

血管からがんを治す

標準的でないがん治療の最前線
がん**niche**を変える。カテーテル治療の挑戦。

Clinica E.T. 奥野哲治

古代のがん

最初の悪性腫瘍が化石でみつかったのは恐竜Allosaurus fragilis
の上腕の軟骨肉腫（230～65万年前）ジュラ紀Utah

古代人では少なく、数千体のエジプトのミイラのreviewで
Pahlは44体に腫瘍が発見されたと報告、
Strouhalらはそのうち7例が上咽頭癌、9例が多発性骨髄腫と報告した。

中世を過ぎてがんの記録が有意に増加してきている。

環境の変化や汚染、食事、**life style**がより重要か。

がんの発生率は**Health Adjusted Life Expectancy(HALE)**
と必ずしも関連しない。

野生の動物と比較するとペットとして飼育された動物の
がん発生率が高くなっている。

高齢化か人間の環境を共有するからか？

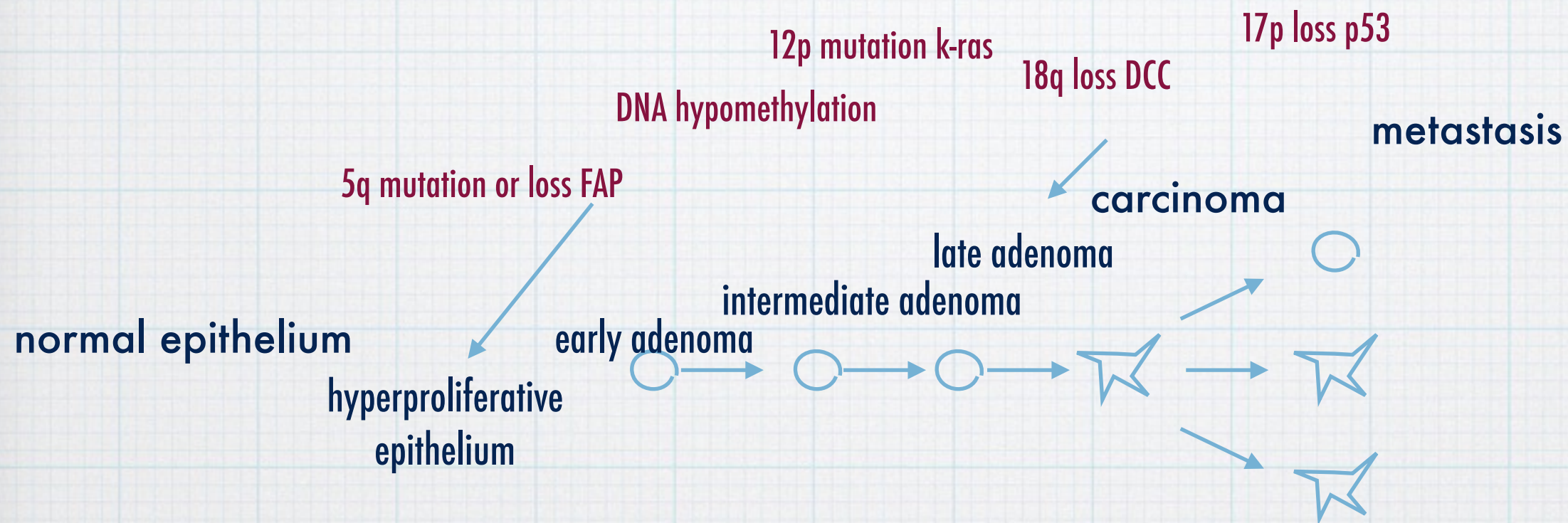
**Rudolf Ludwig Karl Virchow
(1821-1902)**

**In 1863, he began a series of lectures
about cancers arising from a reservoir of undifferentiated cells
in the connective tissues of various organs**

**Virchow R(1863-1865)Die Krankhaften geschwulste. 3 vols. A Hirschwald, Berlin. Cited by:Fitzgerald PJ (2000) From
demons and evil spirits to cancer genes. American Registry of
Pathology, Washington, DC**

Multistep carcinogenesis vs the stem cell theory

Fearon E, Vogelstein B(1990) A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell 61:759-767



vs

stem cell-like cells

3 key characteristics of Stem cells

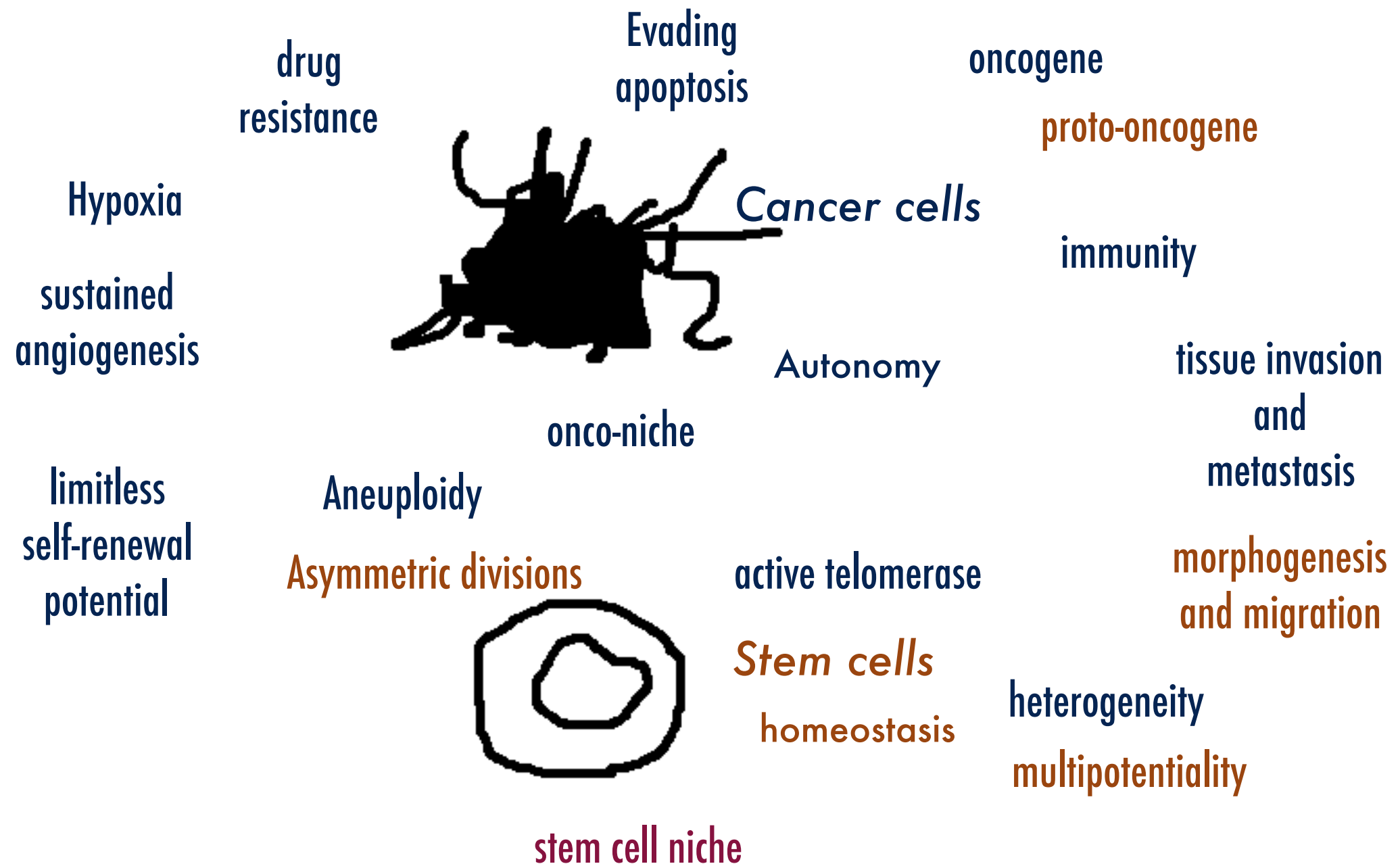
- 1) **Stem cell niche**（微小環境）では分化分裂せずに静止している。
- 2) 自己複製と不均等分裂をおこなう。
- 3) 多細胞分化能を維持しつつ、分化した後世代の細胞を形成できる。

**A stem cell is not only quiescent but also immortal,
not only immortal but also pluripotent,
and not only pluripotent but also homeostatic.**

骨髄の幹細胞は厳密にその個数が制御されており、
ネコやネズミでその全個数は 1.1×10^4 /body である。

Abkowitz JL, et al(2002) Evidence that the number of hematopoietic stem cell per animal is conserved in mammals. Blood 100:2665-2667

Striking similarities between cancer cells and stem cells



modified from SHi-Ming Tu Origin of Cancers;Clinical Perspectives
and Implications of a Stem-Cell Theory of Cancer, Springer, 2010

Secondary Malignancy

がんの起源がStem cell originであるとする
根拠は移植後の二次発がんである。

Barskyらの報告では、異性間で行われた移植
(腎165, 心25, 肝25, 肺10, 骨髄55)のうち、12%で
様々な種類の固形がんが生じたことを示している。

Barsky SH, et al(2008) Insights into the stem cell
origin of human cancers by studying a registry of bone marrow and other organ transplant
recipients who later developed solid tumors [abstr].
Am Soc Clin Oncol 580[Abstract 11010]

がん細胞と幹細胞。

似た者なのにどうしてそんなに違うのか？

そう、環境(**niche**)が違うのです。

分子発生学の研究により
血管が網目を作りながら
成長していく過程が
観察できるようになりました。

右の写真は発育する
ネズミの網膜の上を
同心円状に広がる血管です

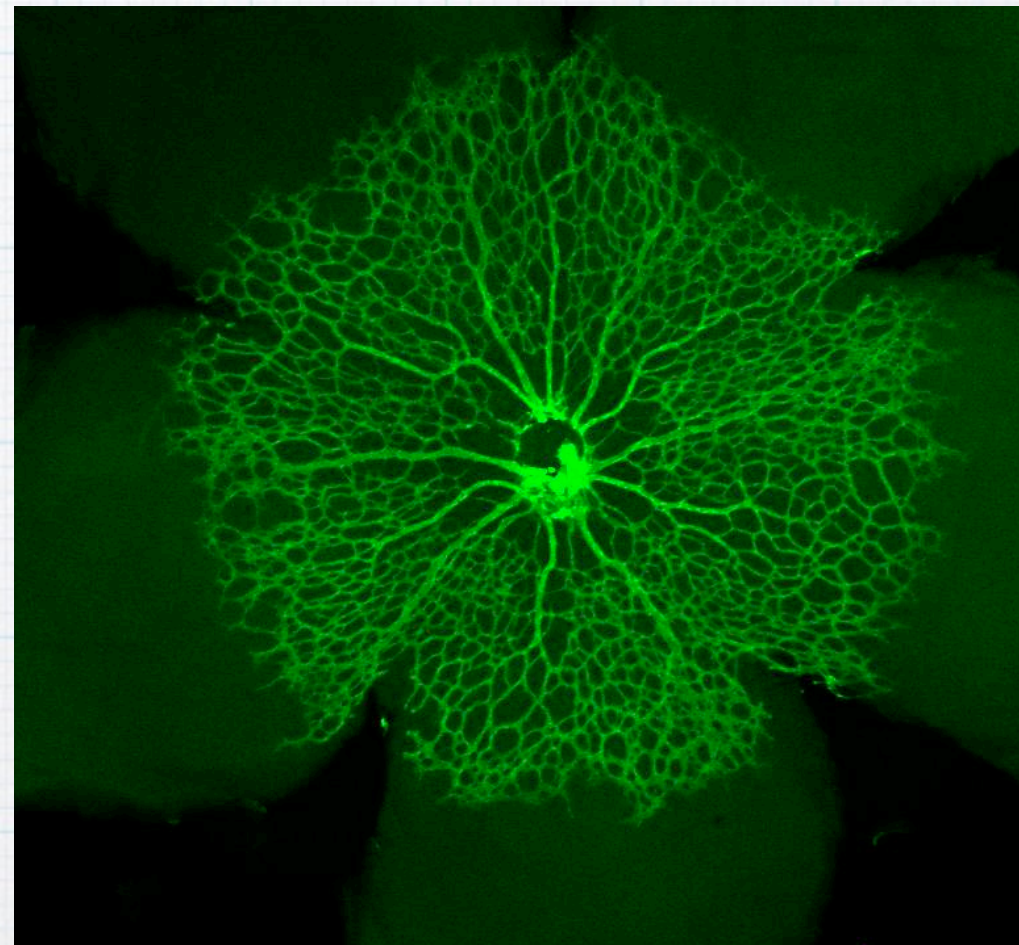
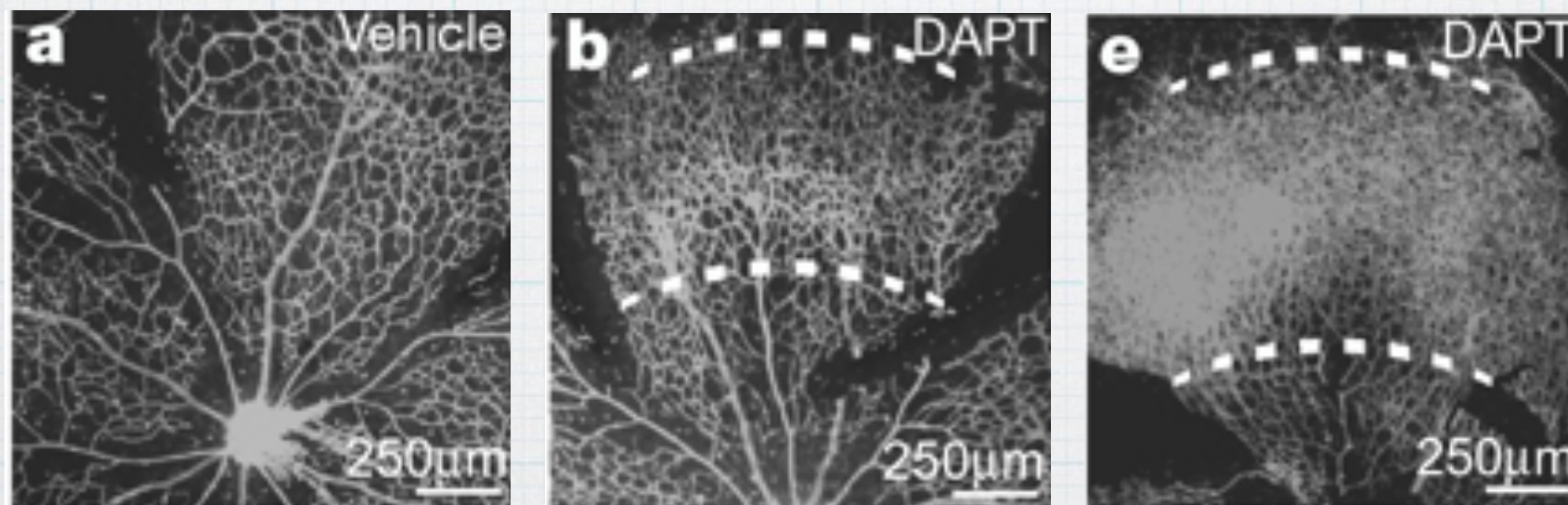
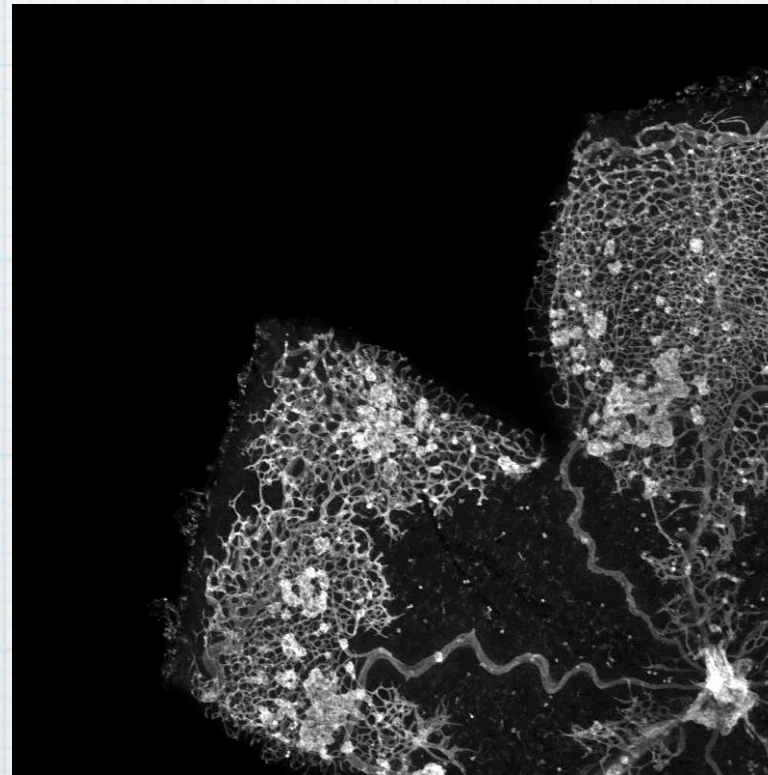
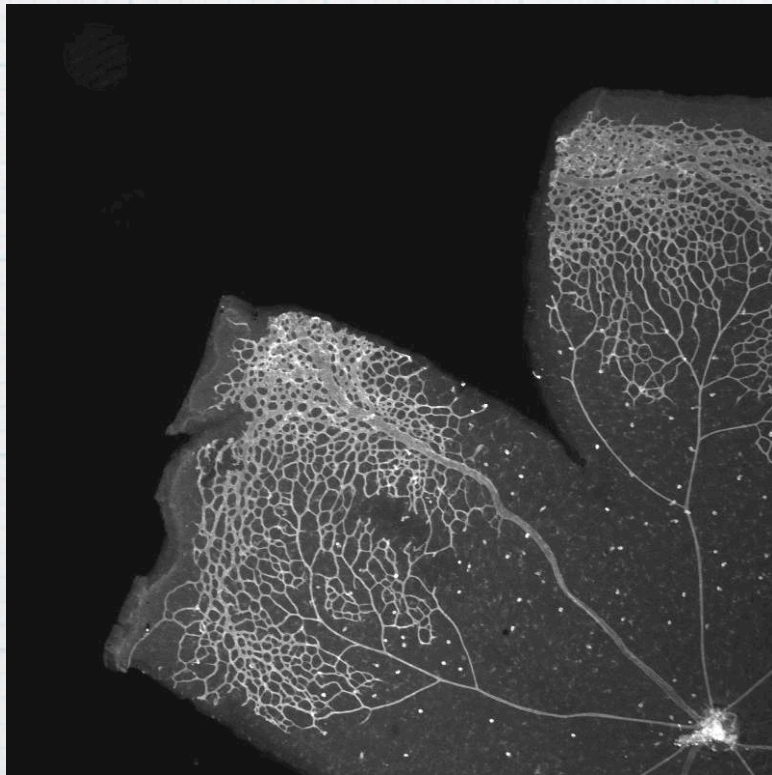


photo by Yuji Okuno

このようなうつくしい規則的な血流の流れは、
血管内皮細胞のシグナルを調節することで、維持されることがわかってきました。
Notch-1や**DLL4**というタンパク質の働きがそこなわれると、
血管がのびる際に枝分かれする細胞ばかりが**VEGF-A**というタンパク質に反応して増えてしまい、
血管の枝分かれのバランスがくずれてその網目が密になります。



動脈と静脈の直接のつながりが増え（微小動静脈短絡）、流入する血流は増加し右の写真のように動脈は拡張し蛇行するようになります。血流は渋滞し、その中心部は低酸素となります。



活性化したがん幹細胞は
周りの血管をさらに増や
し、リンパ球も増えて行
きます。

がん細胞は
このリンパ球に結合し、
隠れ蓑にして免疫を逃れ
ます。

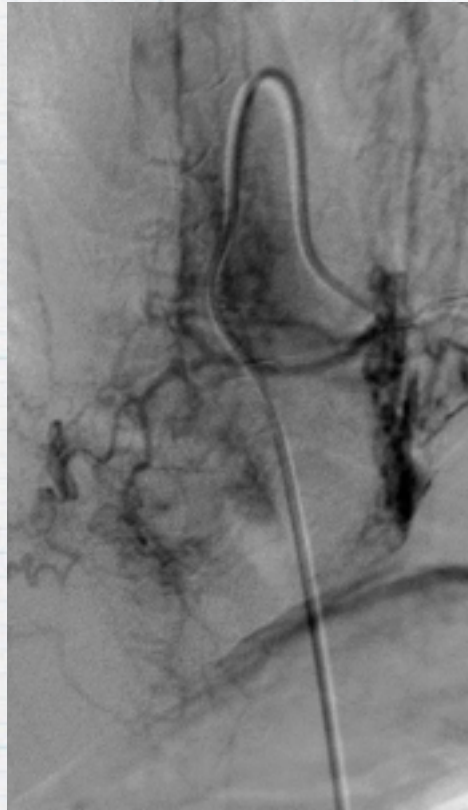
異常に増えたリンパ球。
その多くは表面に**PD1**,
CTLA4などのタンパク質を付けて
がん細胞を呼び寄せます。

