

最終講義

癌の局所療法

三 木 恒 治*

京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器外科学

平成27年1月19日の私の最終講義の要約を書かせていただきます。最終講義をするにあたり、今私がおっとも興味がある癌の局所療法を最終講義のテーマに取り上げました。私は昭和50年に大阪大学を卒業後大阪府立成人病センター泌尿器科に約16年間勤務、この間泌尿器癌の多数の症例を経験することが出来ました。そこで初めて精巣腫瘍を経験、後腹膜に転移した進行精巣腫瘍の患者さんでしたが、治験薬のシスプラチンを用いて完治させることができて感激した。それが契機で癌化学療法に興味を持ち、その後そのノウハウを血液腫瘍内科に弟子入りして教えてもらう事が出来ました。また当時精巣腫瘍治療のメッカであったインディアナ大学に留学させていただき、最先端の化学療法や神経温存後腹膜リンパ節郭清を修得する幸運に恵まれました。この時の貴重な経験が、癌治療を専門とする現在の私の医師としての礎になったと考えています。平成10年に府立医大の泌尿器科の教授に就任してからは、化学療法部部长、腫瘍薬剤制御学講座（寄附講座）の開設、がん征圧センター長、癌プロフェッショナル養成センター長等を歴任させていただき、府立医大のがん医療に微力ながら貢献させていただいたと思っております。また平成22年に国立京都国際会館で第48回日本癌治療学会学術総会会長を務めさせていただいたことは最も印象深い出来事でした（図1）。本学会はメインテーマを

“癌を治す、癒やす—Cancer Cure and Care—”とし、さらなる治療成績の向上はもとより、患者さんのQOLや緩和ケア、患者支援、治療後の社会復帰にも配慮した全人的な治療、癒やすを取り上げたプログラムを企画し、多くの成果を上げることができた。その一環として学会の会期中に、全国規模の精巣腫瘍患者友の会（J-TAG）を設立し、本会は現在も府立医大で患者のピアサポートなど活発な活動を継続しています。（図2）学会の会長講演では、難治性精巣腫瘍の治療を取り上げ、当科で治療した約330例の進行精巣腫瘍の治療成績、当科は日本でもトップクラスのhigh volume centerですが、3rd lineの化学療法までなら、80%以上のCRが得られるという、トップレベルの治療成績を報告しました。（図3）

このように精巣腫瘍はもとより、多数の癌症例を経験する中で、化学療法などの長期に渡る治療で疲弊しきった患者さんや、標準治療で完治できなかった難治例の患者さんの治療を考える上で、さらなる低侵襲治療の必要性を強く考えさせられました。例えば図4ですが、25歳の精巣腫瘍、セミノーマのstage IIの再発例ですが、約2年間、化学療法などで治療し、ようやく肝転移が残存するのみとなりました。通常ならば肝転移を切除しますが、患者さんも治療で疲弊しオペを拒否、また肝切の手術侵襲等を考え、ICを十分にしたうえで残存肝病巣のRFAを

平成27年11月13日受付

*連絡先 三木恒治 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地
tmiki@koto.kpu-m.ac.jp

「第48回日本癌治療学会のトピックス」

・「癌を治す、癒す」

・—Cancer Cure and Care—

第48回日本癌治療学会学術集会
The 48th Annual Meeting of the Japan Society of Clinical Oncology

会期 2010年10月28日(木)-30日(土)

会場 国立京都国際会館・グランドプリンスホテル京都

会長 三木 恒治
京都府立医科大学大学院医学研究科 泌尿器外科学 教授

痛を治す 癒す
Cancer Cure & Care

会長挨拶 開催概要 プログラム 演題登録 登録費の返還について 演者の皆様へ 参加者の皆様へ 事前参加登録 コミュニケーション
教育セミナー がん患者/家族者プログラム 市民公開講座 会場のご案内 宿泊のご案内 リンク 特別企画のご案内 お問い合わせ

京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器外科学 教授 三木 恒治 <http://www.congre.co.jp/jso2010/>

図 1

オーキッドリボン
精巣腫瘍患者友の会
創設キックオフイベント

開催日: 2010年10月30日(土)
開 会: 18:00 ~
第48回 日本癌治療学会学術集会 市民公開講座 終了後
場 所: グランドプリンスホテル京都 (メイン会場)
[地下1階 ローズルーム]
TBS放送センター (サブ東京会場) ※アクセス方法は、裏面をご覧ください

三木 恒治 泌尿器科/泌尿器科/泌尿器科/泌尿器科
改發 厚 精巣腫瘍科
小嶋 修一 泌尿器科

●プログラム : 裏面を参照下さい。
●定員 : 250名 (京都会場) 50名 (東京会場)
●申込み締切 : 開催日前々日 10月28日午後5時 までとさせていただきます。
●申込み方法 : 下記メールアドレス、もしくは電話番号に連絡して頂き、氏名と連絡先をお教えください。同時に連絡させていただきます。

改發 厚 (かいはつあつし)
ハンドルネーム: パチ (難治性精巣腫瘍病同病友会) i_tag@cancernet.jp
がんセンターネットジャパン大阪事務局 06-6886-3388

当日は、Ustreamを使った
東京会場との二元中継 (生放送) を行ないます。
下記 URL よりご確認ください。
<http://www.cancernet.jp/j-tag/>

精巣腫瘍患者友の会 (J-TAG)
(Japanese association of
Testicular cancer Assist Group)

活動内容 (案)

1. ピアサポート
2. 家族への支援
3. 精巣腫瘍の一般情報の普及と啓発
4. 精子保存システムの普及、確立ほか
副作用による弊害の緩和
5. サバイバーの就労支援

図 2

行い完治した症例です。このような症例を経験していきうちに癌の局所療法の重要性を痛感しました。最も局所療法が進んでいるのは肝臓がんです。2005年の肝臓診療ガイドラインに局所療法が記載されています。大きな実質臓器で、穿刺が容易で、臓器の予備能力が高く、ある程度の正常組織の障害にも耐えることがその背景にあります。また腎臓でも小径腎臓の治療として凍結療法やラジオ波などの局所療法が推奨されています(図5)。

一方これからの癌診療の動向ですが、超高齢化社会を迎え合併症を持つ患者さんはますます増加し侵襲の大きな治療が受けにくくなり、広い意味での検診を受ける人も多くなり、それに伴い早期がん患者はますます増加し、癌も治る時代になり、キャンサーサバイバーの増加に伴

いより低侵襲の治療が求められます。すなわち、低侵襲で高齢者にも優しい、時間も労力もかからず、医療費抑制にも配慮した、安心安全で安価な癌局所療法が求められると考えます。

