



2023.2 No.56

産業医大通信

U O E H

産業医科大学通信

University of Occupational and
Environmental Health, Japan

学校法人 産業医科大学 総務部総務課
〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1

TEL 093-603-1611 (代表)

<https://www.uoeh-u.ac.jp/>

2023年2月20日発行 (隔月20日発行)

◆がんのオリゴ転移
～高精度放射線治療で少数個の転移を制御～

◆関節リウマチ



Contents

◆がんのオリゴ転移
～高精度放射線治療で少数個の
転移を制御～

◆関節リウマチ

報道機関で紹介された
産業医科大学(12/4~1/27)

Information

第3回出前出張公開講座を開催

掲載記事等のご紹介(12/2 西日本新聞)

第5回出前出張公開講座のご案内



産業医科大学
モバイルサイト
こちらから!
<https://www.uoeh-u.ac.jp/>

冬牡丹 (門司区 白野江植物公園)

がんのオリゴ転移

～高精度放射線治療で少数個の転移を制御～

放射線治療科 診療科長 大栗 隆行

はじめに

日本人が一生のうちのがんに罹患する確率（2019年統計）は、男性で65%、女性で51%と大変身近な病気となっています。その治療法は多くの人々の関心を集めるテーマです。今回は、近年、注目されているがんの“オリゴ転移”についてお話しします。放射線治療の技術革新や分子標的薬や免疫療法の飛躍的な進歩に伴い、転移がんに対するがん治療が大きく変化しています。

オリゴ転移とは

オリゴ転移は、がんの広がりを示す言葉です。オリゴとは、“少数個”を意味します。がんが発生した場所にとどまっている状況と、がんの転移が全身の広範囲に多発する状況との中間の状況に相当します（図1）。厳密な定義は確立されていませんが、個数は局所治療が可能である3～5個程度までの病巣数が該当します。

複数の薬剤を併用する強力な抗がん剤治療や、分子標的薬、免疫療法の大きな進歩により、全身治療の効果が高まり、がんの転移が全身の広範囲に多発・進展することを抑制しやすくなっています。また、画像診断技術の進歩に伴いオリゴ転移の検出が高まっています。このオリゴ転移の状態では、低侵襲に局在する病変への高い治療効果の期待できる“局所治療”である“高精度放射線治療”の需要が高まっています。

オリゴ転移の提唱・基礎的な根拠

他の臓器に転移を生じた場合には、潜在的に全身にがんが存在しうると推定し、全身の臓器を対象とした全身治療（抗がん剤、分子標的薬、免疫

療法）を中心とした治療が行われます。従来は、根治的な局所治療（手術や放射線治療）を行うメリットは乏しいと考えられていました。しかし、シカゴ大学の放射線腫瘍医であるWeichselbaumとHellmanらは、少数個に転移がとどまる“オリゴ転移”の状況では、局所治療を行うメリットがありうることを1995年に提唱しました。

その後の基礎研究で、放射線治療を追加し腫瘍量を減量することで、転移能力を有するがん細胞クローンが減少することや、転移を促進するサイトカインの分泌が抑制されることが報告されています。放射線治療の追加によって、新たな転移が出現するリスクの抑制が期待される知見です。また、放射線治療により局所のがんに対する特異的な免疫が活性化し、全身的な免疫の誘導を生じるアブスコパル効果が知られています。この特性をより活かすため、近年広く普及した免疫療法（免疫チェックポイント阻害薬）と放射線治療の併用治療の臨床開発にも注目が集まっています。

オリゴ転移に対する高精度放射線治療

高精度放射線治療は3 cm以下の小さな脳転移に対する定位放射線治療（いわゆるピンポイント照射）から普及が始まりました。現在では、脳以外の体幹部（肺、肝臓、骨、腎臓、前立腺、リンパ節など）に対しても、体幹部定位放射線治療（SBRT; Stereotactic Body Radiation Therapy）が普及し、保険収載されています。

