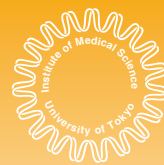


# 医科研病院だより



第53号

発行：東京大学医科学研究所附属病院  
令和3年10月15日  
〒108-8639 東京都港区白金台4-6-1  
代表電話03-3443-8111  
ホームページ <http://www.h.ims.u-tokyo.ac.jp/>

【CONTENTS】	教授就任のご挨拶	1
	治療のトピック 腫瘍・総合内科	2
	治療のトピック 外科	3
	なんでも・ひろば	4

## 教授就任のご挨拶

### 腫瘍・総合内科 朴 成和

2021年7月より腫瘍・総合内科に着任いたしました朴でございます。私の専門としている腫瘍内科(Medical Oncology)を中心に就任のご挨拶をさせていただきます。

本邦では、国民の2人に1人が“がん”に罹患し、3人に1人が“がん”で死亡するなど、がんは最も重要な疾患の1つであると認識されております。これは、周術期補助化学療法を含めると、国民の3人に1人以上が一生に一度は抗がん剤治療を受けられることを意味しており、抗がん剤治療を専門とする腫瘍内科はニーズの高い診療科であるといえます。

しかし、これまで東京大学には固形がんを専門とする講座や診療科はありませんでした。私自身も、卒業後に受け皿がなかったために、国立がん研究センターで研修をさせていただきました。対照的に、国際学会や治験などのGlobal Meetingに参加する機会が増えましたが、諸外国では腫瘍内科はメジャー分野の1つで、有名大学にはMedical Oncologyの講座やPost Graduate Course (ア)

(イ)があり、その卒業生の若手医師がとても優秀で活躍していることをうらやましく感じておりました。

このように、以前より私は、東京大学に腫瘍内科ができて、優秀な腫瘍内科医を輩出し、世界に貢献してほしいと願っておりました。これは、本邦の多くの腫瘍内科医も同じ思いであり、このたび東京大学医科学研究所附病院に腫瘍・総合内科が新設されたことは、とても大きな期待をもって注目されています。

腫瘍・総合内科では、これまでの総合診療科としての得意分野を生かしつつ、院内で新たなチーム医療を確立し、研究所の先生方に指導いただきながら医科学研究所ならではのがん診療および研究を行いたいと考えております。また、近隣施設との連携だけでなく研究グループにも参加するなど交流を深め、メディカルスタッフを含めて、本邦のがん診療をリードできるような診療科にすることを目標にしたいと思っております。

ご支援、ご指導くださいますようお願い申し上げます。

## 診療科のご紹介

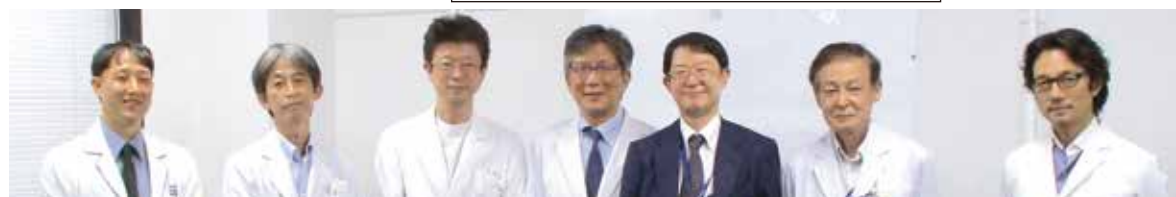
腫瘍・総合内科は、これまでの診療総合内科の流れを引き継いで、腫瘍内科分野、消化器分野、循環器分野、糖尿病・代謝分野がそれぞれの専門疾患の診療を行うだけでなく、チームとして得意分野を活かした総合的な診療を継続していきたいと考えております。

腫瘍内科の治療方針をお示しします。

### 腫瘍内科としての診療方針

- 病状を正確にお伝えし、治療のメリット・デメリットを十分に納得いただいた治療選択
- 標準治療を総合内科的なチームによる十分な支持療法とともに行うだけでなく、得られた効果や出現した副作用に応じた多職種による柔軟な工夫
- 標準治療後も、諦めない治療の継続
- 研究的姿勢を重視し、治験や臨床研究への参加することによる新規治療の提供
- 緩和医療・先端臨床腫瘍科とも連携して、症状緩和だけでなく生活の質の向上
- 地域の医療機関との連携の重視

