

関西ろうさい病院 連携通信

2022  
Dec.

# かんろう.ねっと

No.49

## Contents

- 食道癌に対する新たな治療 免疫チェックポイント阻害薬
- 消化管腫瘍に対する新たな治療法 ～Underwater EMR (UEMR)～
- 関西労災病院脳卒中センターについて

## 食道癌に対する新たな治療 免疫チェックポイント阻害薬

上部消化器外科医師  
かつやま しんすけ  
**勝山 晋亮**



●略歴  
平成22年 兵庫医科大学医学部 卒業  
大阪市立総合医療センター  
平成24年 市立伊丹病院  
平成31年 大阪大学大学院 修了  
守口敬仁会病院  
令和2年 関西労災病院

●資格等  
日本外科学会 専門医  
日本消化器外科学会 消化器がん外科治療認定医・  
専門医  
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  
NST医師  
手術支援ロボット「ダヴィンチ」術者認定  
近畿外科学会 評議員  
医学博士(令和3年 大阪大学)

### はじめに

平素より大変お世話になっております。いつも多くの患者様をご紹介いただき誠にありがとうございます。関西労災病院 消化器外科 上部消化器外科グループの勝山晋亮と申します。当グループは3名のスタッフで構成されており、3名ともに内視鏡外科学会技術認定(胃:2名、食道:1名)を取得しております。腹腔鏡手術は9割を超え、またロボット手術(胃および食道)も積極的に行なっており、先進的治療を患者様に提供できる施設となっております。また、手術だけでなく、腫瘍内科、消化器内科、放射線科と定期的にカンファレンスを開き、化学療法、放射線療法についても詳細な検討、治療を行なっております。