高線量の放射線を用い、周囲の正常組織を損傷することなく腫瘍部位を正確に治療します（図2）。CTやMRIなどの高度な画像ガイド下で、腫瘍位置と形状をマッピングします。最適な照射角度や放射線の線量分布を決定し、ミリ精度で治療します。従来の放射線治療と比較し、高い治療効果が期待でき、非侵襲的な局所治療です。外来治療でも行え、治療回数は3～10回程度と少なく、短期間で終了しますので日常生活への影響が少ないです。

オリゴ転移の臨床試験

実際にオリゴ転移に対して局所治療を加えることで、生存期間の延長が得られるかを調べるためには臨床試験の実施が欠かせません。近年、オリゴ転移の臨床試験が盛んに行われるようになりました（表1）。代表的なものとして、ランダム化（くじ引き）比較試験であるSABR-COMET試験の結果が報告されています。乳がん、大腸がん、肺がん、前立腺がんなど様々ながんで、1～5個のオリゴ転移の状況にある患者さんが対象となりました。全身治療を中心とした標準治療群と、標準治療に追加して体幹部定位放射線治療（SBRT）をオリゴ転移に実施する群が比較されました。5

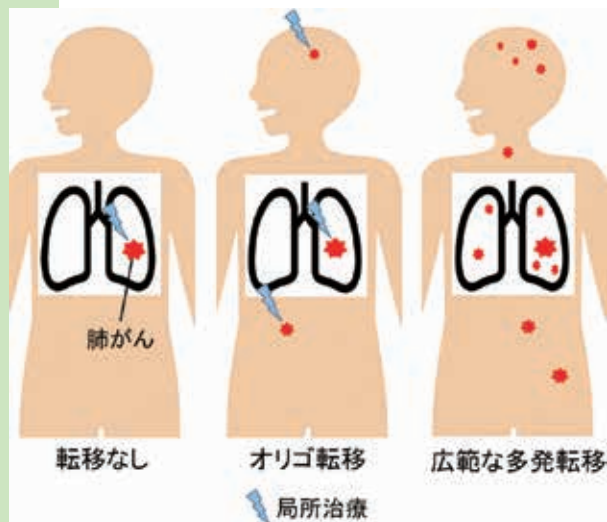


図1 オリゴ転移に相当するがんの状態

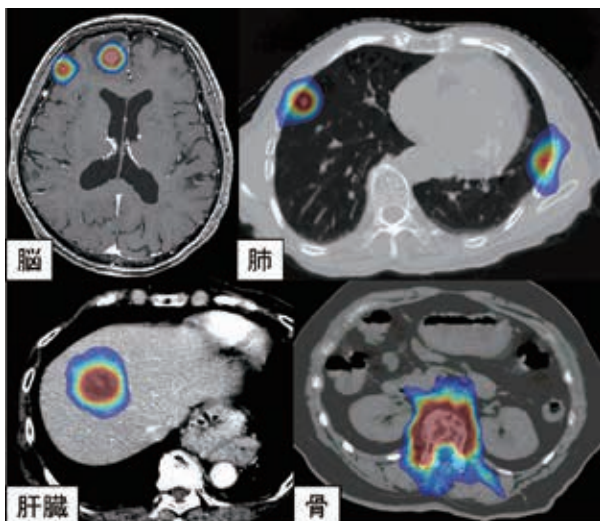


図2 オリゴ転移に対する脳及び体幹部に対する定位放射線治療の線量分布図
 左上) 脳に生じた2個の脳転移(赤色の部分)に大量の放射線をミリ精度で集中して照射します。
 右上) 2個の肺転移(赤色の部分)に対する体幹部定位放射線治療(SBRT)の場合です。
 左下) 肝臓転移(赤色の部分)や右下) 脊椎の骨転移(赤色の部分)にも、同様にSBRTが可能です。

