

日本癌病態治療研究会 編集委員会委員の就任にあたり

横浜市立大学外科治療学 助教 青山 徹

はじめまして、2016年6月から日本癌病態治療研究会編集委員会委員を務めさせていただいている横浜市立大学外科治療学の青山徹と申します。今回、自己紹介を兼ねたこれまでの研究の紹介と、日本癌病態治療研究会編集委員会委員の就任にあたり今後の抱負を書かせていただきます。

私は、初期研修終了後に横浜市立大学外科治療学に入局し、関連病院で消化器一般外科、呼吸器外科、心臓血管外科と外科全般を修練しました。2010年から神奈川県立がんセンター胃食道外科に赴任し、本格的に消化器外科および癌治療に携わるようになりました。指導医のもと、毎週1～2件の胃癌手術を執刀し、外来で術後患者さんを Follow することで、胃癌の外科診療を勉強する日々を送りました。その中で胃切除後の患者さんは食事摂取量が減少し、体重が10～20%程度減少することも肌で実感することができました。同時期に、胃癌治療ガイドラインが改訂され、Stage II および III 胃癌の治療が手術単独から手術＋術後 S-1補助化学療法へと大きく変わりました。私も日常診療の中で、胃切除後の

患者さんに対して術後 S-1補助化学療法を施行しました。しかしながら、消化器症状が強く出る患者さんが多く、S-1治療を継続する難しさを実感しました。実際に、ACTS-GC 試験でも S-1補助化学療法の継続率は、術後3カ月では87.4%、術後6カ月では77.9%、術後12カ月では65.8%で、術後12カ月の継続症例でも約46.5%の患者で化学療法治療期間中に減量ないしは休薬が必要と報告されました。Stage II および III 胃癌の治療成績の向上のためには、術後 S-1補助化学療法の継続率向上が1つの方法ではないかと考え、胃癌術後の S-1補助化学療法の継続性にかかわる因子を retrospective に収集・解析しました。検討の結果、腎機能低下（CCr60ml/min未満）の症例では S-1補助化学療法の継続率が低くかつ S-1開始後30日以内の有害事象による治療継続困難症例が多いことも分かりました。検討の結果、化学療法施行前の腎機能が S-1治療の継続性に重要な影響を及ぼす可能性が示唆され腎機能低下症例では治療開始直後からの有害事象に注意し経過をみていく必要があることを報告しました。本検討結果は Gastric Cancer に発表いたしました。さらなる継続性の改善が必要と考え、次に腎機能

正常 (CCr60ml/min 以上) の症例に限定した解析を行いました。検討の結果、術後1カ月の時点での体重減少率 (特に15%以上の減少) が術後 S-1補助化学療法の継続率を規定する因子となりました。本検討の結果は、Annals of Surgical Oncology に掲載されました。また検討結果を誌面に投稿する過程で報告したところ、再び「なぜ体重減少が毒性や継続率に関連するのか」との貴重なコメントをいただきました。さらなるメカニズムの解明が必要と考え、2012年から500例の胃癌術後の体組成変化を前向きに収集し、体組成変化と S-1治療の継続性の関連を検討しました。検討の結果、Lean body mass の減少が S-1治療の毒性発現と治療継続性に大きくかかわっていることが分かり、Annals of Surgical Oncology に報告・掲載されました。

また、術後の補助化学療法の検討を進めていく中で、本邦と海外とでは局所進行胃癌の治療戦略や治療成績が大きく異なるのを知りました。治療成績が異なる理由として、「日本の胃癌は違う」と報告する欧米の研究者も散見されます。胃癌の発癌メカニズムや遺伝的背景には人種差があり、これが治療成績に影響しているのではないかと考えました。この疑問を解決するため、神奈川県立がんセンター胃食道外科と交流のあった英国リーズ大学との国際共同研究に参加し、日英の胃癌患者の発癌メカニズムや遺伝的背景の比較を行いました。DNA 修復酵素の異常と KRAS 遺伝子変異に基づく発癌頻度は、日本/英国/シンガポールで変わらないことを British Journal of Cancer に報告いたしました。現在

も引き続き日英の胃癌患者の比較研究を継続し、Gut をはじめ多くの英文誌に研究結果が報告できました。さらに国際共同研究を進めていきたいと思っています。今後も臨床での疑問点を臨床研究/基礎研究へとつなげていきたいと思っています。

最後に日本癌病態治療研究会編集委員会委員の就任にあたり今後の編集委員としての抱負を書かせていただきます。癌病態治療研究会の英文機関誌である「Annals of Cancer Research and Therapy (ACRT)」は、私自身編集委員のお話をいただくまで雑誌の認知度は大変低いものでした。しかしながら、編集委員として ACRT に深くかかわる中で、ACRT が広く英文論文の投稿受け付け掲載できる機関誌であることを知りました。特にわれわれのような若手医師には最初から Impact factor のある雑誌にチャレンジするには研究の創作、データ収集、論文作成および投稿などのいくつかのハードルがあります。このような中で、ACRT は若手医師にも門戸を開いていただける数少ない英文雑誌であると思っています。このため、私自身はこの素晴らしい ACRT を特に若手医師にもっと知ってもらい ACRT への論文投稿の機会を増してもらうことも編集委員の1つの重要な役割と思っています。今後 ACRT の編集委員を務めさせていただく中でさらに研鑽を積んで精進していきたいと思っています。何卒ご指導の程よろしく申し上げます。