このような背景を考慮して、現在、そしてこれからの癌治療を考えてみますと、抗癌剤などの薬物療法、手術療法、放射線療法の3治療法が現在もその主流ではありますが、これからの癌治療を、進行癌、局所進行癌、限局癌に対する治療 modality という切り口で整理してみます(図6)。全身の治療として、がん化学療法、分子標的治療、免疫療法、内分泌療法などがあり、また癌になった臓器全体を治療する臓器標的治療、これにはがんの代表的治療である、根治的手術療法や放射線治療がある。そして限局癌については、癌病巣だけを治療する、局所療法が



奏効率、マーカー正常化(253/329例)

	1st line(253)		2nd line(142)		3rd line(101)		4th line(73)		5th line(50)	
	RR	STMn	RR	STMn	RR	STMn	RR	STMn	RR	STMn
Total	220/253 87.0%	169/253 66.8%	96/142 67.6%	68/142 47.9%	60/101 59.4%	46/101 45.5%	30/73 41.1%	17/73 23.3%	17/50 34.0%	12/50 24.0%
BEP/EP	206/234 88.0%	162/234 69.2%	3/16 18.8%	4/16 25.0%	2/3 66.7%	0/3 0%	1/1 100%	1/1 100%	1/1 100%	0/1 0%
VeIP/VIP	5/6 83.3%	2/6 33.3%	33/44 75%	22/44 50%	6/12 50%	5/12 41.7%	3/3 100%	1/3 33.3%	1/2 50.0%	1/2 50.0%
TIP/TIN	-	-	41/59 69.5%	36/59 61.1%	37/53 69.8%	28/53 52.8%	12/25 48.0%	11/25 44.0%	10/17 58.8%	7/17 41.2%
HDCT	6/7 85.7%	4/7 57.1%	10/11 90.9%	4/11 36.4%	1/2 50%	1/2 50.0%	1/2 50.0%	0/2 0%	-	-
IrP/IrN	-	-	7/8 87.5%	2/8 25.0%	9/18 50.0%	6/18 33.3%	5/20 25.0%	1/20 5.0%	4/13 30.8%	2/13 15.4%
TGP/TGN	-	-	1/2 50.0%	0/2 0%	5/6 83.3%	5/6 83.3%	8/15 53.3%	3/15 20.0%	1/8 12.5%	1/8 12.5%
Others	3/3 100% (PBV)	1/3 33.3% (PVB)	1/2 50.0%	0/2 0%	0/7 0%	1/7 14.3%	0/7 0%	0/7 0%	0/9 0%	1/9 11.1%

RR; response rate, STMn; serum tumor marker normalization

図3

精巣腫瘍 25歳 Stage II A 再発, 再発時poor リスク, Histology : S

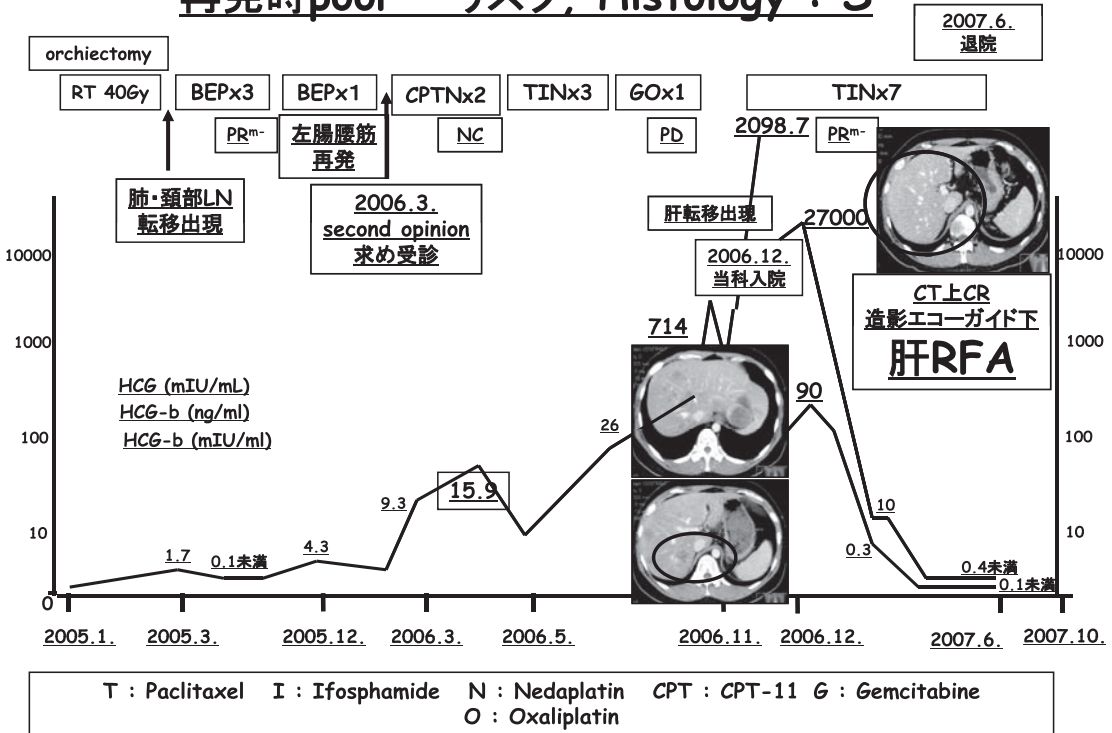


図4

大きな位置を占めると考えられます。

例えば最近では腎癌や前立腺癌でも、早期発見がんが多くなり、全摘術の必要性が疑問視されるようになってきました。さらに近年の医療機器の進歩、医療技術の改善により、治療中・治療後の、よりQOLの高い治療が求められている。すなわち図に示す局所療法（Focal Therapy, FT）が注目されるようになってきました。

局所療法の目的は癌病巣だけを治療し、癌の制御を目指すとともに、臓器機能温存を図る低侵襲治療を行い、患者さんのQOLを高めることです。

癌局所療法（FT）として実際にはどのようなmodalityがあるかを、私見ですが図7に示します。広義の意味の局所療法としては、大きく分けて5つあると思います。低侵襲治療の代表格の鏡視下手術（ロボット手術も含めて）、胃癌な

どに対する内視鏡的粘膜切除術（EMR）や内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD）、経尿道的膀胱腫瘍切除術（TUR-BT）などの内視鏡的手術、様々な放射線治療、さらにTAEやTACEなどの、いわゆる塞栓療法、そして本日もお話ししたい、いわゆるAblation療法、この中には図7に示すようなラジオ波、マイクロウェーブ、エタノール注入療法（PEIT）、凍結療法、高密度焦点式超音波（HIFU）、レーザー治療等々が含まれる。もう少し整理しますと、FTと言っても手術療法、塞栓療法、放射線治療、Ablationなど種々のmodalityがあり、それを担当する科も多岐にわたります（図8）。さらにAblationも様々なエネルギーソースの機器がありますし、さらには肝癌に対するエタノール注入のような、Chemical ablationも試みられています。

