

がん情報サロンボード

2015/03/22

がん情報サロン 富田 明人

3月8日鳥取県医学部附属病院でがんセンター市民公開講座が開催された。タイトルは「苦痛のないがん治療をめざして」新しいがん免疫治療、最近では強度変調放射線療法（IMRT）陽子線、重粒子線など放射線を当てる範囲をがんだけに当てる範囲を絞り込める放射線治療が発達した現況が説明された。そのなかで東京要町病院 腹水治療センター長 松崎圭祐氏のKM-CARTによるがん治療の講演がユニークであったのでレポートをお願いし寄稿していただいた。

患者にとってQOLの改善は最大の関心事である「苦痛のないがん治療」の実現を期待したい。

腹水は抜いたら元気になれる！

～改良型腹水濾過濃縮再静注法（KM-CART）による大量がん性腹水に対する積極的
症状緩和とオーダーメイド癌治療への活用～

要町病院腹水治療センター 松崎圭祐

1. 難治性腹水治療の現状

癌性腹膜炎に伴う難治性腹水は、強い腹部膨満感や呼吸苦、食欲不振などを生じて患者さんの全身・栄養状態を著しく悪化させて抗癌治療の中止につながりますが、オピオイド（医療用麻薬）などの薬物療法では症状緩和が極めて困難です。

腹水ドレナージ（抜水）はこれら腹腔内圧上昇に伴う諸症状を短時間で改善することができ、1980年代以降、大量腹水の治療法としてその有用性が確立されました。しかしながら反復する腹水ドレナージは、患者さんの血中蛋白であるアルブミン濃度の低下を招いてさらに短期間で腹水の再貯留を来し、ドレナージのたびに患者さんは急速に全身状態の悪化をきたします。医療者も含めて一般に“腹水は抜くと弱る”と考えられている所以です。そのために“弱りたくない！”の一心で我慢に我慢を重ねて苦しんでいる患者さんが日本だけでなく世界中に多数存在するのが現状です。

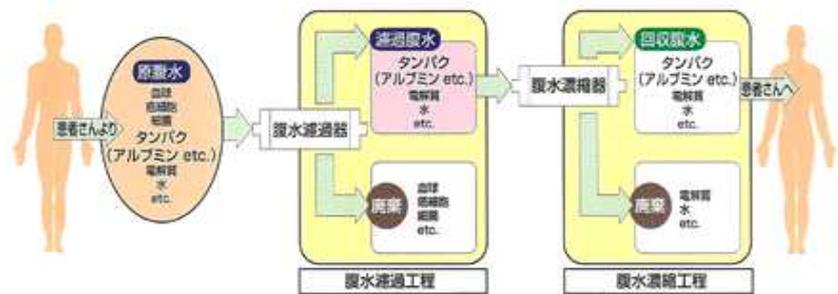
2. 腹水濾過濃縮再静注法（カート）とは

腹水濾過濃縮再静注法（Cell-free and concentrated Ascites Reinfusion Therapy）：

CART) は、局所麻酔下に細い管 (カテーテル) を穿刺挿入するのみで侵襲は極めて小さく、2 つの膜で腹水中の癌細胞はもちろんのこと血球、細菌など細胞成分と余分な水分を除去して静脈内に返すために全身状態の不良な患者さんにおいても安全に施行可能であり、腹腔・静脈シャント術のように DIC や癌細胞散布の危険性もありません。また多量の腹水を積極的にドレナージして体に必要な蛋白成分を回収のうえ静注することで、症状緩和のみでなく、全身ならびに腹腔内臓器の循環動態を改善します。その結果、利尿剤の効果増強、食欲の改善、血中アルブミン (栄養)、グロブリン (免疫) 濃度の上昇などにより、生活の質 (QOL) の改善とともに腹水も再貯留しにくくなります。

CART の基本システム (図 1) はまず濾過膜にて原腹水から癌細胞、血球、細菌などを分離除去した後に濃縮膜で余分な水分、電解質を除去し、最終的に総量が 10 分の 1 前後のアルブミン、グロブリン濃縮液が完成します。この自己蛋白濃縮液を静脈内に点滴して戻します。

