

講 演

消化器癌に対する化学放射線療法

昭和大学医学部放射線医学講座 (放射線治療学部門)

伊 藤 芳 紀

第360回昭和大学学生会例会 (医学部会主催) 研究紹介講演

2019年12月14日 13:25～13:50, 昭和大学4号館301号教室

○司会 それでは次の講演です。座長は昭和大学学生会運営委員小林一女先生、お願いいたします。

○座長 (小林一女) はい。それでは研究紹介講演の2番目を始めたいと思います。本日は放射線治療学部門より伊藤芳紀教授をお招きしております。伊藤先生の略歴を紹介させていただきます。伊藤先生は1995年に広島大学医学部をご卒業され、広島大学病院で研修医をされていらっしゃいます。その後、国立呉病院で研修をされ、県立広島病院の放射線科のレジデントになられています。1998年から国立がん研究センター東病院放射線治療のレジデントになられ、2001年には国立がん研究センター中央病院放射線治療科の医員になられ、その後2011年から2018年まで放射線治療科の外来医長を務めていらっしゃいます。2018年3月には昭和大学の放射線治療学部門の准教授となられ、2019年、本年の4月より教授となりました。

本日のタイトルにありますように、先生のご専門は癌治療の分野でいらっしゃいます。本日は「消化器癌に対する化学放射線療法」ということでお話を承ります。先生、どうぞよろしくお願いいたします。

○伊藤 小林先生、ご紹介ありがとうございます。昭和大学医学部放射線医学講座放射線治療学部門の伊藤と申します。私の専門領域は癌治療であり、長年多施設共同臨床試験に関わってきました。本日は消化器癌の放射線治療について携わってきた試験を中心にお話させていただきたいと思います。

まず、消化器癌に対する放射線治療の根治目的としましては、局所制御の向上はもちろんのこと、それによって生存期間の延長、そして切除可能境界病変に対する切除率の向上を目指します。また、根治手術を回避して、本日お話をさせて頂く食道温存や肛

門温存などの臓器温存を図ることができます。その他、リンパ節郭清の代替に放射線治療を施行する縮小手術があります。直腸癌の場合、側方リンパ節郭清の代わりにその領域に放射線治療を施行します。

本日は、食道癌、肛門管癌、直腸癌、膵臓癌の4つの癌に対して、治療開発のために施行した臨床試験についてお話をさせていただきます。最初に食道癌ですけれども、食道癌は切除可能例には治療選択肢として、切除不能局所進行例には標準治療として根治的放射線療法を施行します。本日は時間の関係で、切除可能例であるcStage IとcStage II/IIIについてお話をさせていただきます。

まずcStage Iですが、JCOG9708試験はcStage Iに対する根治放射線療法の世界的にも唯一の第II相試験です。JCOGは日本の癌治療の最大の多施設共同臨床試験グループです。試験番号の9708の97は1997年にコンセプトが承認されたことを意味します。この試験の放射線療法のレジメンは食道原発巣に絞った局所照射で放射線の総線量は60 Gyを30分割で(1週の予定休止期間あり)、化学療法はシスプラチンをday1に70 mg/m²、5-FUをday1-4に700 mg/m²、第1週目と5週目に同時併用するもので、4年生存率が80.5%と良好な結果でした。この成績は標準治療である手術の治療成績に比肩するであろうということで、JCOG食道がんグループ、当時は外科医中心のグループでしたが、何を考えたかという、より高いエビデンスを作るために、標準である手術と放射線療法を比較するランダム化比較試験を計画しました。ただ、全くモダリティが異なりますので、同意取得が難しく、実現可能かどうか2年ぐらいみんなで考えて、ランダム化部分に同意が頂けない場合には、患者さ

んの希望に応じた治療群に登録して治療を行う非ランダム化部分を設けることしました。別々で試験を行うよりもエビデンスは高まるということでJCOG0502試験を開始しました。実際、登録期間は2007年から2013年までかかり、ランダム化部分に同意をして頂いたのはわずか11例でした。今後もこのような異なるモダリティを比較するランダム化比較試験は計画しないほうがよいだろうということが教訓であります。化学放射線療法の治療レジメンは第2相試験の結果があるJCOG09708試験のレジメンを採用し、放射線治療の予定休止期間を廃止しました。主たる解析結果について今年のアメリカのASCO-GIシンポジウムで結果を発表しました。試験計画時には手術の5年生存率が75%と見込んでいましたが、非ランダム化部分の5年生存率は手術が86%、化学放射線療法が85%と、見込みよりも生存率が高く、両群に差がないという結果でした。ただ、無増悪生存期間は10%ほど化学放射線療法群のほうが劣っていました。これは放射線治療の照射範囲が局所照射なので、照射していない所から再発してしまうことが主な原因です。しかしながら、再発後には救済治療でサルベージできるので、結果的に生存期間は変わらないという形になります。

