

「地域に支えられ、世界に挑戦する」滋賀医科大学

# SHIGA IDA NEWS

発行日：平成22年3月 発行：滋賀医科大学

<http://www.shiga-med.ac.jp/>

Vol.  
**15**

2010  
Spring

「次世代の人材育成と医療科学・技術の創出」を目指して……2  
滋賀医科大学学長 馬場 忠雄

**SPECIAL TALK** 巻頭対談……………4

## 遺伝子診療が開く がん治療の未来

各科の壁を越えた連携で、最先端の  
がん診療をめざす総合がん治療学講座

滋賀医科大学病院長 柏木 厚典  
総合がん治療学講座 特任教授 醍醐 弥太郎

**Special Article** ……………10

CD-DST法による抗がん剤感受性試験  
医学部附属病院腫瘍センター センター長 目片 英治

**Special Article** ……………12

MRガイド下ナビゲーションサージャリーによる肝臓がんの治療  
乳腺・一般外科 病院教授 来見 良誠

**Special Article** ……………14

術中腹腔内温熱化学療法による進行胃がんの治療  
消化器外科 助教 村田 聡

**Special Article** ……………16

がん細胞に狙いを定めて攻撃する「樹状細胞ワクチン療法」  
呼吸器外科 助教 寺本 晃治

**Special Article** ……………18

より侵襲が少なく、安全で確実な高精度放射線治療  
放射線医学講座 助教 邵 啓全



# 「次世代の人材育成と 医療科学・技術の創出」を目指して

滋賀医科大学学長 馬場 忠雄

法人化第一期の中期目標・計画は、全構成員のご理解とご協力により見事に達成することができました。法人評価委員会の評価結果は、全国国立大学法人86の中で、ベスト2と評価されました。これは、年度毎に指摘された事項について、次年度には必ず改善してきたことによるものです。計画を立て、実行し、評価し、それに対して行動する、いわゆるPDCAサイクルを活用してきたことによるものです。これを念頭において日常業務にあたる重要性を示しています。

今年の4月から法人化第二期がはじまります。

中期目標・計画の原案についてもすでに文部科学省に提出されました。今年度の計画も現在作成中ですが、全構成員のご理解とご協力により、第一期を上回る評価結果の達成を期待しております。第二期の目標はSUMS project 2010-2016「次世代の人材育成と医療科学・技術の創出」に要約することができます。

教育・研修については、地域基盤型教育による人材育成であります(Society-based education)。第一期で成果が得られた、地域の人的資源の活用による教育、すなわち、早期体験実習、患者宅訪問、模擬患者の会や里親との交流などの充実であります。そして、課題探求問題解決型学習を教養の段階から導入し、少人数能動学習や自主研修の充実につなげることであります。

また、スキルズラボが徐々に整備されており、Student Doctor制(学生が実習するのにふさわしい知識と技能を持つていることを保障する)の導入を目指し、実技の充実を図ります。そして、卒後の研修の高度化プログラムにつなげ、研修を魅力あるものとするのが可能となります。なお、任期付教職員や表彰制度の導入による教育の充実、さらに学生支援の拡充を行います。国家試験の合格率に数値目標を設定します。

学生数を増加することができるようになり、独自の奨学金制度を創設します。特に、大学院レベルにおいては、外国人留学生数を1学年3人以上、計12人以上とするための、奨学支援を行うことにします。

また、本学の若手教員を中心に海外留学をサポートするため、費用を一部支援します。さらに、コマデイカルや職員についても同様の支援を行う予定です。

特色ある研究(Unique Research)については、基礎と臨床医学の融合による新領域の研究展開を目指します。重点研究と独自の各個研究を積極的に支援します。

重点研究領域には、新しく総合がん治療研究の推進を加えました。大学において従来から行われていた基礎と臨床研究を全学的に取りまとめ、グループとして研究する体制を作り進展を目指します。昨年、醍醐教授のもとに総合がん治療学講座が県の寄附講座として設置され、オーダーメイドでがん治療にアプローチすることが可能となりました。がん治療は一つの方法で対応することは不可能であり、多角的に総合的に行う必要があります。そこで、本学のがん研究者が共同で新しい治療方法を開発することが求められています。

また、研究の推進に当たっては、グローバルレベルでの研究者交流はもとより、海外からの研究留学生の受け入れや若手研究者の海外研修も欠かすことができないものであります。これらを支援し、併せて、国際交流の促進にも寄与できると考えています。大学が独自の活動を行うのには今後ますます産学連携の推進が重要であり、大学のシーズを社会のニーズに変えてゆく必要があります。

大学附属病院は心あたたまる医療の提供(Mindful Medical Service)を目指し、先進医療と高度医療を推進します。附属病院の診療実績は大学経営に大きく影響しています。高度な技術による質の高い医療の提供こそ、大学附属病院の使命であります。研究成果の臨床応用の場として重要であり、大学附属病院の特徴を生かした先進医療の推進が欠かすことのできないものであります。

大学は医師の育成や高度の医療提供にとどまることなく、看護師、助産師などコマデイカルの育成と地域との交流も本学の使命の一つでもあります。今までも、それぞれの職種でその役割を担っていただいておりますが、今後ますます充実する必要があります。

業務については、戦略的組織活性化(Strategic Activated Service)を柱として、組織の活性化で大学の機能を向上することを目指します。人件費の抑制が求められる社会情勢にあって、業務の選別と効率化が不可欠です。併せて、これらを実行に移すため、構成員が自ら発案できる仕組み作りも必要です。それらを可能とするポトムアップ体制の強化、教職員のキャリアアップ支援などを進めてまいります。

法人化になって日常業務を推進していく中で法人としての企画が必要となってきます。企画力の強化を行い、法人化に合った業務運営を行います。積極的な情報公開とエゴプロジェクトの推進などにより地域社会と連携し、大学の運営を目指すことが大切です。

以上、第二期を迎え本学の一層の充実と発展をSUMS projectを全構成員のご理解とご協力の上、実行していきたいと思っております。





# 柏木厚典・醍醐弥太郎

滋賀医科大学病院長

総合がん治療学講座 特任教授

## 遺伝子診療が開くがん治療の未来 各科の壁を越えた連携で、 最先端のがん診療をめざす 総合がん治療学講座

2008年の「滋賀県がん対策推進計画」策定を受け、がん専門医療従事者の養成を行うとともに、

高度先進がん医療の研究成果について県内の病院へ普及し、がん医療の均てん化を行うことを目的として、寄附講座「総合がん治療学講座」が開設されました。

柏木厚典病院長と、同講座の醍醐弥太郎特任教授が、これからのがん治療や同講座の今後の展望について対談を行いました。

がん発症の仕組みを  
遺伝子・タンパクレベルで解明

**柏木** 一昨年12月、滋賀県のがん医療の高度化、均てん化を図るため、滋賀医科大学が高度医療、教育研修、診療支援を担うべく、滋賀県の寄附講座として総合がん治療学講座を開設することになりました。そして、全国公募にて特任教授として東京大学医科学研究所醍醐弥太郎先生に着任していただきました。この4月から本格的にスタートする訳ですが、大業をあげたいへん期待しています。

本日は、先生がこれまで取り組んでこられた腫瘍の遺伝子異常、遺伝子診断によるオーダーメイド医療、腫瘍特異ペプ



醍醐 弥太郎 特任教授

チドによる免疫療法といった研究についてうかがいたいと思います。

**最近**は、分子レベルでの腫瘍の研究が進歩して、分子腫瘍学ということばが使われるようになりましたが、分子腫瘍学という分野をどうとらえればいいのか、

**醍醐** これまでの腫瘍学は、病理学的に顕微鏡で見てがんの顔つきがこうだとか、実際に臨床の現場で組織学的にこのがんにはこの薬が効きやすいとか、臨床研究や形態学的研究から発展してきました。

分子腫瘍学は、がんの原因レベルまで遡って、がんの顔つきや進行具合を考察に理解されていたもの以外のマーカーが研究レベルではできているのですか。

**醍醐** 大きく分ければ3とおりに分けられます。がんが存在するか否かを調べる存在診断やがんの個性、例えば転移しやすいとか、薬が効きやすいとかを見分ける病態診断、そしてがんになりやすいか否か、もしくは前がん状態、いわゆる未病という状態で見つけられるようながんのリスク診断マーカーも研究レベルでは見つかっています。

