



特定非営利活動法人
エイチ・エー・ビー研究機構

〒113-0032 東京都文京区弥生2-4-16
学会センタービル
TEL/FAX: 03-3815-1909
理事長 深尾 立

HAB研究機構 叢書Vol.9

大腸がんはもう怖くない！

Proceedings

座長：安原 一 （昭和大学・医学部・第二薬理学教室）
草野 満夫 （昭和大学・医学部・第二外科学教室）

「最新の大腸癌治療 -4Sの挑戦-」
角田 明良（昭和大学・医学部・一般・消化器外科）

「大腸癌は予防できるか -内視鏡医の立場から-」
金子 和弘（昭和大学・医学部・消化器内科）

「新しい抗ガン剤, TS-1: その開発におけるノウハウ」
福島 正和（大鵬薬品工業株式会社）

第10回HAB研究機構市民公開シンポジウム 大腸がんはもう怖くない！

日時：2007年5月19日（土）
会場：昭和大学・上篠講堂

Non Profit Organization
Human & Animal Bridging Research Organization



特定非営利活動法人
エイチ・エー・ビー研究機構

〒113-0032 東京都文京区弥生2-4-16
学会センタービル
TEL/FAX:03-3815-1909
理事長 深尾 立

HAB研究機構 叢書Vol.9

大腸がんはもう怖くない！

Proceedings

座長：安原 一 （昭和大学・医学部・第二薬理学教室）
草野 満夫 （昭和大学・医学部・第二外科学教室）

「最新の大腸癌治療 -4Sの挑戦-」
角田 明良（昭和大学・医学部・一般・消化器外科）

「大腸癌は予防できるか -内視鏡医の立場から-」
金子 和弘（昭和大学・医学部・消化器内科）

「新しい抗ガン剤, TS-1: その開発におけるノウハウ」
福島 正和（大鵬薬品工業株式会社）

第10回HAB研究機構市民公開シンポジウム 大腸がんはもう怖くない！

日時：2007年5月19日（土）
会場：昭和大学・上篠講堂

Non Profit Organization
Human & Animal Bridging Research Organization

第10回HAB研究機構市民公開シンポジウム

大腸がんはもう怖くない！

司会：安原 一（昭和大学 医学部 第二薬理学教室）

草野 満夫（昭和大学 医学部 第二外科学教室）

会期：2007年 5月19日（土）

会場：昭和大学 上篠講堂

目 次

**第10回市民公開シンポジウム
大腸がんはもう怖くない！**

- プロシーディングス発刊にあたって・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
HAB 研究機構事務局
- 最新の大腸癌治療ー4Sの挑戦ー・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
角田 明良（昭和大学・医学部・一般・消化器外科）
- 大腸癌は予防できるかー内視鏡医の立場からー・・・・・・・・・・ 37
金子 和弘（昭和大学・医学部・消化器内科）
- 新しい抗ガン剤，TS-1：その開発におけるノウハウ・・・・・・・・ 55
福島 正和（大鵬薬品工業株式会社）
- 総合討論・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 73
- 市民公開シンポジウムを終えて・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 79
草野 満夫（昭和大学・医学部・第二外科学教室）

第 10 回HAB研究機構市民公開シンポジウム 大腸がんはもう怖くない！

プロシーディングス発刊にあたって

2007 年 5 月 19 日(土曜日)に、第 10 回エイチ・エー・ビー(HAB)研究機構市民シンポジウムが昭和大学上條講堂で開催されました。

毎年、春の市民シンポジウムは、HAB 研究機構学術年会と平行して開催されますが、本年は学術年会長の昭和大学消化器外科教授草野満夫先生が市民シンポジウムも企画され、ご専門の消化器外科の領域から大腸がんを主題として選ばれました。

大腸は国立がんセンターの調査によると、2004 年の統計データで日本人女性の癌死亡原因の第一位とされ、2015 年には日本人男女とも「大腸がん」ががん罹患率のトップになることが予想されています。食生活の欧米化や近年の生活習慣などが原因ともいわれていますが、死亡率の年次推移は、男女とも戦後から 1990 年代半ばまで増加し、その後漸減傾向にあるということです。つまり、大腸がんは他のがんと同じように、早い時期の発見が可能となり、早期のものであれば内視鏡的切除や外科療法により治療ができること。そして少し進んだ場合であっても外科療法、化学療法により完全治癒が望めるということであるかと思います。

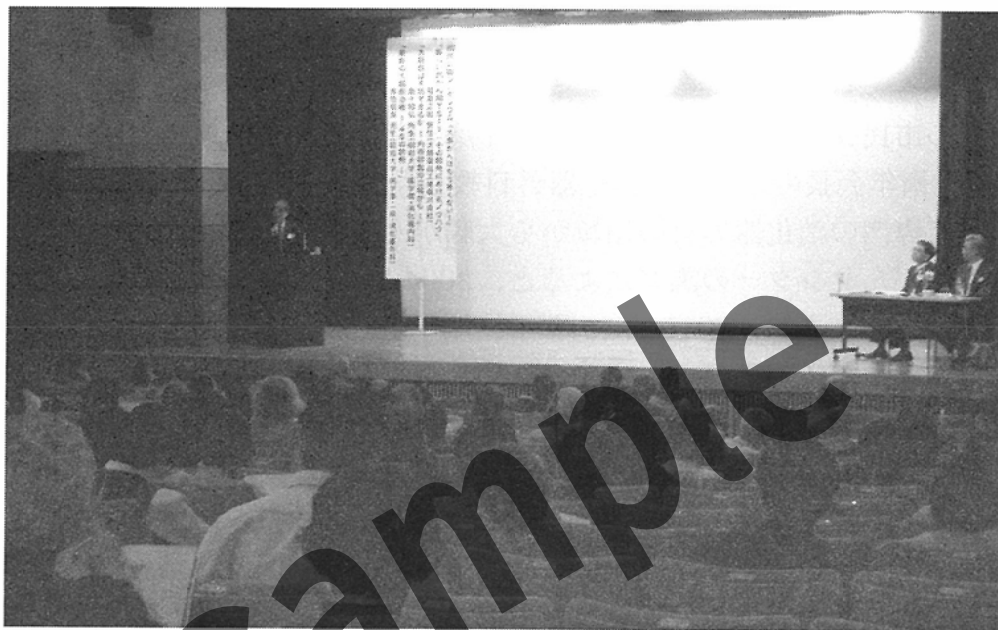
今回は「大腸がんはもう怖くない」を主題にて、昭和大学医学部長安原 一教授、消化器外科教室草野満夫教授の司会進行のもとで、昭和大学消化器外科の角田明良准先生、同消化器内科の金子和弘先生（現国立がんセンター東病院）と大腸がんの抗がん剤、TS-1 を開発した大鵬薬品工業株式会社研究部長の福島正和先生にご講演をいただきました。

