

文部科学省「多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プラン」採択事業
新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン

平成30年度（第10回） 九州大学・大分大学 合同カンファレンス 実施報告書

2019. **2 / 2**

於：大分県別府市（鉄輪）



平成 30 年度（第 10 回）

九州大学・大分大学合同カンファレンス 実施報告書

タイトル	ページ
1. 開催概要	2
2. 参加者一覧	3
3. 実施概要 九州がんプロ大学院生 花村 文康	4
4. 抄録	6
症例検討（1） 九州大学病院 上野 翔平	6
症例検討（2） 大分大学医学部附属病院 稲墻 崇	6
研究発表（1） 九州大学病院 森山 祥平	7
研究発表（2） 大分大学医学部附属病院 西川 和男	7
研究発表（3） 九州大学病院 磯部 大地	8

1. 開催概要

日時・会場

平成 31 (2019) 年 2 月 2 日 (土) 14:00~18:00

黒田や (大分県別府市鉄輪御幸 3 組)

プログラム

14:00~14:05	1. 開会の挨拶 九州大学大学院医学研究院 九州連携臨床腫瘍学講座 教授 馬場 英司
14:05~14:15	2. 新入局員の紹介
14:15~15:05 ※各 25 分 (質疑応答含む)	3. 症例検討 (1) 座長 : 九州大学病院 土橋 賢司 / 演者 : 九州大学病院 上野 翔平 演題名 : 「骨肉腫再発に対して化学療法が奏効し、完全切除に至った一例」 (2) 座長 : 大分大学病院 大津 智 / 演者 : 大分大学病院 稲垣 崇 演題名 : 「オブジーボ投与中に肝機能障害をきたした 1 例」
15:05~15:15	4. 新規参加施設紹介 演者 : 国家公務員共済組合連合会 佐世保共済病院 二尾 健太
15:15~15:25	休憩
15:25~16:55 ※各 30 分 (質疑応答含む)	5. 研究発表 (1) 座長 : 九州大学病院 草場 仁志 / 演者 : 九州大学 森山 祥平 演題名 : 「Cardio-oncology ってなんだ？」 (2) 座長 : 大分大学病院 大津 智 / 演者 : 大分大学 西川 和男 演題名 : 「原発不明癌 後ろ向き研究について」 (3) 座長 : 九州大学病院 有山 寛 / 演者 : 九州大学病院 磯部 大地 演題名 : 「米国での基礎研究留学を終えて」
16:55~17:50	6. 総合討論 「個別化医療における患者同意取得について」
17:50~17:55	7. 閉会の挨拶 大分大学医学部 腫瘍・血液内科学講座 教授 白尾 國昭
17:55~18:00	8. 記念撮影
19:00~21:00	9. 全体討議

参加者数

38名

2. 参加者一覧

No	氏名	所属	No	氏名	所属
1	馬場 英司	九州大学大学院医学研究院 九州連携臨床腫瘍学講座	21	稲場 崇	大分大学医学部付属病院 腫瘍内科
2	草場 仁志	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科	22	薦田 正人	九州がんセンター 消化管・腫瘍内科
3	有山 寛		23	相良 浩輔	
4	磯部 大地		24	相川 智美	
5	土橋 賢司		25	是石 咲耶	九州医療センター 腫瘍内科
6	伊東 守		26	田村 真吾	
7	森山 祥平		27	松下 祐三	
8	花村 文康		28	田ノ上 絢郎	JCHO 九州病院 血液・腫瘍内科
9	上ノ町 優仁		29	牧山 明資	
10	鶴田 展大		30	二尾 健太	佐世保共済病院 腫瘍内科
11	大村 洋文		31	篠原 雄大	
12	有水 耕平		32	在田 修二	宮崎県立宮崎病院 腫瘍内科
13	吉弘 知恭		33	田口 綾祐	
14	上野 翔平		34	奥村 祐太	九州大学病院別府病院 内科
15	上原 康輝		35	小田 尚伸	済生会福岡総合病院 腫瘍内科
16	白尾 國昭		大分大学医学部付属病院 腫瘍内科	36	渡邊 浩一郎
17	廣中 秀一	37		和田 亜由美	杵築市立山香病院
18	大津 智	38		土居 靖宗	浜の町病院 腫瘍内科
19	西川 和男				
20	小森 梓				

