

しまうまサークル@関西 第30回 患者会

セミナー1 「卵巢神経内分泌腫瘍の診断 —仲間はずれをなくそう！ 」

ミシガン州立大学 人間医学部 産科婦人科・生殖生物学講座

客員研究員 甲斐 健太郎先生

今日の講演に際して2点だけ確認させていただくことがあります。

言葉の使い方なのですが、今回の私の講演では、ひらがなの「がん」と、漢字の「癌」を使い分けております。

まず、できもの全体を言うときには「腫瘍」と言っております。またそれに対して良性であるとか悪性であるとか、悪性度に応じて呼ぶときにはひらがなの「がん」を使っております。また、上皮性であるとか非上皮性であるとか腫瘍の起源を含めて呼ぶときには漢字の「癌」を使っております。今回は漢字の「癌」とひらがなの「がん」を使うケースがほとんどです。

もう一つは、「卵巢神経内分泌腫瘍」の英語での略称についてです。

英語で書くと Neuroendocrine Neoplasm、それから Tumor ということで、訳すとどちらも「腫瘍」になってしまっていて区別が付きません。ですので、神経内分泌腫瘍全体を呼ぶときには NEN (Neuroendocrine Neoplasm) と呼ばせてください。そして神経内分泌癌 NEC (Neuroendocrine Cancer) に対して、低い腫瘍、神経内分泌腫瘍というときには NET (Neuroendocrine Tumor) と呼びます。こちらは臓腑の2017年の分類に合わせております。

本日の内容は3つです。

まず神経内分泌腫瘍 (NET、NEC) は、卵巢がんの治療に準じて行いますので、その卵巢がん治療の原則をまず説明させていただきます。

その後、現在の O-NEN (Ovary : 卵巢) の現状と問題点を述べます。

最後に KCOG-G1502s 試験というものについてお話をしたいと思います。

そもそもどうやってがんと診断するのかというところから話を始めます。

それには異型の存在を証明するということが非常に大事です。本来の細胞とは異なる形態を示すことを証明するわけです。

つまり人間の体は約40兆の細胞からできていますが、① 細胞の形が変である (つまり異型がある) と、なおかつ② 構造 (組織) も変である (つまり異型がある)、この二つが揃って初めてがんということが出来る。

逆に、細胞の形も変じゃないし構造も変じゃなければそれは正常組織ということになります。

原則だけ述べれば細胞の形は変だけど構造の形は変じゃないというのは「前がん病変」

とされています。ほっておくと構造の異常が出てきますので現在では前がん病変の段階で治療することが多いのではないのでしょうか。細胞の形は変ではなくて構造だけが変な場合、これは一般的に「良型腫瘍」というふうに我々はとらえています。例えば子宮筋腫でみると子宮頸部のポリープとかですね。取って終わりということですよ。

現在世の中には 5 種類のがん検診があります。胃がん、大腸がん、肺がん、乳がん、子宮頸がんです。私は婦人科ですので子宮頸がんを例にとって臨床治療のマネジメントの基本を説明したいと思います。

先ほど述べましたが、がんというためには細胞異型と組織異型（構造異形）の証明が必要です。ですから細胞や組織つまり肉片を取ってきて形を見るということががん診断の基本中の基本で、例えば子宮頸がんの例でみますと、近くのクリニックで健診を受けたら引っかかったので精密検査をしてがんが出た、そこで大きい病院に行って「どこからのがんであるか」とか、「どこまで進んでいるのか」ということを評価します。このようにして診療が進んでいく。「どこから出てきたか」というのは「原発臓器」といいます。そして、原発臓器が決まれば、今は取り扱い規約というものがほぼすべてのがんに対して出ております。これを紐解くと「どこまで進んでいる場合は何々期と呼びます」というふうに書いてあります。そして子宮頸部の何々期ということが決まれば、標準治療はこれですということがガイドラインという本に書いてあります。ですから、がんという診断を付けて、原発臓器を同定して、病期が決まれば標準治療が決まるという流れになります。しかし、これを目の前の患者さんにそのまま当てはめるのは初学者が陥りやすい大きな落とし穴であります。標準治療が決まった後に必ず考えないといけないことが二つあります。