年後に生存されている患者さんの割合が、標準治療群の18%と比較し、SBRTを追加した群では42%と統計学的に有意な改善が得られました。また、生活の質がSBRTを追加した群で低下することはありませんでした。この試験の患者数が99例と小規模であったため、現在は、300例を超す患者さんを対象とした大規模なランダム化比較試験が進行中で、SBRTを追加することのメリットがより

詳細に評価されています。

その他、臓器別の臨床試験では、上咽頭癌や前立腺癌のオリゴ転移の患者さんを対象に、標準的な全身治療に加え、放射線治療を追加することに関してのランダム化比較試験が実施されています。いずれも、放射線治療を追加することで生存率の有意な改善が確認されています。また、非小細胞肺癌では、オリゴ転移の状況にある患者さんの初回の標準的な抗がん剤治療を行った後に、放射線治療または手術を遺残するオリゴ転移に追加することで、がんの進行が増悪するまでの期間が延長されることが報告されています。

臓器別の各種がんに対する治療法を科学的に評価した診療ガイドラインが作成されています。ガイドラインは、上述のような臨床試験の結果を解析し定期的に改訂が行われます。最新版の肺がん、乳がん、前立腺がん、膀胱がんなどの臓器別診療ガイドラインでは、オリゴ転移の状況ではSBRTなどの局所治療の追加を検討すべきとする記載が加わっています。当科でも、オリゴ転移に対する高精度放射線治療の実施に取り組んでいます。少数個のがんの転移に対する治療についてお困りの際は、是非ともご相談ください。

今後、研究が進み、どのような治療過程を経て生じたオリゴ転移か、また原発病巣の種類や組織型・遺伝子変異、転移の最大個数など、高精度放射線治療を追加するメリットの高いオリゴ転移の病態が、より詳細に解明されていくものと思います。

参考文献

- 1) Palma, Lancet, 2019; 393: 2051-58.
- 2) You, JAMA Oncol, 2020; 6: 1345-52.
- 3) Burdett, Eur Urol, 2019; 76: 115-24.
- 4) Gomez, Lancet Oncol, 2016; 17: 1672-82.

表1 オリゴ転移の患者さんに対する放射線治療の有効性を検討した臨床試験

がんの種類	文献番号	方法	患者数	比較した治療法	結果
様々ながん ¹⁾ SABR-COMET試験		RCT	99	標準的治療 ± SBRT	SBRTの追加により5年生存率が18%から42%に有意に改善
上咽頭癌 ²⁾		RCT	126	初回抗がん剤 ± 放射線治療	放射線治療の追加により2年生存率が55%から76%に有意に改善
前立腺癌 ³⁾		2個のRCT	1061	初回ホルモン療法 ± 放射線治療	放射線治療の追加により3年生存率が70%から77%に有意に改善
非小細胞肺癌 ⁴⁾		RCT	74	初回抗がん剤 ± 局所治療(放射線治療または手術)	局所治療の追加により非増悪期間が4ヶ月から12ヶ月に有意に改善

RCT: ランダム化(くじ引き)比較試験、SBRT: 体幹部定位放射線治療

関節リウマチ

第1内科学 教授 田中良哉

「リウマ」は、古代ギリシア語の「流れる」という意味に由来します。痛い関節は、首や手足や膝など全身に流れるので、リウマチと呼ばれてきました。一方、リンパ球を司令塔とする免疫は、ウイルスなどの外来異物から生体を防御するしくみです。20世紀後半に、リウマチはリンパ球がまちがって自分を攻撃する自己免疫疾患であり、全身の関節にリンパ球が流れて病気が生ずることがわかりました。2500年を経て「リウマ」の意味が解明されたのです。関節リウマチの患者数は約83万人と言われ、30～50歳代、働き盛りの女性に発症することが多い病気です。こわばりや痛みのために日常生活や労働生産性が制限されます。リンパ球による関節の強い炎症は、発症早期から関節の構造を壊し、変形すると元に戻らなくなります。リンパ球は全身に流れますので、倦怠感や眼・口乾燥感を訴え、肺や神経などの臓器障害を生じます。

