No.72
2019. 秋

ほほえみ

がん特集46

悪性神経膠芽腫の最新の治療法

脳神経外科 助教　市川（いちかわ）　恵（めぐみ）

- 職場探訪　-耳鼻咽喉科のご紹介-
- トピックス
  - ・「高校生一日看護体験」を開催
  - ・年末年始診療体制について
  - ・自動車優良運転者受賞
  - ・新人職員挨拶
- 医療連携紹介
- 市民公開講座のご案内

発行日：2019年10月１日
発行人：病院長　小林 正貴
発行所：東京医科大学茨城医療センター

東京医科大学茨城医療センター
http://ksm.tokyo-med.ac.jp/
〒300-0395　茨城県稲敷郡阿見町中央3-20-1　TEL029-887-1161（代）

悪性神経膠芽腫の最新の治療法

脳神経外科
助教
市川（いちかわ）　恵（めぐみ）
日本脳神経外科学会専門医・指導医
日本脳卒中学会専門医
日本神経内視鏡学会技術認定医
元ハーバードメディカルスクール研究員

はじめに

悪性脳腫瘍のうち悪性神経膠芽腫の最新の治療を中心にお話します。

現在の標準治療を行っても**平均余命は約１年前後、５年生存率は８％**です。この医学が進んだ時代においてもなお悲惨な病です。食生活や普段の生活で予防出来る病気でもありません。この病気をなんとかしようと世界中の多くの研究者のおかげで、ここ数年で新しい治療法が登場してきました。今回はその治療法を中心にお話します。また、今回の治療に関する記述は全て初発神経膠芽腫を対象にしています。

１.悪性神経膠芽腫（グリオブラストーマ）とは

60 才以上が罹りやすく、全脳腫瘍の中で 10％を占め、珍しい病気ではありません。

脳神経細胞を支える細胞から発生する腫瘍（神経膠腫、しんけいこうしゅ、グリオーマ）のなかで**最も悪性度が高い腫瘍（グレードⅣ）**です。**腫瘍細胞は神経細胞の隙間を這うように増殖**していきます。まるで、墨汁を垂らしたように脳の中に染みこむように広がっていきます。症状は、頭痛、片麻痺、失語、痙攣、意識障害など、腫瘍が脳のどこで発生するかによって症状は様々です。造影 CT（Computed Tomography：コンピューター断層撮影）や造影 MRI（Magnetic Resonance Imaging：造影磁気共鳴画像）である程度診断はつきますが、最終的には手術で病変部を摘出し、病理検査で確定診断をつけます。（図１）

２.標準治療

開頭摘出術＋術後化学療法＋術後放射線治療が神経膠芽腫の標準治療です。この標準治療法で生存期間が **14.6 ヶ月**となります。

図1　悪性神経膠芽腫の造影頭部MRI
矢印が病変部

▶開頭摘出手術

まずは手術で腫瘍を**可能な限り摘出することが一番の治療法**です。残存腫瘍が多いほど予後が悪くなりますが、腫瘍は脳に染みこむように広がっているため、腫瘍を 100％摘出することはできません。「可能な限り摘出する」とは、「**症状を悪化させないように（機能を温存したままで）、最大限に摘出する**」ということなのです。

機能温存する為に術中に次のような手術支援を使います。例えば、術中神経モニタリング・覚醒下手術・術中光線力学診断・術中ナビゲーションシステム・術中 MRI などが上げられます。今回は本題と外れるので個々の説明は省きますが、これらを組み合わせて脳外科医は「症状を悪化させないように（機能を温存したままで）、最大限に摘出する」ことに全力を注ぎます。術中 MRI 以外は当院でも行っています。

図2 光線力学治療のしくみ
Pharma Medica 34巻1号, 123-128 (2016); 当院における悪性脳腫瘍に対する光線力学的療法（PDT）, 新田　雅之ほか より抜粋

▶化学療法

術後からテモゾロミド（**テモダール®**）という抗がん剤を内服します。初回は放射線治療と平行して 42 日間連続して内服します。その後 4 週間休薬した後に維持療法として、5 日間内服して 23 日間休薬するサイクルを繰り返します。

