

「がん難民」をつくらないために標準治療^{プラス}

統合医療で がんに克つ

2025

6

vol.204

特集

メンタルケアの重要性

違いが違いを生む 〈サイモンソン療法について〉

土橋美子 医療法人慈恵会 土橋病院 院長

当院における「がんの原因を探り、心と身体、魂まで含めた生活全体を見直す」医療

堀田由浩 統合医療希望クリニック 院長

メンタルのセルフケアでがんに克つ

浅田紘祐子 浅田クリニック 副院長

日本人の心の原点は『大和言葉』

〈言葉それ自体が活力を持ち、すべての未来を開く

松谷英子 医療法人英仙会 ひらおかデンタルクリニック 理事長

シリーズ 医療の現場から

蒲田よしのクリニック

吉野 真人

院長に訊く

腸内環境・免疫力・解毒力・抗酸化力などの改善により、がんや慢性の体調不良も治っていく可能性が高まります

～コロナ後遺症・慢性疲労症候群に対するビタミンD補充療法の臨床試験にも取り組みつつ

特別 インタビュー

小林 正学

岡崎ゆうあいクリニック
院長に訊く

私のがん治療

がんが小さくなれば勝ち、大きくなったら負けという二元論だけではなく、がんという大きな試練に直面してどう乗り越えるのかも大切



医療は

あきらめない

患者さん本位の医療とは



古田 一徳

医療法人社団ケーイー
ふるたクリニック 理事長

川崎市百合ヶ丘で「みなさまに本当に役立つクリニック」をモットーとした「ふるたクリニック」の理事長をしています。今回は、「リポソーム化した抗がん剤について」についてお話しします。

リポソーム化した抗がん剤について

● リポソーム化の主なメリット

1. 薬剤の安定性向上と薬物動態の改善

抗がん剤のリポソーム化は、がん治療におけるドラッグデリバリーシステム（DDS）として注目されています。リポソームは、リン脂質二重膜で構成された球状の微小なカプセルであり、その内部に薬剤を封入することで、薬剤の体内動態や効果を改善することが可能になるというものです。

リポソームは、薬剤を保護し体内での分解を防ぐことで、薬剤の安定性を高めます。さらに、リポソーム化により薬剤の血中半減期

が延長され、標的部位への到達率が向上します。これにより、投与頻度の減少や治療効果の向上が期待できます。

2. 副作用の軽減

リポソームは正常組織への薬剤の非特異的な分布を抑制し、がん組織への集積を促進します。これにより正常組織へのダメージが減少し、副作用の軽減が期待できます。抗がん剤のドキソルビシンをリポソーム化した製剤（ドキシル）では、心毒性の低減が報告されています。

3. EPR効果による腫瘍組織への集積

がん組織の血管は新生血管形成により透過性が高く（隙間がある）、リポソームのようなナノサイズの粒子が腫瘍組織に選択的に集積する現象（EPR効果）が知られています。この効果を利用することで、薬剤を腫瘍部位に高濃度で届けることが可能となります。

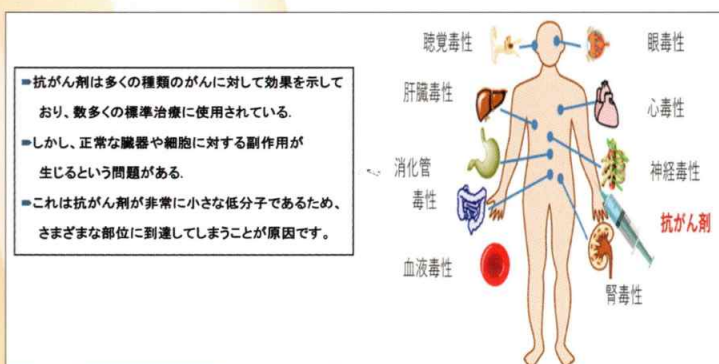
正常な血管は通過しない一方で、腫瘍組織に形成された血管は通過することができます。さらに、使用されなかったリポソームは肝臓で分解されて体外に排出されるため、不要な蓄積が生じないのも大きな利点です。加えて、腫