総合的に関節リウマチと診断すれば、関節が壊れる前に速やかに治療を始めます。異常なリンパ球による自己免疫を抑制して病気を制御するために、免疫抑制薬を根本的治療として使用します。リウマチ治療に用いる免疫抑制薬を、抗リウマチ薬と呼びます。メトトレキサートに代表される内服可能な合成抗リウマチ薬と生物学的製剤で精製したバイオ抗リウマチ薬に分類されます。治療の目標は寛解です。寛解とは、痛みもない、腫れもない、検査値異常もない状態です。寛解を維持すれば、関節の構造的損傷や身体機能障害を生じさせず、労働生産性も保たれます。治療は、禁忌事項がなければメトトレキサートで治療開始します。半年以内に寛解導入できなければ、バイオ抗リウマチ薬を使用します。リウマチの主犯分子を

標的としてピンポイントで制御するので効果的です。また、細胞内シグナル伝達分子ヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害薬は、内服薬ですがバイオ抗リウマチ薬と同等の効果を有します。これらは分子標的薬と言われます。現在、9種類のバイオ抗リウマチ薬、5種類のJAK阻害薬が使用可能なので、1剤目で効果が不十分な際には、3～6ヵ月を目処に切り替えて各患者さんに最適の治療薬を選び出します。このように治療すれば、寛解導入が可能となり、関節の構造的損傷を抑止できます。また、寛解が維持されれば、段階的に治療薬を減量・中止し、最終的には薬剤フリー寛解を目指しています。そのような患者さんが少しずつ増えてきました(図1)。

当科では2003年から分子標的薬を導入・切替するリウマチ患者さん約5,000名全員をFIRSTレジストリに登録してきました。登録患者さんは安全に治療するために、治療前にクリニカルパス入院の上で禁忌や危険因子がないか、全身をスクリーニングします。治療薬の適応を確認し、最も効果的で、安全な薬剤を患者さんと相談して選びます。癌や結核などの感染症が偶然に見つかった方には、それらの治療を優先します。そのようにして副作用を最小限にしています。例えば、入院ケアや自己注射指導は看護師、データ管理は専門事務職員、検体管理や測定は研究補助員が行い、多職種連携の下に運営されています。退院後は本院や関連病院の外来で定期的なモニタリングを徹底し、副作用が出ても、速やかに全身管理して対応、治療できるようにしています。FIRSTレジストリから得られた研究成果は学会や論文として発表され、欧米のガイドラインにも取り入れられ、世界トップクラスのリウマチ専門施設に選出されました。

