

□第1回国際医療福祉大学学会学術大会 特別講演□

「人に優しいがん医療の現状とチーム医療の展開」

北島 政樹\*

I. はじめに

20世紀のがん医療はガイドライン制定による標準治療の推進が医師主導で行われていたが、21世紀の分子生物学や医用画像工学の進歩により、検診の普及とあいまって低侵襲・個別化治療が中心となった。

さらに高齢化社会においては、疾患の多様化および患者のニーズが高まり、よりきめの細かい治療には医師主導から多くの専門職種が加わりチーム医療が主体となった。このような時代背景の中で1987年 Mouret (仏)<sup>1)</sup>が世界で初めて腹腔鏡下胆嚢摘出術に成功し、その後の医工連携の推進と共に内視鏡下がん治療においても低侵襲手術として世界的に認知されるに至った<sup>2)</sup>。これと併行して内視鏡、超音波およびCT スキャンなどの診断機器の改良、進展と診断技術の進歩、さらにはセンチネルリンパ節(見張りリンパ節)の概念の導入などにより早期がんの診断が可能となり、個別化治療を可能にした。

II. がんに対する外科治療の変遷

1) 外科治療の方向性

過去においては外科医の教育として Great surgeon, Great incision (偉大な外科医ほど大きな創で手術をする)が一般的であり、たとえ早期がんであっても進行がんと同様に再発を防ぐという意味から拡大リンパ節郭清および切除術が一般的であった。しかし、近年になって診断法、医療機器の進歩により縮小手術や侵襲の少ない内視鏡手術が主流となってきた(図1)。すなわち21世紀におけるがん治療の方向性として、1) 患者さんの体に優しいことー低侵襲手術、2) 個々の患者さんの進行度に最適な治療であることー個別化の実現ーである。

2) 内視鏡手術の予見と歴史

1881年、福沢諭吉は“医術の進歩”という論説の中で「今後視学の器械次第に巧みを増すに従って、子宮、直腸、または膀胱、胃の裏面のごときは、恰も口中を見ると一般にして、尚精巧の極度を云えば凡そ針大の器械を入れる可き処にして其の実況を写し見る可らざるものなきに至る可し。或人云く、医学は外科より進歩すと。此言、真に然り。」と述べ、現在の腹腔鏡下手術を予見している(図2)。欧米においては、Kellingが1901年に腹腔鏡による観察を報告している<sup>3)</sup>。そして、前述の如く Mouret が1987年に腹腔鏡下胆嚢摘出術に成功している。

3) 内視鏡機器の進歩と個別化治療の現況

早期消化管がんにおいては、進行度によるが腫瘍径、深達度診断を中心にリンパ節転移がないと想定されるときはまず、内視鏡的粘膜(下)切除術が施行される。さらに進行が予想されると、腹腔鏡下吊上げ式(大上法)全層切除術や<sup>4)</sup>(図3, 4)、北野らにより開発された

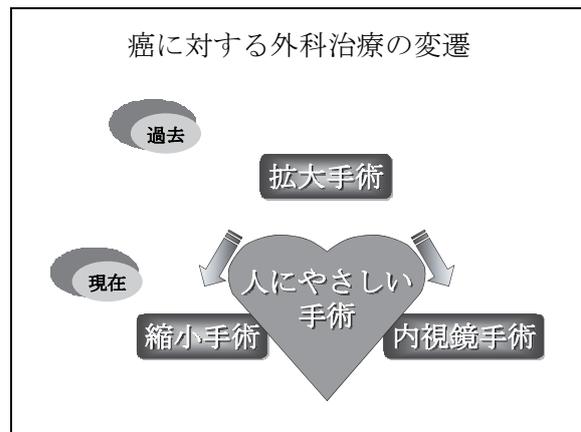


図1

\* 国際医療福祉大学 学長

腹腔鏡下胃切除術<sup>5)</sup>, (Laparoscopy-assisted distal gastrectomy)が施行される(図5).

そこで従来の開腹手術と比較して, 術後の患者のQOLは確かに腹腔鏡手術の方が優れており, 術後の排ガス, 疼痛の頻度および術後癒着が少ないなどから十

分に想像できる(図6).

