



患者さんにより適した治療を見つけるために 肺がん免疫療法の効果予測につながる 指標を報告

静岡済生会総合病院

呼吸器内科

土屋一夫
さん

病院長

岡本好史
さん

撮影：静岡済生会総合病院 済生記者 酒井あいさん

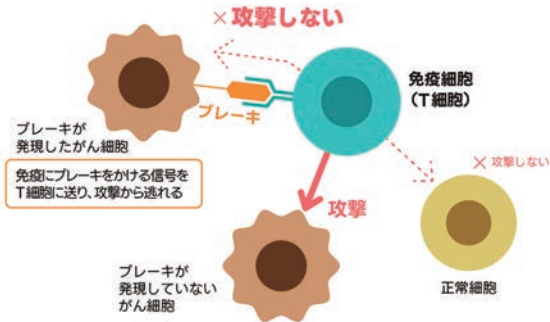
日本人のがんによる死亡原因の上位を占める肺がん。その治療では近年、「免疫チェックポイント阻害薬（がん細胞によって抑えられた免疫の働きを再び高める薬）」による免疫療法が大きな役割を果たしています。一方で、効果には個人差があり、治療前に効果を予測する方法の確立が課題となっています。こうした中、静岡済生会総合病院呼吸器内科の土屋一夫医師らのチームは、この薬の効果予測につながる可能性のある新たな指標を報告し、その成果が国際学術誌や静岡新聞に掲載されました。日々の診療に取り組む地域の中核病院で、こうした研究成果が生まれた背景や肺がん治療の現在と未来について、土屋医師と岡本好史院長に聞きました。（本部広報課）

——土屋先生、まずは、そもそも「肺がん」とはどのような病気なのか、分かりやすく教えていただけますか。

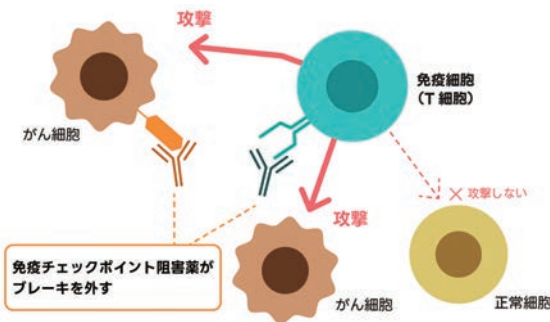
土屋 肺がんは大きく「小細胞肺がん」と「非小細胞肺がん」の二つに分かれます。小細胞肺がんは、発症に喫煙との関連が強いことや、進行がとても早いといった特徴があります。その反面、個人差はありますが抗がん剤や放射線治療が

*写真撮影時のみマスクを外しています

免疫システムにブレーキがかかるイメージ



免疫チェックポイント阻害薬使用後のイメージ



引用元：岡山済生会総合病院・岡山済生会外来センター病院ホームページ「がん治療の『免疫チェックポイント阻害薬』ってどんな薬？」

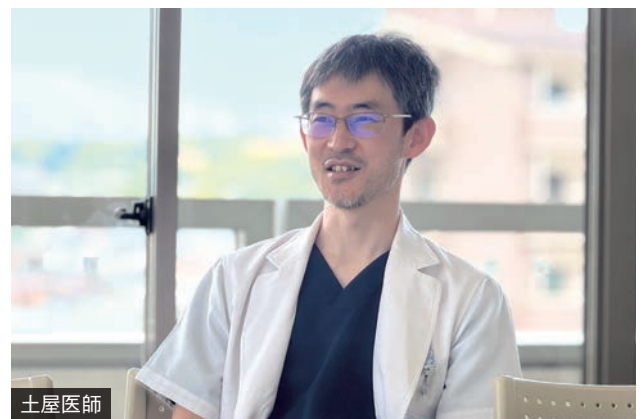
効きやすいがんでもあります。一方、非小細胞肺癌には腺がんや扁平上皮がんなどの種類があり、がんの広がり方や遺伝子の特徴などを調べながら治療方針を決めていきます。肺は痛みを感じにくい臓器であるため、肺がんは初期には自覚症状が出にくく、見つかった時には、がんが大きくなっていたり、リンパ節や他の臓器に広がっていたりするケースも少なくありません。他の場所に広がっていないければ手術や放射線