- ・ 大腸がんがなぜできるのか、そしてどのように悪性化していくのか
- ・ 内視鏡による大腸がんの検査法から治療法まで
- ・ 最近の腹腔鏡を用いた低侵襲手術方法について
- ・ 従来型の開腹手術、人工肛門について
- ・ 副作用のよりすくない抗がん剤（TS-1）の研究開発について

など、講師の先生方からは、通常では見ることの出来ない大腸がんの手術や、大腸がんの内視鏡による検査のビデオをまじえ、分かりやすくそして詳細にご講演いただくことができました。大腸がんも一昔前までの診断方法、治療方法とは大きく進歩していることがお分かりいただけたのではないのでしょうか。

第10回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない！」
プロシーディングス発刊にあたって

今回は、今までの市民シンポジウムの主題としてとりあげてきた生活習慣病とは違い、「がん」という難病をとりあげました。講演の後には、毎回市民の皆様からのご質問を受け、先生方から解説をお願いしています。今回も実際に内視鏡検査を受けている方を始め何人もの方から熱心なご質問をいただきました。当日の先生方のご講演をより理解していただくために本書を発行いたします。本書をご高覧いただきまして、大腸がんの早期発見と早期治療の重要性をご理解いただけますようお願いいたします。



第10回市民公開シンポジウム会場より

叢書の目的

HAB 研究機構では市民公開シンポジウムを開催して、一般の方に身近な病気を取り上げて、実際に治療や予防に当たっている医師や薬剤師、そして製薬企業で治療薬の開発を行っている研究者からご講演をいただいております。市民公開シンポジウムと本叢書を通じて、医療や医薬品開発研究の現状をご理解いただければ幸いです。

そして、今日までにさまざまな薬が創り出されてきましたが、癌や糖尿病、認知症など、特効薬の創製が待たれる難病も数多くあります。従来の医薬品の開発方法では特効薬が作れなかった病気が、難病として残ったとも言えます。新しい医薬品の創製に、ヒトの組織や細胞がいかに貴重であり不可欠であるかをご理解していただきまして、市民レベルで協力していくことの必要性を考えていただければ幸いです。



最新の大腸癌治療－4Sの挑戦－

角田 明良先生

(昭和大学 一般・消化器外科)

最新の大腸癌治療－4Sの挑戦－

昭和大学一般・消化器外科

角田 明良

第10回HAB研究機構市民公開シンポジウム
2007年5月19日 昭和大学 上條講堂

ご紹介いただきました一般・消化器外科の角田でございます。

本日は土曜日の忙しいなか、ご来場いただきましてありがとうございます。なるべくゆっくり、わかりやすくお話をさせていただきたいと思います。

本日、私がお話しさせていただくテーマは、「最新の大腸癌治療－4Sの挑戦－」ということですが、この4Sということに関しましては、また述べさせていただくことにいたしまして、私の話は比較的大きい癌の治療というふうにご理解いただきたいと思います。小さい癌につきましては、後で金子先生がお話をされることになっております。

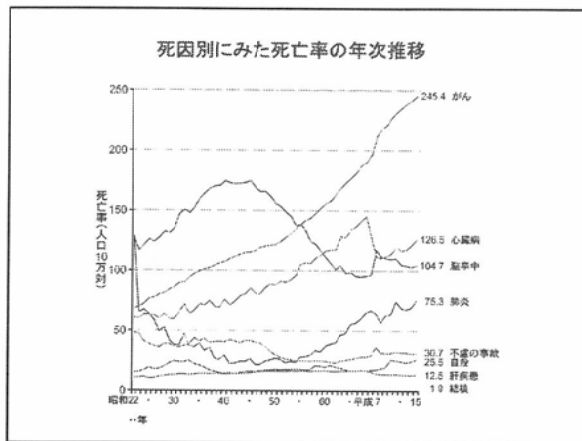
比較的大きい癌の治療というふうにご理解いただきたいと思います。小さい癌につきましては、後で金子先生がお話をされることになっております。



＜大腸癌とは＞

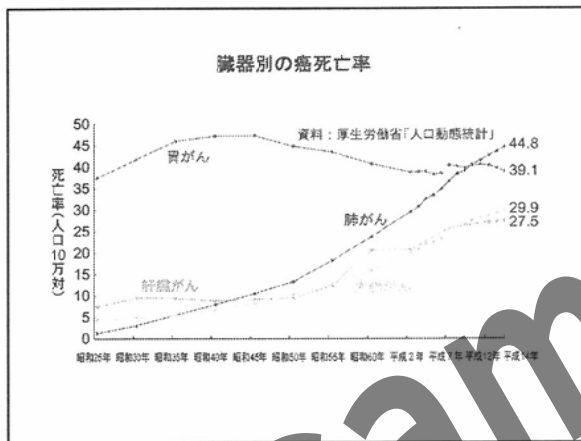
大腸癌とは、大腸にできた癌ですが、まずはその疫学統計から話を起こして生きたいと思います。

第10回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない！」
最新の大腸癌治療 -4Sの挑戦-



＜死因別にみた死亡率の年次推移＞

私が医者になったのが昭和56年です。それまで死因として脳卒中が最も高頻度であったのですが、ちょうどこの昭和56年に逆転して癌が死因のトップになり現在に至っております。そして厚労省の癌撲滅対策の実施に至っているわけです。

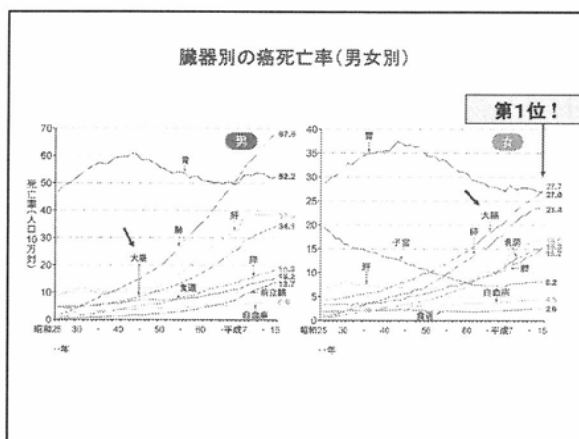


＜臓器別の癌死亡率＞

私どもが扱うのは固形癌、目に見える癌です。目に見えない癌とは血液の癌、白血病などがそうですが、私どもが扱うのは見える固形癌です。

以前は、圧倒的に胃癌で亡くなる人が多かったわけです。実際、私が医者になったころは、毎日のように胃癌の手術が行なわれていましたが、近年、状況が様変わりし、大腸癌の発生頻度が増加してきたのです。

