

日本 IVR 学会 国際交流促進制度

SIR 2016 参加印象記

兵庫医科大学 放射線科 高木治行

今回、日本 IVR 学会 Bayer 国際交流制度の助成金を頂き、バンクーバーで開催された SIR 2016 に参加させて頂く機会を得た。Interventional Oncology (IO) を中心に様々なセッションに参加したが、一番の収穫は、IO において一般的に行われる動脈塞栓術やアブレーション治療を、分子生物学的あるいは免疫学的な観点からより深く検討し、治療効果の改善につなげていくという機運が高まっていることを肌で感じる事ができたことである。象徴的なのは、“Molecular Oncology: pathways that can be targeted” や “Harnessing the power of the immune system for more effective image guided interventions” などと冠した講演セッションが、いわゆる Basic science の一般セッションとは別に開催されていたことである。後者のモデレーターである、Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) の J. Erinjeri は、『SIR 始まって以来の、免疫のセッション

だ!』と言っていた。ややマニアックな内容ながら、いずれのセッションにも多数の参加者がおり、この分野に対する注目の高さが伺えた。本参加印象記では、これらの発表を中心に紹介したい。

IO 治療後には、様々な Molecular pathway が影響をうけることが明らかとなりつつある。なじみの深いところでは、動脈塞栓術後に Hypoxia inducible factor (HIF) が増加し Vascular endothelial growth factor (VEGF) の発現が亢進する、HIF/VEGF 経路がある。この他にも動脈塞栓やアブレーションにより、HGF/c-MET 経路や、Interleukin-6 上昇による JAK/STAT 経路の活性化により、総じて悪性腫瘍の進行や転移を促進させる pathway が活性化されること知られている。逆に言えば、これらの経路を阻害することにより治療効果を高めることができる可能性があり、Harverd Medical University の M. Ahmed らは、これらの Mo-

lecular pathways を総括するとともに、IO 治療に c-MET 阻害剤 (Tivantinib) や抗 IL-6 受容体抗体 (Tocilizumab) 等を併用することで、治療効果を向上させる可能性について言及した。また、HIF の活性化は VEGF のみならず分子レベルでの様々な変化を引き起こす。Yale University の J. Geschwind らは、動脈塞栓術による組織の低酸素環境によって HIF が活性化され、腫瘍細胞の解糖系が亢進し細胞増殖が惹起される可能性について報告した。よって、低酸素環境においてのみ効果を発揮する低酸素活性化プロドラッグ (Etofosphamide) や、解糖系を阻害するアルキル化剤 (cyclophosphamide や melphalan など) が、動脈塞栓術との併用薬として有望ではないかという発表をしていた。Colorado University の T. Johnson らは、Nitroglycerin には強力な HIF 阻害作用があり、これを併用して HIF 活性化により生じる様々な悪影響を阻害することができるのではないかと報告をしていた。この他、in vitro の実験ではあるが、Pennsylvania University の M. Silk らは、動脈塞栓術と同様の低酸素環境を腫瘍細胞に与えると小胞体ストレス応答 (変性したタンパク質を減少/除去させる機構) により細胞は生き延びようとするが、この応答を GSK2656167 という薬剤で阻害することにより、腫瘍細胞の生存率低下させることができることを報告してい



会場の Vancouver Convention Center

た(M. Silk, Pennsylvania University)。今後はin vivoでの実験を計画しているとのことであり、続報が待たれる。IO治療後のMolecular pathwayの理解は、治療効果の改善のみならず、合併症の低減にも貢献しうる。irreversible Electroporation (IRE)は従来、胆管や尿管などの管腔臓器に与えるダメージは少ないと言われていた。しかし、現在MSKCC留学中の上嶋先生(神戸大)からは、豚尿管にIREを施行すると数週間後には繊維化による狭窄が生じることを報告し、これはTGF- β を介した筋線維芽細胞の活性化/コラーゲン産生に起因している可能性を示した。すなわち、IREとTGF- β 阻害剤を併用することで、管腔組織の狭窄を阻止しうる可能性が示唆された。

また、IO治療後に壊死を来たした腫瘍細胞はそのまま局所にとどまるため、腫瘍抗原の供給源となりうる。このため、IOと免疫治療を併用することで腫瘍特異的免疫応答を賦活化させ、局所のみならず全身の抗腫瘍効果を高めることができる可能性がある。MSKCCのM. Postowらは、免疫チェックポイント阻害剤(Ipilimumab)服用中の悪性黒色腫症例に放射線治療を行ったところ、血中の腫瘍抗原増加が見られ、遠隔病巣が縮小(Abscopal effect)したことを報告し、IOでも同様の効果が期待できることに言及した。しかし、腫瘍特異的免疫応答を賦活化させるためには、腫瘍抗原が樹状細胞に取り込まれ、

所属リンパ節において細胞障害性T細胞に抗原提示される必要がある。同じくMSKCCのJ. Erinjeriらは、マウス腫瘍モデルに対して凍結治療を行ったところ、所属リンパ節における活性化樹状細胞が増加することを示した。日本からは大阪市大の山本先生が、ラジオ波凝固治療とOK432注入の併用によりAbscopal effectが期待できることを示し、実際の臨床例も提示され、会場を驚かせていた。

新しいデバイスも少し紹介したい。今回のSIRで大々的に宣伝していたのは、LC Bead LUMIである。これは動脈塞栓治療用の球状塞栓物質だが、従来との最大の違いは、‘視認可能’である点である。LC Bead LUMIには200 mg/mlのヨードが付加されており、造影剤と同程度の視認性が期待できるという。粒子径は70~150 μ mと100~300 μ mの二種類がある。近々、米国で使用可能となるそうである。詳細は、以下ホームページを参照されたい(<https://www.btg-im.com/LC-Bead-Lumi/US>)。Oncologyからは外れるが、米国では肥満が大きな社会問題となっている。肥満に対する胃動脈塞栓術は数年前より話題になっているが、治療後の再発が問題であった。今回、まったく新しいコンセプトのデバイスが紹介され、この4月中にFDAより認可を受ける予定との事である。商品名はASPIRE。日本での使用は難しそうだが、興味のある方は以下ホームページを参照

されたい(<http://aspirebariatrics.com/about-the-aspireassist/>)。

以上、Molecular Oncology, Immunology, その他のBasic Scienceのセッションを中心にSIR2016の報告をさせて頂いた。従来、IO治療は腫瘍に対する直接効果、すなわち、どの程度腫瘍を破壊することができるかという点に重きを置かれてきた。しかし今回のSIRでは、IO後の分子生物学的変化や免疫応答といった間接効果に焦点を置いた発表やセッションが増えてきており、これらを利用して治療効果の向上や合併症の低減につなげていこうとする、次世代のIOの到来を予感させる内容だった。今回紹介させて頂いた演者達の施設(Harvard, Pennsylvania, MSKCC等)では、Interventional Radiologyチームがそれぞれ独自に研究室も運営し、臨床だけでなく基礎研究も積極的に行っているという。今後のIOの発展のためには、技術の向上やデバイスの改良のみならず、分子生物学や免疫学といった基礎分野の理解も必要不可欠であり、今後我々が取り組んでいかなければならない課題だと痛感した。最後に、今回SIR2016に参加させて頂くにあたり多大なるご支援を頂きました日本IVR学会の関係者の皆様、そして、多忙な日常業務にもかかわらず長期間の学会参加を許していただいた兵庫医科大学放射線科の皆様に、この場を借りて厚く御礼申し上げます。