**柏木** がんはある程度大きくなっても取ってしまうことができますが、転移するというのが問題です。組織を取ってきて、遺伝子解析して、これは非常に転移しやすいということも解析可能でしょうか。

**醍醐** 例えば同じ第1期の早期肺がんを切除した患者さんでも、3割くらいの患者さんは再発するのですが、手術後に化学療法等を追加したほうがよい再発のリスクが高い患者さんと、追加治療が不必要なリスクが低い患者さんを見分けられる可能性が示されています。

**柏木** 現状でそういう情報は患者さんに届いていないのではないのでしょうか？

**醍醐** 腫瘍マーカーを臨床現場で使えるようにするには、研究室レベルで示された有効性を、次に臨床試験で証明する必要があります。さらに、



柏木 厚典 病院長

子異常があるということですか。

**醍醐** がんの種類によってはそういった遺伝子異常が治療に結びつく場合もあります。どのようにしてそういうことがわかってきたかと言いますと、遺伝子の発見から始まって、例えばがんがんに共通して欠けたり増えたりしているDNA異常を特定していくことで、徐々にがんの原因の遺伝子が絞り込まれてきました。あるいはある染色体を丸ごと細胞に入れてみて、がんができるかできないか、細胞遺伝学的な研究からのアプローチによってがんの原因となる遺伝子異常の探索が行われてきました。

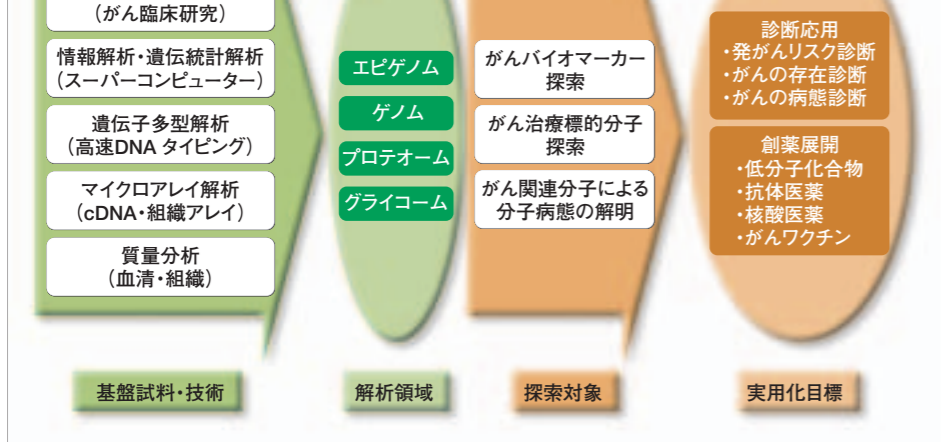
が効きやすいことがわかりました。乳がんは、細胞膜上にHER2というタンパクがあれば、それに対する抗体が治療効果を発揮します。同様に抗CD20抗体による悪性リンパ腫の治療でも、高い治療効果が示されています。

**柏木** そうすると特異タンパクを同定するとがんの診断にも使えて、がんが見つかるそこをターゲットとして治療が可能であるということが、ある種の腫瘍でわかってきたということですね。

すべてのがんにある程度同じような特徴として現れるものと、乳がんとか肺がんに特有なものを指標とするマーカーがあるのですか。

**醍醐** 組織型によってある程度分けられるマーカーもありますし、もしくはがん細胞に共通して上昇するマーカーもあります。

**柏木** 大腸がんにおけるCEAや、前立腺がんのPSAのような、今まで一般的



標準化された診断キットを製造して国の認可を受ける必要があります。

**ワクチン開発につながる標的遺伝子の探索**

**柏木** 先生はこれまで肺がんの治療で業績をあげてこられましたし、がんワクチン療法を樹立されて、有用性も証明されました。その中で、がんに特異的にあるタンパク質をどのようにして特定される





のですか。そのあたりの戦略というのはどのようなものですか。

**醍醐** がんワクチンによる免疫療法では、治療薬を作る最初の段階となる標的分子を見つける作業が最も大事なポイントになります。治療用ワクチンの開発では、100人くらいのがん患者さんにご自身の細胞をばらまいて、組織の中の遺伝子の発現をマイクロアレイという方法で解析します。この方法では約3万個、全遺伝子の9割くらいを同時に解析できます。

100人の患者さんの3万個近い遺伝子を全て調べて、がんの組織では発現しているが、正常な肺もしくは全身の臓器ではほとんど発現がない遺伝子を見つけます。

**柏木** 肺がんの中でも、小細胞がん、扁平上皮がん、腺がん、それぞれ顔が違いますが、別々に解析するのですか。

**醍醐** 肺がん全体で50%の発現だが、腺がんが特に頻度が高いとか、そういうサブグループに分けていきます。基本的には大きく小細胞肺がん、非小細胞肺がんに分けて、その中で共通して発現が高いものを特定してワクチンを開発します。

**柏木** 3万個調べて、どれくらい特異的なものがあったのですか。

**醍醐** 少なくともマイクロアレイ解析の段階で、500個程度候補がありました。その中でさらにワクチンとして使えるようなものをスクリーニングして、30個程度に絞り込みました。

**柏木** ワクチンにするためには、そのタンパクが細胞の表面に出ているというわけではないのでしょうか。

**醍醐** 必ずしもそうではなくて、細胞内でタンパクがプロテアソームという酵素に分解されて、短いペプチドとなりMHC class I分子と結合して、細胞表面に抗原提示されればよいわけなので、核タンパクでもかまいません。

**柏木** それは細胞からするとどのような意味があるのですか。

**醍醐** 免疫学的には、この機構は広く全身の細胞に備わっており、細胞内に侵入した細菌やウイルスもしくは腫瘍抗原などの異物を免疫細胞に提示して、異物を含む細胞ごと体内から排除していると考えられます。

**柏木** 膜に特異的に発現しなくてもアタックできるものがあるんですね。実際に臨床的に治療されていますが、現実には何種類くらい使っておられますか。

**醍醐** 昨年10月に滋賀医科大学附属病院に設置された腫瘍内科の診療科長を拝命し、肺がん患者さんを対象としたがんペプチドワクチン療法の臨床試験を開始しています。ここでは3種類のワクチンを用いています。それぞれ小細胞肺がんでも非小細胞肺がんでも対応できるものです。

ただしヒト白血球抗原というHLAの型が個人によって違いますので、ペプチドワクチン療法の場合は、HLAの型が一致するペプチドでないとう効果が期待できません。この試験では、HLA A24とHLA A2型の患者さんに使えるワクチンを用意しています。日本人の約8割くらいがHLA A24かA2です。

**柏木** どの程度有用性があるか、一例を



ご紹介いただけますか。

**醍醐** 肺がんについてはこれからスタートするところですが、進行期の食道がんに対する治療では、20%くらいの患者さんはワクチンでの治療で一部の腫瘍が縮小しています。

**柏木** 将来、いろいろなマーカーが開発されればもっと治療率はあがるのでしょうか。

**醍醐** 今は1種類の組み合わせだけです。当然効果のない患者さんも出てきます。通常の抗がん剤がまったく効かない患者さんに対して治療を行っています。全体で6割程度の患者さんは、腫瘍が大きくならないため、結果的に生存期間が延びているケースもあります。

**柏木** 有用性は非常に高いということですね。今は進行がんしか対象になっていませんが、手術直後から化学療法を行って完治を目指すように、免疫療法が取

て代わる可能性もあるということですか。

**醍醐** 基本的には免疫療法は全身状態がよい時に行ったほうが効果が高いので、原理的には早く使えば使うほどよいということになります。現状では抗がん剤治療による手術後のアジュバントセラピーにすぐ取って代わるといふより、すでにある治療に免疫療法を加えることで、さらに根治率をあげることがひとつの使い方かと思えます。