誘因として、わかりやすいのは、日本人の食生活がだいぶ欧米化したということです。お米、魚、野菜というよりは赤い肉であるとか、脂肪、チーズであるとか、食生活の欧米化によって大腸癌が増えたというふうに説明されております。いま第3位の死亡率に至っております。



＜臓器別の癌死亡率(男女別)＞

男女別に統計を取りますと、男性では第4位ですが、女性では平成15年に至りなんと、第1位の死亡率を記録するに至りました。

第 10 回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない！」
最新の大腸癌治療 -4S の挑戦-

すけれども浸潤する傾向が非常に強いもの（4 型）などがあります。私どもはこれを肉眼型といっています。



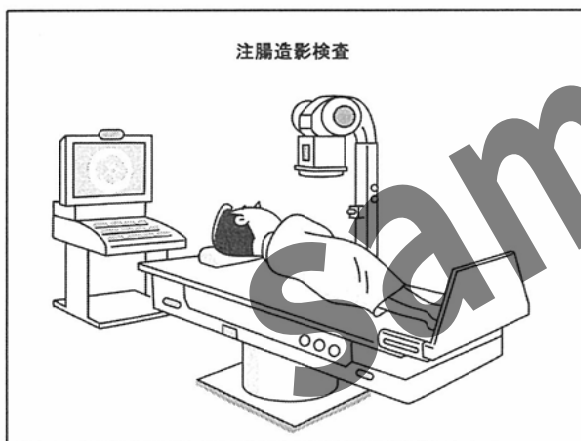
＜大腸癌の検査＞

それでは大腸癌というものを、どういやって検査で調べることができるのでしょうか。

その前に大腸癌というのは、やはり症状があるに違いないわけです。小さい癌はあまり症状が出ませんが、大きい癌は症状が出ます。

比較的多いのは血便です。それから、じわじわ出血がありますと、貧血症状がひどくなってめまいをきたす場合もあり

ます。このような大腸癌を、いろいろな検査で調べていきます。



＜注腸造影検査＞

これは大腸のバリウム検査です肛門から、バリウムを入れて、空気を入れて、腸を膨らませてレントゲン写真を撮るのです。



この白い線が肛門より入れたチューブです。この白いのがバリウム、ちょっと黒いのが空気です。バリウムと空気を入れてミックスして、腸の内側の陰影を見ているものでございます。

スライドでお示しします直腸の左側にうつっている骨は、仙骨といって臀部の骨になります。ですから、これは骨盤を横から写したわけです。

この写真で、異常所見は白矢印の部分です。

直腸の内側に向かって隆起している陰影が見えます。

第10回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない！」
最新の大腸癌治療 -4Sの挑戦-



＜大腸内視鏡検査＞

このようなバリウム検査の陰影を、実際に内視鏡で見たらどうみえるのでしょうか。



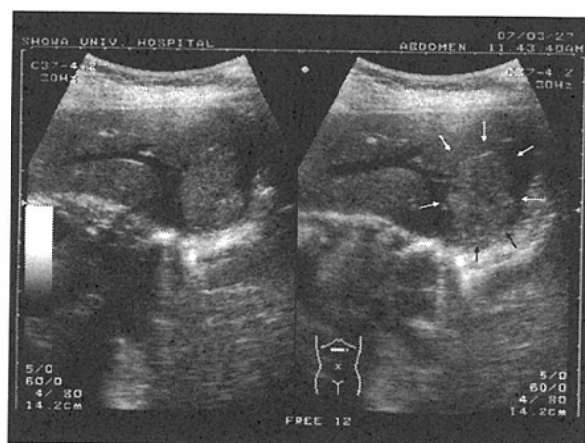
これはバリウム検査でお示したのと同じ病変です。ほとんど直腸の内側の正常な粘膜ですが、写真で、大腸のバリウム検査でわかったものがこんなふうに見えます。内側に向かって隆起していて、中央が少しへこんでおります。



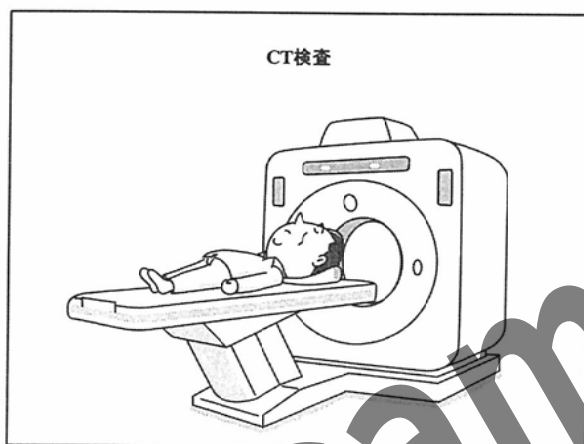
＜腹部超音波検査＞

大腸癌が大腸にとどまっていれば、それにこしたことはありません。癌を含めて大腸を手術で切除すればいいわけですが、癌というのは転移といって、もともとあった場所から移動して、別のところにまた病気をこしらえてしまう。そういうことがございます。転移の有無をいろいろな検査で調べていくわけです。このスライドは超音波検査です。

第 10 回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない！」
最新の大腸癌治療 -4S の挑戦-



実際の超音波の写真です。ちょっとわかりにくいかもしれませんが、ここに肝臓があって、肝臓内の血管があるのですが、正常の肝臓にはこのような白い影の塊はありません。実は、肝臓に大腸癌の細胞が転移して、大きくなりここにしこりを形成しているのです。1 メモリが 1 cm です。で、これは 3 cm ぐらいの肝転移です。



<CT 検査>

肝転移は CT 検査でも診断することができます。

みなさまの中にも、CT 検査を受けた方がかもしれません。息止めを何回かする間に撮影し、検査時間は 10 分ぐらいです。



CT 検査は身体の高断面を写真にすることができます。下側の白い円形のものが高骨です。上側がおなか側です。胃や大動脈もうつっています。肝臓内の黒い円形の陰影が肝転移です。



同じ患者さんの写真ですが、肝臓の異なる部位にも転移が認められました。



大腸癌は予防できるか —内視鏡医の立場から—

金子 和弘先生
昭和大学 医学部第二内科
(現在:国立がんセンター東病院 内視鏡部医長)

大腸癌は予防できるか -内視鏡医の立場から-

昭和大学医学部第二内科
金子 和弘

第14回 HAB研究機構学術年会 2007年5月19日
市民公開パネルディスカッション

ご紹介にあずかりました昭和大学消化器内科の金子と申します。初めての市民公開講座で、少々緊張しております。早口になってしまうかもしれませんが、なるべくゆっくり話したいと思います。