図1. 腹水濾過濃縮再静注法(CART)システムの概要



まず、腹水濾過器によって腹水中の血球、癌細胞、細菌などの細胞成分を除去し、次に腹水濃縮器によって余分な水分の除水を行って濃縮蛋白液を作成し、点滴静注

3. CART の歴史

1977 年に旭メディカルから現在の形の CART システムが発売、1981 年に保険認可されているものの癌性腹水治療法として一般に普及していないのが現状です。この原因として従来の CART システムの濾過方式上の欠点があげられます。腹水を最初に処理する濾過膜が血液透析システムと同様に内圧濾過方式 (腹水をファイバー (ストロー状の膜) の内腔に押し込み、外腔に向かって濾過する方式) であることです。細胞成分の少ない肝性腹水では問題が少ないものの、癌細胞や白血球、フィブリンなどの細胞成分の多い癌性腹水では、狭いファイバー内腔に詰まるために 2 リットル前後で膜閉塞を生じて以後の腹水処理が不能となります。特に粘液成分の多い卵巣癌ではより早期に膜閉塞を生じるために適応外とされていました。また、腹水をローラーポンプで機械的にすり潰すことによる癌細胞などの破砕に加えて、無理に濾過処理を続けようと濾過圧をあげると腹水に過度な圧ストレスがかかります。そのため白血球からインターロイキンなどの炎症物質生じ、さらに濃縮膜にて濃縮されて点滴静注されるために高熱やショックを引き起こす原因となります。

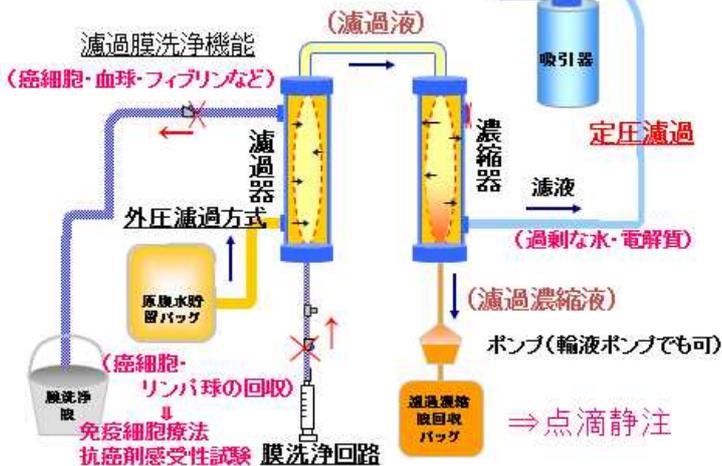
以上の重大な欠点により、CART は癌性腹水には適応できないと認識され、がん

治療の現場では全く普及せず、現在に至っています。

4. KM (Keisuke Matsusaki) -CART について

そこで私（当時、山口県の防府消化器病センター所属）が、心臓外科医時代の濾過膜研究、心臓体外循環の経験と病理医、消化器外科医としての多数の癌治療の経験を活かして、上記の欠点を解消した改良型 CART (KM-CART: 図 2) を考案しました。

図2 KM-CARTシステム



改良点は、①一次膜である濾過膜をファイバーの外腔から内腔に濾過する外圧濾過方式に変更、②汎用のポンプと吸引装置で濾過濃縮可能で、専用のローラーポンプ装置が不要、③膜閉塞を簡単に解消する濾過膜洗浄機能を追加の3点です。以上の改良により、装置、回路ともにきわめてシンプル、操作も簡便で、簡便且つ短時間（10分/ℓ）で多量の癌性腹水も無駄に