でがんを取り除きますが、進行している場合は薬による治療（薬物治療）が中心となります。

——薬物治療には、どのようなものがあるのでしょうか。
土屋 大きく分けて三

つの柱があります。一つ目は従来から使われている「細胞障害性抗がん剤」、二つ目はがんの増殖に関わる特定の分子を狙う「分子標的薬」、そして三つ目が今回注目されている「免疫療法」です。患者さんのがんの遺伝子変異やタンパク質の状態などを調べ、その特徴に応じて治療を選ぶ「個別化治療」が行なわれています。

——今回土屋先生が研究された「免疫療法（免疫チェックポイント阻害薬）」とは、どのような仕組みのお薬なのでしょうか。



土屋医師



研究のため顕微鏡でがん細胞の中にあるタンパク質を観察

土屋 私たちの体には、本来がん細胞を排除してくれる「免疫細胞」があります。しかし、がん細胞の中には、免疫細胞からの攻撃を逃れる仕組みを持ち、免疫に「ブレーキ」をかけてしまうものがあります。免疫チェックポイント阻害薬は、そのブレーキを外し、再び免疫細胞ががん細胞を攻撃できるようにする薬です。薬の種類にもよりますが、だいたい3～4週に1回、1時間ほどの点滴で済むため、多くの方は通院しながら治療を続けることができます。

治療前に効果を予測する「指標」より適した治療選択へ

——治療選択を広げるお薬ですが、患者さんによって効き目が違うことが課題だった

日常診療の疑問から生まれる臨床研究 多職種連携と組織のサポートが医療の進歩を支える



土屋医師の研究を支えた呼吸器内科（左）と病理診断科（右）スタッフ

そうですね。

土屋 はい。非常に効く人がいる一方で、あまり効かない人もいます。効果が乏しい患者さんに使用した場合、十分な効果が得られず、重い

副作用が生じる可能性もあります。そこで私たちは、治療を始める前に「このお薬が効くかどうか」を見分けるための「指標」を見つめようと考えました。

——どのような方法で研究を進められたのですか。

土屋 倫理審査を経たうえで、当院で過去（2017〜25年ごろ）に免疫療法を受けた肺がん患者さんの診断や治療の際に採取され、病院に保存さ

れていたがん組織の検体を調べました。がん細胞の中にある特定のタンパク質を、色をつけて顕微鏡で見やすくする「免疫染色」という方法で調べた結果、がん細胞の中にある「P53」というタンパク質に異常がある人は免疫療法の効果が得られやすい傾向があり、逆に「LKB1」というタンパク質の発現が失われている人は免疫療法が効きにくい傾向があることが分かりました。

——この指標は、今後どのように患者さんに役立っていくのでしょうか。

土屋 今回は過去のデータを使った「後ろ向き研究」なので、すぐに明日の治療が変わるわけではありません。現時点では研究段階のものであり、今後、さらに検証を重ねる必要があります。しかし、免疫染色は比較的簡便に施行できる検査ですので、治療方針の決定に迷う患者さんについては、これらのタンパク質の発現を治療選択をする際の補強材料として参考にしていきます。そうすることで、避けられる副作用をでき

