

腫瘍内科医と放射線腫瘍医 —協調と連携の為に何が必要か—

私は現在放射線腫瘍医を標榜していますが、医師として初めの10年弱を腫瘍内科医として過ごしました。学位論文、最初の海外留学での研究内容共がん化学療法がテーマでした。当時は何れの科の病棟も殆ど「緩和ケア病棟」状態で、患者さんが無為に命を失ってゆく状況に、強い焦燥と閉塞感を感じていました。それから約30年が過ぎ、現在がんの最先端治療として両科とも時代の追い風を受けています。重い扉が開かれ、ようやく光が差し込んで来ました。ここに至るまでには先人の弛まぬ努力と粘り強い地道な研究に加え、道半ばにして命を絶たれた多くの患者さんの尽力があることを肝に銘じる必要があります。現在がん治療は「低侵襲・低負担」の流れにあり、腫瘍組織のみを制御して正常組織の影響を最小限に抑える事が最大の関心事です。その点に於いて放射線治療と化学療法は、アプローチの仕方は異なりますが同じ頂を目指しているものと考えます。

両者を複合させた「化学放射線療法」は様々な分野で既に標準治療として市民権を得ています。しかしながらそのメカニズムは未だ解明されず、腫瘍内科医と放射線腫瘍医が共通の土壌でディスカッションし、研究・教育に携わる機会は多くありません。

放射線治療は、物理学・情報科学（主にコンピューター解析）を取り入れ、化学療法は生化学（特に分子生物学）・免疫学等の発達により格段の進歩を遂げました。どちらの治療法も高度に専門化し、門外漢の理解には困難を極めます。

共に非観血的にがんを治そうとする目的は共通しています。互いの科の理念と知識を理解し、相互の利点・欠点、共通点・相違点を認識した上で良きパートナーとして協調・連携してゆく必要があります。

今回日本を代表する4人の腫瘍内科医の先生にご寄稿頂き、放射線治療及び放射線腫瘍医に対する忌憚りの無いご意見を頂きました。ご多忙を極める中、心より感謝申し上げます。このレポートが今後両科の進むべき方向性の指針を示すことを祈念しております。

国際医療福祉大学 三田病院 放射線治療・核医学センター 北原 規

放射線治療医と腫瘍内科医の接点

東北大学加齢医学研究所臨床腫瘍学分野 東北大学病院腫瘍内科 石岡千加史

私の病院には放射線診断科、放射線治療科と核医学科の3診療科があります。診断や治療評価のための画像診断、PET/CTなどの核医学検査、頭頸部癌や食道癌における化学放射線療法や骨転移による癌性疼痛制御目的の照射など、何れの診療科も腫瘍内科の診療（診断と治療）に深く関わりますので、日頃、診療面では大変お世話になっています。放射線治療科と腫瘍内科の最大の接点は、放射線腫瘍医と腫瘍内科医が協力して治療に望める集学的治療としての化学放射線療法ですね。また、この数年間は放射線治療科教授の山田章吾先生と様々な仕事を一緒にさせていただいております。平成18年度からはが

ん診療連携拠点病院強化学業（厚生労働省）により山田先生は東北大学病院がんセンター長、私は副センター長として、平成19年度からのがんプロフェッショナル養成プラン（文部科学省）では山田先生が3大学代表の統括コーディネータで私は東北大学を担当する分担コーディネータとして、予算申請から運営まで山田先生に御指導いただきながら両事業に関わっています。この間、他大学のがんプロの外部評価委員会、学会のシンポジウムや研究会で度々ご一緒させていただき、以前にも増して両診療科の交流が深まりました。

