

関西ろうさい病院がんセンター雑誌

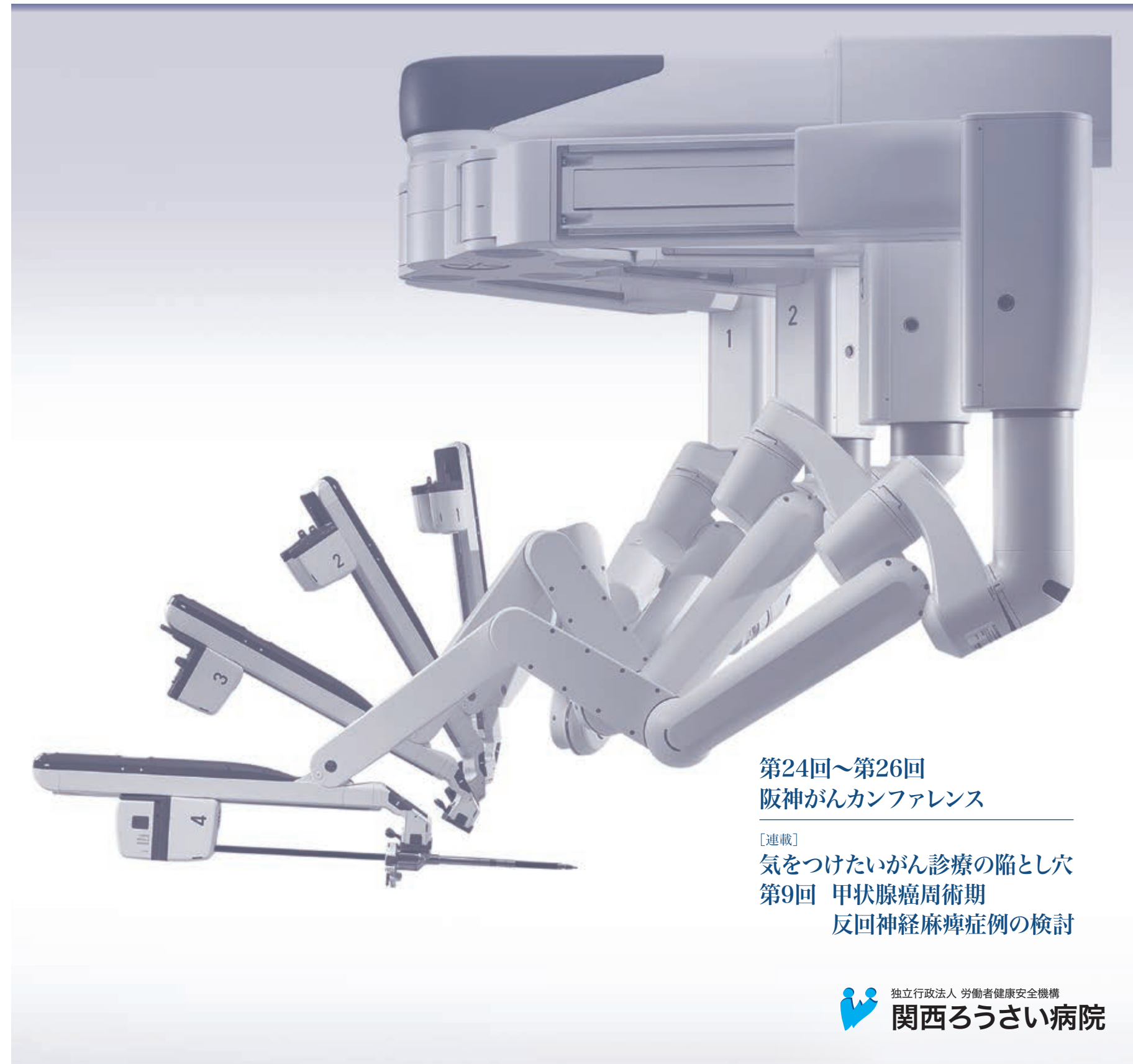
阪神がんカンファレンス

HANSHIN CANCER CONFERENCE

No. 12

Issue : Spring 2021

Journal of Kansai Rosai
Hospital Cancer Center



関西ろうさい病院がんセンター雑誌

阪神がんカンファレンス No.12

発行：独立行政法人労働者健康安全機構
関西ろうさい病院

〒660-8511 尼崎市稲葉荘3丁目1番69号

URL : <https://www.kansaih.johas.go.jp>

TEL : 06-6416-1221

FAX : 06-6419-1870

医療連携総合センター(地域医療室)

TEL : 06-6416-1785

FAX : 06-6416-8016

第24回～第26回 阪神がんカンファレンス

[連載]

気をつけたいがん診療の陥とし穴

第9回 甲状腺癌周術期

反回神経麻痺症例の検討

Contents

- 2 がんセンター長あいさつ
- 3 連載：気をつけたいがん診療の陥とし穴 第9回
「甲状腺癌周術期 反回神経麻痺症例の検討」
関西ろうさい病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 部長 赤埴 詩朗
- 5 **第24回 阪神がんカンファレンス(ロボット手術について)**
- 7 講演要約1 「手術支援ロボット『ダヴィンチ』での泌尿器科手術について」
関西ろうさい病院 泌尿器科 部長 川端 岳
- 9 講演要約2 「胃癌ロボット手術の実際」
関西ろうさい病院 上部消化器外科 部長 竹野 淳
- 11 講演要約3 「ここまで出来る!直腸がんロボット手術」
関西ろうさい病院 消化器外科 賀川 義規
- 13 機器紹介:手術支援ロボットda Vinci Xi
- 15 **第25回 阪神がんカンファレンス(乳がんについて)**
- 17 講演要約1 「当院におけるHer2陽性乳癌の治療戦略」
関西ろうさい病院 乳腺外科 柳川 雄大
- 19 講演要約2 「アジュバントT-DM1がもたらす大きな進歩とさらなる課題」
大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学 吉波 哲大
- 21 **第26回 阪神がんカンファレンス(膵がんについて)**
- 23 講演要約1 「ロボット支援下膵切除術について」
関西ろうさい病院 消化器外科 副部長 大村 仁昭
- 25 講演要約2 「膵癌の薬物療法 ～最新の話～」
関西ろうさい病院 腫瘍内科 第二部長 簀智 幸政
- 27 トピックス
- 30 編集後記

Message



がんセンター長あいさつ

がんセンター機関紙「阪神がんカンファレンス」第12号をお届けします。

昨年 はまさにコロナに明け暮れた1年でした。罹患された方やご家族には心からお見舞い申し上げます。

当院のがん治療も少なからずコロナ禍の影響を受けました。診療所から当院へご紹介いただくがん患者様の数は、一昨年と比較しますと総じて減少傾向となり、特に5月、8月は前年より20%以上落ち込みました。がんの罹患数がコロナの影響で減少するとは考えにくいので、今後、進行した状態で発見されるがんが増加するのではと危惧しております。地域の医療機関の皆様におかれましては、がん検診を先送りにするのはある程度は致し方ありませんが、無理のない範囲で一次検診、さらに二次検診をおすすめていただきたいと思います。当院は、お蔭さまで2021年1月末の時点ではがん患者様の受け入れには大きな支障をきたしておらず、手術制限もありません。ただ、今後の状況次第では緊急入院などにおいてご迷惑をおかけする事態が発生するかもしれません。その際はご理解、ご協力をお願いいたします。

「阪神がんカンファレンス」は一昨年12月の「ロボットが“がん”手術を変える」を当院で行って以降、院外にて情報交換会を併施して行う予定でしたが、これもコロナの影響で中止、延期が相次ぎ、結局昨年は第25回「乳がん治療について」を1回行ったのみとなりました。実地とWebのハイブリッド形式という新しいスタイルで行い、ご不便だったかと思いますが、以前と変わらぬ多くのご参加をいただきました。本年も、感染状況に応じて、Webのみ、またはハイブリッドの形態になるかと予想しますが、多くのみなさまのご参加をお願いします。何分スタッフも不慣れで、至らぬ点が多々あります。開催

形式や内容についてご意見やご希望があればお伝えいただければ幸いです。

昨年9月「がん薬物療法専門医・指導医」である簀智幸政が腫瘍内科部長として赴任しました。第26回「阪神がんカンファレンス」(膵がんについて)で講演した内容を掲載しております。あらゆる抗がん剤に精通していますので、今後、ますます進歩するがん薬物療法において皆様のお役に立てると思います。

今号では前述した第24回から第26回の「阪神がんカンファレンス」のエッセンスに加え、耳鼻咽喉科・頭頸部外科赤埴詩朗部長による甲状腺がんの記事を掲載しております。

本年も国から指定された阪神南圏域における「地域がん診療連携拠点病院」として、ひとりひとりのがん患者様に適した最先端の医療を施し、がんと、さらにコロナと共生する生活を含めて、患者様をトータルにサポートしていきたいと思ひます。何とぞよろしくお願いいたします。

関西ろうさい病院 がんセンター
センター長(副院長・外科部長) 村田 幸平



第9回 甲状腺癌周術期 反回神経麻痺症例の検討

関西ろうさい病院
耳鼻咽喉科・頭頸部外科部長
赤埴 詩朗



はじめに

甲状腺乳頭癌は比較的予後の良い悪性腫瘍ではあるが、なかにはリンパ節転移から縦隔進展をきたし遠隔転移により不幸な転帰をとる症例を経験することがある。今回、我々は反回神経浸潤のある乳頭癌が高リスク群に分類されることに着目し、自験例を対象として周術期に反回神経麻痺をきたした症例についてその性状や臨床経過について検討し報告する。

対象と方法

対象症例は2014年4月～2018年3月の間に関西ろうさい病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科において手術を施行した甲状腺腫瘍症例新鮮例71例のうち良性腫瘍、悪性リンパ腫と転移性癌を除外した悪性腫瘍症例35例である。対象症例について年齢、性別、術式、組織型や摘出標本による病期分類といった臨床病理学的背景をはじめ周術期反回神経麻痺の頻度、原因や回復経過を含む予後について検討した。なお病期分類は頭頸部癌診療ガイドライン2018年版¹により作成した。

結果

対象の35例の年齢は23～86歳で中央値は67歳、男性13例、女性22例であった。術式は甲状腺半切除術2例、甲状腺半切除術+気管周囲リンパ節郭清17例、甲状腺全摘出術+気管周囲リンパ節郭清3例、甲状腺全摘出術+片側側方郭清8例、甲状腺全摘出術+両側側方郭清3例と甲状腺全摘出術+側方郭清+縦隔郭清2例であった。組織型は乳頭癌32例、濾胞癌1例、低分化癌1例で乳頭癌と濾胞癌の合併が1例に認められた。摘出標本による病期分類はI期

17例、II期13例でIII期は5例であった（表1）。

摘出標本による病期分類					
Pathological	T1	T2	T3	T4	
N0	6	2	8	1	
N1a	0	1	2	2	
N1b	4	1	6	2	
pStage	I	II	III	IV	
症例数	17	13	5	0	

注；遠隔転移なしと仮定

表1

術前より反回神経麻痺を認めた4例（11.4％）すべてに術中神経浸潤を認め合併切除を行った。また術前に反回神経麻痺を認めなかった31例中6例（17.1％）に術中神経浸潤を認め合併切除を行った。神経温存にもかかわらず5例に術後反回神経麻痺を認め、うち1例（2.8％）は永続性麻痺となった。残りの20例は周術期を通して反回神経麻痺を認めなかった（表2）。

