員が地域の医療機関で治療を受けたと Moyer 氏は指摘した。これが試験の検診群に有利な結果をもたらすバイアスとなった可能性があった。

これらの試験や他の試験の解析に基づき、55~69 歳の男性 1,000 人が 10 年間にわたって 1~4 年ごとに検診を受けて防げる死亡はわずか 1 例にすぎないと USPSTF は結論づけた。

作業部会はまた、過剰診断、偽陽性という結果に対する心理的悪影響、**生検に関連する感染症**などの検診の結果として起こり得る害を指摘した。Moyer 氏によれば、1,000 人が治療を受けるごとに 200~300 人が失禁や勃起障害、またはその両方という長期的問題をかかえることになるという。

## 推奨は批判された

Catalona 氏らは、この 2 つの大規模試験の「方法論的欠陥」と彼らが呼ぶものに加え、前立腺癌のような進行の遅い疾患の検診の利益が明白と言えるようになるには何年もかかるため、どちらの試験からも確定的な結論を引き出すのはまだ早すぎると論じた。

また論説によれば、作業部会は**スウェーデンのイエテボリで行われた PSA 検診試験**に「ほとんど重きを置かなかった」。その試験は PLCO や ERSPC 試験よりも追跡調査期間が長かったが、参加者はずっと少なかった。より規模の大きい ERSPC 試験の一部であったその試験では、定期的な PSA 検診を受けた 50~64 歳の男性の死亡率に 40% の相対的減少が示された。

PSA 検診が広まり始めた 1990 年代初期以来、米国では前立腺癌による死亡率が 40% 減少したが、おそらく PSA 検診はそのことに相当の役割を果たしたと Dr. H. Ballantine Carter 氏は述べた。同氏はジョンスホプキンス大学ブレイディ泌尿器学研究所で前立腺癌患者の監視療法 (active surveillance : ※日本では「PSA 監視療法」) プログラムの責任者である。



「そうした利益を無視することはできないと思います」と Carter 氏は言った。

しかし、PSA 検診が死亡率に及ぼす影響が認められるまでには、かなりの時間差がある、すなわち 10 年もの期間がかかるだろうと Moyer 氏は指摘した。それにもかかわらず、NCI の癌観察・介入モデリング・ネットワークを通して助成を受けた 2008 年の **モデリング研究** では、前立腺癌死亡率減少の 45% から 70% 程度は PSA 検診のおかげであると示唆された。

推奨によってもたらされた意見の相違にもかかわらず、最終結果は有益であろうと Carter 氏は信じている。「この推奨によって、これまでにすべきであった害と過剰治療についての議論が始まります。長い間、こうした話はされていなかったのですから。それで、よりのを絞った検診に向けてこの分野は動いていくものと思います」と語った。

— Carmen Phillips

**落第点** USPSTF は **グレード・システム** に基づいて推奨を行っている。作業部会は前立腺癌 PSA 検診にグレード D を与えた。それは「検診には最終的な利益がない、または害が利益を上回る可能性が中等度または高度である」と証拠が示しているということになる。

2008 年に出された前回の推奨では、75 歳未満の男性の PSA 検診のグレードは I で、検診に最終的利益があるか害があるかを判断するには、現在利用できる証拠では不十分であると作業部会が結論づけたという意味であった。

作業部会はパブリックコメントを求めて推奨更新案を昨年秋に **公表** し、コメントの一部には PSA 検診にグレード C を与えるべきだと提案するものもあった。グレード C は、証拠により小さな利益がある可能性が示唆されているため、検査や治療を受けることを医師が個々の患者に勧めることができるという意味である。

しかし、作業部会のルールの下では、「この推奨について私たちには選択の余地は本当になかったのです。すべての証拠をまとめたとき、最も楽観的な視点からでも検診に利益があるという可能性は大変小さかったのです。そして、害の可能性は相当ありました。そのため、全体では（PSA 検診の影響は）否定的となっています」と Moyer 氏は説明した。

## その他の記事タイトルと要約（原文）

### ◆注目の臨床試験【原文】

「肝癌に対する新生血管標的治療の組み合わせ」

肝細胞癌においてソラフェニブと併用する TRC105 の第 I/II 相試験

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/052912/page5>

### ◆各界のトピック【原文】

「癌研究の革新を目指す架け橋」

川をはさんで位置するダナファーバー癌研究所と MIT のコッホ総合癌研究所は、包括的なジョイントプロジェクトである「ブリッジプロジェクト」を発表した。このプロジェクトの目標は、ダナファーバー研究所のトランスレーショナル研究者とコッホ総合癌研究所の生物学および生物工学の研究者間のコラボレーションを推進し、癌研究のもっとも困難な課題に取り組むことである。まずは膵臓癌と神経膠芽腫に関連したいくつかのプロジェクトが計画されている。

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/052912/page6>

---

## ◆その他の情報【原文】

---

「訃報：学外研究部門のアシスタントディレクター Dr. Cedric W. Long 氏」

「NCI の先端技術研究施設がオープン」

去る 5 月 21 日に NCI の先端技術研究施設 (ATRF) がオープンした。この施設は、産官学からの研究者が集まり共同研究を行う NCI の中核施設となる。

「Dr. Paula Jacobs 氏を癌治療・診断部門の副ディレクターに任命」

「前立腺癌・肺癌・大腸癌および卵巣癌 (PLCO) スクリーニング試験のデータと生物検体を活用する研究者を募集」

「NCI R2R (癌研究者と臨床医を結ぶコミュニティ支援プログラム)、6 月のサイバーセミナーを開催」  
セミナーのテーマは「週およびコミュニティレベルでの癌管理について」

<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/052912/page7>

---

---

◆監修者：斎藤 博 (消化器内科・検診／国立がんセンター がん予防・検診研究センター)

後藤 悌 (呼吸器内科／東京大学院医学系研究科)

須藤智久 (薬学／国立がん研究センター東病院 臨床開発センター)

榎本 裕 (泌尿器科／東京大学医学部付属病院)

◆顧問：久保田 馨 (呼吸器内科／日本医科大学付属病院)

◆翻訳： 一般社団法人 日本癌医療翻訳アソシエイツ JAMT (<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 週間毎に発行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「一般社団法人日本癌医療翻訳アソシエイツ」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、及び一般社団法人日本癌医療翻訳アソシエイツ、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、翻訳文の著作権は一般社団法人日本癌医療翻訳アソシエイツに帰属します。翻訳・記事に関するお問い合わせは、[cancer\\_bulletin@cancernet.jp](mailto:cancer_bulletin@cancernet.jp) までお知らせ下さい。