一つは治療について。つまりがん診療というのは手術療法、化学療法、放射線治療そして緩和療法、この 4 つが基本の柱になっているのですが、この 4 つの中で全生存率を伸ばすことが確認できているのは緩和療法だけです。他の治療はどう考えても体にとって毒ですので使い方を考えないといけない。手術をすれば血が出るし入院はしないとけない、化学療法をすれば薬物有害反応（副作用）がある、髪の毛が抜けたりする、放射線治療は被曝ですね、ですから体にとって毒ですので、使い方と使う時期が非常に重要になってきます。

標準治療が決まったあとに考えなければならないもう一つは、個別化です。先ほどのガイドラインは、色々な科学的な文献（知見）の蓄積ではあるのですが、それぞれの臨床試験のデータというのは、ある特定の年齢の患者さんだけを集めるとか合併症が無い人だけを集めるとかのケースがほとんどです。もしくはある特定の人種の方しか入っていないということがあります。そのため目の前の患者さんにそれを当てはめていいのかということを常に考えないといけません。そして医療の世界というのはあれもこれもということではできませんので、必ずトレードオフの関係があります。患者さんにその治療をしたときに、相対的な利益がでるかということを考えないといけない。そして人間の百年生存率は 0 ですので本人さんの価値観そして死生観に合致しているかということも勘案しないとい

けない。アメリカの医学界には、この様な格言もあります。

「何もしないときがしばしば一番良い治療である」

さて、まとめます。

臨床腫瘍学の基本的なマネジメントを言いますと、

まず、①細胞異型、構造異型の確認。がんの診断です。

その後、②原発巣の同定、これは重複がんの否定も含んでいます。子宮頸部に腫瘍があるからと言って子宮頸部が原発とは限りません。乳がんが子宮頸部に転移することもあるし、子宮頸がんが乳がんにも転移することもあるし、子宮頸部と乳房の両方にがんが存在することもあります。

そして、③病期診断。④標準治療の決定。そして⑤全身状態の評価と個別化をしたあと治療を開始します。

これが一般的な場合です。

では卵巣がんの場合はどうでしょうか。子宮頸がんを仮に一般的とするとですね、3つの大きな特徴がございます。

まず一つは、解剖学的な特性です。女性の骨盤、臓器の図を見ますと、膣から到達できるのは子宮頸部と子宮体部までです。残念ながらどんなに手足を伸ばしても卵管を経由して卵巣を触ったりすることはできません。ですから、子宮頸部、子宮体部の組織までは取れても卵巣は取れない。卵巣だけ仲間はずれなわけです。

今は超音波が非常に普及しておりますので、例えば、お腹の上から超音波を当てながら細い針を卵巣にチクッと刺すと、それで細胞を取ったり組織を摂ったりする事ができるのではないかとお考えかもしれません。乳房とかそうですね。細胞を吸引したり、組織を吸引したりします。卵巣にはこれができないのです。なぜかという、管腔臓器ではないということがあります。また、卵巣という臓器はお腹の中に顔を出して、ふわふわと動いています。そこに針を刺すとすると、もし中に悪い細胞が入っていた場合はお腹の中にそれをばらまいてしまう。すると卵巣に集まっていた腫瘍細胞がお腹の中に全部散ってしまい、ステージ（病期）が進行してしまいます。ですから術前に卵巣生検をするということは難しい。その結果、卵巣がん患者さんの約半数はⅢ期、Ⅳ期の進行がんで見つかりません。

二つ目、徹底的に腫瘍を取ると寿命が伸びますよということが科学的に証明されています。目に見えるものを全部取る、我々の世界で肉眼的完全切除と言います。そうすると、腫瘍が若干残った場合に比べて寿命が伸びる。この背景には術後化学療法が非常に効くということがあります。右の図はがん診療レジデントマニュアルのものですが、卵巣がんは延命が期待できるという薬物療法の有効性を示しています。

