



Newsletter

No. 4 July 2012

東京医科歯科大学ラテンアメリカ共同研究拠点

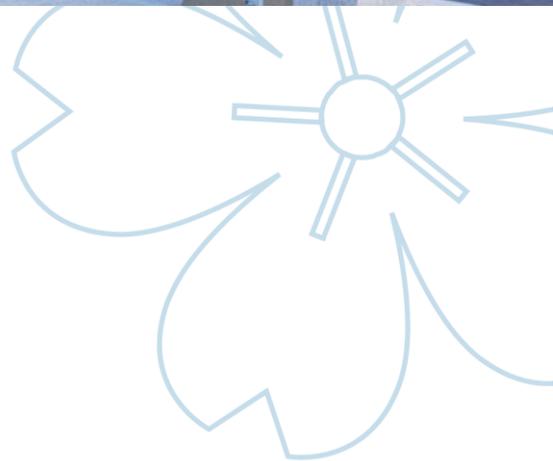
冬のсмоッグ

サンティアゴは周囲を山脈に囲まれ盆地状の地勢であることから、毎年冬になると光化学スモッグがしばしば発生し、深刻な問題となっております。サンティアゴでは、冬季は排ガス対策として自動車のナンバー別走行規制が布かれ、違反すると罰金が科されます。毎朝、大気汚染の程度と規制情報をチェックするのが日課となっております。

光化学スモッグの症状としては、目がちかちかする、異物感、流涙、眼・喉の痛み、咳、皮膚の発赤など。重症例では呼吸苦、手足のしびれなどもみられるそうです。チリに赴任し、健康的な生活を謳歌しているはずの私ですが、このところやけに目がしょぼしょぼとし気になっておりました。日本でよく味わった徹夜明けの状態に似ており、睡眠時間が充分であるにもかかわらずいっただうしたのだろうと思っておりましたが、これはスモッグのせいかもしれません。日本でも夏に光化学スモッグ注意報が出されることはありますが、サンティアゴのそれはより深刻で、スモッグに包まれ不気味な色彩を帯びた空を見上げていると不安を覚えることがあります。陽気な人々で知られるラテンアメリカですが、大都市としての問題点を種々抱えているという点も無視することのできない側面であります。

チリ・ニュースレター第4号では、進行中の大腸癌早期診断プロジェクト(PRENEC)の報告、同プロジェクトの中核であるCLC・ロペス医師研究室における遺伝性大腸癌研究のご紹介とともに、LACRCの活動をお伝えしてまいります。

河内 洋 LACRC 人体病理学分野



LACRC TMDU IN CHILE
Latin American Collaborative Research Center
Santiago de Chile



サンチアゴのсмоッグの様子(通常時は山の向こうに都市部のビルが見える)

Contents

- ご挨拶 1
- チリにおける遺伝性大腸癌 2
- PRENECの進捗報告 3
- 活動報告 5
- CLC News 6

チリにおける遺伝性大腸癌

近年、チリでは大腸癌死亡率の急上昇が問題となっています。大腸癌の一部には、遺伝的要因があることが既に解明されており、先天的に遺伝子の変異が見られる場合、癌発症の生涯リスクが高いことが判明しています。クリニカ・ラス・コンデス(以下、CLC)の分子遺伝学・腫瘍学研究室は、遺伝子の変異の有無を突き止める遺伝学的研究を実現できる設備と技術を備えるチリで唯一の研究室であり、研究成果は、チリ国内及び海外の様々な出版物にて発表されています。本号では、その研究の一部をご紹介します。

癌全症例の約5%を占めているLynch症候群(HNPCC)は、癌を抑制する遺伝子であるMLH1やMSH2などの変異によって引き起こされ、遺伝的要因が発症に深く関与していると考えられています。MLH1とMSH2遺伝子の変異した患者の大腸癌発症率は約80%であり、大腸だけではなく、子宮等、他臓器の癌を新たに発症するリスクも高くなります。

また、大腸にできるポリープが特徴的な家族性腺腫性ポリポージス(FAP)は、遺伝性大腸癌として次に良く見られるタイプであり、大腸癌全症例の1%を占めています。FAPは、APC遺伝子の変異が要因で、変異があると診断された患者は、50歳を迎える前に大腸癌を発症するため、予防的大腸切除が勧められています。