#### 4) 腹腔鏡手術の問題点とその対策

腹腔鏡手術は患者にとって優しい手術であるが, 外科医に対しては厳しい手術といえる. それは(i)2Dディスプレイによる視覚制限, (ii)体壁による動作制限, (iii)鉗子からの触覚欠落がある. 従ってこれらの欠点を克服するためには, 医学と工学の融合が不可欠になる<sup>6)</sup>.

#### 5) ロボット手術の展開と医工連携の推進

2000年3月にアジアで初めての慶應義塾大学病院にda Vinciを導入し, 第100回日本外科学会において, 学会場(東京国際フォーラム), 慶應義塾大学病院手術室, NYマウントサイナイ病院および川崎市立病院をつなぎ, da Vinciでライブデモンストレーションが施

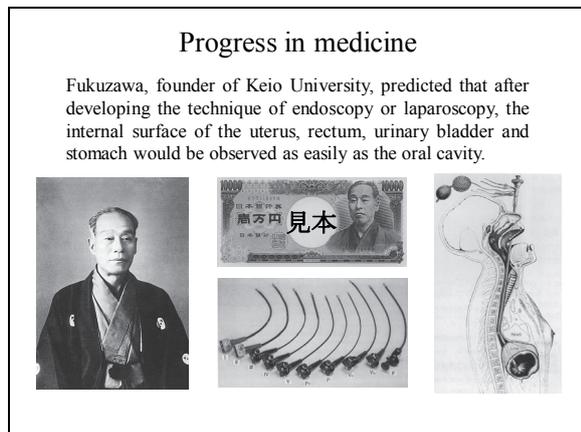


図2

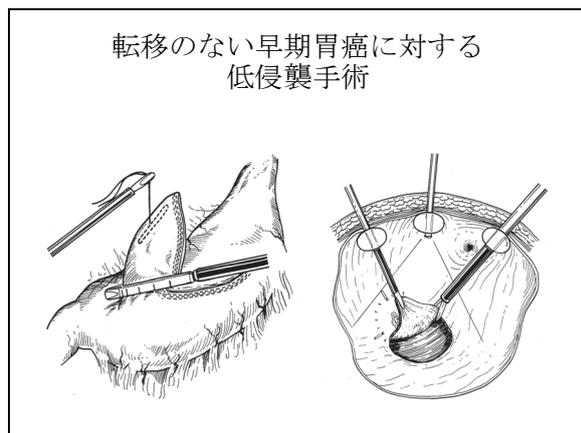


図3



図5

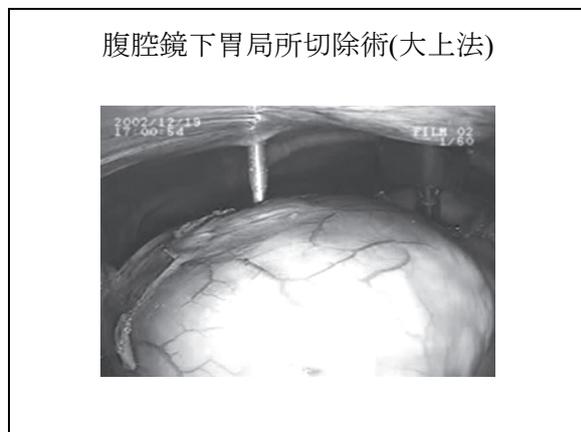


図4

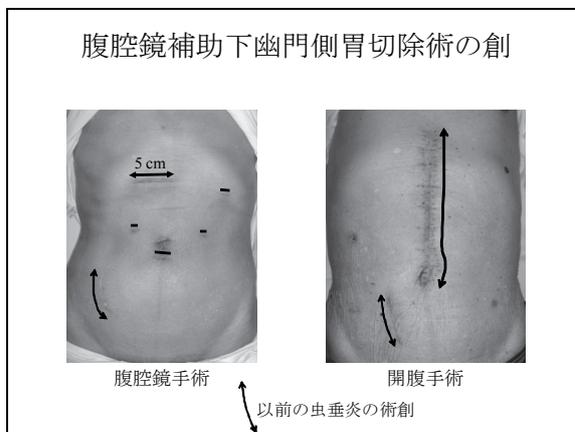


図6

行された(図7)。その後、ロボット手術による治験が行われたが、2009年に初めて前立腺手術に限定しロボット手術が厚労省により承認された。Da Vinciは数々の利点を有している一方、いくつかの欠点もある。すなわち、i)大きくして複雑、ii)ロボットアーム間の干渉、iii)術野の制限、iv)高コスト、v)触覚の欠如などがある。

