

## 1) 自己免疫疾患患者における免疫抑制療法とがん再発について

過去に癌と診断された自己免疫疾患患者において、免疫抑制は癌の再発と関連しなかった。

自己免疫状態の治療に免疫抑制薬（免疫調節薬や抗腫瘍壊死因子薬など）が使用されることが増えているが、がんの既往歴のある患者における免疫抑制の安全性には不明な点が残されている。この問題に対処するために、研究者らは、悪性腫瘍罹患の既往がある自己免疫疾患患者を対象とした観察研究のメタ分析を実施した。免疫抑制療法（糖質コルチコイド以外）を受けた患者を、受けなかった患者と比較した。

分析には、主に炎症性腸疾患と関節リウマチの患者を対象とした 31 件の研究（患者 24,000 名、のべ追跡期間 86,000 年）が含まれている。中央値 44 カ月の追跡期間中、免疫抑制剤を投与された患者は、免疫抑制剤を投与されなかった患者に比べてがんの再発や新たな原発がんの発生率が高くなることはなかった。以前のがんに対する免疫抑制療法のタイミングも結果に影響を与えなかった。免疫調節/免疫抑制の種類間でがん再発率に差はなかった。

### コメント

このメタ分析は、炎症性疾患に対する免疫抑制療法を必要とするがんの既往歴のある患者にある程度の安心感をもたらす。ただし、この分析は主に炎症性腸疾患と関節リウマチの患者におけるものであり、一部の新しい免疫調節剤は含まれていない。自己免疫疾患を制御するために免疫抑制療法が必要な場合、がんの既往歴のある患者に対して免疫抑制療法を差し控えることはない。ただし、この課題について、今後新しい薬剤とその使用の新しい適応を考慮した継続的な監視は必要である。

Akshita Gupta et al.

Risk of Cancer Recurrence in Patients With Immune-Mediated Diseases With Use of Immunosuppressive Therapies: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis

Clin Gastroenterol Hepatol 2023 Aug 12:S1542-3565(23)00624-9.

doi: 10.1016/j.cgh.2023.07.027

## 2) 結腸直腸がん便における DNA スクリーニングの第 2 ラウンドの結果

観察研究では、結果は初回のラウンドの結果と同様だった

マルチターゲット便 DNA (mt-sDNA) 検査は、2014 年に結腸直腸がんスクリーニングとして FDA に承認され、米国予防サービス特別委員会によって承認されたスクリーニング検査の 1 つである (NEJM JW Gen Med Jun 15 2021 and JAMA 2021; 325:1865)。市販品 (コロガード) には、mt-sDNA 検査と糞便免疫化学検査 (FIT) の両方が含まれている。10,000 人を対象とした研究では、この製品は結腸直腸がんおよび進行前がん病変の検出において FIT 単独よりも感度が大幅に高かったが、特異性は低かった (NEJM JW Gen Med 2014.5 および N Engl J Med 2014; 370:1287)。

10 年が経った今、一部の患者は mt-sDNA スクリーニングを繰り返し受けている。2 回目の検査の収率を調べるために、メイヨークリニックの研究者らは、1 回目の検査が陰性で、中央値 3 年後の 2 回目の検査を受けた平均リスクの約 2700 人 (年齢中央値 64 歳) を調査した。

2 回目のテストの結果は次のとおり。

約 400 人 (15%) が検査で陽性反応を示し、結腸内視鏡検査を受けた。

これらの検査陽性症例のうち、結腸内視鏡検査により結腸直腸癌が 1 例、24% で進行前癌病変、42% で非進行ポリープがみられ、33% で腫瘍所見は見られなかった。

2 回目のスクリーニング検査後の中央値 3 年間の追跡期間中に、臨床的に結腸直腸癌を患った患者は 1 名のみだった。

### コメント

コロガード スクリーニングの第 2 ラウンドの結果は、公表されている第 1 ラウンドの結果と同様だった。この研究に基づいて、臨床医は、最初の検査で陰性だった後 3 年後に再検査を選択した平均リスクの患者に対して、次のように合理的に言える。「検査結果が陽性の場合、結腸内視鏡検査を勧めます。結腸内視鏡検査では、進行した前がん病変がある確率は約 4 分の 1 ですが、結腸直腸がんが見つかる確率は 1% 未満です」と。

Jordan K Voss et al.