**柏木** 今、そういう臨床試験はされていないのですか。

**醍醐** 一部の施設では術後の再発予防に実施しています。まず、対象の疾患について安全性を評価する必要がありますし、今回滋賀医科大学で行っている治療は今までに行われていない組み合わせの治療薬もありますので、まず安全性の評価ができたところで、次の段階であ

る再発予防に用いていきたいと考えています。

**従来の治療と組み合わせる治療効果を高める免疫療法**

**柏木** 抗がん剤は骨髄細胞や肝細胞等に臓器障害が起こる副作用が危惧されていますが、免疫療法では、副作用はどうなんでしょうか。

**醍醐** 大きな副作用はあまり見当たりません。局所の発赤は起こりますが、全身の反応や障害はあまり起こりません。しかし、またスタートしたばかりですので、今後安全性の評価は必要です。

**柏木** 免疫が賦活されているかどうか、どのような指標でわかるのですか。

**醍醐** 投与して4週目と8週目に、患者さんのリンパ球を採取して、そこに実際にペプチドを加えてみて、リンパ球が活性化してくるかどうかをモニタリングする方法があります。あとは実際に患者さんのリンパ球が活性化して、がん細胞を攻撃するところを見ることもできます。

**柏木** 反応の強い人のほうが縮小効果が大きいという証拠はあるのですか。

**醍醐** これまでに複数の臓器のリンパ球の反応性と生存期間を比較した解析が行われましたが、リンパ球の反応の強い患者さんの生存期間が、反応の弱い患者さんより延長する傾向が示唆されていますが、これも同一の治療法で大きな規模の臨床試験で評価する必要があります。

**柏木** そういう意味ではいい指標を持つて治療の推移を見られるというわけですか。

ね。転移しているような症例でも期待できるのですか。

**醍醐** 非常に話を単純にしますと、例えば腫瘍のサイズが大きく、腫瘍を攻撃する免疫細胞に対して腫瘍細胞数が多いと、免疫細胞が増えるペースが腫瘍の増大するペースに追いつかないということになります。

食道がんの治療経験でも、同じ患者さんで小さい腫瘍の転移巣は縮小したのですが、大きな転移巣は逆に大きくなる例がありました。

**柏木** 腫瘍の塊については、例えばリンパ管を使って放射線治療で破壊することができず、滋賀医科大学に間もなく導入される新しいリンパ管は、腫瘍の形を画像で把握して、その形に沿って放射線を当てることのできるというものです。このような放射線治療などを併用すれば、がんをたたくことも可能になるように思えます。

**醍醐** まったくおっしゃるとおりで、腫瘍の局所制御がしっかりできた状態で免疫療法を追加する治療法というのが今後考えられると思います。

**柏木** 日本人の死亡率のトップである、がんの治療をどのように高度化していくか、実際の臨床で有用性を示していくことが重要だと思えます。

**個別化医療から発症予防まで、広がる可能性**

**柏木** 将来、がん診断・治療はこういふところに向かっていくべきであるという点についてはいかがですか。



**醍醐** 診断と治療は今後さらに一体化していくと思います。オーダーメイド医療と言われますが、「がん」だけでなく患者さんの体質と「がん」の状態を診断して、それに対応して治療法を薬も含めて選択していく、さらに、治療が始まった後も患者さんの経過を診て、追加の治療を選択したり、病態の推移に沿った治療法を選択していくことで、無駄な治療も減らし、患者さんの負担も軽減できます。当初の診断にはコストがかかりますが、副作用に対する治療が必要なくなれば、医療経済的にもメリットは大きいはず

です。患者さん自身、副作用がやすい、でにくい、もしくはこの「がん」になりにくい、なりやすいといった素因というものがある程度わかるようになります。そういった情報も今後の早期診断や予防に役立てることができれば「がん」になる前の状態で食い止めることにもつながる可能性ががあります。



**柏木** 東京大学医学研究所ではゲノム科学による「がん」の予防をめざすという分野も広がっているのですか。  
**醍醐** 今の段階では生活習慣病を含めて、患者さんと健康な人の間でDNAの配列の違いと疾患のなりやすさ、なりにくさ、もしくはある副作用のやすさ、そういった比較をしていく中で、疾患罹患性、薬剤感受性に関係する遺伝子などを特定しています。ただ、それ単独で診断に使えるかというと、まだまだ1つの因子で決まるケースとそうでないケースがあるので、ある程度情報を蓄積していく必要があります。あくまで探索的な研究が現在行われています。

んに役立てるか、最終的に患者さんに喜んでいただくのが一番大切ですので、そこに辿り着くためのロードマップを明確にしていく必要があります。具体的にそれぞれの連携の中で目標を定めて、それに向かつて成長していく体制を作っていくかなければならないと思います。そのためにも人的交流を積極的にして、職種の垣根を越えた連携ができる体制を作っていくければと思います。

**基礎と臨床の融合から生まれる新しいがん治療**

**柏木** 医学研究所でがんの医学研究に取り組んでこられたのが、ぜひそれを継続して、治療に結びつくような研究を滋賀医科大学から発信していただきたいと思えます。これからのがんの分子生物学的な後押しと、今までやってこられた分子免疫学的アプローチ、これについての抱負や戦略をお聞かせ願えますか。  
**醍醐** メディカルサイエンスですので、研究のスタートのモチベーションは、どうしたら病気を予防できるか、不幸にして発病したらいかに治せるかということ

です。日々の臨床業務の積み重ねの中で見えてくる事象にも注意深く目を向け、科学的な根拠に基づいた治療法につながる研究開発をしていく必要があります。もう一つ、医科大学としてがんの基礎研究から臨床応用まで考えていくのであれば、基礎医学と臨床医学の垣根をできるだけなくして、基礎と臨床が連携した体制を作っていく必要があります。少なくともがんに関しては基礎と臨床が融合

した研究体制が今後必要となっていくと思います。欧米の先駆的ながん研究施設では、基礎研究者と医師である内科系・外科系のオンコロジストが近いところにおいて、連携しながら臨床や研究を進めていく中で新しいがん医療の開発がなされています。  
**柏木** 総合がん治療学講座の選考に携わらせていただいて、がん治療は新しい時代に入ったという感覚を持ちました。滋賀医科大学でも泌尿器系がんの診断のための新しいマーカーを開発したり、肝がんの診断にTM4SF、繊維肉腫にDFSPという遺伝子マーカーを使うとか、センチネルリンパ節のナビ手術とか、個別の治療が暫時進んできて、各診療科も各種の工夫をして、進歩してきたと思ったところに、総合がん治療学講座開設の運びとなりました。

これからの新しい滋賀医科大学のがん診療が、関西のみならず日本のがん治療を先進性を持ってリードしていけるようになってほしいと思います。県民の税金を使って開設された講座です。滋賀のがん診療を高度化するという目的に合致できるか、県民に還元できるかということが重要な使命です。ぜひこれから3年の間にある種の成果を目に見える形で県民にお知らせできるように、さらにはいい研究を行ってその成果を発表することで、滋賀医科大学の評価を高めるところに結びつけていただければ非常にありがたいと思います。

できる限りの支援を行うつもりです。学長もたいへん期待されていますので、ぜひがんばっていただきたいと思います。

**柏木** 生活習慣病に関して言えば、例えば糖尿病についても関連する遺伝子が見つかっています。リスクの高い人、低い人の選別ができますが、それはある意味予防であって、ある遺伝子を修飾して発症を止めるというところには結びついていません。  
「がん」のオーダーメイド医療は少し違って、個別化して、治療に応用できる段階にきているという印象を受けました。患者さんにとっては幸いなことだと思います。これだけ「がん」の患者さんがおられるのですから、どのようにして組織的にこの治療を行っていくかが課題だと思えます。