手術療法を除くFTのmodalityとしては、大

小径腎腫瘍(T1a)に対する 各国の治療ガイドライン

JUA(2011)

NCCN(2014)

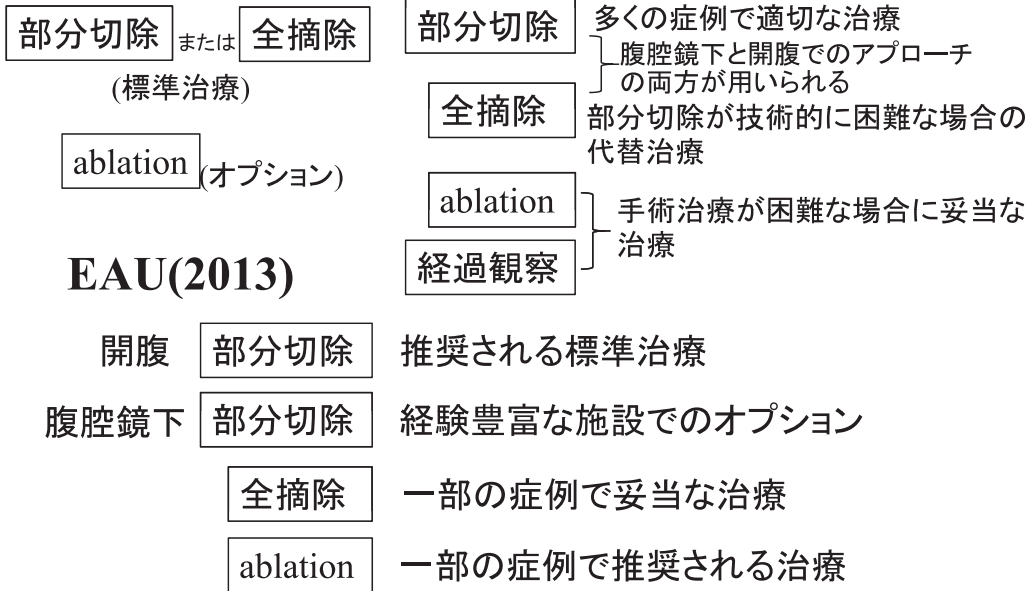


図5

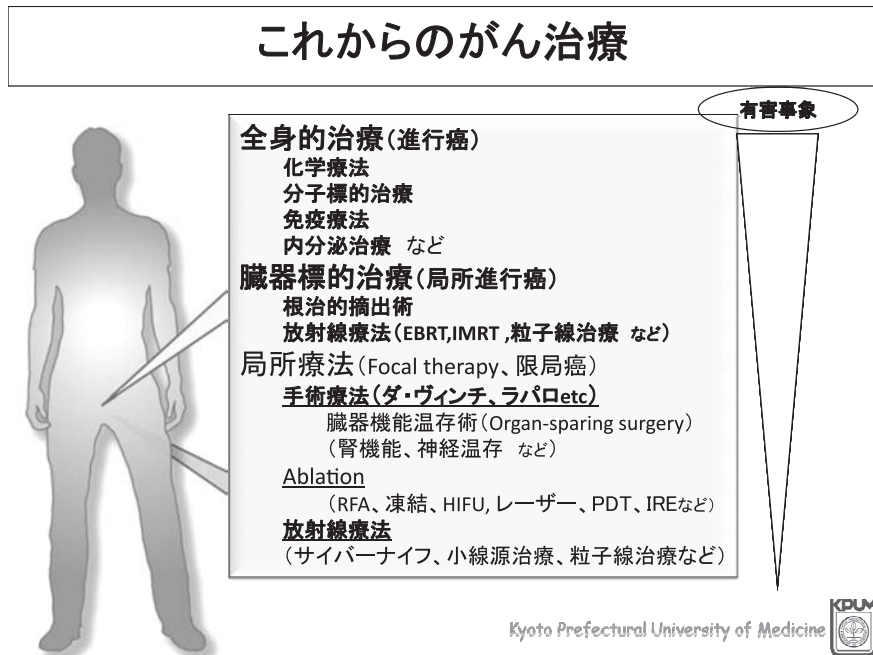
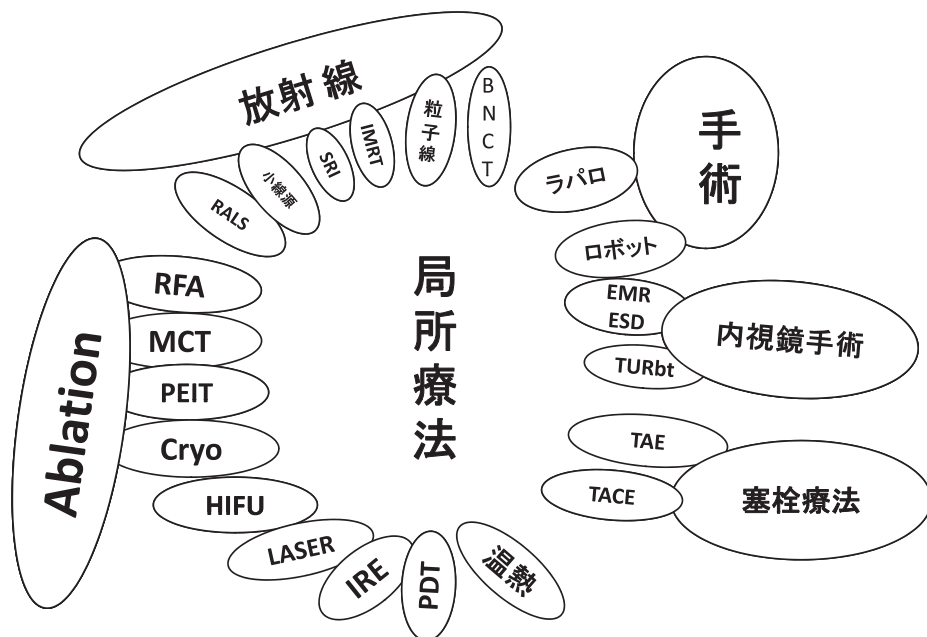


図6

がん局所療法



RALS(高線量率小線源治療):Remote After loading System SRI:定位放射線療法 BNCT:中性子補足療法
Cryo:凍結療法 HIFU 高密度焦点式超音波 IRE(不可逆性電気穿孔法). PEIT:エタノール注入療法
EMR 内視鏡的粘膜切除術 ESD 内視鏡的粘膜下層剥離術 TURbt:経尿道的膀胱腫瘍切除術