まとめますと、卵巣がん治療の原則は、一つ、「卵巣がんの診断は術中に行う」という点、そして二つ目、「できるだけ腫瘍を切除してから化学療法を行う」という点であります。

今私は「卵巣がんは術中に診断をする」と言いました。でもその診断するという事についてですね、O-NENの現状と問題点を述べたいと思います。

NENのWHO分類というのは基本的には臓器別対応が原則でした。例えば消化器、内分泌器、女性生殖器、それぞれ本がありまして、たとえば婦人科の神経内分泌腫瘍だったらこの本を紐解くというふうになっていました。ある意味わかります。

WHO分類の変遷を振り返ってみますと、消化器・内分泌器・女性生殖器がありますが、消化器の第3版が2000年に出ております。内分泌器の第3版は2004年、女性生殖器の第3版が2003年です。そして画期的だったのは、皆さんご承知の通り、2010年でございます。消化器のWHO分類の中に、神経内分泌腫瘍に限ってですけれども、消化器と膵臓を一つのカテゴリーにまとめたのです。これがNET G1、G2、NEC、MANECという4つのカテゴリーです。ですから、われわれ門外漢の婦人科からすると、共通のカテゴリーになったので非常にわかりやすかった。だから婦人科もいずれこうなるだろうと思っています。実際2014年の改定で婦人科にもNETが入ってきました。

ところがちょっと話がややこしくなったのが2017年。2017年に内分泌器のほうで第4版がでまして、ここでNENという概念が導入されたのです。私たちのように外から見ますと、膵臓は2010年に一回もうアップデートされているのです。消化器のほうで内分泌器のほうでも一回アップデートされたので、これは第4版というよりは第5版のように見えます。ところが内分泌器全体に入れると第4版になる。・・・理解しにくい点でございます。この時にNET G3でき、そしてMANECがMiNENという名前に変わりました。だから我々からするとNETカテゴリーでいくとこれが最新だなあ、NENでいくとこれが最新。この背景にはですねWHOは全部の版が出そろってから次が出るという不文律があります。3版、3版、3版と出た後は、必ず4版、4版、4版と揃えなくてははいけない。この辺も一つ分かりにくくしている原因かなあと思います。

さあ、女性生殖器のがんの現状ですが、今述べたように2014年に卵巣のほうにもNETというカテゴリーが入ってきました。子宮体部、子宮頸部、膣のNeuroendocrine Tumorという言葉を使っております。そこにはなぜか卵巣だけこの言葉が入ってこなかった。いまだにカルチノイドという言葉、そしてスモールセルカルチノーマという言葉が残っています。また卵巣だけ仲間はずれ。

ちょっとその内容を詳しく見てみます。これが2010年の卵巣腫瘍の取り扱いです。3か所。神経内分泌細胞腫瘍、カルチノイド、肺型小細胞がん、そしてパラングリオーマですね、まず一見して分かるのが、この腫瘍が3つバラバラに飛び散っているという点、そしてもう一つは、肺型小細胞がん、高カルシウム型小細胞がんと良く似た名前になります。後ろの漢字は一緒なのです。小細胞がん。ただしこの高カルシウム型小細胞がんは神経内分泌腫瘍ではないというふうになぞなぞ但し書きがしてあります。そして、ラージセルカルチノーマということばはない、肺とかではありますね。しかし、そもそも卵巣にはあり

ません。なおかつ、このカルチノイド、がんもどきという言葉は未だに残存しています。時代遅れという感じがします。その結果、例えば臨床試験においても、これはエベロニムスの試験ですが、婦人科臓器の内訳を知りたくても、書いてないのです。内蔵器別になったこの臓器の中で診断がずれているという事も関係しているのではないかなと、個人的には思っています。

まとめますと、O-NENの現状と問題点としては、他臓器と共通の疾患基準、診断基準がない。もちろんその「共通の」というのはNENという事ですが、NECカテゴリーに基づいたものが無いので、現時点では標準治療がない、ということになります。このままではいかん、ということで何かしなければ。