▶放射線治療

術後に局所的に放射線治療を開始します。上記のテモダール®と同時に行います。1回2グレイ、60 グレイを照射するので、大体 2 ヶ月間程度の治療になります。

３.オプション治療法

以下の治療法は、標準治療になるまでの効果が確立されていませんが、ある一定の治療実績が出てきたため、医療保険で治療できるようになりました。最新の**光線力学治療法**と**交流電場腫瘍治療システム**について解説します。この 2 つはどの病院でも治療できるわけではなく、認定基準などが設けられているため、限られた病院で治療が可能です。当院でも今年から治療が可能になりました。

A. 術中に行うもの

・光線力学治療法（PDT：photodynamictherapy）
・カルムスチン脳内留置剤（ギリアデル®）

B. 術後におこなうもの

・交流電場腫瘍治療システム（Tumor Treating Fields; TTF）オプチューン®
・分子標的治療、ベバシズマブ（アバスチン®）

3-A 光線力学治療法（PDT：photodynamictherapy）

光線力学治療法とは、**光感受性物質とレーザー光との光化学反応**によって生成される一重高酸素（活性酸素の一種）の強い酸化作用を利用した治療法です。（図 2）

術前に**光感受性薬剤（レザフィリン®）**を静脈内注射します。レザフィリン®が腫瘍細胞にだけ選択的に取り込まれ、残存腫瘍にレーザー（664nm の半導体レーザー）を照射します。すると腫瘍細胞内に集積していたレザフィリン®がレーザー光で活性化され腫瘍細胞を細胞死に導きます。正常細胞はレーザーを照射してもレザフィリン®が集積していないので死ぬことはありません。（図 3，4）**機能を温存**でき、かつ**局所再発を防ぎ**生存率を上げる効果が期待できます。

図3 PDTのイメージ（PS：Photosensitizer、光感受性物質（レザフィリン）, PDレーザー；Phtodynamic　レーザー）
Pharma Medica 34巻1号, 123-128 (2016); 当院における悪性脳腫瘍に対する光線力学的療法（PDT）, 新田　雅之ほか より抜粋

図4 術中に実際にレーザー照射している写真
（顕微鏡の先から赤色のレーザー光で残存腫瘍に照射されている）

短所は光過敏性反応（日焼け）を避けるために、レザフィリン®投与後約 2 週間はサングラスをして長袖を着るなど光に対して全身を防御します。

有効性は PDT＋術後放射線化学治療を行った時、生存期間が 24.8 ヶ月でした。

2010 年から保険治療となり、当院でも治療可能です。

3－B 交流電場腫瘍治療システム（Tumor Treating Fields; TTF）オプチューン®

腫瘍細胞の分裂を阻害する電場を頭蓋内に作り出して**腫瘍増大を防ぐ**治療法です。この電場を作る装置の名前が交流電場腫瘍治療システムで商品名が**オプチューン®**です。

腫瘍細胞でなくても全ての細胞は細胞の中にある器官（染色体やミトコンドリアなど）が移動して 2 つに分裂します。オプチューン®で作られた交流電場によって、細胞器官の移動が妨げられ分裂が遅延または停止します。（図 5）オプチューン®が作用するのは、細胞分裂中の腫瘍細胞だけです。正常細胞の分裂には影響は与えません。

テモダール®の維持療法を始めるタイミングで開始します。剃毛した頭皮全体に電極の入った薄い粘着性のシートを 4 枚貼ります。このシートをジェネレーターに接続して頭蓋内に交流電場を作ります。1 日に 18 時間以上の治療が推奨されるので、就寝中だけでなく日中もジェネレーターを持ち運んで仕事をしたり食事をしたりしながら治療を行います。（図 6）オプチューンが作り出す電場は低強度なので、熱くなったり神経や筋肉を刺激することはありません。

有効性はオプチューン®＋テモダール®治療がテモダール®単独治療に比較して生存期間中央値が 4.9 ヶ月有意に延長しました。

短所は、比較的状態のいい患者さんしか適応がないことです。週に 2 回張り替える時以外は終日シートを貼っておきます。こまめに剃毛したりバッテリーを充電したりなど慣れるまでは手間と感じるかもしれません。また、あくまでも腫瘍増大を阻害するもので腫瘍の消失の期待はできません。

2018 年から保険治療となりました。当院でも治療可能です。

最後に

予後の悪い悪性神経膠芽腫に対する治療法は、多方面の切り口で治療法を模索しているような状態で、いまだ現標準治療を上回る成績の治療は確立されていません。今後も免疫治療、ウイルス治療や遺伝子治療などこれからまだまだ新しい治療法が出てくることでしょう。