化学放射線療法の魅力的な所について、手術は食道を切除するため、食道が残ったの生存ということではゼロですが、化学放射線療法群では5年で80%の方で食道が残って生存できていることが分かりました。また、この試験は局所照射ですので遅発性有害事象が非常に少ない結果でありました。現在なにを考えているかと言いますと、化学放射線療法の標準治療は60 Gyでの局所照射ですが、照射していないところからの再発がありましたので、有害事象に配慮して線量を50.4 Gyにして予防的に領域リンパ節照射を行う試験治療群とのランダム化比較試験を計画しており、今年度から試験開始予定です。このJCOG1904試験は食道がんグループと放射線治療グループとの共同試験で私は放射線治療グループの研究代表者を担当しています。昭和大学病院は参加施設ですので、この試験に貢献していきたいと思えます。

続きまして、cStage II/IIIです。このステージは食道のつかえ感などの症状で見つかり、一番患者さんが多い病期になります。このcStage II/IIIに対する化学放射線療法の3年生存率は45%と説明し

ております。これまではシスプラチンと5-FU併用で放射線の総線量60 Gyで治療して、化学放射線療法後に遺残した場合でもそのまま抗癌剤を続けていましたが、遺残した場合には早めに救済内視鏡治療や救済手術などの救済治療を行うことで生存期間が延長することが分かりました。総線量については60 Gyで問題となっていた重篤な遅発有害事象を少なくさせることと救済治療の有害事象に配慮することを目的に、米国で施行した第Ⅲ相試験の結果をもとに50.4 Gyに下げ、食道温存を希望した患者さんを対象に、救済治療を含めた根治的放射線療法臨床試験(JCOG0909試験)を行いました。統計学的事項として3年生存率の42%が55%に上がることを期待して設定し、私は研究事務局を担当させていただきました。治療レジメンは、3次元治療計画にて食道原発巣の占居部位に応じた所属リンパ節領域への予防照射を行い、放射線の総線量は50.4 Gyを28分割、化学療法はシスプラチンをday1に75 mg/m²、5-FUをday1-4に1,000 mg/m²、第1週目と5週目に同時併用します。この試験の主たる解析結果について昨年開催された米国臨床腫瘍学会(ASCO)の学術集会で報告させていただきましたが、3年の生存率が74%で、試験結果はポジティブでありました。先程説明しました現在の治療成績が3年で42%ですので、かなり上回った成績で、またこれも化学放射線療法の魅力ですが、食道が残って生存されている方の割合が3年で63.6%でした。手術の場合はこの割合は0%になります。Grade3以上の遅発有害事象ですが、これまでの総線量60 Gyで2次元治療計画の場合では10数%でしたが、総線量が50.4 Gyで3次元治療計画にて多門照射を用いていますので3%以下と低頻度でした。この結果により、JCOG0909試験の治療レジメンが標準治療になりました。治療の例を示しますと、つかえ感のある食道癌の患者さんにこの50.4 Gyの治療レジメンで治療しますと、このように腫瘍が消失し、つかえ感もとれて食道が温存されています。

次に補助放射線療法についてお話をいたします。食道癌に対してわが国の標準の手術術式は食道切除と2領域ないし3領域リンパ節郭清です。海外では標準的に術前化学放射線療法が行われていますが、わが国の術式で術前化学放射線療法の有用性があるか