そこでKCOG-G1502s試験というのを計画いたしました。ちょっと詳しく話しますとこの「KCOG」というのは「関西臨床腫瘍研究会」の略であります。そして「G」というのは「婦人科」(Gynecology)の略、このKCOGには呼吸器と婦人科とがありますので婦人科のほうのGです。「15」というのは「2015年に始まりました」ということで、「02」というのは「2015年の2番目の試験です」ということです。ですから、僕の前に「01試験」があった。「s」というのは調査研究で、介入研究の場合はsがなくなります。これが呼び方なのですが、実際倫理委員会に出したスタディの名前はですね、「卵巢神経内分泌腫瘍の病理組織学的細分類と臨床予後への影響に関する後方視的研究」というふうになります。もともとWHO分類を変えようと思って始めた試験ですのでマスコミ向けの、外向きの名前はこうに英語になっております。これは慣習なのですがこういう長い試験だとみんな覚えてくれませんので短いニックネーム、それをどうしようかなと思って考えてみましたら、当時私の上司が婚活をしております、そのサイトの話をしておりました。それ見て閃めました。「ONET」よく見ると中にO-NETという言葉が入っている、それ以後この試験をO-NETスタディと呼ぶようになりました。しかしながら残念ながら2017年に内分泌器のほうでNENというカテゴリーが入ってきましたので、これは今では使わなくなりました。1つの試験で4つも名前があるのかと思うかもしれませんが、これが倫理委員会向けの本名でございます。そしてこれがマスコミ向けの芸名でございます。これが源氏名でこれが戒名ということになります。

今、診断を変えようという話をしましたので、診断のしくみのお話をします。

例えば、卵巢腫瘍を取ってきます。これをホルマリンという液体に漬けて、パラフィンで包埋してそれを薄く切ります。大変薄くて6マイクロメートルから10マイクロメートル、ミクロンの厚さで切ります。それをスライドのようにペタペタとはっていきます。そしてまず必ずするのが、ヘマトキシリン・エオジン染色(HE染色)というやつ。これはピンクと青で染めるのですが、これが細胞異型と構造異型の診断の基本中の基本です。ここでの診断をします。

ところががんであるということはわかったけれども何の由来のがんかが分からないという場合は免疫組織科学的染色というのを追加します。これは組織そのものたんぱくを見る。

たんぱくを見るということはどういうことかと言いますと、そのがんの特徴的なたんぱく質が見える、そのがんだと普通は見えるはずのものを見えなくする、そういうネガとポジの関係で診断の補助になります。そのためこの O-NET スタディにも病理標本を使っています。

どのようなスタディなのかと言いますと、まず日本中から神経内分泌腫瘍の患者さんを登録して頂きます。その時に病理標本と病理報告書、これは病理の先生が作ったものです。そして、担当医の先生から患者情報をお願いします。それプラス、各病院では診断に使った組織のブロックを保存しています。それから新たに 5 枚切って頂いて、未染色標本 5 枚。これを 1 セットにして大分大学に送ってもらいました。

診断に用いる HE 染色は各施設で必ずやっているはずですが、なぜかというところががんの診断の基本です。ところが、追加した免疫染色というのは施設によって、また時代によってばらばらなんですね。今はこの 4 つ、Ki67、クロモグラニン (CGA)、シナプトフィジン (SYP)、エヌカム (NCAM 9) という 4 つですが、施設によってばらばらです。ですから集めた症例のうち、例えば、エヌカムをやってなかったら、この 5 枚のうちから 1 枚を取ってきてエヌカムを染める。もし 2 つやってなかったら 5 枚のうち 2 枚を使って染める。一つの症例につき HE 染色とこの 4 つの免疫染色が必ずセットになるように、染色標本を集めたわけです。これはなぜやったかと言いますと、結局病理の先生が見るときに診断するための材料が共通じゃないと質が担保できませんのでこのスライドセットを全症例用意します。