私たちは地域の癌拠点病院として患者さんやその家族にも寄り添い、患者さんに合わせて、最新で最適な医療を提供できるようにしています。もし、悪性脳腫瘍で困っていたら相談に来て下さい。

図5 オプチューン®作用機序
Novo TTF-100A取り扱い説明書より抜粋

図6 オプチューン®の日常生活（頭皮にシートを貼って、肩や背中にジェネレーターを下げて外出する）
Novo TTF-100A取り扱い説明書より抜粋

職場探訪

耳鼻咽喉科のご紹介

医療連携の充実と伝統の聴覚管理医療を目指して

茨城医療センター耳鼻咽喉科は現在常勤医師 4 名で診療にあたっています。地域の拠点病院としての立場から、幅広く耳鼻咽喉科一般の外来、入院治療、救急患者の受け入れを行っており、茨城県南部地域を中心に、紹介件数は年間 1,000 件以上にのぼります。一般外来のほか専門外来として、睡眠時無呼吸外来（睡眠呼吸障害センターの一環）、補聴器外来、アレルギー外来、音声外来を開設しています。

当科では難聴の診断や管理、慢性中耳炎をはじめとする耳疾患の手術治療といった聴覚・耳科学への取り組みを特徴としています。特に小児難聴の診断、治療は専属のスタッフ（言語聴覚士）や施設を必要とする分野で、県内でも対応できる施設は多くはありません。新生児聴覚スクリーニング精密検査実施機関の県指定（3 カ所）を受けており、精密検査後も小児補聴管理を経時的におこないます。また、近年始まった先天性難聴の遺伝子検査も対応可能でこれはおそらく県内では唯一の実施機関と思われます。

鼻科領域では内視鏡下副鼻腔手術をはじめ、免疫アレルギー療法などに取り組みます。音声医学の領域では非常勤医師の協力のもと、音声改善手術を行っておりますが、これも県内実施機関は少なく、他学からの見学者も受け入れています。

地域に根差した一般診療のほか、このような特徴を伝統として受け継ぎ、さらに教育機関としての益々の充実をはかる所存です。

（耳鼻咽喉科　科長　西山信宏）

TOPICS -トピックス-

「高校生一日看護体験」を開催

茨城県看護協会が主催であるこのイベントは、茨城県内の高校生が対象であり、看護体験を通して、医療・看護の現場に携わる職業を理解してもらい、生徒たちの将来の職業選択に役立てることができるよう、職業体験を行う目的で毎年開催しています。

茨城医療センターでは、8月9日、26日に「高校生一日看護体験」を開催しました。看護体験に関する企画・運営は看護部広報委員が行い、実際の看護・医療に関わる仕事内容を理解しやすく、一日の看護体験の時間を有意義なものにできるよう計画し高校生達を迎えました。2日間での参加生徒総数は59名となり、夏休み期間中の高校生たちは暑さに負けず、楽しそうに看護師たちと共にケアの体験などを行っていました。

看護体験では4名程度のグループに分かれ、各病棟で洗髪や清拭・歩行や移動の介助を指導

者看護師と共に行いました。また、患者様とのコミュニケーションも体験することができました。

看護体験の後は、外来・中央検査部・薬剤部・栄養管理科・リハビリテーション療法部を中心とした病院内の見学を行いました。各部署の方々からの説明を興味深く聞いている生徒達が印象的でした。

高校生一日看護体験後の意見交換では、「医療に関わる仕事に就きたいという思いが強くなった」「看護師という仕事が素晴らしいと感じた」「進路で悩んでいたが迷いがなくなった」などの感想が聞かれ、今回の看護体験が高校生の進路選択に活かされ、未来の医療人育成の一助となっていると感じることができました。今後も、人材育成や医療業界の発展に関わる事業イベントへの積極的な参加協力を継続していきたいと思います。

看護部　広報委員会副委員長　中村千種

年末年始診療体制について

当センターにおける今年度の年末年始の診療体制につきましては、下記のとおりの診療体制と致しますので、宜しくお願い致します。

■令和元年12月28日(土)　～　令和2年1月3日(金)・・・年末・年始休診

※救急外来は実施しており、急患については受付けます。

※小児救急に関しては、12/29(日)・31(火)・1/3(金)9：00～12：00診療致します。(要電話連絡)