私たちの仕事は早期の大腸癌の治療も行いますが、“前癌病変”と言われる癌の前段階の病変を主に診断して治療をしておりますので、今日のタイトルは、「大腸癌は予防できるか-内視鏡医の立場から-」という話をさせていただきます。

- 本日の講演内容 -

1. 大腸浸潤癌
2. 大腸癌への発育進展過程
3. 大腸内視鏡検査
4. 内視鏡治療
5. Japan Polyp Study (JPS)

<本日の講演内容>

今日はどんな話をしていくのかを示したスライドです。1番目は浸潤大腸癌です。これは、いま角田先生にお話しいただいたところの概略を、簡単にお話しさせていただきます。

2番目に大腸癌への発育進展過程。要するに大腸癌になっていくには、どのような過程をとるのかを簡単に説明させていただきます。3番目には、大腸内視鏡検査はこんなものですということをお話しさせていただきます。

4番目に実際の治療はどのようにおこなわれているのかを話します。

治療が滞りなく行われれば、大腸癌の予防につながる話になります。はたして、毎年大腸内視鏡検査を行う必要があるのだろうかという疑問が湧いてきます。私たちがおこなっている Japan Polyp Study (JPS) という臨床試験がありますので、最後にそのお話をさせていただきます。

1. 大腸浸潤癌

現在、日本人の3人に1人は癌で死亡するといわれています。大腸癌は急速に増加しており、癌研究振興財団の調査によると2015年には胃癌、肺癌を抜いて死亡原因の1位になるであろうと予想されています。日本人の食生活の欧米化が原因とも考えられていますが、証明はされていません。

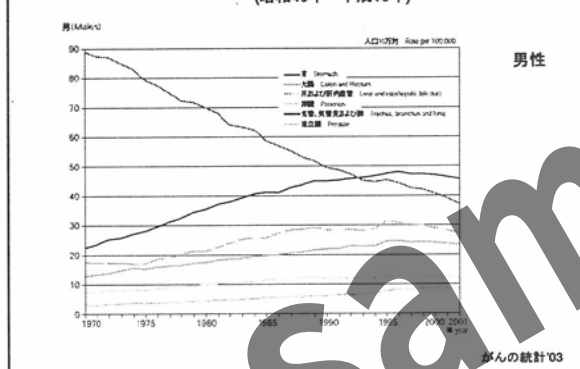
<1. 大腸浸潤癌>

パンフレットにもありますように現在、日本人の3人に1人、または4人に1人が癌で死亡すると言われています。

大腸癌は急速に増加しており、癌研究振興財団の調査によりますと2015年、今年が2007年ですからあと8年先には胃癌、肺癌を抜いて、死亡原因の1位になるであろうと予想されているくらいです。

日本人の食生活の欧米化が原因とも考えられていますが、研究レベルでも証明されていないのが現状です。

がんの主要部位別・年次別・性別・年齢調整死亡率
(昭和46年～平成13年)



<がんの主要部位別・年次別・性別・年齢調整死亡率(昭和46年～平成13年) 男性>

これは統計的な推移を示しています。癌の主要部位別、要するに臓器別に分かれています。年次別、男性、女性、年齢調整因子を加えての死亡率を示しています。

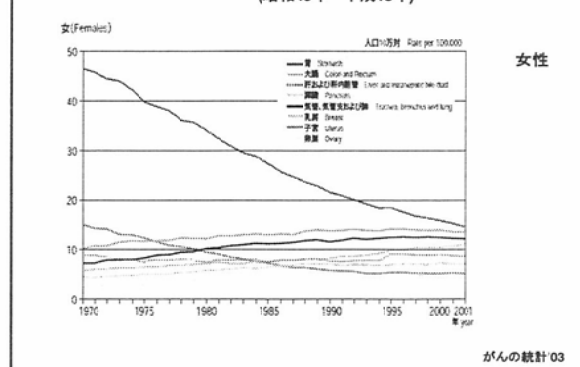
これは男性のものです。1970年ころから、人口10万人中90人も胃癌の方がいらっしやいましたが、30年経過した2000年ではずいぶん減ってきています。これはや

はり早期発見、早期治療が日本中で徹底されてきた証しだと思います。

肺癌が2番目に位置しています、いまはトップですけども、緩やかに上がって、ちょっと下がってきています。

3番目が肝臓癌で、4番目に、男性の場合には大腸癌が位置しています。

がんの主要部位別・年次別・性別・年齢調整死亡率
(昭和46年～平成13年)

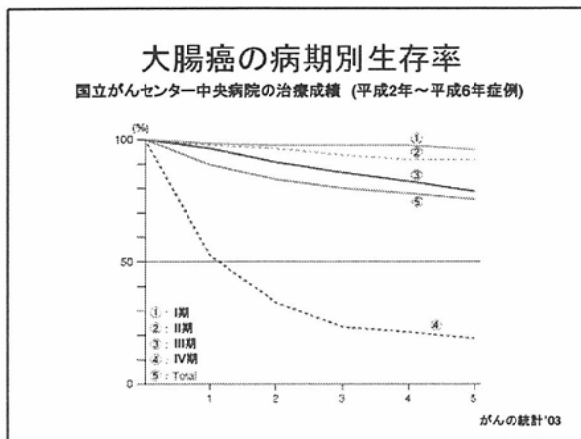


<がんの主要部位別・年次別・性別・年齢調整死亡率

(昭和46年～平成13年) 女性>

女性です。女性のほうも以前は胃癌が圧倒的に多く、2000年の時点では胃癌がトップになっていますが、大腸癌が伸びてきています。

第 10 回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない」
大腸癌は予防できるか-内視鏡医の立場から-



＜大腸癌の病期別生存率＞

ちょっと聞き慣れない言葉ですが、病期の「期」が、段階という意味を示す「期」になっています。どういう意味かというと、1期、2期、3期、4期、これはみなさんご存知かと思いますが、1期は、非常に早期のもの。2期、3期は進行癌と言われるものです。4期も進行癌なのですが、これは根治的な手術が不可能である、先ほど角田先生のお話にありましたように、抗癌剤治療の適応になるよう

な方が4期といわれています。

①、②、③、④はそれぞれの病期を示し、⑤が合計です。1期を見ていただくと5年生存が、ほぼ100%に近い数字が出ております。

2期、3期は、進行癌と言われているのですが、だいたい8割、ちょっと下回りますが、そのくらいの生存率になっております。

ただ4期になりますと、他の病期に比べ長期生存はかなり低下します。要するにこのような状況になりますと、完全に癌が治るといのはなかなか難しいと言われている。

国立がんセンター中央病院の治療成績
結腸がん(1990～1994)