**各科の壁を越えた分野横断的ながん医療をめざして**

**柏木** 滋賀医科大学は生活習慣病に対して、予防から治療まで一貫して対応するための体制づくりに取り組み、診療ガイドラインづくりに参加するなど、高い評価を受けてきました。動脈硬化や不整脈治療、バイパス治療については症例数も多くトップクラスの実績があります。併行してがん治療への取り組みも行われていますが、それぞれ個別に進められてきたところがあります。これからは治療の選択をしっかりと示して、統合的な治療をしなければいけないということ

で、2、3年前から消化器外科講座を中心として、さまざまな分野の専門家が治療に携わる「キャンサーボード」という試みが行われてきました。さらに、治療が困難な症例や精神的な

恐怖に対するケアとして、オンコサイコロジの専門家が加わった緩和ケアチームが積極的に活動してきました。一方でNSTグループが栄養面をサポートして治療力を上げるといった試みも行われてきました。  
樹状細胞を用いた免疫療法や、患者さんの腫瘍細胞を用いた抗がん剤の感受性試験、手術療法ではMRガイド下でマイクロ波凝固術を行ったり、自動追尾型ロボットで手術を行うとか、腹腔内の転移を予防・治療する温熱化学療法など、いろいろな試みがなされています。  
附属病院に腫瘍センターが開設され、今、まさに統合してやっていこうという機運が高まる中、総合がん治療学という趣旨で、統括していただくことになりました。臨床面での抱負をお聞かせいただけますか。

**醍醐** 総合がん治療学という名前をお聞きした時に、分野横断的なことをするという印象がありました。各科の壁を越えて臓器横断的に連携し、医師からコメディカルまであらゆる職種が連携していくのがこれからのがん治療のあるべき姿だと思えます。その点では私の専門分野である腫瘍内科学や臨床腫瘍学と方向性は同じですが、さらに高度医療開発までカバーする点が本学に位置づける総合がん治療学の特徴かと思えます。

滋賀医科大学の場合はこれまでに基盤となる高度先進がん医療が存在していますので、そういった基盤もうまく組み合わせられると、なお新しいがん医療の可能性が開けるかと思えます。またいかにして新しい治療法を患者さん

最後に読者である県民のみなさんへのメッセージをお願いできますか。  
**醍醐** これからのがん研究は、がん患者さんやそのご家族と連携していくことが必要です。積極的に患者さんやご家族の



声を聞いて、また私たちからこういった研究をしているということを発信して、ともにがんや戦う方向の研究を滋賀医科大学で進めていきたいと願っています。



CD-DST 法による抗がん剤感受性試験



医学部附属病院腫瘍センター センター長 目片 英治

# CD・DST法による抗がん剤感受性試験

医学部附属病院腫瘍センター センター長  
目片 英治

近年、多くの抗がん剤が開発され、選択肢が増えていますが、それだけに個々の患者さんに対して、どの抗がん剤がどのくらい効くのかを予想して、適切な薬を選択することが難しくなっています。

抗がん剤に対する患者さんの感受性を調べて、適切な抗がん剤を選択するために、滋賀医科大学ではCD・DST法による抗がん剤感受性試験を、先進医療として実施しています。

## 生体に近い環境で抗がん剤の効き方を評価

抗がん剤の感受性試験については、以前からいろいろな方法が試みられてきました。カラーゲン・ゲル・ドロップ培養法と画像解析定量法を組み合わせた新しい試験法「CD・DST法」は、カラーゲン・ゲルの中で培養した腫瘍細胞に、各種の抗がん剤を加えて、それぞれの効果を評価するというものです。従来の感受性試験は高い濃度の抗がん剤で行われていましたが、実際に投与するのと同じ濃度の抗がん剤でテストできるのが特徴です。生理的な抗がん剤濃度で1週間培養し続けることで、より正確に評価できるうえ、がん細胞がゲルの中で立体的に増殖するので、生体に近い環境を再現できる培養法です。

滋賀医科大学では、さらにゲルの外側に患者さんのリンパ球などの免疫細胞を入れることによって、より患者さんの生体に近い状態で感受性試験を行えるように検査方法に改良

を加えました。新しい評価方法として現在特許申請中です。

がん細胞は、細胞が出すサイトカイン(細胞から放出されるタンパク質、免疫作用、抗腫瘍作用、抗ウイルス作用などを示す)等の影響を受け生体の中と、試験管の中では育ち方が違うため、実際の治療では治療実績が変化することがあります。特に、生体内で変化するプロドラッグと呼ばれる抗がん剤では、免疫細胞があるかどうかで効き方が違ってくるため、より生理的な環境で評価することが必要です。

感受性が高いと評価された抗がん剤をファーストチョイスとして積極的に治療に用いることで、より治療効果を高め、効き目のない抗がん剤治療を受けることにより、患者さんの負担を軽減することができます。

CD・DST法では、大腸がん、胃がんなどの消化器がん、乳がん、転移性肝がん、転移性肺がん、がん性胸腹膜炎など、さまざまな腫瘍が試験の対象となります。

ら東京大学医科学研究所と共同でペプチドワクチン療法を導入、進行大腸がんに対する経口抗がん剤とがんペプチドワクチンの併用療法を臨床試験で立ち上げています。

がんを攻撃するリンパ球が、決まったHLA(白血球の型)とがんによく発現するペプチド(ごく小さなタンパク質)を認識して増殖することから、決まったHLAを有する患者さんにこのペプチドを投与して、がん細胞の増殖を阻止する免疫機能を高め、即効性のある抗がん剤との相乗効果をねらうものです。

すでに有効性が証明されている手術、化学療法、放射線療法に対して、第4の免疫療法について科学的な根拠を確立していくための全国的な大規模試験の一部を担っています。

がん医療に関しては、各施設でいろいろな治療法について研究が進められています。さまざまな治療をうまく組み合わせ、一人一人の患者さんに最適な治療法を選択できるようにしていくことが、今後のがん治療の目標になります。

滋賀医科大学では、2007年に医学部附属病院腫瘍センターを設置して、先進医療や先端技術を用いた治療など、新しいことをどんどん取り入れて腫瘍に対する治療法を網羅する中から、滋賀医科大学のオリジナリティを創っていくことを目標に掲げています。



ループでは、それ以外のグループに比べて効果が高いことが明らかになりました。

今後、さらにデータの収集・解析を進めて、CD・DST法の有効性を明らかにすることで、一人でも多くの患者さんに適切な抗がん剤治療を行うだけでなく、最終的には医療保険の適用によって、CD・DST法の結果に基づいた確かな抗がん剤治療が行われるようになることを目標にしたいと考えています。

## 免疫療法と抗がん剤併用療法の大規模試験にも参画

がん治療のもう1つの選択肢として期待されるのが、第4の治療法と言われる免疫療法です。滋賀医科大学では、2008年11月か



## 個々の患者さんに合わせたオーダーメイド化学療法

抗がん剤治療は、がんの再発を予防する場合と、進行・再発がんの治療を目的とする場合があつて、いずれも各疾患のガイドラインに定められた標準治療を行うことになっています。しかし、標準治療で十分な効果が得られない場合や、標準治療そのものがない疾患については、この抗がん剤感受性試験で個々の患者さんに合った抗がん剤を選択することが有効になります。

患者さんから採取した腫瘍細胞を培養するのに手間がかかるため、まだあまり普及していませんが、個々の患者さんに合わせたオーダーメイド治療として、患者さんへのメリットが大きいということで、滋賀医科大学では先進医療としてこの検査法を導入しました。

進行再発大腸がんを対象に感受性試験を実施したところ、感受性が高いと判定した24例の患者さんのうち、83%にあたる20例に臨床効果が見られたのに対して、低感受性と判定されたものの治療を行った12例では25%に、また評価不能群の26例では50%に効果が見られました。感受性に基づいた治療を行ったグ

また、滋賀県内の拠点病院と連携して、抗がん剤の投与方法に関する臨床試験にも取り組んでいます。ネットワーク化を進めることによって個々の病院が、より得意な分野を活かせるようにしていくことも、今後の滋賀県におけるがん治療の質の向上につながると考えています。