放射線腫瘍医と腫瘍内科医の共通点は、悪性腫瘍を臓器横断的に診療する医師ですが、治療のモダリ

ティーは大きく異なる—放射線治療は局所療法、腫瘍内科は全身治療—ので、棲み分けはかなり明確だと思います。最近では、前者は量子線治療やIMRT、後者は分子標的薬の進歩と両分野ともに目覚ましい発展をしているので、将来は様々な集学的治療を共同研究として行える時代が来るのではないのでしょうか。一方、放射線科医と、私たち腫瘍内科医の違いもしばしば感じます。私たちは内科医であり抗がん薬の全身投与を中心に診療していますので、腫瘍の病態を全身レベルで診ることに常に注意を払っています。放射線腫瘍医ももちろん全身管理のことに大事にされていますが、私たちよりも局所制御に対してかなり詳細に注意を払われていると感じます。モダリティーの違いを考えれば当然のことでしょう。量子線治療がもう少し普及してくると、一部の症例については従来の全身化学療法よりも放射線治療が優れるところも出てくるはずですが、あくまで局所治療と全身療法の違いがありますので、今後も棲み分けが大きく異なるこ

とはないと思います。むしろ、放射線治療は同じ局所治療である外科療法(手術)との棲み分けが大きな課題になるのではないのでしょうか。

最近の交流を通して、放射線治療科と腫瘍内科にはもう一つの共通点—これは共通課題と言った方が良いでしょう—があることに気が付いた人も少なくないと思います。それは、ニーズが急速に拡大しているのに専門医が少ない点です。放射線治療認定医は現在全国に500名くらいかと思いますが、私達のがん薬物療法専門医もようやく400人を越えたところですが、どちらも急いで数千人レベルまで増やさないとなんか今後のがん医療の質を担保できなくなると危惧しています。文科省のがんプロはそういった意味において両分野が協力して若い医師をリクルートし、専門医まで養成する大事な事業です。がんプロは平成23年度で一区切りですが、今後も協力しながらがんの専門医療者を養成して行きたいと思っています。放射線治療医の先生方には今後とも宜しく願い申し上げます。

心的茫洋の先にあるもの

東京慈恵会医科大学 腫瘍・血液内科 相羽恵介

それにしても良く出来たものだと思う。がん治療には3本の柱があり、それは1) 手術療法、2) 放射線療法、3) 薬物療法と言われている。微妙に分類し難いものもある。たとえば昨今流行りの内視鏡治療や、遺伝子治療などである。ここは観血的治療と非観血的治療という括りですら分けをすれば分類可能であろう。また細胞療法的な治療もある種「お薬」と考えれば何とか分類できる。しかし最近抗体にアイソトープをくっつけたお薬も出現しました。またこれが効く。そんなわけで近頃「化学療法」という用語を使い難くなった。ドイツの大御所 Ehrlich 先生命名の「(独) Chemotherapie」という言葉は、響きも良いし、何か洒脱の趣もある。「なあ〜に、薬でがんをやっつけようという治療ですよ」とストイックに言ったところでその胸を張れるほどの効果は少ない。しかし、抗体医薬や小分子医薬の出現があり、かつそれら新興勢力が力を持つに至っては、もはやかつてほどの神通力はない。そして「お薬」を「〇〇剤」と言わずに「〇〇薬」と呼ぼうというムーブメントに巻き込まれ、「抗がん薬」と呼ぶに至っては、淋しい限りである。「cytotoxic agent」などというおどろおどろしいネーミングに反応するのは中年医師である。さらにその上の世代はと言えば、「良く効く薬ほどえげつないんや(副作用)」とか「赤とか青とかどぎつい色が着いた薬ほど良く効くんや」とかいう匠の世界でしょうか。

自分が寄って立つ土俵の話が先行してしまいました。前述の3本の柱ですが、外科医、放射線治療医、内科医が役者です。それぞれ業界で言うところのキャラがしっかり立っているのが興味深いというか、今さらながら驚きます。観血、非観血で色分けすれば放射線治療医、内科医は同胞です。しかし、局所療法、全身療法で色分けすれば外科医、放射線治療医が同胞です。この二つのキーワードの観血、非観血は患者さんのQOLに直結するし、局所・全身療法はがんの根治性に直結します。よって3本柱の治療法とそれを推進する医療職はQOLと根治性の最重要なコンセプトを巡って常にくんずほぐれつ状況をいつも共有していることとなります。かつて高名な外科医がいる医療施設では、手術が最優先され、放射線チームが強力なところでは放射線治療が優先されました(少なくとも米国では)。幸か不幸か薬物療法が最優先されることは例外的にしかありませんでした。