そこで医工連携の推進により2台のLinear MotorとPCによるbi-lateral control systemにより触覚を完成させた(図8)。さらに触覚の転送実験を2004年9月に医学部・工学部間で一般公開実験および日本・スロベキア間のtelesensationに成功した(図9)。

さらに将来的にtele-surgeryの重要性を考慮し、DVTS(Digital Video Transport System)により大学病院と関連病院間で遠隔共同手術システムを完成させた<sup>7)</sup>。

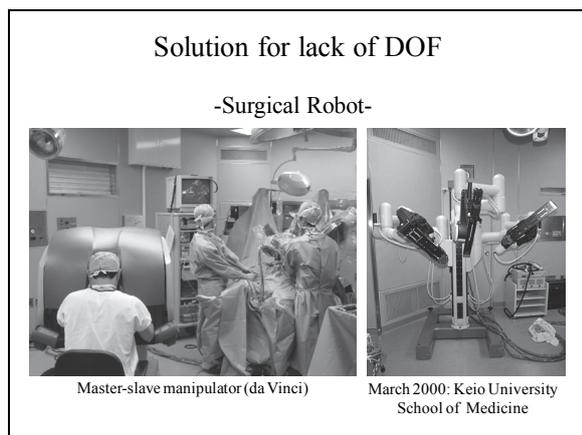


図7

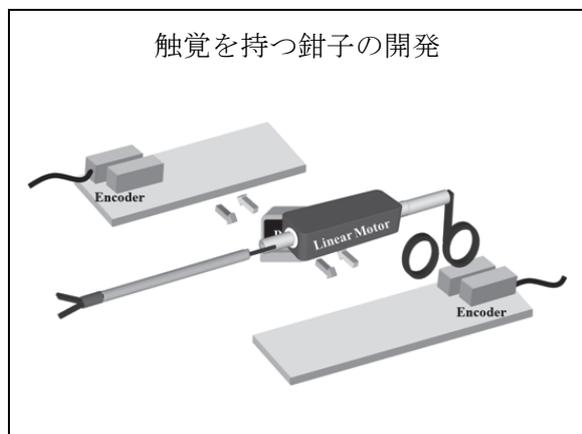


図8

### III. 個別化がん治療のための Sentinel Node Navigation Surgery の導入

がんに対する外科手術の基本はがん病巣だけでなく、転移の可能性のあるまわりのリンパ節まで含めて大きく切除することである。がんの再発を防ぐためにも多少、臓器機能が犠牲になっても仕方がないということが一般的な概念であった。そこで原発巣の範囲は画像診断や超音波検査や拡大内視鏡を含めた内視鏡診断で可能であるが、リンパ節転移に関しては判定することができない。正確で効率のよいリンパ節転移診断法の確立が重要となる。

#### 1) センチネルリンパ節(見張りリンパ節)診断とその概念の手術への導入

がんから最初にリンパ流を受けるリンパ節をセンチネルリンパ節といい、がんの最初の転移が形成されるわけである。もしセンチネルリンパ節に転移が存在しなければ、リンパ節の郭清は不要となる<sup>8)</sup>。またセンチネルリンパ節が必ずしも原発巣の近傍に存在しているわけではない。本概念は消化器がんの以前に悪性黒色腫や乳がんが最初の検討が行われていた。

#### 2) センチネルリンパ節診断法とその成績

センチネルリンパ節の診断には当初は色素法単独で施行されていたが、精度の高いガンマプローブの出現以来、放射性同位元素が注目され、多施設共同研究により色素と放射性同位元素の併用が検出率、感度およ