Multitarget Stool DNA Testing Has High Positive Predictive Value for Colorectal Neoplasia on the Second Round of Testing

Clin Gastroenterol Hepatol 2023 Aug vol 21 p2399-2406.

doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.12.026>

### 3) 治療効果にもかかわらず、C型肝炎ウイルス治療後の死亡率は依然として高い

主な死因は薬物関連と肝疾患関連

C型肝炎ウイルス (HCV) 感染症の患者のほとんどは、直接作用型抗ウイルス治療 (DAA) によって治療するが、治療後の予後は依然として不確実である。この研究では、研究者らは、2014年から2019年にHCVの治療が成功し、イングランド、スコットランド、およびカナダのブリティッシュコロンビア州の登録簿に登録されている患者2万1,000人を対象に、年齢、性別、暦年調整後の原因別死亡率を計算した。死亡率は肝疾患の重症度（肝硬変なし、代償性肝硬変、末期肝疾患）によって層別され、一般集団の死亡率と比較した。

主な結果は次のとおり。

死亡原因の上位は薬物関連 (24%)、肝不全 (18%)、肝臓がん (16%)、その他のがん (12%) だった。

年齢と性別を調整した1000人年当たりの死亡率は29~39人の範囲であった。肝硬変のない患者では死亡率が最も低く(20~38人)、末期肝疾患のある患者では最も高かった(68~118人)。

一般集団と比較した全患者の標準化死亡率は3.9 ~ 5.0の範囲で、この比率は肝硬変のない患者で最も低く(3.0 ~ 3.8)、末期肝疾患のある患者で最も高かった(8.6 ~ 13.6)。

#### コメント

この研究は、ウイルス自体に加えて、HCV患者の罹患率と死亡率の他の原因による負荷を示している。特に、薬物乱用は患者を薬物関連死亡とHCV感染の両方に関与し、抗ウイルス療法によってHCVが治療した後も患者の生命に影響を及ぼし続ける。

参考 2017年の統計ではイギリス人の薬物中毒死は年間3700人以上のことです。

Victoria Hamill et al.

Mortality rates among patients successfully treated for hepatitis C in the era of interferon-free antivirals: population based cohort study

BMJ 2023; 382

DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-074001>

以上の担当は星野 潮

#### 4) 高齢者への RSV ワクチン

60 歳以上の成人に対する 2 種類の RS ウイルスワクチンが 2023 年秋に承認される。

RS ウイルスは幼児や高齢者へ感染する。これまでワクチンでの予防はできなかったが 2023 年秋に 1 回接種の 2 種類の RS ウイルスワクチンが使用可能となる。

グラクソ社のワクチンは 25000 人以上の 60 歳以上を対象として第三相試験を実施した。ワクチンはすべての感染において 70%程度の予防効果、重症下気道感染症に対しては 95%近い効果を示した。重篤な副作用はないが 1 例でギラン・バレー症候群があり、2 例の脳脊髄炎がみられた。ファイザー社のワクチンも同様の国際臨床試験を行い重症下気道感染症に対しては 90%近い予防効果を示した。この試験ではグラクソ社と同様に高リスクであるフレイル患者は対象に含まれていない。別の臨床試験では、妊娠後期の妊婦へ投与し、新生児の重症 RS ウイルス感染への予防効果を示した。しかし、この目的での使用は承認されていない。ワクチンの効果は 6 ヶ月後から低下するため、ワクチン接種のタイミングを考慮する必要がある。これらワクチンには臨床的課題が残る。比較研究が曖昧でハイリスク患者への効果や他のワクチンとの併用効果についても疑問が残る。また、ギラン・バレー症候群などの副作用についても販売後のデータが必要である。臨床医としては個人のリスクを考えて判断すべきである。ここ数年、RS ウイルスは covid19、インフルエンザと並び冬の感染症として注目されている。60 歳以上のハイリスク患者には選択肢にはなるのではないだろうか。

Abigail Zuger, MD

RSV Vaccines for Older Adults

Journal watch Jul 20, 2023

## 5) 前立腺がんの早期診断

アメリカ泌尿器科学会(AUA)、アメリカ泌尿器腫瘍学会(SUO)では前立腺癌の発見のため、2パートに渡るガイドラインを発表した。1パートはスクリーニングで2パートは生検を考慮する方法である。プライマリ・ケア医へのポイントを説明する。

50-69歳の患者であれば2-4年毎のPSA検査を推奨する。黒人系、家族歴がある者、BRCA 遺伝子変異がある者などはハイリスクでありスクリーニングはより早めに開始すべきである。

PSA上昇の閾値はないが50歳代であれば3.0-3.5ng/mL異常はPSA上昇と考える。

初回のPSA高値は再検査を行う。

PSA検査のスクリーニング間隔は前回の値による。PSA <1.0ng/mLとなれば間隔は伸ばすことができる。

予後不良な状態となればPSA検査スクリーニングは中止する。

前立腺生検の感度、特異度を上げるため、生検前にはMRI検査を勧めるが標準的な方法とまでは言えない。

追加の尿検査や血清バイオマーカーは中等度PSA上昇した患者には検討できる。

コメント：

多くの69歳以上の患者は毎年PSA検査を受けている。今回のガイドラインでは4年ごととなり、臨床医としては驚きを隠せない。混乱をもたらす話題であるが、スクリーニング検査に好意的か否定的であるに関わらず本ガイドラインを一読する価値はある。

Allan S. Brett, MD

Early Detection of Prostate Cancer

Journal Watch July 18, 2023

(Wei JT et al. J Urol 2023 Jul、Wei JT et al. J Urol 2023 Jul のレビュー)

以上の担当は小林 祥也