そのほかにも、大腸癌の全症例の0.1%を占める若年性ポリポージスや、Peutz-Jeghers 症候群、Cowden症候群などが遺伝性大腸癌として挙げられます。

これらの疾患は、癌と診断されるまで、患者のほとんどが無症状であるため、罹患している家族の遺伝子解析をすることが、癌発症のリスクを軽減する予防的医療に繋がります。これらの症候群に関与する遺伝子の変異を見つけることを目的とし、CLCの分子遺伝学・腫瘍学研究室では、遺伝子解析を通じて、罹患している家族の遺伝子研究を行っています。

CLCの研究チームは、遺伝性癌が疑われる患者を抽出し、家族の癌の既往歴のヒアリング、APC遺伝子やMLH1・MSH2遺伝子の変異、マイクロサテライト不安定性検査、免疫学的便潜血試験(iFOBT)を実施します。これらの検査により、遺伝性大腸癌の原因遺伝子の変異が疾患の原因であるという結果を得た時点で、無症状の患者家族に対して、リスク低減のための予防的措置のカウンセリングを行っています。

また、CLCでは、パンフレット等を通じ、遺伝性大腸癌についての積極的な情報発信を行っており、希望者には遺伝性癌のリスクの有無を判定する遺伝子検査を有料で提供しています。

これまでに研究チームは、遺伝性大腸癌の家系を約150家系をフォローしており、そのうち115家系が遺伝子解析を実施済みです。その中で、変異が見られる家系については、定期的な大腸内視鏡の実施など、フォローアップを行っています。また、これらのデータはチリにおける大腸癌の環境的および遺伝的危険因子を明らかにするために使用されています。

研究チームは、米国のクリーブランドクリニックの支援を受けており、今後は、本学もLACRCを通じ、大腸癌の早期診断治療に役立つ分子生物学的や臨床病理学的研究の支援を行う予定です。



研究チームのピント看護師、カリン研究員、ロベス医師

現時点の患者統計数

症候群	家系数	検査済	変異あり
FAP	39	36	34
AFAP(※)	30	18	0
Peutz-Jeghers 症候群	12	8	7
Cowden症候群	1	1	1
若年性ポリポージス	1	1	0
過形成ポリポージス	1	1	0
TOTAL	84	65	42

(※)AFAP=Attenuated FAP

Lynch症候群	家系数	検査済	変異あり
アムステルダム基準	23	21	19
ベセスタ基準	42	29	3
TOTAL	65	50	22

PRENEC最新情報

本年5月より、大腸癌検診プロジェクトPROYECTO DE PREVENCIÓN DE NEOPLASIA COLORRECTAL (以下、PRENEC)が第5州パルパライソのエドアルド・ペレイラ病院と第12州プンタ・アレナスのクリニカ・マガジャネス病院(以下、マガジャネス病院)で開始され、CLCに続々と採取済みのiFOBTが到着しています。CLCの腫瘍学・分子遺伝学研究室では、ピラン研究員が連日解析作業を行っており、これまでに約650名分の結果解析が終了しました。

順調な滑り出しをみせるマガジャネス病院

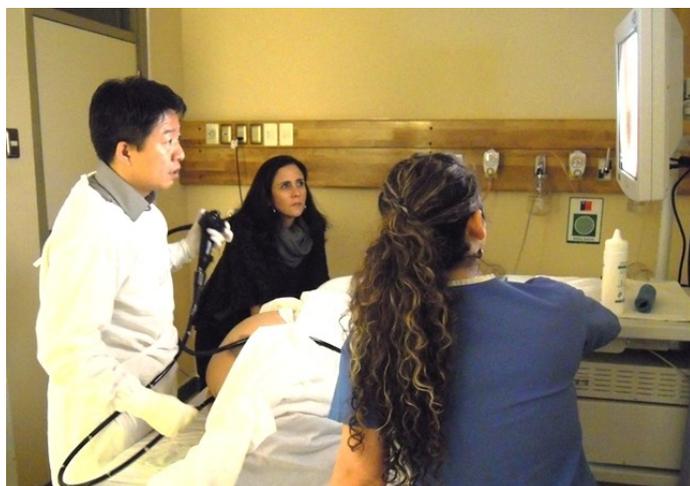
第一陣としてスタートしたマガジャネス病院では、4月中旬より、看護師が地域の保健所にてプロモーション活動を実施しました。その活動は、現地マスメディアに大々的に取り上げられ、現時点で580名がPRENECに登録しています。登録者は、iFOBTキットの使用法のレクチャーを受講後、便潜血反応検査を行っており、陽性者は7月11日より大腸内視鏡検査を開始しております。