臨床病期	症例数	1年(%)	3年(%)	5年(%)
I	126	98.4	97.6	95.7
II	132	97.7	93.6	91.6
III	163	96.3	86.4	78.7
IV	94	52.6	23.4	18.6
Total	515	89.6	80.0	75.4

＜国立がんセンター中央病院の治療成績
結腸がん(1990～1994)＞

これは、国立がんセンター中央病院のデータで、お借りしてきました。一番上が1期で、早期癌です。2期、3期が進行癌。手術適応にある症例です。4期が、手術からはちょっと離れてしまい、肝臓や肺に転移をもつ症例です。

5年生存ということは、最近よく言われています。1期に至っては95.7%、2期、3期でも91%、78%。ただ、4期に

なりますと18.6%と極端に下がってしまいます。合計で75.4%という数字で、がんセンターのデータでは上がっています。

これは結腸癌のデータです。大腸というのは結腸と直腸に分かれており、肛門に近いほうが直腸、肛門から遠いほうが結腸です。

第10回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない」
大腸癌は予防できるか-内視鏡医の立場から-

国立がんセンター中央病院の治療成績
直腸がん(1990～1994)

臨床病期	症例数	1年(%)	3年(%)	5年(%)
I	97	99.0	99.0	99.0
II	89	96.6	94.0	81.3
III	145	95.1	79.0	66.4
IV	54	51.0	23.6	17.7
Total	385	90.3	79.8	71.2

＜国立がんセンター中央病院の治療成績
直腸がん(1990～1994)＞

これが直腸癌です。直腸癌でも、結腸癌とほぼ同じような傾向がありました。

1. 大腸浸潤癌のまとめ

臨床病期 I 期の大腸早期癌の治療成績は良好、根治度は極めて高い
臨床病期 II-III 期の大腸進行癌の治療成績は良好
臨床病期 IV 期の手術不能例は予後不良

すべての大腸癌で5年生存率は約75%であり、病期が早いほど治療に対する根治度は高い。

＜1. 大腸浸潤癌のまとめ＞

1 番目の大腸浸潤癌のまとめということで、臨床病期からみた大腸早期癌の治療成績は良好で、根治度は極めて高いです。見つかるのだったら、この段階で見つかったほうがいいですねということです。

臨床病期 2 期、3 期の大腸進行癌の治療成績は、いいですよということになります。

ただ、4 期になりますと治療をおこな

っても予後はよくないですし、生活の質にも障害が出てきます。

まとめとしては、すべての大腸癌で5年生存率は約75%。病期が早いほど、要するに早期であるほど治療に対する根治度は高いということが言えると思います。

2. 大腸癌への発育進展過程

大腸癌への発育進展については、大きく分けて2つの経路が知られています。腺腫癌化説と de novo 説です。腺腫癌化説とは、大腸の内側の粘膜から前癌病変といわれている腺腫が発生し、大きさを増し、異型性を高め、粘膜内癌に成長します。さらに粘膜の下に粘膜下層に浸潤し、大きさを増しながら進行癌になっていく経路です。一方、de novo 説とは、腫瘍が粘膜に発生した時から癌または癌に近い状態と診断され、大きさが小さいにもかかわらずすでに粘膜下層に浸潤し、進行癌に移行していく経路です。

＜2. 大腸癌への発育進展過程＞

いわゆる早期発見、早期治療というのは、非常に功を奏するということが言われております。では、大腸癌になる前のところでの治療であれば、さらにいいのではないかというのが、私たちがいつも日常の診療でおこなっているところです。

大腸癌はどのような過程をとって発育していくのかについては、いろいろな学説があります代表的な2つをご紹介します

いと思います。

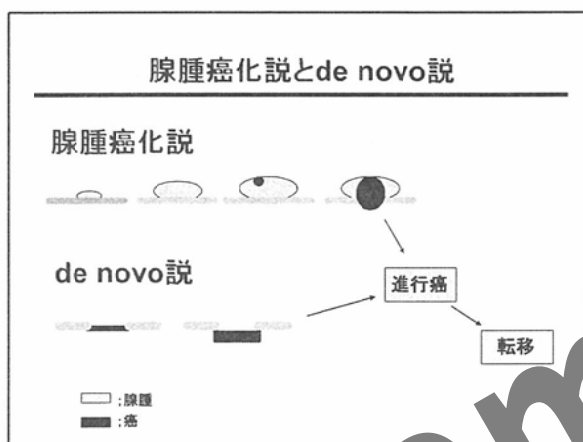
腺腫癌化説と de novo 説に代表されます。何を言っているのかというと、腺腫癌化説と

第 10 回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない」
大腸癌は予防できるか-内視鏡医の立場から-

は、大腸の内側の粘膜から前癌病変と言われている腺腫が発生して、それが大きさを増して異型性を高めて癌に成長していきます。さらに粘膜の下の粘膜下層に浸潤して、大きさを増しながら進行癌になっていく病変が、全大腸癌のほぼ8割から9割ぐらいを占める発育のしかただと言われています。

また、腺腫癌化説とは異なった de novo 説があります。腫瘍が粘膜に発生したときから、先ほど言った腺腫を経ずに、もうすでに癌、もしくは癌に近い状態であり、その病変から発育進展していくというのが de novo 説です。

De novo 説では、私たちがいつも考えさせられます。発見時には大きさが小さいにもかかわらず、粘膜から粘膜下層にすでに浸潤していて、かなり早急に進行癌に移行していくのではないかとされている経路です。この2つの経路が言われています。



＜腺腫癌化説と de novo 説＞

いま言ったことをシェーマで示しますと、この白くなっている部分は、大腸の粘膜を示します。水色になっているのが腺腫です。赤い部分が、癌がでてきたと考えていただければいいかと思います。

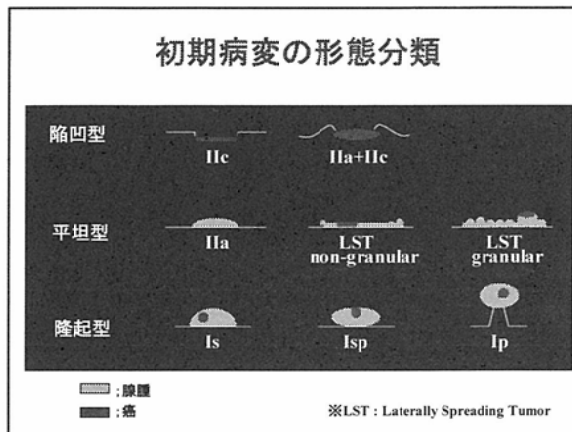
小さな腺腫が、まず大腸の粘膜にできて、それから大きさを増して細胞異型を増して、一部に癌がでてきます。その癌が、どんどん大きくなってきて粘膜を超えて、粘膜下層に浸潤して、さらには進