今は集学的治療やチーム医療の時代となり、tumor boardが整備されつつあるので、特定の個人の意見が優先されることは少なくなりました。しかし、この3本柱と各々の医療職のコンセプトの違いを常に明確に意識する必要はあります。

あまりに自分の領域のコンセプトに固執するあまり、それが習性となることは避けたいものです。がんの場合、「悪いところを取ってしまえば治る。叩けば治る。」

という素人にもすこぶる分かりやすい前提があります。こうした究極の局所療法に同意できるのは、外科医、放射線治療医です。「でも微小病変はどうなんだ？」といつも仔細な不安を感じるのは内科医です。既に外科・放射線療法によって治癒しているかもしれない大半の患者さんに、補助化学療法と断って薬物療法を続ける身のつらさ。わずかな成功、しかしそれは特定の患者さんには福音ですが・・・、そこに使命を見出すのは、結構楽天主でないと出来ない芸当でしょう。

一方補助療法の切なさ、たゆたさを共有できるのは放射線治療医と内科医でしょう。敵は目視不能どころか存在すら知れず、手ごたえは計るべくもありません。周到に計画された研究により補助療法の有用性はいずれ科学的に証明されたとしても、それは無再発生存曲線のわずかな差であり、固有名詞での喜びを感じ合うことはできません。これが手術療法であるならば、目の前の患者さんの局所病変を完全剔除できた結果であり、そこには補助化学療法の夾雑があったとしても十分素直に喜び合えます。私たち内科医と放射線治療医は人情的には何と茫洋とした医療に携

わっているのでしょう。それでもなお、患者さんとの日常の接触ではサイエンスとアート、いたわりの心を保ちたいものです。

骨転移症例に放射線療法を施す放射線治療医の心情や如何に？進行癌に対しがん薬物療法を施す内科医のそれと通ずるものがあります。多くの症例では通常症状緩和効果、そして生存期間の延長効果が精一杯のものです。負け戦をいかに戦うか。あるいは戦わずして尊厳を勝ち取るか。そうした分野で働く医療者の永遠のテーマです。

以上つらつらと述べてきたように、私たち内科医と放射線治療医は一見似たような立場にいるようで、その距離感は意外に微妙です。今までこのようなお互いの関係を真剣に考える機会もなければ、意見交換、心情吐露もありませんでした。真の集学的医療を求めるには、個々の症例検討の先にあるこのような今まで気づかなかった心的に閉じた関係を開けることでしょうか。永遠の命題とならないように、そして患者さんのためにもお互いを語り始める秋が来ました。

腫瘍内科医、呼吸器内科医と放射線治療医

島根大学医学部内科学講座 がん化学療法教育学 呼吸器・化学療法内科 磯部 威

固形がんの診療に従事する内科医にとって、放射線治療医との連携が非常に重要であることは言うまでもありません。尊敬するKomaki Ritsuko教授は私の大学(広島大学)の先輩で、MD Anderson留学中に大変にお世話になりました。また、現在は、京都大学でご活躍中の板坂 聡先生、澁谷 景子先生には基礎研究を行う際に現地で大変にお世話になりました。米国では、肺癌の基礎研究から臨床試験、カンファレンスとすべて、腫瘍内科医と放射線治療医が共同して行なっています。優れた抗がん薬、分子標的薬があれば、それぞれの専門的な見地から評価を行い、臨床応用を考えます。多くの薬剤が放射線増感作用を有するため、当然のこのように思えますが、日本ではまだ十分な連携が基礎研究レベルから一貫して行われているとは言えないように思います。強力な局所制御作用を有する放射線化学療法は、腫瘍内科医にとっては非常に魅力的な治療戦略です。今後は学会レベルでも呼吸器学会と放射線腫瘍学会の連携プログラムや、基礎研究戦略の委員会などができれば良いと思います。我こそはとお考えの先生がおられたらぜひ、お声かけください。何かアクションを起こさなければ、どんどん時は流れていきます。

