

ふくろうの止まり木

トリプルネガティブ乳がん患者会
ふくろうの会 会報No.5
平成30年7月発行

【ごあいさつ】



こんにちは。代表の福原です(^-^)

ふくろうの会が立ち上がって今年で丸2年が過ぎました。会員の皆様も増え、北海道から九州まで150名もの方が在籍してくれております！

今年に入り、ふくろうの会は発足時に掲げてまいりました想いを形にできる時が来たかと実感しております。皆様には、署名活動にご協力いただけました事、心から感謝いたしております。

私福原は、一週間に一度郵便局へ出向くのですが、毎回署名用紙が届いており、温かなメッセージも同封されています。本当に毎回封を開けるたびに、署名とメッセージを見ながら只々涙が溢れています。現在、6000名もの署名が集まっています。感謝です！！

何としてでもふくろうの会は、谷野先生が始める臨床試験を遂行させるべく、前を向いて活動を続けてまいります。

この様な活動をしていると、色々なお声を頂戴します。賛同下さる方の声はもちろんですが、反対の声も寄せられています。やはり、反対の声を聞くたび、気持ちが折れそうになる事もしばしば…。

ですが、その様な時に、皆様から頂戴した署名やメッセージを読み返す事で、前を向き気持ちを引き締める事ができております！

今ふくろうの会がやろうとしている事は、簡単にできる事でないのは百も承知です！署名を集めても、製薬会社には何の効力もないかもしれない。だけど、直に患者の声を届けるには、一番の効力だと信じています。

現に、数社と面談させていただき、皆様からの署名とメッセージを見ていただきました。決して悪い反応ではなく、むしろ、患者の声をちゃんと聞いて下さいました。無駄な事など何一つないと痛感しています。今後とも、皆様、ご協力の程よろしくお願いたします！！



【活動報告と皆様へのお願い】



● 活動報告

- 2018年 4月20日 日本医科大学医学部1年生へ代表福原が講義を行いました。
お題「患者との対話から学ぶ理想の医療」
- 2018年 4月15日 第7回 勉強会・第3回会員限定交流会開催 (神戸)
- 2018年 1月21日 第2回 会員限定交流会開催in東京
- 2018年 1月より change.orgのサイトにて電子署名を開始
- 2017年12月より カルボプラチンの無償提供に向け署名活動を開始
- 2017年10月29日 第1回 会員限定交流会開催in名古屋
- 2017年 7月 2日 第6回 勉強会・懇親会開催 (東京/飯田橋)
- 2017年 4月16日 第5回 勉強会・懇親会開催 (神戸)
- 2017年 1月29日 第4回 勉強会・懇親会開催 (大阪)
- 2016年12月10日 大阪大学医学部附属病院〈第13回市民公開フォーラム〉
代表 福原が講演を行いました。
- 2016年 9月22日 第3回 勉強会・懇親会開催 (東京/表参道)
- 2016年 7月 3日 第2回 勉強会・懇親会開催 (大阪)
- 2016年6月16・17・18日 日本乳癌学会学術総会にてブース展示 (東京)
- 2016年 4月 3日 第1回 勉強会・懇親会開催 (東京)
- 2016年 1月21日 『トリプルネガティブ乳がん患者会ふくろうの会』設立

● リーフレットの設置

皆様に入会時にお送りしている当会のリーフレットを、現在下記38施設の顔支援相談室などに設置、または配布のご協力をして頂いております。新米の患者会でありますが、どの施設も快く承諾して下さい、大変ありがたく思っております。

● ご協力をお願い

今後もリーフレットの設置にご協力いただける施設等の情報がございましたら、お知らせください。是非とも皆様のお力添えを、宜しくお願い致します。

リーフレット協力施設 (順不同)

小林病院(北海道北見市)会津中央病院(福島県)がん研有明病院(東京)昭和大学病院(東京)北里大学病院(神奈川)
筑波大学附属病院(茨城県)聖マリアンナ医科大学病院(神奈川)東京ボランティア・市民活動センター(東京)
都立駒込病院(東京)国立研究開発医療法人国立がんセンター中央病院(東京)平塚共済病院(神奈川)
国際医療福祉大学三田病院(東京)日本医科大学附属病院(東京)つくば国際プレストクリニック(茨城)
名古屋第二赤十字病院(愛知)愛知県がんセンター中央病院(愛知)豊橋市民病院(愛知)神戸大学附属病院(神戸)
大阪大学医学部附属病院(大阪)淀川キリスト教病院(大阪)京都府がん総合相談支援センター(京都)
国立病院機構大阪医療センター(大阪)公立那賀病院(和歌山)すずかけの木クリニック(大阪)甲南病院(兵庫)
市立岸和田市民病院(大阪)乳腺ケア泉州クリニック(大阪)社会医療法人製鉄記念広畑病院(兵庫)
神戸海星病院(兵庫)神戸市立医療センター中央市民病院(兵庫)市立ひらかた病院(大阪)神鋼記念病院(兵庫)
和歌山県立医科大学紀北分院(和歌山)和歌山県立医科大学附属病院(和歌山)国際がん医療研究センター(兵庫)
松江赤十字病院(島根)とくしまプレストケアクリニック(徳島)宮良クリニック(沖縄)

ふくろうの会が新聞に掲載されました！

乳がん 新治療薬に期待

「トリプルネガティブ」患者会

乳がん患者の1割を占めるトリプルネガティブ乳がんの患者会「ふくろうの会」が、神戸大病院で新たな抗がん剤による臨床試験を実施してもらおうと活動している。現在の治療薬が効かなかった場合に再発の可能性が高いため、代表の福原宏美さん（38）（大阪府岸和田市）は、治療方法を増やすことで再発への不安を抱える仲間を少しでも減らしたい」と、協力を呼びかけている。