抗がん剤も、
分子標的薬も、
放射線も、
全てが効かないような
強い細胞に変身できる。

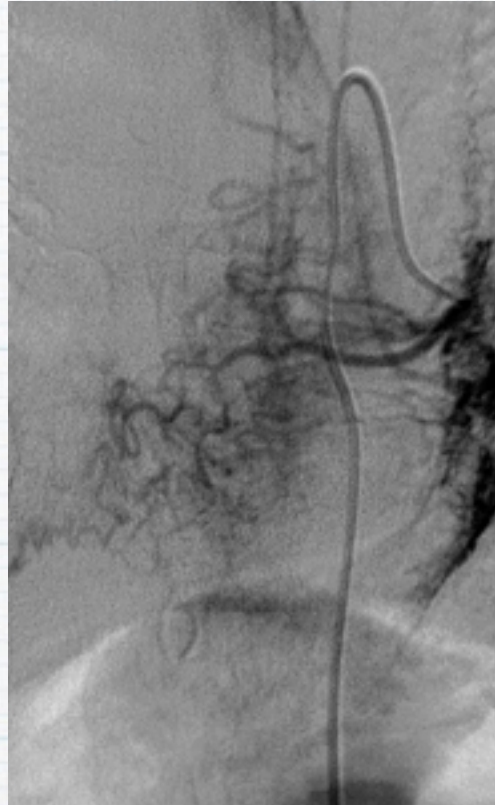
もう治療はないのか？
あきらめるしか道はないのか？

胃食道接合部のがん

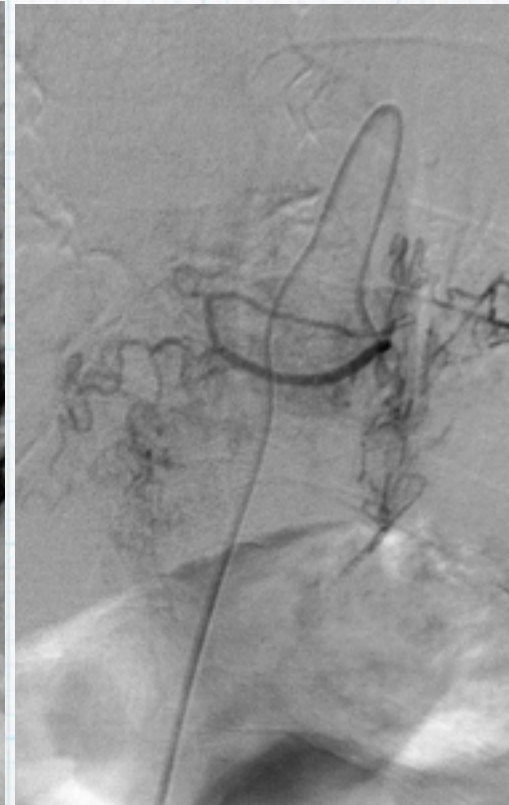
GOGM cocktail, abraxane 35 mg, enbrel 25 mg, bortezomib 0.35 mg, maxacalcitol 10 μ g, vitamin-A 50000 IU, neurotropin 36 NU



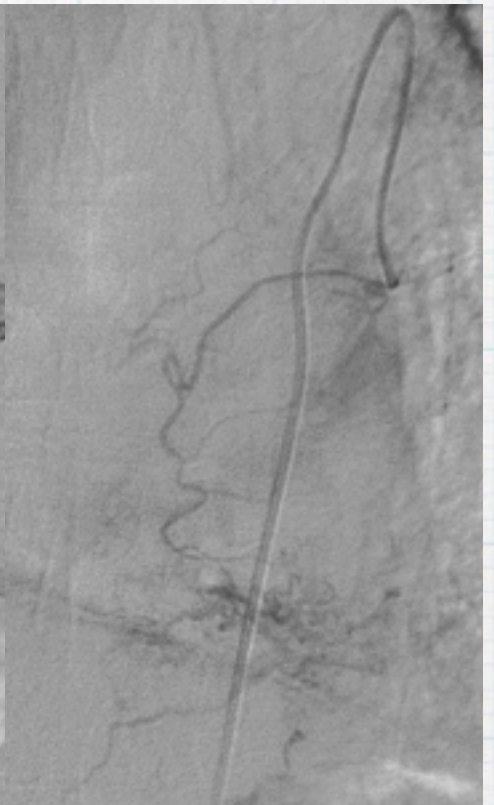
MRI2012/06/19



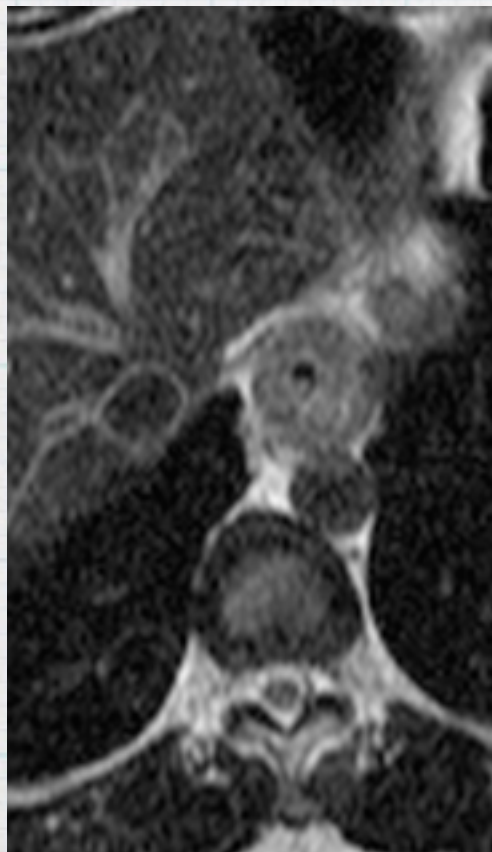
MRI2012/06/26



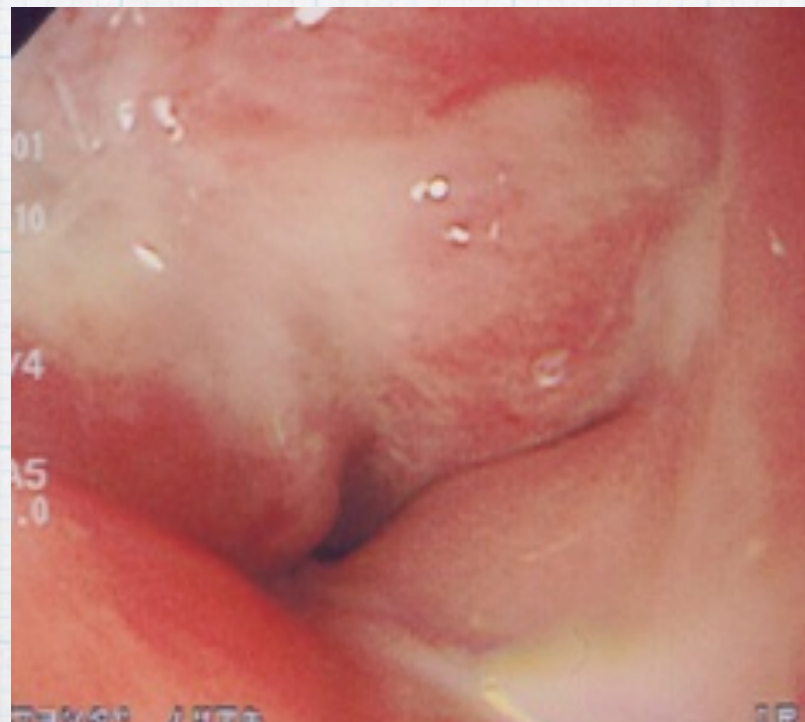
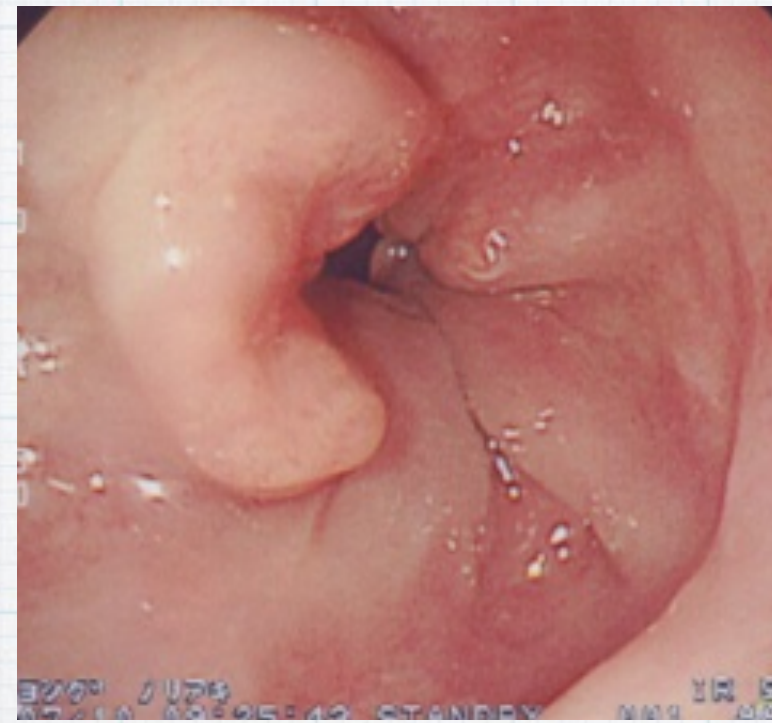
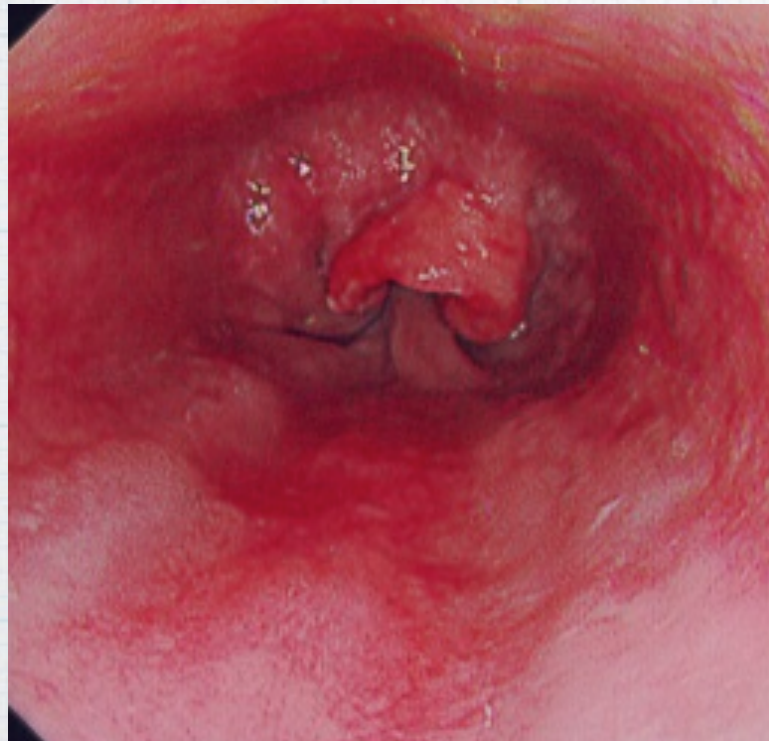
MRI2012/07/10



MRI2012/07/31



GOGM cocktail, abraxane 35 mg, enbrel 25 mg, bortezomib 0.35 mg, maxacalcitol 10 μ g, vitamin-A 50000 IU,
neurotrophin 36 NU



2012/06/19

2012/07/10

2013/01/07

Clinica E.T. の血管内治療 ここが違う！

進行したがんの治療。
がん細胞そのものを狙わずに
がんの周り（がんniche）
を変えていく。

Clinica E.T.の血管内治療では
異常にふえた血管を整理し、
血液の渋滞をなくして
低酸素を改善します。
そして
がん幹細胞はおとなしくなります。

Clinica E.T.の血管内治療では
抗がん剤でがん細胞を叩く代わりに
リンパ球抗体をもちいて
CD8細胞の働きを回復し免疫を導きます。

Case 1

肺腺癌術後再発、**66**歳女性

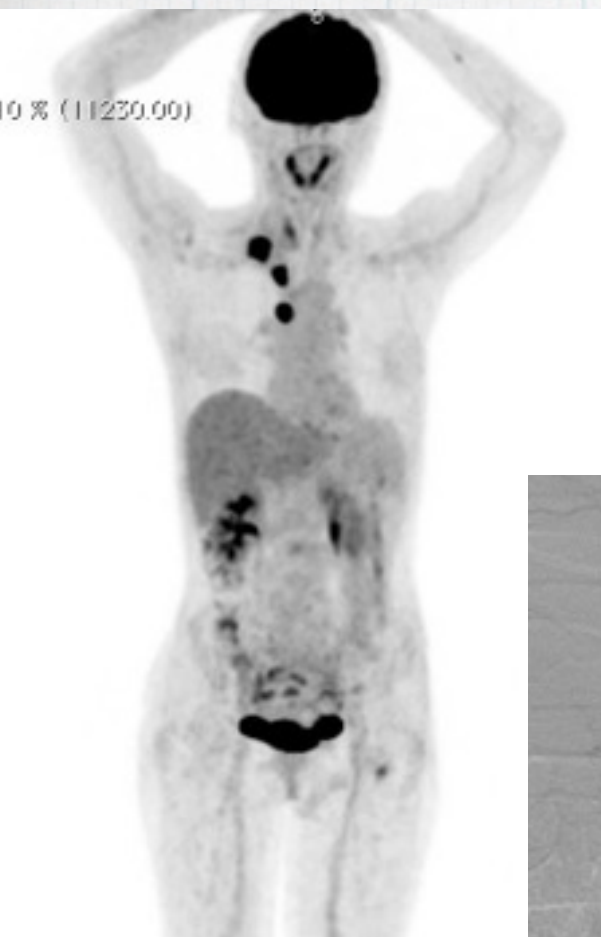
縦隔リンパ節転移、化学療法および放射線治療後。

脳転移**SRT**後、左大腿骨転移放射線治療後。

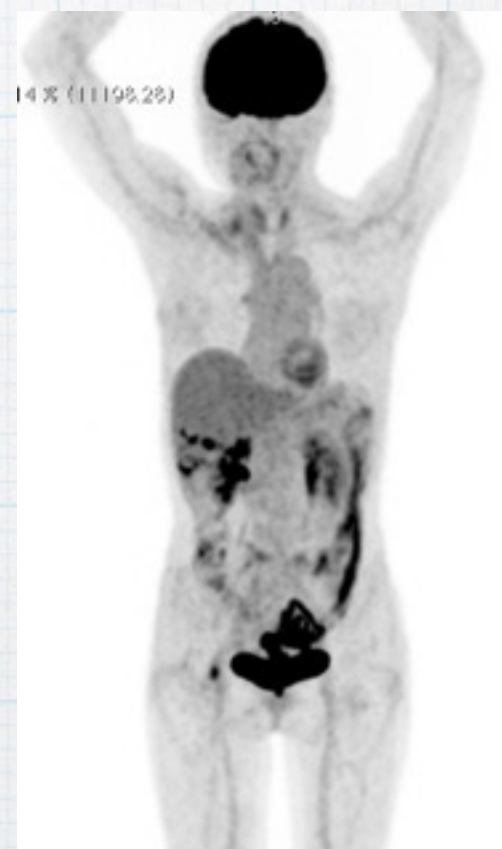
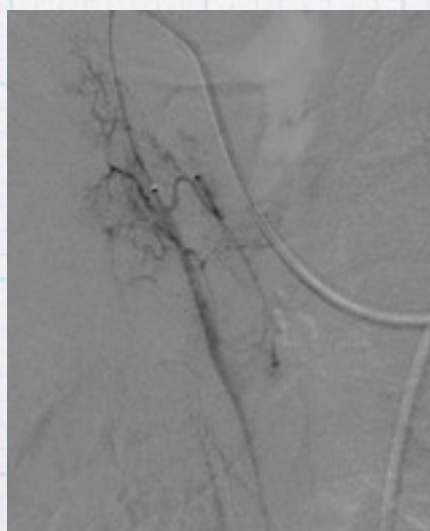
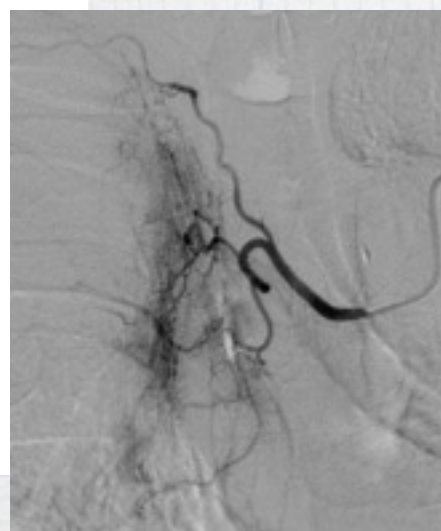
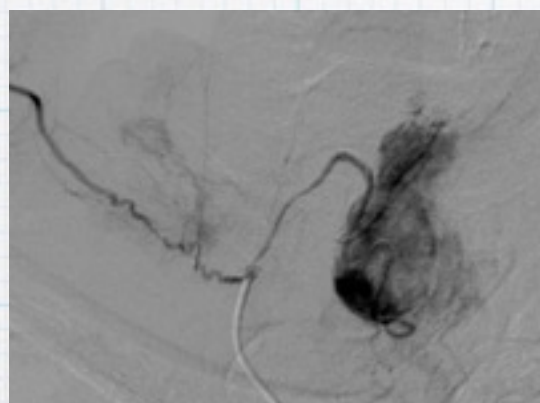
2009年肺癌術後、**2011**年**10**月に再発。

上記のごとく治療を行うも**2014**年**4**月**PET**にて縦隔に再燃。**94**歳の母親の介護に従事されており、入院もできずこれ以上化学療法の継続には耐えられない。

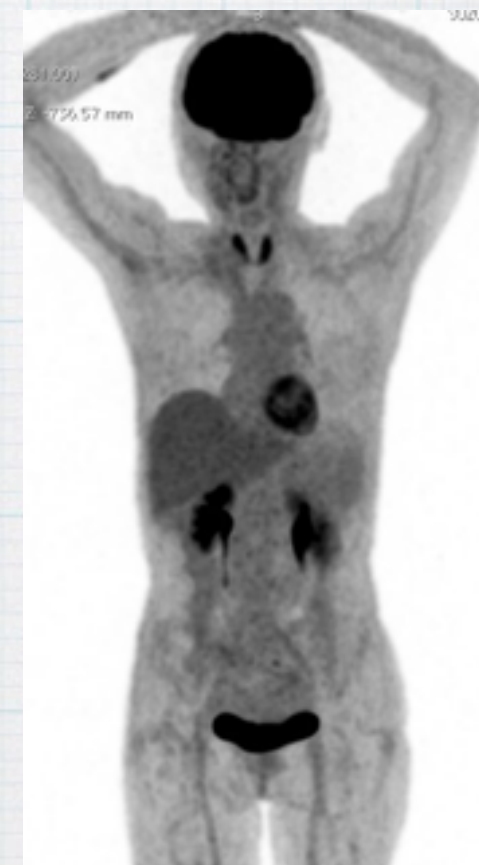
2015.2.23&2015.5.18



2014.10.27



2015.5.26

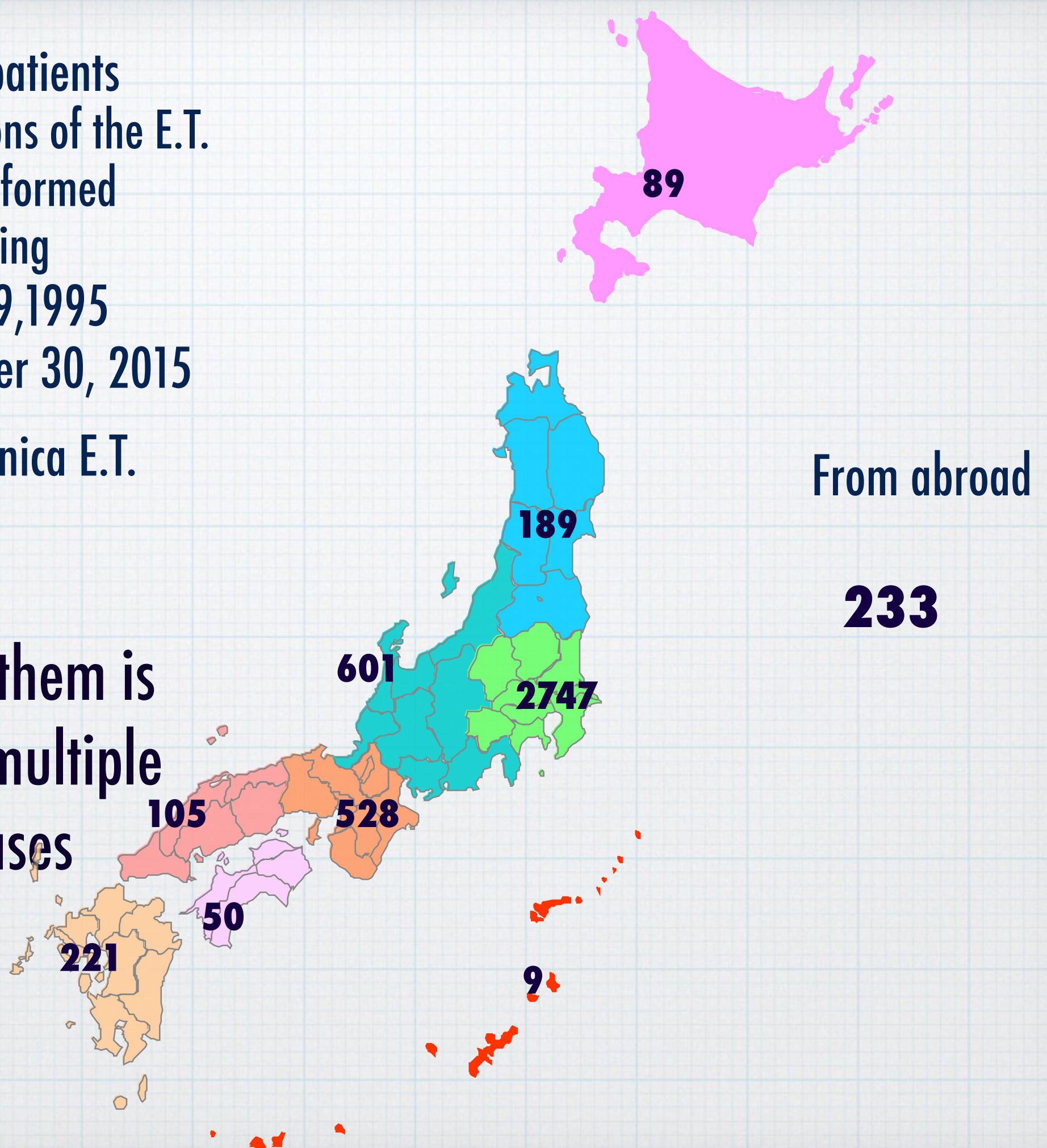


15.09.15

Nivolumab 5 mg, Ipilimumab 1 mg, trastuzumab 150 mg
etanercept 25 mg, bortezomib 0.7 mg, maxacalcitol 10 μ g
thrombomodulin 3200U

4775 patients
18308 sessions of the E.T.
was performed
during
May 29, 1995
~ November 30, 2015
in Clinica E.T.