することなく全量処理可能です（表1）。外圧濾過方式への変更に加えてローラーポンプの代わりに吸引装置を使用することで、腹水にかかる物理的ストレスを軽減でき、その結果、従来の CART で必発であった高い発熱もほとんど認められません。また、従来の CART で処理不能とされていた血性腹水や卵巣癌の粘液腹水に対しても濾過膜の洗浄を繰り返すことによって全量の処理が可能となり、対応できるようになりました。現在、腹水は最大27リットルまで可能な限り全量排水して一度に処理を行っており、腹水が多いほうが1回の処理で多量の蛋白成分が回収できるとともに苦痛症状の改善効果も大きいためにより効果的です（図3）。

図4は、多量の腹水による強い腹部膨満感で食事もとれず車椅子で受診しましたが、8.6リットルの腹水を排水後、KM-CART を施行し、その4日後には長ら

表1. KM-CART 2432例 (2009.2~2014.12)

症例数	肝性腹水	癌性腹水
	405例	1995例
採取腹水 (ℓ)	10.1 ± 4.2 (2.0~22.0)	6.6 ± 3.1 (1.0~27.0)
濃縮液 (ℓ)	0.68 ± 0.4 (0.1~2.2)	0.56 ± 0.3 (0.1~2.5)
所要時間 (分)	74 ± 49 (5~327)	69 ± 40 (5~402)
洗浄回数 (回)	2.2 ± 3.3 (0~23)	3.4 ± 3.3 (0~24)
処理速度(分/ℓ) (洗浄を含む)	7.1 ± 3.2 (1.3~18.6)	10.6 ± 4.2 (1.1~59.6)

図3. 大量肝性腹水に対するKM-CARTの効果

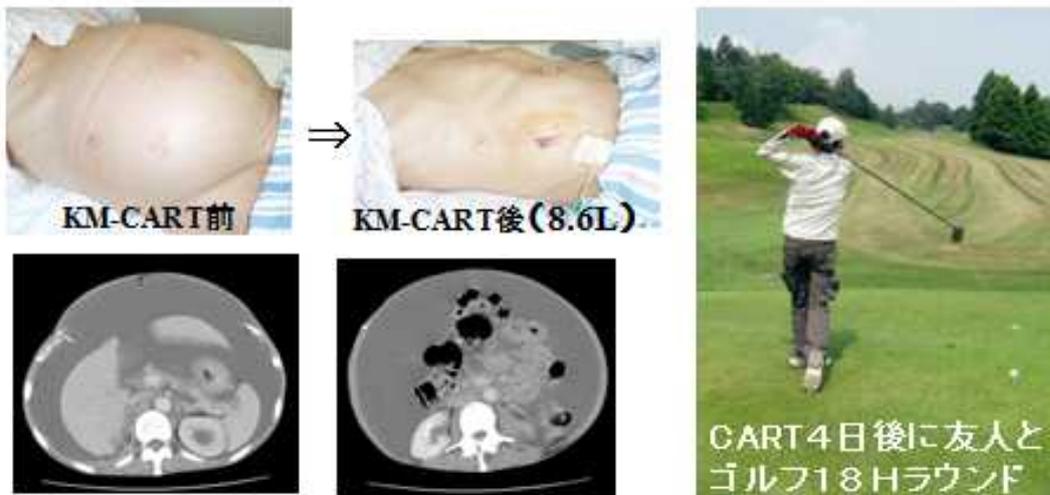
(肝硬変+肝細胞癌: 50歳代男性)



くあきらめていた趣味のゴルフ 18H ラウンドが可能になった症例です。また、KM-CART により症状の消失と経口摂取の再開、全身状態の改善により化学療法が可能となり、1年以上腹水がたまってこない症例も経験しています。

図4. 癌性腹水に対するKM-CARTの効果 (乳癌 60歳代女性)

乳癌術後再発にて腹水が徐々に増量。強い腹満感のため化学療法中止となり、週3回、1.5ℓづつ(計27L) 抜水を続けるも腹満感は徐々に増強。経口摂取不能となり、全身状態が急速に悪化して緩和ケア病棟を勧められ、車椅子で当院受診。CARTにより症状ならびに全身状態改善し、4日後には諦めていたゴルフの18 Hラウンドが可能に。