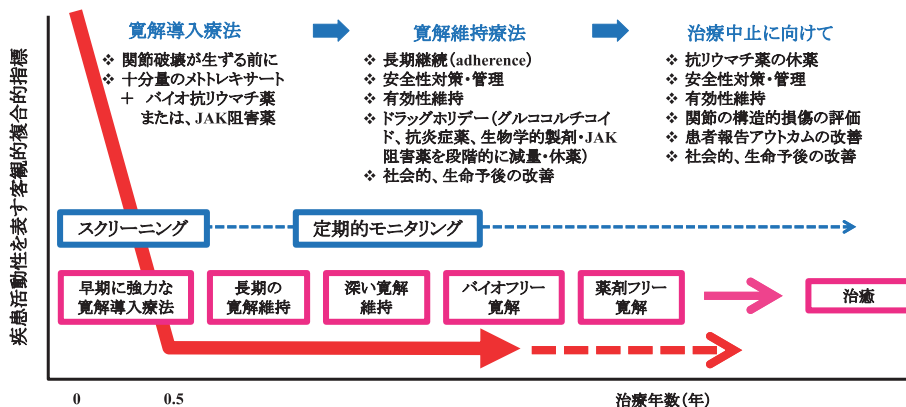


図1 関節リウマチの治療戦略



図2 2段構えの地域医療連携（当科での取組）

北九州市と周辺地域で唯一の大学病院である産業医科大学病院において、リウマチ等の難病患者に分子標的薬を的確に導入し、治療を安全に継続するには、地域医療連携の構築が鍵です。2000年の教授就任時から、当科の専門医が地域の連携病院に出向いて膠原病・リウマチ出張外来を始めました。これにより、診断や治療介入を必要とする患者さんは大学へ紹介し、治療方針が決定した患者さんをご自宅最寄りの連携病院の私達の出張外来へと逆紹介するシステムができました。また、各連携病院は開業医の先生と病診連携を既に形成しており、『大学病院-連携病院-かかりつけ医』の2段構えの医療連携ができました。患者さんは普段はかかりつけ医を、専門的な治療や副作用への対応は連携施設や大学病院を受診することになります。ご理解、ご協力いただいている連携施設や医師会の皆様にはとても感謝していま

す。この地域のだれもが最先進医療を受けることができ、普通に仕事ができ、普通に暮らせるようにとの思いから、そのモデルとして紹介いたしました（図2）。

リウマチで得られた疾患の考え方、評価、治療薬、治療戦略などは、多くの膠原病疾患、炎症性腸疾患、皮膚疾患、アレルギー疾患などに応用されつつあります。第67回日本リウマチ学会総会・学術集会（令和5年4月24～26日、福岡市）では、多くの国際シンポジウムを計画し、「その先」を見据えたリウマチ膠原病の最新医療を、第38回日本臨床リウマチ学会（令和5年11月18、19日、北九州市）では、「心をこめた」リウマチ実地医療をテーマとしています。皆様のご支援、ご来場をお待ちしています（図3）。



図3 第67回日本リウマチ学会総会・学術集会（福岡市）、第38回日本臨床リウマチ学会（北九州市）

報道機関で紹介された産業医科大学

本学ホームページにも最新情報を掲載しています。「産業医大 報道」で検索してください。

〈12月4日(日)～1月27日(金)〉 (広告、開催案内等の記事除く)

日 時	媒体名	内 容	所 属	氏 名
12月4日(日)	西 日 本 新 聞	加熱式たばこ 微小な粒子が空気を汚染 ニコチンは低タールの紙巻きたばこと同程度発生	健康開発科学	大和 浩
12月6日(火)	毎 日 新 聞	医療の疑問にやさしく答える患者塾 コロナ後の 医療(下)「医生祭」で「患者塾」が開催され、 手術の延期や入院患者の面会制限、医療現場の態 勢についても意見が交わされた	産業医科大学	
12月20日(火)	女 性 自 身	新型コロナウイルス感染症の後遺症について	災害産業 保健センター	五十嵐 侑
1月11日(水)	読 売 新 聞	病院の実力 九州・山口編 「脳卒中」医療機関別2021年治療実績	産業医科大学病院	
1月18日(水)	読 売 新 聞	病院の実力 主な医療機関の変形性膝関節症の治療実績 (2021年)	産業医科大学病院	
1月25日(水)	西 日 本 新 聞	冬季国体 県選手団68人 結団式 アイスホッケー選手団に本学学生が参加	産業医科大学	
1月25日(水)	読 売 新 聞	病院の実力 九州・山口編 「変形性膝関節症」医療機関別2021年治療実績	産業医科大学病院 産業医科大学若松病院	
1月27日(金)	西 日 本 新 聞	北九州市長選 私の1票 子育て負担軽減に注目 本学学生が市長選についてコメント	産業医科大学	