反回神経麻痺の頻度							
							症例数
術前後を通してなし							20
術前よりあり神経合併切除							4
神経合併切除により術後出現							6
神経温存も術後出現							5

神経温存5例の回復状況							
#	年齢	性別	術式	pT	pN	pStage	回復日数
1	54	F	半切+気管周囲	3	0	I	78
2	77	F	全摘+気管周囲	3	0	II	せず
3	48	F	全摘+両頸部郭清	1	1b	I	109
4	77	F	全摘+気管周囲	3	0	II	93
5	49	F	半切+気管周囲	3	0	I	56

表2

反回神経合併切除を行った乳頭癌10例中、腫瘍浸潤のために合併切除を行った6例では左右差を認めなかったのに対しリンパ節浸潤のために合併切除を行った4例は全て右側であった。反回神経合併切除のため術後新たに反回神経麻痺となった6例中4例が外来経過観察中に縦隔や肺への浸潤・転移といった転帰となった（表3）、そのうち3例は右側でリンパ節浸潤による反回神経麻痺症例であった。

反回神経浸潤の原因・患側とその後の経過 (n=10　すべて乳頭癌)		
	術前より麻痺 合併切除	合併切除 術後より麻痺
腫瘍浸潤	4（右2　左2）	2（右1　左1）
リンパ節浸潤	0	4（右4）
計	4	6

	縦隔・肺への浸潤・ 転移
術前麻痺→切除	1/4（25％）
切除→術後麻痺	4/6（66％）

表3

考察

甲状腺乳頭癌の浸潤による反回神経麻痺は嚥声、誤嚥や呼吸困難といったQOLの低下をきたす。病理学的にはEx2（浸潤が甲状腺被膜をこえ周囲組織や臓器に明らかに波及しているもの）となり、2018年に上梓された甲状腺腫瘍ガイドライン²では術中相当する浸潤が腫瘍原発巣あるいは転移リンパ節に認められればその時点で高リスクと判定すると明記され疾患予後の増悪因子の一つとなっている。

今回の研究では35例中10例に乳頭癌の反回神経浸潤を認めた。術前より反回神経麻痺のあった4例では全て腫瘍浸潤であったのに対し術中合併切除により術後反回神経麻痺となった6例ではリンパ節浸潤が4例で腫瘍浸潤は2例であった。Moritani³によると反回神経へのリンパ節浸潤は右側が70%を占め、リンパ節浸潤があっても術前にその67.5%は反回神経麻痺を認めないとされた。高橋ら⁴は気管周囲のリンパ流が左右で異なることで右側にリンパ節転移が多くなると推測している。すなわち左は気管傍リンパ節群から直接胸管に入るが右はさらに下方に進み上縦隔最上部リンパ節群に至る。そのため右反回神経周囲には左より多くのリンパ節が

集簇し縦隔へ降下する傾向にあるとした（図）。症例数は少ないがこれらの報告はリンパ節浸潤例4例すべてが右側の術後性反回神経麻痺で、うち3例に縦隔リンパ節転移や肺転移と進行したとする今回の研究結果と合致している。

また術式にかかわらず反回神経温存症例5例に術後反回神経麻痺を認め1例は永続性麻痺となった。全例女性で乳頭癌、5例中4例（80％）がpT3で回復例での平均回復日数は84日であった。これは術者の未熟さはもとより腫瘍の部位や出血量等の関与も疑われるが今回の研究では症例数が少なく今後の検討課題としたい。

結語

当院での甲状腺癌初回手術例に対する反回神経麻痺について検討した。術前に反回神経麻痺を認めない症例でも右気管傍リンパ節に転移がある場合、反回神経浸潤の可能性や将来的に縦隔リンパ節転移や肺転移に進行する可能性を念頭に置いて治療することが必要である。

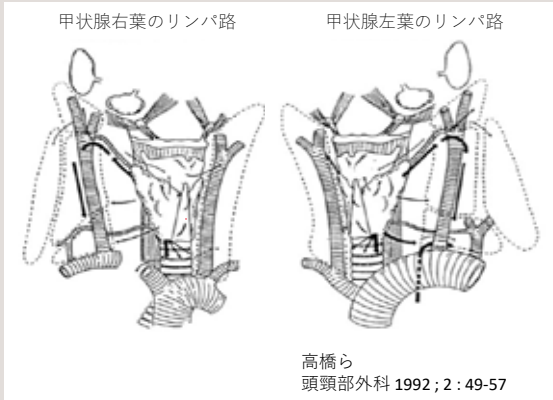


図　甲状腺所属リンパ節の転移の傾向

参考文献

1. 頭頸部癌診療ガイドライン2018年版　日本頭頸部癌学会編　金原出版
2. 甲状腺腫瘍診療ガイドライン2018　日本内分泌甲状腺外会誌　2018；35増刊号
3. Moritani S. Impact of Lymph Node Metastases with Reccurent Laryngeal Nerve Invasion on Patients with Papillary Thyroid Carcinoma. Thyroid 2015；25（1）：107-111.
4. 高橋久昭ら　甲状腺乳頭癌のリンパ節転移　頭頸部外科　1992；2：49-57

第24回 阪神がんカンファレンス

概 要

日時：令和元年12月19日(木) 17:30～19:00

場 所：関西ろうさい病院がんセンター カンファレンス室1

テーマ：ロボット手術について

進 行

開会挨拶

挨拶：副院長・がんセンター長 村田 幸平

カンファレンス

座 長：下部消化器外科 部長 畑 泰司

講演1

手術支援ロボット「ダヴィンチ」での泌尿器科手術について

演 者：泌尿器科 部長 川端 岳

講演2

「胃癌ロボット手術の実際」

演 者：上部消化器外科 部長 竹野 淳

講演3

「ここまで出来る!直腸がんロボット手術」

演 者：消化器外科 賀川 義規

閉会挨拶

挨拶：消化器外科 部長 武田 裕



講演1



講演2



講演3



手術支援ロボット「da Vinci Xi」

講演要約1

手術支援ロボット「ダヴィンチ」での泌尿器科手術について

関西ろうさい病院 泌尿器科部長
川端 岳

泌尿器科領域では1990年代に腹腔鏡手術が導入され、それまで開腹手術で行われていた腎細胞癌に対する根治的腎摘除術や前立腺癌に対する根治的前立腺全摘除術などの多くのメジャーな手術が腹腔鏡下に行われるようになり、現在では標準術式になっています。一方、2000年代に米国で始まったロボット支援手術は、日本においては遅れること約10年の2012年に前立腺全摘除術が保険収載されてから爆発的に普及が進んでおり、現在では根治的前立腺全摘除術はほぼロボット支援手術に置き換わっております。さらに、2018年の保険改定で腹部外科、産婦人科、呼吸器外科などの多くの術式が保険収載されたことにより一気に適応術式が増え、当院では連日ロボット手術が行われるようになって2019年は1年間で254例施行されております。

本項では手術支援ロボット装置について概説すると共に泌尿器科におけるロボット支援手術について解説させていただきます。

ロボット支援手術の歴史

ロボット支援手術機器は米国陸軍とスタンフォード研究所により戦場における遠隔手術を目的として1980年代後半に開発が開始されましたが、湾岸戦争が早期に終結し、その後民間で開発が継続されました。インテュイティブ社により1999年「ダヴィンチサージカルシステム」が完成し、2000年に腹腔鏡手術のロボット支援機器としてFDAの認可を受けました。

米国ではただちに産婦人科手術や前立腺全摘除術に適応され、その低侵襲性や安全性が確認され、汎用性が認められたため多くの腹腔鏡手術術式がロボット支援により行われるようになりましたが、日本においては長い間数施設のみで個人輸入による自費診療という形でしかロボット手術を受けることができませんでした。しかし、2012年4月に前立腺癌に対するロボット支援前立腺全摘除（RARP）が保険収載されたことにより多くの施設に導入され一気に普及し、その後2016年に腎細胞癌に対する腎部分切除術（RAPN）、2018年に膀胱癌に対する膀胱全摘除術（RARC）が次々に保険収載されております。

ロボット支援手術とは

「ロボット」の語源はチェコ語の「強制労働（robota）」に由来し、「人に代わって労働するために人の姿を模して作られた存

在」という意味で、チェコスロバキアの作家カレル・チャペックが戯曲のタイトルで使用したことから広まりました。ご存じのことと思いますが、ロボット支援手術とは機械が自動的に手術を行うものではなく、あくまで作動させるのは術者です。例えばNASAのスペースシャトルが船外活動で使用していたロボットアームと同じくマスタースレイブ型マニピュレーターと呼ばれるものです。その技術と腹腔鏡下手術の技術とを統合することで、術者が3Dハイビジョンで観察しながら人間の手の動きより更に精緻かつ巧妙な手術操作を可能なものとしています。現在日本で稼働している機器は99％ダヴィンチサージカルシステムで、同機種として第4世代のXiシステムが当院にも導入されており、本機になって多くの診療科が使用し易い改良が加えられております。

ロボット支援手術の安全性の確保

ダヴィンチを用いた手術の特徴を示しております（図1）が、安全性の担保のために手術の助手および術者になるには製造販

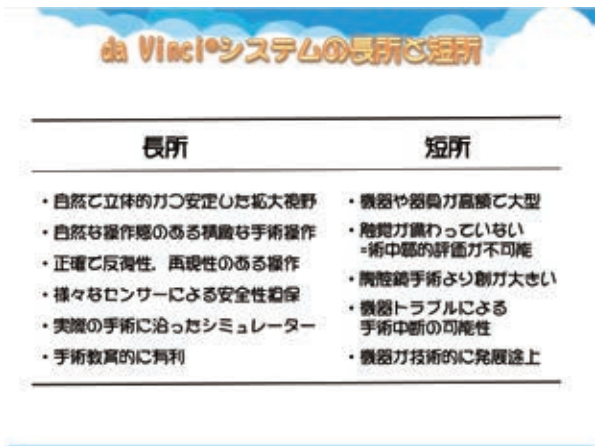


図 1



図 2

売会社の定めるトレーニングコースを受講しcertificationを取得する必要があります（図2）、さらに各関連学会が提唱する指針も遵守する必要があります。従来は自施設の先輩から手術指導を受けることが通常でしたが、腹腔鏡手術の普及には腹腔鏡技術認定制度が大きな役割を果たし、他施設からの指導者招聘という流れが出来ました。ロボット支援手術においては学会が認定するプロクター制度が制定され、各施設での手術開始時には一定の症例数プロクター招請を義務化されております。

また、当院では独自の取り組みとして、麻酔科を含む各診療科医師、看護師、臨床工学技士による職種および領域横断的な「ロボット手術小委員会」を組織し、新規術式導入の際には審議を行い許可制として安全性の担保に努めております。

当院泌尿器科でのロボット支援手術の推移

筆者が当院に赴任してからの前立腺全摘除術（図3）および腎癌に対する術式（図4）の推移を示しております。前立腺全摘除術および腎部分切除術に関しては現在100％ロボット支援手術

で行っておりますが、根治的腎摘除術は保険収載がないためほぼ腹腔鏡で行っています。膀胱癌に対する膀胱全摘除術は現在まで5例となっており、当科のメジャーな手術は開腹で行われるものは激減しております。