る限り減らし、患者さん一人ひとりに、より適した治療を選びやすくなることが期待されます。

——このような研究が実現できた背景には何があったのでしょうか。

土屋 所属する呼吸器内科に臨床の疑問や課題を解決するリサーチマインドを後押しする土壌がありました。加えて、病理診断科の強力なバックアップがあったことが非常に大きいです。日常の診療を行ないながら、顕微鏡で何十時間も細胞を観察するのは大変な作業ですが、病理診断科の医師が快諾してくださり、臨床検査技師の方が免疫染色などを担ってくれたおかげで、着想から半年〜1年という短期間で結果をまとめることができました。また、研究成果を静岡新聞などに分かりやすくニュースリリースとして届けてくれた当院の企画広報課の存在も大きいです。自分一人の力ではなく、病院全体でチームとして取り組めたからこそその成果だと感じています。

日々の疑問が医療を進歩させる 組織が後押しするリサーチマインド

——岡本院長は、土屋先生の今回の研究成果について、どのように評価されていますか。

岡本 私も長年消化器外科でがん治療に携わってきましたが、がんの薬では、重い副作用が問題になることがあります。患者さんにとって、効果が期待できる薬を選び、

効果が乏しい可能性のある薬を避ける個別化医療は、副作用のリスクを減らすうえでも大きな意義があります。土屋先生の研究は、その実現に向けた大変重要な知見につながる研究だと高く評価しています。

——大学などの研究機関ではなく、地域密着の市中病院が「臨床研究」に取り組む意

NEWSな済生会人 Interview



年に一度実施される院内研究発表会では看護師や事務員等職種問わず参加



義をどのよう
に考えていら
っしゃいます
か。

岡本 もちろん
ん目の前の患
者さんを救う
ことが第一で
すが、日々の
臨床の中で生
まれる疑問を
解決しようと
する「リサー
チマインド」
を持つことは、
医療従事者と
しての本質
(科学的に問
いを立て、検
証するサイエ
ンティストと
しての役割)
だと思っています。
このような市
中病院から生まれた研究成果がメディアを
通じて地域に伝わることで、病院への信頼
にもつながると思います。

診療と研究の両輪で 地域に信頼される病院に

——そうした職員の研究意欲を、病院とし
てどのように支援されているのでしょうか。



岡本病院長

岡本 研究は個人の意欲だけでなく、組織
のバックアップが不可欠です。当院では10
年ほど前に「医学研究センター」を設置し、
毎年予算を確保しています。各部署の希望
に応じて、研究に必要な機器やソフトの購
入、英語論文の校正費用や掲載料などを援
助しています。また、年に1回「院内研究
発表会」を開催しています。医師だけでなく、
看護師や放射線技師、事務職など、さ

【取材を終えて】

多忙な診療の合間を縫って、顕微鏡と向
き合う日々。その地道な研究を支えるのは、
純粋で力強い探究心と、職種の垣根を越え
て「協力しよう」という病院全体の温かい

さまざまな職種から年間30題ほどの発表があ
り、院長賞など優れた発表を表彰する制度
も設けています。

——事務職の方も研究発表をされるのです
ね。

岡本 はい。病院の運営には限られた財源
を有効に使う視点も欠かせません。コスト
削減や業務効率化に関する研究は、医療の
質を保ちながら病院全体をより良くしてい
く取り組みでもあります。そうしたコスト
意識を持ちながら、限られた予算の中でど
う成果を出すかを考えることは、病院全体
の活性化にもつながっています。

——素晴らしいサイクルですね。最後に、
今後の展望をお聞かせください。

岡本 私は「職員が楽しく働くことができ、
部署の垣根を越えて協力し合える風土」を
一番大切にしています。今回の土屋先生の
研究も、病理診断科や事務方とのスミーズ
な協力があつたからこそ実現しました。今
回のように、身近な市中病院からの研究成
果をメディア等を通じて広く発信していく
ことは、地域の皆さんの安心感にもつなが
ります。今後も、院内での研究発表を「済
生会学会」など全国の場合へ広げ、日々の診
療と研究の両輪で、地域から信頼される病
院づくりを進めていきたいと思っています。

風土です。目の前の患者さんを救いたい
——その真摯な姿勢は、今後治療を受ける
患者さんにも向けられていました。

(本部広報課)