

関西ろうさい病院 連携通信

2022
Mar.

No.46

かんろう.ねっと

Contents

- 胃癌・食道癌における抗癌剤治療の改変について
- 溶骨性脊椎転移の超短期照射
- 重症呼吸不全に対する究極の肺保護戦略—ECMO—

胃癌・食道癌における抗癌剤治療の改変について



上部消化器外科部長
ますざわ とおる
益澤 徹

●略歴
平成13年 大阪大学医学部 卒業
大阪大学医学部附属病院
平成14年 国立大阪病院(現国立病院機構大阪医療センター)
平成17年 市立池田病院
平成19年 大阪大学大学院医学系研究科
平成23年 大阪大学大学院医学系研究科 修了
大阪警察病院
平成29年 関西労災病院 消化器外科副部長
令和3年 同 上部消化器外科部長

●資格
日本外科学会 専門医・指導医
日本消化器外科学会
消化器がん外科治療認定医・専門医・指導医
日本内視鏡外科学会 技術認定医(胃)
日本食道学会 食道科認定医
近畿外科学会 評議員
手術支援ロボット「ダヴィンチ」術者認定
GIST研究会(希少腫瘍研究会)所属
緩和ケア研修会 修了

はじめに

関西労災病院 消化器外科 上部疾患(食道・胃)担当部長の益澤です。当グループは食道専門医1名、内視鏡技術認定医2名が常勤で在籍しており、食道については兵庫で3つしかない食道外科専門医認定施設として腫瘍内科・消化器内科・放射線治療科と合同で治療を行っております。また、ロボット支援下食道切除術が実施できる全国的にも数少ない施設の一つとなっております。胃癌においても積極的に低侵襲手術を導入し、腹腔鏡実施率が90%を超え、ロボット胃手術もこれまで100件以上実施しており、先進的な治療が提供できる施設として患者様の御期待に応えることができるよう取り組んでいきたいと考えております。

みなさまの診療に役立つ情報ということで、今話題になっている胃癌・食道癌における抗癌剤治療の改変についてご報告いたします。

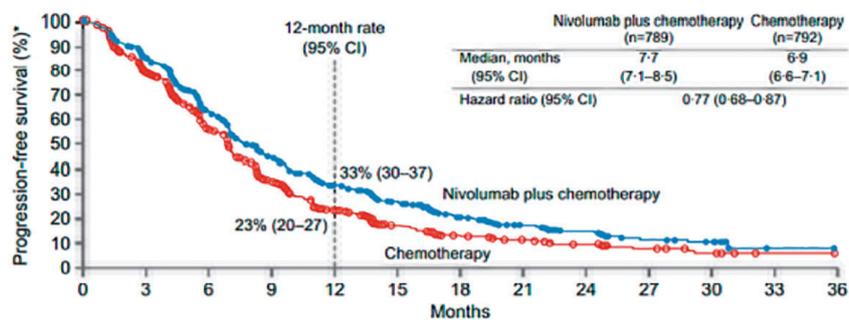
胃癌

切除不能・再発胃癌に対する一次治療は2008年に論文報告されたSP療法(S1+CDDP)であり、この13年間これを上回る新規治療薬は出てきませんでした。2011年にHER2陽性胃癌に通常治療+Trastuzumab併用が標準治療となり、唯一の変更となりましたが、HER2陽性胃癌は全体の1~2割程度に過ぎず、多くを占めるHER2陰性胃癌の治療についてはSP療法のままとりました。2015年に認可されたSOX(S1+L-OHP)療法やCapOX(Capecitabine+L-OHP)療法もありますが、SP療法に対して非劣勢は証明されたものの、成績は同等と考えられました。