（真崎公美）



トリプルネガティブ乳がんの臨床試験について話し合う谷野医師（左）と福原さん（神戸市中央区）

神大病院 臨床試験へ寄付募る

「右胸に消しゴムがある……」。福原さんは6年前の冬、自分の体の異変に気がついた。話を聞いた夫は青ざめた。母親を乳がんで亡くしていたからだ。知人の紹介で、当時、和歌山県内の病院に勤めていた谷野裕一医師（現・神戸大病院乳腺内分泌外科長）の手術を受け、トリプルネガティブ乳がんと判明した。

「右胸に消しゴムがある……」。福原さんは6年前の冬、自分の体の異変に気がついた。話を聞いた夫は青ざめた。母親を乳がんで亡くしていたからだ。知人の紹介で、当時、和歌山県内の病院に勤めていた谷野裕一医師（現・神戸大病院乳腺内分泌外科長）の手術を受け、トリプルネガティブ乳がんの患者の約10%を占め、全国で年間約1万人が発症する。エストロゲン受容体、プロゲステロン受容体、「HER2」という三つ（トリプル）のたんぱく質が存在せず（ネガティブ）、治療薬は抗がん剤のみ。40歳未満の発症事例が多く、進行が早いのが特徴。3年以内の再発率が高い。

2018年2月読売新聞・神戸明石版に、顧問の谷野裕一先生と代表福原の話が記事になりました。初めての取材ということもあり、私福原は大緊張でしたが、記者の方が丁寧に質問してくださり、何とか思いの丈を話すことができました。トリプルネガティブ乳がんの事を、少しでも多くの方に知ってもらえるきっかけになれば…。そして、谷野先生が奮闘している事を知ってもらい、多くの賛同者の方が谷野先生にお力添えいただけたらとの思いをお話しさせていただきました。

発してしまうことが多い。そこで谷野医師は「カルボプラチン」という別の抗がん剤に注目。海外の研究で効果を示すデータがあり、新たな抗がん剤治療に期待させるのではと考えた。

谷野医師の言葉に奮い立ち、福原さんは16年1月、ふくろうの会を発足させた。会員は北海道、東京、大阪など全国から集まり、現在約140人。勉強会を重ねている。

ただ、臨床試験の壁となるのは、2500万円〜3000万円の研究費用だ。カルボプラチンは値段が安価な後発医薬品（ジェネリック）で、新薬開発に重点を置く製薬会社の協力は得られにくいのが現状だ。福原さんは「新たな治療方法を切り開いていきたい」と、多くの人に病気の理解と協力を求めている。谷野医師は学内の倫理審査を今年にも経て、「出来るだけ早く臨床試験が始められるようにしたい」と話している。

寄付の方法は神戸大医学部付属の「国際がん医療・研究センター」のホームページより、診療科紹介の中の「乳腺・内分泌外科」のページを参照。問い合わせは同センター（078・302・7111）へ。



日本医科大学医学部一年生に向けて

講義をさせていただきますし



今年の4月20日、日本医科大学医学部1年生に向けて、患者の立場からお話しをさせていただきました。私がトリプルネガティブ乳がん罹患者、今現在の患者会の活動について話させていただきました。医学生に向けて講義をする事など初めての経験であり、私福原自身は大学に通った事がないため、「授業がどのようなものなのか？どのような雰囲気の中で話すのか？学生さんは何人いるんだろう...」と不安で一杯でした。ましてや医学生だぞ！賢い子達に、授業なんてできるのか！！と思っていた中、依頼していただいた武井教授から、「授業は2限ありますので、50分講義をしていただいて、残りは質疑応答でどうでしょうか？」と言われ、「2限ですか！！50分話すんですか！！」ともうパニック状態...(; ㄟ)

依頼を受けてから約1ヶ月後に講義だったので時間が無い！！それから毎日スライド作りに明け暮れておりました。自分の体験談を赤裸々に人前で話すこと自体初めてでしたので、どのように構成すれば伝わるのか？医学生に向けて患者の立場をどのように話せば伝わるのか？毎日毎日パソコンとにらめっこしてました。時間に追われていると、とうとう当日の朝...(*_*)

初めて医学部のキャンパスに入り、少しウキウキしたもつかの間...。実際に講義をする部屋を見せてもらいビックリ！広い！130名の学生さん相手に講義をするなんて！心臓が飛び出しそう！はじめに、武井教授の講義が始まりました。武井教授の話の医学生と同じ机に座り授業を体験。いざ、私の講義がスタートです((((; ㄟ))))



自己紹介をし、トリプルネガティブ乳がん診断されるまでを話しました。その時点で、医学生の皆さんは、真剣に耳を傾けてくれていました。そして、手術から抗がん剤治療まで、患者会を立ち上げた経緯から現在の活動までを全て話しました。話す内容の中で、患者の立場からこの様にされて良かった事、不安だった事、嫌だった事、気づいて欲しい事など、医師に向けてこの様に感じていたという事を全て話し、ふくろうの会の勉強会や懇親会で聞く皆さんの声も話させていただきました。すると、涙する学生さんもいたのですが、一番泣いていたのがなんと武井教授でした！！話しながら私も泣きそうになっていたのですが、「医学生を感動させて下さい」と武井教授から言われていたのに、一番感動してくれたのが武井教授でした。本当に武井教授は優しい方だな(T^T)とても良い経験をさせていただけて感謝です！！

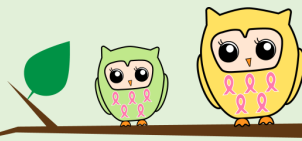
勉強会のご報告

日時：2018年4月15日 日曜日
場所：兵庫県中央労働センター 1階小ホール
参加者：46名

講師

木川 雄一郎（きかわ ゆういちろう）先生

神戸市立医療センター中央市民病院 乳腺科 医長



内容「トリプルネガティブ乳がん 転移再発の治療について」

今回は、当会の顧問である谷野裕一先生とも親交がある、木川先生に講師をお願い致しました。かねてから、当会の懇親会などでお話をさせて頂いておりましたが、気さくに何でもお話し頂き、今回も講師の依頼を快諾して頂きました。今回のご講演で、“転移再発乳がん”に対するお話を依頼させて頂きました。このテーマは非常にナイーブなところもあり、こちらから依頼したとはいえ、皆さんがどのような反応をされるか不安がありました。