本稿では、最近、保険適応となった食道癌の1次治療に対する免疫チェックポイント阻害薬(ICI)につまましてお話ししたいと思います。

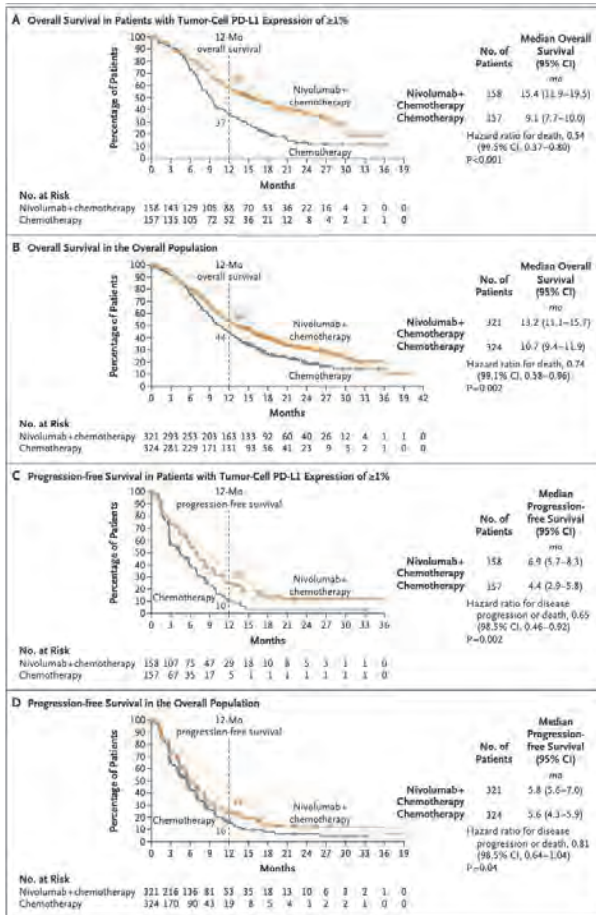
### 免疫チェックポイント阻害薬(ICI)の評価

本邦での食道癌に対しての化学療法の使用薬剤は少なく、再発、切除不能食道癌に対しては、1次治療として5-FU+CDDP、2次治療としてはパクリタキセル、ドセタキセルくらいしかありませんでした。免疫チェックポイント阻害薬(ICI)の登場は上部消化管の治療を大きく変えました。2017年の胃癌3次治療を始め、2020年には食道癌の2次治療と適応拡大されました。2022年からは食道癌の1次治療も大きく変わりましたが、そこに大きな影響を及ぼしたのがCheck Mate-648試験です。Check Mate-648試験は前治療歴のない切除不能進行、再発または転移性の食道扁平上皮癌患者を対象として、ICIである①NivolumabとIpilimumabの併用療法②Nivolumabと化学療法(5-FU+CDDP療法(FP療法))の併用療法③化学療法単独(FP療法)の3群を比較した、多施設国際共同無作為化非盲検第Ⅲ相試験です。主要評価項目はPDL-1陽性症例に対する、生存期間(OS)、無増悪生存期間(PFS)、副次評価項目は全体でのOS、PFSです。

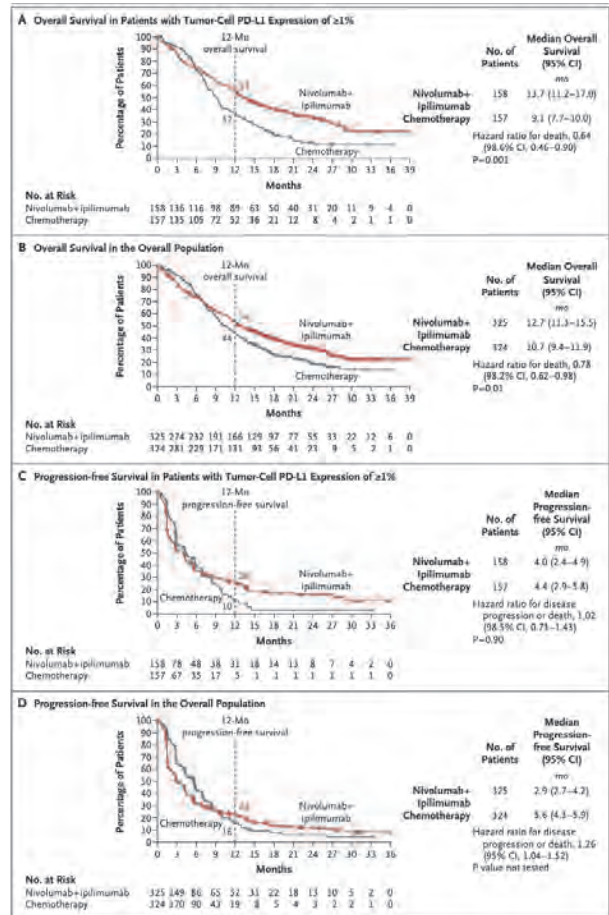
結果ですが、Nivolumab+FP療法とFP療法との比較では、主要評価項目は、Nivolumab+FP群とFP群ではPD-L1陽性例のOSでNivolumab+FP群に有意な延長を認め(15.4ヶ月vs 9.1ヶ月, HR=0.54,  $p<0.0001$ )(Fig.1A)、またPFSにおいてもNivolumab+FP群に有意な延長を認めました(6.9ヶ月vs 4.4ヶ月, HR=0.65,  $p=0.002$ )(Fig.1C)。副次評価項目では、全体集団に対してNivolumab+FP群とFP群ではOSはNivolumab+FP群がFP群を上回る結果となりましたが(13.2ヶ月vs 10.7ヶ月, HR=0.74,  $p=0.002$ )(Fig.1B)、PFSでは有意差は認めませんでした(5.8ヶ月vs 5.6ヶ月, HR=0.81,  $p=0.04$ )(Fig.1D)。Nivolumab+Ipilimumab療法とFP療法の比較では、PD-L1陽性例のOS(13.7ヶ月vs 9.1ヶ月, HR=0.64,  $p=0.001$ )とNivolumab+Ipilimumab群が有意に良好な結果でした(Fig.2A)。しかし、PFSにおいては(4.0ヶ月vs 4.4ヶ月, HR=1.02,  $p=0.90$ )と短い結果でした(Fig.2C)。全体集団の比較では(12.7ヶ月vs 10.7ヶ月, HR=0.78,  $p=0.01$ )とNivolumab+Ipilimumab群の優越性が示される結果となりました(Fig.2B)。また、免疫チェックポイント阻害薬で多い、早期PDに関してはFP療法と併用する