今回、SOXやCapOXにNivolumabを併用する複数の国が参加する大規模臨床試験が2つ(CheckMate 649試験、ATTRACTION-4試験)実施され、SOX療法やCapOX療法よりも併用群の成績が上回ることが証明されました。このインパクトは大きく、日本においても、11月末に国の承認を受け、胃癌学会からも速報が出され、胃癌一次治療に同治療薬が推奨と認定されております。これらの動きに合わせ、当院でも12月から治療導入とさせていただきます。

改訂のもとになったこれらの臨床試験結果を解説しますと、ATTRACTION-4試験はアジア(日本、韓国、台湾)を対象に実施された切除不能・再発胃癌(HER2陽性を除く)724例の大規模試験であり、SOXかCapOXにNivolumabを併用する症例と併用しない症例をランダムに振り分けた試験です。結果はPFS(Progression free survival)でNivolumab併用群がより良好な成績を示しました。CheckMate-649試験は世界29か国を対象に実施された臨床試験であり、1581例の切除不能・進行胃癌(HER2陽性を除く)に対しCapOXかFOLFOX療法にNivolumabを併用する症例と併用しない症例をランダムに振り分けた試験です。こちらの方はPFSだけでなくOS(Overall survival)でも併用群の成績が上回る結果となりました。これまでの臨床試験の結果からSPとSOX、CapOXは胃癌において同等の治療効果をもつ標準治療と見なされています。その状況下でWorldwideな臨床試験が2つ実施され、いずれにおいても標準治療にNivolumabを併用

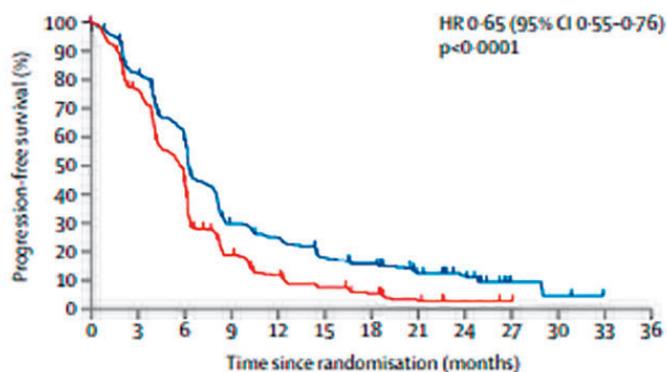
した群が既存の標準治療の成績を上回ったという結果は信用に値すると言えます。国・学会が認可・認定したため、今後日本全国で切除不能・再発胃癌(HER2陽性は除く)の一次治療は標準治療(SOX、CapOX、FOLFOXのいずれか)+Nivolumabに移行することになります。



CheckMate 649試験 PFS:無増悪生存期間 Janjigian Lancet 2021 より

食道癌

食道癌でも同様の試験が同時期に行われております。切除不能・再発食道癌の一次治療の標準は長らくFP (5-FU+CDDP)療法であります。こちらについては749例の国際共同無作為化二重盲検第Ⅲ相試験: KEYNOTE-590試験が実施され、既存治療のFPとFP+Pembrolizumabが比較されPFS、OSいずれにおいてもPembrolizumab併用群が成績で上回るという結果でした。この結果が11月に国で承認され、学会からの速報で一次治療での使用が強く推奨されております。



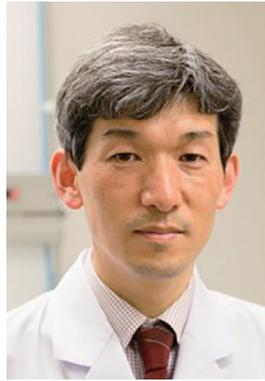
Keynote-590試験 PFS:無増悪生存期間 Sun Lancet 2021 より

