

が強く、術後3ヵ月では、痛みの症状が強かった。非開胸群は、会話困難の症状が開胸群よりも強かった。

術前化学療法あり群のほうが、退院2週後の痛みの症状が強かった。

3) 患者の抑うつ

抑うつ症状のスクリーニングであるK6及び「つらさ distress」とその「支障 impact」を表すDITは、カットオフ得点5点以上でうつ傾向があると言われている。退院前は、うつの傾向が顕著な患者割合が、術前の約2倍ほどに増えたが、退院2週後、術後3ヵ月目の外来では、徐々に減少する傾向が見られた(表5)。

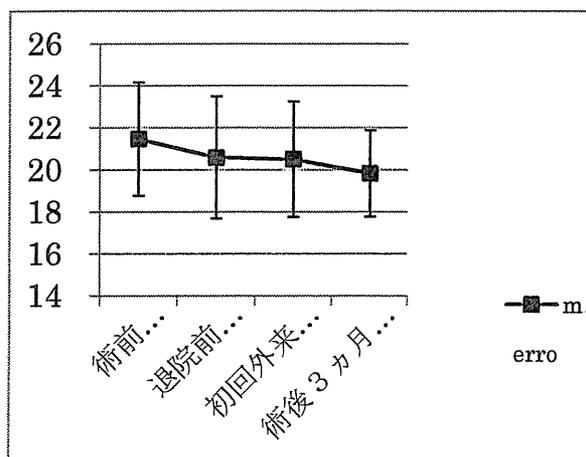
表5. 抑うつ症状の状況 (N=28)

	術前	退院前	退院2週後	術後3ヵ月
K6 [0-24点]	n=28	n=24	n=20	n=15
5点以上 n	6	10	6	2
(%)	(21.4%)	(41.7%)	(30.0%)	(13.3%)
DIT [0-10点]				
Distress	n=25	n=22	n=19	n=13
5点以上 n	9	10	7	2
(%)	(36.0%)	(45.5%)	(36.8%)	(15.4%)
Impact	n=26	n=22	n=19	n=13
5点以上 n	1	6	3	1
(%)	(3.8%)	(27.3%)	(15.8%)	(7.7%)

対象の平均年齢の65歳未満と65歳以上の2群比較を行ったところ、退院2週後及び術後3ヵ月の外来受診時において、65歳以上が有意に高い(症状がある)点数であった(p<.05)。

4) BMI

BMIの推移は、術前から術後にかけて徐々に低下し、その変化率は術前比で退院前までに約5%、退院2週後で7-8%、術後3ヵ月で約10%の減少をきたしていた。



3. STEPに関わる看護師に対する講習会

1) 講習会実施状況

参加者は、経験3年以上の食道外科病棟の看護師19名であった。男性1名、平均年齢は31歳(SD=5.6歳)、看護師経験年数平均8.9年(SD=5.8年)であった。

2) 講習会の評価

(1) 教育能力に関する評価

STEPプログラムに特化した教育内容を実践する自信は、講習会後に有意に向上した(p<.05)。

(2) コミュニケーションの自信に関する評価

がん患者に対するコミュニケーションの実施に関する認識は、講習会後に有意に向上した(p<.05)。

D. 考察

1. STEPプログラムの実行可能性評価

退院2週後までのプログラム参加率及び理解度・継続希望は高く、術後入院中及び退院直後までの患者のニーズに沿ったプログラムであったと考えられる。今後3ヵ月目以降のニーズについて症例を追加し分析していきたい。

65歳以上に理解度や継続希望が低かったが、食道がん患者は高齢者が多いために、今後理解が不十分であった内容を精査し年齢を考慮したプログラムへの検討が必要である。

2. 評価指標の開発

1) 身体活動量

今回、IPAQを用いることで、運動量を客観的に測定することが可能であった。しかし、調査票への適切な記載が他の調査用紙に比較して低下しており、記載時には対象者への支援が重要であることが示唆された。

本研究対象患者は、手術前には、身体活動量が「Inactive」と「Minimally active」の患者が多く、運動習慣のない対象者であったことが予測される。

しかし退院2週後及び術後3ヵ月には運動量が増加し、術後3ヵ月の時点では「Inactive」の患者は0名となるなど、本プログラム対象患者は運

動量が増加した。

食道がん患者は、周手術期の肺合併症予防のため、身体活動促進が推奨されている(小池ら, 2010; Feeney et al., 2011)。STEP プログラムにおいても術前から身体活動促進を推奨しており、その成果として身体活動量の増加が見られたと考えられる。食道がん術後の健康関連 QOL の文献レビューによると、食道がん術後の患者の身体機能は低く、健康関連 QOL に影響していた(Scapa et al., 2011)。このことから、長期間の身体活動の継続を促進するには、身体活動量を客観的に評価し患者の自己管理に繋げることが重要である。

2) QOL

65 歳以上のほうが、どの時点においても、全体的健康状態、身体機能の低下や痛み、会話困難の症状が強かった。年齢による影響を考慮しながら援助していく必要性が示された。

術前化学療法あり群のほうが、退院直前での社会機能の得点が高かったことは、術前化学療法を受けた患者は、手術前から医療を受けており、がんの治療や手術における準備や心構えが、退院前にはある程度できていたことを反映していると考えられた。また、術後 3 ヶ月での痛み、食欲不振、便秘の症状が少なかったことは、術前化学療法を受けることができるだけの予備能力を有しており、術後の回復においても差が生じたものと考えられた。術前化学療法の有無には患者の身体的な予備能力も関係していることから、追跡中の対象者のデータをふまえて検討する必要性が示された。

開胸群のほうが痛みや咳の症状が強かったことは、術式によるものと考えられ、術後 3 ヶ月でも症状が持続していた。非開胸群は会話困難の症状が開胸群よりも多かったが、反回神経麻痺による影響などを今後分析する必要がある。