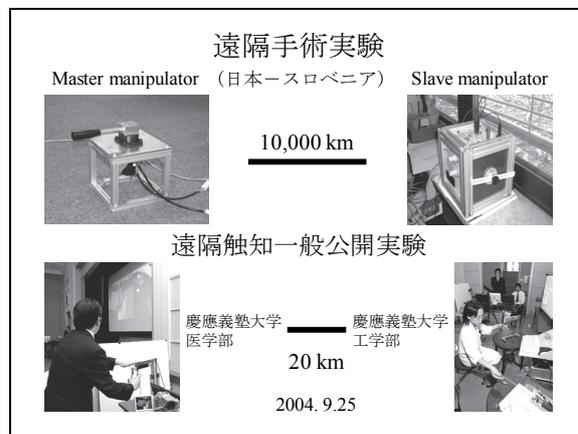


図9

び正診率も高く、標準的手法となった。すなわち術前24時間前に内視鏡を用いてテクネシウムスズコロイド(500nm)を粘膜下層に0.5mlずつ4箇所注入する。さらに手術直前に内視下に色素(イソサルファンブルー)を同様に注入する(図10)。また食道がんの場合は、放射性同位元素注入後、リンパシンチグラフィがリンパ節の局在診断に重要な情報を与えてくれる(図11)。本併用法を用いることにより、センチネルリンパ節の検出率は97.5%、感度93.0%の高率であり、有用性が高いことが示されている。

しかし放射性同位元素は全ての使用が可能とは限らない。そこで放射性物質を用いずにより高率のセンチネルリンパ節同定の方法を模索してきた。そこで高知大学の佐藤教授と共同研究でインドシアニングリーンの蛍光を高感度にカラーで明視野で同定することに成功した<sup>9)</sup>(図12)。

この新しい方法は Hyper Eye Medical System (HEMS) であり、現在センチネルリンパ節の術中診断や肝臓がんの同定などにも用いられている。

### 3) センチネルリンパ節に対する病理組織学および分子生物学的判断

従来の病理組織学的診断法(HE染色)では診断できなかった微小リンパ節転移も抗サイトケラチン抗体を用いた免疫染色では診断率が高まった。すなわち HE染色では術中診断率が54%に対し、免疫染色では89%であった(図13)。さらに我々は微小転移診断の高率化を求めて Roche Diagnostics 社と共同研究を開始し、術中に Multiplex Real-Time RT-PCR 法を開発した。数種類のマーカー(CK19, CK20, CEA, SS)を用い、Internal Control と比較する方法である。その結果、極微小転移まで診断が可能となった<sup>10)</sup>。