内視鏡検査開始にあたっては、LACRCスタッフの田中助教とCLCのクロンバーグ医師が3日間現地に赴き、20件の内視鏡検査を実施したところ、60%にポリープが見つかる結果となりました。マガジャネス病院には、内視鏡医が少なく、今後、田中助教は月1回のペースでサポートに赴く予定となっています。

今回は、河内講師もマガジャネス病院を訪れ、日本における大腸腫瘍の病理診断基準や検体の取扱い方についてレクチャーするとともに、同病院病理診断部の設備や業務状況の視察を行いました。同病院病理診断部は、パステルナク病理部長のほか若手病理医1名の、病理医2名態勢で診断業務にあたっています。日本と同様、チリでも地方の病理医不足は深刻で、十分とは言えない人員での業務を余儀なくされています。PRENECプロジェクト開始に伴う業務負担の増加に関しては、今後河内講師も協力して対応する方針となりました。またプンタ・アレナスはチリ国内で大腸癌の死亡率が最も高い地域として知られています。原因は種々指摘されていますが、パステルナク医師は、この地域に特にユーゴスラビアからの移民が多いことが一因と推測しており、同地域住民を対象とした疫学的・遺伝子学的調査プロジェクトの立ち上げを提案され、今後、調査・研究環境の整備を行っていくことで同意しました。

なお、今年度末までに約3000名を対象とする計画になっていますが、現在までの対応者数は当初の想定以上となっています。本プロジェクトの評判が市民に広まったことで、さらに来院者数が増え、担当スタッフがフル稼働で対応しています。

またLACRCスタッフ訪問時には現地メディアによる取材が行われ、田中助教が大腸内視鏡を実施する様子が掲載されました(参照：http://www.radiopolar.com/noticia_61429.html)。記事には、「PRENECは今後も継続すべきプロジェクトである(プンタ・アレナスの保健省高官のコメント)」とあり、プンタ・アレナスでのPRENECは、市民及び政府機関からも高く評価されています。



田中助教による内視鏡検査の様子



パステルナク病理部長と河内講師

エドアルド・ペレイラ病院

サン・ボルハ病院

第5州バルパライソのエドアルド・ペレイラ病院でのPRENEC開始から、約2か月が経過しました。現時点で約120名がPRENECに登録しています。

便潜血反応検査も順調に始動しており、陽性者への大腸内視鏡検査がスタートしています。しかしながら、エドアルド・ペレイラ病院内の内視鏡センターの改修が間に合わず、現段階では、内視鏡検査対象者をCLCへ運ぶバスが運行され、CLCの大腸肛門科の医師が内視鏡を実施しています。これにより、約20名が、内視鏡検査を実施済みです。また、病理組織診断もCLCの施設内で行っており、この業務には、LACRCスタッフの河内講師が携わっています。

なお、エドアルド・ペレイラ病院内の内視鏡検査センターの改修は、長期間に渡る見通しのため、同病院の陽性者に対する内視鏡検査及び病理組織診断は、今年度いっぱいCLCが担当する予定です。

首都・サンティアゴのサン・ボルハ病院でのPRENECは8月からスタートする予定でしたが、内視鏡センターの改修計画に遅れが生じており、早期のスタートを目指して準備中です。

広がるPRENECの輪

第4州のラ・セレナのショッピングモールにて、6月21日より3日間、大腸癌検診フェアが開催されました。このフェアは、ラ・セレナのメガ・サルー病院とラ・セレナ・カトリカ大学主催で開催され、CLCの大腸癌の模型を用いて来院者に大腸癌の早期発見・予防を訴えました。また、CLCからは、ロペス医師(PRENECプロジェクトリーダー)を始め、総勢25名の医師・看護婦が、現地を訪れ、大腸癌に関する最新の研究成果報告や、便潜血反応検査キットの使用法のレクチャー等を行いました。結果、この期間中には約500人がiFOBtを用いた大腸癌スクリーニングを実施しました。なお、ラ・セレナは、来年よりPRENECに参加する予定で、現在、サテライトプロジェクトを計画中です。