今後の展開

ロボット支援手術に関しては、2020年4月の診療報酬改定で当科の腎盂尿管吻合術（腎盂形成を含む）を始め、新規7術式が収載されました。この流れは今後も止まることはないと思われます。現在ロボット支援手術機器の導入には多大なコストが必要で、保険診療上もむしろ不利な状況で導入施設は限定的ですが、他にも各社が開発にしのぎを削っておりますので、今後ますます普及が進むと確信しております。

当院では最先端の技術を安全かつ確実に導入するため継続的な取り組みを行っておりますので、今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

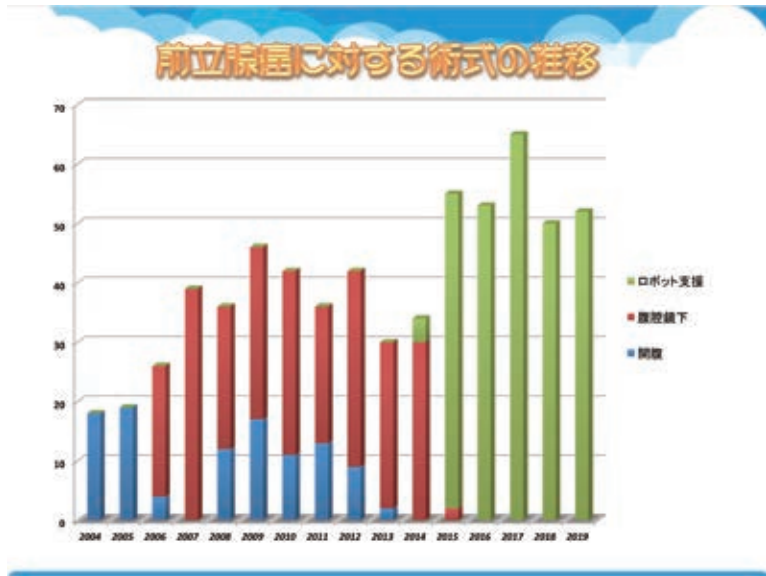


図 3

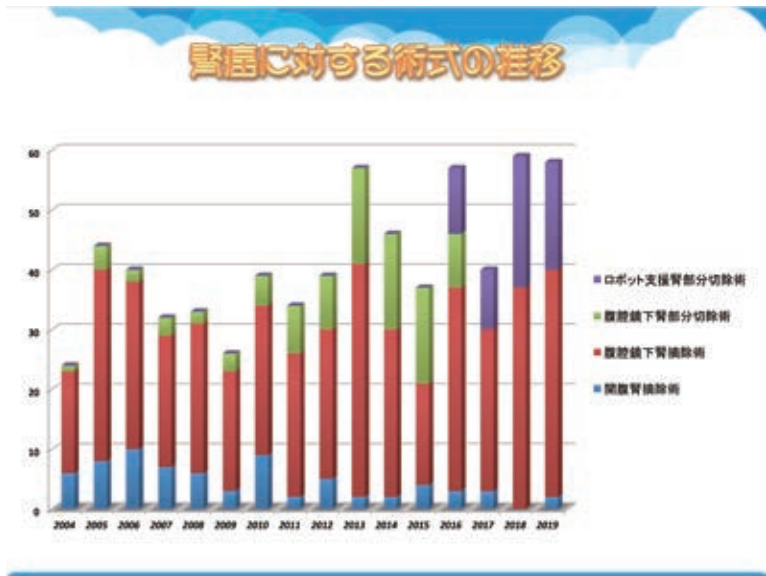


図 4

講演要約2

胃癌ロボット手術の実際

関西ろうさい病院 上部消化器外科部長
竹野 淳

ロボット支援下手術の最大の特徴は、Master-Slave方式を採用することで、術者の手の動きを再現できる“直感的な操作”が可能である点と考えます。さらに、手元の動きを縮小して再現するmotion scalingや鮮明な3D拡大画像、そして鉗子の関節機能によって腹腔鏡手術の限界点を補完することができます。このロボット手術は胃癌に対する胃切除、噴門側胃切除、胃全摘の3術式を含めた12術式が2018年4月に保険収載されました。当院では2017年10月に初症例を開始したのちに、順調に症例を重ね、2019年11月までに50例のロボット支援下胃切除を経験いたしました(図1)。

開腹手術から腹腔鏡手術への移行の際には創部が小さくなる低侵襲化というメリットが明らかにあったのですが、腹腔鏡手術とロボット手術では創部の大きさも変わりません。そこで、ロボット支援下胃切除の保険承認に際しては、術後合併症を減少することができるかに注目されました(図2)。腹腔鏡手術では以前から開腹手術と比

較して術後腓液漏が多いのではないかと指摘がありました。2017年のYoshidaらの報告では2012-2013年のNCD登録データにおいてStageI/II胃癌に対して開腹と腹腔鏡胃切除14,836例をマッチングさせて比較したところ、SSI、創離解、肺炎などでは腹腔鏡の方が有意に少なかった一方、腓液漏に関しては腹腔鏡の方が多かったことを報告しています(Yoshida et al., Ann Gastroenterol Surg. 2017)。これは、腓上縁のリンパ節郭清の際に、直線の鉗子で思った場所に届かせるために助手が腓臓を大きく圧迫する必要がありますことが一因ではないかと考えられています。

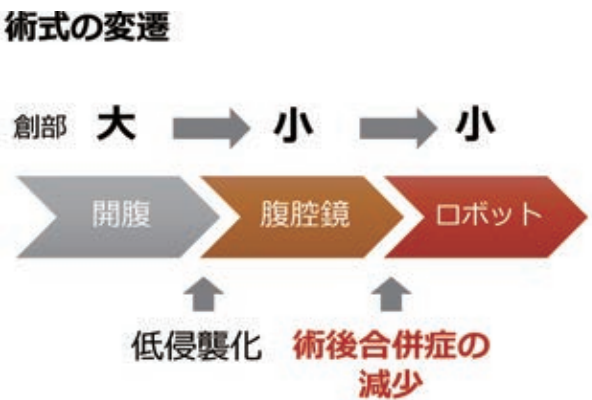


図2

当院のロボット手術症例



図1

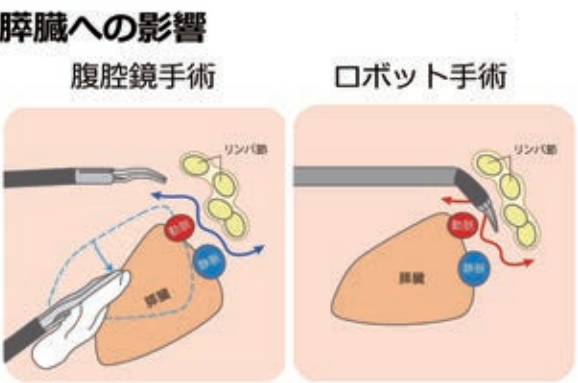


図3

ところが、ロボット手術では開腹手術と同様に関節機能があるので、助手が膵臓を押さえる必要なくリンパ節の郭清が可能になります(図3)。その結果、保険承認に先立って施行された先進医療では、術後合併症の発生率が腹腔鏡手術で設定していた6.4%を遙かに下回る2.45%であったと報告されています(Uyama et.al, Gastric cancer 2019)。当院の初期のデータでも術翌日のドレーンアミラーゼ値はロボット手術群で腹腔鏡手術より有意に低く、術後合併症も腹腔鏡手術よりも少なかったというデータを示します(表1)。また、私見ではありますが、ロボット支援下胃切除は腹腔鏡手術では難易度が高い手術によりメリットがあるのではないかと考えております。具体的には高度肥満症例、高度進行症例、また残胃癌症例などです。今後このような高難度症例へロボット手術の適応を拡大していきたいと考えております。

労災病院のデータ

		RDG 14	LDG 32	P value
1日目D-AMY	平均 (U/ L)	321	1131	0.01
3日目D-AMY	平均(U/ L)	154	191	0.52
CRP 最大値	平均(mg/ dL)	11.7	12.9	0.67
合併症	CD Grade2以上	4 (29%)	16 (35%)	0.76
	CD Grade3以上	0	5 (11%)	0.33
	腹腔内感染症	1 (7%)	6 (13%)	1.0
術後入院期間	平均 (日)	11.8	12.8	0.38

CD : Clavien Dindo分類

表1

ロボット手術における今後の課題を4点挙げたいと思います。まず1点目はエビデンスが不足しているという点です。腹腔鏡手術と比較したメタ解析では、ロボット手術は腹腔鏡手術と比較して、手術時間が長い、出血量が少ない、経口摂取開始が早い、費用が高いといった点が指摘されています(Chen et.al, BMC Surgery 2017)。また、予後については傾向スコアマッチング解析で、腹腔鏡手術とロボット手術で予後に差がないと報告があります。しかし、前向き試験はこれまで存在せず、今後JCOG胃がんグループで腹腔鏡手術対ロボット支援下手術の多施設ランダム化比較試験が計画されています。2点目には安全性の確保という問題があります。現在は日本内視鏡外科学会から指針が出されており、第一にNCDで術前に全例症例登録を行うこと、第二に術者規定として消化器外科専門医、内視鏡外科学会技術認定医、また内視鏡手術の20例以上の経験を要するとされています。この中で技術認定医の資格については例年合格率が非常に低いため、廃止する動きがあるとも聞いております。3点目はコストが高いという点です。現時点ではロボット支援下胃切除は腹腔鏡手術とまったく同じ保険点数で上乗せはありません。ですので、導入コストやランニングコストを考えても病院の利益は少ないと考えられます。ですが、ダビンチの特許が切れることからこの数年でこの分野は大きくコストダウンされることが期待されています。最後に教育面についてです。この手術は基本的に術者がソロで手術を行っていくものです。操作が直感的である分、ラーニングカーブは早いと考えられます。一方で後進の先生のモチベーション維持や教育にはDual Consoleでの指導が有用と思われる。

このようにロボット支援下胃切除はこの数年で急速に普及していくことは間違いないと考えられます。ただ、その有用性などについては、今後エビデンスが蓄積されていく必要があると考えます。

講演要約3

ここまで出来る！直腸がんロボット手術

関西ろうさい病院 消化器外科
賀川 義規

はじめに

2018年4月よりロボット支援下直腸切除・切断術が保険収載され、当院でも症例を重ねてまいりました(図1)。また2019年3月から最新型のダヴィンチ・サージカルシステム(da Vinci Xi)を導入しました。最新型に更新となり、ロボット手術の準備時間やセッティングの簡略化が進み(図2)、日常診療として稼働させることができるようになっております。