図7

きくは穿刺等による組織破壊エネルギー等の照射，または様々な放射線療法がある。これらは手術に比べ低侵襲とされ，テクノロジーの進歩でさらに新たなデバイス・エネルギーソースが開発されることによって，さらに選択肢が広がる可能性が期待できる。

今回は紙面の都合上，局所療法の中で最も注目されている，種々のAblation治療について概説する。Ablation治療は何らかの組織破壊エネルギーを穿刺または対外から照射する治療である。ラジオ波 (radio frequency ablation, RFA)，マイクロウェーブ，凍結療法，高密度焦点式超音波 (high intensity focused ultrasound, HIFU)，レーザー治療，光線力学療法 (photodynamic therapy, PDT)，不可逆性電気穿孔法 (irreversible

electroporation, IRE)，温熱療法などがある (図7, 8)。また化学物質の局所注入療法によるChemical-ablationとして現在は肝癌の治療に適応されているエタノール注入療法 (percutaneous ethanol injection therapy, PEIT) 等がある。

図9に主な局所療法であるRFA，凍結療法，IRE，HIFUの，その原理，ガイドイメージ，エネルギー源，適応などの特徴を示す。RFAはラジオ波による焼灼熱により，細胞破壊を惹起する。日本でも肝癌の局所療法として広く使用されている。また腎，肺，乳腺癌などにもRFAは試行されている。図10にそのメカニズムを示す。RFAの細胞傷害は50℃以上になって，細胞膜のcollapse，蛋白の変性，酵素活性の停止，ミ

癌局所療法

- 1) 手術
腹腔鏡, ロボット etc.
- 2) 内視鏡手術
EMR, ESD, TURBT etc.
- 3) 動脈塞栓療法
TAE, TACE etc.
- 4) 放射線治療
IMRT, SRI, 小線源, RALS, 粒子線, BNCT etc.
- 5) Ablation (焼灼などのエネルギーでがん細胞を殺す)
ラジオ波, MCT, 凍結, HIFU, レーザー, PDT, IRE etc
- 6) Chemical - ablation (化学物質でがん細胞を殺す)
PEIT, IAB-I, VJE?, TNF? etc.

Kyoto Prefectural University of Medicine



図 8

トコンドリアの機能不全などの凝固壊死 (coagulation necrosis) が起こる central zone と 41~45℃ となり, 熱変性が生じるが, sublethal または reversible である peripheral zone に領域別効果が認められ, peripheral zone は種々のメカニズムにより免疫原性を惹起する. RFA では血流の近くでは, 焼灼熱の低下が起こりその効果が減弱する, いわゆる heat sink や周囲臓器への熱損傷が問題点である.

凍結療法はアルゴンガスでプローベを -190 度に冷却することで, cold injury で殺細胞効果を惹起します (図 11). 凍結療法の細胞死の機序には, frozen necrosis による direct cell injury, vascular injury による ischemia の結果としての coagulative necrosis, その周囲の sublethal cold temperature zone で惹起される apoptosis, さ

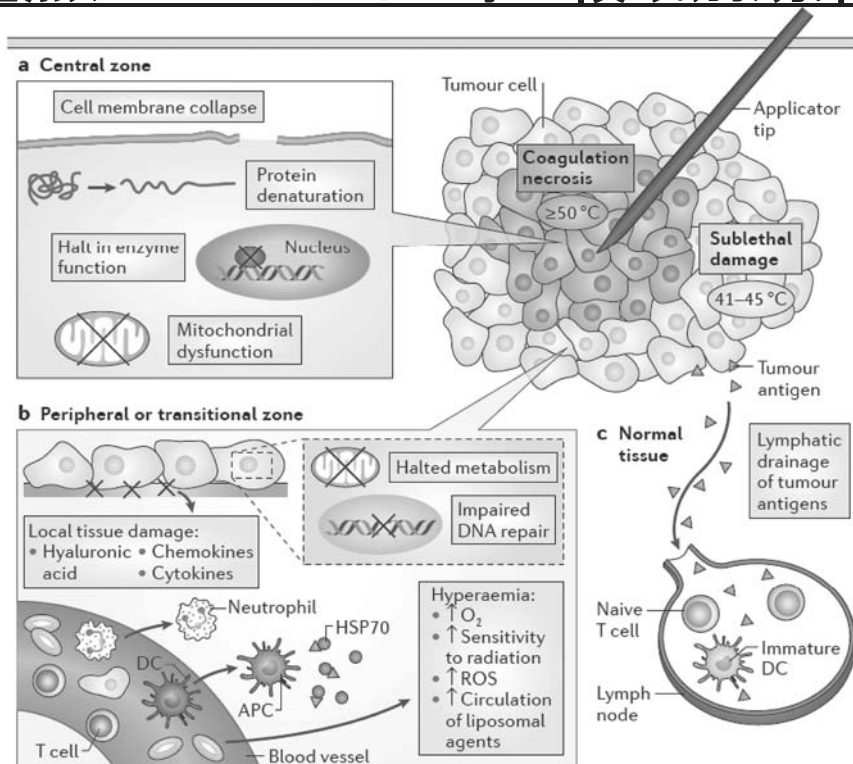
ら immunomodulation がある. すなわち post-ablative immunogenicity は他の ablation に比べて極めて高く, 今後免疫療法の方向性も期待できる. 具体的に ablation と共に用いられる可能性のある免疫ターゲットとしては, DCs (dendritic cells) は ablation との補助免疫療法の併用で最もポピュラーなターゲットである. リポ多糖類, imiquimod, CpG モチーフなどで toll-like receptor (TLR) を活性化し, CTL や NK 細胞の反応を増加させ, 凍結療法後のこれらの薬剤注入によって抗腫瘍効果を増強する. Regulatory T cell は腫瘍抗原の免疫寛容性を促進するので, 増殖の抑制シグナルを示すレセプターである CTLA4 をブロックするような抗体, ipilimumab の投与が免疫抑制を抑える意味で投与される. c は OK432 等による tumor specific T

新たなエネルギーソースによる局所療法

	原理	guide image	エネルギー源	適応	備考
RFA ラジオ波	熱(Boston, CMI,,)	US, CT	ラジオ波	肝、腎、肺 乳腺	Heat sink 周囲臓器損傷
Cryo 凍結	凍結 (Galil)	US, CT, MR	アルゴン ヘリウム ガス	肝、腎、肺 前立腺	無痛 周囲臓器損傷 Freeze and thaw x2
IRE 電気穿孔	高電圧 (Angiodyn amic)	US, CT, MR	Electro pulse (2.5-3kV)	肝、腎、 前立腺 すい臓	全身麻酔 周囲臓器損傷なし No heat sink
HIFU 高密度焦点 式超音波	熱 (YDME)	US	超音波	肝 前立腺 子宮、すい臓	穿刺不要