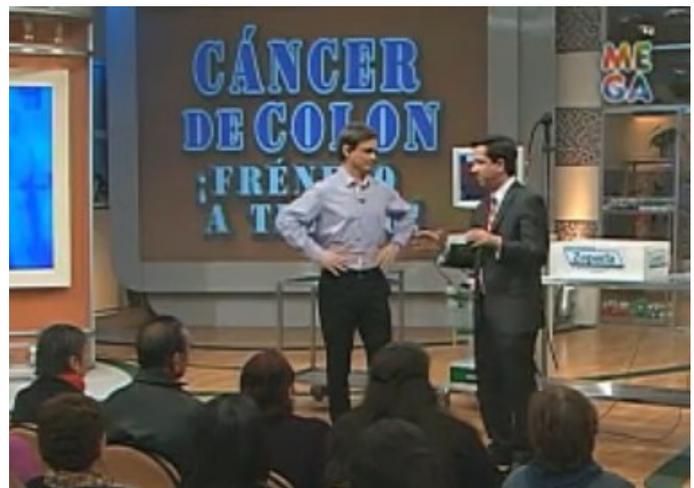
また、CLCの主導のもと、チリ全土にPRENECのメディアプロモーションが展開されています。7月4日には、大腸癌についての知識を広めるため、チリの主要テレビ局であるMEGAVISIONの医療情報番組「Dr.TV」(月～金、午前11:30～13:30)にロペス医師が出演しました。番組内ではPRENECが取り上げられたほか、日本式の便潜血反応検査や、豚の腸を使用した内視鏡検査の実演等が行われ、大腸癌やその治療法が分かりやすく紹介されました。



大腸の模型の中で、大腸癌について説明する看護師(バルパライソ)



便潜血反応検査キットの使用法の説明をするCLCの看護師(ラ・セレナ)

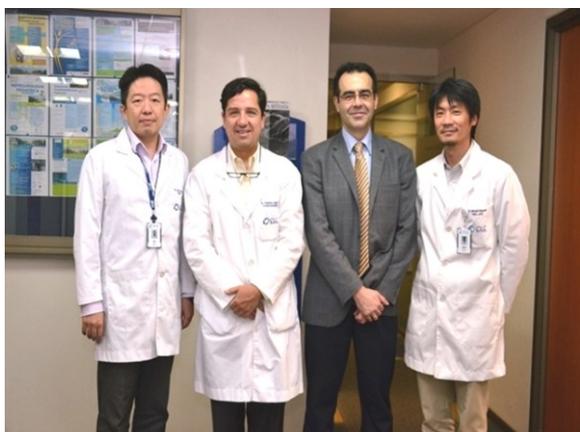


医療情報番組「Dr.TV」の様子(参照: www.mega.cl/programas/dr-tv/)

活動報告

パラ医師、LACRC訪問

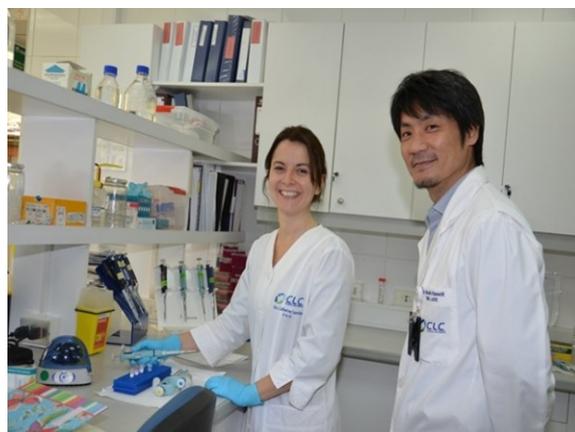
本年3月よりカトリカ大学の消化器内科准教授として招聘されているスペインのアドルフォ・パラ医師がLACRCオフィスを訪問されました。パラ先生は、日本に留学し、約2年間、本学の第一病理学教室（当時：中村恭一教授）に所属されていたことがあり、本学との関係が深く、今後のLACRC活動にご協力いただける予定です。



LACRCにて（田中助教、ロペス医師、パラ医師、河内講師）

前立腺癌共同研究スタート

CLC前立腺癌研究室のラモス医師およびサンチェス研究員とLACRCとの間で、前立腺癌と*P.acnes*（アクネ菌）との関連を明らかにするための共同研究がスタートしました。本学人体病理学分野の主研究テーマであるアクネ菌をターゲットとした研究手法がチリでも活かされることが期待されます。