5. 腹水治療の今後

KM-CART では多量の自己アルブミンとグロブリンが回収できるだけでなく、濾過膜の洗浄水を回収することにより、多量の癌細胞、リンパ球も容易に採取可能です (図5)。現在、回収癌細胞を利用した樹状細胞ワクチン療法や抗癌剤感受性試験などの臨床活用が開始されています。今後、免疫細胞療法や抗癌剤感受性試験だけでなく、種々の基礎的、臨床的癌研究に活用できるものと考えられ、現在多施設での共同研究が開始されたところです。近い将来、KM-CART の普及と癌治療への応用により癌性腹膜炎の治療は大きく変わると考えられます。

図5. 癌性腹水に対する治療戦略(胃癌 40歳代男性)

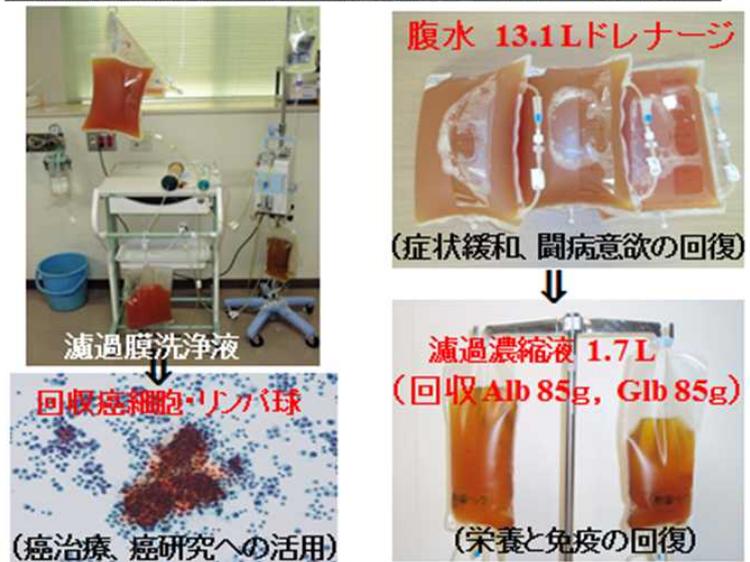


図6. 私の考える癌性腹膜炎に対する治療戦略

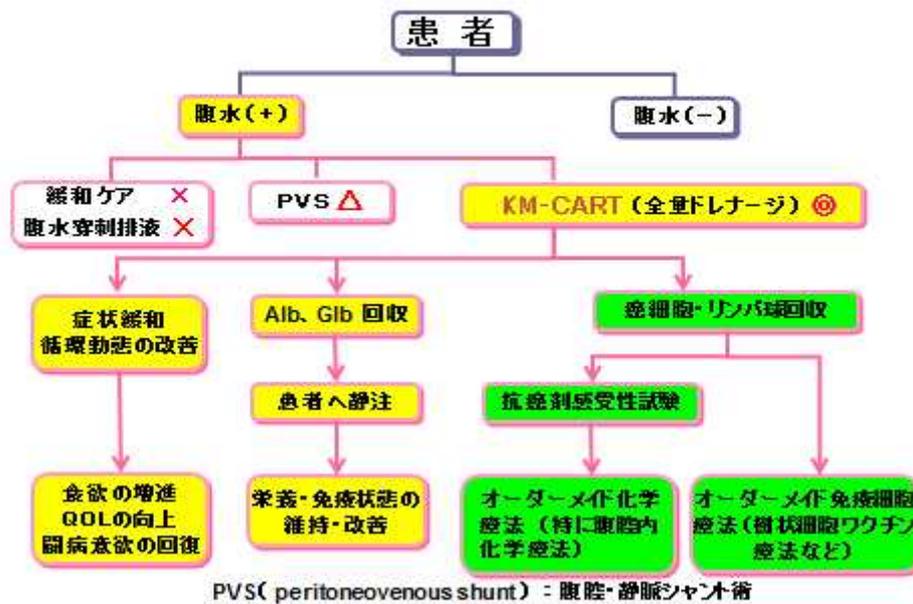


図6が、私の考える癌性腹膜炎に対する治療戦略です。KM-CARTにより、まず症状緩和と栄養・免疫状態の改善を図り闘病意欲を回復させた後に、患者さん個々の癌細胞にあった化学療法、免疫細胞療法を行うことができれば、予後の改善につながるものと確信しています。

