多発性転移がんの化学療法

東京大学肝胆膵外科・人工臓器移植外科教授
國　土　典　宏
（聞き手　山内俊一）

がんの化学療法についてご教示ください。

55歳男性で腹痛を主訴に初診され、緊急腹部超音波検査上、多発性転移性肝臓がんをうかがわせ、病院を紹介しました。検査の結果、S状結腸がん、肝臓および肺転移と診断され、中心静脈ポート埋め込みのうえ、化学療法を開始する予定との報告を受けました。

＜大阪府開業医＞

山内　がんも非常に種類がたくさんありますので、全部の領域を網羅することはなかなか困難だと思いますので、今回は先生のご専門の大腸がん、肝臓がん、そういったあたりを中心にして、多発したがんに対するアプローチの基本的なストラテジーについてうかがいたいと思っています。

まず、肝臓がんは転移性がんとしても非常に多いわけですが、このあたり、先生がご覧になったときに、どういった方向から治療を進められるのでしょうか。

國土　肝臓というのは非常に血行性転移が起こりやすい場所といわれていまして、剖検で調べると、がんで亡くなった方の50％ぐらいは肝臓に転移しているということなのですが、逆に原発巣のほうで見てみますと、門脈系の臓器が多い。特に、大腸がん、胃がん、膵がん、その辺が多い。それ以外では、肺がんとか乳がんとか、全身のがんが転移します。私は肝臓外科ですが、肝臓外科の立場から見て、治療の対象になるのは、多発とはいっても、ある程度個数が限られている大腸がんとか、一部の卵巣がんとか、それから内分泌腫瘍、特に膵臓の内分泌腫瘍、そういうものが多いと思います。

山内　肝臓に転移するケースが非常に多いということは間違いないわけですね。

國土　そうですね。血行性転移の代表的な標的臓器だと思います。

山内　そういったケースでは、先生はまずどこに注目されるのでしょうか。

國土　当然まず原発臓器です。大腸がんが多いという話をしましたが、大腸がんは腺がんですので、胆管細胞がんと同じような見え方をするのです。一方で肝がんで最も多いのは肝細胞がん、hepatomaですけれども、それとは全く違うような見え方をします。腺がんのような血流の少ない腫瘍が肝内に見えたら、原発巣があるか、まずチェックするのは大腸。そのほかにも、胃がんとか、そういう消化器系をまず見ます。そして、肺、それから女性なら乳がん、その辺まで見るとだいたい原発臓器がわかります。原発巣がなければ、むしろ肝原発の胆管細胞がん。そういう絞り込みをしていきます。

山内　がんの末期になりますと、転移もあちらこちらの臓器になりがちなのですが、今のいろいろな技術を使うと、原発巣はかなり絞られると見てよいのでしょうか。

國土　そうですね。肝臓に腫瘍があって、原発巣がわからないで困ることはあまり経験しません。

山内　その原発巣がどこならばどうするという基本的なところは何かあるのでしょうか。

國土　まず切除することに意味があるかどうかです。切除で治るかということでいうと、はっきりそういえるのは大腸がんの肝転移だけです。あとは、神経内分泌腫瘍、NETといいますけれども、その場合も多発しますが、可能なら切除することが多いです。それ以外、例えば胃がんとか乳がんとか卵巣がん、こういうものは一部、条件がよければ手術することがあって、実際、治ったと思われる患者さんもいらっしゃいます。しかし、一般的にはまだ十分なエビデンスがないので、患者さんによく説明して、希望される場合だけ手術をするということです。

抗がん剤も重要ですけれども、抗がん剤の効きがどうかでいうと、例えば卵巣がんはかなり抗がん剤が確立していまして、有効ですので、まず抗がん剤を投与します。そのうえで病変が縮小して、腹膜にもあることが多いですが、肝臓だけにちょっとあれば、それを取ることはやっています。

それから、大腸がんは1990年代は抗がん剤が効かない固形がんの代表格だったわけですが、それが今世紀になってオキザリプラチンという薬が使えるようになって、その後、分子標的薬がいっぱい出てきて、むしろ半分は効くとか、あるいは症例を選べば７割効くような時代になってきました。切除できない肝転移を抗がん剤で小さくして切除する、という戦略も成り立つようになってきました。

山内　多少素人的な質問になってし

まうのですが、原発巣のがんの性状を持ったまま、がんはいろいろな臓器に転移していくので、原発巣のがんに対する抗がん剤はだいたいすべての転移がんに効くと考えてよろしいのでしょうか。

國土　厳密にいうと、少し遺伝子の異常が原発巣と転移巣で変わるという話もありますが、基本的には抗がん剤の感受性といいますか、効き方はほぼ同じと考えていいのではないかと思います。