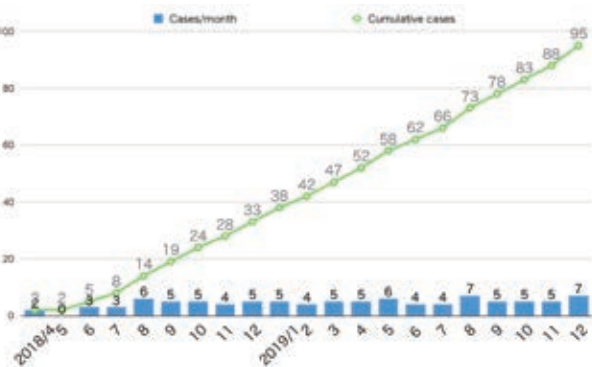


図1：ロボット手術件数の推移

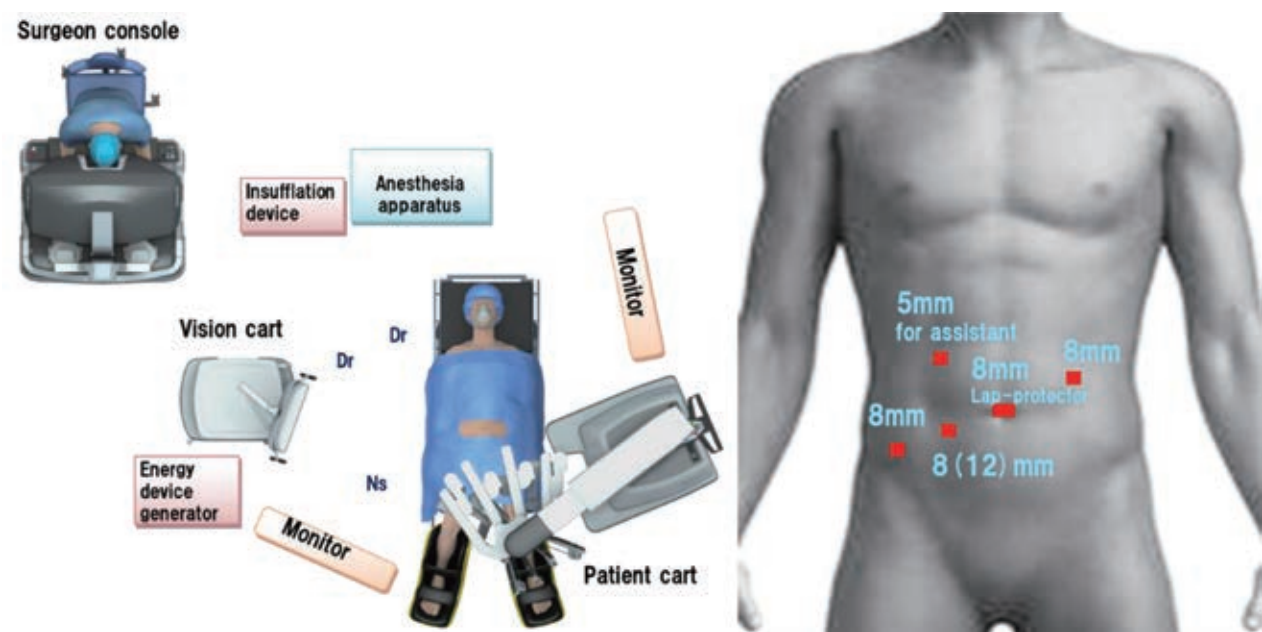


図2：da Vinci Xi のセッティング

ロボット手術とは

ダヴィンチ手術は腹腔鏡手術を手術支援ロボットであるダヴィンチ・サージカルシステムを用いて行う手術で、今までの腹腔鏡手術の利点をさらに向上させることができると考えられています。ロボットによる手術を行うことで、複雑で細やかな手術手技が可能となります。また、3次元による正確な画像情報を取得できるため、より安全かつ侵襲の少ない手術が可能となり、2018年4月にはロボット支援下腹腔鏡下直腸切除・切断術を含む13領域で保険収載となりました。患者様の費用負担も従来の開腹・腹腔鏡手術と同等(健康保険や高額医療費制度も使用可能)となりました。

ダヴィンチによる直腸がん手術とは

ロボット支援による直腸がん手術は、通常の腹腔鏡手術をロボット支援下に行うものです。ロボットにより繊細で精密な手術が行えるため、根治性、肛門・排尿・性機能などの機能温存の向上が期待されています。

従来の開腹手術と比較して、通常の腹腔鏡手術と同様に、傷が小さく痛みが軽度で、手術後の回復が早い、手術中の出血量が少ないなどの利点があります。

腹腔鏡手術の場合、手術に使う器械(鉗子)は、棒状のもので実際の手の動きとは反対方向に動き、さらに直腸のような骨盤の深いところでは実際の手の動きより大きく動きます。

ロボット支援で行う手術操作は、①実際の手の動きが鉗子に反映される直感的な操作、②人間の手の動きを模倣した多関節を持った鉗子であり、人間の手以上の自由な動き、③実際の手の動きを最大5:1まで縮尺して鉗子を動かすことによる繊細な動作が可能になります。

また、ダヴィンチを操作するコンソールのモニターでは3Dビューアの3D画像により、解剖構造を10倍まで拡大して、高解像度かつ自然な色調で見ることができます。神経の一本一本や細かい血管まで立体的かつ繊細に確認でき、温存すべき臓器を確実に温存することができます。

骨盤の深くて狭いところを操作する直腸がん手術の場合では、従来の腹腔鏡手術に比べ、より簡単に、より繊細な操作が行えます(図3)。このため開腹への移行が少ない、出血量が少ない、術後の排尿・性機能が早期に回復することが報告されています。腹腔内から肛門管周囲へのアプローチがより安全かつ正確にできることが利点と考えております。

直腸癌に対するダヴィンチ手術の適応と選択

現在のところ直腸S状結腸部から下部直腸(RS~Rb)までの直腸癌のみが適応となっており、結腸癌への適応はされていません。結腸に比べて、小骨盤内に存在する直腸の方がメリットが大きいと考えられています。全身状態、開腹歴、局所の進行度やステージなどを考慮し、個々の状態に応じてダヴィンチ手術が選択可能かどうか判断しております。

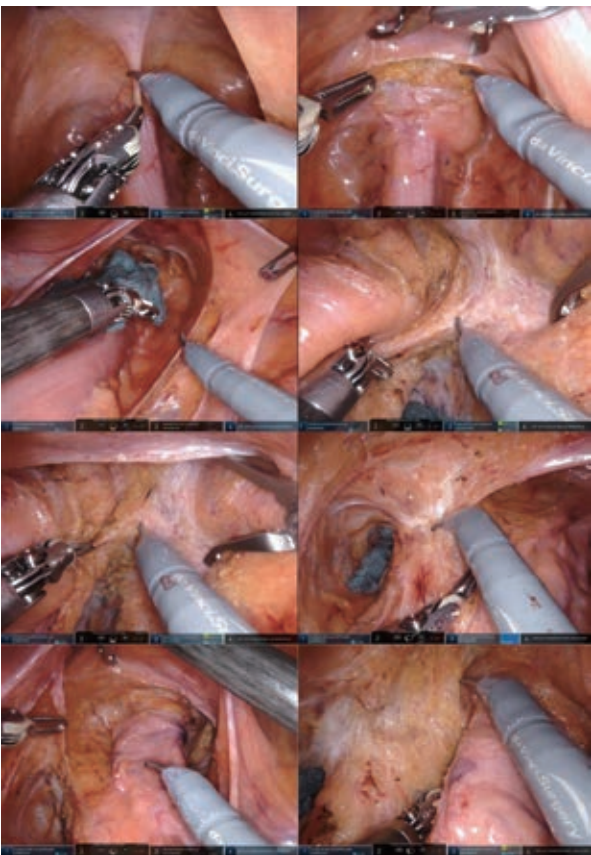


図3：ロボット手術の術や操作

入院期間と術後経過

術後1日目から飲水と歩行を開始し、術後2日目から食事再開となります。点滴は4日目で終了し、順調な経過では術後7日目に退院となります。従来、当科で行ってきた腹腔鏡手術の術後と全く同じになっています。

安全への取り組み

当科には日本内視鏡外科学会による大腸の内視鏡外科技術認定医が在籍しております。また、規定のトレーニングを受け、ダヴィンチの術者認定と助手認定も取得しております。ロボット支援下手術だけでなく、腹腔鏡手術も含め安全にかつ精密な手術を提供し、手術を受ける患者様の根治性とQOLの向上に精一杯取り組んでまいります。

Facility

機器紹介：手術支援ロボットda Vinci Xi

「第24回阪神がんカンファレンス」のテーマであった手術支援ロボット「da Vinci Xi」について、写真を交えてご紹介いたします。

(掲載している機器の写真は、2019年12月に当院にて、医療従事者向けに開催された「da Vinci Xi 操作体験会」にて使用したデモンストレーション用のda Vinci Xiです。そのため、実際の機器とは部品の色など異なる部分があります。)

daVinci Xi 機器の構成について

大きく分けて、ペイシェントカート(実行部)、サージョンコンソール(操作部)、ビジョンカート(モニター)と呼ばれる3つの機器から構成されています。

● ペイシェントカート

4本のアームに鉗子とカメラが装着されている。術者はこれら4本のアームを「サージョンコンソール」から操作し、手術を行う。(実際の手術では、アームの先は患者の術部となる。)



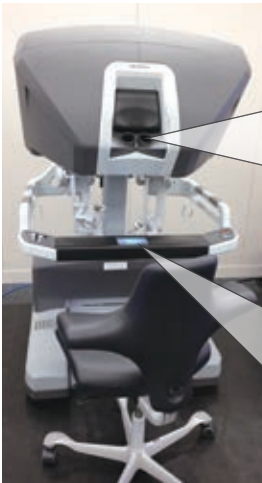
● アームの先の鉗子および模擬術部

鉗子は多くの関節を持ち、人間の手より自由度が高く、また腹腔鏡手術と比較しても操作の自由度が高い。また、手先の震えが伝わらない手振れ補正機能があり、安全で精密な手術が可能である。

(da Vinci xi 操作体験会では、上の写真の各突起の先端にある小さい輪を掴み、別の突起へ移動させるデモンストレーションを行った。)

● サージョンコンソール

術者は座位の状態で、「ペイシェントカート」より送られてくる術部映像を見ながら手術を行う。



ビューア部分



操作を行う手元部分

● ビジョンカート

「ペイシェントカート」より送られてくる画像から、ハイビジョン3D画像を作成してモニターに表示する。



2019年12月に当院で医療従事者向けに開催されたda Vinci Xiの操作体験会には、診療科等を問わず多くの医療従事者にご参加いただきました。

操作体験会参加者からの感想など

- ・手術に関する技術の進歩に驚きました。
- ・全くOPに関わりない分野なので、初めて触れてとても興味深かったです。
- ・実際に目で見えて体験でき、興味が深まりました。
- ・多くの術者ができるように、適応術式が増えてほしいです。
- ・小型化、低価格化を希望します。

第25回 阪神がんカンファレンス

概 要

日時：令和2年11月26日(木) 19:00～20:30

場 所：都ホテル尼崎 3F 鳳凰の間（ZOOMにて配信）

テーマ：乳がんについて

進 行

一般演題

座 長：JUNレディースクリニック 柄川 千代美

「当院におけるHer2陽性乳癌の治療戦略」

演 者：乳腺外科 柳川 雄大

特別講演

座 長：乳腺外科 副部長 大島 一輝

「アジュバントT-DM1がもたらす大きな進歩とさらなる課題」

演 者：大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学 吉波 哲大

（共催：関西労災病院 / 中外製薬株式会社）



一般演題(演者)



特別講演(演者)



特別公演(座長)