しかしその不安もどこへやら・・・。とにかく素晴らしいご講演でした！！

文章にすると、実際の講演に比べわかりにくいところ、伝わりにくいところがあるかと思いますが、木川先生の言葉でそのまま伝えた方がいいと思った表現は、そのままにお伝えします。

不明な点等は、ご遠慮なくメールにてお問い合わせ下さい！

目次

- 1 転移再発乳がんについて
- 2 トリプルネガティブ乳がん全般について
- 3 トリプルネガティブ乳がん～最近の治験～
- 4 緩和ケアについて

1. 転移再発乳がんについて 転移再発乳がんとは

外来などでよく「私のがんは、いつからできていたのか？何年前からできていたのか？」と質問される。なかなか答えるのは難しい。がんは自分の細胞が“がん”に変わり、それがどんどん大きくなるもので、既存の正常な細胞に傷がついて、それが無限に増殖していく。最終的には自分の細胞だが、自分（がん）が人間の個体を死に至らしめ、自分（がん）も死んでしまうという細胞である。もともと1個のがん細胞ができて、それが2個になり4個になり、倍に倍が増えてくる。乳がんの場合、検診で見つかるのは5mm～1cm位が多く、早く見つかったねということになると思う。その時期になるとがん細胞は10億個位に増えていて、多くの場合、そこに至るまで大体10～20年と言われている。10cmになると、1兆個、体の中にかん細胞があるとされている。

がんがなぜ悪い（悪性）のか、それは転移するからである。例えば、子宮筋腫は10cmであっても転移しない。ところが、がんは転移する。そこが良性と悪性の違いである。乳がん細胞が転移する流れは、まず乳管にかん細胞ができて、それが乳管の外に飛び出して行き、血管やリンパ管という細い管の中にかん細胞が入り込んで、転移して行く。がん細胞の数は1cmで10億個なので、乳がんは初期の段階から全身に広がっていると言われており、「乳がんは全身病である」というバーナード・フィッシャー先生の名言がある。とはいえ、実際は全例が転移している訳ではない。転移していない乳がんは局所疾患、血管やリンパ管に潜り込んで転移してしまうと全身疾患となる。



この全身疾患の中で、転移はしているがCTやPET検査などを色々しても目に見えない転移のことを、専門的に微小転移という。初期の段階から全身に転移している場合でも、検査で分からなければステージ1～3になるが、この微小転移が大きくなり検査で目に見えるようになると、ステージ4になる。

微小転移があるのかないのかは現在の医学では分らない。しこりがあったとしても、「微小転移を含めた全身転移はない」と分かれば、その患者さんは手術だけで治るということになり、手術だけで終わる。しかし今はそれがわからないので、もし患者さんが微小転移を持っている状況であれば、手術でしこりをとっただけだと、時間を置いて見えない芽が見えるようになってきて、色々な症状が出てきて、命を脅かすということになる。乳がんは、手術が終わった後、あるいは手術の前にも、色々な薬の治療をして、このような微小転移を治していくことが大事になってくる。それを「補助療法」といい、抗がん剤やホルモン治療、分子標的薬にあたる。今は残念なことに、手術だけで治る人なのか、治らない人なのか、我々には分るすべがない。全身に微小転移があったならと考えると、多くの人にこのような治療を行なっているのが現状だ。



転移と再発とは

転移と再発はどのように違うのか。まず、転移には2つのパターンがある。「リンパ節転移」と「遠隔転移」だ。リンパ節転移の中には、乳がんの発生する乳房から近いリンパ節に転移する「領域リンパ節転移」というものがある。脇や鎖骨の上下辺りのリンパ節に転移した場合であり、そこだけの場合は手術適応ありとなる。一方、遠隔転移は、遠い所のリンパ節や、骨、肺や肝臓などの内臓に転移することをいう。局所疾患ではないので、手術をして取ったとしてもなかなか治すことはせず、基本的には手術適応がないので、薬の治療が優先される。

再発も2パターンある。一つ目は「局所再発」だ。手術をして、その手術をしたところに時間がたってから出てきたものだ。そこだけの場合、手術の適応になる。一方、「遠隔転移として再発してくる」場合、遠隔転移ということなので手術適応はなく、全身疾患として薬の治療が優先される。

乳がんが転移しやすい場所

一番多いのは骨だが、特に多いのは体の中心の骨だ。指の先の骨や足の先の骨にはなかなか転移しない。背骨、骨盤、大腿骨などに転移することが多い。それから肺、肝臓、リンパ節にも転移をする。リンパの流れに乗って転移するのはリンパ節、血液に乗って転移する場合は、骨・肺・肝臓等だ。そして皮膚転移、脳転等もある。脳へは薬がなかなか行きにくいので、普通は内臓転移を起して、内臓転移を治療しながら脳転移が見つかるというパターンが多い。

がん細胞には、好きな臓器、お気に入りの場所があり、そこに転移する。がん細胞が血液の流れに乗って肝臓に到着したからといって、そこで転移がすぐに発生するという訳ではない。肝臓の周りの環境が、がん細胞を養ってくる。最近の研究で分かっているのは、転移するとそれぞれ転移した場所によって、がん細胞の顔つき、遺伝子の顔や性質が変わって来ることが言われている。よく経験するのだが、色々なところに転移していて、薬を使うのだが、肝臓には効いているが骨には効いていない、骨には効いているが肺のしこりは大きくなって来た等、同じ薬を使ったとしても効き方が違うということもしばしばある。それは微小環境が違っている、がんの性質が転移した先で違ってくるからだ。