ことによりNivolumab+FP群のPFSのカプランマイヤー曲線は交差していません。しかし、やはり免疫チェックポイント阻害薬のみのNivolumab+Ipilimumab群では交差しており、治療効果を認めるまでにやや時間がかかることが示されており、最終的なOSの延長を認めてはいるものの、どのような症例でNivolumab+Ipilimumabを使用するか検討が必要であると考えられます。

(Fig.1)



(Fig.2)



Check Mate-648試験は1次治療でのNivolumab+化学療法を確立しただけでなく、これまで食道癌切除不能、再発症例に対しての化学療法は殺細胞性抗癌剤のみの治療でしたが、免疫チェックポイント阻害薬(Nivolumab+Ipilimumab療法)のみでの治療も可能ということが大きな点です。またNivolumab+Ipilimumabは効果がある症例に対しては長く奏効するというのも利点であると考えます。実際、これまでFPが使用できなかったような高齢者や腎機能不良な方に対してもNivolumab+Ipilimumabは投与可能で、非常に有望と思われます。実臨床での使用が始まり、様々な問題点が新たに生じてくるとは思いますが、今後の食道癌化学療法は大きく変わっていくと考えられます。

## 最後に

関西労災病院では化学療法だけでなく、放射線療法、胸腔鏡や完全腹腔鏡による手術を行っており、またロボット支援下手術も導入し、患者様に対して様々な角度から治療を行っております。引き続き患者様に安心、安全な治療を提供していきたいと考えておりますので今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

文献)

Y Doki et al. Nivolumab Combination Therapy in Advanced Esophageal Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2022; 386(5):449-462.

## 消化管腫瘍に対する新たな治療法 ～Underwater EMR(UEMR)～

第三消化器内科部長  
やまぐち しんじろう  
山口 真二郎



### ●略歴

平成11年 大阪大学医学部 卒業  
平成12年 大阪警察病院 内科  
平成15年 大阪大学医学部附属病院 消化器内科  
平成21年 大阪警察病院 内科 医長  
平成27年 関西労災病院 消化器内科 副部長  
平成31年 同 第三消化器内科部長

### ●資格等

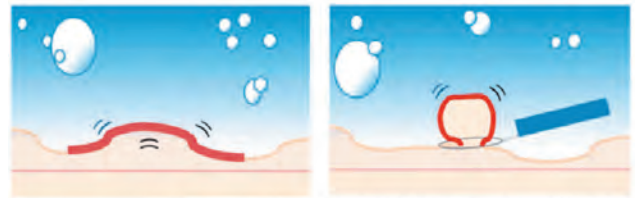
医学博士(大阪大学)  
日本内科学会 指導医・総合内科専門医  
日本消化器内視鏡学会 指導医・専門医  
日本消化管学会 胃腸科指導医・専門医  
日本消化器病学会 指導医・専門医  
日本肝臓学会 専門医  
日本がん治療認定医機構 がん治療認定医  
日本カプセル内視鏡学会 指導医・認定医

### はじめに

平素よりたくさんの患者さんをご紹介いただきありがとうございます。2015年7月に関西労災病院に赴任して以来、消化管疾患を中心に診療させていただいております。今回は消化管腫瘍に対する新たな治療法であるUnderwater EMR(UEMR)についてご紹介いたします。

### Underwater EMR とは?

従来のEMRは、粘膜下層に生理食塩水を局注後に腫瘍をスネアで絞扼し高周波装置を用いて通電切除しますが、UEMRは局注する代わりに消化管内腔を水で満たした状態で腫瘍をスネアで絞扼し、通電切除する方法です。2012年にBinmoellerらが初めて報告した方法で、消化管内腔を水で満たすことにより腸管の緊張が緩み、浮力で病変(粘膜・粘膜下層)が管腔内に浮き上がり、スネアによる絞扼が容易となります(図1)。一方、筋層は管腔内に浮き上がらないため、スネアで絞扼する際に筋層を巻き込むリスクが少なく、安全に切除することが可能です。従来のEMRは局注の成否によりEMRの成否が左右されましたが、UEMRは局注の成否の影響は受けません。また、浸水下で処置を行うことにより病変や筋層への過度な通電が抑えられるため、正確な病理診断が可能になり、穿孔などの偶発症を抑えることが期待できます。