そして次に重要視したのは病理の先生が目です。目。20 年で 2 例しかない症例でしたので、うちの大学病院では病理の先生はこれを見たことないです。ですから今回 KCOG の子宮頸部小細胞がんで 70 例見た先生を二人集めて、この二人の先生に中央病理判定という判定会をしてもらった。最初は各先生方が 68 枚のスライドを見まして二人の診断が一致しなかったものを話し合いで決めて頂きました。話し合っても意見のまとまらなかったものは解析から除外していきます。その他色々な理由で除外を受けていますが、特徴的ですよね、高カルシウム型小細胞がん、これは神経内分泌腫瘍じゃないのですけれども、それが 3 例入っています。最終的に 48 例が解析に回りました。

その結果をお示しします。

初回病理判定と最終病理判定との診断一致率を示しています。二人で話し合っただけで決めた診断が正解としますと「最初の回答がどれくらい当てたか」、「各先生方個人の判断はどれくらい合っていたか」という点を見ます。そうすると、39 例は一致しますが、9 例は一致しませんでした。この 9 例のうち 6 例が NEC、MANEC。つまり神経内分泌がんですね。のこり 3 例が NET G1・G2 です。経験を有する先生が共通のスライドセットを見てやってもやっぱり診断は難しいという事が分かります。特に NEC、MANEC ですね。そして今回の試験では膵消化管 2010 年の分類をなおそうという話、その二つがどれくらい対応するかというのを検討しました。そうしますと、カルチノイド (がんもどき) は全部 NET G1・

G2にカテゴリ化された。一方卵巣のWHO2014でカルチノーマ、がんと診断されたうちの16分の14の症例が膵消化管でもがんの分類に入る。2例はNET G1・G2です。この2例はオーバーに診断されていたということになります。

では、その48名の患者背景ですけれども、年齢、病期、パフォーマンスステータス、そして組織型です。NETかNECか。そしてあとが卵巣がんの予防因子である残存腫瘍（顕微鏡で見える腫瘍、また、目で見える腫瘍が残っているということ）を予防因子として抽出しました。これは卵巣がん、Ⅲ期・Ⅳ期を多数で集めたスタディで予防因子として抽出されたものをそのまま流用しています。これを用いて単変量解析をしますと無増悪生存期間と全生存期間をアウトカムとしますとステージ、パフォーマンスステータス、組織型、残存腫瘍、すべてで有意差を認めるということになる。ところが、これは単変量解析ですので抑制因子であったり、交絡因子であったりというものが数学の話をするが残ってくる。つまりこれを多変量解析で1個の方程式に無理やり入れると、先ほどまであった病期やパフォーマンス、ステータス、残存腫瘍の有意差は消失します。その代わり組織型（NETかNECか）でこの無増悪生存期間と全生存期間が有意差をもって差があったという事になります。このことから、WHOの膵消化管を卵巣に当てはめてNET・NECに分けるとそれは予後を反映するということになります。

さてでは、その組織型ごとの無増悪生存期間を比較しました。そうしますと、NET G1・G2の予後は非常によろしい、逆にNECの予後は、中央値は3か月です。非常に厳しい結果になっております。また、全生存期間に関しましても、これ60か月となっておりますが5年生存率なのですが、NEC・MANECは残念ながら0%になっております。2名脱落は出ていますが、やはり現行の卵巣がんの治療は、効果が限定的であるということです。

今後、卵巣神経内分泌腫瘍はどのような方向性でもっていくのかということをお話します。

「がんは遺伝子の病気である」これは2014年、ハーゲルシュタインが述べた言葉であります。ポイントはですね、がんが遺伝する病気であると言っているわけではないという事です。これが今やがん診療の基本ですので、これをお話します。