再発が見つかる時期

ホルモン受容体陽性の乳がんは手術して、5年を過ぎてもある一定の割合で転移を起こす。いつの時期に再発しやすい、転移が見つかりやすいということがない。一方、ホルモン受容体陰性の乳がん（HER2・トリプルネガティブ）は、再発の一番のピークは2・3年目くらいで、だんだん再発が見つかる人は少なくなり、7、8年目を過ぎると、ホルモン陽性乳がんよりも再発が見つかる率が少なくなるという違いがある。これはがん細胞の増速スピードが、ホルモン陽性乳がんと陰性乳がんとで違ってくるからだ。



転移した乳がんは治らないのか

難しい話になるが、少し古いM.Dアンダーソンというアメリカの一番有名ながんセンターが発表した生存率のデータがある。これを見ると、30・40年前に比べて今は転移した乳がん患者さんの生存率が、かなり上がって来ているのが分かる。このデータの追跡期間は60ヶ月のためその後のことはわからないが、5年で生存率が50%位だ。完治はなかなか難しいが、生存率は色々な進歩に伴って向上して来ている。なぜかという、ひとえに薬の進歩に尽きるかと思う。乳がんの薬物治療の種類として、アドリアマイシンなど昔からの薬もあるが、ここ数年で新しい薬が出て来ている。特に進歩が著しいのは分子標的薬で、ハーセプチン、タイケルブ、パージェタ、カドサイラなど色々な薬があるが、この様な抗がん剤以外の分子標的薬の進歩が、生存率の向上に寄与していると考えられる。ただしこのデータによると、生存率が上昇しているのはホルモン受容体陽性乳がんとHER2陽性乳がん、トリプルネガティブ乳がんは、なかなか生存率向上が難しい。

そもそも、治るとは何か。根治する、これをどの様に定義するかは難しい。去年か一昨年に発表されたホルモン陽性乳がんの研究のデータは、我々に衝撃を与えた。これによると、リンパ節転移が4個以上の方は、年次的に再発して亡くなる方が増えてくるが、リンパ節転移がない人でも5・10・15・20年とどんどん増えて行く。5年生存率とよく言われるが、乳がんの場合は5・10・15・20年過ぎても死亡率が上昇する。リンパ節転移がなくて早期のがんであっても、そうだと言われている。とすると、5年、10年経っても再発しなかったから、治りましたと言えるのかと考えると、治るってなんだ？と考えってしまう。患者さんにとって、もう治りましたよと言える時期がいつくるのか、このデータを見ると思う。この結果から、今は患者さんに治ったとはなかなか言えない。早期であっても、再発したがんであっても、がんとうまく付き合っていく気持ちが必要なのではないかと思う。ロングジャーニー、長い道のり、という風に考えている。

転移・再発した乳がんでは、どのような気持ちで治療していけばいいのか。早期がんですら治るとなかなか言えない乳がんにおいて、転移・再発した時、患者さんに治ると言うことは難しい。目標は治すことではなく生存期間を伸ばすことで、ちょっとでも長生きできるように治療していくことと、QOL（生活の質）が大事である。

それを目標に治療していった、がんとうまく付き合っていくってことが、乳がん、早期乳がんも含めて大事になってくるのかと思う。質調整生存率というものがある。例えば、Bさんは診断して6年目くらいまで治療をして生存することができた、一方Aさんは診断して3年過ぎたころにお亡くなりになられた。ただしBさんは、がんの症状に苦しみ、副作用に苦しみ、かなり生活の質が落ちた状態で6年目まで生存された。Aさんは3年過ぎでお亡くなりになったが、非常にいい状態で生活の質を保ちながら3年目まで生存された。どちらがいいのか。このようなことを考える必要があるということで、質調整生存率という概念がある。どちらがいいのかは難しい問題で僕らが決めるものではないが、治療方針を決める上で、そういったことを我々と患者さんと一緒に話し合いながら決めていくことが大事になってくる。

例えば、「このお薬を使うとこのくらいの延命効果があると思います。ただし、このお薬を使うと髪の毛が抜けたり、いろんな副作用があります、お金もかかります。このお薬を使うと、こういったことでQOLが低下するかもしれません」など、メリットとデメリットを、我々あるいは医療者、看護師さんなどとよく話して、患者さんと共に考えて一緒に治療法を決定していくということはとても大事になってくる。それをシェアード ディシジョンメイキング=意思決定を共有すると言われている。治療というのは、特に転移・再発乳がんの治療には絶対というのはない。患者さんと話し合っただけで決めていくということが、本当に大事になってくる。



2.トリプルネガティブ乳がん全般について

トリプルネガティブ乳がんとは

HER2とER(エストロゲン受容体)、PgR(プロゲステロン受容体)というものがあり、トリプルネガティブ乳がんはHER2・ER・PgR、この3つが陰性なのでトリプルネガティブ乳がんという。乳がんの15~20%ぐらいのところに含まれると言われる。

最近、HER2陰性において、増殖度(Ki-67)による分類が加わって複雑化してきた。HER2陰性で増殖度が低い乳がんをルミナルA乳がん、増殖度が高い乳がんをルミナルB乳がん、トリプルネガティブ乳がんはトリプルネガティブ乳がんのままである。

さらに今は、遺伝子解析によってより詳しく分類するという時代になった。色々な遺伝子を調べて、変異があるかないかで分類する。その分類した中で、似た者同士、ご近所さん同士を更に分けて、ルミナルA・B、HER2、Basal-likeと分類するようになって来た。その中でBasal-like乳がんは、トリプルネガティブ乳がんに入ってくる。

では、なぜこのように分ける必要があるのか。それは分ける事で治療法に関わってくるからだ。特にHER2陽性乳がんだが、パーセプタが開発されて、ハーセプチンにパーセプタを加える事で、ハーセプチンだけの場合より生存期間が15.7ヶ月も延長したというデータが出て来ている。それから、ホルモン陽性乳がんはイブランスという新しい分子標的薬が去年の12月に発売された。ホルモン療法の薬単独より、そこにイブランスを加えることで、効いている期間を10ヶ月以上延ばすことができた。このように、新しい薬が出てきている。



