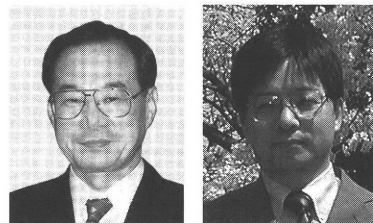


# 抗癌剤感受性テストと低侵襲治療

—新しいオーダーメイド治療—

滋賀医科大学 外科学講座 谷 徹、目片 英治



昨今、癌治療に対する取り組み、体制や資格等が社会的に大きな問題として提起され、癌治療の方向性について、専門の医者のみならず一般社会からの関心や要請が大きくなりつつある。その根本的な背景は増大し続けると発表される医療費と考えられる（実は諸外国と比べて低額である）。

その中でも化学療法における医療費の問題は愁眉の急となってきた。つまり胃癌も大腸癌も本邦発の有力な化学療法剤が次々と市場に出、かなり有望な成績が報告されつつある。一方では薬価の上昇と生存期間の延長により治療コストが極めて急速に伸びつつある。大腸癌、胃癌および乳癌については悪性腫瘍の中でも人口が多く、今後薬剤費の負担は益々増大すると考えられる。

こうしたなか、我々はファーストライン、セカンドラインで治療された患者さんで二度、三度と再発、再燃を繰り返す場合には有効な薬剤を選定できない場合が多く、CD-DST法といった癌感受性テストを導入して決定している。さらに従来転移巣の切除に代わる外科的治療として、MR画像を用いた腫瘍凝固療法を加え、低侵襲下に mass reduction（実はほ

ぼ切除と同程度の治療効果があるが）を実現し、再発、再燃の回数にかかわらず実施、化学療法と手術治療を戦略的に立ち上げている。

今回この戦略を紹介する機会を得たが、先に述べたとおり薬剤に対する経済的な負担が極めて大きくなってきており、今後はこの負担を減らすためにも従来姑息的と言われた外科的手術が低侵襲下に行なわれれば外科的治療により mass reduction が実現でき、その後の治療は有効な薬剤を用いて行なう戦略が必須になると考えられ、今回紹介する方策は今後さらに大きな展開を見せられると思われる。

私たちの教室では、抗癌剤の投与に際し抗癌剤感受性テスト（CD-DST）を行ない、その結果に基づいた抗癌剤を投与することを心がけ、すでに1000例を超える症例を経験してきた。当初抗癌剤感受性テストは意義がないとされてきたが、それはファーストラインでの適応評価であった。ネオアジュバント治療として抗癌剤が用いられる場合には、最近ではかなり奏効率の高い抗癌剤が開発され、感受性テストを行なったとしてもそれを超え、個人を特定した治療ができることは極めて高い診断率が達成されなければなし得ない。しかしなが

ら非切除や再発または再々発と複数回の再発等や再燃を繰り返す患者さんにとって、抗癌剤治療や抗腫瘍治療は後がない選択となる。大規模臨床治験で推奨された薬剤もない。我々はこのように非切除または一回以上の再発患者さん治療に際し、抗癌剤感受性テストを実施し、有効と思われる抗癌剤を投与してきた。

一方で（以前にも報告したが）、我々は縦型のオープンMRを用いた腫瘍凝固療法を世界で唯一実践している。世界で唯一というのは、凝固する部位を三次元でリアルタイムに特定でき、凝固する温度と、その治療域の範囲がリアルタイムに特定できることである。従って凝固や温熱療法において、従来エビデンスとして捉える事ができなかった組織内温度や完全な腫瘍組織の凝固がモニターでき、サージカルマージンを含めて治療すれば、絶対治癒切除（局所に限る）が保証できる治療となっている。しかも極めて低侵襲なために複数回再発後の患者さんにも十分耐えうる治療である。具体例として、極めて予後の悪い胃癌肝転移の方に対しても本治療により延命効果が得られていることから想像に難くない。

従来行なわれている腹腔鏡下等の低侵襲治療は、術後の痛みや在院日数の短縮が主な目

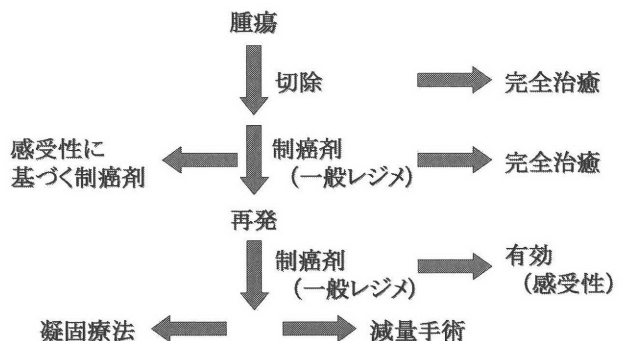
的とされている。しかし、さらに進んだ低侵襲治療は、将来社会的にも要求され我々もそれに應える必要があるが、その目的の一つとして抵抗力の低下した宿主や手術侵襲が大きくなる患者さんに対して可能な限り低侵襲治療を提供することであると考える。