は、これまで国内外、特に国内ではクリニカルクエッションになっています。海外の試験として、フランスのCROSS試験では、このトライモダリティである術前化学放射線療法後の手術が、手術単独に比べて生存率が有意に高いことが示されています。それで、日本の術式ではどうなのかということで、日本ではこのトライモダリティを施行していませんので、最初に国立がん研究センター中央病院を中心とする多施設共同自主研究として実施可能性試験を行いました。プライマリーエンドポイントは治療完遂割合とし、これは術前化学放射線療法と食道切除とD2以上のリンパ節郭清をして、R0切除ができた割合と設定しました。術前化学放射線療法の治療レジメンは、シスプラチンと5-FU併用で放射線の総線量は術前ですので41.4 Gyとしました。治療完遂割合は93.5%という結果で、実施可能であることが証明できました。総線量は41.4 Gyですが、病理学的CRは42%と高い割合で癌は消失していました。生存期間についても3年生存率は70.8%という良好でした。

この次にJCOG1109試験を立案しました。cStage II/IIIの標準治療が術前シスプラチンと5-FU療法で、それに対して期待できる試験治療が2つあります。1つは術前のドセタキセルとシスプラチンと5-FU (DCF) 療法で、第II相試験で良好な治療成績でした。もう一つが先程の海外で標準である術前化学放射線療法です。この3群のランダム化比較試験を計画し、最初は500例の登録予定で開始しましたが、3群の試験にも関わらず、登録ペースがよかったので予定登録数を600例まで増やして検出力を上げました。すでに登録は終了し、現在経過観察中です。2年後に結果が出る予定で、日本だけでなく海外でもすごく注目されています。

続きまして、肛門管癌です。肛門管癌は切除可能例と切除不能局所進行例のどちらに対しても、根治的放射線療法が標準治療です。みなさん聞いたことがあるかどうか、肛門管癌は極めて稀な疾患で、組織型は扁平上皮癌が多いです。実際日本の発症頻度は不明で、わが国の癌の統計では、2014年の年間死亡数が412人という数値しか分かりません。患者の7割から8割が女性であるのと、HPV感染が多いというのが特徴です。アメリカから1974年にはすでに報告があり、最初は術前に5-FU

とマイトマイシンC併用で放射線の総線量30 Gy施行した後に、手術をするという試験内容でしたが、APRで直腸切断術をした最初の6例中5例で病理学的に腫瘍が消失していたということで、それ以降は、APRは救済治療とすることに変更しました。結果は86%が臨床的にCRだったということで、海外ではこの時点で、非手術療法としての肛門温存療法の治療開発になりました。海外のガイドラインでも、局所領域例であれば5-FUとマイトマイシンC併用の放射線療法かカペシタビンとマイトマイシンC併用の放射線療法を行うのが標準治療になっています。

ただ日本はどのような状況かといいますと、少し古くなりましたが、2003年の大腸癌研究会のアンケートにて、直腸切断術を含む治療の症例は、1989年までは9割弱が直腸切断術をされていました。1990から1994年では65%で、1995年以降でも下がってはいるものの49%で手術されている状況が分かりました。実際、国立がん研究センター中央病院でも2000年ぐらいまでは外科の先生から手術前に術前の化学放射線療法を依頼されていました。しかし、実際化学放射線療法を施行してみますと、このような原発腫瘍が大きなT3や鼠経リンパ節転移があっても、臨床的にCRに入ります。この方はもう15年以上経過を見ていて現在無再発の状態です。

それで、私は内科の先生と、これをなんとか前向きで評価したいということで、JCOG大腸がんグループに試験の提案をしました。その際、5-FUとマイトマイシンC併用放射線療法が標準ですが、新規治療レジメンとして5-FUを経口剤で放射線感受性のあるS-1に置き換えて、S-1とマイトマイシンC併用放射線療法の臨床試験を計画しました(JCOG0903試験)。ただし、S-1とマイトマイシンC併用放射線療法というのはどの癌種でも報告がありませんでしたので、S-1の推奨用量を決定する第I相から始めて、第II相では希少癌なので単群ですが、検証的な試験の設定にしました。日本初の肛門癌を対象にした根治的放射線療法が多施設共同試験です。治療レジメンは、S-1は第1, 2, 5, 6週に内服し、マイトマイシンCは1日目と29日目に投与し、放射線の総線量は59.4 Gyです。第I相の結果、S-1の推奨用量は80 mg/m²になりました。放射線治療の照射野ですが、肛門管癌は鼠径リンパ