図 9

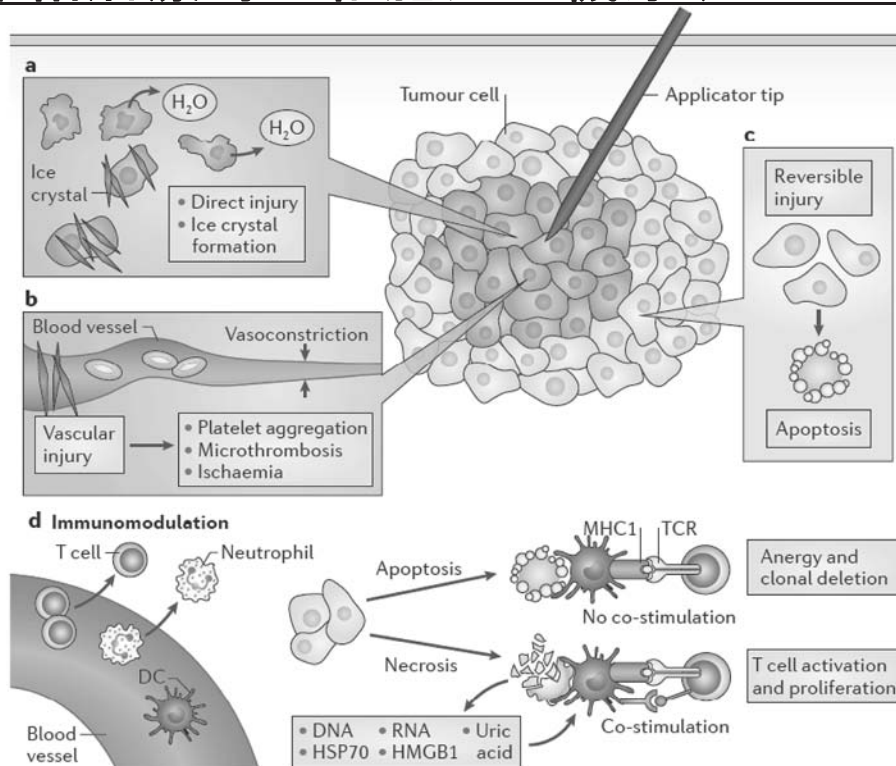
温熱アブレーション時の領域別効果



Nature Rev. Cancer, vol. 19, 199-208, 2014

図 10

凍結治療時の細胞死の機序 (cold injury)



Nature Rev. Cancer, vol. 19, 199-208, 2014

図 11

cell の刺激が考えられる。実際には腫瘍抗原の添加によって刺激した樹状細胞や未成熟樹状細胞を RFA や凍結療法後後の腫瘍内に注入することによって腫瘍免疫を増強するといわれ、今後の新たな治療の展開が期待できます。

Irreversible electroporation (IRE, 不可逆性電気穿孔法) は 2500 V 前後の高圧電流を通電することで、細胞に穿孔を生じさせて細胞を破壊する。1980 年代に electro-chemotherapy として、抗がん剤と併用により細胞膜の透過性を高めて、抗がん剤の効果を増幅させる治療法として研究が行われた。高エネルギーの場合には不可逆なため細胞死を招くが、電気パルスが低エネルギーな状態では穿孔は一時的であり、この現象を薬剤投与に用いる技術が開発されている。RFA など従来の ablation と異なり、thermal ablation で

はなく近接臓器に影響を与えないという特徴がある。肝、前立腺、膵臓などで臨床応用が試みられている (図 9)。

HIFU (high intensity focused ultrasound, 高密度焦点式超音波療法) は超音波エネルギーを 1 点に集束させることによって高エネルギー化し、焦点領域のみを熱凝固壊死させる。穿刺の必要がなく対外からの照射による熱アブレーションである。現在日本では、肝、前立腺、子宮筋腫などに適用されている。たとえば前立腺の 1 部分、半分だけ、両側の neurovascular bundle を残して照射することも可能で、今後の局所療法の可能性を広げるものである (図 9)。

癌の経皮的 Ablation の、その作用機序、対象臓器、適応、外科的切除や放射線治療よりも優れている点、さらには様々な問題点等を図 12 に

示す。対象臓器としては大きな実質臓器であり、穿刺が容易で、臓器の予備能力が高く、ある程度の正常組織の障害にも耐えうる肝臓が、最も早期から導入されている。すでに2005年の肝癌診療ガイドラインにもTAEや経皮的な局所療法が標準治療として記載されている。

また腎癌も腎部分切除、RFA、凍結療法、重粒子線治療などの局所療法が行われている。図5に示すように、日本泌尿器科学会(JUA)、米国のNCCN、欧州泌尿器科学会(EAU)の各国の小径腎腫瘍に対する治療のガイドラインにもすでにablationが推奨されている。凍結療法はすでに保険収載済である。当科でも私は局所療法がこれからの医療の中心となるのではないかと考え、積極的に導入に取り組んできました。その一環として先進医療として小径腎癌に対するRFAを推進し、現在までに40例に行い、完全奏効率85%という良好な結果を得た(図13)。欧米では10年以上も前から、RFAが施行され、たとえば図14に示すように、単腎の小径腎がんに対して腹腔鏡下腎部分切除、凍結療法、RFAの

治療成績の比較が行われ、CSSやOSに3群間で差はないが、DFSは3年で各々100% vs 69.6% and 33.2%、と有意に部分切除がよかったという報告もある。

また当科でもすでに凍結療法を27例の小径腎癌に施行し86.6%の完全奏功を得た(図15)。合併症も許容範囲であり、以前なら全身麻酔下に腎部分切除が唯一の選択であったが、現在では手術、凍結療法、RFAなどの局所療法が選択肢として考慮されるようになった。図16に小径腎癌に対するRFAや凍結療法のまとめを記載した。まだ問題点も多いが、機器の改良等でさらに局所療法の治療成績の改善がなされれば、いずれは標準治療となると考えられる。

次は前立腺の局所療法について述べたいと思います。図17は前立腺癌のMRI像と、その全摘標本の全断面を示します。赤丸が前立腺癌を示します。現在前立腺がんはすべての病期をあわせても5年生存率がほぼ100%である。この小さな前立腺癌を治療するために、現在でも多くの施設では前立腺全摘術や前立腺全体への放

腫瘍の経皮的アブレーション

- エネルギーを用いた経皮的アブレーションの作用機序
 - 非可逆的細胞傷害
 - 腫瘍細胞のアポトーシス
 - 凝固壊死
- 対象臓器
 - 肝、腎、肺、骨、乳腺、副腎、頭頸部、前立腺等
- 経皮的アブレーションの適応
 - 小腫瘍
 - 外科手術が不可能な症例
 - 高齢者・機能温存希望
- 外科的切除や放射線治療よりも優れている点
 - 低侵襲・低コスト
 - 複数回の治療可能
 - 腫瘍周囲組織の温存
 - 入院期間の短縮
- 問題点
 - 不完全なアブレーションに伴うアウトカムの低下
 - 腫瘍の再発
 - 大規模RCTの欠如

Original Article: Clinical Investigation

Radiofrequency ablation for renal tumors: Our experience

Kenji Hiraoka, Akihiro Kawauchi, Terukazu Nakamura, Jintetsu Soh, Kazuya Mikami and Tsuneharu Miki

Department of Urology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan

手術治療が困難な症例に対して経皮的ラジオ波焼灼術を2000年から2008年の間に40例施行.