これまでと同様に、消化器分野では上下部消化器疾患、内視鏡検査、ウイルス肝炎、脂肪肝など、循環器分野では心筋症、血管疾患、遺伝性心疾患など、糖尿病・代謝分野では糖尿病、高脂血症などの疾患の診療を行いますが、特色ある診療として、ピロリ菌外来、結合織病(マルファン)外来、筋ジストロフィー心筋症外来を行っております。



腫瘍・総合内科のスタッフ



当院の脳腫瘍外科・藤堂具紀教授が開発したがん治療用ウイルス「デリタクト®注」が悪性神経膠腫を適応症として6月11日に承認されました

## 治療のトピック

### 胃がんに対する化学療法の最近の進歩 腫瘍・総合内科 朴 成和

切除不能・再発胃がんに対する化学療法は、1980年代後半に無治療との比較試験において延命効果が示されました。1990年代前半は胃がんに対して有効な抗がん薬は、5-fluorouracil (5-FU)をはじめとするフッ化ピリミジン系薬剤、シスプラチン、マイトマイシンCなどしかない時代でしたが、化学療法同士の比較では5-FU単剤に優越性を示した併用化学療法は確立されておりませんでした。

1990年代後半になり、S-1や塩酸イリノテカン、パクリタキセル、ドセタキセルなどの新薬が開発されました。本邦において、S-1の5-FUに対する非劣生が証明され、続いてS-1+シスプラチンのS-1単剤に対する優越性が証明されました。5-FU系薬剤にはS-1やカペシタビンなどの経口剤、プラチナ系薬剤としてオキサリプラチンが登場しましたが、今もフッ化ピリミジン+プラチナ系薬剤が切除不能・再発胃癌に対する一次化学療法の標準治療であると認識されています。これは、治療成績の点においては1990年代から最近まで大きな進歩がなかったことを示しているともいえます。

2000年になって分子標的薬が登場し、肺がんなどでは著しい効果を示し、遺伝子パネル検査などを用いた個別化医療が確立しています。胃癌においても、ヒト上皮成長因子受容体 (Human epidermal growth factor receptor) の1つであるHER2陽性胃癌に対する一次治療としてフッ化ピリミジン+プラチナ系薬剤とトラスツズマブ併用の有効性が示され、分子標的薬の扉が開かれました。その後も、他がんと腫瘍で成功を取めた分子標的薬が胃癌にも試されましたが、二次治療においてパクリタキセル単剤に対して血管新生阻害薬であるラムシルマブの併用による延命効果が示されたのみです(表)。このように、胃がんの分子治療薬の開(ア)

(イ) 発が困難であった理由として、分子標的薬の対象となる変異の頻度が低いこと、同じがん組織の中でもHER2の発現が部位によって異なるなど組織のheterogeneityが高いこと、多くのsignal transduction pathwayが活性化されているために早期に耐性を獲得することなどが考えられています。

2019年にトラスツズマブデルクステカンが承認されました。これは抗HER2抗体にpayloadとしてカンプトテシン誘導体であるデルクステカンを結合させたAnti-body Drug Conjugate (ADC)であり、HER2に結合して細胞内に取り込まれた後、リンカーが加水分解され、遊離したデルクステカンがDNA傷害作用およびアポトーシス誘導すると考えられています。デルクステカン自体は副作用が強く単独では全身投与できませんが、ADCにすることで副作用をコントロールし、HER陽性胃癌に限定されますが、結合した局所でのデルクステカンの強力な抗腫瘍効果だけでなく、By-stander effectによって、これまでの問題点であった胃がんのheterogeneityと早期耐性獲得を解決することができたといえます。

また、2017年には免疫チェックポイント阻害薬であるニボルマブが三次化学療法で無治療と比較して延命効果を示し、胃がんにおいても免疫療法の扉が開かれました。2019年には、ニボルマブを長年一次化学療法の標準治療であったフッ化ピリミジン+プラチナ系薬剤に併用することによる延命効果が証明されました。これにより30年ぶりに胃癌に一次治療に大きな進歩がもたらされたといえます。しかし、胃がんに対しては免疫チェックポイント阻害薬も先行する悪性黒色腫や肺がんほどの著効を示すことができておらず、胃がんに対する新規治療開発の困難さが再認識されています。このように、免疫療法の効果予測や耐性機序を明らかにして、免疫チェックポイント阻害薬同士の併用や、分子標的薬との併用などの治療開発研究が、胃がんだけでなくがん医療全体での最大のトピックであるといえます。