More than 88% of them is
Stage IV, having multiple
distant metastases



Number of Patients and sessions of E.T.

4775 **18308**

Head and Neck cancer	496	1885
Breast cancer	761	4407
Lung cancer	671	2379
G-I tract cancer	1033	3575
Liver, Pancreas, and GB ca.	578	1840
Genitourinary cancer	657	2627
Rheumatoid arthritis	242	552
Others	337	1043

1995.5.29-2015.11.30

Features of the E.T.

- 1) The wound of the port of the catheter insertion is very small and with no trace.
- 2) We can treat multiple lesions at the single session.
- 3) Utilizing agents are limited as a small dose and prepared as a nano-emulsion to target the lesion pin-pointing.
Furthermore, no cytotoxics have been utilized to treat cancer since January 2015.
- 4) The processes of the therapy is depicted as a comprehensive image, of which the patient can easily observe during the procedure.
- 5) The patient can also communicate with the doctor checking the images enough during the procedure.
- 6) The patient does not feel pain during the procedure.
- 7) Therefore, E.T. can be performed as a out-patient basis without physical strain.

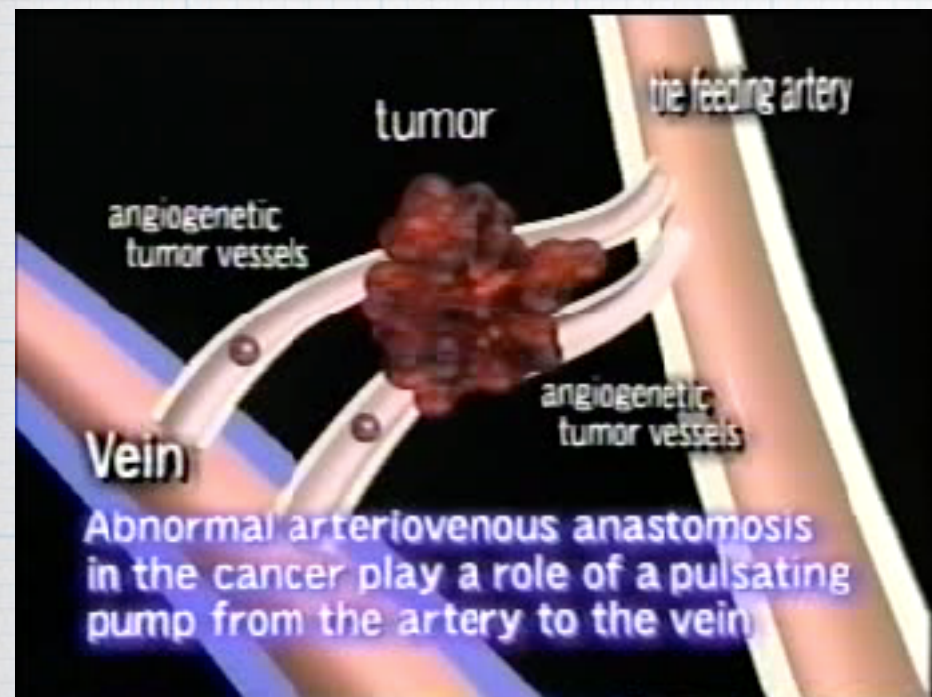
Cancer Metastasis and the Tumor Vessels

Tumor vessels with microvascular arteriovenous fistulas function as a entering and draining port for the circulating tumor cells(CTC)



While the CTC cannot make a satellite lesion, it returns to the primary port and entered into the primary lesion again to refresh itself.

E.T. to obliterate the port of the lesion promotes to inhibit the succeeding metastasis

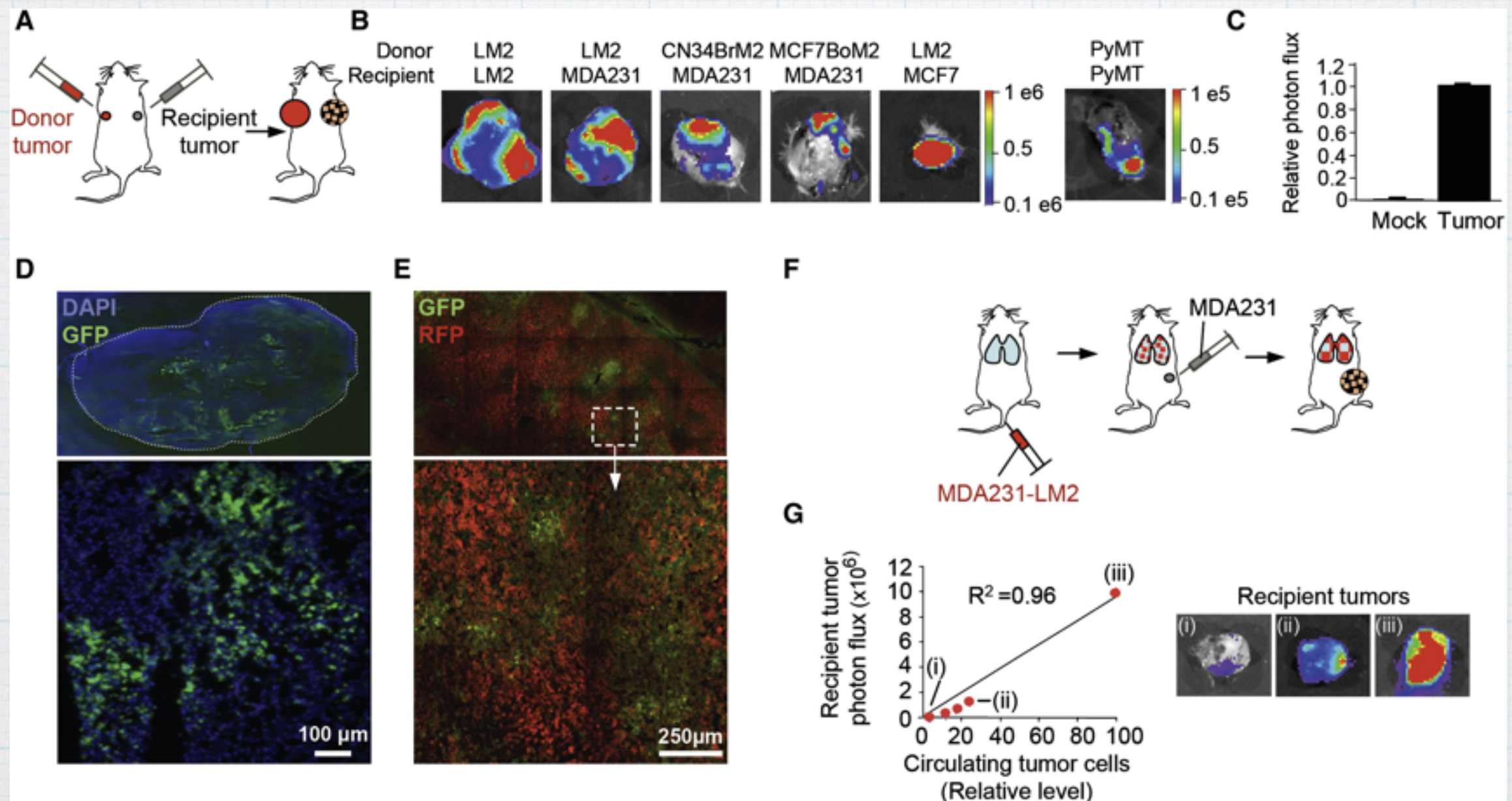


Tumor Self-Seeding by Circulating Cancer Cells

Mi-Young Kim¹, Thordur Oskarsson¹, Swarnali Acharyya¹, Don X. Nguyen¹, Xiang H.-F. Zhang¹, Larry Norton² and Joan Massagué^{1, 3},

Volume 139, Issue 7, 24 December 2009, Pages 1315-1326

[doi:10.1016/j.cell.2009.11.025](https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.11.025)

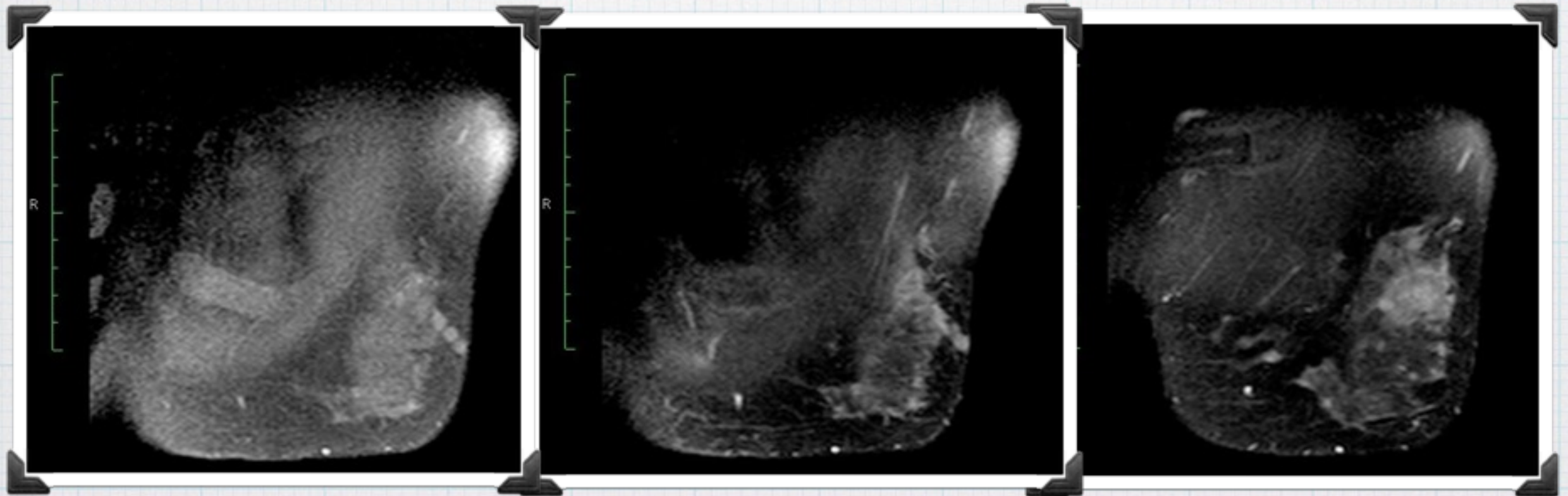


47歳女性左乳癌

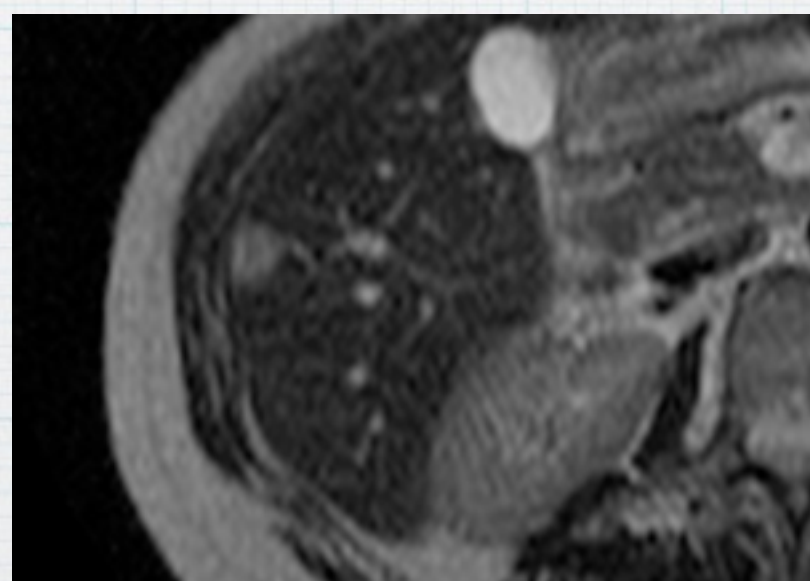
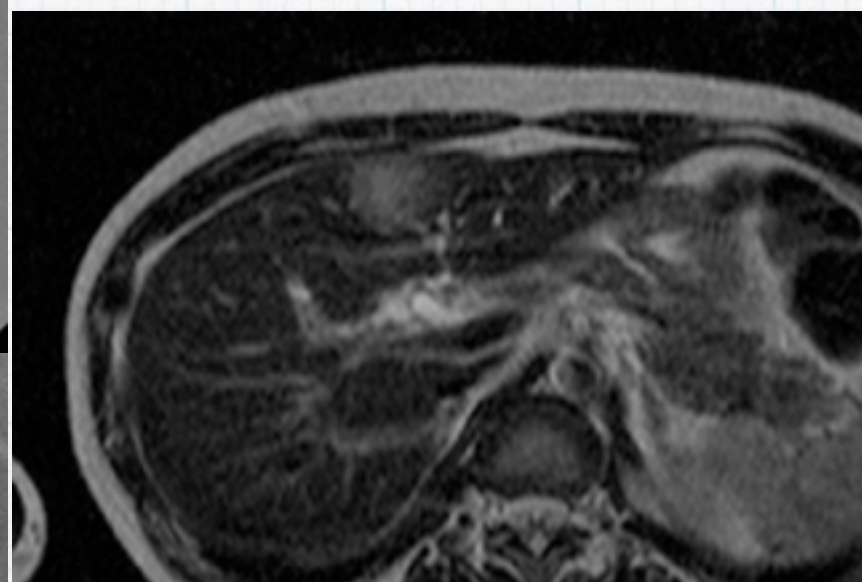
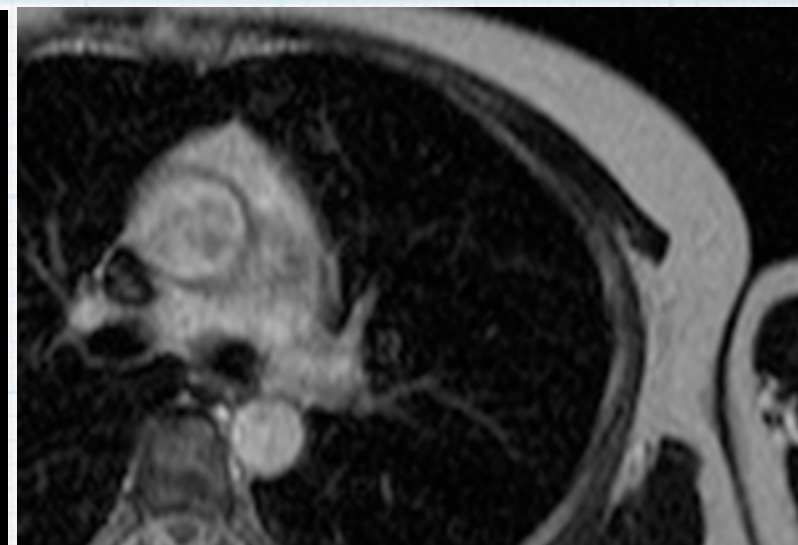
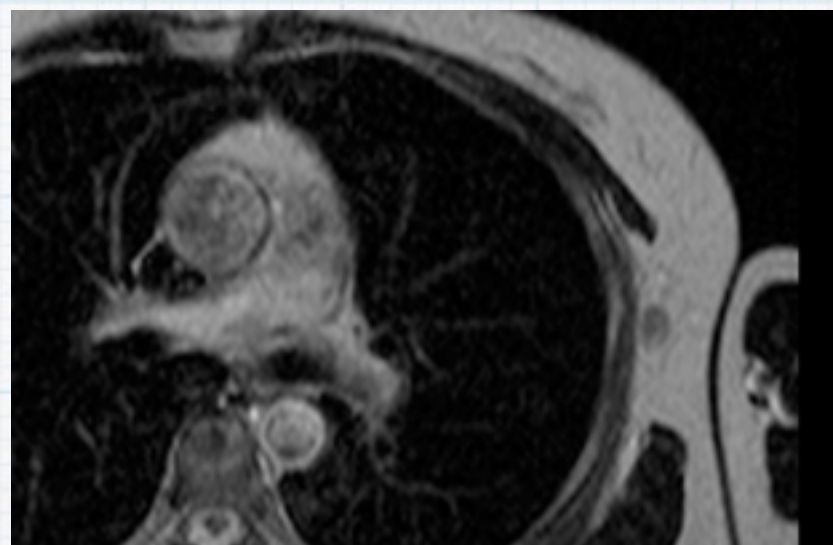
乳腺外科にて、2011年4月、1 cm径の左の乳癌を指摘された。
マジックで丸をかかれ、直ちに手術切除しようといわれたが、
信頼できず手術は拒否。

代替免疫治療をおこなっていたが、正確に状況を把握する目的で2012年12月大学病院
で精査をうけた。マンモトーム生検にて、ER+++、PgR+++、HER2 2+、Ki index 20%と判明した。
この時点で15mm径、リンパ節腫大なく肺、骨、肝に遠隔転移はみられなかった。

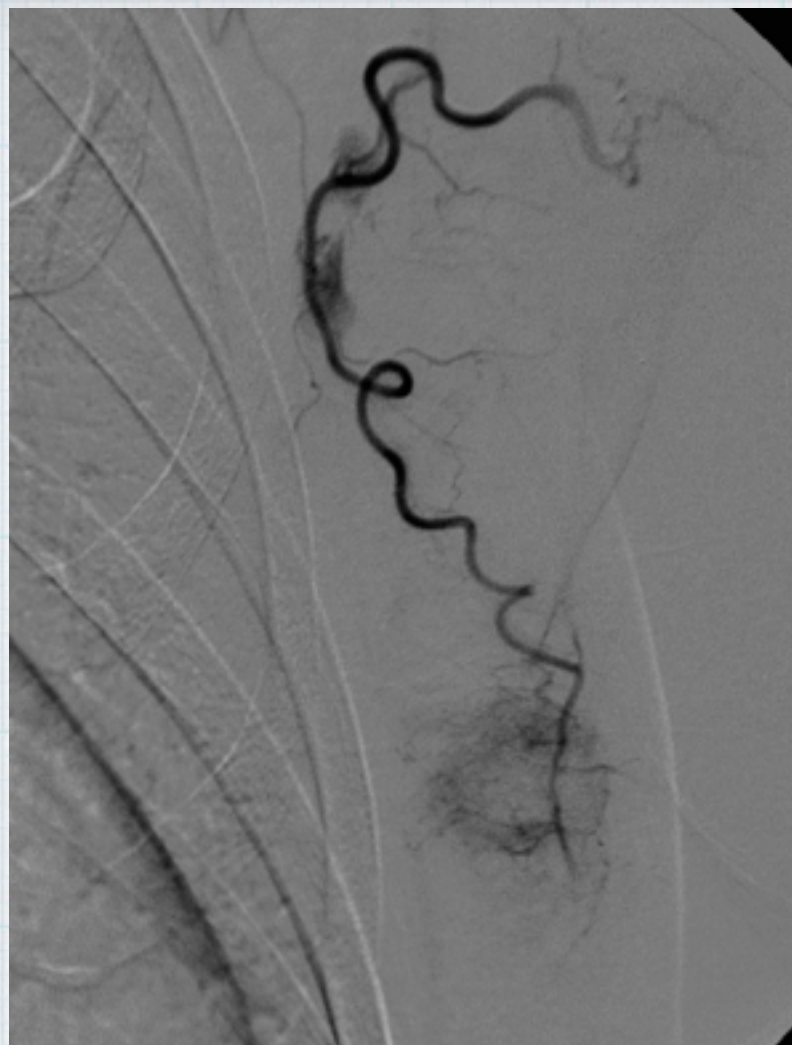
2013年11月9日、Clinica E.T. 初診された。



2014/1/7



2013/11/12



Agents acting for the abnormal proliferated vessels

To obliterate the lumen of the vessels(30 to 40 μ in diameter)

gelfoam powder, micro-collagen,
crystals of ant-biotics as an imipenem/cilastatin

To decrease the flow selectively

Monoclonal Antibodies;

Trastuzumab (HER2), Pertuzumab (inhibiting HER2 dimerization), Bevacizumab (VEGFA), Panitumumab (EGFR)