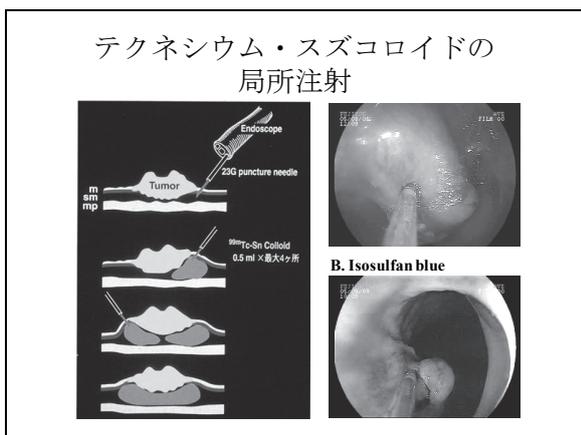


図10

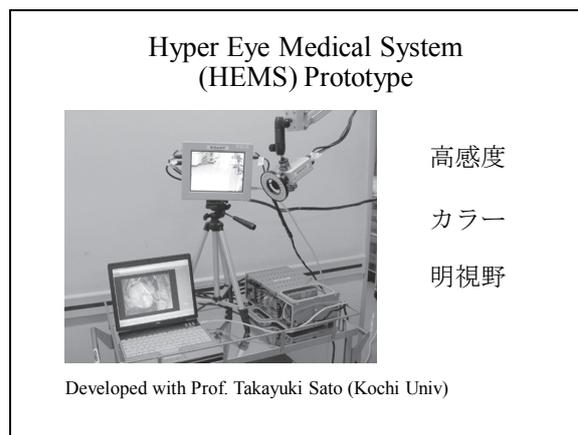


図12

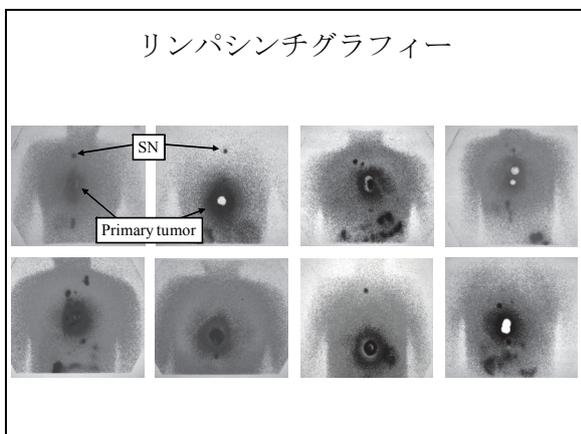


図11

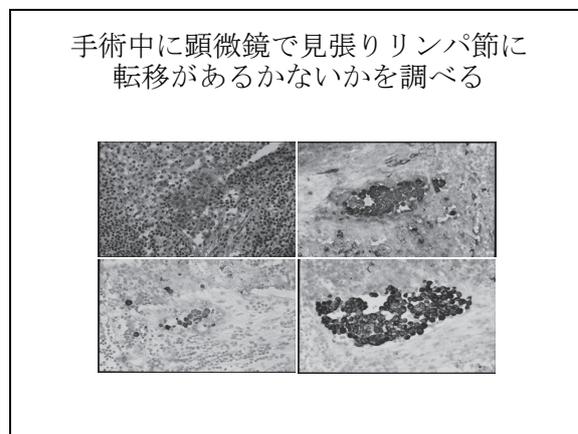


図13

**IV. 自然経過を考慮した肝がんの新しい低侵襲治療**

肝臓がんの治療には長い歴史があり、1980年代は積極的に切除術が行われたが、肝炎ウィルスの存在下では再発の頻度も高く、抗がん剤肝動注療法、肝移植あるいはラジオ波焼灼術と変遷していった。その後、低侵襲でたとえ腫瘍が血管や胆管近傍に存在していても対応でき、また肝表面の治療においては局所麻酔下でも治療可能な凍結融解壊死療法に焦点があてられるようになった。本治療法はアルゴンを用いた凍結システムであり、プローブの先端が-150℃に到達し、腫瘍を凍結し壊死化する(図14)。血管、胆管に近傍した肝がんが凍結壊死により、完全にゴースト化しているのが確認できる。

**V. 進行胃がんの治療の現状とその成果**

検診の普及により比較的早期がんが発見され、低侵襲・個別化治療が可能となった反面、進行がんの治療

に難渋することも多々ある。しかし、従来は手術不可能としていた症例に対しても抗がん剤の進歩で積極的治療を行うようになり成果を挙げている。すなわち抗がん剤・放射線併用療法であり、治療後に手術が施行可能となり、病理組織学的検査にてがん細胞が完全消失した症例である(図15)。本法を30例に施行したところ、部分的反応が63.3%、病理組織学的完全治療(Complete response CR)が13.3%に認められた。従って今後も新たな抗がん剤や分子標的治療薬の進歩によりさらに期待が高まると思われる。

**VI. がん治療におけるチーム医療の重要性**

医療がどのような体制で施行されてきたか振り返ってみると、過去は医師主導であり、その下に各種専門職が位置づけられていた。さらにその下に患者の存在があり、当然インフォームドコンセントなど考えられる体制ではなかった。

しかし米国 MD アンダーソンがんセンターなどから本邦にチーム医療の導入が行われるようになり、患者を中心としたチーム医療の概念が浸透してきたが、その理解あるいは実践は未だ十分とはいえない。しかし将来的には患者家族や精神腫瘍医あるいはがんコーディネーターなどの新専門職が加わることが想定される(図16)。