腫瘍センター内にある調剤室



# MRガイド下ナビゲーションサージャリーによる肝臓がんの治療

# MRガイド下ナビゲーションサージャリーによる肝臓がんの治療

乳腺・一般外科 病院教授 来見 良誠

X線診断装置が開発されてから、画像化された生体情報が手術に応用されるようになり、その後、CTやMRIが導入されると、精度の高い画像情報によってより安全に手術が行えるようになりました。滋賀医科大学では、2000年に導入された開放型MR装置を使って、手術中にリアルタイムの生体情報を画像化するナビゲーション手術システムを開発、より安全確実な治療を行っています。

## リアルタイムにMR画像を確認しながら手術を安全、確実に行う

ナビゲーション手術とは、車のナビゲーションと同様に、リアルタイム画像診断装置を使って、手術室で現在行っている手術の全体像を把握しながら、今何をしているか、どこにいるか(手術機器がどの位置にあるか)を容易に認識できるようにしたシステムです。

治療の対象となる腫瘍や血管の位置、手術器具の位置などを正確に画像で表示し、また患者さんの生体情報をリアルタイムで確認しながら治療を行うことで、より安全確実に、そしてより患者さんにとって負担の少ない手術を行うことが可能になります。

リアルタイム画像診断装置には、超音波装置やX線透視、放射線同位元素(RI)、内視鏡、開放型MR装置などがありますが、X線や



乳腺・一般外科 病院教授 来見 良誠

## より確実に腫瘍を治療するMR下マイクロ波凝固療法

肝臓がんの外科的治療は(1)手術(2)経皮的局所療法(エタノール注入療法やマイクロ波・ラジオ波焼灼療法など)(3)肝動脈塞栓が3本柱になっています。

手術によって患部を切除する方法に対して、1990年代に登場した局所療法では、エタノールや酢酸を注入してがん細胞を壊死させたり、ラジオ波やマイクロ波によってがん細胞を熱で破壊する治療が行われるようになりました。エタノールや酢酸による変性療法に比べて再発率が低いことから、穿刺針を経皮的に、あるいは内視鏡を用いて腫瘍に刺して、マイクロ波でがん細胞に熱を加えて壊死させる超音波ガイド下マイクロ波凝固療法が、現在多くの施設で行われています。

本学では、このマイクロ波凝固療法をMR下で行うIVMRを、これまでに300例近く行ってきました。

血管が複雑に入り組んでいる肝胆膵領域においては、詳細な画像や立体構造を表示し、解析する技術の実用化が長く待たれていました。このMR術中ナビゲーションシステムによって、腫瘍の正確な位置のほか、重要な神経や血管の位置、さらには手術の進行とともに変化する腫瘍やその周辺組織の状態を、リアルタイム画像で確認しながら、神経や血管を傷つけることなく、病変部を残らず治療することが可能になりました。

超音波では一度マイクロ波やラジオ波を照射して、がん細胞が凝固し始めると、細胞が見えなくなってしまうという欠点がありましたが、MRなら画像を見ながら何度でも針を刺して、残すことなく、確実に腫瘍を凝固

RIは放射線被曝があるため、手術中のナビゲーションシステムには適しません。また超音波装置は、骨や空気の影響によって画像が欠落して死角ができることがあります。

内視鏡は臓器などの表面情報をリアルタイムに可視化できるため、ナビゲーションに適しています。臓器内部の情報を可視化できるMR透視による高精度ナビゲーションを併用することで、相互の情報を補完することができます。

滋賀医科大学では、2000年に導入された開放型MR装置を、手術中にモニターとして使用することで、術前と同じように精度の高い画像をリアルタイムで確認しながら、手術を安全かつ確実に行うためのMR術中ナビゲーションシステムを開発し、実際の手術に応用してきました。

円筒型をした従来型のMR装置に対して、開放型MR装置には磁石が上下に分かれた

することが可能です。

また、呼吸などの影響で頻繁にターゲットとなる腫瘍の位置が移動しても、確実に針を刺すことができます。

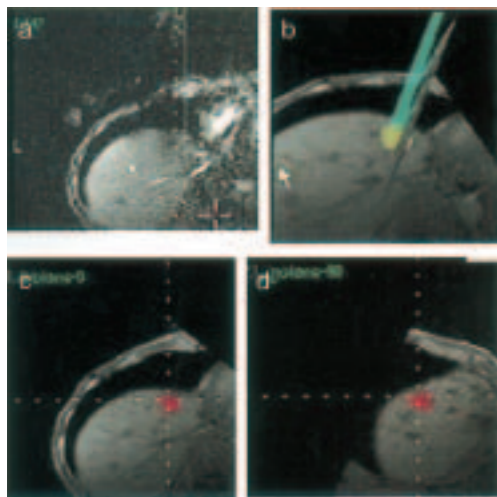
IVMRでより確実な治療が行えるようになったことよって、5年生存率が超音波ガイド下マイクロ波凝固術の全国平均50%に対して、本学では70%と飛躍的に向上しました。

## さらなる安全性の向上、他の臓器への応用にも取り組む

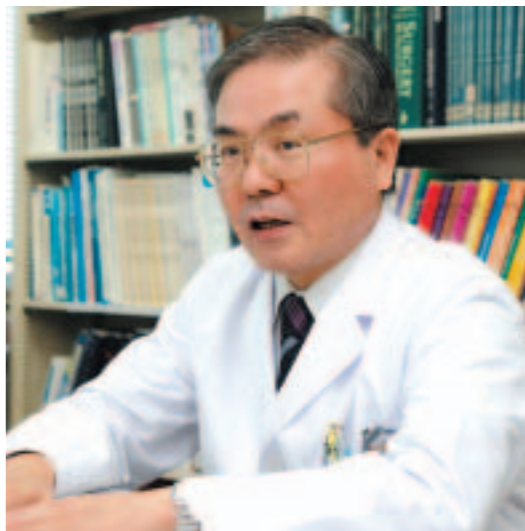
本学では、さらなる治療成績の向上や低侵襲化をめざして、さまざまな取り組みを行っています。

その一つフットプリント機能は、ターゲットとなる腫瘍が完全にマイクロ波によって凝固できたかどうか、治療の完成度合いを画像化するシステムです。治療が済んだ領域を順次、表示していきます。

さらに磁場内で使える内視鏡を導入して、肝臓に針が刺されるまでの表面画像を内視鏡



MRリアルタイム画像と再構成仮想画像、内視鏡画像、ナビゲーション用画像によるMRナビゲーション。  
a:リアルタイム画像  
b:ナビゲーション画像  
c:内視鏡画像  
d:仮想画像



水平型と、垂直に立てられた垂直型の2種類があり、本学にあるのは世界でも十数台しかない垂直型の装置です。

水平型は磁石と磁石の間隔が狭いため、ごく簡単な治療しかMR下で行うことができませんが、垂直型は磁石と磁石の間の約60センチの空間を利用して、画像を撮影しながら手術や治療を行うことができます。

MR環境下では手術室が磁場空間となるため、通常の手術機器が使用できないことが問題となります。そのため、滋賀医科大学では磁気の影響を受ける金属製の機器に代わって、チタンや樹脂などの素材でできた機器の開発にも取り組んできました。例えば本学で開発された磁場空間で使えるマイクロ波デバイスは、60℃以上の熱で組織を固定しながら切除できるため、止血が不要で、一般手術でも利用が拡大することが期待されています。

で捉え、針が刺さった後はMR画像によるナビゲーションが利用されています。針を刺す位置を決めるターゲットインジの短縮化を図るため、穿刺支援ロボットも導入されました。

リアルタイム画像とともに、術前に撮影した詳細なMR画像から構築した3D立体画像(バーチャル画像)を表示することで、ナビゲーションの精度を高めるソフトも独自に開発しました。手術室では、MRバーチャル画像、MRリアルタイム画像、ナビゲーション用画像、内視鏡画像を同時に表示して、手術を安全確実に誘導しています。

MR装置では温度変化を表示することもできるため、マイクロ波凝固療法の際には2秒ごとにモニターして、がん細胞を変性させるだけの十分な温度に達しているかを視覚化できます。