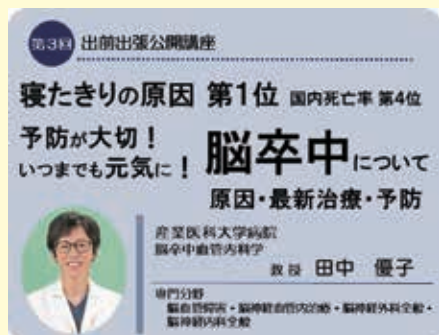
11.25 第3回出前出張公開講座を開催

—脳卒中 寝たきりの原因 第1位 国内死亡率 第4位 原因・最新治療・予防—

11月25日(金) 15時から、ORION TERRACE (折尾まちづくり記念館)において第3回出前出張公開講座を開催し、脳卒中血管内科学田中優子教授にご講演いただきました。

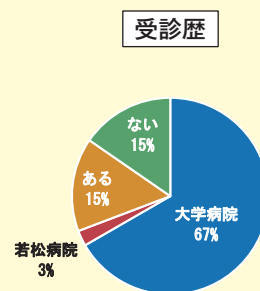
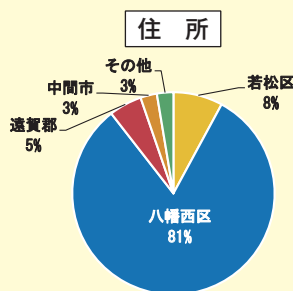


第3回出前出張公開講座アンケート結果

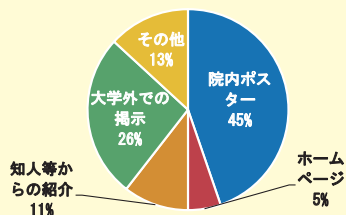


～受講者のコメント～

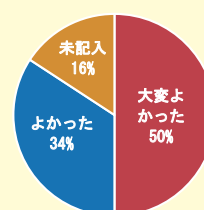
- ・とても分かりやすかったです。
- ・本日は貴重な講座をありがとうございました。自身(未破裂)動脈瘤があるので、今後の予防に役立てたいです。



受講のきっかけ



感想



(総務課)

令和4年12月2日（金） 西日本新聞 朝刊 20面（北九州京築面）

治療と就労「両立支援」
産業医科大病院 3年間で704人

産業医科大学病院

(記事掲載許諾期限切れのため、記事を削除しています。)



第5回出前出張公開講座のご案内

第5回出前出張公開講座のご案内 介護のコツ！お伝えします

産業医科大学 大学病院・若松病院では、地域の皆様に病院が提供する医療をもっと身近に感じていただこうと医療スタッフが講師としてご希望の地域にお伺いする「出前出張公開講座」を開催しています。

第1弾

- 1 日時：2月28日（火）
15：00～16：30（開場14：30）
- 2 場所：ORION TERRACE
（折尾まちづくり記念館）
- 3 テーマ：健康はお口から！肺炎予防&口腔ケア
- 4 講師：産業医科大学病院
リハビリテーション科 講師 伊藤 英明
脳卒中リハビリテーション看護 認定看護師 的野 泉

第2弾

- 1 日時：3月10日（金）
15：00～16：30（開場14：30）
- 2 場所：ORION TERRACE
（折尾まちづくり記念館）
- 3 テーマ：(1)防ごう転倒！鍛えよう筋力！
(2)お薬で困っていることありませんか？
薬局の薬剤師さんと話しましょう
- 4 講師：産業医科大学病院
(1)医療の質・安全管理部 理学療法士 白山寿賀子
(2)薬剤部 副部長 篠原 義剛

■大学ホームページで事前申込みを受付中です。

第1弾



第2弾



(総務課)

病院LINE公式アカウント

病院の最新情報をご案内しています。

■友達追加はこちら▶



急性期診療棟建設にかかるご寄付のお願いはこちら▶



本誌にかかるご意見等につきましては、uoehtnews@mbox.pub.uoeh-u.ac.jp までお寄せください。
「産業医大通信」は産業医科大学 web サイトでもご覧いただくことができます。
次号は2023年4月発行予定です。(本誌の記事・写真などの無断転載を禁じます。)