Ipilimumab (CTLA-4), Nivolumab (PD-1), Pembrolizumab (PDL-1)

Nanoagents;

Gemzar-Glycirrhisinate cocktail (nano-emulsion of 60 to 120 nm in diameter)

Abraxane (nano-emulsion of approximately 60 nm in diameter)

Anti-inflammatory agents:

Etanercept (TNF α receptor 2)

Bortezomib (NF κ Binhibitor), Hypericin (photo-sensitizer of PDT, selective affinity to the cancer cell),
Maxacalcitol (active form of vitamine D3 analogue), Thrombomodulin (inhibitor of TAT)

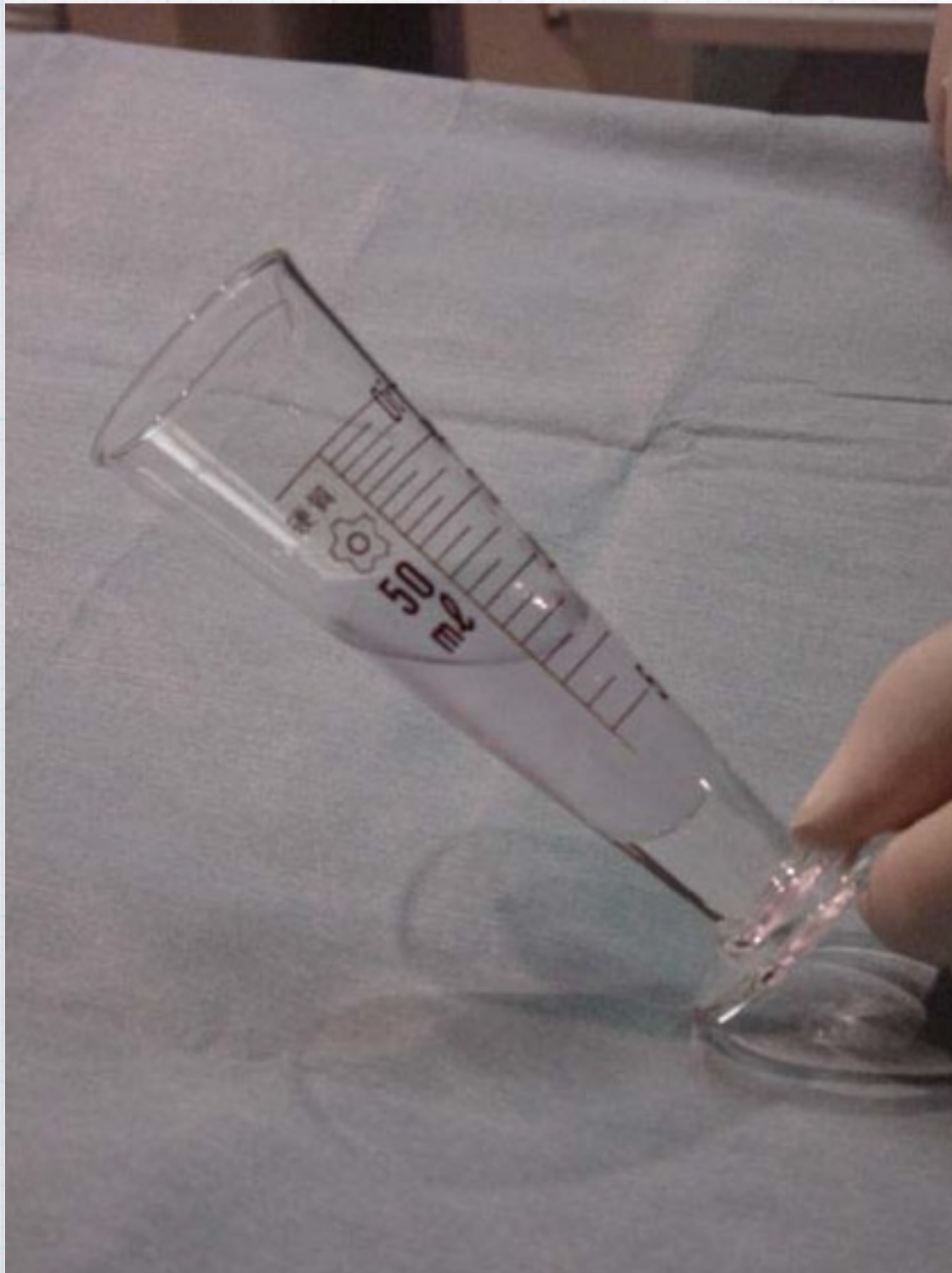
Antimetabolites: Desferoxamine, 3-bromopyruvate

Others:

pamidronate disodium (Aredia), OK432 (picibanil) perfluorobutane gas (sonazoid), Letinol, β -blocker
minomycin, bleomycin, Azacitidine (demethylating agents of the primer site of the DNA of the cancer inhibiting gene)

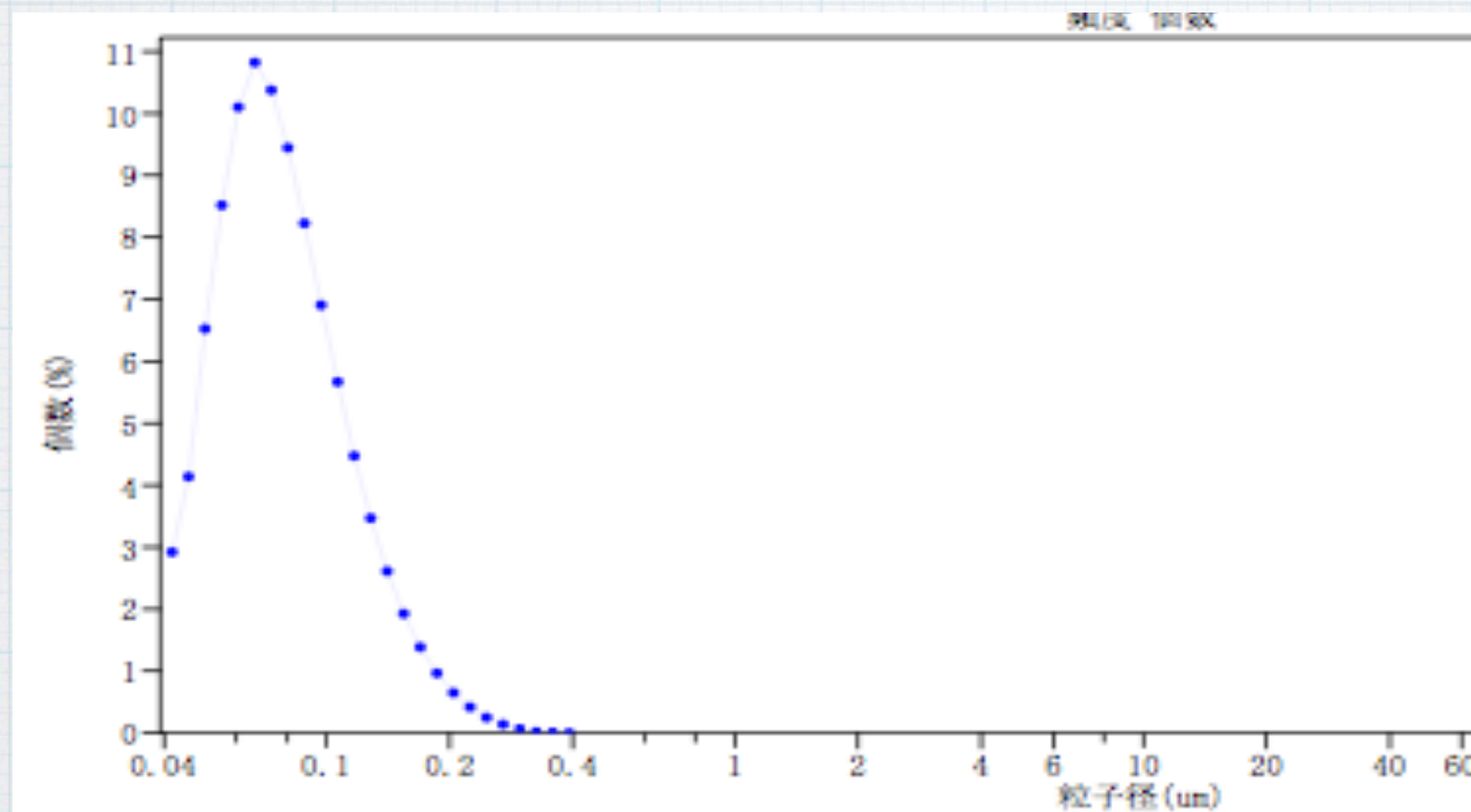
Nanoagents

Gemzar-Glycirrhzinate cocktail (nano-emulsion of 60 to 120 nm in diameter)



When gemcitabine hydrochloride (gemzar) diluted by the saline (transparent) is mixed with glycirrhzinate ammonium (which is also transparent), G-G emulsion with high viscosity and is looking turbid will emerge all at once.

Particle size distribution curve of GOGM Cocktail



個数統計値(算術平均)

Gogmw_01. \$1s

0.040 um から 2000 umまでの計算

個数	100%	S. D. :	0.036 um
平均径:	0.084 um	C. V. :	42.4%
中位径:	0.075 um		
最頻径:	0.067 um		

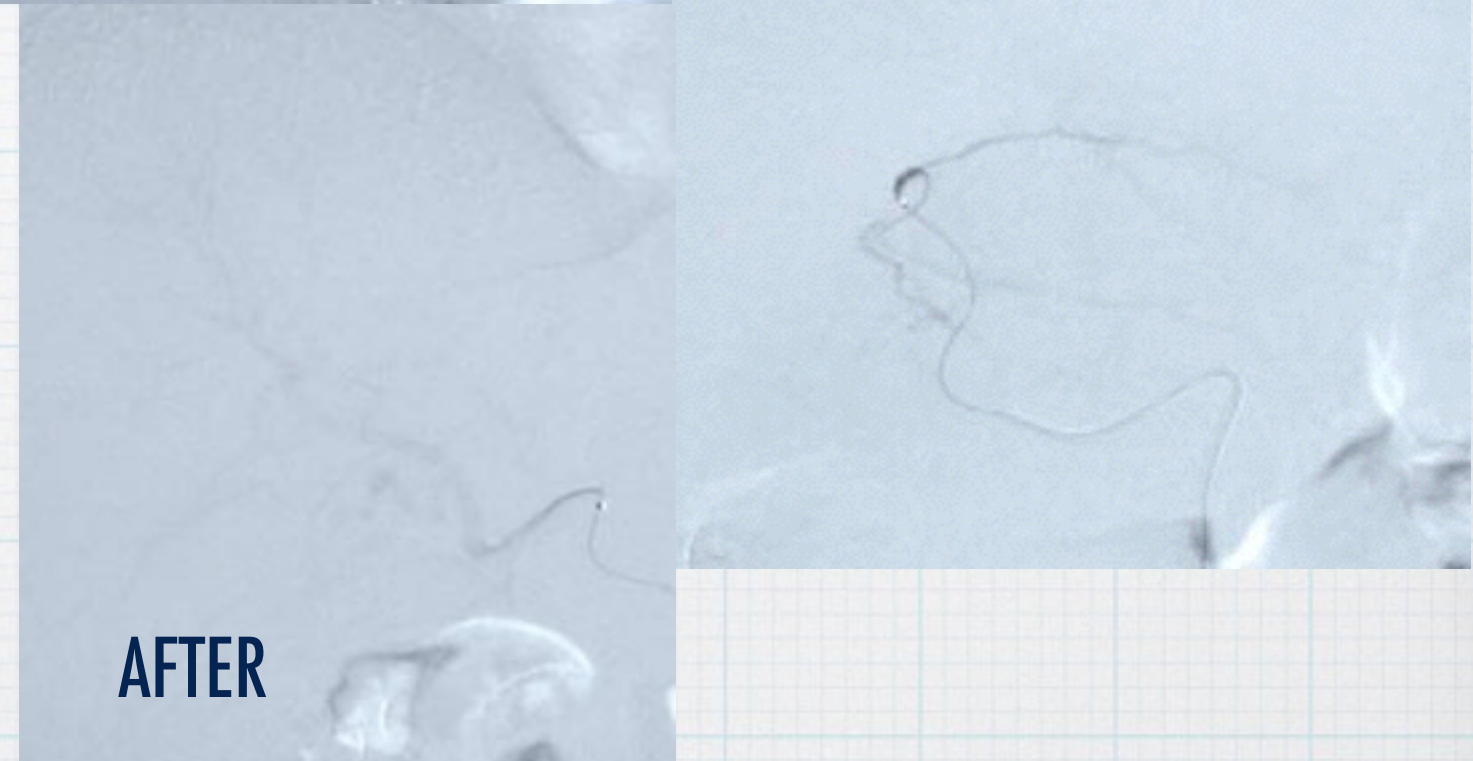
MEAN DIAMETER OF THE ASSOCIATED DRUGS (MDD)

COCKTAIL	MDD/ NANOMETER (nm)
GAG	82
GTG	60
GOG, Abraxane	62
GOGM	73
GOAGM	89
GBG	118
RETINOL	57



4.6.2005

Age 51 female patient、 pancreas carcinoma
with multiple liver metastasis

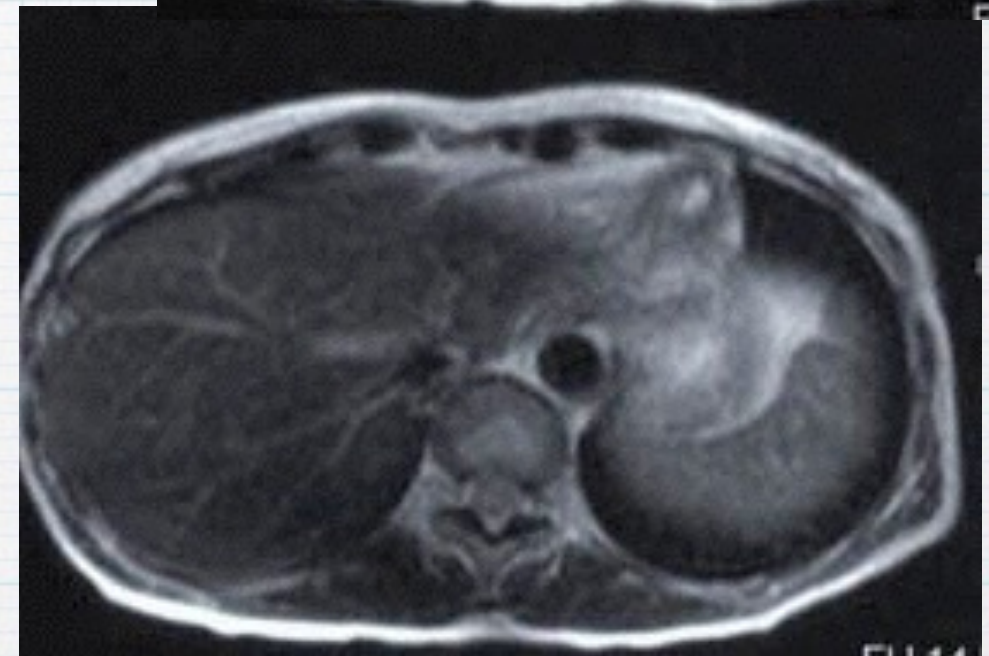


E.T. using velcade and GOGM cocktail



4.6.2005

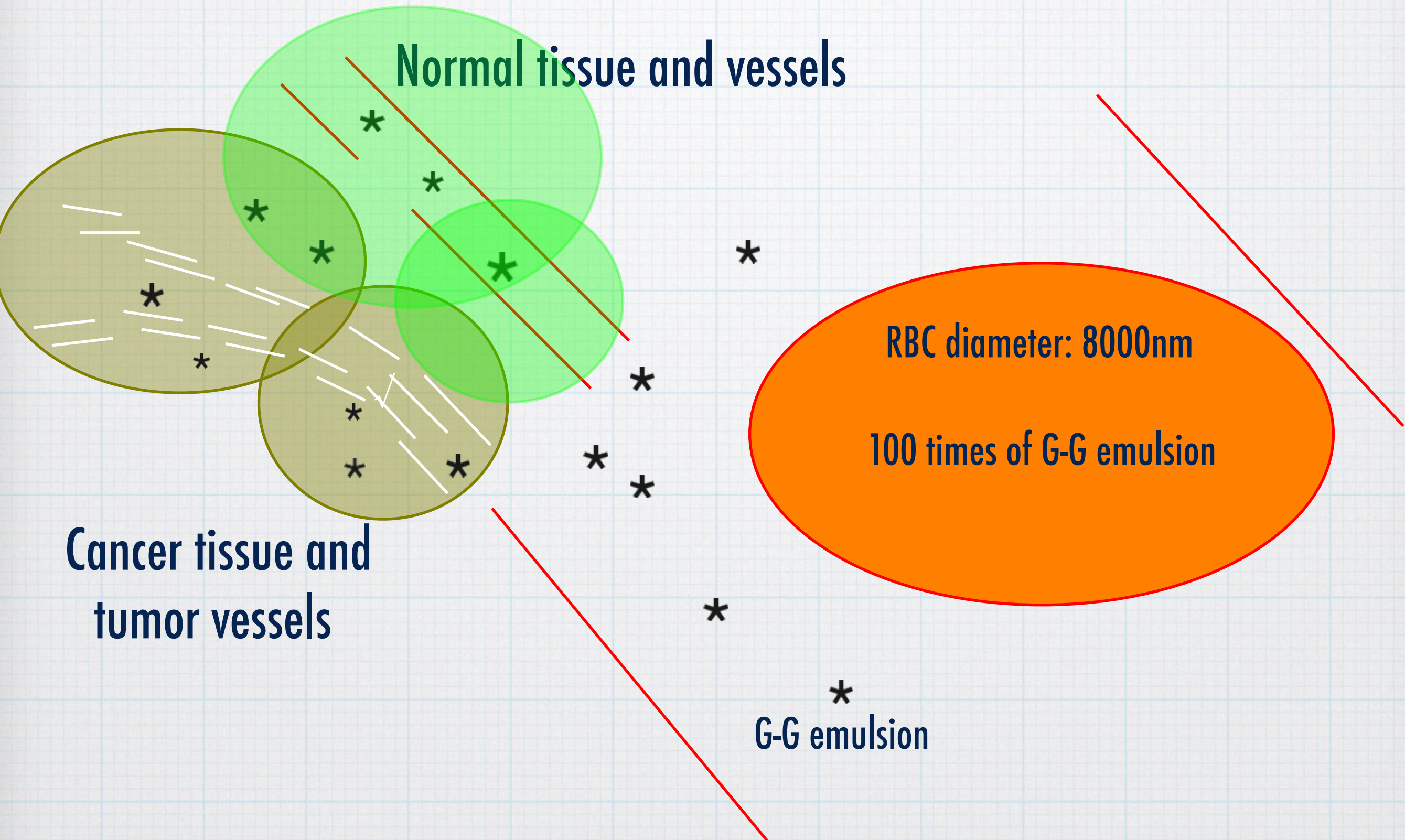
Age 51 female patient、 pancreas carcinoma
with multiple liver metastasis



5.12.2005

E.T. using velcade and GOGM cocktail

G-G emulsion and red blood cell



Efficacy of G-G nano-emulsion in the E.T. of the cancer

Subject : 781 cancer patients has been treated by means of the E.T. with 2440 sessions during 868 days from July 11, 2002 to November 25, 2004

In 319 patients, 777 sessions, in which G-G nano-emulsion was utilized to treat the lesion, could be estimated of the therapeutic effect by the pre and the post-therapeutic imaging diagnosis after 1 month.