また、私は現在、がんプロフェッショナル養成プランの推進係を、当大学の放射線治療医(がん放射線治療教育学)の内田伸恵教授と共に担当しています。まさに、ゼロからのスタートで、2年前に2人で島根県内のがん診療連携拠点病院を一つずつ回って、国内で不足している、がん薬物療法と放射線治療の専門医の育成に協力を要請したことが、昨日のように思い出されます。医学生、研修医、大学院生に対して、横断的な臨床腫瘍学の教育を行うために、腫瘍内科医と放射線治療医は何をすべきかについて、検討しました。まずは、医学教育モデルコアカリキュラムの改訂に従い、従来は別々に行われていた講義を、がん化学療法・放射線治療コースとして独立させ、共同で行い、症例も放射線化学療法を用いたチュートリアル学習を行っています。この紙面では書ききれませんが、この2年間でがん薬物療法専門医と放射線治療医の現状を含め、学ぶことが非常に多かったように思います。一つあげるとすれば、お互いを知るために、同じ職場で一度は働くということが重要と考えました。私は、将来呼吸器内科、あるいは腫瘍内科を志望する研修医には、選択研修で必ず、放射線治療、放射線診断、呼吸器外科、病院病理を選択して回るように指導しています。現在、腫瘍専門医育成のため

の魅力的な後期研修プログラムを内田教授、腫瘍センター長の鈴木淳司教授、消化器総合外科長の田中恒夫教授と考えているところです。今後、よい成果が上げられればと思いますが、JASTROの会員の皆さんで、何か良い研修方法をご存じの先生がおられたらご教授ください。

さて、5大がん(肺、胃、大腸、肝、乳腺)の一つで、日本人のがん死亡原因の第一位である、肺癌領域では、放射線治療は局所進行非小細胞肺癌や限局型小細胞肺癌のcombined modalityとして、治癒を指向した治療方法に位置づけられ、固形腫瘍の治療を行う医師にとって、最も治療による充足感が得られる治療の一つです。一方、姑息的照射としては、気道閉塞、脳転移などの生命にかかわる病態の改善や、QOLを著しく損なう骨転移の疼痛緩和に対しても極めて有効です。照射野を超える放射線肺臓炎は生命に関わる事が多く注意が必要ですが、KL-6などの新しいマーカーが出現し、早期診断、早期治療も可能となりつつあります。呼吸器内科の果たすべき役割は大きく、放射線治療医との密接な連携が必要と言えますが、まだまだ十分とは言えません。

呼吸器内科医は、既存肺の状態や、患者さんのPSに関わらず、放射線治療医に無理なお願いをすることが多いと思いますが、それは、放射線が持つ治療効果を画像上と患者さんの症状から常々直接に感じることができるためであることをご理解いただき、ご容赦ください。現在、間質性肺炎、肺線維症患者

に対する放射線療法は禁忌です。人口の高齢化と日本人の喫煙率の高さは、今後確実に、COPD(慢性閉塞性肺疾患)合併肺癌の増加をもたらします。COPD肺に対する放射線治療の影響についてはまだ、詳細な検討が行われていません。私は、この領域での臨床研究も進めたいと思いますので、今後、より一層の連携が推進できれば幸いです。

ヒトは力なりです。個々のレベルは非常に高いと思いますが、マンパワーが十分とは言えない日本の腫瘍内科、呼吸器内科、放射線治療科が連携して、教育、育成、そして、仲間を増やすことが最重要課題と思っています。引き続きのご指導をよろしくお願い申し上げます。



左から Dr Komaki, Dr Cox, 筆者, 板坂先生、澁谷先生 (ヒューストンにて)

乳腺薬物療法と放射線治療はいかに組み合わせるべきか

癌研究会有明病院 乳腺センター 乳腺化学療法担当部長 伊藤良則

乳癌に対する薬物療法には古典的な殺細胞性薬剤による化学療法、分子標的治療、内分泌治療があり、それぞれに放射線治療と同時併用すべきか、順次併用すべきかを決めなければならない。アドリアマイシンまたはエピルビシンを含むアンスラサイクリン治療は放射線治療と同時併用すると骨髄抑制、粘膜障害が増強する危険性が高いので避けるべきである。タキサンと同時放射線治療は間質性肺炎の危険性を増大させる。CMFと放射線治療の同時または順次併用の比較試験では必ずしも同時併用の優越性は証明されていない。術後放射線治療を薬物療法の前に行うか、後に行うかも問題になる。放射線治療を先行させると局所再発は減少するが、遠隔転移再発は増加する。逆に化学療法を先行させれば、局所再発はやや増加するが、遠隔転移再発は減少する。局所再発であ