瘍組織に選択的に蓄積する特性により、抗がん剤の使用量を減らすことができます。

● EPR効果とは

がん治療におけるEPR効果（Enhanced Permeability and Retention effect：血管透過性・滞留性亢進効果ともいわれています）は、腫瘍組織に薬剤を選択的に集積させるためのドラッグデリバリー戦略として非常に重要な概念です。

EPR効果とは、がん組織特有



抗がん剤による副作用

の血管構造とリンパ排出系の異常を利用して、ナノ粒子（リポソームやポリマーなど）を腫瘍組織に選択的に集積させる現象です。1986年の論文『cancer research』で前田浩博士、松村保広博士によって提唱されたものです。

●なぜEPR効果が起きるのか？

腫瘍組織の特徴が関係しているといわれています。

EPR効果(Enhanced Permeability and Retention)は、ナノ粒子が腫瘍組織に選択的に集積する現象を指す。

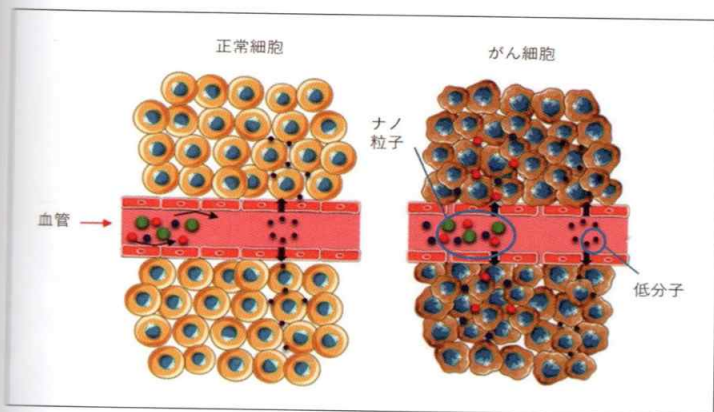
この効果は、腫瘍特有の血管構造やリンパ管排出の異常により引き起こされる。EPR効果はがん治療において非常に重要であり、特にドラッグデリバリーシステム(DDS)としての応用が注目されている

腫瘍組織は急速に成長し、栄養供給のために新しい血管を形成する。

しかし、この新生血管は正常な血管に比べて構造が未熟であり、血管壁に多くの隙間が存在する。

これにより、血液中のナノサイズの薬剤や高分子が腫瘍内部に漏れ出しやすくなる。

リポソーム化による EPR 効果の利用



正常組織では、細胞外の老廃物や薬剤はリンパ系で回収されます。しかし、腫瘍にはこの排出機構が未発達なため、一度入ったナ

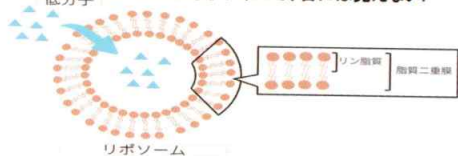
1. 新生血管が未成熟で漏れやすい（腫瘍血管の高い透過性）
腫瘍は急速に成長するため、血管新生が促進されます。その結果、血管壁に「隙間」が多く、分子量の大きい物質（ナノ粒子）が通過しやすくなります。
2. リンパ系が発達していない（薬剤が腫瘍にとどまりやすい：薬剤の滞留性）

リポソームは、細胞と同じ成分であるリン脂質から構成された二重膜のカプセル構造を持つ。

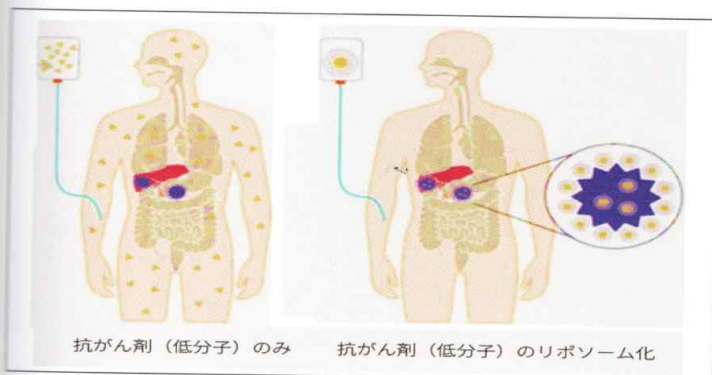
この二重膜の外側と内側は水に溶けやすい物質（水溶性）が結合しやすく、膜の間は水に溶けにくい物質（疎水性）が結合しやすくなっている。