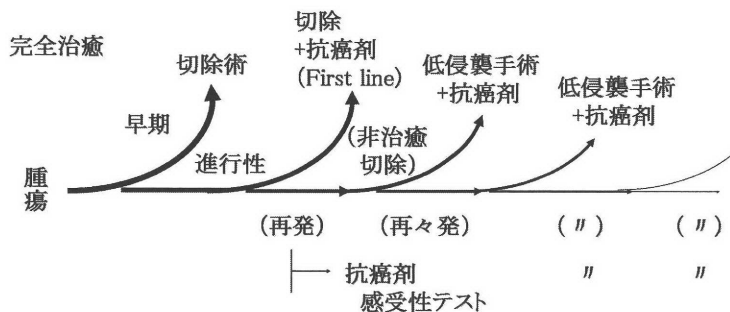
上記2つの技術、癌感受性テストと、切除と同程度の効果をもたらす低侵襲治療を組み合わせ、図のような癌治療ストラテジーを構築している。つまりファーストライン、セカンドラインにおいては学会等で認められた、または証明された極めて有効な抗癌剤がある場合はそれに従った薬剤による治療を行なう。再発以降、学会等で有効な投与方法が証明されていない段階における化学療法においては、薬剤の選択を癌感受性テストをもって行なう。癌感受性テストのためのサンプルは手術でしか摘れないが、我々の行なっている凝固療法では、針を穿刺した段階で組織採取ができ、摘れるサンプルにより感受性テストが可能となっており、治療と診断が同時に可能である。従って癌感受性テストが治療の都度可能となる。

抗癌剤の効果は癌の転移場所または転移を繰り返すごとに変化することや、抗癌剤の効果が複数薬剤の併用により変化することは

当科の悪性腫瘍治療方針

- ・切除摘出術にて治癒できる場合は手術を原則とする（患者さんの全身状態、希望で変更あり）
- ・薬と外科手術で治癒可能な場合も手術を行ない、薬物治療を追加
- ・外科手術で明らかに全て摘りきれないが、他にも有効な（しかし単独で治療不可）方法がある場合、減量手術か凝固低侵襲手術を行なう。
- ・抗癌剤は最初の手術後（First line）は学会等で最有効とされるレジメで行なう。
- ・再発以降、または一般的なレジメが決まっていない腫瘍では感受性テストの結果に従って薬剤を選択する





悪性腫瘍治療方針(再発後オーダーメイド治療)

我々も確認し、報告してきた。従って有効な薬剤を見つけるには転移のたび、または転移臓器が変わるたびに、さらには投与薬剤の組み合わせごとに実施される必要があると考えられ、我々の戦略は妥当と考えられる。こうして複数回の転移を繰り返しても我々の治療法はそのたびに有効な対応を確認でき(無効な場合もあるが)、患者さんが希望された場合、または体力の許す限り、このような治療は繰り返し続けられると考えている。

さらに上記の治療戦略の有用性に追い風となるのは、薬剤価格の高騰と考えられる。近年、多くの患者さんがいる胃や大腸、乳癌に対する有効な薬剤が臨床応用されてきた。現在実行されている、有効とされる大腸癌治療は月々約40万円の治療費がかかり、今後期待される分子標的治療は1回20万円とも言われている。今後これらの治療薬が導入されれば到底現在の保険で対応していけるとは考えられない。自由診療や大幅な薬価下落が必要であるが、実現は困難と思われる。しかし、抗癌剤の投与期間を短くできれば現実的な方法を置くことが可能となる。治療期間の短縮は、長期にわたる投与の副作用のみならず、薬剤抵抗性細胞の再増殖や他の悪性疾患誘発等を

もたらす。これら宿主にとっても望ましくない因子排除の面からも重要である。この治療期間短縮に重要な手段が、外科的切除(減量手術として)、またはそれに代わる物理的治療となる。つまり大量の癌を低侵襲手術にて減量させ、残る少量癌細胞に有効な薬剤を投与する戦略がある。従って外科的な切除と抗癌剤投与は共闘してあたる必要が極めて重要となってくる。

以上から、今後益々患者さんのためにも経済的にも、またテクノロジーの進歩に伴い、新しい低侵襲治療法が必要となってくると思われる。特に今回紹介したように、低侵襲治療が化学療法の治療期間を短縮するためにも極めて重要な意義を持つようになると考えられる。現在大きく展開しつつある鏡視下手術のみでは到底再発以降の治療法は困難と考えられ、内腔の無い状態でも低侵襲下に治療できる手術的方策の開発が望まれる。