Yamashina T, et al. Gastroenterology 2019より引用

### 適応病変は?

UEMRは局注しないため従来のEMRよりは切除深度が浅く、大腸では腺腫・sessile serrated lesion・粘膜内癌が良い適応となります。10mm未満の病変はCSPの適応のため、10mm以上でスネアでの一括切除が可能な25mm程度までの病変がUEMRの適応と考えます。特に、局注による挙上不良のためESDを行っていた病変(内視鏡切除後の遺残・再発病変、繊維化が予想されるLST-NGなど)はUEMRにて短時間で安全に切除することが可能です。臓器は異なりますが、偶発症が多いとされている十二指腸腫瘍に対しても良好な成績が報告されています。

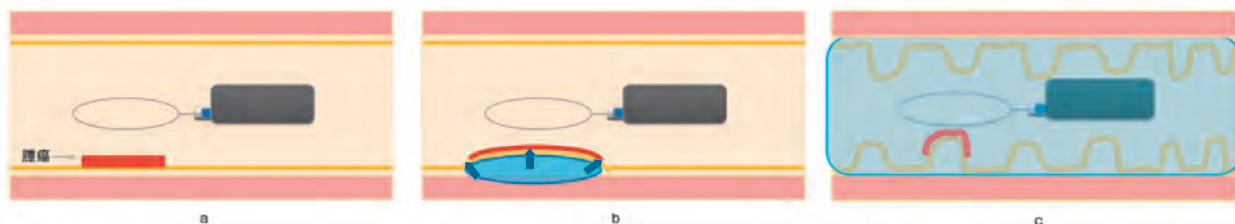
### 注入する水の種類

Binmoellerらは電流の散逸を考慮して滅菌水を用いていますが、量が多くなると水中毒(低ナトリウム血症)の危険性があります。穿孔が生じた場合も考慮すると、清潔な生理食塩水のほうが安全です。体温程度に温めた生理食塩水を用いると腸管の過度の蠕動を抑えることが可能です。また、前処

置不良時は残便で透明度が落ち視野が悪くなるため、代わりに内視鏡用視野確保ゲルであるビスコクリア®(大塚製薬)を用いると残便と混じらず良好な視野確保が可能です。

## スネアの選択

従来のEMRは送気下で局注するため病変径が広がってしまいますが(図2a/b)、UEMRは浸水下で病変は縮むため、実際の病変のサイズより小さいスネアで切除することが可能です(図2c)。20mm程度の病変であれば15mmのスネアを選択しています。硬めのスネアは跳ね上がりにくいのですが穿孔のリスクがあるため、当院では比較的柔らかいスネア(キャプチャーII (Boston Scientific社))を使用しています。



Akasaka T, et al. Gastroenterological Endoscopy 2018より引用

## UEMRの実際

図3は上行結腸の8mm大のEMR後遺残・再発病変、図4は肝彎曲の20mm大のLST-NG病変(他院で生検・点墨後)です。まず、残便があれば洗浄して腸管内をきれいにします(図3,4a)。次に、Water jet機能を用いて管腔内に水を溜めます。適度に水が溜まれば、病変の口側がスネア内に入るよう確認しながらスネアを広げ、側方・肛門側を確認しつつ絞扼していきます(図3,4b)。粘膜を軽く抑える程度とし、強く押さえつけないことが大切です。押さえすぎるとスネア先端が跳ねてしまい病変肛門側が遺残したり、穿孔の原因となります。スネアを絞扼した後はEndocutモード(従来のEMRと同じ設定)で切除します(図3,4c)。切除後の潰瘍は従来のEMRより小さく(図3,4d)、周囲に局注による膨隆もないため、クリップでの縫縮は容易です。分割切除になった場合も追加の局注は不要で、水の量の調整のみで追加切除が可能です。また、浸水下では屈折率の違いにより約1.3倍の拡大視効果があり、NBIやBLIなどの画像強調モードを用いると病変の境界はさらに認識しやすくなります。