おわりに

胃癌・食道癌という上部消化管の2大疾患において同時に切除不能・再発癌の一次治療が10~20年ぶりに更新されるというニュースが11月から12月にかけて発表されたため、記事にさせていただきました。今回登場したNivolumabもPembrolizumabもPD-1抗体の免疫系薬剤であります。PD-1抗体治療薬の特徴として既存治療薬で見られる食欲不振や骨髄抑制といった合併症がないため、既存治療の投与量を減らさずに上乗せできるメリットがあります。一方で、免疫系薬剤は1割前後の甲状腺炎、間質性肺炎、大腸炎等の免疫系合併症の原因ともなり、既存の抗癌剤ではあまり経験しない合併症であるため、これまでの使用経験が少ない施設では混乱を招く可能性もあります。当院では消化器内科、腫瘍内科、呼吸器内科・外科、糖尿病内分泌内科などと連携し、対応できる診療体制をPD-1抗体薬が登場した2017年以降に作り上げてきました。不安を抱えられている患者様にはがん看護専門外来も用意しておりますので、ぜひ御利用ください。

溶骨性脊椎転移の 超短期照射

放射線治療科部長
かがわ かずふみ
香川 一史



- 略歴
- 平成5年 大阪大学卒業
大阪大学放射線科
- 平成7年 米国Fox Chase Cancer Center 留学
- 平成8年 大阪大学微生物病研究所 研究員
- 平成10年 大阪大学大学院修了
市立豊中病院
- 平成11年 県立粒子線治療センター(仮称)整備室
- 平成13年 兵庫県立粒子線医療センター 医長
- 平成19年 NTT西日本大阪病院 放射線治療科部長
- 平成23年 関西労災病院 放射線治療科部長
- 資格
- 平成10年 医学博士(大阪大学 放射線腫瘍学)
- 平成11年 第1種放射線取扱主任者
- 平成13年 放射線腫瘍学認定医
放射線科専門医(治療)
- 平成20年 がん治療認定医機構がん治療認定医

はじめに

平素より多くの患者さんをご紹介いただきありがとうございます。当院は阪神南医療圏のがん診療拠点病院として、現在の保険診療で実施可能な最高水準の放射線治療を提供しています。2014年にオープンしたがんセンター棟1階の放射線治療センターには治療室1と治療室2に高精度放射線治療対応リニアック(米国Varian社trueBEAM x 2台)、治療室3に全自動式ガンマナイフ(スウェーデンElekta社Perfexion x 1台)が並んでおり、3台の治療装置により年間約700人の患者さんに放射線治療を行っています。

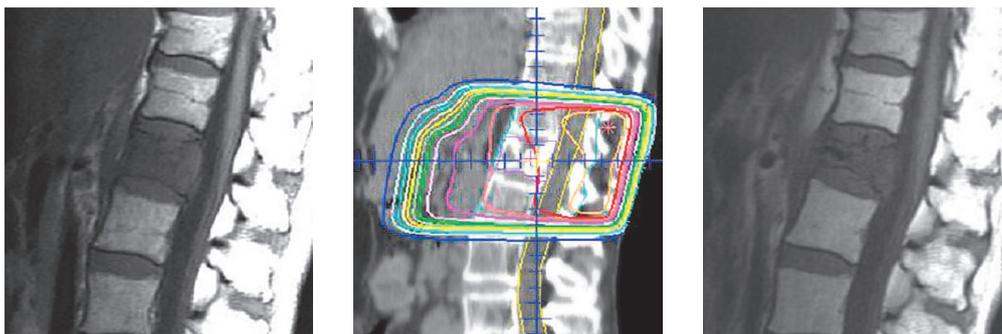
今回は、がんの症状緩和目的の放射線治療の中でも、特に治療の成否が患者さんの生活の質に重大な影響を及ぼす、溶骨性脊椎転移の放射線治療について説明します。

溶骨性脊椎転移の問題点

脊椎のような荷重骨に溶骨性骨転移が生じた場合、骨表面に浸潤した腫瘍による脊髄圧迫だけでなく、病的圧迫骨折を起こした脊椎骨自体によっても脊髄圧迫が生じます。脊髄圧迫が高度になると痛みを生じるだけでなく、急速に下肢の運動麻痺が進行して数日程度で歩行ができなくなります。

