

長崎医療センター

座談会 Vol. 4

千燈照院

千燈照院とは…
長崎医療センター千人の職員
が力を合せて高度医療の実現
にまい進する姿勢を表す言葉。

最新の肺癌治療

“肺癌は、2002年にゲフィチニブが非小細胞癌の治療に導入されて以来、最も分子標的治療の臨床応用が進んでいる領域です。個別化、低侵襲、高精度、をキーワードに最新の肺癌治療についてお話を伺います。”



院長:最近、進歩の著しいという肺がんの治療について、長崎医療センターの呼吸器内科、呼吸器外科、放射線科の三人の先生方に、それぞれの立場から、お話を伺いたいと思います。最初は呼吸器内科の長島先生からよろしくお願ひします。

内科から:分子標的治療とは

長島D: 2003年に本邦における肺がん診療ガイドライン第1号目ができました。その当時のエビデンスで日本の肺がん治療の均てん化を進めるというコンセプトの下に、学会で改訂を繰り返して、最近では改訂のペースが早まり、学会ホームページ上での公開が主になってきています。内容もエビデンスの重み付けをして、推奨グレードに沿って治療を行っていくやり方になっています。最近大きく変わってきたのは、癌遺伝子変異に着目した治療法の導入です。癌遺伝子の変異は数百あるといわれていますが、その中でも重みのある遺伝子変異とそうではない遺伝子変異とに分けられるようになってきて、がん細胞自体の生存が遺伝子変異に大きく依存しているものをドライバー遺伝子、その他はパッセンジャー遺伝子と呼ばれています。ドライバー遺伝子にも、EGFR、ALK、ROS1、RETなどの肺がんに対して非常に重要なものが分かってきています。ドライバー遺伝子が同定されてきましたので、それらを制御していくような分子標的薬の創薬が今さかんにすすめられてきています。肺がんに関しては、まず、上皮成長因子受容体チロシンキナーゼ阻害薬(EGFR-TKI)であるゲフィチニブで、このお薬が発売されてもう15年になります。当時はドライバー遺伝



呼吸器内科医長
長島 聖二
(ながしま せいじ)
平成26年より現職

子の変異という概念がなかった時代ですが、ドライバー遺伝子の変異があればそれをターゲットにして治療すると非常に治療成績が上がるというのが証明されたのはおそらくこれが第一号でしょう。その後、新たなドライバー遺伝子が見つかることに対する薬をという風にどんどん作られてきて、その次に2007年に日本の間野先生のグループが発見されたEML4-ALKという、これもドライバー遺伝子変異の一つですが、これに対してクリゾチニブという薬が創薬され、2012年に保険収載されました。これもALKの遺伝子変異のある肺がんに関しては非常に高い治療効果を得ています。従来は肺がんの非小細胞肺癌の腺がんとか扁平上皮癌とかひとくくりで治療方針を決めていたのですが、今後は遺伝子変異の有無によって治療の内容が大きく変わってくることになると思います。以上が、ここ5、6年の大きな進歩です。

院長:大変な進歩があると感じますが、端的にいうと、ガイドラインみたいなものが十数年前からできはじめて、標準治療をやりましょう、という話と、今までだったら非小細胞癌ということでひとくくりにしてやられていたのが、個々の患者さんの遺伝子変異を見つけて、それに合わせて個別性のある治療をするというような流れになってきているということですね。

長島D: 同じ腺癌でも遺伝子変異が違えば治療法がまったく異なってくる時代になっています。そのためには積極的に組織を採りにいく。気管支鏡でも大きい検体を採らないといけないので、ガイドシースを用いた方法で大きく採る。再発した場合にも耐性遺伝子の出現がないかを調べるために、セカンドバイオプシーといって改めて生検をするのがトレンドになってきています。

院長:今までは内科的な薬物治療、診断の話だったのですが、外科治療はいかがですか。呼吸器外科の田川先生にお尋ねします。

外科から:手術適応の厳格化と胸腔鏡手術導入による低侵襲化

田川D: 外科手術は局所治療ですから、病巣を肉眼的に完全切除するという基本は肺癌も他の癌も全て同じですし、私が医者になった30年前から変わりません。現在の手術適応は肺門リンパ節転移があるステージIIまでです。しかし縦隔リンパ節転移があるステージIII Aでも、手術の前後に化学・放射線療法を加えることで手術適応となることはあります。手術法の進歩は胸腔鏡下手術の導入です。傷が小さくなる、また拡大視効果といって手術野が肉眼で見えるよりも大きく鮮明に見えます。この二つの効果により患者さんの痛みをはじめ手術侵襲が減る、そして確実な切離線で切れることから安全でなおかつ正確な手術が出来るようになりました。



呼吸器外科部長
田川 努
(たがわ つとむ)
平成26年より現職

院長: では外科手術の場合は、切るということは何も変わりませんが、その切り方のアクセスが変わってきて鏡視下でやって、その利点としては、痛みなど術後の経過がよい点、そして大きく見えることによって非常に正確に切れる、ということがいえるわけですね。ただ、縦隔にいつてしまうとちょっと手術適応にならないということになると、早めに見つけないと現在の新しい外科治療の恩恵を被れないということになりますね。そうすると早めに見つける、という点では最近はいかがなんでしょうか。