緊急入院に至った症例は、術後 3 ヶ月での悪心・嘔吐が強かったため、脱水や低栄養などに術後外来でも注意して観察していく必要がある。

3) 抑うつ

手術後、退院時に最も抑うつの傾向が顕著な患者割合が高く、退院 2 週後、術後 3 ヶ月目の外来では、徐々に減少する傾向であった。また、退院 2 週

後及び術後 3 ヶ月の外来受診時において、65 歳以上が有意に高い(症状がある)点数であった。また、退院後に外来処置または入院を要したエピソードのある群は抑うつのスクリーニング得点が高い傾向であった。

食道がん患者の抑うつは高率であることが報告されている(Verschuur et al., 2006)。今回の調査で、症状の強い退院時や術後のエピソードのあった身体症状を有する群が有意に抑うつの傾向が見られており、苦痛の強い時期や苦痛の強い患者に対する精神的な支援が重要であることが示唆された。

3. 看護師講習会

がん医療においては、患者とのコミュニケーションスキルは重要性であるものの、経験を重ねるだけでは能力が身につかず、教育によって向上することが示唆され(Fallowfield et. al, 2001; Razavi et. al., 2000)、がん患者と接する医療者に対する教育プログラムが開発されてきている(Fujiimori et al, 2008)。

STEP プログラムの実施にあたっては、患者に対して知識の提供を行うのみではなく、患者自身が主体的に取り組む意識を高め、セルフモニタリング、身体活動、摂食・嚥下に関して行動変容をもたらす支援が必要である。その為に、構造化した講習会を設定したところ、STEP プログラムに特化した教育内容を実践する自信は、有意に向上した。また、コミュニケーションスキルに関しても、実施に関する認識は、講習会の前後で有意に向上した。これらから、構造化されたプログラムを系統的に実施するために講習会は、効果的であったと考える。

E. 結論

胸部食道がん患者の術後回復促進プログラム(STEP プログラム)の実行可能性を検討したところ、患者の理解度及び継続希望は高いことが示された。評価指標として、身体活動量、QOL、抑うつ、BMI の減少率などが使用できる可能性が示唆された。現在行われている追跡調査の結果をふまえ、それぞれの指標の推移を検討し、望ましい評価指標を検討していく必要性が示された。

文献

- Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(5): 365-76.
- Akizuki N, Yamawaki S, Akechi T, et al. Development of an Impact Thermometer for use in combination with the Distress Thermometer as a brief screening tool for adjustment disorders and/or major depression in cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2005; 29: 91-9.
- Blazeby JM, Conroy T, Hammerlid E, et al. Clinical and psychometric validation of an EORTC questionnaire module, the EORTC QLQ-OES18, to assess quality of life in patients with oesophageal cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39(10): 1384-94.
- 部坂弘彦, 太田史一, 飯田実 他. 当院における食道癌手術後の声帯運動麻痺に関する臨床的検討. *日本気管食道科学会会報* 2005; 56(4): 327-35.
- Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 1381-95.
- Djärv T, Blazeby JM, Lagergren P. Predictors of postoperative quality of life after esophagectomy for cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1963-8.
- Fallowfield L, Saul L, Gilligan B (2001); Teaching seminar nurses how to teach communication skills in oncology. *Cancer Nurs* 24, 185-191.
- Feeney C, Reynolds JV, Hussey J. Preoperative physical activity levels and postoperative pulmonary complications post-esophagectomy. *Diseases Esophagus* 2011; 24: 489-94.
- Fujiimori M, Oba A, Koike M et al. (2003). Communication skills training for Japanese oncologists on how to break bad news: A preliminary report. *J Cancer Educ* 18: 194-201.
- Fukui S, Ogawa K, Ohtsuka M, Fukui N. Effect of communication skills training on nurses' detection of patients' distress and related factors after cancer diagnosis: a randomized study. *Psycho Oncology*. 2009; 18(11): 1156-64.
- 古川壽亮, 大野 裕, 宇田英典, 中根允文. 一般人口中の精神疾患の簡便なスクリーニングに関する研究, 平成14年度厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業). 心の健康問題と対策基盤の実態に関する研究協力報告書, 2003.
- Jones JM, Papadakos J, Bennett C, et al. Maximizing your Patient Education Skills (MPES): a multi-site evaluation of an innovative patient education skills training course for oncology health care professionals. *Patient Educ Couns* 2011; 84(2): 176-84.
- Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ, Hiripi E, Mroczek DK, Normand SL et al. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in nonspecific psychological distress. *Psychological Medicine* 2002; 32: 959-76.
- 小池有美, 岩橋誠, 中森幹人 他: 胸部食道癌患者に対する術前心肺機能強化トレーニング効果に関する前向き研究. *日消外会誌* 2010; 43(5): 487-94.
- 小松浩子, 飯野京子, 小山友里江, 綿貫成明, 久部洋子, 丸口ミサエ, 森文子, 上杉英生, 細矢美紀, 鈴木恭子, 和田千穂子, 市橋富子, 栗原美穂, 市川智里, 宮坂友美, 岡田教子, 矢ヶ崎香: QOLの向上をめざしたがん治療法の