Case List of the 319 Patients

Disease	No. of Case	No. of Sessions
head and neck cancer	23	43
esophagus cancer	11	21
gastric cancer	23	45
colorectal cancer	48	106
liver cancer	13	27
biliary tract cancer	4	9
duodenum and pancreas ca.	20	43
lung and mediastinum cancer	44	91
breast cancer	86	275
uterine cervical and endometrial ca.	7	16
ovarian cancer	16	52
prostatic cancer	4	7
renal cell cancer	2	3
urinary tract cancer	4	8
others	14	31
total	319	777

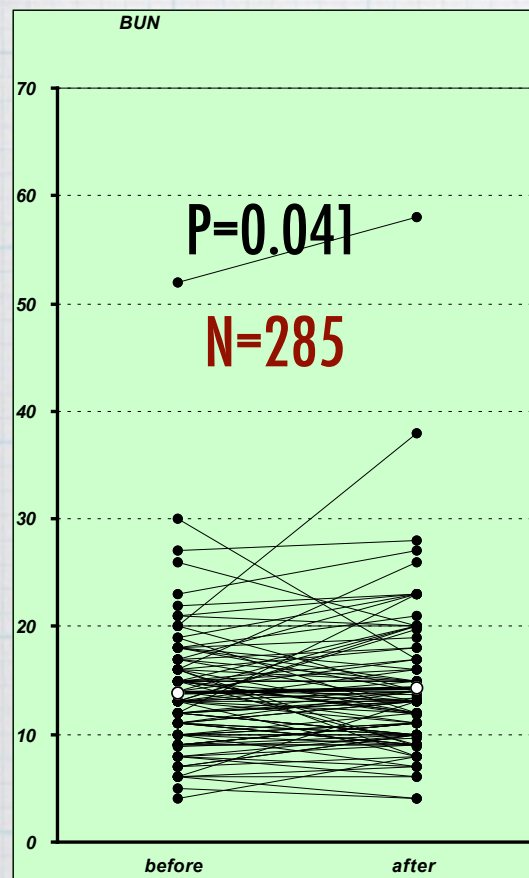
Therapeutic effect of each session of the advanced cancer

stage/effect	CR	PR	MR	NC	PD	total
I	1	2	1	1	0	5 (0.6%)
II	3	4	10	3	4	24(3.1%)
III	1	11	17	25	5	59(7.6%)
IV	3	55	121	349	161	689(88.7%)
total	8	72	149	378	170	777
	(R)/ 229 (29.5 %)			(NR)/548 (70.5 %)		777

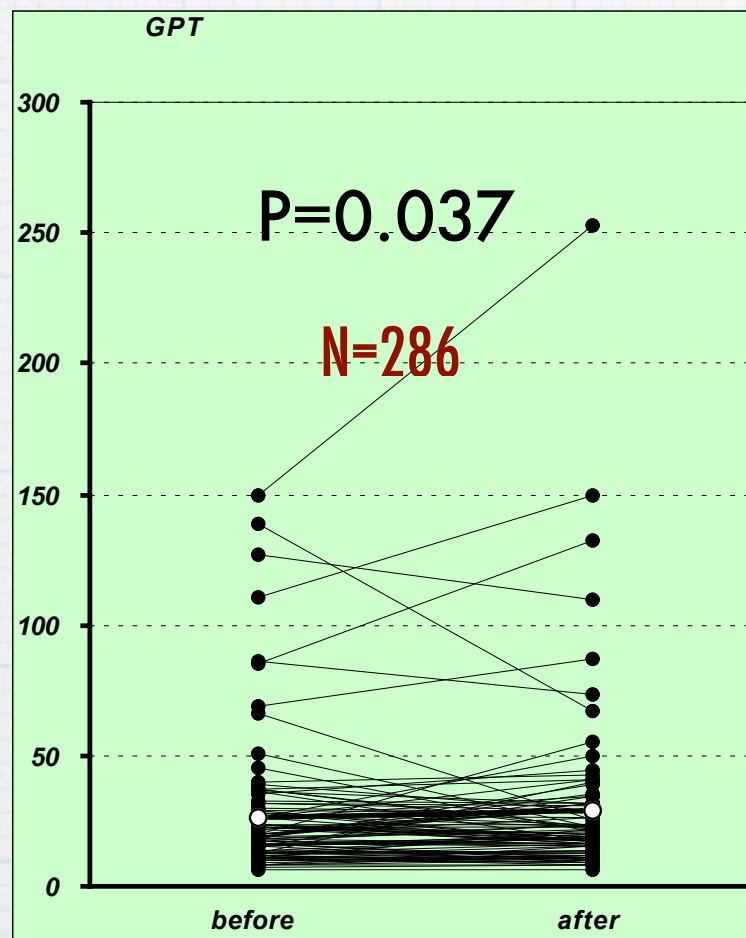
E.T. 後の身体の負担は？

治療後 1 か月の血液生化学検査の変化

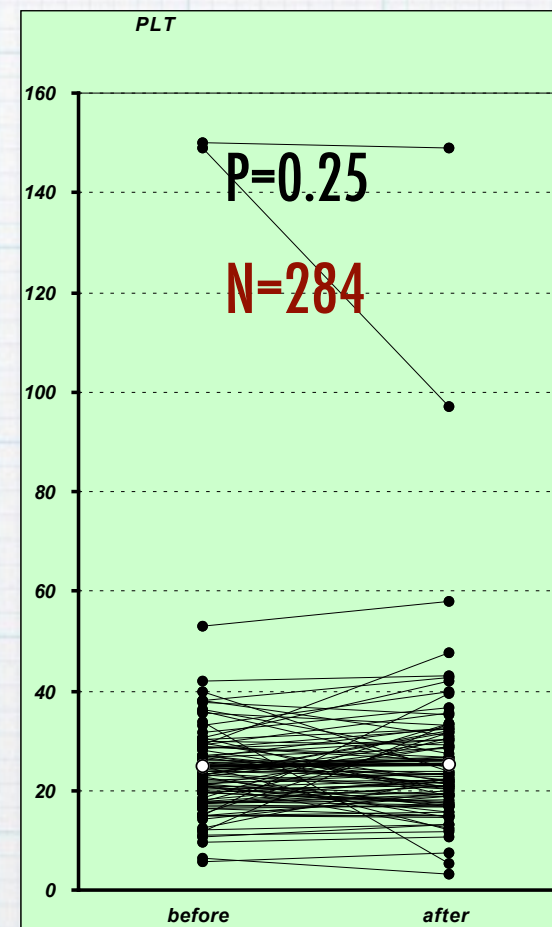
BUN



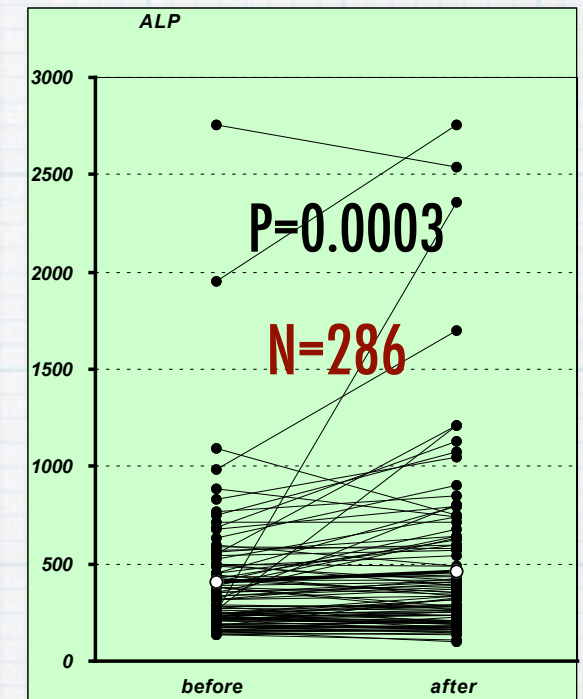
GPT



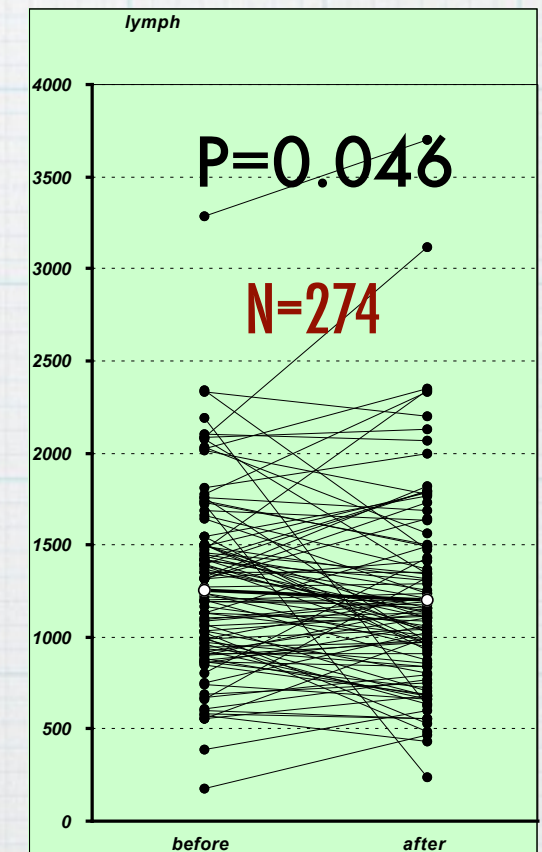
血小板数



ALP



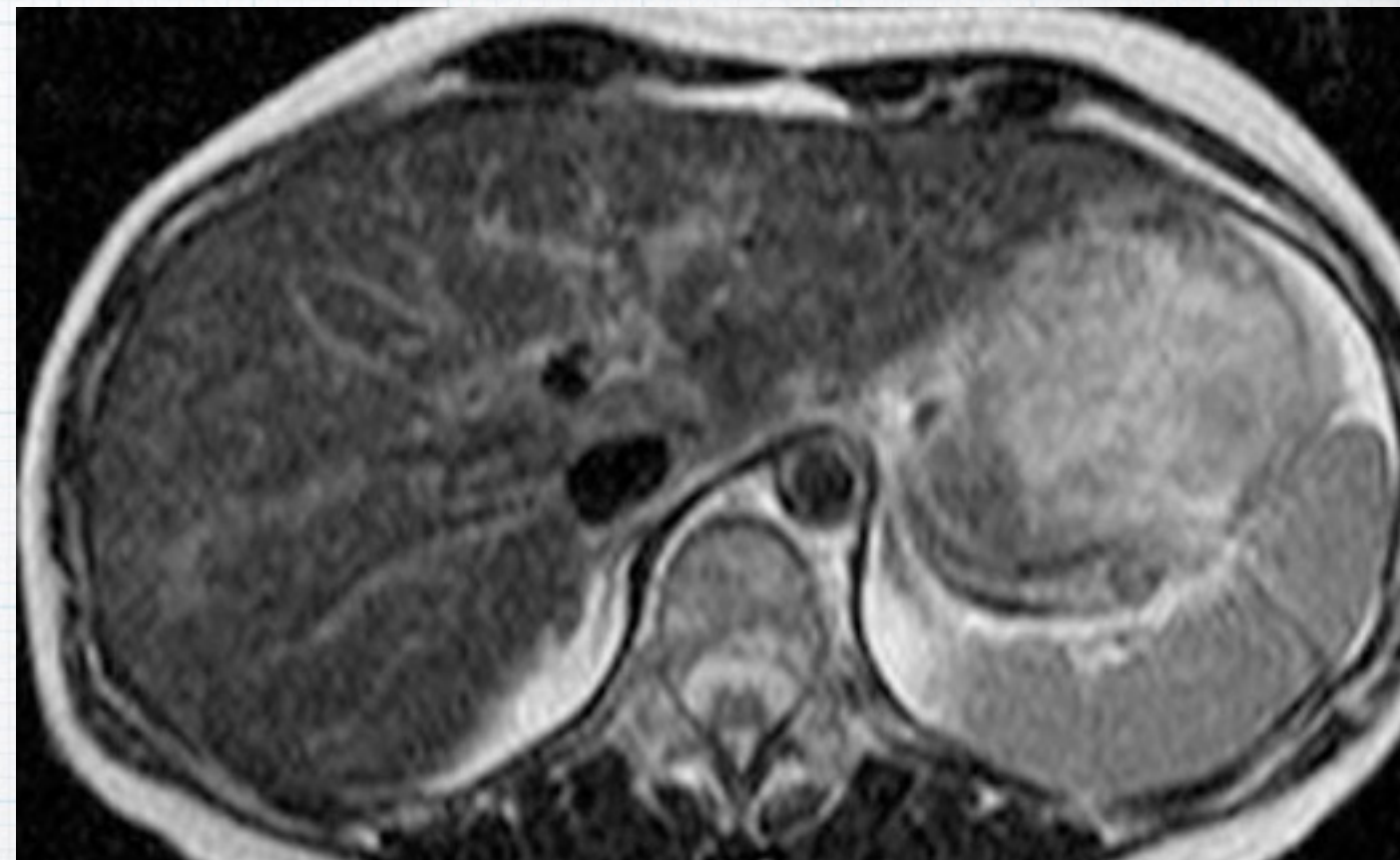
リンパ球数



Recurrent breast carcinoma extensively metastasizing to the liver



2013.5.2



2013.7.25



2013.6.25

Serial 4 sessions of E.T. utilizing
abraxane 30-45mg, GOGM
thrombomodulin 2560-5120 U
maxacalcitol 10 μ g, inderal 2mg,
etanercept 25 mg, bortezomib
0.35-0.7mg, pertuzumab 60 mg
were performed

ナノ薬剤の浸透をあげるには

particular size < 120 nm:

がん組織の間質への移行

particular size < 60 nm:

がん細胞膜内への移行

particular size < 40 nm:

がん細胞核膜内への移行

食道癌 縦隔転移、リンパ節転移 64歳 女性

2014年4月1日、食道癌、肺転移 (stage IV)と診断される。

自覚的には1年半前から胸部の異和感がみられたが放置していた。

むせる事が多くなり、食事を良く噛み、少量ずつ食べるようにしてきた。

2014年4月18日当院初診。4月から7月1日まで

4回連続して血管内治療をおこなったが効果は部分的で、
上部の食道の狭窄は増強し唾液は全く飲み込めず。

fiberも通過せず胃瘻も直接設置するしかない。



2014.07.01

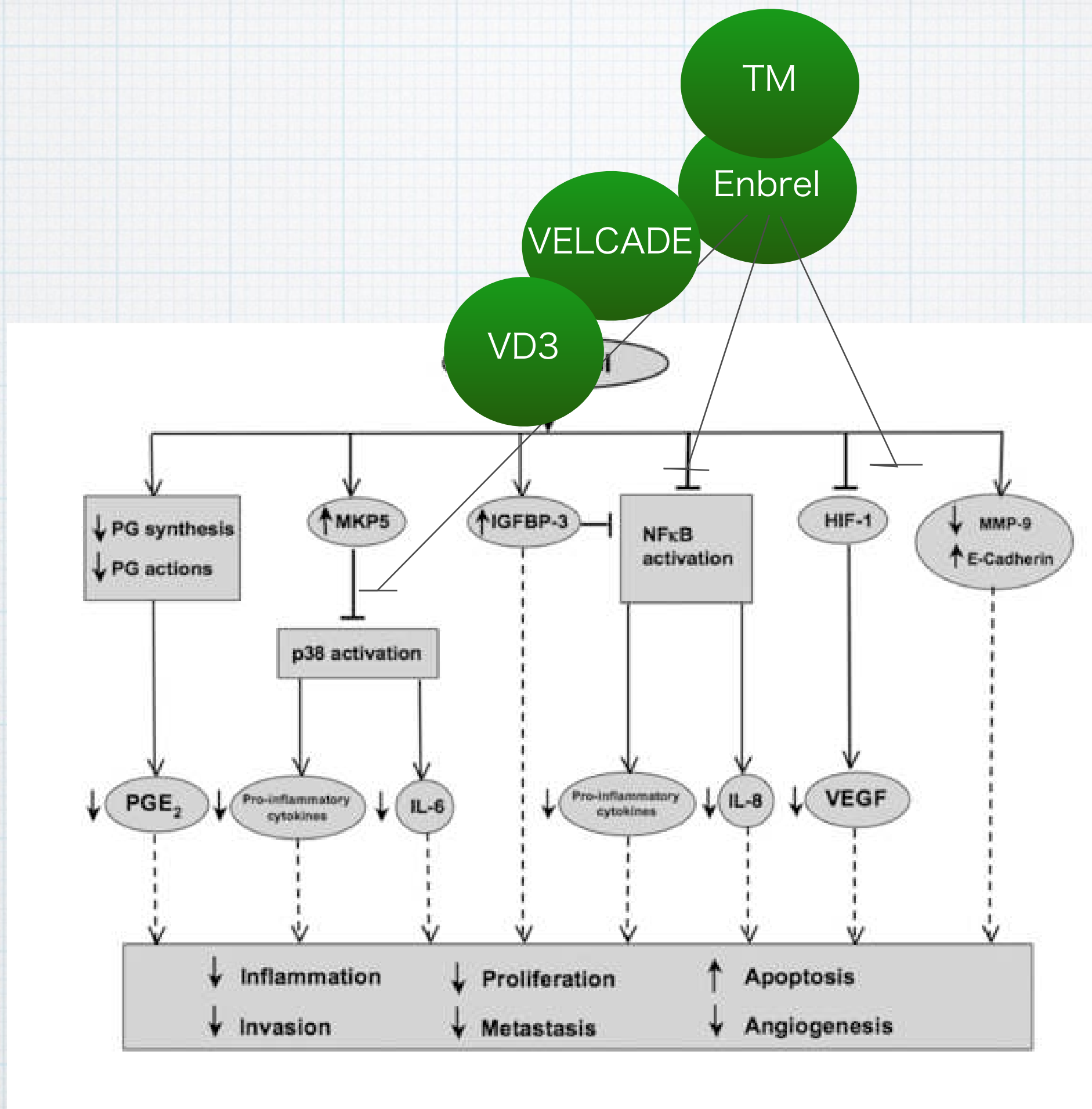


2014.09.16

5回のnano点滴後

Chronic inflammatory reaction promotes tumor proliferation

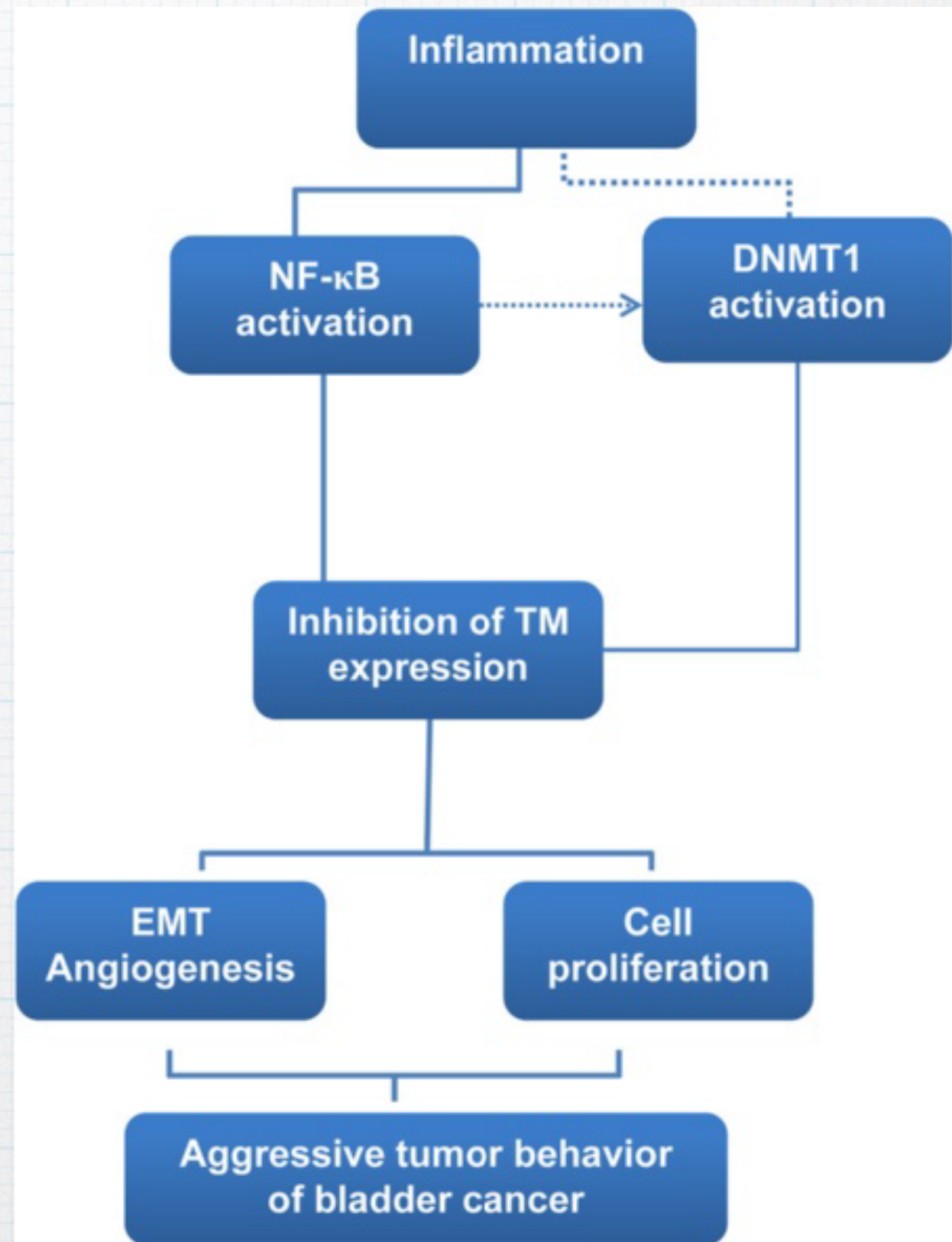
**VD3, ENBREL, VELCADE, HYPERICIN
Thrombomodulin**



Thrombomodulin expression regulates tumorigenesis in bladder cancer
Chun-Te Wu et al.