発がんのメカニズムを説明しますと、関係する遺伝子が3つあります。がん遺伝子、がん抑制遺伝子、修復遺伝子です。よく話すのは、がんの増殖スピードを車に例えて、例えばアクセルが壊れたら車は止まらないと、それがつまり発がんである。車にアクセルは一個しかありませんから、アクセルが一個壊れたらがんです。この「壊れた」というのを医学的には「変異」という言い方をします。遺伝子変異という言い方です。またがん抑制遺伝子というのは、ブレーキです。車にブレーキは二つ付いていますので、二つのブレーキが壊れたら、つまり二つ変異が入ったら発がんする、このように考えてください。これが基本です。

人間のその細胞変異というのは2種類あります。一つは体細胞変異、もう一つは生殖細

胞変異。体細胞変異というのは、みなさんご両親からもらった遺伝情報を持っているのですが、そこからどんどん複製されて体が分裂していきますので、基本的には体に持っている細胞の遺伝情報は全部同じというのが一応原則になっております。ところが、一回細胞が分裂するときに 10 のマイナス 6 乗分の 1 の確率でエラーが起こります。変異が始まる。10 のマイナス 6 乗分の 1 というのは 100 万分の 1 です。100 万分の 1 の確率で 1 個ブレーキが壊れる。がん抑制遺伝子に関してはブレーキが壊れます。そこでもう一回 100 万分の 1 の確率でブレーキが壊れたら、これで発がんする。ポイントは、今は配偶子を作るところには変異は入っていませんのでこれは単発性のがんです。つまり「がんは長生き病です」というのはこれが理由です。逆に、生殖細胞に変異が入っていた場合、生殖細胞というのは親からもらった受精卵そのものに入っているもので、そこから分裂した細胞には全部一個、100 万分の 1 が最初から 1 個入っている。ですからもう一回 100 万分の 1 が入るとそこで発がんして腫瘍細胞が発生していきます。

つまりこのホーゲルシュタインの言葉の意味は「癌は体細胞変異の結果として散発的に起こる場合も、遺伝形質として継承されて家系内で繰り返す場合も、どちらも遺伝子の病気です。遺伝子変異の病気です」こういうふうに理解しなければいけない。ですからがんというのは遺伝子変異の原因を探すのが基本です。

WHO の 2014 の分類をもう一回出してみますが、この中のがんは遺伝子の病気であるということを再確認させてくれる文章が含まれています。先ほど見ました 3 つの神経内分泌腫瘍とは別に高カルシウム型小細胞がんというのがございます。これは神経内分泌腫瘍ではないのですけれども、これについてはその原因遺伝子が 2014 年に **SMKRC4** という遺伝子変異であると同定されました。同じ年、2014 年に 3 点、「ネイチャー・ジェネティクス」という非常に有名な雑誌に同じ回に三個同じ報告が載っています。それくらいこれはインパクトがあった。残念ながら日本ではあまりニュースにならなかったですが、理由は同じ 2014 年に小保方さんがネイチャーに **STAP** 細胞を出したあのニュースで消えてしまったからかと個人的には思っています。

ではその遺伝子ってなんですか、という話ですが、世の中にはちょっとよく分からない「遺伝子」という言葉の使い方もあるし、DNA という言葉もあるのですが、遺伝子というのは遺伝形質を規定する単位です。これは何で決まっているかと言いますと二重らせん構造をとった DNA の染色体の集まり、それをさらに小さくしていくと 4 種類の塩基というので決まっています。だから塩基一個一個はただの化学物質ですし、DNA もただの化学物質ですが、それが連なった時に初めて意味を持ちます。大体、遺伝子というと 1 個というイメージがあるかもしれませんが、短いものでも 1000 個、長いものでは 200 万個の塩基が連なっています。200 万というのはジストロフィンという、非常に大きい遺伝子です。ただ人間の体には塩基は 30 億ありますので、大体人間の体では 2 万から 5 万くらいのたんぱく質ということになります。遺伝子からたんぱく質へ。もちろん目には見えないのですが、情報自体は目で見ることができますので、ちょっと見てみましょう。