- 開発研究 — 上部消化器術後障害をもつがん患者の活力と QOL 向上をめざすリハビリテーション開発, 厚生労働科学研究費, 第3次対がん総合戦略研究事業「QOLの向上をめざしたがん治療法の開発研究」平成23年度 総括・分担研究報告書, 2012.
- 小松浩子, 飯野京子, 小山友里江, 綿貫成明, 鈴木恭子, 和田千穂子, 上杉英生, 森美智子, 細矢美紀, 市橋富子, 栗原美穂, 市川智里, 岡田教子, 矢ヶ崎香, 久部洋子: QOLの向上をめざしたがん治療法の開発研究 — 上部消化器術後障害をもつがん患者の活力と QOL 向上をめざすリハビリテーション開発, 厚生労働科学研究費, 第3次対がん総合戦略研究事業「QOLの向上をめざしたがん治療法の開発研究」平成24年度 総括・分担研究報告書, 2013.
- 飯野京子, 綿貫成明, 小山友里江, 栗原美穂, 市川智里, 岡田教子, 上杉英生, 浅沼智恵, 大幸宏幸, 藤田武郎, 鈴木恭子, 和田千穂子, 森美知子, 久部洋子, 矢ヶ崎香, 小松浩子. 胸部食道がん術後外来患者に対する看護ケアの分析. *Palliat Care Research* 2014 ; 8(2) : 701-20.
- Lagergren P, Avery KNL, Hughes R, Barham CP, Alderson D, Falk ST, Blazeby JM. Health-related quality of life among patients cured by surgery for esophageal cancer. *Cancer* 2007; 110: 686-93.
- Liedman B, Svedlund J, Sullivan M, et al. Symptom control may improve food intake, body composition, and aspects of quality of life after gastrectomy in cancer patients. *Dig Dis Sci* 2001; 46(12): 2673-80.
- Martin L, Lagergren J, Lindblad M, Rouvelas I, Lagergren P. Malnutrition after oesophageal cancer surgery in Sweden. *Br J Surg* 2007; 94: 1496-500.
- 村瀬訓生, 勝村俊仁, 上田千穂子 他: 身体活動量の国際標準化— IPAQ 日本語版の信頼性, 妥当性の評価— 厚生学の指標 2002; 49: 1-9.
- Razavi D, Delavaux N, Marchal S, et al. Testing health care professionals' communication skills: the usefulness of highly emotional standardized role-playing sessions with simulators. *Psychooncology* 2000; 9 :293-302.
- Scarpa M, Valente S, Alfieri R, Cagol M, Diamantis G, Ancona E, Castoro C. Systematic review of health-related quality of life after esophagectomy for esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2011; 17(42): 4660-74.
- 藤也寸志, 大垣吉平, 池田貯 他. 手術による反回神経麻痺: 回避の工夫と起こったときの対策 胸部食道癌手術における反回神経麻痺の予防と対策. *日本気管食道科学会会報* 2009; 60(2): 128-130.
- Verschuur EM, Steyerberg EW, Kuipers EJ, et al. Experiences and expectations of patients after oesophageal cancer surgery: an explorative study. *Eur J Cancer Care*. 2006; 15(4):324-32.
- F. 研究発表
1. 論文発表
(研究の刊行に関する一覧表に記載)
 2. 学会発表
 - 1) 栗原美穂, 綿貫成明, 武藤正美, 市川智里, 上杉英生, 岡田教子, 飯野京子, 小山友里江, 矢ヶ崎香, 大幸宏幸, 藤田武郎, 久部洋子, 浅沼智恵, 小松浩子. 胸部食道がん患者の術後機能回復促進プログラム (STEP プログラム) を実施する看護師の能力獲得に向けた講習会. 第28回日本がん看護学会学術集会, 新潟, 2月, 2014.
 - 2) 市川智里, 栗原美穂, 岡田教子, 上杉英生, 浅沼智恵, 飯野京子, 綿貫成明, 小山友里江, 鈴木恭子, 和田千穂子, 森美智子, 久部洋子, 矢ヶ崎香, 小松浩子. 胸部食道がん術後患者に対する外来における看護ケアの分析. 第28回日本がん看護学会学術集会, 新潟, 2月, 2014.
 - 3) Keiko I, Watanuki S, Koyama Y, Kurihara M, Okada K, Ichikawa C, Muto M, Uesugi H, Asanuma C, Daiko H, Fujita T, Suzuki K, Wada C, Mori M, Hisabe Y, Yagasaki K, &

Komatsu H. Development of the “step program” : Facilitating postsurgical recovery of thoracic esophageal cancer patients through partnership between patients, surgeons, and nurses. The 1st Asian Oncology Nursing Society Conference, Bangkok, Thailand, November, 2013.

4) Watanuki S, Keiko I, Koyama Y, Suzuki K, Wada C, Mori M, Tachimori Y, Igaki H, Hokamura N, Kurihara M, Okada K, Ichikawa C, Uesugi H, Asanuma C, Daiko H, Fujita T, Hisabe Y, Yagasaki K, & Komatsu H.

Dysphagia and nutrition intake among post thoracic esophagectomy cancer patients between postoperative day one and hospital discharge: Medical chart review. The 1st Asian Oncology Nursing Society Conference, Bangkok, Thailand, November, 2013.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

がん患者・家族のQOL向上に資する相談・支援のあり方に関する研究
研究分担者 木下寛也 国立がん研究センター東病院 緩和医療科

研究要旨

本研究では、地域包括ケアセンター、介護福祉専門員などの福祉従事者のがん患者に関する相談のニーズを明らかにすることを目的とした。福祉従事者から病院外に設置した『がん患者・家族総合支援センター』に相談があったケースについて、相談内容の分析を行った。【がん患者が在宅で利用出来る医療資源】、【終末期がん患者が入院・入所できる施設】、【がん患者・家族の精神心理的ケア】、【治療病院への連絡】、【在宅医療に係る経済的問題】、【がん患者の患者会、家族会】、【福祉従事者へ教育】、【その他】の合計10カテゴリーが同定された。

A. 研究目的

高齢化にともない、高齢がん患者は増加している。また入院期間の短縮および在宅医療の推進により、自宅で最期を迎える高齢がん患者も増加している。がん医療においても、医療・福祉の連携は重要な課題の1つである。地域においては地域包括支援センターの職員や介護福祉専門員などの福祉従事者が中心となって活動している。しかし、がん患者は他の慢性疾患患者と比較して医療度が高く、病状は急速に変化するため、福祉従事者はその対応に苦慮することが多い。