BMC Cancer 2014, 14:375

<http://www.biomedcentral.com/1471-2407/14/375>



Thrombomodulin expression in colorectal carcinoma is protective and correlates with survival
British Journal of Cancer (2006) 94, 1320–1325. doi:10.1038/sj.bjc.6603098 www.bjcancer.com
Published online 18 April 2006

site of tumor	Number of tumor
rectosigmoid	82
left colon	46
transverse	8
right colon	31
caecum	33

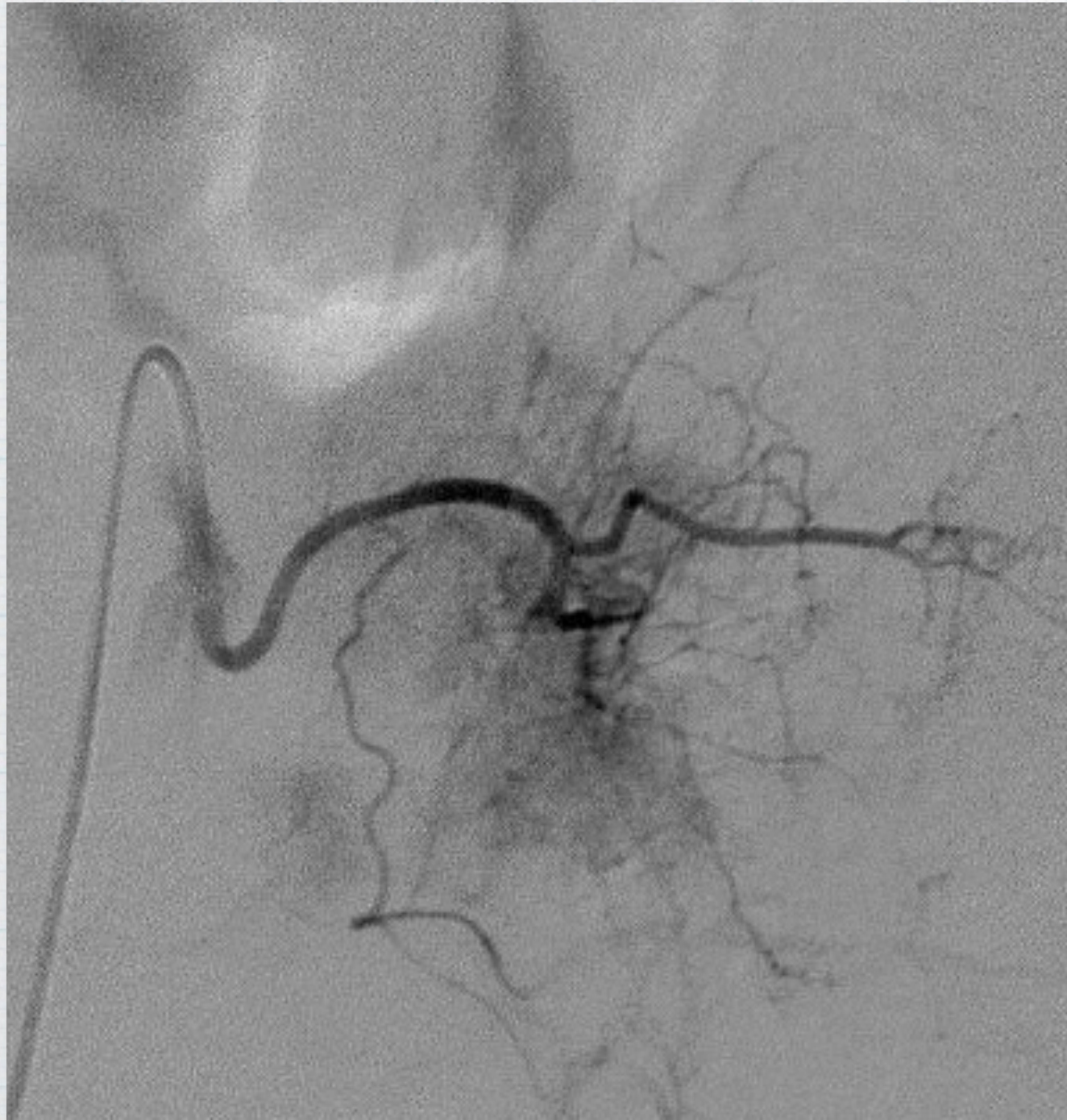
stage	Number of patients	TM-positive (%) (n=56)	TM-negative (%) (n=144)	P-Value
I	17	9(52.9%)	8(47.1%)	*P=0.08
II	84	23(27.4%)	61(72.6%)	
III	99	24(24.2%)	75(75.8%)	

Tumor grade	No. of Patients	Thrombomodulin positive	Thrombomodullin negative	P-Value
T1	2	1 (50%)	1 (50%)	*P=0.08
T2	28	14(50%)	14(50%)	
T3	147	35(23.8%)	112(76.2%)	
T4	23	6(26.1%)	17(73.9%)	

differentiation	Number of patients	TM-positive	P-Value	5-year survival (%)		P-Value
well	12	>90%	P<0.001	TM-positive (n=55)	71%	P<0.01
moderate	161	24%		TM-negative (n=145)	41%	
poor	27	14%				

Thrombomodulin768単位注入による腫瘍血管密度の変化

(膀胱癌脊椎転移の治療)



Ipilimumab 0.5mg 注入による腫瘍血管密度の変化

肺癌の脊椎転移

before infusion



2 minutes after

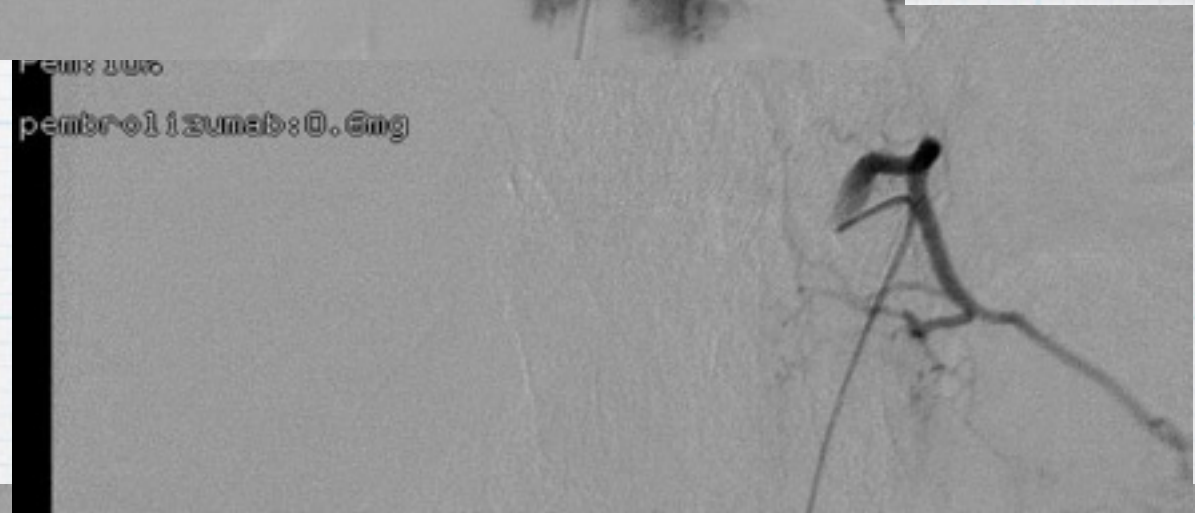


Pembrolizumab 0.3-0.6mg 注入による 腫瘍血管密度の変化 乳癌の脊椎肋骨転移

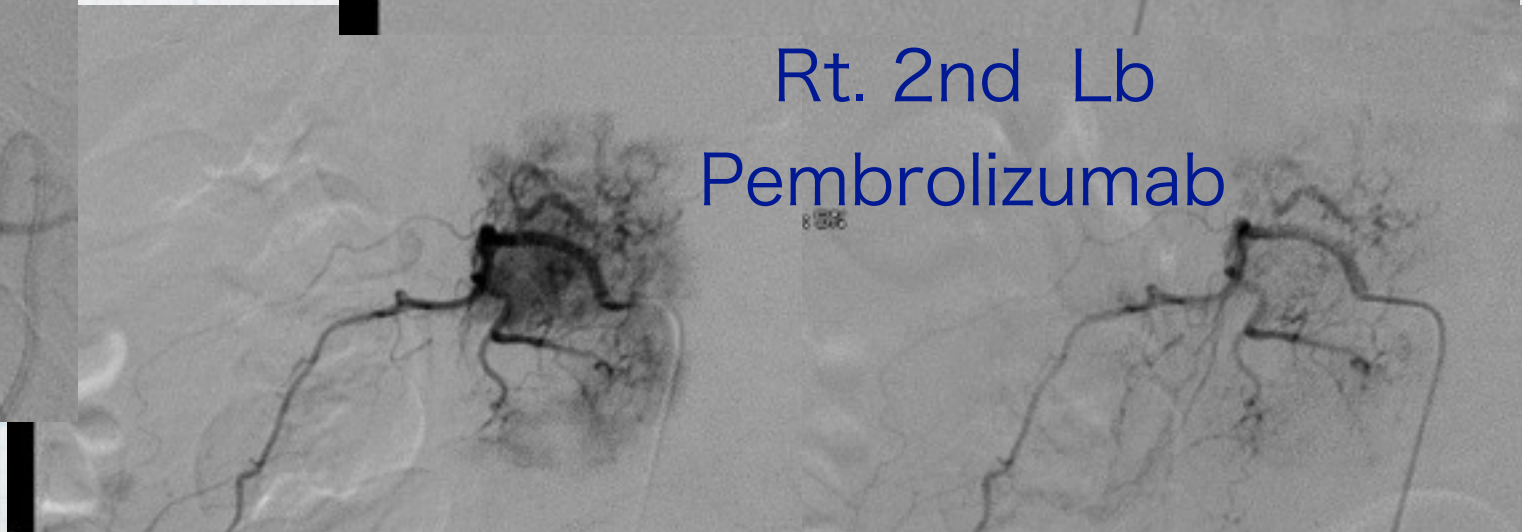
Lt. 12th Th
Pembrolizumab

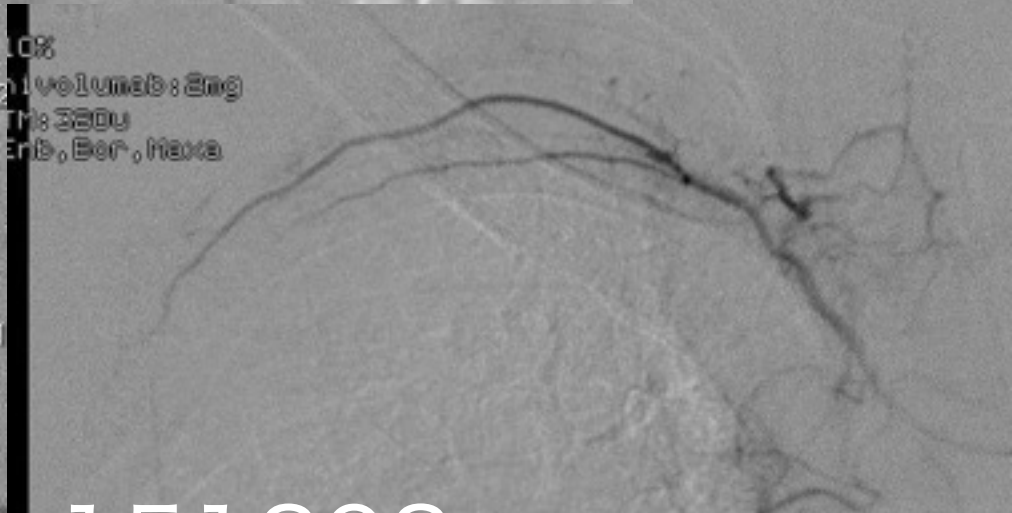
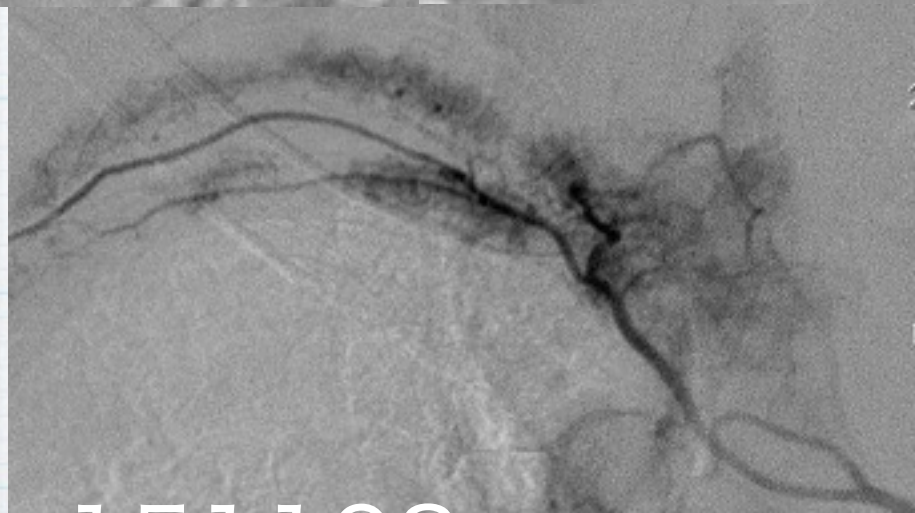
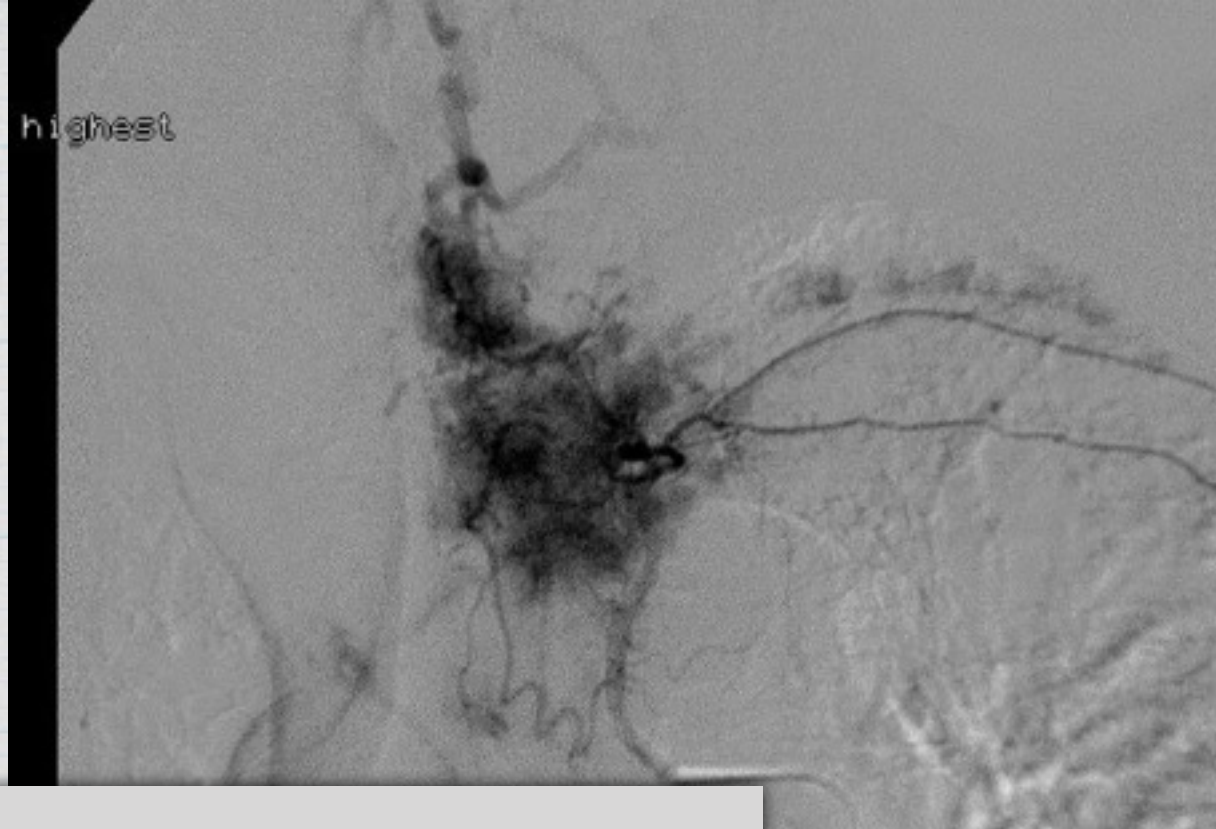


pembrolizumab:0.6mg



Rt. 2nd Lb
Pembrolizumab





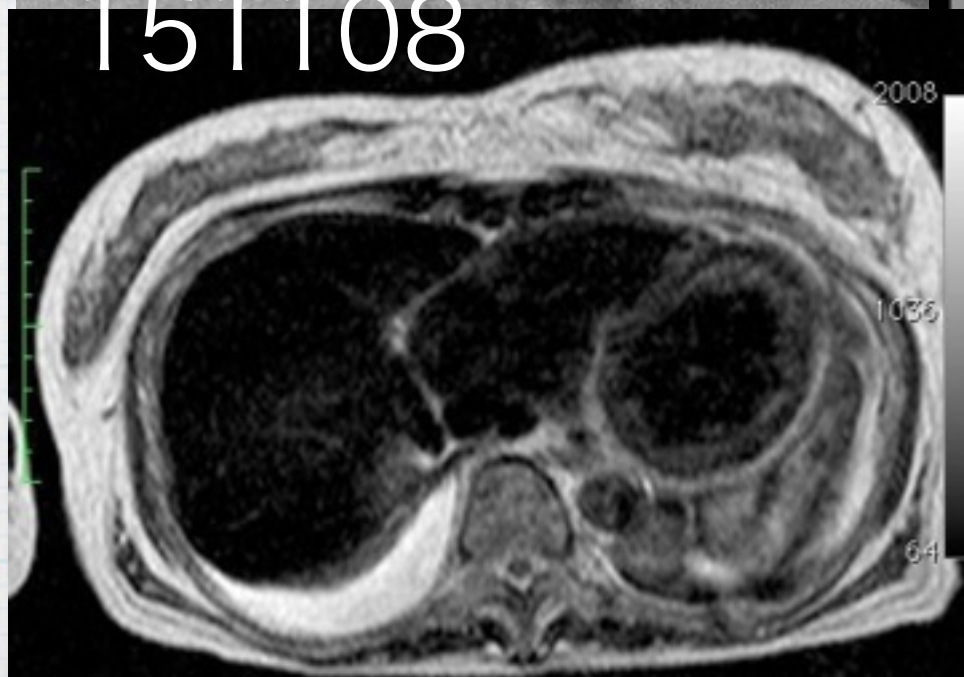
支持動脈あたり

Nivolumab 1-2mg, maxacalcitol
1-2 μ g, bortezomib 0.035-0.07 mg
thrombomodulin 320-640U注入

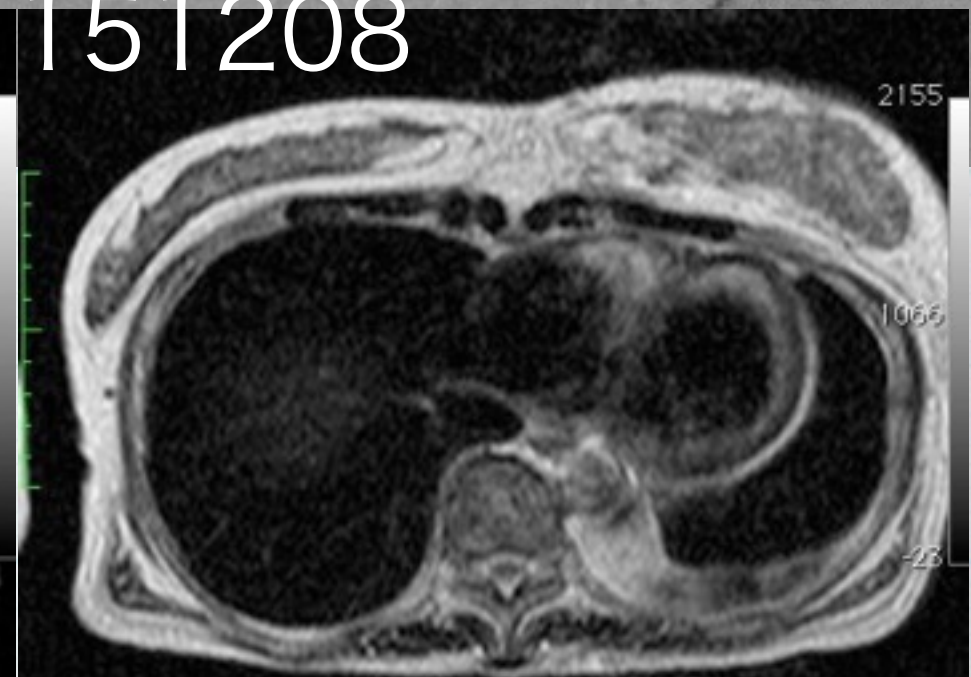
による乳癌

脊椎肋骨転移の治療

151108



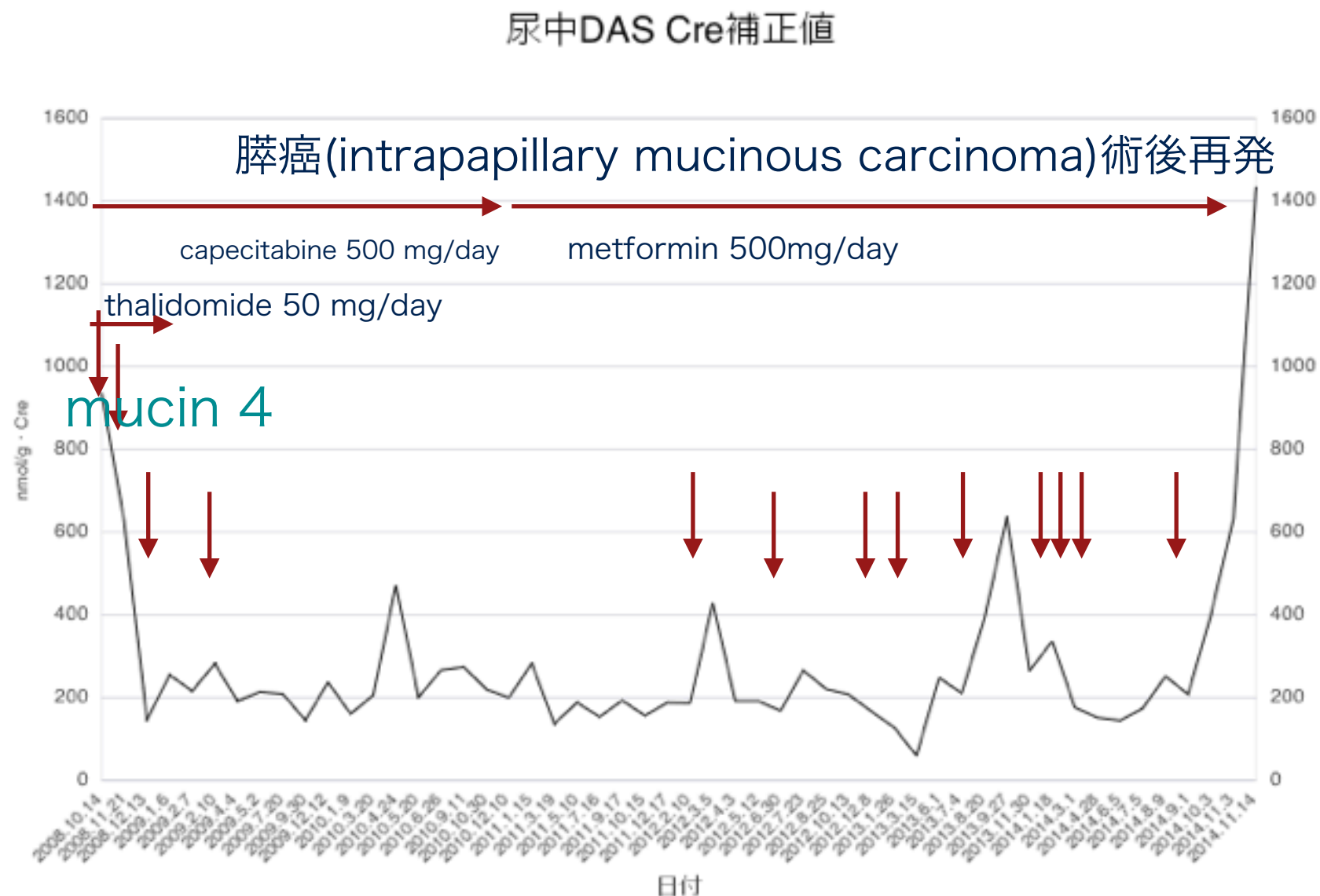
151208



【背景1】

転移再発のある進行がんの治療では、標準治療の化学療法が無効となると日常の生活ができている状況で緩和治療となることがしばしばで、治療を求める患者さんの希望を果たせないことが多いと考えられる。1995年から標準治療が無効の進行がんについて、血管内治療による腫瘍血管の減量を目的とした治療を継続してきた。手術、放射線治療、化学療法が無効であれば、がん実質そのものよりむしろその微小環境（がんniche）への介入がQOLを長く良好に維持する上で重要と考えられる。