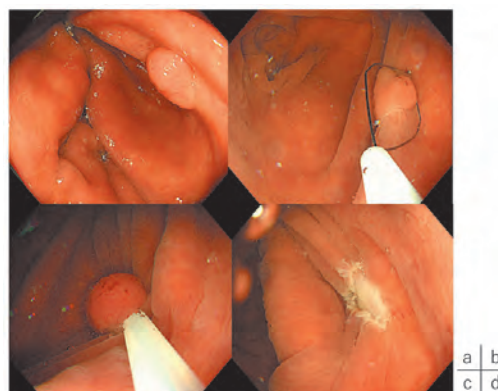


図3 EMR後遺残・再発病変(上行結腸)

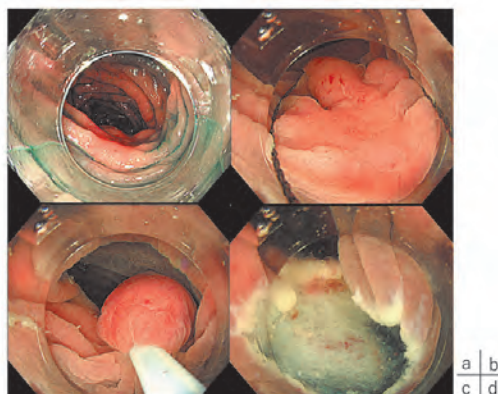


図4 LST-NG病変(肝彎曲)

## おわりに

消化管腫瘍の内視鏡治療は日々進歩しています。消化管腫瘍の内視鏡治療適応の患者さんがいらっしやれば、ご紹介いただくと幸いです。今後とも何卒よろしく願いいたします。

## 関西労災病院脳卒中センター について



脳神経外科医師  
むらかみ ともあき  
村上 知義

●略歴  
平成20年 関西医科大学 卒業  
大阪厚生年金病院研修医  
平成22年 大阪厚生年金病院脳外科  
平成24年 八尾市立病院脳外科  
平成25年 大阪大学医学部付属病院脳外科  
平成29年 大阪脳神経外科病院脳外科  
平成30年 大阪大学大学院医学系研究科  
脳神経外科学 修了  
令和元年 関西労災病院脳神経外科

●資格等  
日本脳神経外科学会 専門医・指導医  
日本脳卒中学会 専門医・指導医  
日本脳神経血管内治療学会 専門医  
日本脳卒中の外科学会 技術認定医  
脳卒中療養相談士  
医学博士(平成30年 大阪大学)

### はじめに

平素より大切な患者様を数多くご紹介いただきまして誠にありがとうございます。2019年9月より関西労災病院脳神経外科に赴任し、脳卒中の外科治療(直達手術/脳血管内治療)をメインに診療をしております村上知義と申します。今回は、当院の脳卒中センターにつきましてご紹介させていただきます。

### 当院の脳卒中センターについて

関西ろうさい病院脳神経外科は1957年7月より始動しており、65年の歴史があります。当院は脳神経外科専門医、脳卒中専門医、脳血管内治療専門医養成の訓練施設および一次脳卒中センター(PSCコア施設)の委嘱も受けております。現在、スタッフ総勢13名(脳神経血管内治療学会指導医・専門医3名、脳卒中の外科学会技術指導医・認定医2名、脳卒中学会指導医・専門医4名)を擁しております。脳神経外科医/脳神経内科医が毎日当直をしており、24時間365日、開頭手術と脳血管内治療の2チームが同時並行で治療可能なシステムとなっております。当センターでは、脳血管内治療を第一選択とし、高い評価をいただいている直達手術も駆使した「脳血管外科二刀流®」(図1)で臨んでいます。



図1 脳血管外科二刀流®

ハード面においては、アンギオシステムの更新、3Tesla MRI、320列CT、RI-SPECT、手技の進歩に合わせた手術室の整備などを常時行っております。また2014年からICUを10床(うち5床はSCUとして運用)に拡充し、12床のHCUを整備して脳卒中専用急性期病床を確保し、超急性期脳血管障害に対して脳神経内科と脳神経外科が協同し、専門看護師、理学療法士、管理栄養士やMSWなどが参加して、脳卒中急性期集学的治療を行っています。