現在、国際医療福祉大学三田病院においてもチーム医療による包括的がん診療が行われており、集学的・包括的がん診療の推進はキャンサーボードが担っている。

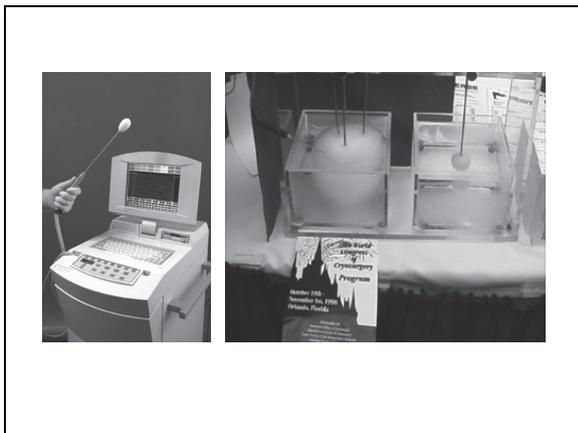


図14

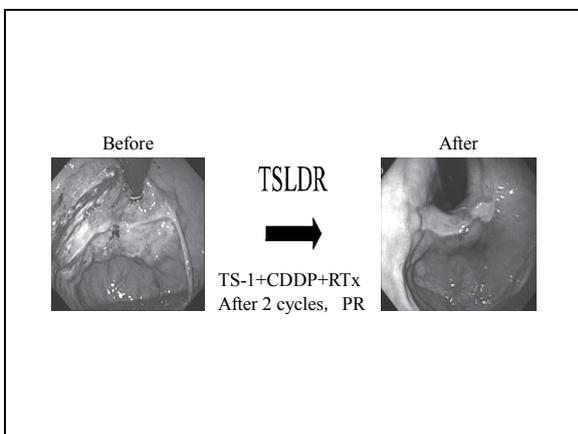


図15

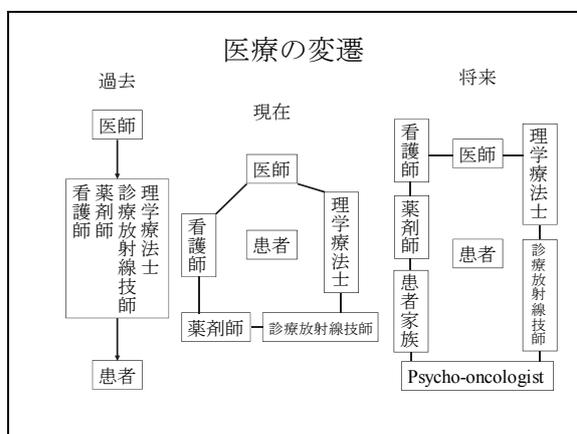


図16

**VII. 将来のチーム医療を担う学生教育の重要性**

1) 関連職種連携教育(IPE: Interprofessional Education) について

平成22年10月24日がん治療プロフェッショナルのシンポジウムにおいて、デキサス大学 MD アンダーソンがんセンターがん専門薬剤師ヒラリーA.プレスコット氏が来日した際に、本学薬学部副学科長、旭満里子教授と3人で対談する機会があった。その中でプレスコット氏はチーム医療の理念の教育は学生時代から行う必要があるとその重要性を強調された。本学においては、IPEの取り組みは1999年、全学部全学科の共通科目として「関連職種連携論」を設定し、2000年度から開始した。さらに2003年度より「関連職種連携実習」が実施されるに至った。

すなわち本学の特色でもある各学科の学生が学科横断的に少人数グループを編成し、チーム医療・ケアについて4年時に関連病院で実習を受けることになる。この臨床実習は、学生間の連携力を習得する上で多大な効果をあげたが、さらに実習時に連携の知識と技術を短期間で最大に習得するために、3年時に「連携ワーク(チュートリアル問題解決型学習)」を学ぶカリキュラムを制定した。その結果、チーム医療を実際に実施していく上で、患者中心の思考、専門職としての役割分担とリーダーシップ、連携力および問題解決力を培う効果が十分得られた(図17)。