そのため、リポソームは水溶性と疎水性の両方の物質を結合することが可能である。

リポソームは10～100nmという非常に小さなサイズで、目には見えない。



リポソーム化：低分子を高分子にする技術



リポソーム化：低分子を高分子にする技術

●臨床応用と課題

リポソーム化抗がん剤は、既にいくつかの製剤が臨床で使用されています。たとえば、先ほど例に挙げたドキソルビシンのリポソーム

ノ粒子が排出されにくくなかに溜まりやすいといわれています。
EPR効果を利用することで正常組織へのダメージを最小化し、副作用の軽減につながり、さらに腫瘍部位での薬効を最大化することで治療効果を最大限に活かすことができます。

●オニバイド点滴静注 43mg（イリノテカン塩酸塩水和物）

効能・効果…がん化学療法後に増悪した治癒切除不能な膵がん
抗悪性腫瘍剤であるオニバイドは、イリノテカンを医薬品有効成分

ム製剤であるドキシルや、シスプラチンのリポソーム製剤であるリポプラチンなどが挙げられます。これらの製剤は、従来の薬剤と比較して副作用の軽減や治療効果の向上がすでに報告されています。

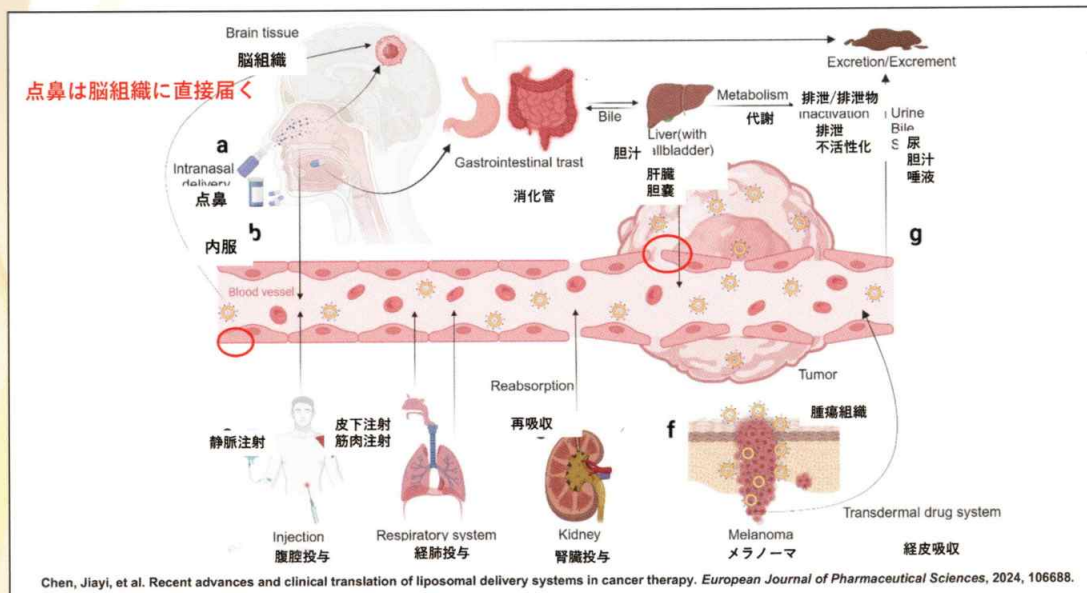
1986年 北里大学医学部卒業、外科入局。1987年 長野厚生連北信総合病院。1989年 元国立小児病院外科。1992年 北里大学外科助手。1995年 新潟中条中央病院外科医長。1997年 前国立大蔵病院外科（現国立成育センター）。1999年 北里大学医学部外科診療講師。2001