では、トリプルネガティブ乳がんには何かあるかという、なかなかないのが現状だ。全部ネガティブなので、ターゲットとなる薬がないためである。ではそんな中で、現在どういふ薬を使うかという、有名なのがアバスチンとパクリタキセルだ。パクリタキセルにアバスチンという分子標的薬を上乗せすることで、パクリタキセルだけより効いている期間が伸びたというデータがる。ただし、この薬は効いている期間は延ばすが、生存期間はあまり伸ばさないとされている。アバスチンを使うかどうかは患者さんとよく相談して決めなければならない。

また、TS-1という薬がある。もともとトリプルネガティブ乳がんの標準治療には、最初アンスラサイクリンかタキサンを使うのがいいとガイドラインに示されているが、タキサンとTS-1を比べると、TS-1を最初に使っても、タキサンを最初に使うのと変わりないという研究データが日本で出た。さらに最初にTS-1を使った方が、QOL=生活の質が良好だったという結果が出ている。それから、エリブリン=ハラヴェンという薬がある。これは、非常におもしろい薬で、ハラヴェンと他の薬を使って、効果のある期間は両者とも変わらないのだが、なぜかハラヴェンを使った方が生存期間が延長するというデータがある。今、ハラヴェンを使ったことで、後々の治療に何か影響を与えるのかということも推測されている。さらにハラヴェンの方がカペシタビン=ゼロダという薬よりQOLが良かったという結果も出ている。ただし、脱毛等もあるので、その辺は患者さんと相談して決めていかないといいない。

タキサン+アバスチンを使った場合、よく問題になってくるのが手足が痺れるという末梢神経障害で、この点がTS-1の方がタキサンよりQOLが良かったと言われるのだと思われる。長い間治療を続けていく上で、副作用のコントロールがとても大事になってくると思う。我々の共同研究によるデータでは、タキサンの治療をしている時に手袋をはめてキュッと手を締め付けておくと、何もしていない人よりも痺れがかなり下がったという研究結果がでている。あとは手や足を冷やしたりするのも、タキサンを使う時に良い可能性があると言われている。ハーセプチンやイブランス（ルミナルタイプに用いられる薬）のように新しい薬もできていくが、なかなかトリプルネガティブ乳がんには新しい薬は出て来ていないのが現状だ。どのようにやっていくかという、この薬をこの順番で使ったら一番いいですよというのは無いので、それぞれ薬にはメリット・デメリットがあり、これを医療者と相談した上で、基本的には順番に使っていくことガイドラインに示されている。さらに、単剤で使っていくのが基本、と言われている。これは副作用の観点からだと。色々な薬を組み合わせると、副作用がすぐ出るので、副作用を考えて順番に使っていきましょと世界的なガイドラインに示されている。ただし、がんに伴う症状が強い時、胸に水が溜まって息が苦しいとか、がんで痛みが出ていたりとか、こういうことはすぐに効果が期待できるような薬を使う必要があるのだ、症状が強い場合はアバスチンや抗がん剤の併用などを考慮していくのが基本的な指針になっている。

どのような治療法を選ぶかということは、本当に決まったものがないのが現状だ。初発の乳がんの場合、このような治療をすれば再発率がこのくらいに抑えられますよ、というほぼ確立したデータがある。一方、転移・再発した乳がんは、なかなか確立した治療がないのが現状で、薬はいっぱいあるのだが、その中でどういった薬を使っていくかというのは、その薬の特性や副作用や効果等、一長一短あるので、そのようなところを医療者と一緒に議論しながら、患者さんにとって一番いい方法を決めていくということが一番大事なところだと思う。繰り返すが、これを意思決定の共有=シェアード ディシジョンメイキングと言う。

3 トリプルネガティブ乳がん～最近の治験～

注意

トリプルネガティブ乳がんの最近の新しい治験についての話であるが、まだ研究段階で効果が十分証明されていないものも含まれる。講演でこんなことを聞いたので、これを使ってくださいということは、できない場合もあるし、よく主治医の先生とご相談いただきたいと思う。

あと何年かすると、“トリプルネガティブ乳がん”と呼ばれる患者さんはいなくなる。なぜかという、トリプルネガティブ乳がんが、“トリプルネガティブ乳がん”でなくなる時代がくるから。トリプルネガティブ乳がんは今、世界的に4つに分けられている。BL1タイプ、BL2タイプ、ルミナルアンドロゲンレセプタータイプ、mesenchymalタイプである。先ほど、なぜ分けるのかと言ったが、それぞれのタイプに合った治療法に結びつく可能性があるからであり、その時代がもうすぐ来る。例えばBL1タイプには、PARP阻害剤、BL2タイプにはmTOR阻害剤など、ルミナルアンドロゲンレセプタータイプには抗アンドロゲンが効くと言われている。分けることで治療に結びつくので、このような形で分けられるようになっている。PARP阻害剤はオラパリブという薬だが、対象は限定されるが今年中に保険適応になる。

この後に、前述の薬についてもう少し詳しく解説するが、その前に遺伝子のことを考えてみたい。中学高校の復習ということで聞いてもらいたいが、人は60兆個の細胞から作られており、細胞の一つ一つには核というものがある。核の中には23対46個の染色体があり、染色体ではヒストンというタンパク質の塊にDNAが巻きついているという構造になっている。DNAにはアデニン、チミン、グアニン、シトシンという4種類の塩基というものが存在し、これらが結びついて二重らせん構造を形成し、DNAになっている。DNA中でタンパク質を作る遺伝的な情報を持った部分を、遺伝子と呼んでいる。正常に遺伝子が機能すると、正常なタンパク質が作られ正常に機能するのだが、遺伝子の異常があると、タンパク質の働きを阻害することで正常に働かなくなり、体に色々な異常を起こして来るということが分かっている。