田川D: CTの精度があがって小型肺癌やGGOと言われるすりガラス陰影を呈する予後の良い腺癌が見つかるようになり、それが早期肺癌の手術成績を上げているひとつの原因と考えられます。またリンパ節転移の評価ですが、当院には最新鋭のPET/CTが導入されており全例検査を行っています。一般的には集積があれば80%転移陽性で、なければ90%転移陰性と言われてます。PET/CTの結果で切除範囲を決めるという動きもありますし、これから肺癌の診断と治療に大きな位置を占めてくると思います。

院長: PET/CTが当院に導入されて1年になります。積極的に使用して精度を上げていくということですね。では放射線治療のことで放射線科の溝脇先生にご紹介いただきたいと思ひます。

放射線科から:高精度を目指す

溝脇D: 放射線治療は外科治療とのすみ分けが大切だと思います。とれる癌は基本的に手術でとっていただいた方が確実性は高いと思ひますので、ステージIIまでは手術が一般的な適応になる。あとIII a期については、同側縦隔の限局したリンパ節転移であれば、おそらく手術可能と思ひますので、放射線治療としてはIII b期、あるいはなかなか手

術が難しい多発リンパ節転移のあるIII a期に対していかに治療成績を上げるかというのが勝負になるところです。放射線の治療法自体は従来から大きくは変わってはいないのですが、特に変わったところは機械が進歩することによって高精度になった点です。以前はただ体表のマーキングだけであわせていたところが、今はCTベースで体内の臓器を見て照射範囲を合わせることができるようになり、精度が格段に上がりました。あとは化学療法との組み合わせですね。多くの症例は問題なければ同時化学療法を併用し治療していくことになるかと思ひます。手術でとっていただけのI、II期に関しても、ご高齢の方とかあるいは全身状態不良の方については、新しく定位放射線治療もできるなっていますので、低侵襲の治療をするという点でも選択肢のひとつとなります。



放射線科医長
溝脇 貴志
(みぞわき たかし)
平成27年より現職

院長: やはりどの診療科も精度が増してきて、正確に切れる、正確にあてられる、また、患者さんに応じて最適な治療が選べるというようになっていることですね。

院長:チーム医療の深化こそが進歩

院長: 診療科を代表する先生方にお話を聞くと、患者さんがいて、癌のタイプも様々だし、ステージにも色々ある。その人にとって最適な治療を提供しなくてはいけない場合に、外科だけだとか、内科だけだとかいうことではなくて、それぞれの診療科が力を合わせて総合的に一人の患者さんを診ていく。それには病理も関わってくるでしょうし、そういうチームで力を合わせて治療していくというのがいちばん大きな進歩といえるのではないのでしょうか。そういう点では長崎医療センターは総合的な力を発揮して患者さんの診療ができるということですね。

長島D: 毎週、内科、外科、放射線科による合同カンファレンスが行われていますのでスピード感があります。

院長: 総合的な力ということと、スピード感ですね。やはり癌は進行するものだから早めに手を打たないといけない、そのためにも日頃の密な連携が大事だと感じました。今日はありがとうございました。非常に勉強になりました。



プロフェッショナルの肖像

Vol. 1

プロはテレビの中にだけいるのではありません。医療という不確実な仕事の現場で、常に結果を求められ、それに応えるべく日々研鑽を積んでいる長崎医療センターの医師に訊きます。

聞き手：松岡陽治郎(統括診療部長)

田川 努 (呼吸器外科部長)

第一回目は、田川 努 呼吸器外科部長。1985年長崎大学医学部卒。2009年長崎大学第一外科准教授。2010年より長崎医療センター勤務。2014年より現職。長崎大学在職中に長崎県下第一例目と第二例目の肺移植を担当した。

修業時代

松岡:まず田川先生の医師を志した動機などを教えてくださいませんか？

田川:母方の祖父が眼科医、叔父が熊大の消化器外科医で子供のころから見えていて、かっこいいなあ。もう一つは手塚治虫のブラックジャックですね。だから僕は医師になろうと思って医学部に進んだのではなく外科医になろうと思って医学部に進んだんです。

松岡:外科医になることは子供の頃から決めてらっしゃったようですが、どうして第1外科(胸部外科)に入ろうと思われたのですか？

田川:富田正雄教授にあこがれてまして。

松岡:男らしい先生ですね。

田川:講義になんにも資料を持ってこないで、突然チョークをもって授業を始められてすべて頭に入っている。かっこよかったですねえ。

松岡:実際手ほどきをうけたり、あるいは印象に残ったり、お手本にしたいと思った先生はいらっしゃいますか？

田川:長崎大学病院では大分大学教授になられた川原克信先生ですね。肺移植の基礎と大学人の厳しさを教えて頂きました。そして僕の胸部外科の師は大分県立病院元副院長の内山貴堯先生です。