表: 切除不能・再発胃がんに対する分子標的薬の開発の歴史

標的	試験名	治療ライン	薬剤	結果	生存期間中央値の差 (ハザード比)	文献
HER2	ToGA	1st	Trastuzumab	Positive	+2.7 (HR 0.74)	Bang YJ, Lancet, 2010
HER2	JACOB	1st	Pertuzumab	Negative	+3.3 (HR 0.84)	Tabernero J, Lancet Oncol, 2018
HER2	Logic	1st	Lapatinib	Negative	+1.7 (HR 0.91)	Hecht JR, JCO, 2016
EGFR	REAL-3	1st	Panitumumab	Negative	-2.5 (HR 1.37)	Waddell T, Lancet Oncol, 2013
EGFR	EXPAND	1st	Cetuximab	Negative	-1.3 (HR 1.0)	Lordick F, Lancet Oncol, 2013
HGF	RILOMET1	1st	Rilotumumab	Negative	-2.9 (HR 1.36)	Catenacci DVT, Lancet Oncol, 2017
MET	METGastric	1st	Onartuzumab	Negative	-0.3 (HR 0.82)	Shah MA, JAMA Oncol, 2017
VEGF-A	AVAGAST	1st	Bevacizumab	Negative	+2 (HR 0.87)	Van Cutsem E, JCO, 2012
VEGF-R	RAINFALL	1st	Ramucirumab	Negative	+0.4 (HR 0.99)	Fuchs CS, Lancet Oncol, 2019
HER2	TyTAN	2nd	Lapatinib	Negative	+3 (HR 0.84)	Satoh T, JCO, 2014
HER2	GATSBY	2nd	T-DM1	Negative	-0.7 (HR 1.15)	Thuss-Patience PC, Lancet Oncol, 2017
mTOR	GRANITE-1	2nd/3rd	Everolimus	Negative	+1.05 (HR 0.9)	Ohtsu A, JCO, 2013
PARP	GOLD	2nd	Olaparib	Negative	+1.9 (HR 0.79)	Bang YJ, Lancet Oncol, 2017
VEGFR2	REGARD	2nd	Ramucirumab	Positive	+1.4 (HR 0.776)	Fuchs CS, Lancet, 2014
VEGFR2	RAINBOW	2nd	Ramucirumab	Positive	+2.2 (HR 0.807)	Wilke H, Lancet Oncol, 2014
VEGFR2	Angel	3rd	Apatinib	Negative	+0.7 (HR 0.93)	Kang YK, ESMO meeting, 2019