都ホテル尼崎にて開催。講演はWebにて配信を行った。

講演要約1

当院におけるHer2陽性乳癌の治療戦略

関西ろうさい病院 乳腺外科
柳川 雄大

序言

乳癌のmolecular targeted therapyは日々進化しており、中でも、Her2陽性は従来乳癌における予後不良因子であったが、2001年のハーセプチンの登場により大きく予後が改善した。さらに、2020年8月から、これまでは進行再発治療にしか使用できなかったトラスツズマブ・エムタンシン(カドサイラ®)の周術期投与が条件付きで可能となったことから、治療方針においても大きな転換点を迎えている。

Her2陽性乳癌と抗Her2療法に関して

Her2遺伝子は17番染色体の長腕に存在する。チロシンキナーゼ活性をもつ細胞膜貫通型の受容体糖タンパクであり、リガンド(growth factor)が結合すると細胞外ドメインの形態が変化して下流のリン酸化カスケードが亢進し、シグナル伝達が行われる。

抗Her2治療薬の作用機序としては、トラスツズマブ(ハーセプチン®)はHer2のドメイン4をターゲットとした抗体で、この抗体が結合するとADCC(antibody dependent cellular cytotoxicity)活性によりエフェクター細胞が活性化され細胞障害性が惹起される。また、ハーセプチンにチューブリン重合阻害剤(抗癌剤)を結合させたものがカドサイラである。従来、転移再発治療として使用されてきた薬剤である。

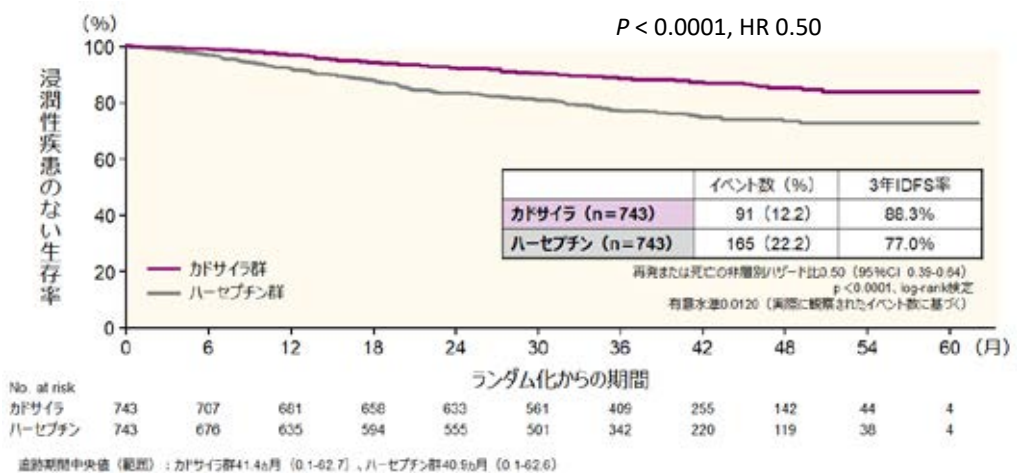
術前化学療法non-pCR症例に対するカドサイラ投与の有用性

2019年2月New England Journalに、Her2 陽性早期乳癌でハーセプチン投与とタキサン系抗癌剤による術前化学療法を行った後の手術で乳房または腋窩に残存する浸潤性病変が見つかった患者(non-pCR症例)を対象に、術後に従来通りハーセプチンを投与する群と、カドサイラを投与する群とで比較した非盲検第3相試験(KATHERINE試験)の結果が報告された図¹⁾。

Primary end pointは浸潤性病変のない生存率(invasive disease free survival; 同側浸潤性乳房腫瘍の再発、同側浸潤性乳癌の局所再発、対側浸潤性乳癌、遠隔再発、全死因死亡がないことと定義)が設定された。

患者背景(年齢・人種・初診時の臨床病期・ホルモン受容体の発現の有無・使用された術前化学療法薬・手術後検体の癌の遺残状況)について、2群間で差は認めなかった。結果として、invasive disease free survivalは3年間でカドサイラ群88%・ハーセプチン群77%(ハザード比0.5)という結果で、カドサイラ群が有意に良好であった(図2)。

ハザード比0.5の改善効果はこれまでに報告された種々の補助療法の中でも非常に大きなインパクトである。ただ、副作用などの安全性の理由で治療中止となったのはハーセプチン群2%に対して、カドサイラ群18%であり、血小板減少などが好発していたことは留意すべき点である(図3)。



➤ ハーセプチン群と比べて50%の再発リスク低減効果が得られた。

図2：IDFS(Invasive disease free survival)¹⁾

	ハーセプチン群 (n=720) n (%)	カドサイラ群 (n=740) n (%)
全有害事象	672 (93.3)	731 (98.8)
Grade3以上の有害事象	111 (15.4)	190 (25.7)
死亡に至った有害事象	1 (0.1)	1 (0.1)
重篤な有害事象	58 (8.1)	94 (12.7)
投与中止に至った有害事象	15 (2.1)	133 (18.0)
いずれかの群で発現率≥1%のGrade3以上の有害事象	2 (0.3)	42 (5.7)
血小板数減少	9 (1.2)	15 (2.0)
高血圧症	7 (1.0)	10 (1.4)
放射線皮膚損傷	0	10 (1.4)
末梢性感覚ニューロパシー	5 (0.7)	9 (1.2)
好中球数減少	1 (0.1)	9 (1.2)
低カリウム血症	1 (0.1)	8 (1.1)
疲労	1 (0.1)	8 (1.1)
貧血	1 (0.1)	8 (1.1)

図3：副作用¹⁾

当院の治療方針

KATHERINE試験の結果を受けて、本邦においても2020年8月よりカドサイラの周術期条件投与が可能となった。このことを受けて、当院においては化学療法が必要なHer2陽性乳癌においては術前抗癌剤でnon-pCRとなった場合にカドサイラ投与の適応となることから積極的に術前化学療法を検討すべきと考えている。

現時点ではT2以上もしくはN1以上の乳癌であれば元々アンスラサイクリン系・タキサン系の2剤の化学療法が必要と考えられるため、積極的に術前化学療法を行う方針と考えている。そして、pCRとなった場合は術後に従来通りハーセプチンを投与するが、non-pCRとなった場合は術後にカドサイラ投与を推奨する。

T1N0乳癌に関しては、Her2陽性のT1-2N0乳癌に対して術後タキサンとハーセプチンのみで治療した場合のdisease free survivalについて報告したphase2のAPT試験において、5年DFSが96%、7年DFSが93%と非常に良

い成績であることと、再発イベント内訳をみても、遠隔転移再発をきたしたのは1%だけであった。このことから、当院では腫瘍径2cm以下のT1N0症例に対しては、アンスラサイクリンとタキサンの両方が投与される術前化学療法はovertreatmentかと考えており、手術を先行して正確な病期診断を行ったうえで術後抗癌剤を行う方針としている(図4)。

結語

乳癌治療は、治療薬の進歩によりさらなる予後の改善が見込まれる領域であると思われる。特にHer2陽性乳癌においてはカドサイラ適応拡大に伴い、大きな転換点にきているといえる。経験症例はまだ少ないため、今後治療成績の集積と適応症例の検証がこれからの課題である。

	n0	1 ≤ n
T1a	no adj.	NAC
T1b	タキサン-Her	NAC
T1c	タキサン-Her	NAC
T2	NAC	NAC
T3	NAC	NAC
T4	NAC	NAC

- NAC症例はアンスラサイクリン系→タキサン系+Her+Per併用で。(基本的にNACは2剤の抗癌剤を順次投与)
- 高齢者・PS不良例であれば手術先行でも。
- T1aN0もcase by caseで化学療法検討は可。

図4：当院における Her2 陽性乳癌の治療戦略

Reference

- ¹⁾ von Minckwitz G, et al; Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer. N Engl J Med. 2019; 380(7):617-28.

対象
抗HER2療法を含む術前薬物療法により病理学的完全奏効(pCR)が
得られなかったHER2陽性早期乳癌患者

- 試験デザイン：第Ⅲ相、多施設共同、オープンラベル、ランダム化比較試験(海外28ヵ国、268施設)

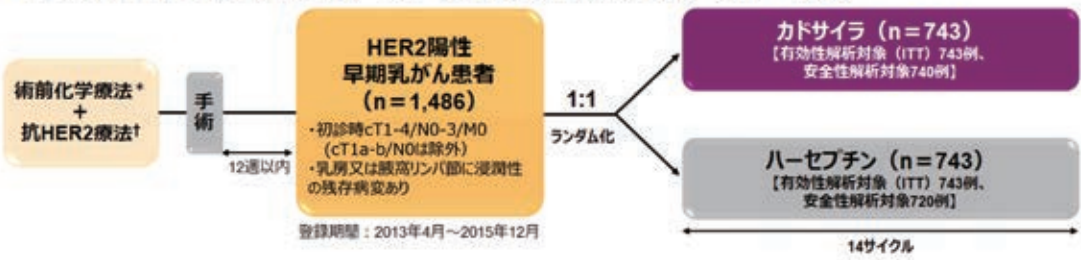


図1：KATHERINE 試験概要¹⁾

講演要約2

アジュバントT-DM1がもたらす大きな進歩とさらなる課題

大阪大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学
吉波 哲大

はじめに

HER2陽性乳癌は乳癌全体の約15%～25%を占め、以前は、転移・再発リスクが高い乳癌とされていたが、HER2タンパクを標的とする分子標的薬の登場により予後が改善している。

抗HER2療法の1つであるトラスツズマブと、微小管阻害薬である細エムタンシン（DM1）の抗体薬物複合体であるトラスツズマブ エムタンシン（T-DM1）は転移再発乳癌の標準治療として確立されている。

HER2陽性早期乳癌において、術前薬物療法後の病理学的に浸潤性乳癌の遺残がない状態（pCR）は、遺残がある状態（non pCR）より有意に予後が良好であることが知られている。この度、術前薬物療法後にnon pCRの場合にT-DM1を行う有効性を検証した第Ⅲ相試験であるKATHERINE試験の結果が報告された。そして、本試験結果を受けて、2020年8月にT-DM1がHER2陽性早期乳癌における術後薬物療法の標準治療の1つとして確立された。

KATHERINE試験の概要

KATHERINE試験は、術前薬物療法後にnon PCRであったHER2陽性早期乳がん患者（1,486人）を、術後化学療法としてT-DM1単剤療法を14 サイクル投与する群

（743人）とトラスツズマブ単剤療法を14 サイクル投与する群（743人）に無作為に振り分け、無浸潤疾患生存期間（IDFS）を主要評価項目として比較検証した第Ⅲ相試験である（図1、2）。

試験デザインのポイントとしては、HER2の評価は原則、術前治療前に実施していること、T1cN0以上が対象であること、non pCRの定義は乳房もしくはリンパ節の浸潤癌の遺残とされていることがあげられる。

主要評価項目であるIDFSのHR＝0.50（95%信頼区間:0.39-0.64, P<0.001）と、T-DM1投与により有意に予後が改善し、3年IDFSはT-DM1群88.3%に対してトラスツズマブ群77.0%であった。