-年齢: 中央値73歳 (36-86歳)

-性別: 男性 27例, 女性 13例

-患側: 右 21例, 左 19例

-腫瘍径: 中央値 24 mm (11-53 mm)

選択の理由: 活動性重複癌 8例、両側腎腫瘍 7例 腎機能障害 6例、心機能障害 7例 呼吸機能障害 4例、高齢 3例 その他 5例

結果: 完全奏効: 34/40 (85%)

図 13

射線治療を施行しています。ロボットによる低侵襲手術が中心とはいえ、全身麻酔下の手術という侵襲度、術後の合併症などを考慮すると、より低侵襲な治療が求められています。再発、転移リスクが低い小さながんを丸ごと摘出することから、健康リスクとなるがん病巣のみを治療すべきである。これがFocal therapyである。

図 18 に転移のない限局性前立腺癌の局所療法の位置づけを示す。いままでの一般的治療はRadical therapy すなわち、前立腺全体を治療してきた。リスクの兼ね合いもあるが、小病変や片葉の病巣に対する治療オプションとしてHIFU、凍結療法 (Cryo) LASER、小線源治療などを使用したFocal therapyが提唱されてきた。位置づけとしては何も治療せず経過観察のみのActive surveillance とRadical therapy との間にある治療である。現在の大きな問題は、画像診断でがんの存在部位を明瞭に、かつ正確に描出できない

ことにある。われわれはMR spectroscopy (MRS) で、存在診断を行っているが、まだ一般的な診断手法ではない。また、前立腺がんは、他の癌と異なり、腫瘍として塊を作らずに、霜降り状に分布することもある。このような場合はfocal therapy は不可能である。Break through は、診断をしながら治療を同時にできる機器の開発であろう。いず、四半分、半分、focusedなどの局所療法が可能になりつつある。当科でも沖原准教授が外照射後の再発例に対し局所小線源治療を先進的に行い、第101回(2013年)日本泌尿器科学会総会賞受賞することができた。

図 19 に前立腺癌のHIFU、凍結療法、レーザー治療、PDT (photodynamic therapy)、放射線療法の局所療法の概要を示す。紙面の都合上詳細は省くが、まだいずれも臨床試験の段階であり、今後の成果が待たれるところである。

次に転移巣に対する局所療法について述べる。

単腎のSRM症例に対するLPN、CryoとRFA

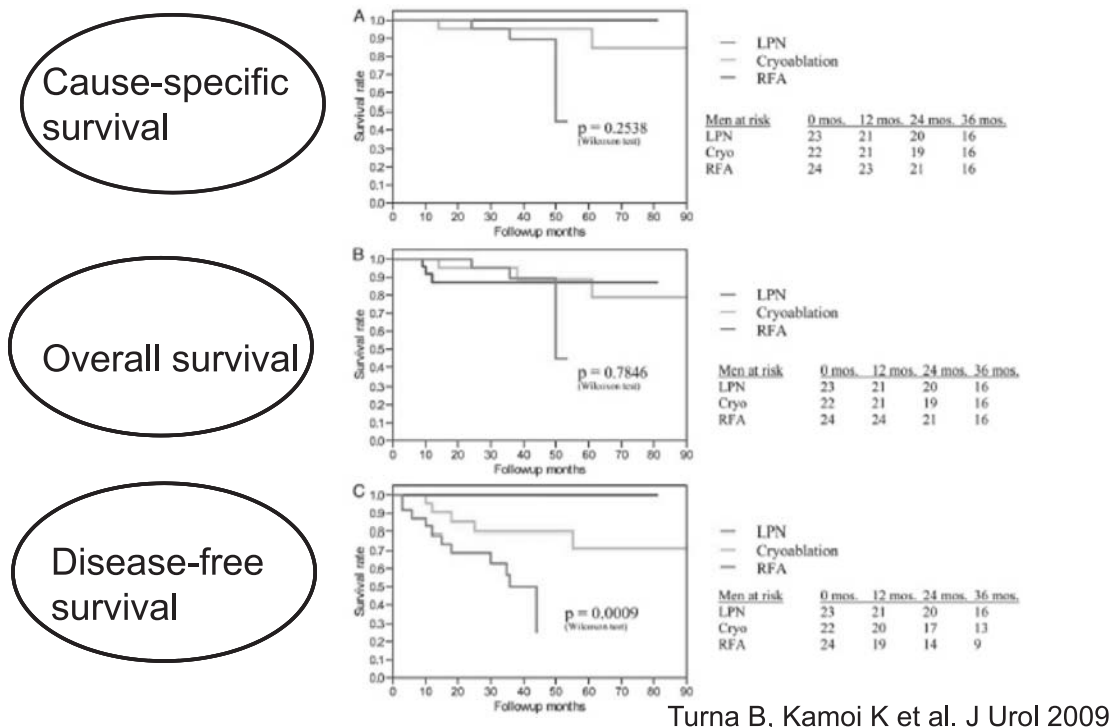


図 14

SRMの凍結療法(京都府立医大)

- 2013年3月から2014年3月の間に患者27例に対し、30回の凍結療法を施行。
- 年齢: 中央値 71歳 (31-86歳)
- 性別: 男性 17例、女性 10例
- 患側: 右 14例、左 13例
- 腫瘍径: 中央値 25mm (10-42mm)
- 転移の有無: なし: 23例、あり: 4例
- 治療効果 (N=30)
 - CR26例 (86.6%)
 - PR6例、SD4例、PD3例 (local progressionのため追加治療)
- 合併症:
 - 血腫1例、胸水2例、腎盂穿破1例、発熱2例、水腎症1例

図 15

対象としては大腸癌、腎癌、肺癌などの肝、肺、骨などの転移部位などが報告されている (図

20). 最も多いのはRFAで、肝や肺の転移巣に対して1000例以上に施行され、もちろん完治

SRMIに対するRFA、凍結療法のまとめ

- ・局所麻酔で施行可能
- ・合併症は少ない
- ・腫瘍のマージン？ 残存腫瘍の可能性
- ・画像上CRにならない
- ・頻度は低いが局所再発がある
- ・OSは部分切除と遜色ない
- ・現在は限定された症例にのみRFAや凍結療法は施行されているが、いずれ標準治療になる可能性がある