その遺伝子異常の中に、有名なBRCA1とBRCA2という乳がんになりやすい遺伝子変異がある。BRCA1遺伝子は17番、BRCA2は13番の染色体にある。このBRCA遺伝子に異常が出てしまうと、損傷したDNAが修復できない。我々の体は、遺伝子に傷がついても治していくということが恒常的に行われている。傷ついた遺伝子を正常に治せなくなると、それががん細胞になってしまう。BRCA遺伝子というのは、この傷がついた遺伝子の治す働きをしている大事な遺伝子で、BRCA遺伝子に変異があると、何かの刺激でDNAに傷がついても治すことができず、がん化する確率が高くなる。

この遺伝子に異常がある有名なアンジェリーナ・ジョリーさん、彼女は乳がんを発症してはいなかったが、お母さん・おばさんが乳がんになってしまい、自分もBRCA1遺伝子に変異があるということが分かったので、卵巣と乳房の予防切除を行なった。このBRCA遺伝子というのはどういう形で親から子供に遺伝するか。BRCA1またはBRCA2遺伝子の異常は常染色体優性遺伝で、母親、父親からそれぞれ1つずつ、合計2本受け継ぐ遺伝子のうち、片方にBRCA1またはBRCA2の変異があれば病気が発症する可能性がある、という遺伝形式だ。両親のそれぞれ2本の遺伝子のうちの1つに傷＝遺伝子に異常がある場合、1/2の確率で子供に伝わると言われている。



それでは、PARP阻害剤がどのような薬かという、このPARPというのは損傷したDNAを修復する酵素の一つだ。PARP阻害剤を投与すると、遺伝子が修復できなくなる。がん細胞はもともと遺伝子に異常があって修復できないのに、さらに修復を阻害するPARP阻害剤を投与することで、がん細胞は死に至ってしまう。正常な細胞というのはもう一方の対の正常な遺伝子を持っているので、PARP阻害剤を投与しても死に至らないで、がん細胞だけ死んでしまう、という薬だ。この薬の効果を証明した臨床試験があり、PARP阻害剤を投与することで標準的な治療より奏効期間が延びたという結果が、昨年発表された。

この結果をうけて、おそらく今年の夏以降に日本でも使えるようになるだろう（この会報を記載している現在、6月に保険承認されることが決まりました）。既に卵巣がんでは保険適応となっている。ただし、この薬の使える患者さんはBRCA変異陽性乳がんに限られ、皆が皆使えるわけではない。BRCA変異陽性乳がんだけに効果があると言われているからだ。BRCA1陽性乳がんの患者さんは、特にトリプルネガティブ乳がんが多いと言われている。トリプルネガティブ乳がんと診断されたら、遺伝子検査を受けた方がいいのかという、問題がある。もしこの遺伝子に異常があることが分かった場合は、本人だけの問題ではなくなる。ご家族・子供・親戚、この遺伝子を持っている子がもしかしたら出て来るかもしれない。遺伝子検査の結果で、本人の治療にPARP阻害剤が効くか効かないかを知ることが出来るが、それだけではなくご家族にも様々な影響が出てくるので、遺伝カウンセリングが重要となる。

ただ、手前味噌で申し訳ないが、なかなか遺伝カウンセラーや遺伝子の診療というのは、まだまだ体制としては充実していないのが現状。今後PARP阻害剤が保険適応になり、その辺りの不備も出て来るかもしれないが、実際に効果が出るのは間違いないので、これから体制は充実していかなければならない。

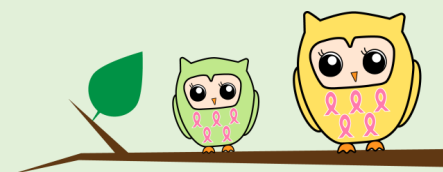
続いて分類の中のルミノラルアンドロゲン受容体陽性乳がんというのは、アンドロゲンというホルモンを餌に育つ乳がん、腫瘍の増殖スピードが少し遅い事が多い。このタイプに対しては、前立腺がんすでに適応となっているエンザルタミドという薬がある。これはアンドロゲン受容体を抑制することでがん細胞が死んでいくという薬で、今臨床試験が進んでいて、注目されている。

そして、免疫チェックポイント阻害剤がある。そもそもがん細胞というのは人間の体には異物であり、それをリンパ球であるキラーT細胞が排除しに行く。ところが、がんは非常に賢く、このT細胞にブレーキをかけるような仕組みをもっている。それがPDL-1抗体だ。がん細胞にあるこのPDL-1抗体が、T細胞にあるPD-1抗体に結合することで、T細胞にブレーキがかかってしまい、がん細胞を排除しにいけなくなる。この仕組みをブロックする薬が免疫チェックポイント阻害剤だ。免疫チェックポイント阻害剤でこのブレーキを解除することで、T細胞が活性化してがん細胞を排除する。

この薬は肺がん・皮膚がん・胃がんなど、色々ながん腫に有効性が示されている。乳がんでも、この薬の臨床試験が世界中で行われているが、乳がんはこの免疫チェックポイント阻害剤単独では、ほとんど効かない事がわかっている。肺がんや皮膚がんはこの薬だけでも、それなりの効果があることがわかってきているのだが、乳がんではそうではなく、今世界中で行われている臨床試験は、化学療法+免疫チェックポイント阻害剤、あるいは放射線治療+免疫チェックポイント阻害剤といったように、何かと一緒に免疫チェックポイント阻害剤を併用して効果を高めていこうという方向で研究が進んでいる。

免疫チェックポイント阻害剤の話として、もう一つある。トリプルネガティブ乳がんの中で、DNAミスマッチ修復欠損という状態がある。遺伝子が傷ついた時にそれを修復する機構があるのだが、その修復する機構が弱い人のことを、DNAミスマッチ修復欠損と言われている。これはトリプルネガティブ乳がんだけではなく、色々ながん腫で、特に大腸がんなどがあるが、この修復欠損を持っている人が少数いることが分かっている。その欠損がある人に関しては、免疫チェックポイント阻害剤の一つであるペンブロリズマブ=キートルーダという薬がよく効くことが分かっている。乳がんの患者さんでもこの修復欠損を持っている人は、おそらくかなり少ないと思われるが、キートルーダが効く可能性がある。