2) チーム医療の将来像

高齢化社会という時代背景の中で疾患の多様化により、がん治療の際に手術、抗がん剤治療は低侵襲・個別化治療が基本的原則であるが、選択肢が多岐にわたることは否定し得ない事実である。さらに痛みや死への恐怖に対する心のケアなどが重要であり、それ故にきめの細かいチーム医療が必要となってくる。すなわち「日本型チーム医療」であり(1)将来の医師を頂点とした「垂直統合型」からチーム構成メンバーがプロフェッショナルとして参画し、それぞれが有機的に連携し、自立的に動く「ネットワーク型」への転換、(2)患者を中心とし、主治医、看護師からなる「基本チーム」

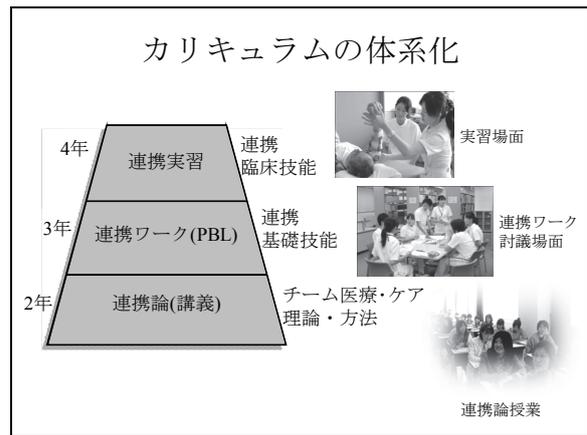


図 17

を形成すると共に、医療提供の各局面全体にわたってチームの編成やリーダーの選択を行う「がん医療コーディネーター」による治療の継続性の確保、(3)発病から社会復帰までの医療提携の局面に応じて、それぞれに最適な複数の「医療チーム」が形成され、医療行為を行うことが望ましい<sup>11)</sup>(図18)。

**VIII. 考察**

がん医療の歴史を繙いてみると、20世紀は標準治療を求めて病期にかかわらず一律の治療を行っていた。たとえば外科治療においては出来るだけ臓器を多く切除し、さらにリンパ節を徹底的に郭清し、再発を防ぐことを目的とした。21世紀に入り、患者のQOLの重要性が認識され、分子生物学の進歩、医工連携の推進による医療機器の改良がおこなわれた。さらに国民の検診の意識が高まり、多くの早期がんが発見されるようになった。そこでQOLの重要視と相俟って治療の低侵襲化・個別化がキーワードとなった。

低侵襲の外科がん医療においても、1987年 Mouret の腹腔鏡下胆嚢摘出術が起点となり、低侵襲化が展開していった。その裏には医工連携、産学連携の背景があり、手術用ロボット da Vinci が出現した。さらにロボットの欠点を補うべく一体型マスター・スレーブマニピュレーターの開発<sup>12)</sup>、鉗子の触覚あるいは遠隔手術などと進歩していった<sup>9)</sup>。

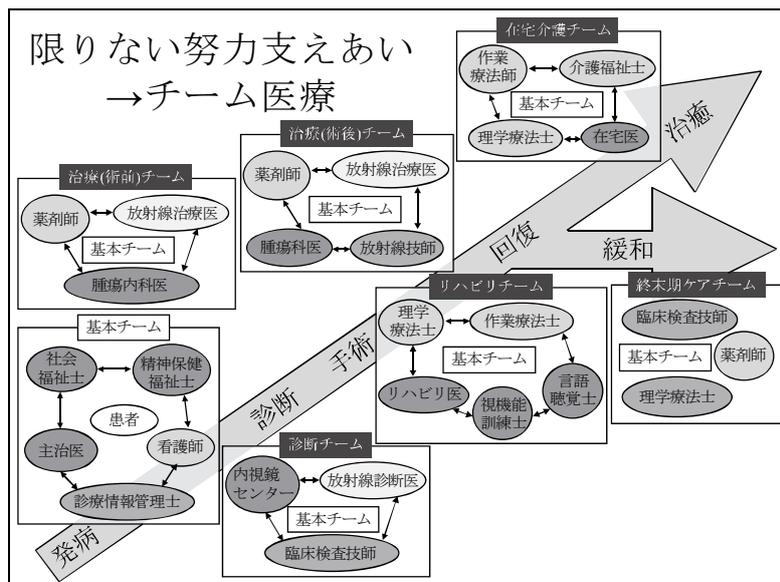


図 18

一方で低侵襲化手術を論理的に発展させるべく、センチネルリンパ節の仮説が放射性同位元素と色素の併用により、臨床的にその意義が実証され低侵襲・個別化が進展した<sup>13)</sup>。