節が所属リンパ節領域のため、鼠径部を含めて36 Gyまで所属リンパ節領域を含めた予防照射を施行し、その後は腫瘍に絞って59.4 Gyまで照射します。今年のASCO-GIシンポジウムで主たる解析結果を報告発表しましたが、3年の生存率が87.3%で、人工肛門を増設しない、要するに肛門が残っている状況で生きている人工肛門無造設割合は3年で76%と、海外の過去の試験に比べると、遜色ない良好な結果という形でした。この試験を施行している間にも、外科の先生方にも、結構化学放射線療法効くんだというのを認識して頂いたこともあり、現在ほとんどの施設で標準的に根治的放射線療法が行われています。しかし、まだ手術の説明のみをされたという患者さんも時に聞きます。現在初回に手術がおこなわれている割合がどれぐらいになっているのかについて、ちょうど大腸癌研究会のプロジェクト研究が行われおり、今後数値が出てくる予定です。

次に直腸癌について話をさせていただきます。直腸癌は切除可能例と切除不能局所進行例があり、切除可能例に対し海外では、術前の化学放射線療法が標準として行われています。本日は時間の関係で術前化学放射線療法の話は省略して、早期直腸癌の治療開発のみについてお話させていただきます。

早期直腸癌はT1ですが、まず局所切除が初回治療選択肢になります。経肛門的に手術か内視鏡的切除を行います。切除病変の病理を調べて、深達度が粘膜下層や低分化型、脈管侵襲陽性などの再発リスクが高いことが判明した場合には、リンパ節への転移のリスクが2割とかありますので、標準的には手術を行います。しかし、下部直腸癌であれば、術式は直腸切断術になってしまいます。最近ではISRという内肛門括約筋切除で肛門を残すこともできますが、肛門機能は低下します。その手術の代替治療として、骨盤内リンパ節領域に予防的に化学放射線療法を施行すると、肛門を残すことを図れるのではないのかということで、実はこれは海外で施行されていますが、日本ではまだ全然データがない状況でした。ですから、この治療戦略について外科の先生方と一緒に多施設共同第Ⅱ相臨床試験を施行しました。早期直腸癌の患者さんに、局所切除して再発リスクがある場合には手術が標準であることを説明したうえで、手術の代わりに5-FU併用で放射線の総線量45 Gyの試験治療を説明し、ご希望、同意され

た場合に化学放射線療法を施行して、経過観察します。私はプロトコルの放射線治療規定を作成し、照射野のシェーマを書きました。早期癌なので、放射線治療のターゲットは直腸間膜のみになります。進行癌であれば側方リンパ節領域を入れますが、早期癌なので小さい照射範囲になります。結果ですが、T1が53例で、5年の無病生存率が94%で、局所再発は1例のみでした。5年の生存率は98%で、有害事象も軽微でした。この成績は日本の手術成績に比肩する結果です。実際の治療例をお示しします。下部直腸癌cT1癌に対し、内視鏡的切除を施行し、切除病変の病理結果で再発高リスクでしたが、標準の手術を拒否して化学放射線療法を希望されたため、カペシタビン併用の放射線療法45 Gy施行し、無再発で肛門温存ができています。しかし、この規模の第Ⅱ相試験では、まだまだ外科の先生に納得してもらえず、検証的な試験としてJCOG1612試験を計画しました。消化器内視鏡グループと大腸がんグループの共同試験で、局所切除後の高リスク下部直腸癌(pT1)にカペシタビン併用の放射線療法45 Gyを施行する治療レジメンです。このカペシタビンは経口剤でグローバルにも放射線療法との併用の有用性が証明され、5-FUとともに標準になっています。プライマリーエンドポイントは5年の無再発生存で、異なるモダリティである手術とのランダム化比較試験の実現性は低いこともあり、閾値90%、期待値95%として予定登録数210例の単群の非ランダム化検証試験です。5年の無再発生存が証明された場合、治療選択肢の一つになります。しかし、外科の先生方はやはり晩期有害事象のことを気にしていますので、追跡期間を10年とし、晩期有害事象が少ない状況であれば、この治療レジメンを標準にしてよいと外科の先生方に判断して頂いております。とても長い期間の試験になりますが、この試験をなんとか完遂して結果をだしたいと思っております。

続きまして、最後に膵臓癌です。膵臓癌はこれまでの臓器と違って難治癌で、まず根治できるかどうかということがポイントになってきます。主に切除不能局所進行例に対して化学放射線療法を施行していますが、切除可能例や切除できるかどうかの切除可能境界領域例に対して最近、試験的に術前化学放射線療法が行われています。本日は切除不能局所進