2011年にLoblawらにより改訂された悪性脊髄圧迫の診療ガイドライン(Int J Radiat Oncol Biol Phys 84, 2012)では、悪性脊髄圧迫と診断されたら直ちにステロイドによる脊髄除圧を開始し、手術可能なら椎弓切除術などの脊髄除圧術、不可なら放射線治療を実施すべきと記載されています。線量分割は予後不良例には8グレイ/1回、予後良好例には30グレイ/10回が推奨されています。

従来の治療装置と照射技術では、溶骨性骨転移を生じた脊椎骨の上下1椎体と脊髄を含めて1方向または2方向から照射する方法が一般的でした。この方法では8グレイ/回なら1-2回、3グレイ/回なら10-12回で脊髄の耐容線量に達してしまうため、腫瘍を完全に制御するには線量が不十分であり、照射中～終了後に病的圧迫骨折が進行する例がありました(図1)。



腰椎L1の溶骨性骨転移

Th12-L2に36グレイ/12回

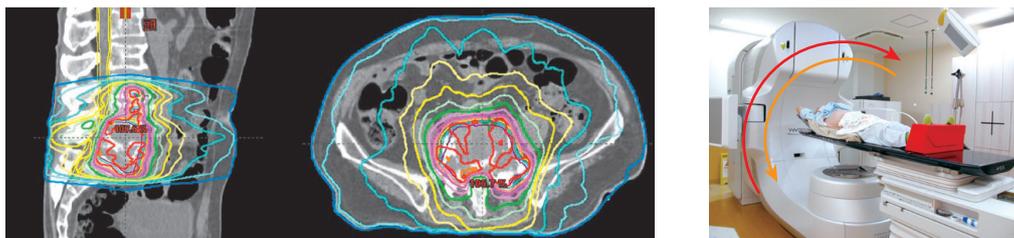
3か月(圧迫骨折が進行)

図1 乳がんの溶骨性脊椎転移(腰椎L1)に対する従来法による放射線治療

高線量率モードのVMATによる超短期照射(VMAT-SRT)

2000年以降、強度変調放射線治療(IMRT)の普及により、脊髄を避けて溶骨性脊椎転移に局限した大線量の照射が可能になりましたが、当初は1回の治療時間が15分程度と長く、痛みで姿勢保持が困難な患者さんには使いにくい治療でした。2010年以降、照射時間が短縮された回転IMRT(VMAT:ブイマツ)が可能な治療装置が普及し、さらに小照射野であれば従来の4倍の高線量率照射が可能な機種も出てきました。

当院のリニアックは2台とも高線量率モードのVMATが可能な機種(米国Varian社trueBEAM)であり、脊髄を避けて溶骨性脊椎転移に12グレイ/回の照射を約2分で実施可能です。まだ比較的新しい分野ですが、国内外の報告に基づき、溶骨性脊椎転移に24グレイ/2回/2日の超短期照射(VMAT-SRT)を行っています(図2)。



腰椎L4-5の溶骨性骨転移にVMAT-SRTで24グレイ/2回

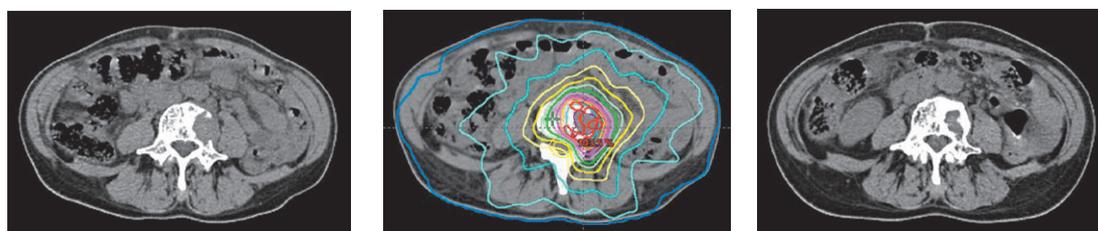
治療風景(高線量率モードで約2分)