れば注意深い観察と早期治療によって救済も可能となることを考えると一般には化学療法を先行し、終了後放射線治療を行うことが推奨されている。

分子標的治療であるトラスツズマブは放射線治療と併用すべきであろうか。順次投与にすべきであろうか。この問題は最近の大きな話題である。トラスツズマブは放射線感受性を増強させるが、臨床的に併用療法の優越性は証明されていない。一方、併用療法の安全性については心毒性の増強が懸念される。5年間の観察研究では、併用治療による心不全の発生率は3%と多くはない。これをもって併用可能と判断する考えもある。しかし、ホジキン病治療における重篤な心毒性は10年以降に多く発生する。トラスツズマブと放射線併用による5年以降の晩期心毒性については不明である。さらにこの問題は照射野が心領域を如

何に避けることができるかという技術的問題を抱えていることに気づかされる。つまり、どのような方法による放射線治療ならば安全なのかを考えなければならない。では、3%の心不全の発生は再発低リスク乳癌患者に許容されるだろうか。我々は再発高リスクのHER2陽性乳癌患者においてトラスツズマブ投与前に再発を来たした症例を経験した。癌研病院では原則、放射線治療中はトラスツズマブ同時併用を避ける。しかし高リスクの場合は併用を考慮するという方針を立てた。5年以上の長期安全性の情報が欠く現在でも治療の必要に迫られ、決断しなければならない。では、乳癌再発予防治療において放射線治療と内分泌治療は同時にしてよいであろうか。2つの小規模な比較試験の結果から同時併用と、順次併用に差はなかった。同時併用療法は放射線肺炎が増加し、線維化増強による乳房変形の懸念があることから、同時併用を避ける方針を採用する病院もある。しかし、明らかに有害であるとはいえないことから同時併用を行う病院も多い(我々も同意見)。

緩和治療目的の放射線治療は全身的薬物療法と併用すべきであろうか。ほとんどは毒性の増強からQOLを重視する緩和治療では順次投与されることが多い。しかし、比較的毒性の少ないフルオロウラシル系薬剤と放射線治療との同時併用の意義はあるだろうか。これは古くからの疑問であったが、いまだに結論が得られていない。フルオロウラシル系薬剤はUFT、フルツロンの時代からカペシタビン、S-1の時代に移り、現在の臨床試験はそれに十分に答えていな

い。全身治療と局所治療をともに早急に必要とする場合もある。われわれの経験ではカペシタビンと放射線治療はある程度可能であるが、厳密な臨床試験を計画することは困難である。ラパチニブは放射線抵抗性の脳転移にも奏効することが分かった。ではラパチニブと全脳照射またはガンマナイフなどの定位照射との同時併用は有用なのだろうか。これも臨床試験で検証しなければならない。

乳癌は手術、放射線治療、薬物療法の3つの治療方法がそれぞれ有効であり、集学的治療の成功モデルである。しかし、同時併用か、順次併用か、どのようにそれぞれの治療を集約するのかを決定するには多くの臨床試験が必要である。これらの集学的治療は固形癌のバイオロジーを示唆するモデルでもある。放射線治療による局所制御により遠隔転移再発が減少し、生存率が向上することは乳癌が局所病と全身病の2面性を併せ持つことを示す。有効な全身的薬物療法は局所制御も向上させる。ベバシズマブなどの血管新生阻害剤の成功は全身的薬物療法からより局所制御に重点をおいた戦略とも考えられる。全身的薬物療法と局所放射線治療が相乗的に作用する理論には、無数の組み合わせと可能性が秘められている。乳腺腫瘍内科医と放射線科医が、その最適な方法を探る臨床試験を精力的に進めていかなければならない。多くの仕事が待っており、それらに対応できる能力を有する腫瘍内科医と放射線科医の育成に力を注ぐ必要がある。