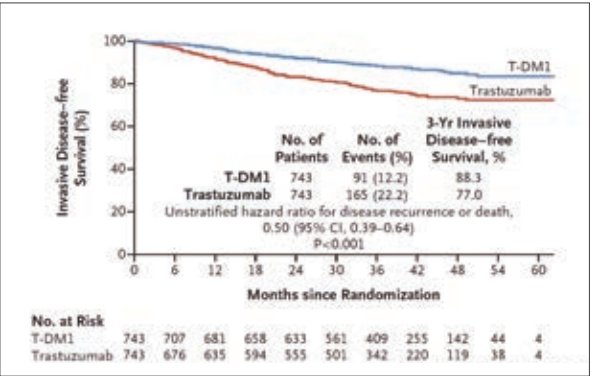


図 2：KATHERINE 試験
von Minckwitz G, et al. N Engl J Med 2019; 380: 617-62

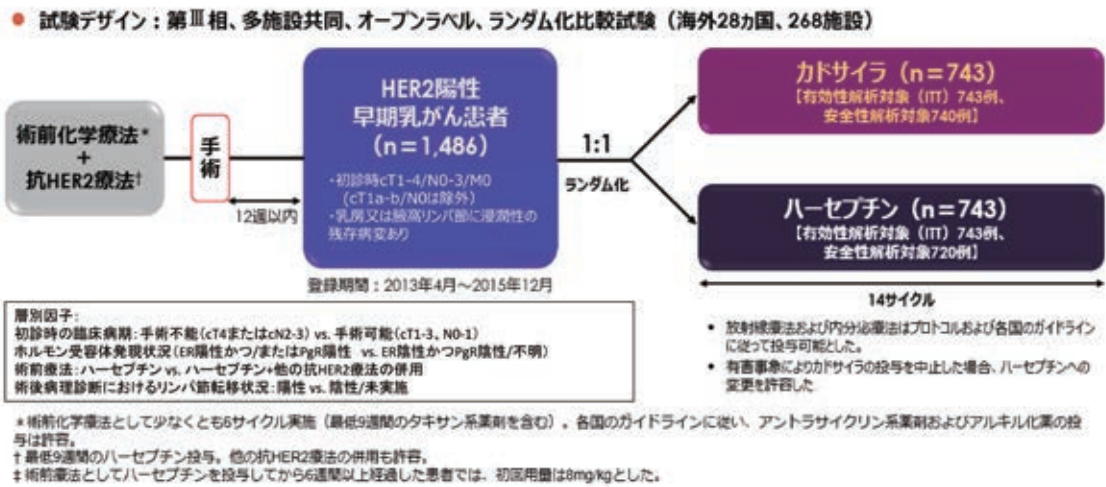


図 1：KATHERINE 試験 von Minckwitz G, et al. N Engl J Med 2019; 380: 617-628

DFS100%に向けての大きな一歩

現在、乳癌術後療法で標準治療となっている化学療法、内分泌療法、抗HER2療法の臨床試験でのDFS HRは0.8台であったことを考えると、KATHERINE試験におけるアジュバント T-DM1のHR 0.50のインパクトは非常に大きい。また、今までは術前化学療法におけるpCR評価は、臨床的には予後を予想する指標に過ぎなかったが、これからは、pCRかどうかで追加治療の必要性を判断し予後改善につなげられる時代に入ったことになる。これは大きなパラダイムシフトと言える。HRのインパクトと治療体系の変革により、我々が目指すべきDFS 100%の達成へ向けて新たなフェーズが始まったと言える。

DFS100%に向けてのさらなる課題

本試験ではIDFS HR 0.50の予後改善効果が認められたが、我々が目指すべきはDFS100%にはまだ十分ではない。今DFS100%に近づくための課題として、HER2 IHC2+と脳転移予防がある。T-DM1の有効性がIHC3+に比べ、2+で劣る傾向があり、IHC2+へ新たなアプローチの検討が必要だと考える。また、KATHERINE試験において、T-DM1投与によりIDFSイベントが減ってはいる

が、その内容を見ると脳転移再発は減少していない。脳転移再発予防のためのアプローチの構築が求められる。

さらに、本試験結果を受けてpCR-Guided Therapyが確立されたが、今後の新たな方向性としてcirculating tumor DNA(ctDNA)に注目している。いくつかの報告（図3）では、術後のどこかのタイミングでctDNAが陽性となった患者の予後は極めて悪く、ほぼ100%で再発に至っている。そこで、今後は、画像上の再発がなかったとしてもctDNAが陽性になった時点(=molecular relapse)で、治療開始をするという戦略を検討していかなければならないと考えている。

まとめ

アジュバントT-DM1はHER2陽性乳癌のnon pCR症例の標準治療となり、pCR-Guided Therapyの幕が開けた。しかし、アジュバントT-DM1によるpCR-Guided Therapyも過渡期の治療であり、今後は他の分子標的薬を用いたctDNA-Guided Therapyへ向けた研究開発が求められる。

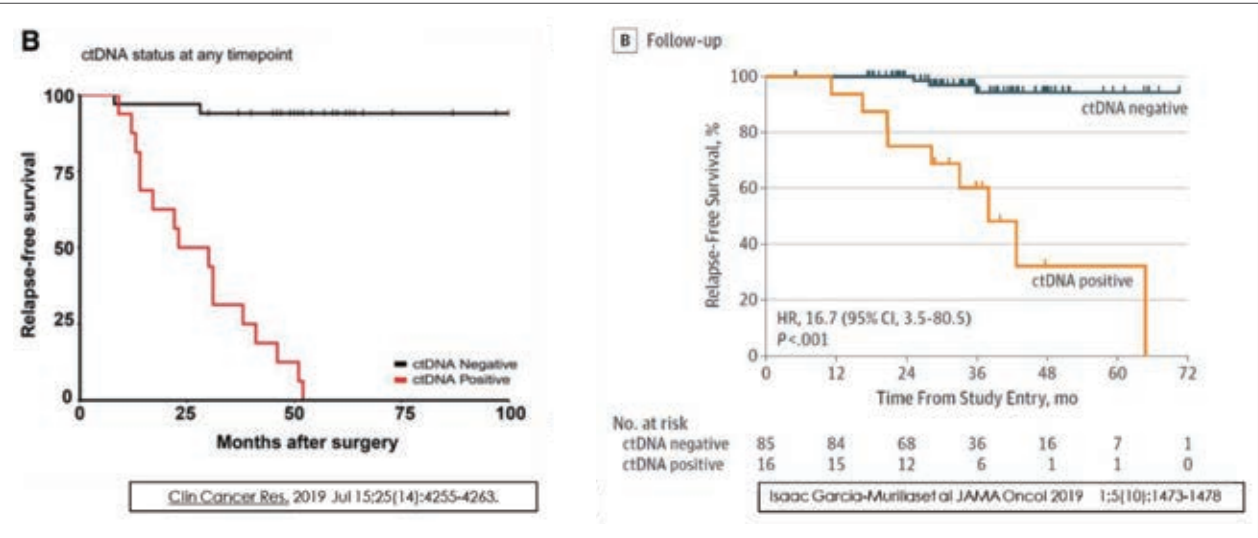


図 3

第26回 阪神がんカンファレンス

概 要

日時：令和3年2月10日(水) 18:00～19:30

場 所：関西労災病院（Webにて配信）

テーマ：膵がんについて

進 行

一般演題

座 長：副院長・消化器内科 部長 萩原 秀紀

「ロボット支援下膵切除術について」

演 者：消化器外科 副部長 大村 仁昭

特別講演

座 長：消化器外科 部長 武田 裕

「膵癌の薬物療法 ～最新の話～」

演 者：腫瘍内科 第二部長 簗智 幸政



一般演題(演者)



特別講演(演者)



当院にて開催。Webにて配信を行った。

講演要約1

ロボット支援下膵切除術について

関西ろうさい病院 消化器外科副部長
大村 仁昭

はじめに
平素より、多数の患者さんをご紹介いただきありがとうございます。関西労災病院の肝・胆・膵外科は、進行癌に対する拡大手術とともに、低侵襲性と整容性に優れた鏡視下手術も積極的に施行しています。ロボット支援下膵切除術については、その複雑で繊細な手術手技が可能であり、その優位性を示すことが期待され、2020年4月に保険収載され、当院でも順調に症例数を増やしています。膵切除術におけるロボット支援下手術の利点、術式および展望についてご紹介いたします。



図1：da Vinci Xi Surgical System

da Vinciによるロボット支援下膵切除術の利点
ロボット支援下膵切除術は、da Vinci Surgical Systemを用いて、通常の腹腔鏡下手術をロボット支援下に行うものです。da Vinciでは、3次元ハイビジョン画像で奥行きを認識でき、カメラ操作も術者が行うため、理想の視野で固定されます。その良好な視野のもと、6自由度とグリップ機能を持つ専用鉗子3本を、左右各1本ずつ操作しつつ、残りの1本を助手の手として操作し手術を行います。さらにda Vinciの特徴として術者の手の動きと鉗子の動きを3：1にするscaling機能と、執刀医の手の震えを除去するfiltering機能がついているため、非常に繊細な手技がしやすくなります。これらの機能により、胆管空腸吻合や膵管空腸吻合などの繊細な手術操作を必要とするとき、特に威力を発揮します。(図1、2、da Vinci Xi Surgical Systemと手術風景)

da Vinciによるロボット支援下膵切除術の手技
膵空腸吻合は、開腹手術に準じて、膵管空腸結節縫合とBlumgart変法で行います。4-0 Asflexを13cmで結紮した両端針を3本作成し、空腸後壁と膵実質を貫通させ、Endo Vascular Clipで固定しておきます。そのうえで、膵管空腸吻合を、4-0PDS-IIで結節縫合を8針行います。この際、これらの糸が絡まないように、水で濡らしたガーゼを両側に置いて、膵管と空腸をかける前後にガーゼをかけておきます。その後、3本の4-0 Asflexを空腸前壁にかけて、Lapra TYで固定

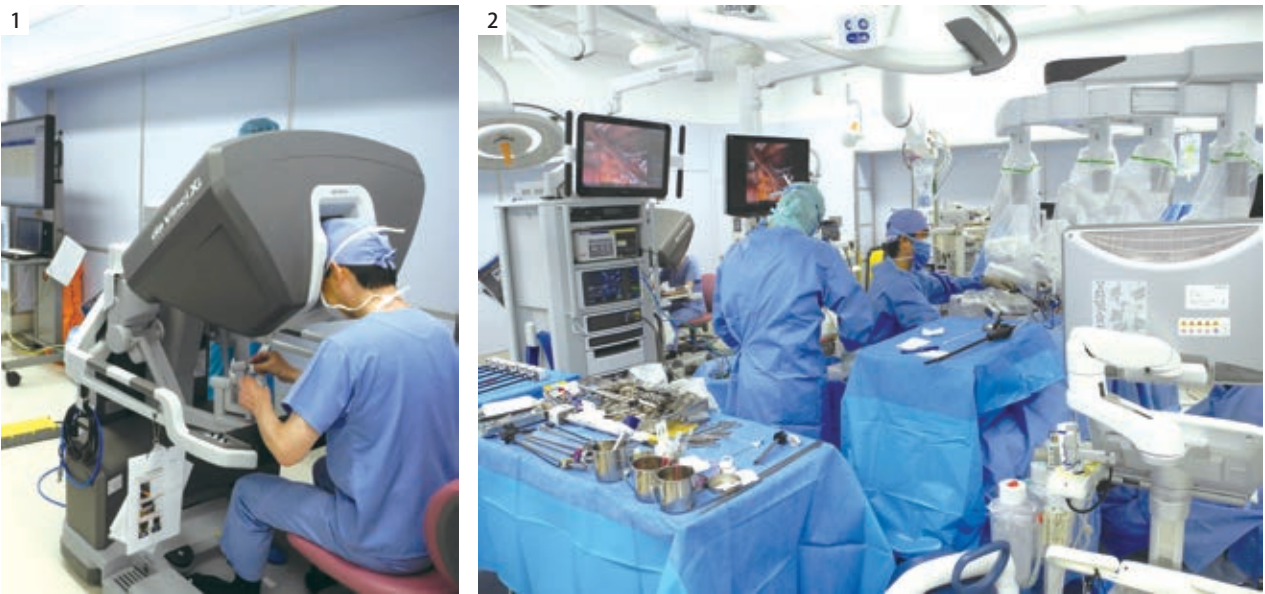


図2：1. Surgeon Consoleに入っている術者。2. ロボット支援下膵頭十二指腸切除術の様子。
左からVision Cart、Surgeon Consoleと術者、直介看護師、助手、Patient Cart。