図2 膀胱がんの溶骨性脊椎転移(腰椎L4-5)に対する超短期照射(VMAT-SRT)

脊椎骨転移のVMAT-SRTが保険適応になりました

回転IMRT(VMAT:ブイマツ)のもとになった強度変調放射線治療(IMRT)は2008年に保険適応になりましたが、当初は頭頸部、前立腺、中枢神経の原発がんに適応が限られていました。2010年の診療報酬改定で、限局性の固形悪性腫瘍に適応が拡大されましたが、同時期から始まった超短期照射(VMAT-SRT)の主な適応は転移のない5cm以下の原発がんであり、転移がんは3個以内で他病巣のない、転移性肺がんと転移性肝がんに限定されていました。当時はまだ、IMRTやVMAT-SRTといった高精度放射線治療は、治る見込みの乏しいステージ4の転移がんに対しては用いるべきではないという考え方があったと思われます。

しかし、過去10年間のがん治療の進歩は目覚ましく、特に分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬といった新規薬剤の登場により、ステージ4であっても生物学的サブタイプによっては薬物療法が著効して長期生存が期待できるようになりました。このような背景から、2020年の診療報酬改定ではVMAT-SRTの適応に「5cm以下の転移性脊椎腫瘍」と「5個以内のオリゴ(=少数の)転移」が追加されました。現在は5cm以下の溶骨性脊椎転移には保険診療でVMAT-SRTが可能であり、2日という超短期間で24グレイの大線量照射を短時間(約2分)で実施し、期待されたとおりの初期効果が得られ始めています(図3)。



治療開始前

腰椎L4-5にVMAT-SRTで24グレイ/2回

4か月(骨形成)

図3 卵巣がんの溶骨性脊椎転移(腰椎L4-5)に対する超短期照射(VMAT-SRT)

おわりに

現代のがん治療は日進月歩であり、当院でも手術、薬物療法、放射線治療の各領域で積極的に新技術を取り入れています。それらを上手に組み合わせ、より多くの患者さんに質の高い治療を提供していきたいと考えています。放射線治療科の治療内容と受診方法について、詳しくは当院ホームページの「診療科・各部のご紹介(放射線科)」【放射線治療科】をご参照ください。今後ともよろしくお願い申し上げます。

重症呼吸不全に対する 究極の肺保護戦略

—ECMO—



救急部長
たかまつ じゅんぺい
高松 純平

●略歴
平成11年 大分医科大学医学部 卒業
大阪大学医学部附属病院
平成12年 大阪府立中河内救命救急センター
平成13年 大阪警察病院
平成15年 関西労災病院
平成18年 城東病院
平成20年 大阪市立大学医学部附属病院
平成24年 関西労災病院 救急部副部長
平成26年 同 救急部長

●資格
日本救急医学会 救急科専門医・指導医・評議員
日本集中治療医学会 集中治療専門医・評議員
日本外科学会 専門医・指導医
日本外傷学会 外傷専門医・評議員
日本臨床救急医学会 評議員
日本DMAT隊員
ICLSインストラクター
JATECインストラクター
ITLSインストラクター
ATOMインストラクター
SSTTインストラクター
FCCSプロバイダー
MIMMSプロバイダー
社会医学系専門医協会 指導医
日本医師会認定 産業医

はじめに

関西ろうさい病院では年間約6000件の救急搬送の受け入れを行っています。そのうちの半分程度を救急部で担当しています。重症外傷や敗血症、重症呼吸不全、ショック、意識障害など重症患者さんを中心に広く対応しています。現在、救急医4名、集中治療医1名、診療看護師5名のスタッフとローテーションしてくる4名の初期研修医とともに診療に当たらせていただいています(図1)。