行癌になり、症例によっては転移をきたしてしまうという経路で、これが腺腫癌化説と言われているものです。大腸癌の8割から9割は、たぶんこのルートを通るであろうと言われています。

それに対して de novo 説というのは、図のように粘膜の一部に、すでにもう癌ができていて、癌ですから進行は早いです、すぐに粘膜下層に浸潤し、進行癌、転移というかたちをとります。このように2つの説があります。

なぜこのような説を、私たちが学ぶのかと申しますと、こういった理論を理解することは大腸癌の治療戦略を考えるうえで非常に有用なので、ご説明をしているのです。

第10回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない」
大腸癌は予防できるか-内視鏡医の立場から-



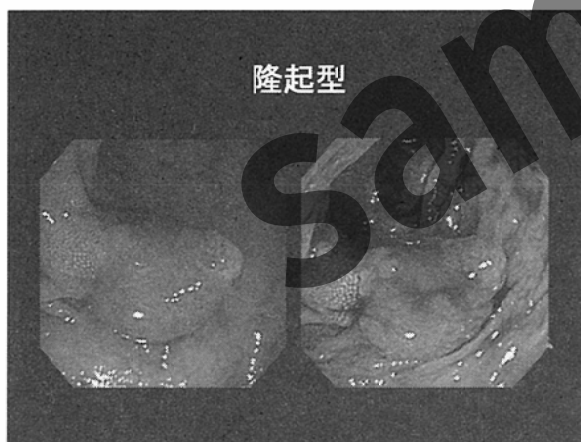
＜初期病変の形態分類＞

いまの話にマッチするのですけれども、形態分類です。病変の形がどうなっているのかを理解することは、治療方針をたてるうえで非常に有用な情報になりますので、私たちは内視鏡を通して病変を詳細に観察しているのです。

陥凹型、平坦型、隆起型というかたちで、大きく分かれていますが、特徴はさまざまです。内視鏡でおこなう治療では、隆

起型が大多数を占めます。時折、小さい病変ですが、中心部にへこみを持った病変(IIc)、辺縁がちょっと隆起をして陥凹を形成しているもの(IIa+IIc)、これらが陥凹型腫瘍です。丈は低いのですが、こういう隆状を呈しているもの(IIa)、ほんとうに平たくなっているもの(LST non-granular)、小結節を有するもの(LST granular)と、いろいろなものがあります。

先ほど言いましたように、腺腫癌化説というのは、ほとんどが隆起型の発育を示しています。de novo 説というものは、陥凹型、平坦型、こういったものが多く含まれています。



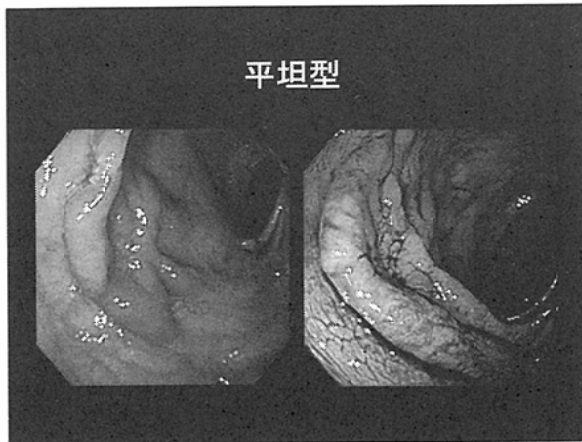
＜隆起型＞

これが実際の例で、隆起型です。初めて見られる方にとっては、なかなかわかりにくいかと思います。この赤くなっている部分がポリープです。先ほど、スライドにありましたように、ここに茎がついているというイメージですね。これが茎になっているところです。

青くなっているのは、私たちが凹凸をはっきりみるために色素を散布して、よく観察できるようにしているからです。

これが隆起型の代表例です。

第 10 回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない」
大腸癌は予防できるか-内視鏡医の立場から-



平坦型

＜平坦型＞

左側が通常観察で、右側が色素を散布したあとの内視鏡像です。見ていただくとわかるように、かなり平たくて大腸の粘膜に沿って、はい出ているように感じられるかと思います。そこからついた名前で側方発育腫瘍と言われています。

この病変は赤みが強いので通常観察で簡単にみつけれられますが、色調に変化のない病変もあり、私たちでも、見逃す危険のある、ちょっと怖い病変の一つです。



陥凹型

＜陥凹型＞

これが陥凹型です。大きさとしては、近づいて観察をしていますので大きく見えるかと思いますが、たぶん、病変の直径は1cmぐらいしかありません。色素をまきますと、右側の写真のように、きれいにへこみを作り陥凹型を呈していることがわかります。こういった腫瘍を、私たちは陥凹型腫瘍と呼んでいます。

2. 大腸癌への発育進展のまとめ

腺腫癌化説とde novo説での初期病変における肉眼形態には大きな違いがあります。前者では隆起型（ポリープ）が主体であるのに対し、後者では、平坦・陥凹型が主体です。

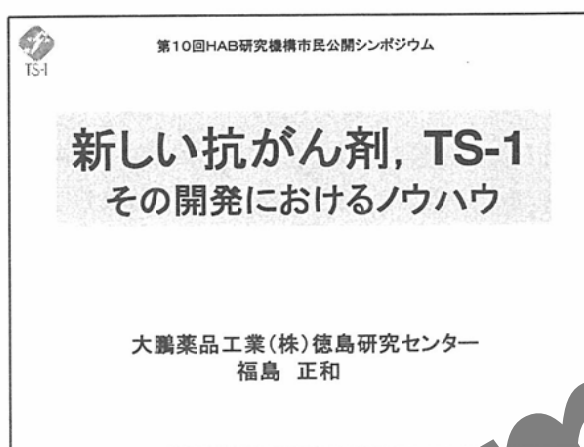
＜2. 大腸癌への発育進展のまとめ＞

いまお話ししましたように、腺腫癌化説とde novo説での初期病変における肉眼形態には大きな違いがあります。腺腫癌化説では、隆起型が主体であるのに対し、de novo説では平坦・陥凹型が主体と言われております。



新しい抗がん剤 TS-1 その開発におけるノウハウ

福島 正和 先生
(大鵬薬品工業株式会社 徳島研究センター)



みなさまこんにちわ。大鵬薬品の福島と申します。

今日は、HAB 研究機構の市民公開講座で講演の機会をいただきまして、安原先生、草野先生はじめ、みなさまに感謝を申し上げます。

最初の予定では私が、まず最初に抗癌剤の話をする予定だったのですが、本日のタイトルが「大腸癌はもう怖くない！」ということで、角田先生、金子先生のほうから外科の立場、あるいは内視鏡の立場からお