国立がん研究センター東病院では、2008年8月より柏市医師会と共同で病院外に『がん患者・家族総合支援センター』を設置し、がん患者・家族の相談支援だけでなく、地域の医療・福祉従事者のための勉強会の企画運営、さらには医療・福祉従事者からの相談に取り組んできた。

本研究の目的は、地域包括ケアセンター、介護福祉専門員などの福祉従事者のがん患者に関する相談のニーズを明らかにすることである。

B. 研究方法

『がん患者・家族総合支援センター』の相談記録データベースを後方視的に検討した。2008年8月1日から2012年12月31日までの、のべ3140件の相談うち、相談者が地域包括ケアセンター職員、介護福祉専門員、介護福祉士、訪問介護員、施設職員であった62ケースに関して、相談内容の分析を行った。相談内容が述べられた部分を意味単位として抽出し、意味内容の類似性から分類し、カテゴリーを作成した。

（倫理面への配慮）

本研究では、相談内容を分析したが、相談開始時

に「相談内容を個人情報をもとに特定されない形で分析する」との口頭同意を得ている。以上より本研究に関して倫理面の問題はない。

C. 研究結果

がん患者・家族に関する福祉従事者からの相談内容として合計10カテゴリーが同定された。

【がん患者が在宅で利用出来る医療資源】としては、「がん患者の訪問診療・訪問看護を行える診療所、訪問看護ステーションを教えてください」、「がん患者の訪問リハビリテーションをしてもらえる施設を教えてください」、「自費で家事援助をしてもらえるサービスを教えてください」があげられた。

【終末期がん患者が入院・入所できる施設】としては、「認知症を合併した終末期がん患者が入院・入所出来る施設を教えてください」、「中・長期的にがん患者の入院が可能な病院を教えてください」、「看取りを受け入れてくれる地元の病院を教えてください」、「がん患者のレスパイト（介護者の休養のための一時的な入院・入所）を受け入れてくれる施設を紹介してほしい」があげられた。

【がん患者・家族の精神心理的ケア】としては、「がん患者の精神的問題について相談できる医療機関を教えてください」、「患者家族の精神的な問題への対応を教えてください」、「がん患者の心理とそのケアについて教えてください」、「がんを告知されていない患者への対応を教えてください」、「アルコール依存を合併しているがん患者への対応を教えてください」があげられた。

【がん患者のケアプラン作成】としては、「初めてがん患者を担当することになったので、ケアプランのポイントを教えてください」、「がん患者に必要な医療処置について教えてください」があげられた。

【治療病院への連絡】としては、「退院してきた患者についての情報を得たいときに病院の誰に連絡をとればいいのか」、「患者・家族が病院に医師から詳しい説明を希望しているが、主治医に連絡をとってその旨を伝えてもいいか」、「どんな介護サービスを提供するのがいいか、病院の医師の意見を聞きたい」があげられた。

【在宅医療に係る経済的問題】としては、「在宅医療に係る費用を教えてほしい」、「在宅医療に係る費用の助成制度について教えてほしい」があげられた。

【がん患者の患者会、家族会】としては、「がん患者の患者会を教えてほしい」、「がん患者の家族会を教えてほしい」があげられた。

【福祉従事者へ教育】としては、「福祉従事者へのがん医療・在宅医療に関する教育をお願いしたい」、「介護福祉専門員で終末期がん患者に関するケアマネジメントの勉強会を開催したいと考えているが、ポイント、資料等を教えてほしい」があげられた。

【その他】としては、「非がんの緩和ケア、特に痛みについて対応してもらえる医療機関を教えてほしい」、「ショートステイを利用したいがん患者はどの程度いるかニードを教えてほしい」があげられた。

D. 考察

福祉従事者から相談内容の分析は、がん患者の終末期に関する地域包括ケアシステム（医療・福祉・介護の協働）の構築に必要な課題を整理すること

に役立つ。

地域におけるがん患者の在宅医療及び入院・入所可能な施設に関する相談には、地域で共有出来るリソースデータベースの構築が役立つ。

治療病院への連絡に関しては、各医療機関の窓口が明確化されることが、解決方法の1つである。

さらに、福祉従事者に対して、終末期がん患者の精神心理、ケアプランのポイント等に関する教育が必要である。

E. 結論

地域包括ケアセンター、介護福祉専門員などの福祉従事者のがん患者に関する相談内容の分析を行った。【がん患者が在宅で利用出来る医療資源】、

【終末期がん患者が入院・入所できる施設】、【がん患者・家族の精神心理的ケア】、【治療病院への連絡】、【在宅医療に係る経済的問題】、【がん患者の患者会、家族会】、【福祉従事者へ教育】、【その他】という合計10カテゴリーが同定された。本研究の結果はがん患者に対する地域包括ケアシステムの構築における重要な課題である。

F. 研究発表

1. 論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

研究要旨

遺伝子情報に基づく分子標的療法の選択による治療効果の向上と副作用のリスクの低減は患者QOLの維持に有益である。有効な分子標的療法が確立していない食道癌についてPARP阻害剤に感受性のある細胞株を同定し全エクソン解析から感受性規定遺伝子候補を見出した。RET融合遺伝子を発現する肺癌細胞株を同定しRET阻害剤が有効である可能性を非臨床モデルで示した。これら新しい分子標的療法の効果が期待できる症例を選択するためには実地診療で使用可能な次世代シーケンス技術を応用した遺伝子診断法が必要であり、そのプロトタイプを開発した。

A. 研究目的

個々の症例のがんゲノムに含まれる遺伝子情報に基づく分子標的療法の選択による治療効果の向上と副作用のリスクの低減は患者QOLの維持に有益である。大規模DNAシーケンス技術を応用した診断開発をめざしゲノムバイオマーカーによる治療薬選択の妥当性を培養細胞実験系で示すとともに、臨床診断に利用可能なシーケンス技術の検討を行った。