前立腺癌研究室にて（サンチェス研究員、河内講師）

カトリカ大学訪問

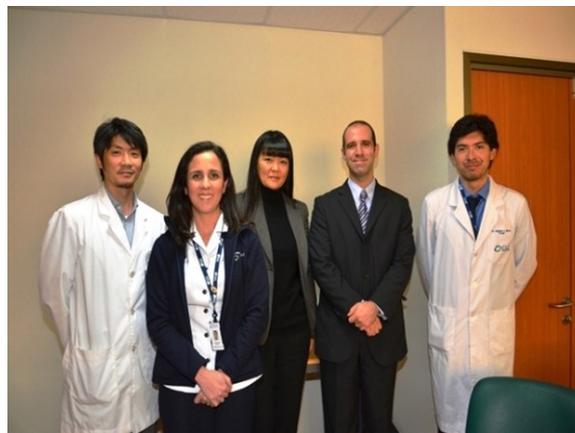
LACRCオフィスの河内講師と田中助教が、カトリカ大学病院を訪問しました。アドルフォ・パラ医師による案内で、院内を視察し、大腸内視鏡検査に立ち会いました。今後、LACRCの活動をチリ国内で積極的に行うためにも、カトリカ大学との連携を深めてまいります。



パラ医師による大腸内視鏡検査の様子

AGCI、LACRCを訪問

チリ外務省外郭団体で、国際協力事業の支援を行うAGCIのエンリケ・ユリ氏が、JICAチリ支所の小林支所長代理とともに、LACRCを訪問されました。日本のJICAに相当する組織であるAGCIとLACRCは、今後の活動に対して、協力体制を構築してまいります。



JICA小林氏（左から3番目）、AGCIユリ氏（右から2番目）

CLC News!

ラテンアメリカ共同研究拠点 (Latin American Collaborative Research Center: LACRC) がオフィスを構えるCLCの最新情報をお伝えしています。本号と次号では、現在建築中の新病棟について、ご紹介いたします。

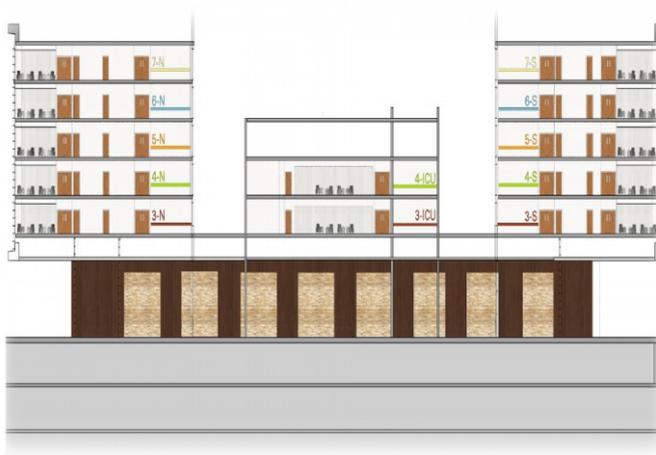
病床・手術室が倍増

CLCでは昨年より総工費1.8億米ドルを掛けて、新たな病棟を3棟建築中です。現在、CLCの敷地内(約93,958m²)には、4つの病棟が存在します。その中には、手術室14室、入院病床が253床あり、年間で2万人以上の患者が利用しています。日本の病院と比較すると、CLCの病床数は決して多くはありませんが、病床は全て個室で、その広さは日本の病室の2倍ほどの大きさです。また各部屋には、液晶TVやシャワーが設置されているほか、Wifi環境も完備されており、入院患者はホテルに匹敵するサービスが受けられます。また、面会は24時間可能となっています。

2020年に完成予定の新病棟は、7階建ての3棟のうち2棟が入院病棟として、260の病床を構え、残りの1棟は19の手術室や集中治療室などが設置される手術棟となります。完成後には、現在の2倍の患者を収容し、手術室も倍増することになり、CLCはチリにおいて更に重要な医療拠点となります。なお、2013年中には、建物の建築が一部完了し、新病棟の一部が開放され、56の病床、8つの手術室(通常手術室7室、循環器専用手術室1室)、前処置、回復室が17床、集中治療室が16床が使用開始される予定です。



新病棟完成後のCLC全体イメージ



新病棟の断面図

編集後記

新病棟の建築現場は、LACRCオフィスの目の前であることもあり、毎日その進行状況を眺めております。2020年は、まだまだ先ではありますが、完成がとても楽しみです。今後もNewsletterを通じて、近況をご報告してまいります。皆様からご意見・ご要望等がございましたら、お気軽にLACRCオフィスまでご連絡くださいませ。(四宮里枝子)

東京医科歯科大学ラテンアメリカ共同研究拠点
Latin American Collaborative Research Center
Newsletter No. 4, July 2012

[発行日] 2012年7月31日
[制作] Latin American Collaborative Research Center
Tokyo Medical & Dental University
Clínica Las Condes
Lo Fontecilla 441, Las Condes, Santiago, Chile
Tel: (56-2) 610 3780 Fax: (56-2) 610 8610
Email: rshinomiya@clc.cl