行例についてお話をさせていただきます。

古くは1980年代を中心に、放射線単独療法、化学放射線療法、化学療法単独などを比較するランダム化試験が行われ、5-FU併用の化学放射線療法と化学療法単独が同じぐらいの成績で、この2つが並列して標準治療になっています。しかし、生存期間中央値は10か月、1年生存率は40%で改善の余地がありますが、20年以上治療成績が同じで全く改善が見られない状況でした。その後、新規抗癌剤のゲムシタビンやS-1が登場しましたので、それらと併用した化学放射線療法の治療開発をしました。第I相試験から開始し、ゲムシタビン併用の場合は放射線の総線量50.4 Gyで、領域リンパ節に対する予防照射を施行する設定とし、第I相試験の結果、推奨用量がweekly 250 mg/m²と決まり、その用量で第II相試験を施行しました。この国立がん研究センター中央病院で施行した第II相試験では、生存期間の改善は認めず、一方、毒性がかなり強い結果でした。

S-1に関しましては、放射線の総線量を50.4 Gyですが、有害事象に配慮し、領域リンパ節は化学療法に任せて、放射線の照射範囲は腫瘍に絞って施行する設定にしました。第I相試験の結果、推奨用量が放射線治療期間中に80 mg/m²/日の内服と決まりました。全身的な治療の時と同じ用量の80mg/m²であり、第II相試験を施行しました。生存期間中央値は16.2か月、1年生存率は72%と生存期間の延長を認めました。有害事象も軽く、外来通院でも施行できる治療レジメンであることが分かりました。

ゲムシタビン併用化学放射線療法ですが、消化器毒性がかなり強かったため、直腸癌では小腸の照射線量と消化器毒性の関係があるという報告がありましたので、私は膵臓癌に対して消化器毒性と小腸の照射体積の関連性を検討しました。3次元放射線治療計画では、線量体積ヒストグラム (DVH) 解析にて、小腸や大腸などの照射体積やどれぐらい照射されているとかの数値を算出することができます。第II相試験は全例3次元治療計画を施行していたため、消化器毒性と治療計画での各因子との関連性を調べました。膵臓癌に関しましては、小腸や大腸の治療計画に関する因子に関連性はなく、臨床照射体積であるPTV、これは照射範囲を大きさを反映しますが、これが大きいと有害事象が有意に強いとい

うことが分かりました。膵臓癌に関しましては、新規抗癌剤と併用する際には、腫瘍に絞った照射範囲でよいだろうということで、世界的にもそのようになっています。

その後、JCOG 肝胆膵グループではJCOG1106 試験を計画しました。切除不能局所進行膵臓癌に対し、最初から化学放射線療法を施行する群と、膵臓癌は他の癌種に比し早期から遠隔転移をきたすことが多いため、まず導入化学療法としてゲムシタビンを施行し、評価して遠隔転移がないものに対して、化学放射線療法を施行するのどちらがよいのか検討するランダム化第II相試験です。この試験内容は世界でこの試験しかありません。結果は、両群で差はそれほどありませんが、2年の生存期間で、最初から化学放射線療法を施行するほうが導入化学療法群より高く、生存期間中央値は19か月と良好でした。最初から化学放射線療法を施行するほうがよいことについて膵臓診療ガイドライン2019年版で推奨されることになりました。

今後の治療開発につきまして、Ⅲ期非小細胞肺癌に対し、パシフィック試験では、化学放射線療法施行後に免疫チェックポイント阻害剤であるデュルバルマブを1年施行すると、2年の生存率が10%上がる結果でした。肺癌領域でのこのような成績改善はこの10数年なく、かなりのインパクトでした。現在、食道癌もそうですし、膵臓癌や直腸癌、肛門管癌などの他癌種についても国内外で免疫チェックポイント阻害剤を併用した臨床試験がたくさん施行されています。

あと最後のスライドですけれども、個別化についてです。現在、抗癌剤はゲノムで効果のある薬を判別して投与するという形になってきていますが、放射線の感受性についてはまだまだわかっていない状況です。治療前に生検試料を用いた免疫染色やマイクロアレイによって効果予測で効果のないものが分かれば、手術をするとか、より強力な化学放射線療法のレジメンを施行するなどを考えることができます。あとは画像による効果判定、効果予測です。PETとか最近ではAIを用いたラジオミクスにてよる効果判定や効果予測の研究がさかんに行われています。こういう個別化についての研究を今後当科でもしていきたいと思っておりますし、放射線治療計画に関しても、有害事象の予測因子などの開発をしていけ