B. 研究方法

- (1) 有効な分子標的療法がない食道扁平上皮癌の細胞株を用い低毒性のPARP阻害剤に対する感受性を規定する遺伝子変異を全エクソンシーケンスデータから解析した。
- (2) 最近同定された新たな肺癌の原因遺伝子であるRET融合遺伝子を持つ肺腺癌細胞株を検索しRET阻害剤の効果を*in vitro*, *in vivo*モデルで検証した。
- (3) 肺腺癌生検材料から得られる微量DNAを用いがん関連遺伝子変異を検出するターゲットシーケンス法を開発した。

（倫理面への配慮）

患者組織を用いた研究、マウスモデルを用いた研究は疫学研究に関する倫理指針、動物実験等の実施に関する基本指針に則り国立がん研究センター研究倫理審査委員会の承認のもと行った。

C. 研究結果

- (1) PARP阻害剤(olaparib)に感受性を示す日本人食道扁平上皮癌由来細胞株(TE-6)を同定し、PARP阻害時にDNA二本鎖切断の増加がみられることを示した。TE-6細胞の全エクソンシーケンス

を行い非感受性株との比較からDNA修復関連酵素の一つであるRNF8に特異的 point 変異が生じていることを明らかにした。また一連のTE細胞株における通常培養時のDNA損傷の程度とPARP阻害剤の増殖抑制効果とに相関が認められ治療前の効果予測マーカーとなる可能性が示唆された。

- (2) 日本人由来肺腺癌細胞株を系統的にスクリーニングしLC2/ad株がCCDC6-RET融合遺伝子を発現していること、細胞増殖能がRET融合遺伝子に依存していることを明らかにした。RETを標的とする複数のマルチキナーゼ阻害剤のうちvandetanibが最も優れた抗腫瘍効果を示すことを培養細胞実験系、マウスゼノグラフトモデルで示した。

- (3) 肺癌生検材料から得られる数十ng程度のDNAから十数個の肺癌関連遺伝子の変異、増幅、融合を一括して検出可能なターゲットキャプチャーシーケンスパネルと自動的に遺伝子切断点を検出するコンピュータープログラムを作成した。20例の臨床検体由来DNAを用いた検討で予想されたすべての融合遺伝子の検出に成功した。

D. 考察

PARP阻害剤に感受性の食道扁平上皮癌症例は全体の一部であると考えられる。今回同定したRNF8以外の感受性規定遺伝子も予想され、それらを一括して検索できる遺伝子診断法の開発や、それらを持つ癌細胞に共通した表現型を探索することでより現実的な臨床診断開発の可能性がある。線維芽細胞などに組換え遺伝子を過剰発現させる従来の実験系では難しかった融合遺伝子産物の治療標的としての妥当性の検証が、CCDC6-RET融合遺伝子を内在性に発現している細胞株の同定により可能になった。今後がん関連遺伝子をスクリーニン

グする臨床試験システム（LC-SCRUM など）と連動し新規細胞株を樹立することで、これら希少フラクション症例にも特異性が高く副作用の少ない治療薬の開発のための資源が蓄積できると期待できる。症例スクリーニングのためには臨床応用可能な遺伝子診断法の開発が急務である。

E. 結論

有効な分子標的療法が確立していない食道癌、RET 融合遺伝子陽性肺がんについて、現在臨床開発が進んでいる PARP 阻害剤、RET 阻害剤が有効である可能性を非臨床モデルで示すとともに、これらの薬剤の効果が期待できる症例を選択するために次世代シーケンス技術を応用した遺伝子診断法が必要であることを示した。

F. 健康危険情報

特記なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

（研究の刊行に関する一覧表に記載）

2. 学会発表

(1) 土原一哉. 国立がん研究センター柏キャンパスにおけるがんゲノムバイオマーカーの探索と臨床応用へのとりくみ. 第 72 回日本癌学会学術総会. 2013 年 10 月. 横浜市

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

[発明の名称]

融合遺伝子検出コンピュータープログラム
（予定）

Ⅲ.研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌 (外国語)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Esumi H.	S'ils n'ont pas de pain, qu'ils mangent de la brioche	American Journal of Physiology Cell Physiology	306	C320-321	2014
Kami K, Fujimori T, Sato H, Sato M, Yamamoto H, Ohashi Y, Sugiyama N, Ishihama Y, Onozuka H, Ochiai A, Esumi H, Soga T, and Tomita M.	Metabolomic profiling of lung and prostate tumor tissues by capillary electrophoresis time-of-flight mass spectrometry	Metabolomics : Official journal of the Metabolomic Society	9	444-453	2013
.Kudou N, Taniguchi A, Sugimoto K, Matsuya Y, Kawasaki M, Toyooka N, Miyoshi C, Awale S, Dibe DF, Esumi H, Kadota S, and Tezuka Y.	Synthesis and antitumor evaluation of arctigenin derivatives based on antiausterity strategy	European journal of medicinal chemistry	60	76-88	2013
Owada S, Shimoda Y, Tsuchihara K, and Esumi H.	Critical role of H2O2 generated by NOX4 during cellular response under glucose deprivation	PloS one	8(3)	e56628	2013
Ueda JY, Athikomkulchai S, Miyatake R, Saiki I, Esumi H, and Awale S	(+)-Grandifloracin, an antiausterity agent, induces autophagic PANC-1 pancreatic cancer cell death	Drug design, development and therapy	8	39-47	2014
Suzuki M., Makinoshima H., Matsumoto S., Suzuki A., Mima ki S., Matsushima K., Yo K., Goto K., Suzuki Y., Ishii G., Ochiai A., Tsuta K., Shibata T., Kohno T., EsumiH., Tsuchihara K	Identification of a lung adenocarcinoma cell line with CCDC6-RET fusion gene and the effect of RET inhibitors in vitro and in vivo	Cancer Science	104(7)	896-903	2013