3. 実施概要

九州がんプロ大学院生 花村 文康

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科と大分大学医学部付属病院腫瘍内科の合同で開催されて来た本研修会も今回で第 10 回を迎え、「新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン」の教員、大学院生に加えて福岡、大分、長崎、宮崎の各施設から総勢 38 名の医療者が参加することとなった。回を重ねるごとに臨床腫瘍学に関わる多様な演題が発表され、今回は基礎研究の面での日米の違いや新しい臨床概念である腫瘍循環器学など例年にはない斬新なトピックの発表も行われた。また現在のホットトピックであるゲノム医療における患者同意取得の現状や課題について総合討論が行われた。

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 上野翔平先生からは骨肉腫再発例に対して化学療法が奏功した症例について発表していただいた。標準治療のない希少がんに対して既存のエビデンスと患者の状態を照らし合わせながら治療を行い、また耳鼻科や放射線科と連携を行いながら無事完全切除に至った貴重な症例であった。また同時にこのような希少がんに対して如何にエビデンスを築いていくかという課題も残った。

大分大学医学部付属病院腫瘍内科 稲垣崇先生からは免疫チェックポイント阻害剤ニボルマブ投与によって肝障害を来した症例について発表していただいた。ニボルマブは従来の抗がん剤とは作用機序の異なる画期的な治療薬で消化器疾患では胃癌に使用可能であるが、一方で特有の免疫関連の有害事象が問題となっている。免疫関連有害事象はまだ発症機序や対処法が十分確立されておらず診断・治療の難しい有害事象であるが、適切な診断とステロイドの使用により良好にマネジメントされた症例発表であり、明日からの診療にすぐに応用できる内容であった。

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 森山祥平先生からは近年注目され始めた Cardio-oncology (腫瘍循環器学)について総論・各論に分けて説明していただいた。担がん患者は以前より血栓症が発症しやすという報告があったがその詳細な機序は明らかではない。また抗がん剤の中にはアドリアマイシンやトラスツズマブなど強い心毒性を持つもの少なくない。そこで担がん患者の特異な循環動態を明かにし適切にマネジメントすることで生命予後を改善しようという新しい臨床領域が腫瘍循環器学である。森山先生は循環器内科医として研鑽を積んだ後、現在は九大病院で腫瘍内科医として化学療法に携わるユニークな経歴の持ち主であり、従来の腫瘍内科医には無い視点で患者にアプローチしており大変勉強になった。

大分大学医学部付属病院腫瘍内科 西川和男先生からは数年前より大分大学と九州大学が共同で行っている原発不明がん後ろ向き研究についての現況方向が行われた。原発不明がんは診断・治療が非常に難しく確立した治療が乏しいため治療選択は主治医の経験に基づく部分が大きい。そこで大分大学、九州大学を含めた 9 施設が共同しおよそ 180 例の原発不明がんについて後方視的解析を行った。集められたデータから予後良好群、予後不良群の判断基準やそれぞれのレジメンに対する治療効果など得ることができ、今後ゲノム情報なども追加していくことで新たな研究成果が得られることが期待できる内容であった。

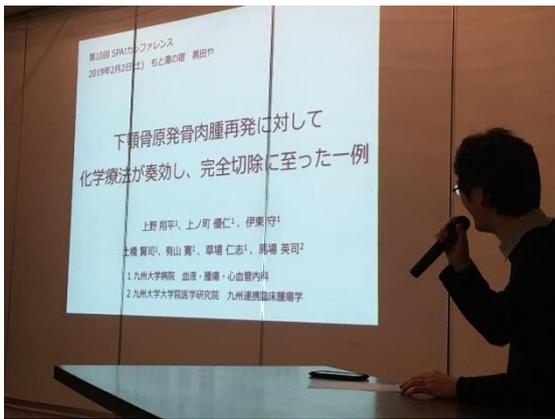
九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 磯部大地先生からは基礎研究の分野における日米の違いに関する発表が行われた。磯部先生は九州大学で腫瘍幹細胞の研究で学位を取得した後、米国スタンフォード大学で引き続き腫瘍の研究を行い 2018 年に帰国された。米国で最先端の研究をされてき