## 治療のトピック

### 外科 ロボット直腸がん手術 (da Vinci)

～より繊細に、より精密に～

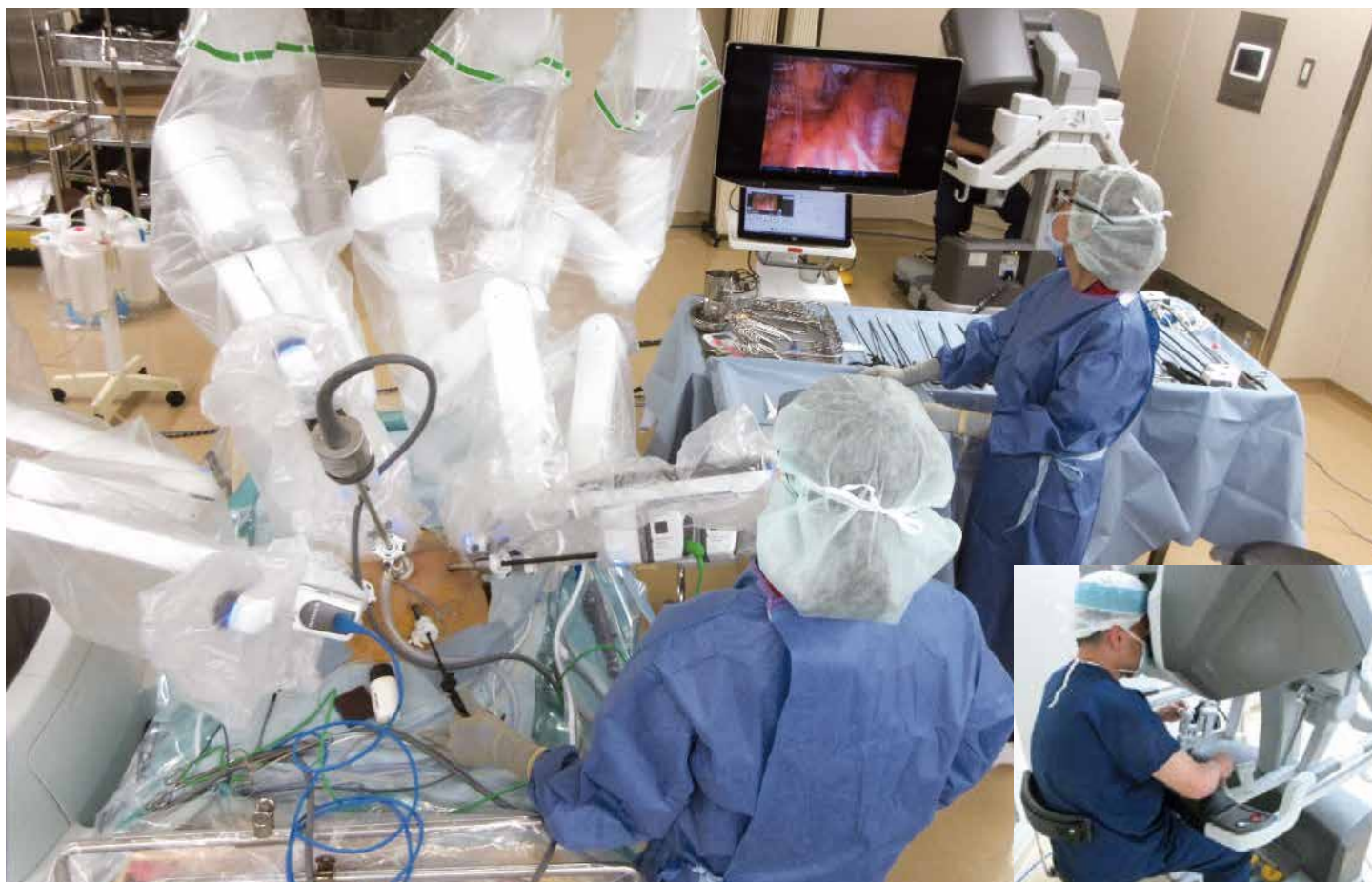
外科 志田 大

大腸がん(直腸がんと結腸がん)のうち、直腸がんに対する手術として、近年、「ロボット支援腹腔鏡下直腸がん手術」が注目されています。「ロボット手術」と呼ばれていますが、ロボット自身が勝手に手術するわけではなく、外科医がロボットを操って手術を行います。

低侵襲で術後の早期回復が期待できるこのロボット手術は、専門的な技術や高度な治療を支える多職種連携が必要なため、対応できる医療施設は多くありません。当院は、厚生局からロボット直腸がん手術の施設認定を受け、保険診療としてロボット手術(ノ)

ノ)を行っています。(城南5区<港・目黒・品川・大田・渋谷>では2021年6月現在、施設認定を受けているのは4施設のみ)ロボット手術では、複雑に自在に曲がる関節を持つ手術支援ロボットを用いるので、手術器具の先端を指のように自由に曲げることができます。また、高画質で立体的な3Dハイビジョンで患部を拡大しながら手術を行えるのもメリットです。それらによって、狭い骨盤内でも正確で繊細な動きが可能になります。その結果、直腸周囲の排尿や性機能に関わる神経をより精密に温存することができ、術後の排尿・性機能の保持や早期回復が期待されます。

ロボット手術以外にもがん治療は進歩しています。がんになっても前向きに充実した毎日を送っていただけるように、東大医科研外科チーム一同取り組んで参りますので、安心してご相談いただければ幸いです。





