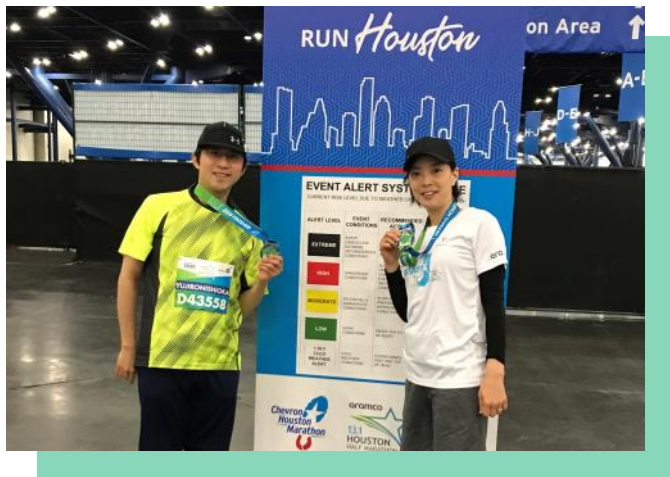


前回の太地良祐先生から肝胆膵外科がご専門の西岡裕次郎先生にバトンが移りました。

第190回

「肝臓外科と大腸癌肝転移治療の現在」

医師 (MD Anderson Cancer Center, Department of Surgical Oncology, Postdoctoral Fellow) 西岡 裕次郎



はじめまして。昨年9月に東京大学の肝胆膵外科より渡米してまいりました、西岡裕次郎と申します。肝胆膵外科は文字通り肝臓・胆嚢・膵臓領域を担当する科ですが、中でも私の在籍する東京大学は古くより肝臓外科を得意としており、手術・外来・病棟管理と一貫して臨床業務を行ってまいりました。その傍ら、大腸癌の肝転移に対する抗がん剤治療と遺伝子変異の関連についての研究を大学院で行い、大学院卒業後にこの領域における世界のトップランナーであるVauthey教授の下で学ぶ機会をいただき現在に至ります。今回は、肝臓外科という科や肝臓癌治療における外科治療の役割の変化をお話ししつつ、私の専門である大腸癌肝転移の現在の治療についても紹介させていただきたいと思っております。

○ 肝臓外科とは？

肝臓は右側の肋骨に守られる形で位置し、1~1.5kg程度と体内最大の臓器です。肝臓外科では主に肝臓内に発生した癌を対象として肝切除を行います。多くの場合、腫瘍は肝臓表面からは見えません。肝臓の中には動脈・門脈・胆管・静脈という4種類もの脈管が複雑に入り組む「血の塊」であり、これら脈管と腫瘍の位置関係を頭の中で把握しつつ、手術を行うことが必要です。このため手術中に肝臓表面に直接超音波を当ててのが世界で一般的になっていますが、これは35年程前に日本で確立された技術です。また、肝臓には「患者本人も知らない間に肝炎・肝硬変がある場合がある」「切除後に9-10割まで再生するが、過度な切除では肝不全で命の危険に陥る」といった特徴があり、ただ単に切除可能か否かだけでなく、内科や放射線科と協力した治療戦略が求められます。

○ 肝臓癌治療における外科治療の役割の変化

「肝臓癌」は、肝臓に元々発生する「原発性肝癌」(肝細胞癌・肝内胆管癌)と他の臓器から肝臓に転移してくる「転移性肝癌」の2つに大別されます。後者について、「転移」＝「全身に癌が回り切除は不可能」が多くの領域で常識になってきた歴史があるのですが、転移性肝癌の多くを占める大腸癌肝転移では外科的切除により「治す」ことが目指せるという特徴があります。大腸癌患者の世界的な増加に伴い、肝切除全体に占

める大腸癌肝転移の割合は日本で半分程度、私の所属するMD Anderson Cancer Centerでは70%となっています。

とはいえ、転移している癌の治療なので術後の再発率は高くなってしまいます。この状況を劇的に改善したのがこの20年ほどで急速に進歩している化学療法(抗癌剤)です。目に見える腫瘍の切除後に残っている可能性のある小さな腫瘍を標的とする「術後補助化学療法」と、手術の前に腫瘍を小さくしてから切除する「術前化学療法」の2つの考え方があり、これらを組み合わせることで術後成績が飛躍的に改善しつつあります。また技術的に切除が難しいケースであっても、化学療法によって小さくすることで切除が可能になる、という場合もあります。最近話題のNivolumabなどの免疫治療薬も続々と臨床試験が行われています。

このように、「切って終わり。後は運を天に任せる」という考え方から、いかに化学療法と組み合わせて肝切除の管理を行うか、という考え方に変わりつつあります。それが難しい場合であっても針を刺して腫瘍を焼く方法(焼灼治療)や放射線照射療法といった治療法があり、患者のリスクとベネフィットを考慮してQuality of Life (QOL)を高めることが目標となってきています。このため、外科医だけでなく他の科の医師、さらには化学療法による体力・気力の低下を防ぐ看護師・栄養師・心理士など、多職種チーム医療の重要性が増しています。

○ 大腸癌肝転移の現在の治療

上記の変化の中、「いかに新しい抗癌剤を作るか」という研究と同時に「いかに個々人の抗癌剤の効果を予測して最適な抗癌剤を使うか」という研究が進められています。この鍵となるのが、腫瘍組織の遺伝子変異です。10年ほど前にRASという遺伝子の変異が抗癌剤の効果に大きく関わることを発表されたのを皮切りに、ゲノム解析の進歩も相まってTP53・SMAD4といった予後関連する遺伝子が分かってきています。現在、MD Anderson Cancer Centerでは多くの症例で140遺伝子を調べる検査を行っておりますが、これは世界的にも数少ない最先端医療です。

一方で、手術における技術も進歩しています。日本で30年前に確立された方法で、残す予定の肝臓を予め大きくする「門脈塞栓術」という方法があります。それが、腫瘍が多くて一回で取り切るのが難しいケースで、肝切除を2回に分けて1回目の肝切除中に門脈塞栓術を行ってしまう、という方法が近年出てきています。さらに、腹腔鏡手術やロボット支援下手術の登場により、精密な手術を行うと同時に手術による体への負担を最小限に留めることで、手術前後の化学療法を予定通りに行える率が上がることが期待されます。さらに、デジタル化されたCT画像を用いた残りの肝臓の大きさの正確な計算や手術のシミュレーション、腹腔鏡手術の視野における脈管の走行イメージを可能にするシミュレーションソフト開発など、手術支援分野での技術発展も目覚ましいものがあります。

このような技術の進歩により、以前よりも患者さんの「寿命を延ばす」ことが可能となっただけでなく、「治す」ことを目指せる割合が確実に増えてきています。

以上、簡単ではありますが、大腸癌肝転移を中心に肝臓外科領域の現状をお話しさせていただきました。「治す」ことを目標とする外科治療の役割は本当に大きいのですが、同時に、COVID-19の拡大によって予定手術の縮小を余儀なくされる中でも化学療法等の発展によりQOLを維持・向上し「治せなくなってしまう」患者さんの出現が極力抑えられています。COVID-19の終息を願いつつ、最先端の多職種での治療を持ち帰り、日本の高い肝臓外科技術と融合させてOne Teamでの治療を進められるように努力していきたいと思っております。

今回はUT Healthの田代亮介先生です。