また、Nature Medicineという世界で有名な雑誌に載っていることだが、免疫チェックポイント阻害剤が効きやすい人に関して、腸内細菌が関わっているという研究が進んでいる。腸の中の細菌層は、体の中の免疫に大事な役割をしていて、腸内細菌の環境が良い人は免疫力が高まって、免疫チェックポイント阻害剤が効きやすいという研究もある。



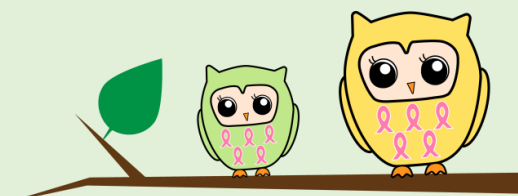
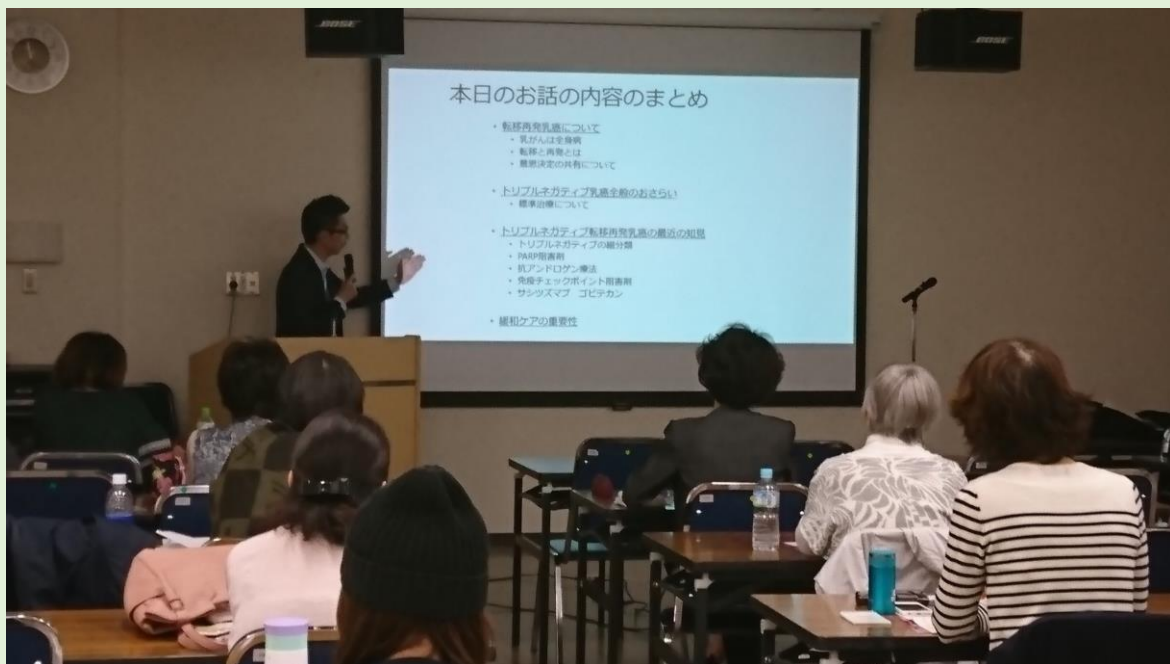
4 緩和ケアについて

緩和ケアの重要性を話すのに、非常に有名な肺がんの試験がある。2010年に緩和医療の研究を進めるアメリカ・マサチューセッツ総合病院がんセンターのジェニファー・テメル博士らが、「早期からの緩和ケアはQOL（生活の質）を改善するだけでなく、生存期間も延長する可能性がある」という論文を発表した。

手術の適応にならない非小細胞性肺がん患者、ステージ4の肺がん患者150人を対象に行われた試験で、診断したと同時に早期に緩和ケアを導入した人と、そうでない人とを比べた臨床試験である。結果、早期に緩和ケアを導入するとQOLがググッと上がった。うつ状態を測るスコアに関しては、早期に緩和ケアを導入すると、ググッとうつのスコアが下がったという結果になっている。

緩和ケアを早期に導入することで、うつのスコアが下がったりQOLが上がるのはなんとなく分かると思うが、この研究の結果で1番衝撃的だったのは、生存期間まで改善したことだ。早期の緩和ケアは生存期間にまで影響し、変えてきたのだ。ではなぜ緩和ケアを早期に導入することで生存期間まで改善したのか、色々な考察が行われた。緩和ケアを早期に導入することで症状がコントロール出来た結果、全身状態が良くなって抗がん剤を長く続けられたから、生存期間が改善したのではないかと、最初推測された。

この研究者たちは、そこからさらにデータを詳しく解析した。すると驚くべきことに、緩和ケアを早期に導入した人の方が、抗がん剤をやっている期間が少なかったのだ。つまり、無駄な抗がん剤治療を早く止める方が、実は生存期間が伸びるという結果だった。これは非常に重要な研究で、治療を続けてもどんどん状態が悪くなって、なかなか効果が出ない場合がある。そういった抗がん剤が効いていない時に、抗がん剤を無駄にやるということは本当によくない事で、生存期間にも影響してくるということが、この研究で分かったと思う。実際こういったことは本当に個人個人違うので、研究結果を全て各患者さんに当てはめることはできないかもしれないが、一つ重要な結果として覚えておいていただければと思う。



最後に～神戸市立医療センター中央市民病院での臨床試験について～

当院では、術前化学療法の臨床試験をやっている。JRCBというグループに参加して、我々の病院でやっている。HRDスコアというのがあって、HDRスコアが高い人というのはDNA修復機構が正常に機能せず、BRCA遺伝子に変異がない人でもBRCA1,2の遺伝子変異に似た状態になることがある。そういった患者さんにはプラチナ製剤という薬が、とても効果があると分かっている。HRDスコアの高い患者さんに、術前化学療法でプラチナ製剤の一つであるカルボプラチンと、パクリタキセルまたはハラヴェンという薬を投与し、HRDスコアが低くてカルボプラチンの効果があまり期待できない人には、ハラヴェンとシクロホスファミドというカルボプラチン以外の治療をしましょう、という医師主導の臨床試験である。ぜひご興味のある方は、参加していただければと思います。