松岡:実際、内山先生から学んで印象に残っていることなどはありますか？

田川:常にこうなったらこうしようと考えた上で手術に臨めと言われていました。まさにその通りだと思いますし、加えて僕は最悪の事態を想定して、それでも絶対に対処ができるような例えば人工心肺を用意するとか、準備をした上で



手術や治療をやるようにしています。

松岡:研究面はどうでしょうか。留学もされたと伺っていますが、留学はどちらへ？

田川:セントルイスのワシントン大学へ2年間行き、肺移植の研究と臨床の勉強をしました。アデノウイルスで遺伝子導入をして急性拒絶や虚血再灌流障害を防いだりする方法を研究していました。

松岡:留学後はどうでしょう。

田川:大学に戻ってきて、肺移植を長崎大学で立ち上げようということになり頑張りました。



留学先のワシントン大学で
パターンソン教授と

肺移植を担当して

松岡:肺移植のエピソードを教えてください。

田川:1例目は肺胞蛋白症の女性への本邦初の生体肺移植でした。手術も術後も順調でしたが、突然侵襲性肺アスペルギルス症になって、これは致命的な合併症です。治療は免疫抑制剤の減量ですが、そうすると急性拒絶が起きるので、ちょうどいい減らし方がなにしる1例目なのでわからず困りました。セントルイスの恩師に相談し、抑制剤の濃度を下限よりさらに減らして治すことができ、幸い急性拒絶も起きませんでした。患者さんは肺胞蛋白症が再発し残念ながら5年で亡くなりました。お葬式に行くJRのなかで、健康な2人の方の肺を移植してたったの5年か、移

植は正しかったのだろうかと自問自答しました。患者さんには当時小学6年生のお嬢さんがいて、「娘は私が作った唐揚げが大好きで土日もクラブにお弁当を持っていくんですよ。」と外来で嬉しそうに話をされていました。葬儀に行くとそのお嬢さんは立派に成長していました。女の子が大人の女性になる大事な5年間を母親の手作りのお弁当を食べ一緒に過ごせたことは無駄じゃなかったなあと確信し、とても嬉しい思いを胸に帰途につきました。



県下第1例目の肺移植患者さんを囲んで

2例目は、移植した左肺がすぐに機能しなくなりました。患者さんを助ける方法はただ一つ、3番目のドナー候補に考えていたお姉ちゃんの肺を再移植するしかありませんでした。しかし再移植して助からなかったらこれはもう大変なことで。

松岡:お姉さんはおいくつだったのですか。

田川:20歳か21歳だったでしょうか。再移植のお願いの時お姉ちゃんが自分から「私の肺ではだめでしょうか。」と一言で。僕の中では一世一代の決断でしたね。最初の移植から約48時間後にお姉ちゃんの肺を再移植して患者さんは回復しました。移植というのは一例一例にドラマがあって、究極の愛に支えられた治療だなあと。

当院に赴任して

松岡:そういった肺移植を経験されて長崎医療センターに来られることになったのですが、当院に来られてご自分が気がけることは?

田川:とにかく安全確実な手術をするということです。手術をしたからには肉眼的に完全切除して歩いて帰っていただくというのが外科医の仕事だと思っています。

松岡:田川先生が来られて胸腔鏡の手術が圧倒的に増えてきていますが、だいたい年間どれくらいの肺の手術をされてそのうち胸腔鏡下の手術はどれくらいでしょうか?

田川:2014年は総手術数が169例で72%が胸腔鏡下手術でした。

松岡:先生の外科医としてのモットーは?

田川:先ほど申し上げましたように、常に最悪を想定して手術



長崎大学病院での回診

や治療をやるということ、それとエビデンスも大事ですが浪花節も大事かなと思います。エビデンスとしては手術適応がない症例でも、腫瘍を取り除けば一縷の望みがあるかもというような手術をやり遂げることが外科医の醍醐味かなあと僕は思っているんですけど。

松岡:そのためにはやはり患者さんとの人間関係、信頼関係がベースですね。それに応えるというか。リスクをわかったうえで先生に命を預け、先生もじゃあ、よしやろうかと。

田川:おっしゃる通りです。それも含めて浪花節ですね。

松岡:先生、最後に若い先生へ向けてのメッセージや伝えたいことがあればぜひ伺いたいのですが。

田川:まずはやはり一所懸命勉強してほしいと、書物を読んでほしいですね。

松岡:自ら学ぶという積極的な姿勢が大事ですね。

田川:あとは、自分がやりたいことをやるためには、それなりのポジションにつかないとだめで、人間社会はピラミッドだから人より秀でていないとそういうポジションにはつけない。どこかで闘わなくてはいけない時があると思う。上を目指してやってほしいですね。

松岡:今の子どもたちは欲がない野心がない。

田川:自分がやりたいことをやるためには偉くならないとやれないので。自省を含めてですが。

松岡:田川先生、今日はよい話をどうもありがとうございました。



6A病棟にて