研究成果の刊行に関する一覧表

Suzuki A, Mimaki S, Yamane Y, Kawase A, Matsushima K, Suzuki M, Goto K, Sugano S, Esumi H, Suzuki Y, Tsuchihara K.	Identification and characterization of cancer mutations in Japanese lung adenocarcinoma without sequencing of normal tissue counterparts	PLoS One	8(9)	e73484	2013
Nasuno T, Mimaki S, Okamoto M, Esumi H, Tsuchihara K.	Effect of a poly(ADP-ribose) polymerase-1 inhibitor against esophageal squamous cell carcinoma cell lines.	Cancer Science	105(2)	202-210	2014
Awale S, Kato M, Dibwe DF, Li F, Miyoshi C, Esumi H, Kadota S, Tezuka Y.	Antiausterity activity of arctigenin enantiomers: Importance of (2R, 3R)-absolute configuration.	Nat. Prod Commun	9(1)	79-82	2014
Yamashita T, Uehara S, Udagawa N., Li F., Kadota S., Esumi H., Kobayashi Y., Takahashi N.	Arctigenin inhibits osteoclast differentiation and function by suppressing both calcineurin-dependent and osteoblastic cell-dependent NFATc1 pathways	PloS one	9(1)	e85878	2014
Takeshi Shinozaki, Ryuichi Hayashi, Mitsuru Ebihara, Masakazu Miyazaki, Toshifumi Tomioka	Mucosal Defect Repair with a polyglycolic Acid Sheet	JJCO	43(1)	33-36	2013
Kazuhiro Kaneko, Tomonori Yano, Keiko Minashi, Takashi Kojima, Miki Ito, Hirouga Satake, Yoko Yajima, Yusuke Yoda, Hiroaki Ikematsu, Yasuhiro Oono, Ryuichi Hayashi, Masakatsu Onozawa, Atsushi Ohtsu	Treatment Strategy for Superficial Pharyngeal Squamous Cell Carcinoma Synchronously Combined with Esophageal Cancer	Oncology	84(1)	57-64	2013
Fujii S, Uryu H, Akashi K, Suzuki K, Yamazaki M, Tahara M, Hayashi R, Ochiai A.	Clinical significance of KRAS gene mutation and epidermal growth factor receptor expression in Japanese patients with squamous cell carcinoma of the larynx, oropharynx and hypopharynx	Int J Clin Oncol	13(3)	454-463	2013

研究成果の刊行に関する一覧表

Meretoja TJ, Audisio RA, Heikkilä P S, Bori R, Sejbén I, Regitnig P, Luschin-Ebengreuth G, Zgajnar J, Perhavec A, Gazic B, Lázár G, Takács T, Kóvári B, Saidan ZA, Na deem RM, Castellano I, Sapino A, Bianchi S, Vezzosi V, Barranger E, Lousquy R, Arisio R, Foschi ni MP, <u>Imoto S</u> , Kamma H, Tvedskov T F, Jensen MB, Cserni G, Leidenius MH.	International multicenter tool to predict the risk of four or more tumor-positive axillary lymph nodes in breast cancer patients with sentinel node macrometastases.	Breast Cancer Res Treat	138(3)	817-827	2013
Hojo T, Kinoshita T, <u>Imoto S</u> , Shimizu C, Isaka H, Ito H, Imi K, Wada N, Ando M, Fujiwara Y	Use of the neo-adjuvant exemestane in post-menopausal estrogen receptor-positive breast cancer: a randomized phase II trial (PTEX46) to investigate the optimal duration of preoperative endocrine therapy.	Breast	22(3)	263-267	2013
Nakajima K, Sugito M, Nishizawa Y, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Suzuki T, Tanaka T, Etsunaga T, Saito	Rectoseminal vesicle fistula as a rare complication after low anterior resection: a report of three cases.	Surg Today	43	574-579	2013
Yokota M, Kojima M, Nomura S, Nishizawa Y, Kobayashi A, Ito M, Ochiai A, Saito N.	Clinical Impact of Elastic Laminal Invasion in Colon Cancer: Elastic Laminal Invasion-Positive Stage II Colon Cancer Is a High-Risk Equivalent to Stage III	Dis Colon & Rectum			2014 in press
Sone M, Arai Y, Okamoto D, et al.	Percutaneous catheter and port placement for hepatic arterial infusion chemotherapy: catheter placement from subclavian artery.	J Vasc Interv Radiol	25(4)	577	2014

研究成果の刊行に関する一覧表

Sofue K, Takeuchi Y, Arai Y, et al.	Reply to Letter re: Anticoagulant Therapy in Oncologic Patients Undergoing Venous Stenting for Superior Vena Cava Syndrome and Other Interventional Procedures.	Cardiovasc Intervent Radiol	Nov 23. [Epub ahead of print]			2013
Sofue K, Takeuchi Y, Arai Y, et al.	Infusion of 50 % glucose solution to occlude an intrahepatic portosystemic venous shunt before percutaneous transhepatic portal embolization: report of a case.	Surg Today.	Oct 4. [Epub ahead of print]			2013
Sofue K, Arai Y, Takeuchi Y, et al.	Flow confirmation study for central venous port in oncologic outpatient undergoing chemotherapy: evaluation of suspected system-related mechanical complications.	Eur J Radiol.	82	e691-6		2013
Ikeda M, Okusaka T, Arai Y, et al.	A multi-institutional phase II trial of hepatic arterial infusion chemotherapy with cisplatin for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis.	Cancer Chemother Pharmacol	72(2)	463-70		2013
Aramaki T, Arai Y, Inaba Y, et al.	Phase II study of percutaneous transesophageal gastrotubing for patients with malignant gastrointestinal obstruction: JIVROSG-0205.	J Vasc Interv Radiol				
Ikeda M, Arai Y, Park SJ, et al.	Prospective study of transcatheter arterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: an Asian cooperative study between Japan and Korea.	J Vasc Interv Radiol.	24	490-50		2013
Hashimoto R, Sofue K, Arai Y, et al.	Successful balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for bleeding duodenal varices using cyanoacrylate.	World J Gastroenterol.	19(6)	951-4		2013
Sato Y, Watanabe H, Arai Y, et al. 118 (1):16-22, 2013	Tumor response evaluation criteria for HCC (hepatocellular carcinoma) treated using TACE (transcatheter arterial chemoembolization): RECIST (response evaluation criteria in solid tumors) version 1.1 and mRECIST (modified RECIST): JIVROSG-0602.	Ups J Med Sci.	118(1)	16-22		2013