話をいただきました。やはり癌治療のメインは、手術、切除をして悪いところを治す、それで取りきなくて、残っているものに対して、あるいは転移するものに対して抗癌剤で治療する、という流れですので、ちょうど私が最後を締めるようにと言われてまして、今日お話しいたします。

お二人の先生が、実際の癌の患者さんでいろいろな検討をされているのと違いまして、抗癌剤は、みなさんご存じのように、いきなり患者さんで試すわけにはいきません。やはり新しい抗癌剤をつくりたいというときには、ネズミを使った実験で効果を試します。

私自身、こういう研究を40年ぐらいやっているのですが、教授によく言われたのは、「おまえたちはネズミの抗癌剤をつくっているのではないか。人で、やはり治療に貢献できる抗癌剤をつくりなさい」という事でした。そのためこの方針を守ってずっとやってきました。

角田先生、金子先生は若手の先生で、これからいろいろ大腸癌の治療のなかで、癌をなくす努力をしていただけたと思いますけれども、ちょうど私は団塊の世代でありまして、もうそろそろリタイアなのですが、最後になんとか患者さんの治療に貢献できるお薬ができたのではないかなという気がしております。

今日は、先ほど言いましたように、私の研究の結果として、いろいろデータをお話ししますが、これはあくまでもネズミを使った実験で、最後にはやはり人で効くかどうか、これが勝負になります。

がん(悪性腫瘍, Cancer)とは：

からだ(組織)を形成する正常な細胞の一部が環境要因などによる遺伝子の変化を受けて増殖し続ける細胞に変化したもの

正常な細胞は必要なとき以外は増殖しないが、がん細胞は発生部位(組織)に留まることなく、他の臓器にも転移して増殖する。

＜がん(悪性腫瘍 Cancer)とは＞

冒頭で安原先生から、「癌とは」ということを少しみなさんにお話ししていただきたいという話があったのですが、もうすでに金子先生と角田先生から、実際に具体的な話がありました。

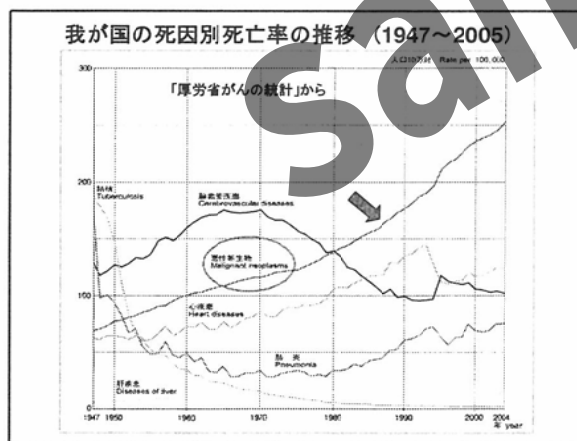
簡単に言えば癌、これはよく専門的には悪性腫瘍、厚生省は悪性腫瘍とよく言うのですが、英語では Cancer といいます。

これは身体、あるいは臓器、組織を形成

する正常な細胞、身体は正常な細胞で構成されているわけですが、この細胞の一部が環境要因、長い期間のあいだに受ける環境の要因によりまして、遺伝子に変化して癌に向けて増殖し続ける細胞になるということです。

この癌の細胞と正常な細胞の大きな違いというと、正常な細胞は必要なとき以外は増殖しないわけです。ある程度は増殖する細胞もあるのですが、その組織がいったんもとに回復すれば、もう増殖しません。ところが癌細胞は、この発生部位にとどまることなく、他の臓器にもどんどん転移して増えていく。これが大きな違いになります。

われわれ抗癌剤を開発する立場からすれば、この癌細胞と正常細胞の違いというのをなんとか見つけて抗癌剤を見つけない。これが基本概念になります。

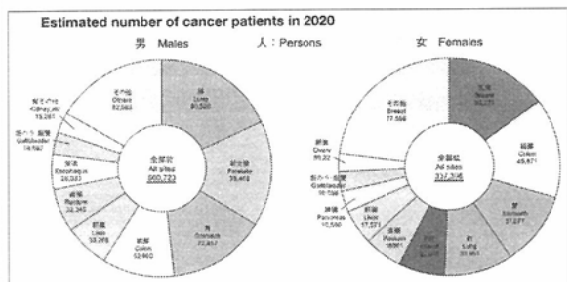


＜我が国の死因別死亡率の推移(1947～2005)＞

これも先ほど、両先生方がお話したので省略しますが、このように癌というのは2004年時点で、これは厚生省の癌の統計から引用しておりますが、非常に増えてきています。

第 10 回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない」
新しい抗がん剤 TS-1 その開発におけるノウハウ

2020年の性別・部位別がん患者数(推計)



<2020 年の性別・部位別がん患者数(推計)>

いま確かに手術も非常によくなってきた、抗癌剤もいいものが出てきた。では 2020 年、いまから 13 年後、このころには、どのくらいの患者さんが増えているかというのを予測したものがこの図であります。

これはあくまでも予測なので、実際はいろいろな手術、放射線、あるいは抗癌剤で、この数字が小さくなるのが本当は望ましいわけ

です。

いまのところ予測されているのは、男性でだいたい年間に 50 万人。そのなかには肺癌、前立腺もありますけれども、ここに今日お話がありました結腸癌、直腸癌、この2つを合わせて大腸癌といいますが実に9万人が罹患します。はっきり言いますと、やはり男性は大腸癌が第1位になってくる可能性があります。

女性も、例えば女性特有の乳癌とか子宮癌もあるのですが、このように結腸癌、直腸癌を合わせますと全体の 34 万人のうち、6万人～7万人に達するという予測で、女性もやはり 2020 年ごろには、この予測でいけば大腸癌が非常に増える、第1位になるのではないかと思います。

ですからわれわれは、この癌を抗癌剤でなくす立場として、こういう数字におごることなく、やはりこれを、もっと縮小する方向にいきたいと考えております。

がんの3大治療法

手術(Surgical treatment)

放射線治療(Radiotherapy)

薬物療法(Medical Treatment)
[化学療法(Chemotherapy)]

<がんの3大治療法>

癌の3大治療といいまして、先ほど、角田先生からすでにお話がありましたけれども、やはり癌を早期に見つけ、あるいはある程度進行しても手術で取れるのであれば、まず手術で切除する。これが第一段階です。それで残ったところを放射線治療とか、薬物療法、これが抗癌剤になりますけれども、こういうので集学的に治療をするということになります。

実際に抗癌剤が使われ始めましてから、実はまだ 60 年ぐらいしかたっておりません。当時は、毒が癌を制すと言われるくらい、効果もあるのだけれども副作用が非常に強いということで結局、抗癌剤というのは、なかなか認知されなかった時代があります。