図は、膵管内粘液がんの根治術後1年後多発肝転移にて再発した例の全6年の経過をまとめたものである。血管内治療（↓）の介入が増すことにより、増殖の反転も早くなり制御が困難となることが示される。



【背景2】

ナノ化した薬剤（**gemcitabine200mg, glycirrhizinate**を混和し粒度分布を**60-120nm**に調整）を栄養動脈へ注入し、腫瘍血管密度の低下を目標とした治療を反復した。

尿中**diacetylspermine**の上昇が示すように腫瘍増殖がその都度早くなり(スライド**48**図)、ある段階から治療が病態を変えている面があるのではないかと考えるようになった。がんの起源を幹細胞に近い細胞と仮定すると、化学療法剤による治療により耐性が生じるのが理解される。一方、がん**niche**の特徴は血管新生とその結果の血流鬱滞による組織の低酸素化、集まったリンパ球、とくに疲弊した**CD8T**リンパ球の集まりと言える。**2014**年からナノ化薬剤に治療で併用した**ipilimumab**に単独で強い腫瘍血管密度の減少効果があることがわかり（**0.3-0.5mg/pedicle**）、同様の腫瘍血管密度の減少が**nivolumab(0.5-1mg/pedicle)**. **pembrolizumab(0.36 mg/pedicle)** についても責任血管への動注により認められたことから、腫瘍血管密度の減少を目的とする血管内治療にもちいる薬剤としてその用量が設定できた。(スライド**46,47**)

【方法 1】

2010年から2015年までの6年間に、同じ症例に施行した2回のがんの血管内治療の治療間隔日数を2462対象標本とした。主にナノ化した抗がん剤と抗炎症剤をもちいた2010-2014年通年のA群、2137標本と、CTL4抗体、PD1抗体、PDL1抗体いずれかと抗炎症剤をもちた2015年のB群、325標本を比較した。

A、B2群の、年齢、性別、治療時の病期（stage0～IV）、治療対象とした原疾患のICD分類について記載し比較した。全ての治療は事前に十分な病状の説明のもと、治療のリスク、治療後の見込みについて、治療によっても改善のみられないことがあることも十分承知された。特に重症の場合には血栓塞栓症の併発など急変のリスクについても説明した上で治療に同意を得て治療を自由診療としておこなった。治療は特に撮像が不可でない限り全例で治療直前の画像検査を行い、それに基づく治療計画をたてた。セルジンガー法により4Fr親catheterとmicrocatheterをguidewire下に目標血管まで導入し治療をおこなった。

【方法2】

治療前の画像から目標血管を検討し、できる限り全ての病変を対象として腫瘍血管を同定した後、A群では主にナノ化した抗がん剤(Gemcitabine 200 mg/body, Glycirrhzinate 80 mg/body, Oxaliplatin 50 mg/body, Mitomycin 4 mg/body, Abraxane 25 mg/body)を混和し60-120 nm径の粒度分布としたものと、抗炎症剤として (Maxacalcitol 10-20 µg/body, Bortezomib 0.35-0.7 mg/body, Etanercept 25 mg/body, Thrombomodulin 3200-6400U/body)を責任血管に注入し、腫瘍血管密度の低下を目標に治療した。2013年以降、より凝集のすくないナノ化薬剤を作成する目的で閃ウラン鉱石(Uranilite)をもちいて150 µSv/h 30'の薬剤への照射をおこない粒度分布を3-5nm 径まで低下させた後、注入直前までStirlerをもちい攪拌して投与した。

B群では、免疫check point blockadeを目的とした腫瘍血管に、CTL4抗体Ipilimumab(YERVOY, Bristol-Myers-Squibb) 2-10mg/body, PD1抗体Nivolumab(OPDIVO, Bristol-Myers-Squibb) 5-45mg/body, PDL-1抗体Pembrolizumab(KEYTRUDA, Merck Sharp & Dohme Limited)5-20 mg/bodyのいずれかと、抗炎症剤として (Maxacalcitol 10-20 µg/body, Bortezomib 0.35-0.7 mg/body, Etanercept 25 mg/body, Thrombomodulin 3200-6400U/body)を責任血管に直前までStirlerをもちいて攪拌して注入し、腫瘍血管密度の低下を目標に治療した。これらの薬剤の調整は血管内治療室内のクリーンベンチにておこなった。

【結果1】

A,B群について、標本数、性別、治療時の年齢、病期について比較した。

	A群	B群	2010-2015
標本数	2137	325	2462
男女比（男%）	40.24	37.54	39.89
治療時平均年齢	58.8	58.7	58.8
median	60	61	60
STDEV	12	12.1	12
病期			
0	6	1	7
1	33	8	41
2	63	13	76
3	156	33	189
4* P<0.05	1879(87.9%)	270(83.1%)	2149(87.3%)

【結果2】

A,B群について原疾患のICD分類を比較した。

頭頸部がん、消化器がん、呼吸器がん、乳がん、女性生殖器がんについて
A,B群で差はみられなかった。

	A群	B群	2010-2015
ICD10			
C00～C14, C30～C32 NS	139	16	155
C15～C26 NS	706	105	811
C33～C39 NS	258	30	288
C50 NS	481	79	560
C51～C58 NS	287	32	319
C60～C63	35	2	37
C64～C68	51	13	64
others	82	13	95
ND	98	35	133

【結果3】

治療間隔解析結果について、
B群と比較しA群で明らかに治療間隔が延長していた。

治療間隔解析／	A群	B群	2010～2015
平均（日）	46	56.8	47.4
中央値（日）	35	45	35
第1四分位値	28	28	28
第3四分位値	52	64	56
標準偏差	34.8	42.3	36
標本数	2137	325	2462
標準誤差	0.8	2.3	0.7
信頼区間	44.5-47.5	52.2-61.4	46-48.8

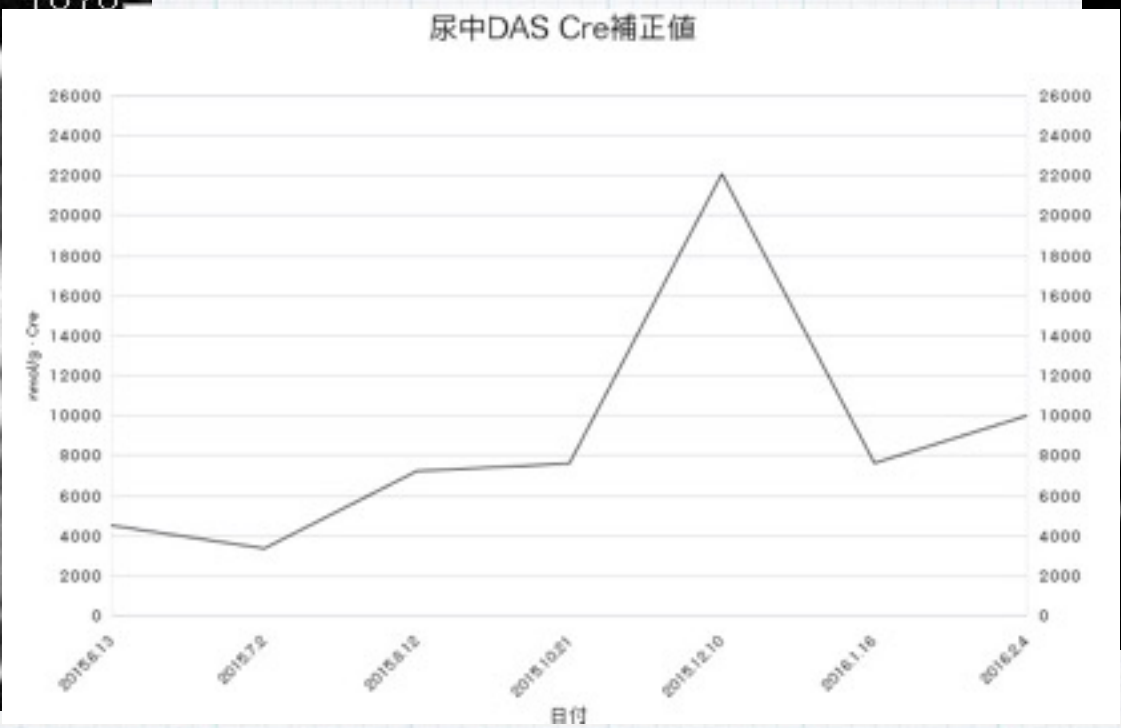
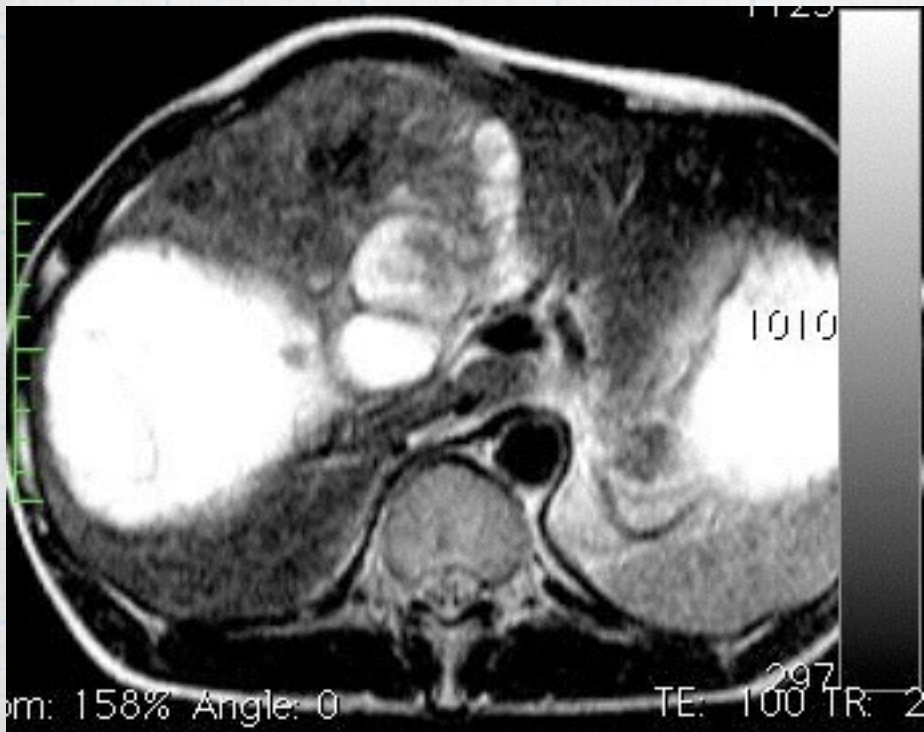
Case 2

S状結腸癌、多発肝転移にて5回の血管内治療を施行。15.06.19n6i3,
15.07.02n10i2, 15.08.12 n15,15.10.21 n25, 16.02.04 p10i4と

15.07.02 少しずつ治療間隔が延長しbiomarker も安定

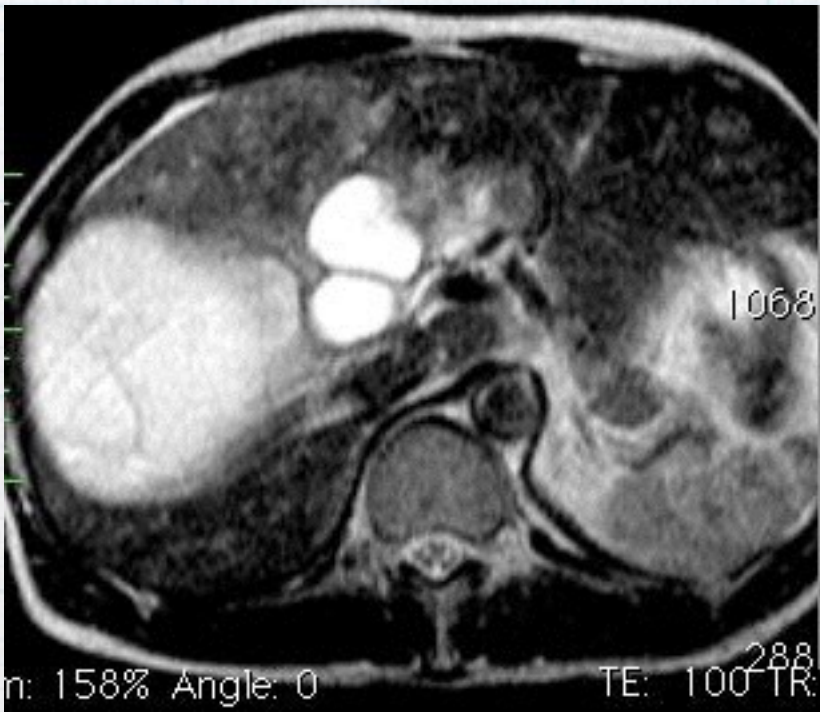


15.08.09



16.02.04

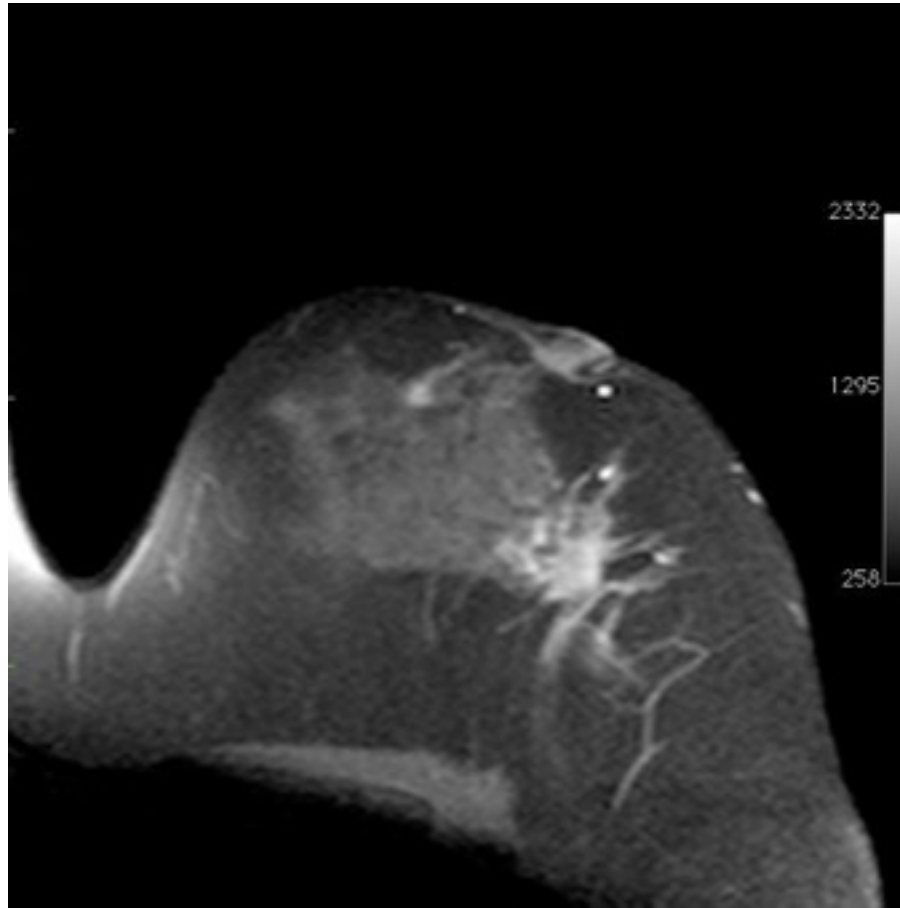
15.10.21



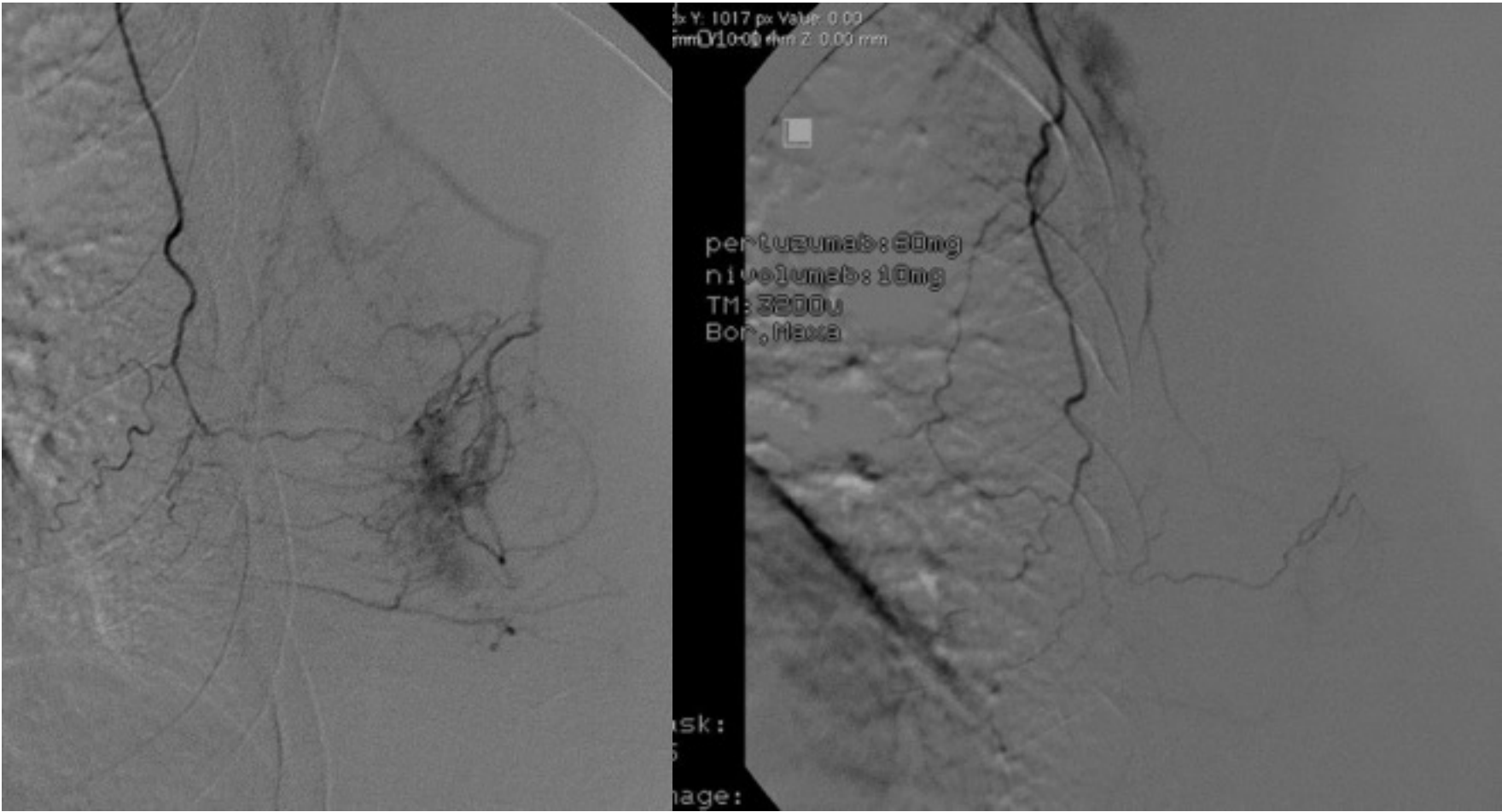
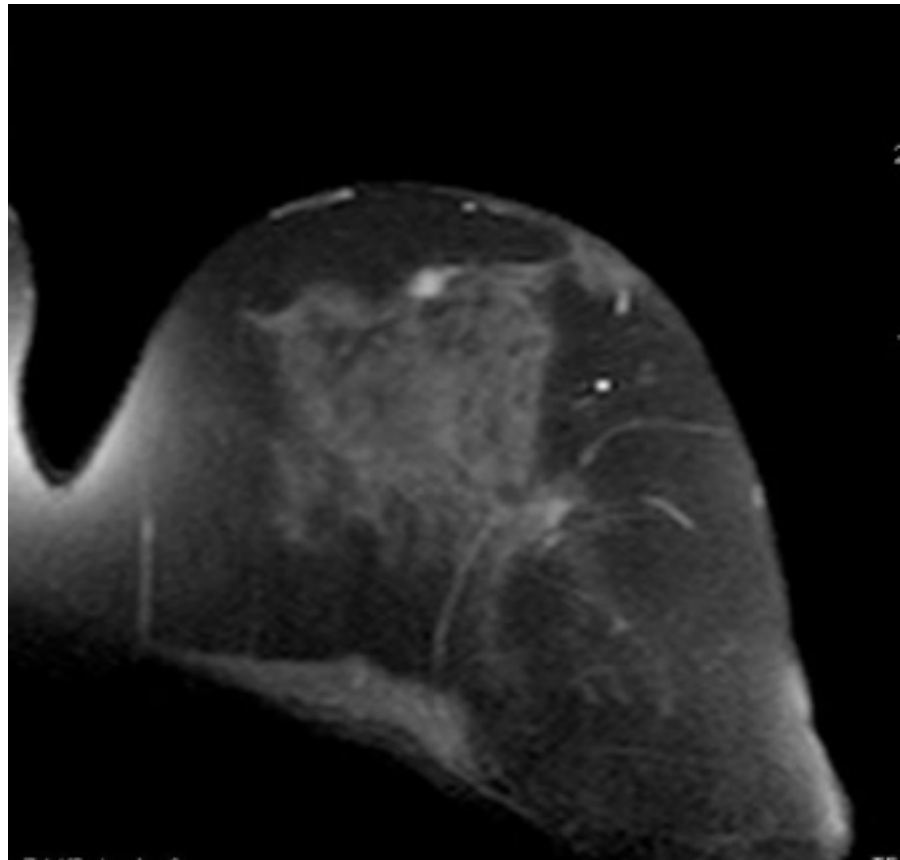
15.06.19