研究成果の刊行に関する一覧表

<u>Ikeda M</u> , Ioka T, Ito Y, Yonemoto N, Nagase M, Yamao K, Miyakawa H, Ishii H, Furuse J, Sato K, Sato T, Okusaka T.	A Multicenter Phase II Trial of S-1 With Concurrent Radiation Therapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer.	Int J Radiat Oncol Biol Phys	85 (1)	163-9	2013
Mitsunaga S, <u>Ikeda M</u> , Shimizu S, Ohno I, Furuse J, Inagaki M, Higashi S, Kato H, Terao K, Ochiai A	Serum levels of IL-6 and IL-18 can predict the efficacy of gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer	Br J Cancer.	108 (10)	2063-9	2013
Ueno H, Ioka T, <u>Ikeda M</u> , Ohkawa S, Yanagimoto H, Boku N, Fukutomi A, Sugimori K, Baba H, Yamao K, Shimamura T, Sho M, Kitano M, Cheng AL, Mizumoto K, Chen JS, Furuse J, Funakoshi A, Hatori T, Yamaguchi T, Egawa S, Sato A, Ohashi Y, Okusaka T, Tanaka M.	Randomized Phase III Study of Gemcitabine Plus S-1, S-1 Alone, or Gemcitabine Alone in Patients With Locally Advanced and Metastatic Pancreatic Cancer in Japan and Taiwan: GEST Study.	J Clin Oncol	31 (13)	1640-8	2013
Otsuka T, Morizane C, Nara S, Ueno H, Kondo S, Shimada K, Kosuge T, <u>Ikeda M</u> , Hiraoka N, Okusaka T.	Gemcitabine in Patients With Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm With an Associated Invasive Carcinoma of the Pancreas.	Pancreas	42	889-92	2013
Yoshiyuki Yukawa, <u>Manabu Muto</u> , et al	Impairment of aldehyde dehydrogenase 2 increases accumulation of acetaldehyde-derived DNA damage in the esophagus after ethanol ingestion.	Am J Cancer Res.		in press	2014
Yoko Mashimo, <u>Manabu Muto</u> , et al	Salvage photodynamic therapy is an effective and safe treatment for patients with local failure after definitive chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma.	Journal of Cancer Therapy (JCT)		in press	2014
Seiji Ishikawa, <u>Manabu Muto</u> , et al	Phosphatidylcholine with arachidonic acid was increased in the submucosal microinvasive region of hypopharyngeal carcinoma.	Cancer science		in press	2014

研究成果の刊行に関する一覧表

Takeshi Setoyama, <u>Manabu Muto,</u> et al	Multimodal endoscopic treatment for delayed severe esophageal stricture caused by incomplete stent removal. Dis Esophagus.	Dis Esophagus	27(2)	112-115	2014
Shinya Yamada, <u>Manabu Muto,</u> et al	An efficient diagnostic strategy for small, depressed early gastric cancer with magnifying narrow-band imaging: a post-hoc analysis of a prospective randomized controlled trial.	Gastrointest Endosc	79(1)	55-63	2014
Osamu Kikuchi, <u>Manabu Muto,</u> et al	Narrow-band Imaging for the Head and Neck Region and the Upper Gastrointestinal Tract.	Jpn J Clin Oncol	43(5)	458-465	2013
<u>Manabu Muto</u>	Endoscopic diagnostic strategy of superficial esophageal squamous cell carcinoma.	Dig Endosc	25(Suppl 1)	1-6	2013
Kohei Takizawa, <u>Manabu Muto,</u> et al	A Phase II Clinical Trial of Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancer of Undifferentiated Type: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1009/1010.	Jpn J Clin Oncol	43(1)	87-91	2013
Chikatoshi Katada, <u>Manabu Muto,</u> et al	Surveillance after endoscopic mucosal resection or endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma.	Digestive Endosc	25(Suppl 1)	39-43	2013
<u>Zenda S,</u> Ishii S, Ichihashi T et al.	A Dermatitis Control Program (DeCoP) for head and neck cancer patients receiving radiotherapy: a prospective phase II study.	Int J Clin Oncol	18(2)	350-55	2013
<u>Zenda S.</u>	Strontium-89 (Sr-89) Chloride in the treatment of various cancer patients with multiple bone metastases.	Int J Clin Oncol	in press		2013
Mikoshiha N, Miyashita M, Sakai T, Tateishi R, Koike K.	Depressive symptoms after treatment in hepatocellular carcinoma survivors: prevalence, determinants and impact on health-related quality of life.	Psychooncology	22	2347-2353	2013
Imura C, Morita T, Kato M, Akizuki N, <u>Kinoshita H,</u> Shirahige Y, Suzuki S, Takebayashi T, Yoshihara R, Eguchi K	How and Why Did a Regional Palliative Care Program Lead to Changes in a Region? A Qualitative Analysis of the Japan OPTIMStudy	J Pain Symptom Manage	S0885-3924(13)		2013