このようにがん医療の多様化、複雑化の中で医師主導の治療では患者が望む低侵襲・個別化医療の提供は困難であり、そこでM.D.アンダーソンがんセンターなどで始まったチーム医療が要求されるわけである。しかし、このチーム医療も専門職になって初めてチームを構築し、医療を提供するのでは国民が望む安心・安全な医療は施行できない。そのような意味からも本学が2000年より開始したIPEは学生のときからチーム医療の理念の教育を受けるものであり、専門職についてからもチーム医療の実施は容易となる<sup>14)</sup>。そのような基盤の上にたつて、きめの細かいネットワーク型チーム医療、すなわち日本型チーム医療の推進を本学から世界に向けて発信する事を期待している。

(稿を終わるにあたり、本研究を共に推進した慶応義塾大学医学部一般消化器外科小児外科の諸兄に感謝する。)

### 文献

- 1) Mouret P. Celioscopic surgery. Evolution or revolution?. *Chirurgie* 1990; 116: 829-833
- 2) Kitajima M, Kitagawa Y. Surgical treatment of esophageal cancer - the advent of the era of individualization. *The New England Journal of Medicine* 2002; 347:1705-1708
- 3) Kelling G. Die Tamponade der Bauchhöhle mit Luft zur Stillung lebensgefährlicher Intestinalblutungen. *Münch Med Wochenschr* 48; 1901: 1480-1483
- 4) Ohgami M, Otani Y, et al. Curative Laparoscopic Surgery for Early Gastric Cancer: Five Years Experience. *World Journal of Surgery* 23; 1999: 187-193
- 5) Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al. Laparoscopy-assisted Bolloth I gastrectomy, *Surg Laparosc Endosc* 1994; 4: 146-148
- 6) 北島政樹, 吉田昌, 久保田啓介 他. 我が国における内視鏡・内視鏡外科治療の歴史, *日本臨牀* 2010; 68: 1215-1223
- 7) Yoshida M, Furukawa T, Morikawa Y, et al. The Developments and Achievements of Endoscopic Surgery. *Robotic Surgery and Function-preserving Surgery, Jpn. J. Clin. Oncol.* 2010; 40: 863-869
- 8) Kitagawa Y, Kitano S, Kubota T, et al. Minimally invasive surgery for gastric cancer - toward a confluence of two major streams: a review, *Gastric Cancer* 2005; 8: 103-110
- 9) Handa T, Katara RG, Nishimori H, et al. A new device for the intraoperative graft assessment: The Hyper Eye charge-coupled device camera system, *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 58: 68-77
- 10) Kitagawa Y, Fujii H, Watanabe M, et al. The Role of The Sentinel Lymph Node In Gastrointestinal Cancer. *Surgical Clinics of North America* (Edited by Stanley P.L et al.). Philadelphia: SAUNDERS comp. 2000: 1799-1809
- 11) 北島政樹. チーム医療の理念と教育実践-国際医療福祉大学の事例-, *IDE 現代の高等教育* 2011; 530: 53-38
- 12) 鈴木崇志, 中沢和夫, 森川康英, 北島政樹. 低侵襲手術用多自由度鉗子の開発, *日本機械学会論文集* 2006; 72: 1915-1920
- 13) Kitagawa Y, Kitajima M. Laparoscopic Sentinel Lymph Node Mapping Early Gastric Cancer. *World J. Surg.* 2008; 29: 416-417
- 14) 藤田郁代. 関連職種連携教育-大田原キャンパスにおける展開. *国際医療福祉大学紀要* 2010; 15(2): 1-5