抗がん剤(抗悪性腫瘍剤)

がん細胞の無限な増殖を止めて死滅させるとともに、がん細胞の他臓器への転移や浸潤を防ぐ薬剤の総称

<抗がん剤(抗悪性腫瘍剤)>

その抗癌剤とは何かという事ですが、われわれの理想とするところは、癌細胞の無限の増殖を止めて死滅させる。それとともに癌細胞というのは、先ほど言いましたように一つの臓器にとどまることなく、リンパ節、あるいは血液を通してほかの臓器に転移とか浸潤を起こしますので、こういうのも止める。これを称して一応抗癌剤と言っているわけであります。

抗がん剤にはどんなものがあるか(抗癌剤の分類)

アルキル化剤:	シスプラチン、カルボプラチン、オキサリプラチン シクロフォスファミド、ニトロソウレア.....
代謝拮抗剤:	フルオロウラシル、テガフル、ユーエフティー フルツロン、ゼローダ、ゲムシタビン、ジェムザール メソトレキセート、シトシンアラビノシド.....
ホルモン剤:	タモキシフェン、プレドニゾン、MPA、リュープリン
抗癌抗生物質:	アドリアマイシン、マイトマイシン、プレオマイシン エビルピシン、アクチノマイシンD.....
植物アルカロイド:	タキソール、タキソテール、エオトポシド ビンデシン、ビンクリスチン、ビンブラステイン
分子標的治療薬:	グリベック、イレッサ、エルロチニブ、アバステン アービタックス、スニチニブ、ソラフェニブ

<抗がん剤にはどんなものがあるか(抗癌剤の分類)>

非常に複雑なスライドで申しわけないのですが、抗癌剤にはどういうものがあるかということで、ここに代表的なものを示させていただきます。

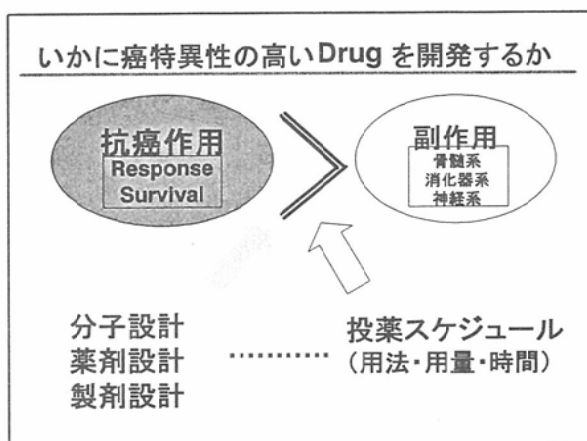
例えば抗ウイルス剤とかそういうものは、いくつか名前はあるのですが、どういうところに作用して、そのウイルスを殺すかということに関しては、意外と共通なところがあるのですが、抗癌剤の場合はここにありますように、

に、アルキル化剤、代謝拮抗剤、ホルモン剤、抗生物質、アルカロイド、最近では分子標的とかたの薬の種類があります。結局、抗癌剤とひとことで言いますが、実際にはいろいろ作用をするところが違っていて、結果的には癌を殺すのですが、タイプがいろいろあるわけです。

今日お話しします TS-1 というのは、実はこの代謝拮抗剤という分類に入る薬でありまして、もちろんこれ自身で、癌を完全にやっつけることはなかなかできないわけですが、こういった薬剤が癌の治療に寄与すると言えます。

最近では、こういった直接癌を死滅させるといいますか、ターゲットにしている薬剤(抗癌剤)に比べて、むしろ癌がいろいろなところに転移したりするのを防ぐというふうに言われているのが分子標的薬剤ということです。

第10回 HAB 研究機構市民公開シンポジウム「大腸がんはもう怖くない」
新しい抗がん剤 TS-1 その開発におけるノウハウ



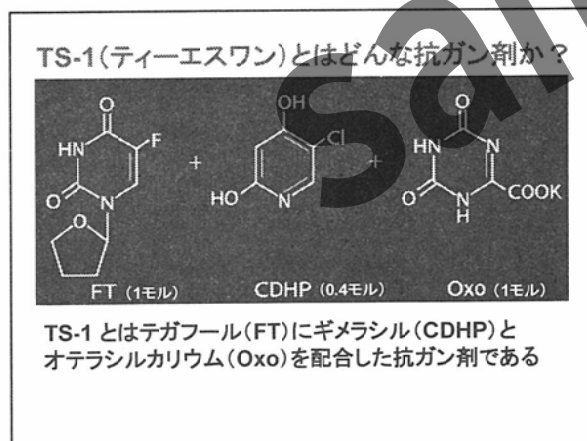
＜いかに癌特異性の高い Drug を開発するか＞

いかに癌特異性の高い薬を開発するかということが、われわれの究極の目的でありますけれども、先ほども言いましたように、古い抗癌剤といいますのは副作用のほうが強くて、そのなかにむしろ抗癌作用がある、効果が出てくるということで、イコールないしは矢印が逆だったわけです。

長年の努力のなかで、どういうふうにすれば、こういう図のようなかたちになるかという

ことで、私たちは基礎医学の立場ですので、こういう図で示すようなものを、なんとかしてつくりたいということで、それには、例えば抗癌剤というのは先ほども言いましたように、いろいろな構造をしたものがありますので、それらを参考にして下段に示したような薬をつくるプロセスでつくっていくわけです。

もう一つ、今日、角田先生からお話がありましたように、できた薬の副作用が強くて、これを患者さんにいかにうまく使うかによって、こういうふうな、むしろ副作用よりも抗癌作用が強い方向にもっていける、ですから、こういうことを考えて、いかに癌に特異的に作用するようにするかというのが必要になろうかと思います。



＜TS-1(ティーエスワン)とはどんな抗ガン剤か？＞

今日お話しさせていただきます TS-1。どんな抗癌剤かということでありますけれども、みなさんは普通、抗癌剤といえば非常に複雑な構造をした、ややこしい構造をしたものだと思いますけれども、実はこの TS-1 というのは非常に単純であります。こういった3つの物質を配合したものであります。実は FT が効果を発揮するものです。

CDHP は、このあとでお話ししますが、やはり効果を上げるもの、それと副作用をなくすもの、こういうものを見つけて、これを一緒にすることによって患者さんに使いやすく、しかも効果がなくて副作用が出にくい薬にしたいというものであります。

新しい薬をつくるときにはどうしても、どんどん複雑な構造になり、しかも一つの化合物にしようとするので、なかなかこういう発想というのは思いつかなかったのですけれども、われわれはやはり臨床の立場から、すなわち患者さんに対する効果、あるいはその副作用の状況からなんとかよりよい薬を作りたいということで、こういう発想をしたわけでありました。