年 ドイツ・ベルリンフンボルト大学一般・移植外科(短期留学)。2005 年 北里大学医学部外科専任講師。北里大学外科肝胆臓主任。2010 年 北里大学外科准教授、北里大学外科非常勤講師を経てふるたクリニックを開院。医療法人社団ケーイー ふるたクリニック 理事長

剤です。イリノテ
製剤は、フルオロ
FU」とロイコボリ
ゲムシタビン治療
人の脾臓がん患者
療として、オニバ
イドの販売名でこ
れまでに世界17カ
国以上で販売され
ています。

しかし、課題も
あります。EPR
効果は腫瘍の種類
や部位により個人
差が大きいといわ
れています。たと
えば、がんの種類
（脾臓がんや脳腫
瘍）によつてはE
PR効果が弱い場
合もありますし、
腫瘍のサイズや血
流によつて集積効
率が変わるともい
われています。ま
た、高齢者や免疫
抑制状態では効果
が減弱する可能性
があるともいわれ
ています。

国立がん研究セ



ンタ」からのリポジーム化に関するコメントもありますので、以下にそのまま掲載します。

のリボソームに内包したリボソーム製剤。現在、米国臨床第Ⅰ相試験実施中。

＊卵巣がんなどを適応症とする
抗がん剤「トポテカン」を独自の
リポソームに内包したリポソーム
製剤。

* がん組織は増殖に伴い周囲の血管を新生させるが、新生血管は未成熟で、正常血管には存在しない血管壁の隙間が存在する。リポソームや高分子などを血液中に滞留させると、隙間がない正常な血管壁は透過せず、がん組織周辺のみで血管壁を透過する。また、がん組織ではリンパ組織が未成熟であるため、透過したリポソームや高分子などが排除されにくく、結果的にこれらはがん組織に集積する。これをEPR効果という。

 おわりに

抗がん剤のリポソーム化はがん治療における有望な戦略の1つであり、今後の研究と技術革新により、さらなる発展が期待されます。

参考文献

1. O'Brien ME, Wiegler N, Inbar M, Rosso R, Grischke E, Santoro A, Caime R, Kiback DG, Tomczak P, Ackland SP, Orlandi F, Mellars L, Alland L, Tendler C; CAELYX Breast Cancer Study Group.
Reduced cardiotoxicity and comparable efficacy

in a phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin HCl (CAELYX/Doxil) versus conventional doxorubicin for first-line treatment of metastatic breast cancer.
Ann Oncol. 2004 Mar;15(3):40-9.

26 Y Matsumura, H Maeda.
A new concept for macromolecular therapeutics in cancer chemotherapy: mechanism of tumorotropic accumulation of proteins and the antitumor agent smansin.
Cancer Res. 1986 Dec;46(12 Pt 1):6387-92.

- Cancer Res. 1986 Dec;46(12 Pt 1):6387-92.
- Ⓔ Polychemotherapy for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group
Lancet. 1998; 352:930-942
- Ⓕ Joensuu, H., Hohti, K., Heikkinen, M., ...
Combination chemotherapy versus single-agent therapy as first- and second-line treatment in metastatic breast cancer: a prospective randomized trial
J Clin Oncol. 1998; 16:3720-3730
- Ⓖ Chlebowski, R.T., Smalley, R.V., Weiner, J.M., ...
Combination versus sequential single agent chemotherapy in advanced breast cancer: associations with metastatic sites and long-term survival. The Western Cancer Study Group and The Southeastern Cancer Study Group
Br J Cancer. 1989; 59:227-230
- Ⓗ Smith, G., Hendetson, I.C.
New treatments for breast cancer
Semin Oncol. 1996; 23:506-528
- 7) Symon, Z., Peyser, A., Tzemach, D., ...
Selective delivery of doxorubicin to patients with breast carcinoma metastases by stealth liposomes
Cancer. 1999;86:72-78
- Ⓕ Elie Serinam, Zekkiye Altun, Safiye Aktas, Emre Ceylan, Nur Olgun
Comparison of Cisplatin with L lipoplatin in Terms of Otototoxicity.
J Int Adv Otol. 2018 Aug;14(2):211-215.