図 16

は少ないがその有効性は示されている。

当科でも進行性精巣腫瘍の肺や肝の転移巣に対して、RFAを46転移巣に対して先進医療として施行し、その成果を第29回日本癌局所療法研究会に発表し、奨励賞を受賞した(図21)。

まとめてみると局所療法が外科的切除や放射線治療よりも優れている点は、1) 多くの場合は低侵襲、2) 高齢者や合併症のある症例への適応拡大が可能、3) 複数回の治療が可能なが多い、4) 腫瘍周囲組織の温存が可能、5) 入院期間の短縮ひいては低コストに繋がること、などがあげられる。また問題点としては、1) 不完全なアブレーションに伴うアウトカムの低下、

2) 画像上のCRの把握が困難、3) 腫瘍の再発がある程度存在する、4) 大規模RCTがされていないので本当にOSが延長するのかどうかの判定が必要、5) 本当にQOLの改善があるのかというRCTがほとんどない、などの点があげられる。また今後の展望としてはRCTの実施や大きな腫瘍への適応の拡大などがあげられる。さらに新たなニューエネルギーソースを開発し、低侵襲で有用なデバイスを発展や、エタノールなどに代わるChemistry-ablationの開発を目指すことも重要である。

これからのがん治療は、図7に示すような、癌局所療法の治療機器を、がんセンターを中心に総合的に整備することで治療の選択の幅が大きく広がり(図22)、原発巣から化学療法、手術療法、RTで治療できない転移症例などの多様なニーズに対応可能にし、図23に示すように体系的がん治療の隙間を埋めていくように切れ目のないシークエンシャルながん治療を行うことが求められる。図24に示すように、早期がんにはより低侵襲な局所療法を行い、進行癌・難治癌には局所療法をシークエンシャルに行うことが、ひいては高度緩和医療に移行し、さらには癌難民の救済に繋がるものである。図25に示すように、これからは超高齢者のがん治療も考慮、低侵襲な局所療法で延命を図る、すなわちCureからCareへ、諦めない緩和医療を、単

この症例に前立腺全摘除術は必要か？

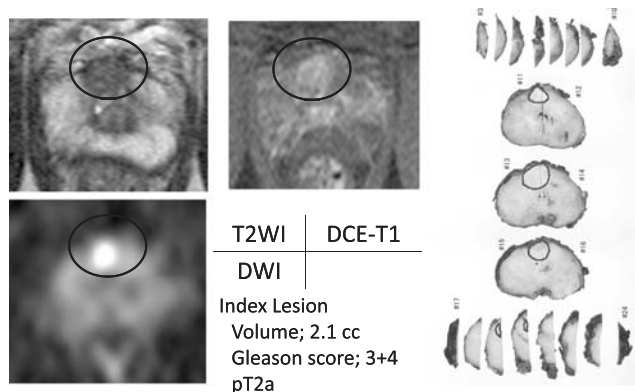


図 17

前立腺癌の Focal Therapyの位置づけ

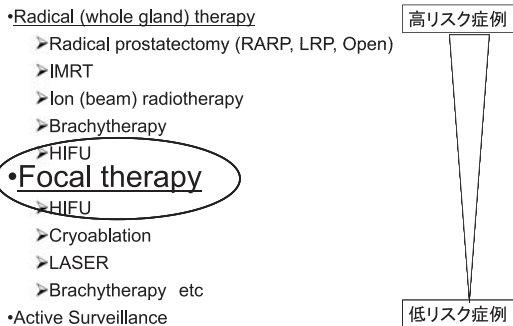


図 18

なる terminal care から palliative care へと概念を変え、高度緩和医療（これは私の造語ですが）を目指すべきと考える。これからはさらに超高齢化社会を迎えて、がん医療も病院完結型から

地域医療完結型へのがん診療提供体制の転換を推進することが、これからのがん医療に必要なだと、私は考えています。

ということで昨年の8月に、この思いを込めて日本泌尿器癌局所療法研究会を立ち上げました。癌局所療法に興味を持つ日本の泌尿器科医と放射線科医が一同に会し、良質の癌局所療法を患者さんに提供するために研究していこうという主旨で、私が代表世話人ということで、退職前の今年の2月に京都ホテルオークラで私が主催させていただいて第一回の研究会をさせていただき、200名余の参加をいただき成功裏に終えることができました。

また本年、泌尿器癌先端医療講座という寄附講座を府立医大で立ち上げ、局所療法を中心にもう少しお役に立つ仕事ができればと考えています。

前立腺局所療法：各種エネルギーソースの利点と欠点

	HIFU	凍結療法	レーザー	PDT	RT
メカニズム	温熱効果による蛋白変性、凝固壊死	細胞膜破壊と血管塞栓	光温熱効果による蛋白変性、凝固壊死	光励起による酸素依存性効果	DNA傷害、細胞傷害、アポトーシス
到達経路	経直腸的	経会陰的	経会陰的	経会陰的	外照射または経会陰的小線源
再治療	可能であるが困難	可能であるが困難	可能であるが困難	可能であるが困難	周囲組織に対する線量分布による
利点	穿刺が不要 繰り返し可能	治療のモニタリングが容易	治療のモニタリングが可能	光触媒による腫瘍選択性	治療強度の変更が可能
欠点	大きな前立腺には不適 直腸穿孔の可能性 長い治療時間	前面の腫瘍には不適 治療コスト	臨床データの不足	臨床データの不足 光触媒の副作用	外照射:体動の影響 小線源:前立腺体積 CyberKnife:コスト

Marien et al. Urologic Oncology 2014

図 19

転移巣に対する局所療法

報告者	エネルギー	原発巣	転移巣	症例数	治療効果
Geiselら ¹	小線源	腎癌	肝転移	10	1例のみ局所進行
Geiselら ²	小線源	胃癌	肝転移	8	1例のみ癌死
Hompesら ³	RFA	大腸癌	肝転移	708	6.7-29.6%で局所進行
Sogaら ⁴	RFA	腎癌	肺転移	39	13例(33%)で局所進行
Yamauchiら ⁵	凍結	大腸癌	肺転移	55腫瘍	17腫瘍(26%)で局所進行
Stoltzら ⁶	RFA	大腸癌	肺転移	471	8-38%で局所進行
Callstromら ⁷	凍結	腎癌など	骨転移	61	疼痛軽減効果あり
Dupuyら ⁸	RFA	肺癌など	骨転移	55	疼痛軽減効果あり