ればと思っています。以上になります。ご清聴ありがとうございました。

○座長 伊藤先生ありがとうございました。多施設共同臨床試験JCOGのを中心にお話しいただきましたが、少しだけお時間残していただきましたので、フロアの先生方から何か…。

○質問者 腫瘍内科の者です。今日はわかりやすいお話ありがとうございます。あんまり専門的な質問をしてもと思いますけども、最近、特に食道癌で感じるんですけど、放射線の晩期有害事象は昔に比べるとほとんどなくなってきているかなと思います。やはりそれは、放射線治療計画、3D計画であることによって、やはり晩期有害事象は、昔に比べるとかなり頻度としては下がっていると理解してよろしいですか。

○伊藤 それは、昔は2次元治療計画を施行しており、近年では3次元治療計画をわれわれも工夫しながら施行していますので。また、総線量60Gyというのは後々、10年20年経過してくると正常組織に影響しうる可能性があります。救済治療を含めた治療方針の施設では総線量50.4Gyを用いていますが、当院ではまだ60Gyですね。

○質問者 そうですね。結構総線量が60Gyになっているじゃないですか。

○伊藤 そうですね。

○質問者 あの辺りは。

○伊藤 そこはまたちょっと、1回調べてから、また、再検討をみなさんと一緒にやるのがいいのかなと思いますけども。

○質問者 あとまあ、教科書的には腺癌よりもやっぱり扁平上皮癌に効きやすいっていうのが一般的かと思うんですけど、最近は結構その、直腸癌ですとか腺癌であって、それもやっぱり、ある程度照射野をしっかり絞ることができることによって、腺癌にも効くっていうことでしょうか。

○伊藤 肺癌では扁平上皮癌と腺癌で特に治療方針を分けていませんし、乳癌や前立腺癌などの腺癌の臓器に対しても多くの患者さんに放射線治療をしています。前立腺癌では線量効果関係があることは知られています。

○質問者 直腸よりも食道のほうが、やっぱり、効果が出やすいっていう理解でよろしいでしょうか。

○伊藤 確かに同じ50.4Gyでの術前化学放射線療法後の病理学的CRの結果では、食道癌の方が直腸癌よりも高いです。しかし食道扁平上皮癌で小さな腫瘍でも60Gyで遺残や増悪したり、そうかと思えば大きな腫瘍での扁平上皮癌や腺癌でも腫瘍消失したりして、放射線感受性というのは、まだまだ研究段階と思います。

○質問者 最後に、今スライド見ていてですけど、僕ら、化学放射線療法をさせていただき、化学療法はどっちかっていうと、放射線増感剤として使っているという意識で僕は施行しているんですけど、併用する薬剤として、シスプラチンなどDNAに直接作用する、放射線と同じようにDNAを攻撃するものを使ったほうがいいのか、それとも全く違う機序のものを入れたほうがいいのかっていうのは、何か言われているのでしょうか。

○伊藤 そうですね、プラチナ系抗癌剤はまだキードラッグですね。使用可能な患者さんにはそれを使用してあとはその上乘せですが、以前はセツキシマブなどの分子標的薬剤を化学放射線療法に追加することで治療成績向上が期待されましたけど、ほとんどネガティブでした。現在は化学放射線療法と免疫チェックポイント阻害剤の併用での有用性があるかという話になっています。そこで殺細胞抗癌剤を外すのは、元気な患者さんにはどうですかね。試験的にやる必要があります。

○質問者 化学放射線療法後にICIっていうのは可能性ありそうですね。

○伊藤 あとは最初から化学放射線療法と同時にICIを併用する試みで、現在Ⅲ期非小細胞肺癌に対してパシフィックⅡ試験として施行しています。ICIを同時併用するのがよいのか、逐次的に併用するのがよいのかまだ分かっていない状況です。

○質問者 ありがとうございます。

○座長 他によろしいでしょうか。超高齢社会ですし、それから機能温存できるということで、ますます求められる治療だとおもいますので、本日はどうもありがとうございました。

○伊藤 ありがとうございます。

○司会 ありがとうございます。それでは座長から伊藤先生に記念の楯を贈呈いたします。