また、新しい画像表示システムSpin Volume Imageの開発にも取り組んでいます。このシステムでは、画像処理によって、これから切断しようとしている組織の切断面の画像を表示することで、重要な血管などの損傷を避けることができます。

現在、手術器具の先端にセンサーを搭載して、切除する方向の3D断面画像を表示するScisero Scopeを開発、臨床前段階にあります。

本学では、このMR下ナビゲーション手術によって、肝腫瘍以外に、骨盤内再発腫瘍や頸部腫瘍、皮下腫瘍などへのマイクロ波凝固術も行っています。今後は、さらなる治療精度の向上と安全性を重視しながら、ナビゲーション手術の他の臓器への応用を検討していく予定です。



術中腹腔内温熱化学療法による  
進行胃がんの治療



消化器外科 助教 村田 聡

# 術中腹腔内温熱化学療法による 進行胃がんの治療

消化器外科 助教 村田 聡

正常細胞に比べると熱に弱いがん細胞の性質を利用した温熱療法は、1960年代から本格的に研究されるようになりました。

滋賀医科大学では、化学療法と併用することで腹膜播種を抑制する術中腹腔内温熱化学療法による胃がんの治療に取り組み、優れた成績をあげています。

## 腹膜再発の制御が治療の鍵を握る

欧米に比べると日本人が胃がんを発症する頻度は高く、死亡率は減少傾向にあるものの、部位別のがん死亡率では男女とも肺がんについで胃がんが2位になっています。

日本の胃がん手術の技術は高く、胃切除とともに十分なリンパ節郭清を行うことで、世界的にも優れた治療成績をあげてきました。

しかし、胃の内側の粘膜に発症したがんが胃の壁を突き破って腹腔内にこぼれて広がる腹膜播種性転移は、手術だけでは抑制できないことから、手術でがんを取りきれなかった場合でも、再発するケースが多いことが問題です。

漿膜浸潤(T3)や他の臓器や組織に浸潤している(T4)進行胃がんでは、再発の半数以上が腹膜再発であることから、「腹膜播種を征する者が胃がんを征する」とまで言われるほどです。進行度(Stage)別の5年生存率を見ても、腹膜播種が起こりやすいStage IIIAから、生存率が下がります。このことから、腹膜再発を制御できれば、進行胃がんの治療成績が飛躍的に向上することが予想されます。

抗がん剤を同時に使うことで、抗腫瘍効果が増強されることなどが、高い治療成績につながっていると考えられます。

滋賀医科大学で、術中腹腔内温熱化学療法が行われることになったのは、筆者の叔父の進行胃がん(T4)の腹膜再発を抑えるために、術中腹腔内温熱化学療法を加えることに始まります。当時はシスプラチンとマイトマイシンCの2剤で行いました。幸いなことに、叔父はその後無再発で生存しています。

その後、谷徹教授、内藤弘之医師、山本寛医師らとともに、治療法の改良に取り組み、フルオロウラシルを加えた3剤による治療を標準的に行うようになりました。また、必要な手術機器の開発にME(臨床工学技師)とともに取り組み、迅速に抗がん剤の温度を上げたり、腹腔内で一定の温度を保つ工夫を重ね、麻酔科医や手術看護士の協力の下、安全に治療できる体制が整いました。

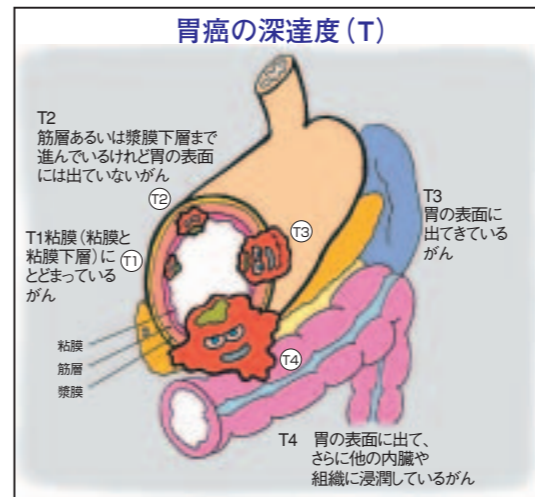


抗がん剤を加えて42℃に加熱した生理食塩水で腹腔内を30分間還流する

## 改良を加えより安全な治療体制を確立

滋賀医科大学では、2000年から術中腹腔内温熱化学療法(HIPEC)を導入して、腹膜播種性転移の予防や治療を行うことで、進行胃がんに対して画期的な治療成績をあげてきました。

将来、腹膜播種性転移が起こる可能性が高いと思われるT3、T4(腹膜転移を起すこ



胃がんの深達度図  
胃がんは必ず胃の内側の粘膜から発症する

## 腹膜播種を抑制、高い生存率を実現

滋賀医科大学で、術中腹腔内温熱化学療法を行ったケース(38例)と行わなかったケース(55例)では、5年生存率に顕著な差が現れています。

また、予防的に術中腹腔内温熱化学療法を施行した29例では、腹膜再発はわずか1例のみで、腹膜再発の予防効果が高いといえます。胃切除後100%で腹膜再発が見られた腹膜播種性転移がある症例でも、温熱化学療法によって腹膜再発が54%に減少しました。

術後の副作用について、熱傷、腸閉塞、腎機能障害といった術中腹腔内温熱化学療法によって起こり得ると考えられる重篤な副作用はこれまで起こっていません。

副作用が少ないのは、高濃度の抗がん剤でも血中への移行が少ないこと、厳密な温度管理を行い、スムーズな加温システムの工夫によって他施設では1〜2時間行われていた還流時間を30分としたことで、患者さんの身体への負担が軽減したことによると考えられます。

## 期待される他臓器がんへの展開

今年から新しくタキサン系抗がん剤(ドセタキセル)を加えた、4剤による術中腹腔内温熱化学療法の臨床試験を開始することになっていきます。タキサン系抗がん剤は温熱増感が高いことや、脂溶性であり腹膜播種が後腹膜へと進展していく経路に入り込むことができることから、腹膜播種のある症例に対して、より高い効果を発揮することが期待されます。

この術中腹腔内温熱化学療法は、胃がん以外の治療にも応用可能で、すでに滋賀医科大学

やすい未分化型についてはT2でも施行)の患者さんに対して、手術で腫瘍を取り去った後、シスプラチン、マイトマイシンC、フルオロウラシルの3種の抗がん剤を加えた5リットルの生理食塩水を加熱し、42℃を維持しながら、腹腔内を30分間持続還流する方法で行います。

進行度 (ステージ)	全国平均(200診療施設) 2005年
IA	99.3%
IB	85.3%
II	68.6%
IIIA	46.6%
IIIB	27.4%
IV	6.7%

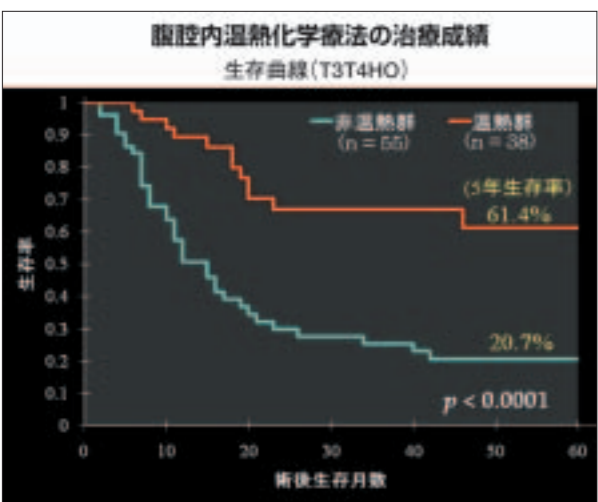
胃がんの進行度(Stage)別生存率

進行度 (ステージ)	5年生存率 (%)		
	全国平均 (200診療施設) 2005年発表	滋賀医科大学 (2003年まで)	滋賀医科大学 (温熱化学療法施行例) (2002-2007年)
IA	93.3	99.3	-
IB	85.3	92.5	100
II	68.6	73.6	100
IIIA	46.6	64.3	100
IIIB	27.4	30.0	71.4
IV	6.7	8.5	14.3