1. Geisel et al. World J Urol. 2013 Dec;31(6):1525-30.
2. Geisel et al. Anticancer Res. 2012 Dec;32(12):5453-8.
3. Hompes et al. Cancer Imaging. 2011 Mar 24;11:23-30.
4. Soga et al. BJU Int. 2009 Sep;104(6):790-4
5. Yamauchi et al. PLoS One. 2011;6(11):e27086
6. Hiraki et al. World J Gastroenterol. 2014 Jan 28;20(4):988-96.
7. Callstrom et al. Cancer. 2013 Mar 1;119(5):1033-41
8. Dupuy et al. Cancer. 2010 Feb 15;116(4):989-97

図 20



難治性精巣腫瘍に対するラジオ波焼灼術 (RFA) の経験

中村晃和、河内明宏、山上卓士、三神一哉、白石 匠、高羽夏樹、三木恒治

▶ 奨励賞受賞



P-21

Percutaneous salvage radio-frequency ablation (RFA) for post-chemotherapeutic metastatic germ cell tumors and metastatic kidney cancer

Terukazu Nakamura, Akihiro Kawachi, Takuji Yamagami, Kazuya Mikami, Natsuki Takaha, Osamu Ukimura, Tsunehiko Nishimura, Tsuneharu Miki
Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan

図 21

これからのがん治療

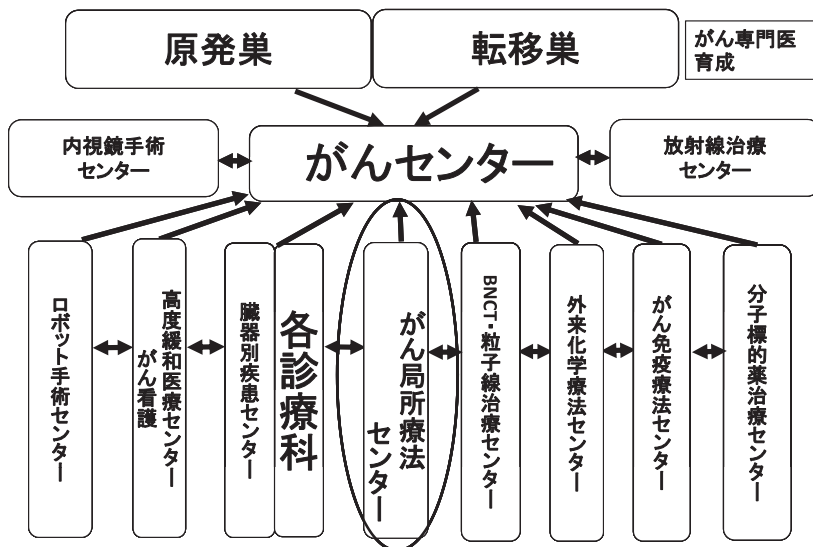
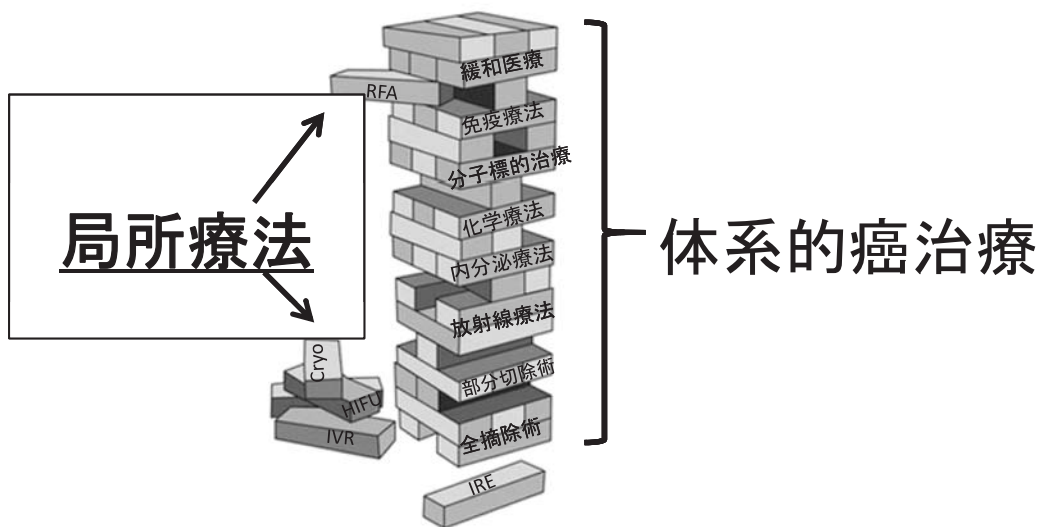


図 22

局所療法の役割



癌治療の隙間を埋めていく

図 23

がん局所療法センターを設立して 新たながん診療体型を構築

- 早期がん:より限局したFTを
- 進行がん・難治がん:シークエンシャルにFTを併用した集学的治療体系を構築
- 高度緩和医療の設立
- がん難民を広く受け入れ、がん診療連携のネットワークの構築

図 24

癌治療 ⇒ Cure からCareへ (Living Will、生と向き合う癌治療、在宅がん医療)

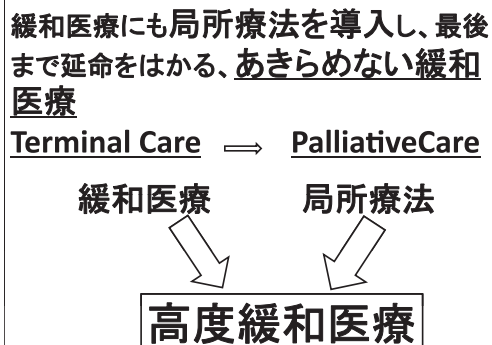


図 25

著者プロフィール



三木 恒治

所属・職：京都府立医科大学名誉教授

京都府立医科大学泌尿器先端医療講座特任教授

済生会滋賀県病院院長

略 歴：昭和50年 3月 大阪大学医学部卒業

昭和51年 7月 大阪府立成人病センター泌尿器科 医員

昭和61年 4月 アメリカ合衆国インディアナ大学泌尿器科留学

平成 4年 8月 大阪大学医学部 泌尿器科学講座講師

平成 7年11月 大阪大学医学部 泌尿器科学講座助教授

平成10年 6月 京都府立医科大学 泌尿器科学教室教授

平成13年 4月 京都府立医科大学附属病院化学療法部部长 併任

平成18年 8月 腫瘍薬剤制御学講座教授（寄附講座）（併任）

平成19年 1月 京都府立医科大学附属研究センターがん征圧センター長

平成19年 4月 附属病院副病院長（平成 23年 3月まで）

平成19年 4月 京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器外科学教授に名称変更

平成20年11月 がんプロフェッショナル養成センター長

平成22年10月 第 48 回日本癌治療学会学術総会会長（国立京都国際会館）

平成23年 4月 京都府立医科大学附属病院 病院長（平成 25年 3月まで）

平成23年 8月 泌尿器先端医療講座教授（寄附講座）（併任）

平成27年 3月 定年退職