Tea time

6月になりました。梅雨のシーズンですが、紫陽花が美しい時期でもありますよね。

唐突ですが、みなさんには、好きな場所や好きな風景ってありませんか。何だかここにくると落ち着く、元気が出る、何かここが好きだなるところ。みなさんのお好きな場所、お好きな風景はどんなところでしょう？心がはずむ、和む…。意外と身近なところにもあるかもしれませんね。

私の場合は、この橋の上です。

風光明媚な浜名湖の近くが私の地元で、この4月に戻ってきました。(昔は通学路にうなぎの養殖場があって、鳥が落とすうなぎが落ちていたようなところです(笑))
昨年までは、ふくろうの会のイベントがある時にも子どもを預けに帰っていました。「ただいま」と「いってきます」はいつもここから。この橋は日常と非日常への切り替えの場所でもありました。今では、すっかり日常ですが、それでもやっぱり好きなおところです。

外に出づらい時でも、好きな場所を思い出してみたり、行きたいところを妄想してみたり、写真や絵を見たりして、リフレッシュ！
そういえば、点滴中に、世界の絶景写真集を眺めていたこともあったなあ…。

梅雨明け後の夏も楽しみに、梅雨時も楽しんでいきましょ～♪



第8回勉強会・交流会のお知らせ

勉強会(会員・一般)

日時 平成30年9月9日(日)14:00~15:45

場所 広島市RCC文化センター610会議室

定員 30名

会費 無料

講師 神戸市立医療センター中央市民病院

乳腺科 医長 木川 雄一郎 先生

内容 「未定(内容が決まり次第お知らせいたします)」



懇親会(会員限定)

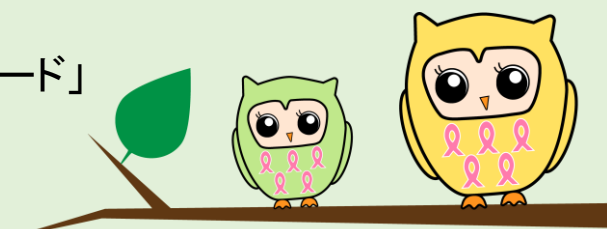
日時 平成30年9月9日(日)11:30~13:00

場所 ホテルグランビア広島

カフェ&ブッフェ「ディッシュパレード」

定員 20名

会費 2300円



この度広島県にて勉強会・懇親会を開催することとなりました！！

初めての地方開催の為、役員皆、知らない土地での開催となりますので、当日何かとご迷惑をおかけするかと思いますが、よろしく願いいたします！！

一人でも多くの会員の皆様とお会いできます事を楽しみにしております。

また、勉強会は、一般の参加者の方々もご参加いただけますので、お友達やお知り合いの方がいらっしゃいましたら、是非お声がけいただけますと幸いです。

お申し込み方法は、当会ホームページの勉強会のページよりお願い申し上げます。



第2回会員限定交流会in東京のご報告

1月21日、東京ウィメンズプラザにて第二回会員限定の交流会を行いました。何とこの日は、ふくろうの会2歳のお誕生日でもありました！活動報告の後は、今回も第一回同様、自由に討議できる形式でお菓子を食べながら、お茶を飲みながら、自己紹介からスタート。

事前にご用意いただいた参加者の方からの質問に谷野先生からお答えいただきました。身近な素朴な疑問から最先端の話題まで、たくさんの情報をみんなで共有し、当会が次のステップアップとして掲げている目標への士気も一段と高まりました。

「心のよりどころが見つかった」とのお言葉もいただき、今回もお一人お一人、それぞれのご縁で、当会との出会いがあったことに改めて思いを馳せました。私たちもそのご縁に支えられていることへの感謝の気持ちで終えた交流会。

感慨深い2歳の誕生日となりました。 (牧野 あずみ)



懇親会のご報告

第7回 懇親会

4月15日、兵庫県中央労働センターで今回、講師でお招きしました木川先生、顧問の谷野先生、会員様21名で交流会を行いました。

台風並みの荒れたお天気にも関わらず、ご参加して頂き、ありがとうございました。ここ最近のイベントの日は雨ばかり…きっと強力な雨女か雨男がいるんですね(T^T)

まずは春らしい季節限定のお弁当を食べながら、リラックス！その後簡単な自己紹介を行いました。

私自身、大勢の方の前で話をするのは恐縮してしまいましたが、皆さんはとても堂々として、ステキな笑顔でした。



今回は木川先生から『医者から患者さんへの質問』がいくつか飛び出し、患者側の私達が答える…と、いつもと違った感じでした。治療をしていく上で、医者と患者の関わりかたも重要なんです…色々と考えさせられた交流会になりました。治療中の方の悩み、無治療の方の悩み…それぞれ違っていても、口に出して仲間に聞いてもらう。また、仲間の話を聞く事によって前向きになれる事もあると実感しました。次回の、開催時には是非、ご参加下さい！お待ちしております。（田村 千景）



編集後記

今回の会報は、いつもより時間がかかってしまい、皆様の手が届く事が遅くなり申し訳ございません。交流会の事から、勉強会の事、またふくろうの会の活動内容を詳しく載せております！！ふくろうの会の認知度も2年経ち、少しは上がって来たのかな？と会報を作成しながら実感しておりました。

ここまでこれたのも、皆様のお力添えのお陰です。これからもふくろうの会は、前進して参ります。どうか今後ともよろしく願いいたします！！（前中 郁）

トリプルネガティブ乳がん患者会 ふくろうの会

E-mail: tnbc.fukurounokai@gmail.com
HP: <http://tnbcfukurounokai.wix.com/tnbc>



ふくろうの会 URL