図1 救急科スタッフ

ECMOとは

新型コロナ重症患者の“切り札”として2020年の最初の緊急事態宣言が出された頃からにわかに注目されてきたのが今回ご紹介するECMO(エクモ)です。ECMOは、人工心肺装置のことで英語表記ではExtracorporeal Membranous Oxygenation: 体外式膜型人工肺となり、略してECMOと称します。どのような機械かと言いますと図2のような機械になります。機械の構造としては上がポンプ駆動制御部であるドライバユニット、下が遠心ポンプ、電子ブレンダー、冷温水槽となっています。この機械にカニューレとポンプを取り付けることで体から血液を引いてきて人工肺部分で酸素を溶かして血液を返しています。言ってしまうとこれだけのことです。



図2 ECMO

日本での人工心肺の歴史は比較的長く、従来は急性冠症候群などでポンプの機能が失調してしまった心臓の代わりに酸素化した血液を送って末梢の循環を保ってあげる役割をしてきました。これをPercutaneous Cardio Pulmonary Support: PCPSと称していました。ところが海外ではPCPSとは言わずVA-ECMOと呼びます。したがって最近ではPCPSというよりもECMOという名前を聞く方が多くなってきました。

VA-ECMOのVAは静脈から脱血し動脈に返すという意味で、VV-ECMOのVVは静脈から脱血し静脈に送血するという意味です。

呼吸補助を主目的とするECMO

さてECMOを行う目的ですが、VV-ECMOは通常的人工呼吸管理では治療できない場合に導入します。VA-ECMOは通常循環作動薬や輸液療法では保つことができない場合に行います。今回は、呼吸の補助

を主目的としたECMOについて説明します。

ECMOの適応疾患としては、表1に示すようにウイルス性肺炎、細菌性肺炎、カリニ肺炎、誤嚥性肺炎などによる呼吸不全やARDSなどが挙げられます。基本的に肺機能が可逆的であることが適応の条件になってきます。

ECMOの導入基準は、判断をする時点でどの程度の呼吸不全かということになります。表2に挙げるような項目を目安にECMOの導入や除外適応を判断します。あくまで目安ですので、除外項目に年齢が挙げられていますが患者さん自身の元々のADLによってはECMOを回すことも当然あります。ちなみにどの程度の呼吸状態かを評価する指標として表3に示すMurray scoreがあります。

表1 ECMOの適応	表2 ECMOの導入基準	表3 Murray score																		
ウイルス性肺炎 細菌性肺炎 カリニ肺炎 誤嚥性肺炎 術後や外傷によるARDS 敗血症によるARDS 白血病・悪性リンパ腫によるARDS <hr/> *肺機能が可逆的であること	<table border="0"> <tr> <th>積極的適応</th> <th>適応除外</th> </tr> <tr> <td>P/F <80</td> <td>7日以上呼吸管理した症例</td> </tr> <tr> <td>Murray score ≥ 3</td> <td>不可逆の基礎疾患</td> </tr> <tr> <td>高CO₂血症(pH 7.2未満)</td> <td>骨髄移植後</td> </tr> <tr> <td></td> <td>中枢神経障害</td> </tr> <tr> <td></td> <td>末期癌</td> </tr> <tr> <td></td> <td>HIV</td> </tr> <tr> <td></td> <td>30kg以下</td> </tr> <tr> <td></td> <td>75歳以上</td> </tr> </table>	積極的適応	適応除外	P/F <80	7日以上呼吸管理した症例	Murray score ≥ 3	不可逆の基礎疾患	高CO ₂ 血症(pH 7.2未満)	骨髄移植後		中枢神経障害		末期癌		HIV		30kg以下		75歳以上	胸部X線 低酸素(P/F) PEEP コンプライアンス <hr/> *各項目の合計点を採用した項目の数で除した点数
積極的適応	適応除外																			
P/F <80	7日以上呼吸管理した症例																			
Murray score ≥ 3	不可逆の基礎疾患																			
高CO ₂ 血症(pH 7.2未満)	骨髄移植後																			
	中枢神経障害																			
	末期癌																			
	HIV																			
	30kg以下																			
	75歳以上																			