一般に癌性腹膜炎に大量の腹水貯留を来たした場合には、日々急速に全身状態の悪化を招くために“もう末期で手のほどこしようがない”と考えられ、治療を断念されるのが通常です。さらに腹部膨満感や呼吸苦が強くなれば、最後の緩和手段としてセデーション（薬で意識状態を落とす治療）の対象になることもあります。KM-CARTは低侵襲且つ短時間で症状緩和が得られることより、在宅も含めたあらゆる緩和医療の現場で積極的に施行すべき療法です。当センターでは患者、家族の希望があれば、余命1週間以内と考えられる患者に対しても積極的に施行しています。腹部の膨隆がなくなり症状緩和ができた状態で看取りを迎えることは、その後の遺族ケアにもつながります。

以上、KM-CARTは操作が簡便で多量の癌性腹水にも対応が可能な上に安全性が高く、自覚症状と全身状態の早期改善が期待できるため、“腹水は抜くと元気になる”こととなります。したがって、腹水による腹部膨満感が出現し始めたら、早期から積極的に腹水の全量をドレナージし、KM-CARTによる症状緩和を図らなければなりません。症状緩和により、全身状態の改善と闘病意欲の回復ができれば、化学療法など抗癌治療の開始や再開につながり、さらに長期の症状緩和が得られる可能性があります。

しかしながら医療者においてもCARTそのものがまだまだ認知されていないのが現状です。日本だけでなく世界中の腹水で苦しむ患者さんをなくすためにも、1日

も早い KM-CART の普及が私ならびに当センターの使命であり、患者さんやご家族からのご質問や医師、看護師、臨床工学士などを対象とした CART 研修を積極的に受け入れています。

○KM-CART についてのご相談・ご質問について

患者さん、ご家族、医療者からの腹水治療、CART についてのご相談、ご質問を受け付けています。ご希望の方は、松崎のメールアドレス：matsusaki@kanamecho-hp.jp までメールしてください。

○CART（医療者対象）研修について

医療者（医師、看護師、臨床工学士）対象に CART の研修（実技、前後の管理）を受け付けています。ご希望の方は松崎のメールアドレス：matsusaki@kanamecho-hp.jp までメールしてください。

○KM-CART の料金などについて

KM-CART は保険で治療可能であり、従来の CART と同じく、1 回あたり 98,800 円（三割負担で約 3 万円）で 2 週間に 1 度の頻度で施行可能です。腹水を全量抜いて治療するので、安全のために **2 泊 3 日の入院**が必要になります。

治療を希望される方、ご質問のある方は、東京都豊島区の **要町病院（03-3957-3181）** あるいは、**要第二クリニック（腹水専門外来：03-5917-2607）** にご連絡ください。担当者あるいは担当医師の松崎からご説明いたします。

また、遠方よりご来院の患者さんで、ご希望あれば羽田空港、東京駅などに当院の寝台車で迎えに行くことも可能です（有料）。

○KM-CART 施行可能施設（CART 研究会認定施設）

従来型の CART 施行施設は全国に多数ありますが、KM-CART を正しく施行可能な施設はまだまだ少ないのが現状です。KM-CART 施行可能施設は、CART 研究会の HP をご覧ください。当センターで研修を受けたうえで初回施行に立ち会った後に実際の施行状況の確認を行い、適切な CART 治療を行っていると判定できた施設のみ申請を受け付けて HP に登録しています。現在、西日本を中心に認定施設が少しずつ増えています。



松崎圭祐 医師のプロフィール

職 名 東京要町病院腹水治療センター長
資 格 高知大学医学部臨床教授・非常勤講師
日本胃癌学会評議員
日本臨床外科学会評議員
CART 研究会世話人

（富田）