し、膵管空腸吻合を終了します。ステントチューブは不完全外瘻として、膵管空腸吻合後壁に5-0Monocrylで固定し、Witzel法で体外へ導出します。(図3. 膵管空腸吻合)

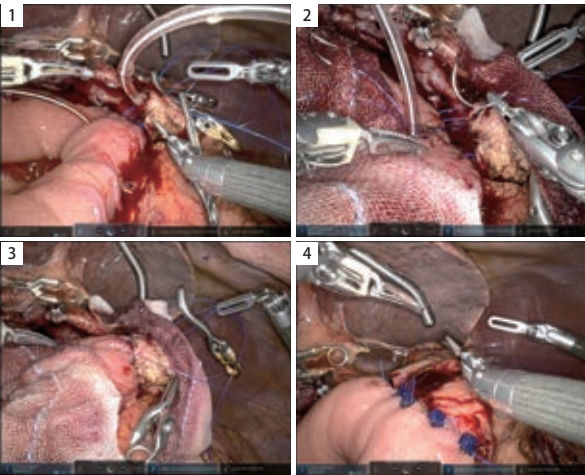


図3：膵管空腸吻合。1. Blumgart変法による膵実質空腸吻合の後壁を4-0Asflex針で行う。2. 膵管空腸吻合の後壁を4-0PDS-IIで5針結節縫合する。3. 膵管空腸吻合の前壁を4-0PDS-IIで3針結節縫合する。4. Blumgart変法による膵実質空腸吻合の後壁を4-0Asflex針で行い、Lapra TYで固定し、膵管空腸吻合が完成する。

胆管空腸吻合は、4-0PDS-IIを12cmと15cmで結紮した両端針を作成し、15cmの針で胆管後壁と空腸を患者右側から左側に向けて連続縫合し、Endo Vascular Clipで固定しておきます。その後、12cmの針で胆管前壁と空腸を患者右側から左側に向けて縫合し、先の15cmの4-0PDS-IIと結紮し、胆管空腸吻合を終了します。ステントチューブをロストステントとして留置して5-0Monocrylで後壁に固定します。(図4. 胆管空腸吻合)

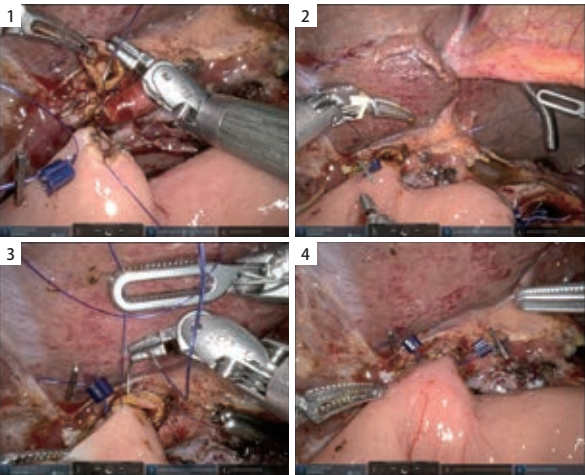


図4：胆管空腸吻合。1. 患者右側から胆管空腸後壁の連続縫合を開始する。2. 胆管空腸後壁を左側まで連続縫合する。3. 患者右側から胆管空腸前壁の連続縫合を再開する。4. 胆管空腸連続縫合が完成する。

da Vinciを用いることで、どちらの吻合においても、固定された臓器である膵実質や膵管、胆管に対して、理想的な角度でストレスなく運針することで可能となり、繊細な吻合が可能となり、術後合併症の軽減が期待できます。

da Vinciによるロボット支援下膵切除術の展望
da Vinciには、従来の腹腔鏡下膵切除術では困難であった高度な手技はストレスなく施行可能となりました。一方、従来の腹腔鏡下膵切除と比較し、patient cartのドッキングまで時間を要すること、アシスタントによるarmの出し入れにも時間を要することが、手術時間を延長させてます。しかし、症例数が増すほど、手術時間が短縮され、ラーニングカーブがあると報告されています。今後は、安全性を確保しつつ、症例を積み重ねることで、手術時間という問題は克服され、近い将来、standardな手技となると考えられます。(図4. 胆道造影)

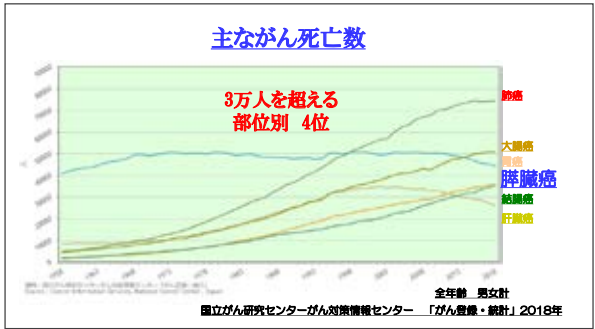
おわりに
膵切除におけるロボット支援下手術について概説しました。従来の開腹術による術式に比べて、腹部創が小さく、腹壁破壊が少ないため、術直後のQOLは良好となりました。また腹腔鏡下膵切除に比べて、7自由度の関節機能により鉗子の動作制限が低く、da Vinci Surgical System特有のscaling機能とfiltering機能より、繊細な手術手技がストレスなくできるようになりました。今後は、症例を積み重ね、工夫することにより、腹腔鏡下手術に比べると長いda Vinci装着時間も克服できると考えられます。関西労災病院では、患者さんのために安全に必要かつ十分な手技を施行することを最重点に考えて治療を行ってまいりますので、今後とも宜しくお願い申し上げます。

講演要約2

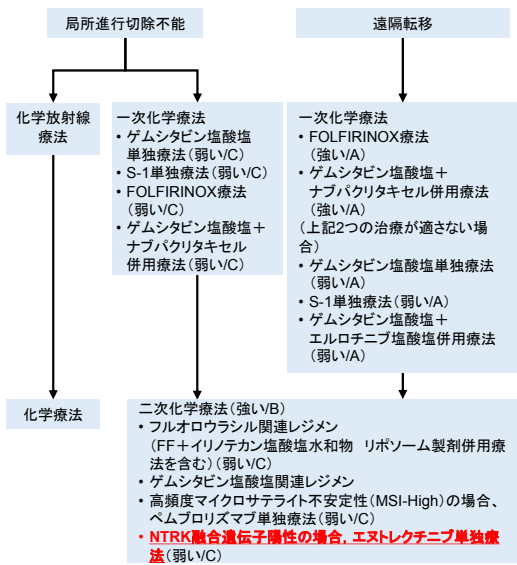
膵癌の薬物療法 ～最新の話～

関西ろうさい病院 腫瘍内科第二部長
簗智 幸政

国内における膵臓癌の罹患数や死亡数は増加傾向にあり、2018年のがん研究センターの統計によると臓器別罹患数及び死亡数は7位及び4位となっています。50-80歳で80%を占める高齢者に多い疾患で、予後不良であるため罹患数と死亡数がほぼ等しくなっています。膵臓癌の診断は画像、血液検査（腫瘍マーカーなど）、病理学的検査で行い、病期によって治療方針を決定します。



膵癌化学療法のアルゴリズム



化学療法の括弧内は、「推奨の強さ/エビデンスの確実性(強さ)A～D」を示す。
* FF:フルオロウラルシル+ホリナートカルシウム併用療法

日本膵臓学会 膵癌診療ガイドライン改訂委員会 編：膵癌診療ガイドライン 2019年版、金原出版、2019；第5版：P18-20、94

他の癌種と異なる点は、切除可能境界(borderline resectable)という概念が存在することです。

癌治療は手術、放射線、薬物療法を併用することで行われます。切除可能境界症例とは、手術は可能であるが、予後が悪いため手術の利益が得られるかどうかの判断を慎重に行う必要がある症例です。国内における手術症例における標準治療は手術後6か月間S-1を内服することですが、2019年のASCO-GIにおいて術前化学療法治療後に手術を行い、その後にS-1内服を行うことで予後が改善することが報告され今後期待されています。

切除可能境界症例では、手術のみでは予後が悪いため、術前や術後の治療が検討されていますが、化学療法や化学放射線療法の優劣の結論ははまだ出ていません。

切除不能進行膵臓癌に対する薬物療法の歴史ですが、1996年までは膵臓癌に対する薬物療法は未開拓で

した。薬物療法の歴史は臨床試験の歴史でもあり、1997年にフッ化ピリミジンである5FUと代謝拮抗剤であるゲムシタビンの効果を比較する臨床試験において、ゲムシタビンが臨床症状の緩和や予後改善に優れることが報告されました。その後、ゲムシタビンとの併用療法について検討されましたが、単剤療法を上回る治療方法は出現しませんでした。2006年に肺癌の治療で使用されるエルロチニブとゲムシタビンの併用が単剤療法に比較して予後改善効果に優れることが報告されましたが、間質性肺炎や皮膚障害の頻度が多いことから慎重に治療方法を選択する必要性がありました。2011年にはフランスから大腸癌で使用されていたオキサリプラチン、イリノテカン、5FU/LVの3剤併用療法がゲムシタビン単剤に比較して予後改善効果に優れることが報告されました。2013年には北米やヨーロッパの国が行った大規模臨床試験により、アブラキサンとゲムシタビンとの併用がゲムシタビン単剤療法に比較して予後改善効果に優れることが報告され現在の標準療法となっています。2015年にはイリノテカンを二重脂質で包みこんだナノリポソーム製剤が開発され、5FUとの併用でゲムシタビン治療後の病状進行を認めた症例において良好な予後改善効果を示すことが報告され現在の2次治療の選択肢となっています。

近年、がんゲノム診療が盛んとなっており、膵臓がんの領域においてもゲノム診療が期待されています。ゲノムDNAにおけるマイクロサテライト領域は繰り返し配列と呼ばれ、DNA複製の際にミスが起こりやすい領域です。ミスは修復タンパクが修復しますが、修復タンパクの異常を認めるリンチ症候群ではマイクロサテライト領域におけるミスが蓄積し、腫瘍変異量の増加やネオ抗原の蓄積につながります。これをマイクロサテライト不安定性とよび、実際の診療現場においてこの不安定性を調べることが可能です。マイクロサテライト不安定性が高い症例では免疫チェックポイント阻害剤の効果が期待されます。