ECMOの導入準備ですが、ECMOを施行するためにはカニューレーションが必要になります。多くは右内頸静脈、大腿動静脈を選び、図3のようにルートが確保されます。

ECMOの管理は、例えば肺保護戦略に則った人工呼吸器設定で調整する、極力+バランスにしないように水分バランスを日々+500mlまでで調整するといった具合に概ね決められたプロトコールに則って行います。また血栓や血液感染といった合併症が起らないように、確認事項を決めて行っています。

リハビリテーションについては、集中治療室に入室した時点から廃用拘縮予防として開始しますが、循環動態が概ね安定したと判断したところから積極的に離床に向けた訓練を行います。最近では立位をとったり歩行をしたりすることもあります。図4のような肺の患者さんが会話をしたり立ったり座ったりができるのです(図5)。

私が医師になった頃はECMOを装着すると救命困難であるかのようなイメージを抱いていましたが、最近、特にVV-ECMOを導入するようになってからは、我々としてはむしろ重症呼吸不全の患者に対する標準治療の一環として捉えています。

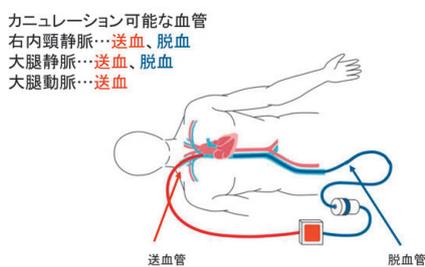


図3 カニューレーション部位



図4 ARDSでECMO装着中の患者さんの胸部X線写真



図5 ECMO装着中のリハビリテーションの様子

おわりに

皆様、関西ろうさい病院は、阪神地域の中でも有数のECMO所有病院です。地域のECMOセンターとしての役割を今後も担っていきたくて考えています。上述させていただいたような重症の呼吸・循環不全の場合、まずはお問い合わせいただけたいと思います。

関西ろうさい病院

市民公開講座 YouTube配信中！

「第36回 関西ろうさい病院 市民公開講座」
をYouTubeで配信しております。
ぜひこの機会にご覧ください。



第36回 市民公開講座

肝癌の 外科治療に ついて

消化器外科副部長
大村 仁昭

関西ろうさい病院



講演1

消化器外科副部長 大村 仁昭

肝癌の外科治療について

<https://youtu.be/PsIsBzeRnH8>



膵腫瘍の 外科治療に ついて

消化器外科部長
武田 裕

関西ろうさい病院



講演2

消化器外科部長 武田 裕

膵腫瘍の外科治療について

<https://youtu.be/kksjPx8h1p0>



第35回 市民公開講座

講演1 大腸がんについて -検診、外科治療から術後まで- 下部消化器外科部長 畑 泰司

講演2 乳がんの検診から治療まで 乳腺外科部長 大島 一輝

講演3 コロナ時代の胃癌検診と治療について 腫瘍内科副部長 太田 高志

<https://youtube.com/playlist?list=PLZO69G0-B35rK7y86sumPvHfM6PdTcpG>



関西ろうさい病院 YouTubeチャンネル

https://www.youtube.com/channel/UCd_S9v3U2zgF7pD6jiXFZ0Q



独立行政法人 労働者健康安全機構

関西労災病院

地域医療支援病院、地域がん診療連携拠点病院

〒660-8511 尼崎市稲葉荘3丁目1番69号

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

発行人:林 紀夫 編集人:足立 崇

地域医療室

受付時間 月曜日～金曜日 8時15分から19時
(土・日・祝日は業務していません)

TEL 06-6416-1785 (直通)

06-6416-1221 (内線7080)

FAX 06-6416-8016 (直通)

連携通信第46号 令和4年3月



イメージキャラクター
かんろっこ