た先生の発表は今後の若手医師のキャリアアップを
考える一助になり、また臨床医として如何に基礎研
究や TR 研究に携わって行くかの指針にもなるもの
であった。

最後のセッションでは鶴見病院腫瘍内科 渡邊
浩一郎先生を中心に総合討論が行われた。内容は
現在の腫瘍治療の現場において最も大きな課題で
あるゲノム医療、特に MSI(マイクロサテライト不安定
性)検査における患者説明・同意取得を如何に行っ
ていくべきかというものであった。ペムブロリズマブ
が MSI-high の固形がんへの使用が保険適応となり
治療の選択肢が広がった一方で、MSI は遺伝性腫
瘍であるリンチ症候群の可能性を示唆することとな
る。この点に関してどのように患者説明を行うことが
適切なのか、遺伝カウンセリングなどのサポート体

制は十分なのか、医療者側の負担増にはならない
のかといった観点から、実際に各施設の同意文書
を参考にしながら議論が進められた。九州大学病
院はゲノム医療中核拠点病院であり、参加施設に
はゲノム医療連携施設も多く含まれていたため活発
な議論を行うことができた。

今回で第 10 回となった合同研修会であるが、悪
性腫瘍における治療の目まぐるしい発展に伴い発
表演題や討論の議題も毎年大きく様変わりしている。
自分の働く施設だけでは気づきにくい臨床疑問や
問題点を解消する良い機会となり、また若手医師に
とっては自らのキャリアを考える上で大いに参考に
なる現場であると感じた。学会とは違い非常にリラ
クスした雰囲気年齢を超えて自由な議論ができる
貴重な研修会であるため今後も末長く継続して行く
ことを望む。



4. 抄録

症例検討（1）骨肉腫再発に対して化学療法が奏効し、完全切除に至った一例

九州大学病院 上野 翔平

【症例】48歳女性

【経過】X-2年10月に右下顎の腫張・疼痛、開口障害が出現したのを契機に右下顎骨原発骨肉腫の診断となった。同年12月より術前化学療法としてメトトレキサート(MTX)、ドキソルビシン(DXR)、シスプラチン(CDDP)併用のMAP療法を2コース施行し、X-1年2月に右下顎骨原発骨肉腫摘出術を施行した。同年3月より、術後化学療法として放射線併用(60Gy/30fr)でCDDP療法を3コース施行し、完全奏功した。X年8月15日より呼吸困難感が出現し、8月21日にCT検査を行ったところ、気管内腔に突出する2.5cm大の右頸部腫瘤があり気管狭窄を認めた。九州大学病院耳鼻咽喉科に緊急入院となり、8月22日に緊急気管切開術及び生検術を施行し、骨肉腫の転移再発の診断となった。精査の結果、その他の部位に転移病変はなく、右頸部に限局した転移病変であった。化学療法を先行する方針となり、当科で8月30日よりイフォスファミド(IFO)とエトポシド(VP-16)を併用したIE療法を開始した。2コース終了後のCTで腫瘍の縮小を著明に認めたため、10月22日に喉頭機能を温存した上で転移巣を完全切除した。

【考察】骨肉腫の再発例に対しての治療法は未確立である。本例では骨肉腫の再発例に対して化学療法が奏効したため、再発病変の完全切除を行い、病勢制御を得ることができた。

症例検討（2）オブジーボ投与中に肝機能障害をきたした1例

大分大学医学部付属病院 稲垣 崇

症例は68歳男性。前庭部胃癌、stageIV、多発リンパ節転移。HER2陰性。201X年4月12日より1次治療シスプラチン+S-1療法、201X+1年1月29日より2次治療ラムシルマブ+パクリタキセル療法をおこなった後PDとなったため、201X+1年9月4日よりニボルマブ療法を開始した。10月16日に4コース目を行った後、10月30日受診時にAST 149 IU/L、ALT 152.2 IU/LとGrade3の肝障害を認めた。感染の可能性を除外した後11月2日よりメチルプレドニゾン 80 mg/dayを開始した。肝機能は改善傾向となり、経口のプレドニゾンに変更・漸減したが、プレドニゾン 35 mgまで減量した後AST、ALTが上昇したため、12月10日よりミコフェノール酸モフェチル 2000 mgの投与を開始した。以降肝障害の改善傾向を認めた。

免疫チェックポイント阻害薬を使用する際は、免疫関連有害事象の適切なコントロールが重要である。免疫チェックポイント阻害薬による肝障害の出現頻度は5%程度である。まずは副腎皮質ステロイドの投与を行うが、十分量の副腎皮質ステロイド投与にもかかわらず肝機能が改善しない場合はMMFなどの免疫抑制剤の投与を行う。しかしながら免疫チェックポイント阻害薬投与後の肝障害における免疫抑制剤投与の有効性は確立しておらず、今後も症例を蓄積し検討する必要がある。