山内　そうしますと、それによって転移巣も含めて、治るときにはですが、一斉によくなってくると考えてよろしいわけですね。

國土　はい。

山内　今後、分子標的薬などの併用も含めて多種類、多剤併用といったものも出てくるのでしょうか。

國土　大腸がんでは、だいたい今、分子標的薬とあと２種類ぐらいのキードラッグを使う組み合わせが多いと思います。それも系統が２～３種類ぐらいあって、それを組み合わせながら。ですから、ファーストライン、最初に使う薬、セカンドライン、サードラインと使っていくわけですが、切除の可能性があれば、どこかで手術をやるわけです。そうでなければ、それを順番に使っていくのが、抗がん剤の専門家、メディカルオンコロジストの腕の見せどころと考えられていると思います。

山内　抗がん剤はあまり量が多くなったり、種類が増えると、体に対するダメージもかなり大きいでしょうね。

國土　はい。副作用をマネージしながら、投与量を減らしたり、休んだりしながら、うまく使っていって、できるだけ患者さんが長生きできるようにしている時代だと思います。

山内　うっかり先に抗がん剤を使われてしまって、あとから手術がやりにくくなるようなケースはあるのでしょうか。

國土　大腸がんの肝転移についていうと、例えば１個とか３個とか、簡単に取れるような転移の方もけっこういらっしゃって、そういう方は先に取ったほうがいいと思います。といいますのは、抗がん剤を使うと、それなりに効くのですけれども、どこかで効かなくなって、あるいはほかに出てきたりして、結局手術のチャンスを逃してしまうということがありうるからです。抗がん剤も副作用がありますし、当然医療費もかかりますし、そういうことを考えると、簡単に取れる肝転移についてはまず取るというのが日本の一般的なやり方だと思います。

山内　肝臓がんが見つかったときに大腸がんもあった場合には、早めに専門医のところに紹介して手術を先行するということですね。

國土　条件によっては抗がん剤を先に使うこともあります。臨床試験を行

っている場合もあります。今よくいわれているのは、大腸外科医、肝臓外科医、抗がん剤の腫瘍内科医、少なくともこの３者が相談しながら治療方針を決める。マルチディスプレナリーチームといいますか、集学的治療をやるのが世界標準です。日本ではなかなか難しいのですけれども、これからそういうふうにやる時代になっていくと思います。

山内　そうでしょうね。いろいろな問題が出てきますので。例えば、大腸のほうの手術をやって、抗がん剤もやって、肝臓のほうには、ラジオ波とか、いろいろまた別の手技がありますけれども、それをやることもあるのでしょうか。

國土　患者さんの立場からいうと、大腸の手術をやって、また肝臓の手術というのは非常に抵抗があるようで、どうしても手術以外の治療、体に優しい治療を求められる傾向にあります。しかし、転移についていうと、肝細胞がん、つまり原発性と違って、形がいびつなのかもしれませんが、ラジオ波ではかなり焼き残しが多くて、再発が多いのです。ですから、簡単に切除できるものをラジオ波でやることはガイドラインでも推奨されていません。

山内　そうしますと、抗がん剤をきちっと使っていく。

國土　抗がん剤と手術を組み合わせるのが今ベストな治療だと考えられています。

山内　一番関心が高いのは、これで予後はどうなっているのだろうかというところですが、このあたりはいかがでしょうか。

國土　大腸がんについて数字をご紹介しますと、今は切除できる方が大腸がんの肝転移のうちの３割ぐらいと見積もられています。その方たちの５年生存率が４～５割ぐらい期待できる時代になってきました。

山内　肝臓に転移があっても、そんなに高いのですか。

國土　そうです。再発はけっこうするのですけれども、２回、３回と取ることによって、結局治るということもあり得ます。

山内　さらに長期のケースというのも出てきているのでしょうか。

國土　10年生きていらっしゃる方もたくさんいらっしゃいます。４回切除して、トータルで29個全部取って治ったというケースもあります。

山内　先生のお考えですと、これからさらに抗がん剤がよくなってくると、予後はかなりいいと。

國土　これからは手術と組み合わせて、もっと患者さんの予後を改善するのが目的なのですけれども、エビデンスが十分ではありません。それには臨床試験がこれからさらに必要だと思っています。

山内　手術等々も、より侵襲の少な

いものが開発されていけばというところですね。

國土　腹腔鏡下肝切除というのもかなりはやってきていますけれども、多発の場合、肝転移巣を全部、腹腔鏡で取るのはかなり難しいと考えられています。

山内　ありがとうございました。