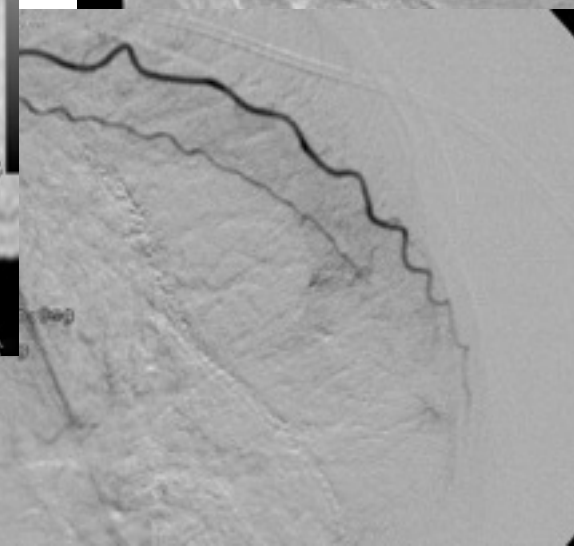
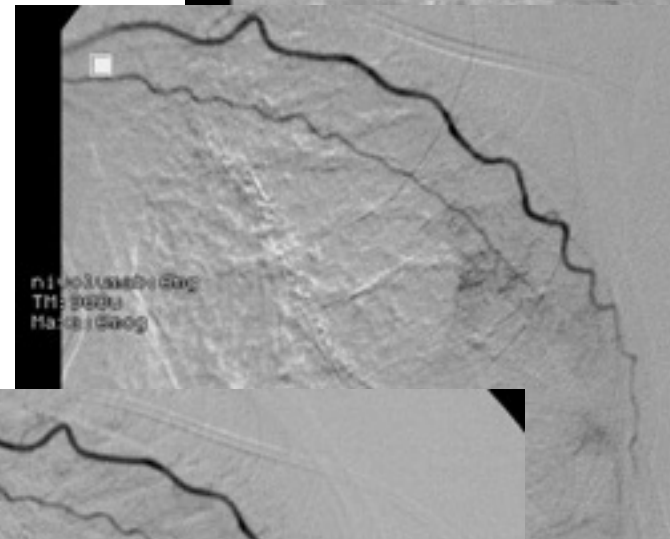
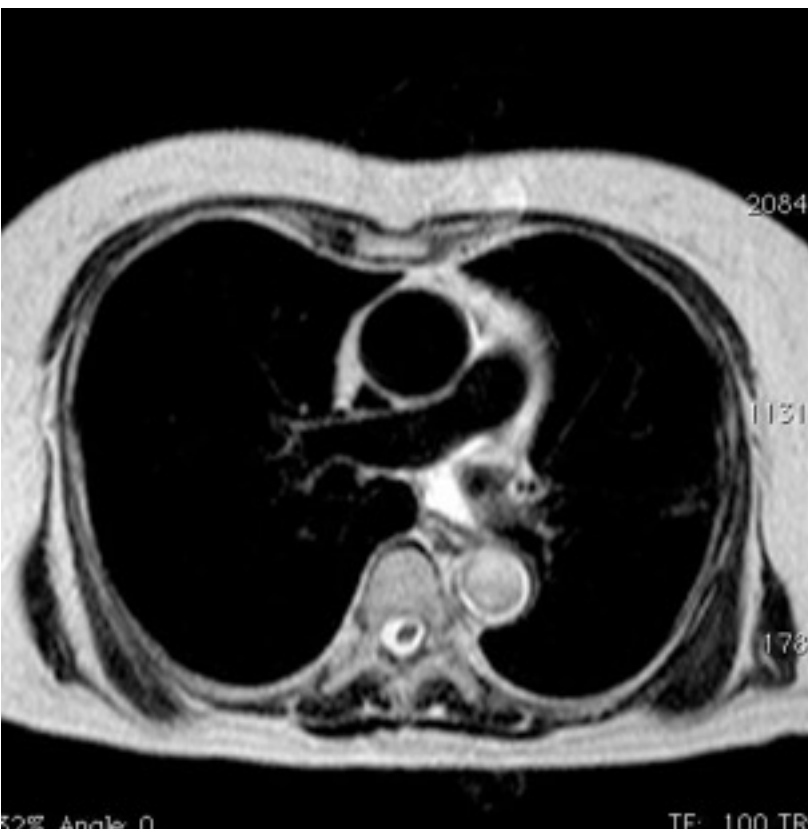
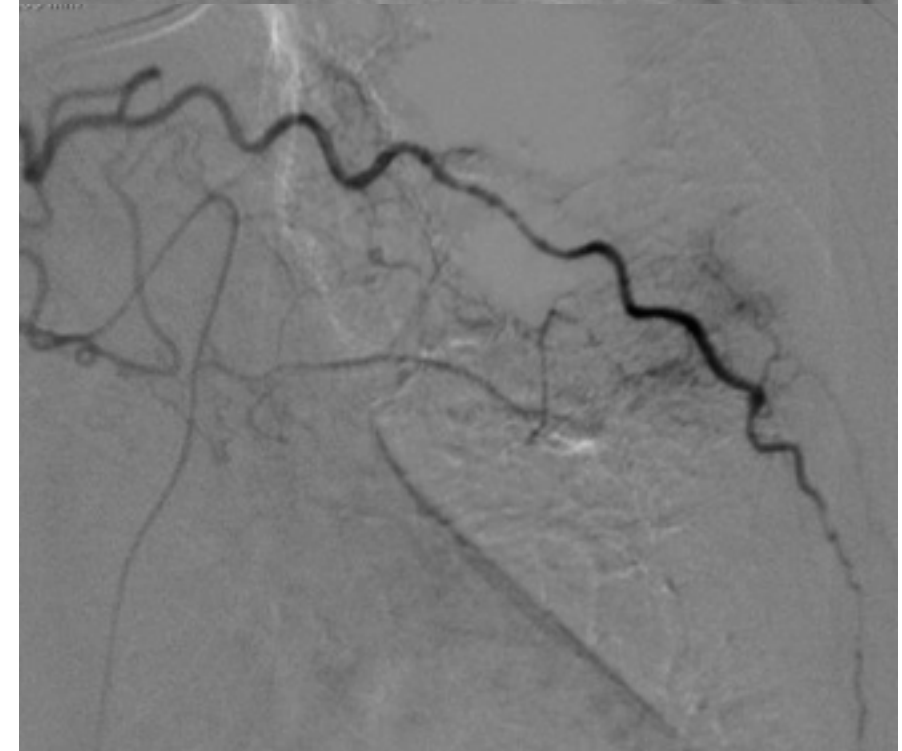
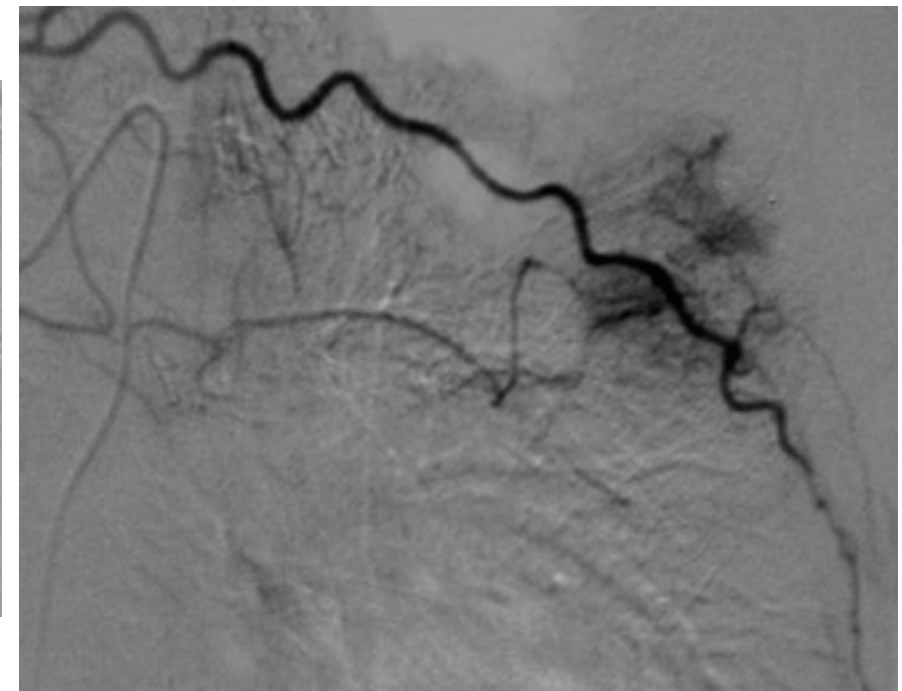
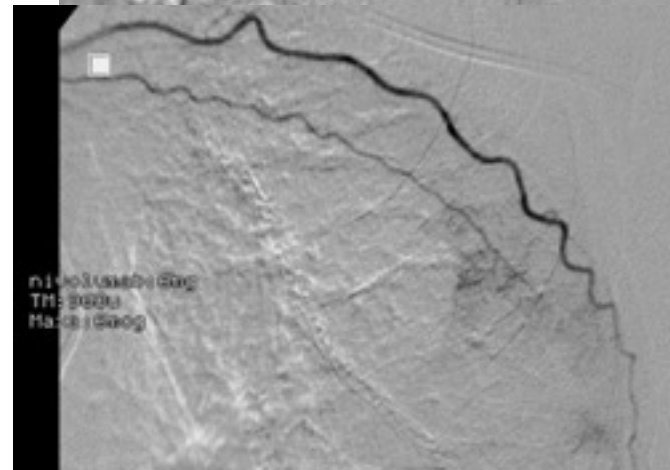
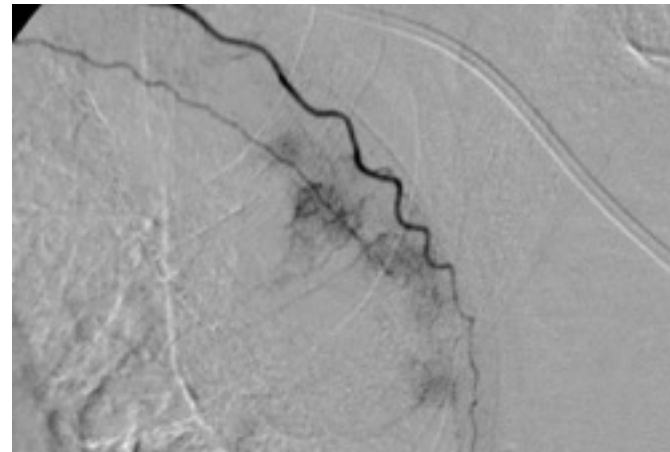
Case 3 Left Breast Carcinoma



Nivolumab 10 mg, Pertuzumab 60 mg, bortezomib 0.7 mg
thrombomodulin 3200 U, maxacalcitol 10 μ gの1回治療16.01.14
でCR。



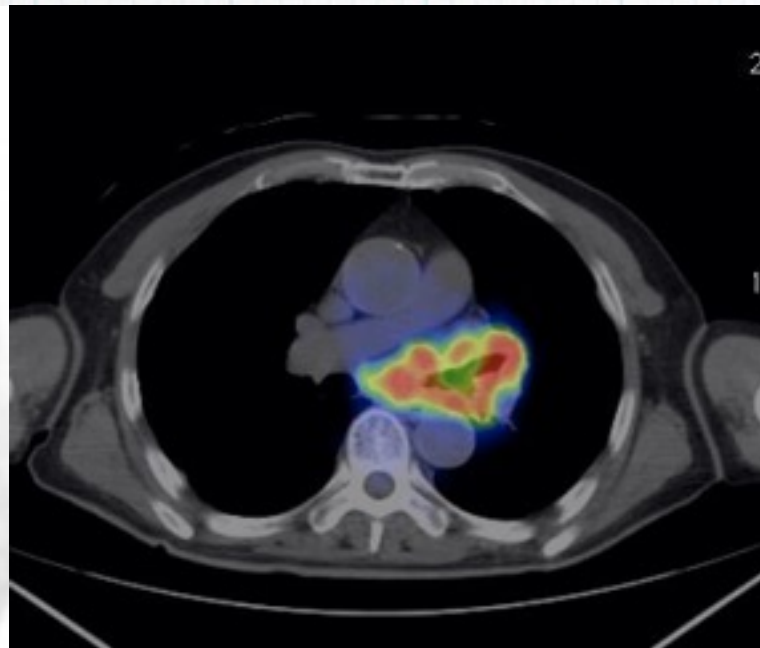
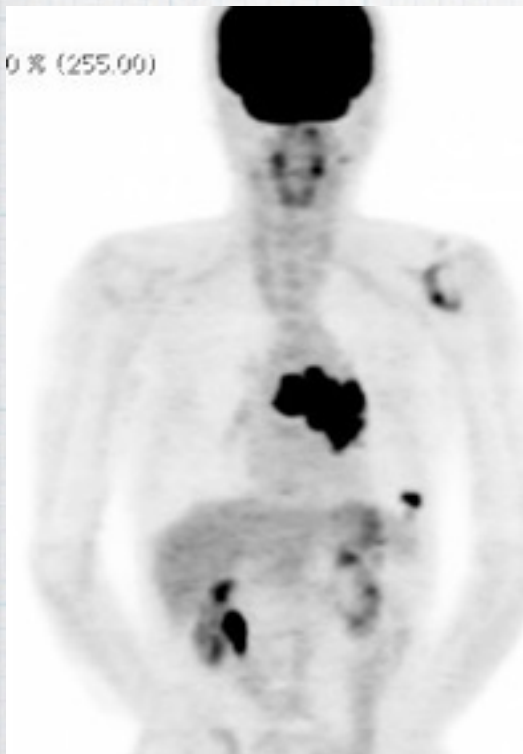
Case 4 right thigh Malignant Fibrous Histiocytoma postoperative recurrence, pulmonary metastasis, cervical spine metastasis



15.10.20, 15.11.19, 15.12.17と3回の
血管内治療でNivolumab 20mgの各回投与でCR。

(Case5)

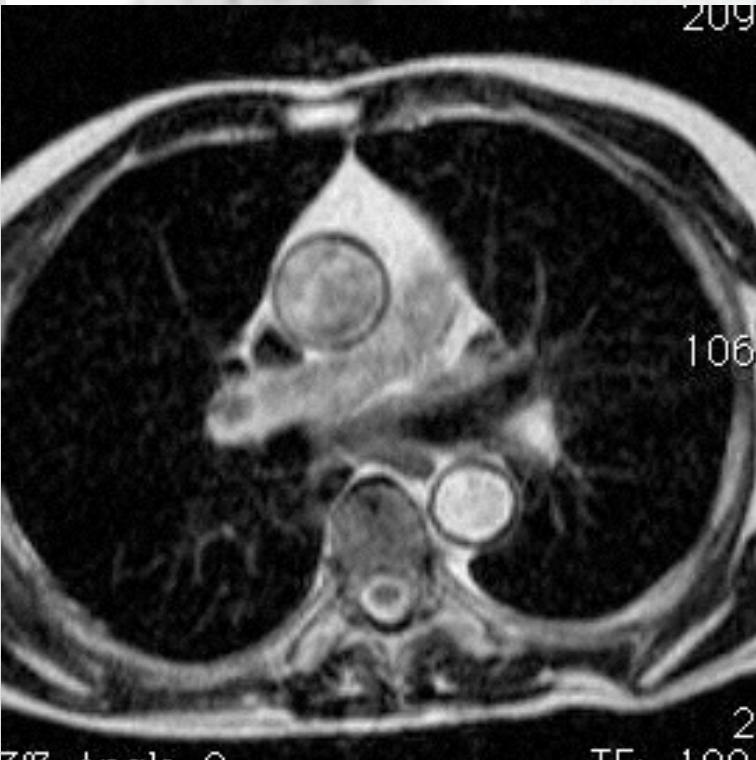
Lung SCC mediastinum extension,
pleural seeding



15.09.07

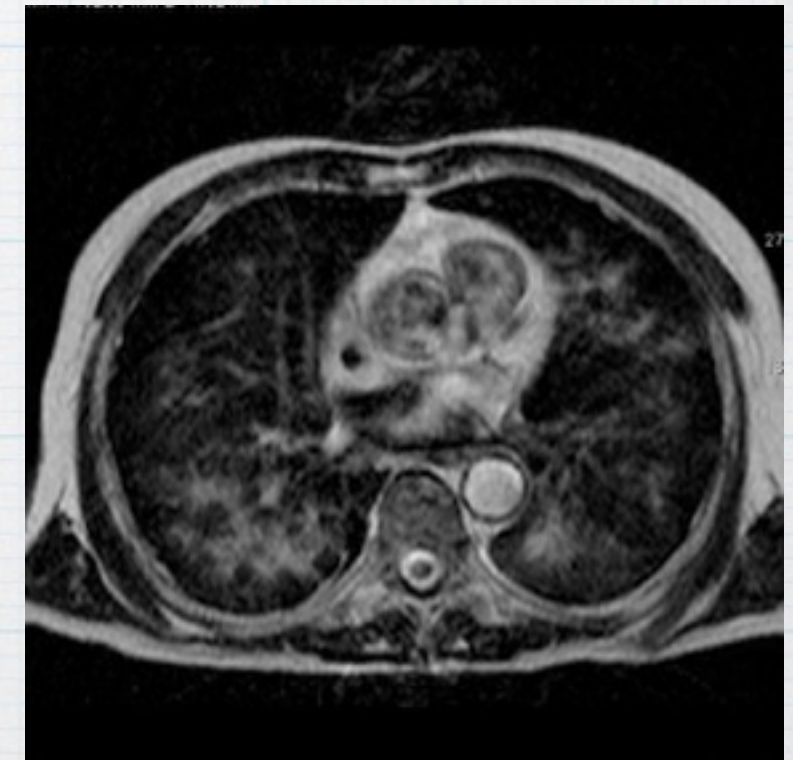


15.09.10



15.10.20

2015.09.10.縦隔進展した肺がん(SCC)
について初回治療を施行し、
2015.10.20 2回目の治療をおこない12
月まで良好に経過しPRを示す。中国の
患者さんで、来日せずにその後中国で
nivolumabの点滴投与を受けていたと
ころ、1月から咳と痰がみられ、2月の
来院時に間質性肺炎が疑われた。



16.02.23

免疫check point inhibitorに強力な腫瘍血管減量効果が見出された。
その結果、がんのまわりのリンパ球の機能の回復と
腫瘍組織の酸素化が同時におこなえることになった。
まさに従来の抗がん剤をもちいずにがん治療がおこなえること
になったわけです。

患者さんの希望にそって、身体の副作用を少なく、
かつ非常に高価な薬剤をまさに必要な場所での的確に使う。
もったいないの精神と、細かいところに気をつかった、
日本人独特の手作業を駆使した、
和心と気風の治療ができあがりました。



ご清聴有り難うございました。