■令和2年1月4日(土)　以降・・平常通り診療

自動車優良運転者受賞

令和元年6月18日(火)、牛久地区安全運転管理者協議会の通常総会において、当センターから長壁 俊生氏、柏 春枝氏が優良運転者として受賞したので報告いたします。同協議会には牛久・阿見の事業所112社が会員となり事業所における安全運転管理と交通安全活動を通じて、地域の交通事故防止に貢献することを目的として活動しております。

両氏は当センターの訪問看護ステーションに勤務しており、当センター所有の自動車を業務として運転し患者宅で訪問看護等を実施しております。これまで無事故無違反として安全運転を実施していることから、当センターより牛久地区安全運転管理者協議会に優良運転者として推薦いたしました。柏氏は牛久地区安全運転管理者協議会より優良運転者として表彰され、長壁氏については昨年度、牛久地区安全運転管理

者協議会より表彰されていましたが、今年度は茨城県安全運転管理協会より優良運転者として表彰されました。

現在、当センターでは15台の自動車を所有しており、今後も使用者が無事故無違反で業務することを目標に頑張って行きたいと思います。

新人職員挨拶

「今年4月より東京医科大学茨城医療センター薬剤部に入職しました、中山大地と申します。入職してから6か月が経ち、薬剤部の先輩や同期のお陰で不安に感じることが多かった業務も少しずつ慣れてきました。

薬剤師は薬の調剤、抗がん剤や高カロリー輸液の混合、医薬品の適正管理、医薬品の情報提供、病棟における薬学的管理指導などを主体に業務を行っています。

私は現在、内服薬の調剤業務と注射薬の管理業務をメインとして業務を行っております。

患者様が安心して医薬品を使えるよう、用法用量や検査値なども確認して調剤しています。また、注射薬の管理業務としましては、治療が滞りなく行われるために注射薬の適切な在庫管理を行ったり、入院中の患者様に使用する注射薬の処方をチェックして病棟への払い出しも行ったりしています。まだまだ知識や経験も少なく、咄嗟の判断に悩むことも多々ありますが、薬剤部の先輩や他職種の方々、時には患者様から学ばせて頂いております。薬剤師としての職能を臨床現場において発揮していくために、日々学び続ける必要があると改めて痛感しております。患者様が安心して薬を安全に使用するためにも、薬の責任者としてこれからも精進して参ります。宜しくお願い致します。

医療連携紹介

当院との医療連携登録医療機関を紹介するコーナーです。
第54回目は、ひたち野ファミリークリニック（牛久市）をご紹介させて頂きます。

ひたち野ファミリークリニック

内科・小児科・消化器内科・外科・皮膚科・美容皮膚科

牛久市ひたち野西2-27-2
TEL　029-871-8080
FAX　029-871-8081

院長
高野（こうの）　恵輔（けいすけ）

副院長
高野（こうの）　なぎさ

こんにちは！ひたち野ファミリークリニックです。
当院は2017年にひたち野うしく駅西側に開院した新しいクリニックです。幅広い診療科に対応し、お子さんからご高齢の方までご家族でかかりつけにできるファミリークリニックを目指しています。
院長が内科、小児科、消化器内科、外科を担当し、苦痛の少ない胃・大腸カメラ、健康診断、小児予防接種に力を入れています。夜7時まで診療を行っておりますので、保育園やお仕事帰りにもご利用いただけます。
また、女性の副院長は皮膚科専門医であるため、安心して皮膚科も受診していただけます。脱毛、美容レーザー等にも対応しご好評をいただいております。
これからも東京医科大学茨城医療センターと連携を取らせていただき、医療を通じて地域に貢献したいと思います。

診療時間	内科・小児科・消化器内科・外科 9:00～12:00　15:00～19:00	皮膚科・美容皮膚科 9:00～12:00　14:00～17:00 水曜午後は予約制	休診日	木曜・日曜・祝日

市民公開講座のご案内

第74回

「認知症へのかかわり方」
～こんな時にはこうしよう～

講師：メンタルヘルス科　東 晋二

令和2年1月18日（土）
14：00～15：00

入場無料
申込み不要

どなたでも
ご自由に参加できます

会場　東京医科大学茨城医療センター
医療・福祉研究センター1F　多目的ホール