研究発表（1）Cardio-oncology ってなんだ？

九州大学病院 森山 祥平

わが国において死因の1位はがん、2位は心疾患であり、がん患者の約20%は心疾患を抱えているとされ、がん患者の予後延長に伴い、循環器併存疾患のある患者は増加している。また、血管新生阻害薬、免疫調整薬等の新規治療の開発に伴い、アドリアマイシン心筋症、トラスツズマブ心筋症といった古典的な心毒性から治療関連の血栓症やirAE関連心筋炎などの新たな治療関連心血管障害が出現している。

血液疾患や肉腫等の癌腫では現在も大量のアントラサイクリン系抗がん剤での治療を行うことが多く、がん治療中のみならず、がん克服後の心毒性にも注意を要する。消化器癌ではフッ化ピリミジン系薬剤を使用するが、5-FU/Capeは最大で18%の症例に虚血性心疾患を発症するとされ、突然死のリスクも低くない。がん患者の死因の2位は血栓症(9.2%)とされ、逆に急性血栓塞栓症患者の27%はがんを認めたという報告もある。がん治療中、特に進行がん患者では血栓症を容易に発症するため注意が必要であるが、一方で易出血性でもあり抗凝固療法には注意が必要である。免疫チェックポイント阻害薬によるirAE心筋炎は頻度は低いが一度発症すると約50%は重大な心血管イベントを発症するため早期発見早期治療が重要となる。

なぜ今、腫瘍循環器が必要なのか、自施設での症例を提示しながら検討する。

研究発表（2）原発不明癌後ろ向き研究について

大分大学医学部附属病院 西川 和男

【研究の名称】 原発不明がんを対象とした実地臨床における診断時検査と化学療法の実態を調査する多施設共同後方視的観察研究

【目的】 原発不明がん（CUP）に対する実地臨床での診断時検査や、施行された化学療法の実態を把握し、今後のCUPに対する治療開発の基礎データとすることを目的とする。

【方法】 SPAカンファに参加している9施設で経験したCUPの症例につき、カルテ調査による後方視的観察研究として、臨床情報を回収し評価する。患者情報に加え、血清腫瘍マーカー、PET-CTの有無、組織診断および施行されたIHCおよび遺伝子変異検査の有無、病変の広がり、CUPとしてのサブグループ、治療について（手術、化学療法など）、全生存期間など。患者因子や組織型など、カテゴリー毎でOSについてサブグループ解析などを行い評価する。

【まとめ】 2018年10月に当院で倫理審査が終了し、共同研究施設よりCRFを送付頂き、現在合計182例分のCRFを回収した。2019年1月時点での解析結果の一部を報告する。加えて、当院のCUP56例に限ったの検討結果では、一次治療を施行したCUPで、予後良好群は17例でありMSTは89.5か月だった。予後不良群のうち、原発巣を推定した治療を行った症例は17例でMSTは17.8か月、原発巣の推定なく治療を行った症例は22例で、MSTは9.6か月だった。CUPで予後不良群ながら、組織型とIHCの結果、病変の分布から原発巣を推定した治療を行った群の方が、予後が長くなる傾向にあった。

2012年から2018年の6年間、Stanford UniversityのInstitute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicineにおいて基礎研究を行ったので、研究内容と米国の研究環境について報告する。

所属した研究室は、固形がん幹細胞について世界で初めて報告したMichael F Clarke教授が主宰する。同研究室において、乳がんおよび大腸がんについて研究を行った。1. 乳がん幹細胞において高発現するmicroRNAが、APCのmRNAを阻害し、WNTシグナルを脱抑制することで、発がんに寄与していること、2. 左側大腸がんでは高頻度に増幅を認めるエピゲノム調節因子のASXL1が、正常な細胞分化を障害し、発がんに寄与していること、を示した。

本発表ではこれらの研究結果についての報告の他、基礎研究留学を通じて学んだこと、感じたことについても述べる予定である。



文部科学省『多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材（がんプロフェッショナル）」養成プラン』
採択事業 新ニーズに対応する九州がんプロ養成プラン

平成30年度（第10回）九州大学・大分大学合同カンファレンス 実施報告書

発行 平成31（2019）年3月
編集・発行 九州大学大学院医学研究院 九州連携臨床腫瘍学講座、九州がんプロ事務局
ijsganpro@jimu.kyushu-u.ac.jp
<http://www.k-ganpro.com/>