## 新型コロナウイルス対策のこれまでと今後 感染免疫内科 安達英輔

昨年に引き続き医科研病院を含めた港区の医療機関が新型コロナウイルス感染症診療のこれまでの状況と、今後についてお話ししたいと思います。

当院は、現在は重点医療機関として新型コロナウイルスの患者を東京都全体より受け入れております。大変な一年であったと思わざるを得ませんが、本格的な地域連携が行われ、近隣の医療機関や保健所と、また近隣の企業や住民の方々と交流を深めることができたことは、当院にも大きな財産となっております。

さて、実は今年の夏も今回とおなじように、この医科研病院だけで、新型コロナウイルスの話をしていただきました。前回はちょうど第1波が終わり、一段落していた頃で、緊急事態宣言による大変厳しい制限が解かれた直後でもあり、今後は社会を戻していく手伝いをできればよいというような話をしておりました。ところが、実際はその後夏に小規模な流行があり、2021年の年明けには第3波として大変大きな流行があり、ずっと先が見えない状況でした。前回お話ししていたときのような厳しい制限が行われたことはありませんが、この一年間は以前の社会に戻る目処はなかなか付けることはできない状況であったと思います。更に現在、デルタ株と言われる非常に感染力が強くなる変異を獲得したウイルス株の影響で多くの感染者がでています。ただ、社会生活を取り戻すということに関しては医療体制が逼迫している状況ではありますが、むしろ昨年よりもより具体的な計画がなされていると言えるかもしれません。それは有効なワクチンがあるからです。ワクチンの (ア)

(イ) 有効性はすでに実感できるもので、東京オリンピックのような大きなイベントを大きな問題なく成功させることができたこともワクチンの力が大きいと思っています。この原稿を執筆中の現在、港区では住民の半数以上の人々が1回目のワクチン接種を終えている状況です。現在、医療体制は大変厳しい状況ではありますが、今後はワクチンの効果がもっと実際の診療により影響を与えてくれることを期待しています。日本では未だ全く未定ですが、欧州ではワクチンパスポートを使った社会生活がすでに始まっています。

新型コロナウイルスは治療法もこの一年で大変進歩しました。早期であればあるほど、治療の選択肢があるため、感染した場合は速やかに医療機関を受診することが勧められます。感染者を減らすため、感染対策やワクチンを進めていただくのと同時に我々としても診療体制を作っていく必要性を強く感じています。

最後ですが、昨年に引き続き、この一年も、たくさんの方々に、防護物資や食事の寄付をしていただいておりますが、この場を借りて感謝申し上げます。



### ◆病院からのお知らせ◆

- 臨床検体の取扱いにつきまして  
当院での保存・追加採取検体を用いた臨床研究名をお知りになりたい方は  
<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/research/sample-information.html>  
をご覧ください。

## 東京大学医科学研究所附属病院・ご利用案内

### 診療科

内科 (総合、血液腫瘍、感染症、アレルギー・免疫、消化器)  
外科 (一般、腫瘍、消化器、乳腺)、整形外科 (関節)  
脳腫瘍外科、放射線科、麻酔科、遺伝相談



### 外来診療日

月曜日～金曜日 (祝日および年末年始を除く)

### 診療受付時間

8:30～11:30 (初診・再診)  
12:30～16:00 (再診のみ)  
※予約時間の15分前までに受付にお越しください。  
( 確実にご受診いただくために、ぜひ予約をお取りください )  
予約専用電話 (予約受付および変更)  
診察: 03-5449-5560  
検査: 03-5449-5355  
受付時間 8:30～17:00 (外来診療日のみ)

### アクセス

- 東京メトロ南北線・都営地下鉄三田線で「白金台駅」下車
- JR 山手線目黒駅東口から都バス品93大井町競馬場行で「白金台駅」下車、あるいは都バス黒77千駄ヶ谷行か橋86新橋駅行で「東大医科研西門下車」、または駅より歩いて約15分、タクシーで約5分 (1メーター)
- JR 品川駅から都バス品93目黒駅行で「白金台駅」下車
- 東京メトロ日比谷線広尾駅から都バス広尾橋から黒77または橋86目黒駅行で「東大医科研病院西門」下車