学では2例の進行した腹膜偽粘液腫に実施して、再発もなく優れた治療効果をあげています。

今後、直腸がんに対しても骨盤腔内再発の予防および治療として実施する予定で、さらに卵巣がんや膵臓がんの腹膜再発予防にも展開していくことができます。

しかしながら、現在は臨床試験として行っているもので、患者さんの希望によりこの治療が受けられるように、1日も早く先進医療の認定を受けることが今後の課題であると言えます。



滋賀医科大学の治療成績 赤がHIPECを行ったケース





がん細胞に狙いを定めて攻撃する  
「樹状細胞ワクチン療法」



呼吸器外科 助教 寺本 晃治

# がん細胞に狙いを定めて攻撃する 「樹状細胞ワクチン療法」

呼吸器外科 助教 寺本 晃治

がん細胞を攻撃する免疫細胞の働きを強化することで、がんの増殖を抑える「がん免疫療法」。手術、抗がん剤を使った化学療法、放射線治療に次ぐ第4の治療法として近年、注目を集めています。

滋賀医科大学では、がん免疫療法の一つ「樹状細胞ワクチン療法」を、2005年に厚生労働省から先進医療の認可を受けて、肺がんや乳がんに対する治療として行っています。

## 「免疫の司令塔」樹状細胞が 攻撃目標を教育

私たちの体に備わっている「免疫」という生体防御システムを利用して、がんを治療しようとするのががん免疫療法です。この中には、がん細胞を攻撃する働きを持つ免疫細胞であるリンパ球を増やして投与する「活性化自己リンパ球移入療法」や、がん細胞を攻撃するリンパ球の働きを強化する「ペプチドワクチン療法」など様々な治療法があります。

滋賀医科大学・呼吸器外科では、手術や抗がん剤、放射線療法などの標準的ながん治療では効果がなかった肺がんや乳がんの患者さん、あるいは副作用が強くて標準的ながん治療が続けられない肺がんや乳がんの患者さんに対して、がん免疫療法の一つである樹状細胞ワクチン療法を行っています。

樹状細胞は体内に存在する免疫細胞の一種で、体内に入り込んだ細菌、ウイルスなどの疫の反応がよく働いているというサインでもあります。

当院では、これまでに約60人の患者さんに樹状細胞ワクチン療法を行ってきました。6回の投与を終えた時点では、この治療を行った肺がんや乳がんの患者さんの約40%にがんの進行が抑制され、約8%にがんの縮小が見られました。

肺がんや乳がんの患者さんの約70%に、MUC-1が多く発現していますが、MUC-1が出ていない、あるいは出ているがん細胞の数が少ない患者さんには、治療を行っても効果が期待できません。あらかじめ手術や生体検査で採取したがんの組織を調べ

異物を自らの細胞内に取り込み消化する働きがあります。樹状細胞は攻撃部隊であるリンパ球に消化した異物の一部を攻撃目標として示し、異物を攻撃するよう指令を出します。このまさに「免疫の司令塔」としての樹状細胞の働きを利用して、がんを治療しようとするのが樹状細胞ワクチン療法です。

がん細胞は細胞の表面にがん抗原と呼ばれる特徴的な「目印」を持っています。体外で培養した樹状細胞に、このがん抗原の一部を付けて患者さんに投与すると、生体内で樹状細胞は、がん抗原を目印にしてがん細胞を見つけ出し攻撃するようにリンパ球を「教育」するので。

がん抗原には様々な種類がありますが、当院では肺がんや乳がんに発現することの多いMUC-1(マックワン)というがん抗原を標的にして治療を行っています。

て、MUC-1が多く発現している患者さんに治療を行っています。

また、本治療の対象となるのは、手術や抗がん剤などの標準的な治療を行っても効果がなかった患者さんだけで、早期のがんの治療には適用されません。さらに、身の回りのことが自分一人できなくて、外来に通院できる体力のある方が対象となります。

治療効果がありそうかあらかじめ調べ、患者さん自身の血液を元にして樹状細胞を培養してワクチンを作製する、まさにオーダーメイドの治療です。

医療保険の適用がないため自費診療となりますが、一部に保険が適用される先進医療の認可を受けている滋賀医科大学では、民間のクリニックで行われている同様の治療に比べると費用は割安です。それでも治療(注射)1回につき126,600円の治療費が必要で、患者さんの負担は小さくありません。

## 今後の研究への期待が高まる がん免疫療法

免疫細胞の中には、がん細胞を攻撃する細胞もいる一方で、がん細胞の味方になっている細胞もあります。いろいろな種類の免疫細胞とがん細胞との関係については、近年、どんな研究が進み、様々な新しいことがわかってきました。それらのことから、がんを攻撃するいろいろな種類の免疫細胞を同時に活性化して、これら免疫細胞の総合的な働きによってがんを攻撃するのが良いのではないかと考えています。そのためには、まさに「免

## 特徴は副作用が少ないこと、約40%で がんの進行を抑制

患者さんの血液から、幹細胞の一種で、樹状細胞の元になる単核球という免疫細胞を採取し、培養して樹状細胞に育て上げます。その後、樹状細胞にがん抗原MUC-1の断片を付けると、この断片は生体内でリンパ球を教育する際の「教材」となるのです。こうして作製した樹状細胞ワクチンを患者さんに投与すると、樹状細胞はリンパ球に、MUC-1がある細胞、つまり、がん細胞が攻撃対象であることを学習させます。

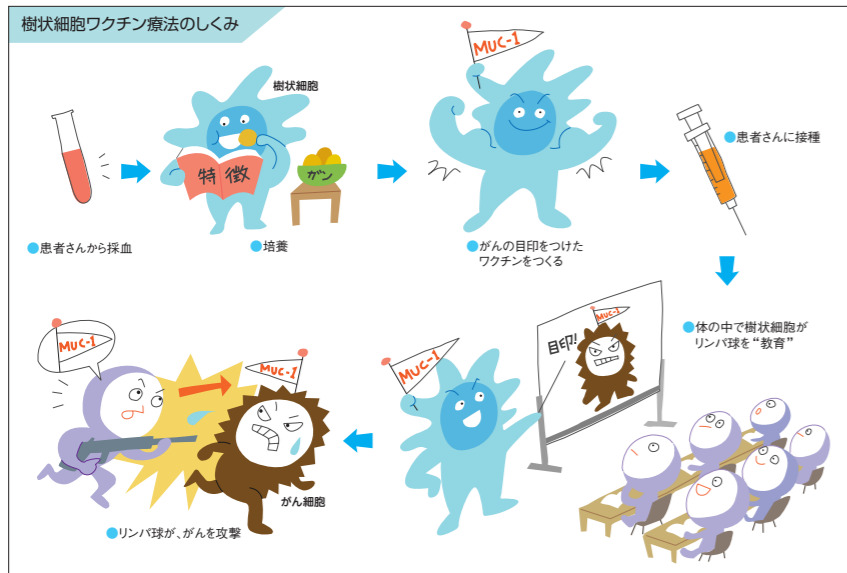
この樹状細胞ワクチンの接種は2週間に1回、外来で行い、6回を1クールとしています。その後、ワクチンの効果を判定し効果がある場合には治療を継続します。

正常な細胞はMUC-1があまり出いていないためにリンパ球の攻撃から逃れます。そのため、副作用がほとんどないことが大きな特徴です。注射の跡が腫れたり、熱が出たり、悪寒がするといった程度で、発熱は体内で免疫の司令塔としての樹状細胞の働きに大いに期待しています。

肺がんや乳がんの患者さんに樹状細胞ワクチン療法を先進医療として行っている病院は全国でも少ないため、遠方からお問合わせを頂いたり、受診して頂いたりしています。しかし、そのような期待にしっかりと応え、第4のがん治療法として確立されるためには、今より高い治療効果が得られる樹状細胞ワクチンの開発が必要です。最良のがん治療が提供できるよう、さらに研究を続けていきたいと考えています。