研究成果の刊行に関する一覧表

Sasahara T, Watakabe A, Aruga E, Fujimoto K, Higashi K, Hisahara K, Hori N, Ikenaga M, Izawa T, Kanai Y, <u>Kinoshita H</u> , Kobayakawa M, Kobayashi K, Kohara H, Namba M, Nozaki-Taguchi N, Osaka I, Saito M, Sekine R, Shinjo T, Suga A, Tokuno Y, Yamamoto R, Yomiya K, Morita T.	Assessment of Reasons for Referral and Activities of Hospital Palliative Care Teams Using a Standard Format: A Multicenter 1000 Case Description	J Pain Symptom Manage	S0885-3924(13)		2013
Morita T, Sato K, Miyashita M, Akiyama M, Kato M, Kawagoe S, <u>Kinoshita H</u> , Shirahige Y, Yamakawa S, Yamada M, Eguchi K.	Exploring the perceived changes and the reasons why expected outcomes were not obtained in individual levels in a successful regional palliative care intervention trial: an analysis for interpretations.	Support Care Cancer	21(12)	3393-402	2013
Asai M, Akizuki N, Fujimori M, Shimizu K, Ogawa A, Matsui Y, Akechi T, Itoh K, Ikeda M, Hayashi R, Kinoshita T, Ohtsu A, Nagai K, <u>Kinoshita H</u> , Uchitomi Y.	Impaired mental health among the bereaved spouses of cancer patients.	Psychooncology.	22(5)	995-1001	2013
Zenda S, Nakagami Y, Toshima M, Arahira S, Kawashima M, Matsumoto Y, <u>Kinoshita H</u> , Satake M, Akimoto T.	Strontium-89 (Sr-89) chloride in the treatment of various cancer patients with multiple bone metastases.	Int J Clin Oncol.			2013
Tsuchihara K.	RET-targeting molecular stratified non-small-cell lung cancers.	Translational Lung Cancer Res.	2	463-5	2013
Nasuno T et al.	Effect of a poly(ADP-ribose) polymerase-1 inhibitor against esophageal squamous cell carcinoma cell lines.	Cancer Sci	105	202-10	2014
Suzuki A et al	Identification and characterization of cancer mutations in Japanese lung adenocarcinoma without sequencing of normal tissue counterparts.	PLoS One	8	e73484	2013

研究成果の刊行に関する一覧表

Suzuki M et al	Identification of a lung adenocarcinoma cell line with CCDC6-RET fusion gene and the effect of RET inhibitors in vitro and in vivo.	Cancer Sci	104	896-903	2013
----------------	---	------------	-----	---------	------

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍（日本語）

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
佐々木寛	産婦人科実地医科における予防対策・成人女性のワクチン接種, HPV Insights	小西郁生	子宮頸がんトータルマネジメント	(株)メデイカルレビュー社	東京	2014	in press

雑誌（日本語）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
井本 滋	ラジオ波焼灼治療の現状	臨床と研究	90 (10)	1311-1315	2013
齋藤典男、酒井泰之、駒井好信、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、杉藤正典、	1. 局所高度進行直腸癌に対する外科治療 a) 隣接臓器合併症を伴う拡大切除	外科	75(3)	250-256	2013
山崎信義、杉藤正典、神山篤史、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、斎藤典男、	回腸導管作成術後に空腸導管症候群様症状を来した1例	日本大腸肛門病学会誌	66	353-357	2013
齋藤典男、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、杉藤正典、横田 満、佐藤 雄、	長期観察からみたISRの意義	癌の臨床	59	673-679	2013
赤木由人、伊藤雅昭、齋藤典男、白水和雄、前田耕太郎、金光幸秀、幸田圭史、長谷和生、山中竹春、森谷亘皓、	肛門近傍の下部直腸癌に対する肛門括約筋部分温存術の多施設共同第II相試験	癌の臨床	59	643-649	2013
河野眞吾、齋藤典男、合志健一、塚田祐一郎、山崎信義、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、	長期成績を左右する手術手技のポイントー腹腔鏡手術によるISR	臨床外科	69(3)	314-317	2013
佐々木寛	婦人科がん術後下肢リンパ浮腫の予防手術	がんのリハビリテーションセミナー 新・リンパ浮腫研修			in press
高野浩邦, 佐々木寛.	【プロメテウス 婦人科がん最新医療】ロボット支援手術	産婦人科の実際	62巻12号	2071-2076	2013

研究成果の刊行に関する一覧表

佐々木寛.	液状化検体細胞診加算	検査と技術	41巻12号	1187-1189	2013
小曾根浩一, 佐々木寛.	【細胞診の基礎から実践へ】細胞診断の基本 検診の現状(婦人科、呼吸器)	病理と臨床	31巻臨増	87-92	2013
全田貞幹 秋元哲夫	鼻・副鼻腔悪性腫瘍に対する陽子線治療	頭頸部癌	39(4)	402-4	2013
全田貞幹	局所進行頭頸部扁平上皮癌に対する国内第II相試験	頭頸部癌 FRONTIER	1(2)	30-2	2013
全田貞幹	放射線治療による有害事象軽減のための支持療法	JOHNS	29(6)	1051-4	2013
飯野京子, 綿貫成明, 小山友里江, 栗原美穂, 市川智里, 岡田教子, 上杉英生, 浅沼智恵, 大幸宏幸, 藤田武郎, 鈴木 恭子, 和田千穂子, 森美知子, 久部洋子, 矢ヶ崎香, 小松浩子	胸部食道がん術後外来患者に対する看護ケアの分析.	Palliat Care Rese arch			2014 in press
綿貫成明, 飯野京子, 小 山友里江, 栗原美穂, 市川智里, 岡田教子, 上杉英生, 浅沼智恵, 大 幸宏幸, 藤田武郎, 鈴木 恭子, 和田千穂子, 森 美知子, 久部洋子, 矢 ヶ崎香, 小松浩子.	胸部食道がん術後患者の退院後の生活における困難の実態	Palliat Care Rese arch	9 (1)	129-136	2014 in press