ゲノム診療への期待

- ・ 米国でも個別化医療まで至った症例は10%に満たない。
- ・ MSI-High (2-3%)⇒免疫チェックポイント阻害薬 **ペムプロリズマブ** が有効
- ・ **NTRK融合遺伝子(0.4%)⇒NTRK阻害剤** が有効
- ・ 全ゲノム解析を行った膵癌患者47人中、**KRAS変異**のある患者は44人(94%)、KRAS変異がない患者は3人(6%)、KRAS野生型かつNRG1融合遺伝子症例に対してPan-ERBB受容体阻害薬アファチニブが効果を示した。
- ・ KRAS G12C変異に対するAMG510が注目されている(ASCO2019 #3003)
- ・ 膵癌では、**遺伝子パネル検査に必要な量の検体を採取困難であるが**、超音波内視鏡下穿刺吸引法(EUS-FNA)が進化している。
- ・ **リキッドバイオプシー**による血中の循環腫瘍DNA(ctDNA)の測定が注目されている。

膵臓癌の5-10%で家族性集積が認められ、体細胞変異であるBRCA1/2遺伝子変異が見つかることがあります

ます。PARPはDNAの2本鎖のうち1本の切断を修復し、BRCA1/2は2本の切断を修復します。PARP阻害剤で修復機能を抑制し、プラチナなどでもう一本の鎖を切断した場合に、BRCA1/2に変異があると2本鎖を修復できないため細胞死に至ります。このような機序を利用して、BRAC1/2遺伝子変異を有する膵臓癌においてプラチナ製剤16週間治療したのちに病状進行を認めなかった症例でPARP阻害剤であるオラパリブを使用することで病状進行期間が抑制できるとの報告がなされました。残念ながら生存期間の延長は認めませんでした。

神経細胞の成長にかかわるトロポミオン受容体キナーゼであるNTRKが他の遺伝子と融合して融合遺伝子を形成した場合に産生される融合タンパク質が癌細胞の成長を促進することが報告されました。膵臓癌では数%しか見つかりませんが、NTRK阻害剤は80%の奏効率が期待でき注目されています。

最後に、膵臓癌は早期発見が難しく、治療も困難を極めますが、できるだけ早期に発見する取り組みがなされています。膵臓癌ガイドラインにも記載されていますが、日本国内の一部の地域では、腹部超音波検査で膵臓の膵管拡張や膵嚢胞を認める症例では膵癌の発症率が高いことがわかっています。そのため、膵臓癌のリスク因子を考慮して超音波検査の所見や腫瘍マーカーでスクリーニングを行い、地域の拠点病院で精密検査を行い、連携して膵臓癌を早期発見する取り組みがなされておりますので、これを機会にできれば幸いです。

病診連携を生かした膵癌早期診断

山梨地区
大阪市北部地区
大阪府岸和田地区
広島県尾道市

1. 膵癌**リスクファクター**を啓発
2. リスクファクターのある症例で**腹部超音波検査、血液検査**介入
3. **膵管拡張、嚢胞性**病変がある場合に中核病院に紹介
4. MRCP, EUS
5. EUS-FNA, ERCPを検討
6. 以後の経過観察を連携

1) 膵癌診療ガイドライン2019年版

トピックス

第27回 阪神がんカンファレンスのご案内

テーマ「乳がん」

日 時 2021年5月20日(木) 18:00～19:30(本セミナーはWeb配信させていただきます。)

一般演題
18:00～18:30

座長：関西ろうさい病院 消化器外科 副部長 大村 仁昭
演題：「腹腔鏡下肝切除の最前線」
演者：関西ろうさい病院 消化器外科 副部長 桂 宜輝

特別講演
18:30～19:30

座長：関西ろうさい病院 消化器内科 部長 伊藤 善基
演題：「肝細胞癌治療における最新トピックス」
演者：武蔵野赤十字病院 副院長・消化器科 部長 黒崎 雅之 先生

申込方法の詳細は、当院ホームページにてご案内いたします。皆様のご聴講をお待ちしております。

がん相談支援センター

がん相談支援センターは、どなたでも無料でご利用いただける『がんの相談窓口』です。

相談内容に応じて、看護師、医療ソーシャルワーカーなどが対面や電話で相談を受けています。医学用語や社会制度をわかりやすく解説したり、医師にどうやって質問するか、家族ががんになったときにどう接すればいいか、などについて一緒に考えます。

また、がん相談支援センターでは、がん患者さんやご家族の方が、がんとうまく付き合い、自分らしい生活を過ごせるよう支援することを目的として、“がん患者と家族のサロン”『寄りみち』を定期開催しています。

がん患者さんやそのご家族の方など、同じ立場の人が語り合う交流の場や、当院の医師、看護師、薬剤師などによる療養に役立つ勉強会などを企画しています。

おひとりで考え込まずに『がん相談支援センター』にご相談ください。

がん相談支援センター 利用方法

直接お越しいただくか、下記までお電話ください。

時 間：8:15～17:00
(12：00～13：00除く、受付16：30まで)

相談日：月曜～金曜（土日祝を除く）

がん相談支援センター
TEL：06-4869-3390（直通）

※随時、受け付けていますがご予約をおすすめします。

“がん患者と家族のサロン”『寄りみち』について

※がん患者サロンは、新型コロナウイルス感染拡大に伴い、参加される方の安全性が確保できるまでの間は、開催を見合わせております。ご理解を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

当院が専門とするがん

頭 部 ／ 頸 部	肝 ・ 胆 ・ 膵
脳腫瘍	肝がん
脊髄腫瘍	胆道がん
口腔・咽頭・鼻のがん	膵がん
喉頭がん	
甲状腺がん	
胸 部	泌 尿 器
肺がん	腎がん
縦隔腫瘍	尿路がん
中皮腫	膀胱がん
乳がん	副腎腫瘍
消 化 管	男 性
食道がん	前立腺がん
胃がん	精巣がん
大腸がん（結腸がん・直腸がん）	その他の男性生殖器がん
	女 性
	子宮頸がん・子宮体がん
	卵巣がん
	その他の女性生殖器がん
	皮膚／骨と軟部腫瘍
	皮膚腫瘍
	悪性骨軟部腫瘍

がん診療に関連する診療報酬実績の推移

	27年度	28年度	29年度	30年度	31年度
がん診療連携拠点病院加算	1,244	1,057	1,161	1,284	1,214
緩和ケア診療加算	866	981	722	670	705
外来緩和ケア管理料	34	91	105	106	53
がん治療連携計画策定料1	55	52	63	68	85
がん治療連携管理料2(化学療法)	53	1	4	0	0
がん治療連携管理料2(放射線治療)	86	51	81	20	17
がん性疼痛緩和指導管理料(緩和ケア研修済)	251	230	153	113	95
がん患者指導管理料イ(“医師が看護師と共同して”)	10	24	91	102	105
がん患者指導管理料ロ(“医師又は看護師が”)	0	2	27	74	129
がん患者指導管理料ハ(“医師又は薬剤師が”)	30	51	161	2	226
外来化学療法加算1 A	5,628	6,207	6,718	7,000	7,368
外来化学療法加算1 B	77	64	47	52	65
抗悪性腫瘍剤処方管理加算	1,401	1,419	1,286	1,489	1,898
放射線治療管理料	663	616	639	607	577
ガンマナイフによる定位放射	281	278	283	258	230
PET検査	921	899	981	1,039	987
術中迅速病理組織標本作製	529	469	506	520	569
セカンドオピニオン	48	37	34	58	47
がんリハビリテーション	2,827	5,469	3,516	6,597	7,421

トピックス

セカンドオピニオン外来

当院以外で診療中の患者さんを対象に、診断や治療に関して当院の専門医が患者さんの主治医からの情報をもとに意見を提供します(完全予約制)。当院で治療をご希望の場合は対象とはなりません。

必要資料

- 診療情報提供書
- 検査データ
- 画像データ
- 同意書(患者さん本人以外の場合)

申込手順

申込み：必要資料を下記へご持参ください。
予約日時決定：後日のご連絡となる場合があります。
受診当日：各外来受付へ直接お越しください。
※申込みと受診の計2回の来院が必要です。

費用

30分まで11,000円　以後15分毎に5,500円(税込)

対象疾患・担当診療科	
肺がん	呼吸器外科
乳がん	乳腺外科
胃・食道がん	上部消化器外科
肝・胆・膵臓がん	肝・胆・膵外科
大腸がん・直腸がん	下部消化器外科
子宮がん・卵巣がん	産婦人科
脳疾患全般	脳神経外科
原発不明がん・肉腫	腫瘍内科

予約・手続き等の問い合わせ

医療連携総合センター（地域医療室）
TEL：06-6416-1785（直通）
月曜～金曜(祝日を除く) 13:30～16:30
※ご相談は「がん相談支援センター」でお受けしています。

「つらさと痛みのサポートチーム」による緩和ケアの提供について

当院の緩和ケアは、固定した病棟をもたず、「つらさと痛みのサポートチーム(旧称:緩和ケアチーム)」が現場に出向いてスタッフとともに考えるという横断的活動を中心として提供されています。

「つらさと痛みのサポートチーム」のメンバーは、医師、看護師、薬剤師、臨床心理士、ケースワーカー、管理栄養士、理学療法士など多職種で構成されており、定期的継続的なカンファレンスとラウンドを行い、多様なニーズに適切に対応できるよう活動しています。退院後も、必要に応じてチームメンバーが面談し、退院後の症状コントロールを中心に、お気持ちや生活の面も継続してサポートしています。

その他にも、「地域全体における緩和ケアの提供」を目標に地域医療機関とのシームレスな連携を目指し、多職種カンファレンスや緩和ケア研修会を開催しております。

なお、緩和ケアについての相談や診察をご希望される場合は、現在のところ紹介予約制で行なっておりますので、詳しくは、医療連携総合センターまでお問い合わせください。

※当院では平成29年4月より従来の「緩和ケアチーム」から「つらさと痛みのサポートチーム」に名称を変更しました。

編集後記

突如始まった新型コロナウイルスの大流行で、当院の属する阪神南医療圏でも医療崩壊の危機が叫ばれています。また長期の自粛や度重なる休業要請により経済への打撃も懸念され、社会はまさに終わりの見えない混乱へと向かっているかのようです。当院でも近隣医療機関と同じくその余波を受け、診療制限を余儀なくされています。しかし、コロナが蔓延したとはいえがんで治療を望んでおられる患者が減ったわけではありません。ぎりぎりのところでの通常診療を維持するのも当院の大きな役目と考えています。

さて、今回の阪神がんカンファレンスvol.12では泌尿器がん、胃がん、直腸がんのロボット支援下手術をご紹介しますとともに、前回に引き続き乳がん化学療法の話題をお届けしています。本邦では泌尿器科領域で最初に手術支援ロボットda Vinciによる保険診療が適応となりましたが、当院でも

いち早く導入し指導的役割を果たした川端医師による解説を掲載しました。また胃がんおよび直腸がんにおけるロボット手術の低侵襲性についてもデータを交えながら解説を加えています。乳癌に関しては複雑化、高度化する化学療法についてわかりやすく解説しております。本誌での情報発信が微力ながらも患者や家族、地域の先生方のお役に立つことができれば、本誌編集に携わるものの一人としてこの上ない喜びです。

関西ろうさい病院がんセンター
情報・教育・連携班　班長
呼吸器外科部長

岩田　隆

関西ろうさい病院がんセンター雑誌

阪神がんカンファレンス No.12