細胞プロセッシングセンター 細胞調整室





より侵襲が少なく、  
安全で確実な高精度放射線治療



放射線医学講座 助教 邵 啓全

# より侵襲が少なく、安全で確実な 高精度放射線治療

放射線医学講座 助教 邵 啓全

近年に於ける放射線治療技術の進歩には目をみはるものがあります。その大きな要因は放射線治療機器の進歩で、中でもコンピュータ技術の進歩によって、正常組織への障害を最小限にとどめながら、腫瘍に対して十分な放射線照射を行うことができるようになりました。かつては局所的な治療法として手術しかなかったような腫瘍に対しても、安全、確実に、そしてより侵襲の少ない放射線治療が行えるようになってきました。

## 定位放射線治療 正常組織への影響を抑えて病巣へ放射 線を集中照射

定位放射線治療とは、CTやMRの画像情報をもとに、病巣の位置・形状・大きさを3次元座標上に表して、腫瘍の形状に正確に一致させて多方向から放射線を照射する治療法です。多方向から病巣めがけて集中照射することで、正常組織に当たる線量を極力分散、減少させつつ、病巣にしっかりと必要な線量を当てることができます。

ガンマナイフは、201個のコバルト線源をヘルメット状の照射ヘッドに半球状に配置した装置を使って、多方向から病巣に放射線を集中させて治療を行うもので、悪性腫瘍のほか、聴神経腫瘍や髄膜腫、下垂体腫瘍、脳動静脈奇形など、頭蓋内病変が治療の対象となります。

ガンマナイフに対して、リニアックという放射線治療装置を用いて行う定位放射線治療（ガンマナイフに対してエクステンションとも

呼びます）では、照射装置が病巣を中心とした円弧軌道上を回転しながら、照射装置に内蔵されている多分割コリメータ（絞り）で瞬時に病巣の形状に合わせながら放射線を照射することで、病巣に放射線を集中させ、ガンマナイフと同等の治療を行うことができます。病巣周辺の正常組織に照射される線量は分散されて極めて低いものとなります。

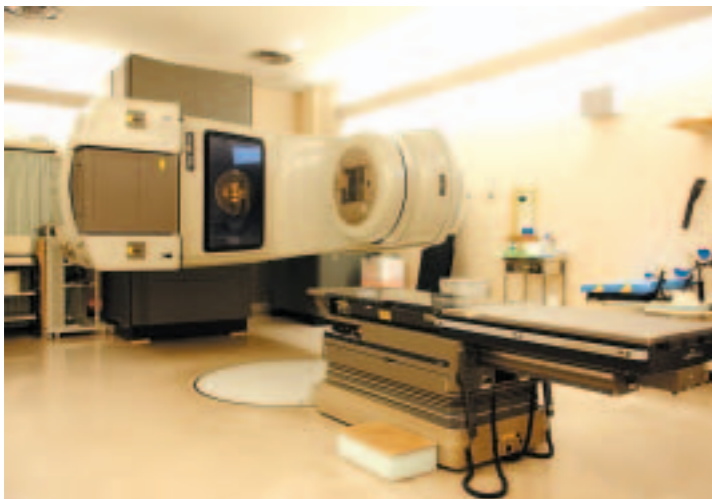
滋賀医科大学でのリニアックによる定位放射線治療では、CTやMRで得られた画像をもとに3次元治療計画を立て、通常5つ以上の円弧軌道上から病巣めがけて放射線を集中照射しています。また、正確な照射を行うため、高精度な位置合わせができる樹脂製の固定具（シェル）をそれぞれの患者さんに合わせて製作します。この固定具を用いることによって何度かに分けて治療する分割照射も可能となり、それによって周辺の正常組織の晩期障害をも軽減することができます。

頭部だけでなく、呼吸などによって正確な位置決めが難しい肺がんなどの体幹部の腫瘍にも、近年さまざまな対策が考案されて、定

などの治療に用いられている照射法です。

強度変調放射線治療では、照射法が決定した後、約2週間かけて、正しく安全に照射できるかどうかをファントム（人体内での被曝量を計測する道具）を用いて実際に照射し検証します。また、治療開始後にも、正確に病巣に照射されているかをCT画像を撮影して適宜確認しながら治療を進めていきます。

来年度、新しく滋賀医科大学に導入される最新の放射線治療装置「ノバリスTX」には、診断用X線撮影機能、CT機能、コンピュータ制御の寝台も搭載されているので、照射時に病巣の位置を画像的に確認・修正した上で照射する画像誘導放射線治療（IGRT: image-guided radiation therapy）が行えるよ



うになり

ます。治療装置にCT機能が搭載されているので、患者さんが治療寝台に載ったまままでCT画像を撮影、病巣



コンピューター制御で安全に治療が行われる

の位置照合に用いることが可能になり、治療の精度をさらに高めることができます。このことは診断用X線撮影では位置照合できないような部位、病巣においてはなおいに有用です。診断用X線撮影、CT画像撮影で病巣の位置やズレを確認した後、コンピュータ制御の治療寝台が適切な照射位置に自動的に移動しズレを修正します。

また、これに合わせて導入される最新の治療計画装置（コンピュータシステム）によって、治療計画の質の更なる向上が期待されます。

## 密封小線源治療（ブラキセラピー） 小さな線源を病巣に挿入して放射線を照射

身体の外から放射線を照射して治療する外部照射に対して、管、針、ワイヤー、粒状などの形状となった容器に密封されたラジウム、セシウム、イリジウム、金などの放射線源を、腫瘍やその周辺に挿入したり、あるいはあらかじめ装着されたチューブ（アプリ

位放射線治療が行われるようになりました。滋賀医科大学では、体表に貼った赤外線マーカーを、検知器で追跡しながら病巣位置の変動に合わせて照射する方法（呼吸同期法）を採用しています。

## 強度変調放射線治療（IMRT: intensity modulated radiation therapy） 最も安全・確実な照射プランを コンピュータで解析

強度変調放射線治療では、病巣の治療線量や周辺組織の許容線量などの条件を最初に設定した後に、照射野の形状や照射する方向、線量の強弱、線量分布などについて、何千、何万通りの照射法の中からコンピュータが最適な照射法を計算します。このような治療計画の方法を逆方向治療計画と呼んでいます。この計画によって作成された照射法に合わせて多分割コリメータをコンピュータ制御で操作して、放射線の強度を変化させながら照射することによって、正常組織への影響を最小限に保ちつつ、腫瘍に対しては高線量照射を行う、より高精度な放射線治療が可能となります。現在では主に頭頸部がんや前立腺がん

（ケータ）に挿入して治療を行うのが、密封小線源治療（ブラキセラピー）です。

前立腺がんに対して行われるブラキセラピーでは、放射性同位元素（ヨード1125）を封入した、長さ約4.5ミリのチタン製の金属カプセル（シールド）を、前立腺の中に数十個永久留置します。そのエネルギーはひじょうに小さく、埋め込まれている前立腺の外へはあまり届かず、体外への影響も極めて小さいという特徴を持っています。

滋賀医科大学では、泌尿器科と放射線科のチームにより、密封小線源治療による前立腺がんの治療をすでに100例以上実施しています。

子宮頸癌に対する腔内照射は、子宮と膈のなかにアプリケータを挿入し、その中に放射線を出す小線源（イリジウムIr192）を遠隔操作にて一時的に挿入して、子宮の内部から子宮の病巣に集中的に放射線をあてる治療です。滋賀医科大学では独自に開発したアプリケータを用いて、毎回の治療ごとにCT画像を撮影し病巣や周辺の正常組織の線量分布を評価して、より安全に治療が行われるようにしています。

切らずに組織を残し、また機能を温存することのできる治療法として、ますます放射線治療が果たす役割への期待が高まっています。

滋賀医科大学では、日本放射線腫瘍学会の認定を受けた専門医を中心に、より低侵襲で、精度の高い放射線治療の実現に取り組んでいます。きたいと考えています。