いまやもう無料のデータベースで、遺伝子変異の情報が載っています。今回は人の乳がんを選んでみました。アルファベットの羅列が出てきます。このアルファベットの羅列が DNA の配列、つまり塩基配列なのです。一番先頭オレンジ色が ATG、開始コドンです。ここから翻訳が開始されます。そのあと今アルファベット大文字が並んでいると思いますが、これがアミノ酸です。アミノ酸というのはたんぱく質のもとです。先頭のゲノムが開始コドンのメチオニン。ですからこの遺伝情報のどこがおかしいかが分かるとがんの正体が分かるのですが、ではどうやってそれを見つけるか。

人間のゲノムはすでに全部翻訳というか解析されています。ヒトゲノムプロジェクトというのが昔あって 1000 人 2000 人単位で遺伝情報が蓄積されております。もちろん誰一人として同じ情報は無い、つまり 60 億塩基が全部同じということは無いのですが、大方これが正常だろうという配列を我々は「参照配列」と呼んでいます。それと比較して、たとえば神経内分泌がんの方の遺伝子が、例えば、この T という塩基が C に変わっている、その次の神経内分泌がんの人の遺伝子も T が C に変わっている、そうするとこの T が C に変わることががんを発症する原因ではないかというふうに疑うことができます。それをコンピューターで解析し、次世代シーケンサーで読んでいきます。しかし、見つただけでは不十分でして、結局人間の体を左右するにはたんぱく質にならないといけませんので、「この DNA に入った遺伝子の変異が原因で、正常なたんぱくが作られない」とか、「ちょっと変わったたんぱく質が出来る」ということを確認しなければいけない。遺伝子変異を同定するということと、それを組織レベルつまりたんぱくレベルで証明すること。これが最初に先ほど述べた診断の免疫組織学的検証ということになります。

さあ、そうしますとどうやってそれをすればいいか。一番難しいのは、きちっと診断された同じ病気の人を集めるということです。今回それはもう集まっています。二人の病理の先生が、そして共通の診断セットを用いて、48 名の患者さんの、これが染めた後のヘマトキシリン・エオジン染色ですけど、この中から腫瘍部分だけを切り取って遺伝情報を抽出します。そうするとここが怪しいというのが分かる。

次の難関は、たんぱくレベルでちゃんと発現しているか、何かたんぱくの影響がでているかを確認します。それが又難しいのです。今回染色標本は 5 枚集めましたが、各施設にある追加の免疫染色は 4 種類しかないので必ず 1 個余るようにしています。つまりこの余った 1 枚は 48 枚ありますからこれを使えば遺伝子変異が同定された後たんぱくレベルでの確認が出来るかと最初から入れ込んであります。どこのグループが見つかるかわかりませんが、解明したいと思っております。

今日のメッセージとしましては、やはり卵巣 NET は他の臓器と共通のカテゴリーで、臓器横断的診断をしていくべきものと思います。そしてとくに NET G1・G2 ですけど、この悪性度が組織によってバラバラですので、ここは臓器特定の治療が必要かと思えます。そしてなによりもがんは遺伝子の変異ですので、遺伝子変異を同定ということが治療につながるまず第一歩になると思っております。

最後に謝辞を述べます。

今回私 J1 プログラムという労働規約が決まっているのですが、その合間に今回の準備をさせて頂きました。僕を呼んでいただいた現在のボスであるアスキー先生とニラジ先生に感謝します。また通信設備もミシガンがただでやってくれました。非常にありがたい。そして松本治伸講師、松本先生は、KCOG の G1501 試験、僕の一個前の試験の研究責任者をされています。頼れる兄貴という事でいつも尊敬申し上げております。また、KCOG の伊藤公彦会長、そして婦人科の本橋チーフにも感謝いたします。大分大学で 20 年に 2 例しかない症例なので、我々だけではとても集めることができませんでした。関西臨床腫瘍研究会、そしてオールジャパンに広げていただきまして 70 例弱の症例を集めることが出来ました。この場を借りて皆様のご助力に感謝いたします。

以上です。ご清聴ありがとうございました。