当院の脳卒中センターでは、「脳卒中相談窓口」を設けております。対象者は当院に入院している、あるいは入院歴のある脳卒中患者様およびその御家族です。当院から直接自宅退院する患者様とその御家族に対する情報提供・相談支援などを行っております。

また、脳血管障害に対するセカンドオピニオン外来も開設しております。脳ドックなどで見つかる無症候性病変、慢性期内科的治療などに対する専門的知識を提供することが可能となりました。今後もさらに高いレベルで持続可能な地域医療の一翼を担えれば幸いです。

### 急性期脳梗塞に対する機械的血栓回収療法について

脳梗塞の再開通療法は、1980年頃より行われていましたが、結果は芳しくありませんでした。1996年に米国で血栓を強力に溶解するアルテプラゼ(t-PA)が開発され、日本にも2005年に導入され脚光を浴びました。しかし、この薬が使用できる適応は最終健常時刻から3時間以内(現在は4.5時間以内)であり、それ以上時間経過してしまった場合は適応になりませんでした。そこで新たに血管内治療用のカテーテルの開発が進み、2015年には血栓を回収して除去する、機械的血栓回収術の有効性が世界中で確認されました。この治療は主に、内頸動脈・中大脳動脈・脳底動脈などの脳血管に詰まった血栓を、特殊なステントや吸引カテーテルを用いて取り除く方法です。この治療のおかげで、歩いて自宅に帰れる患者様の数が約2倍になりました。血栓回収術の適応は、当初は最終健常から6時間以内でありましたが、現在では一定の条件を満たしていれば、最終健常時刻から6時間を過ぎてても24時間以内であれば可能となっております。(図2)

現在、国内ではいくつかの血栓回収用デバイスが認可されていますが、2014年7月に満を持して我が国で保険認可されたのが、「ステントレトリバーシステム」です。このデバイスはステント型(筒型)の血栓回収装置で、ステントの網で効率よく血栓を絡めて取り除くものです(図3)。血栓を吸引するカテーテルも使用可能となりました(図4)。当院は、我が国で使用可能な全ての血栓回収療法に対するカテーテル治療デバイスの使用認可を受けてこれらのデバイスを駆使した取り組みを行っており、機械的血栓回収術の治療成績は再開通率93.8%を誇っております。また、近年では高齢化に伴い超高齢者が多くなってきておりますが、当院では90歳以上の超高齢者であっても血栓回収術を積極的に行っており、良好な成績を得ることができております。

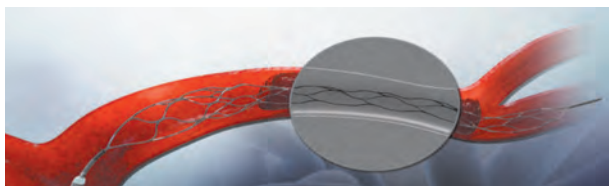


図3 ステントレトリバーシステム



図4 吸引カテーテル

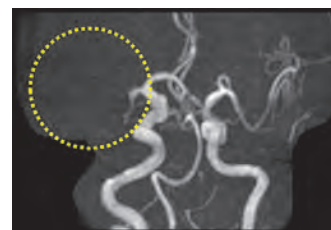


図2a 血栓回収前MRA

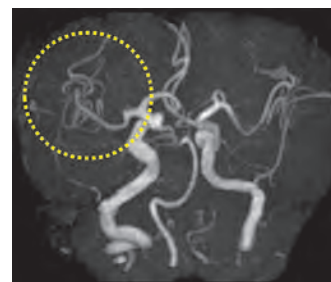


図2b 血栓回収後MRA

### 脳動脈瘤に対するカテーテル治療について

脳動脈瘤に対するカテーテル治療は、細いカテーテルを用いて、血管の内部から脳動脈瘤を治す新しい治療法です。今までの開頭外科手術では治療が難しかった動脈瘤が、この「切らずに治す」新しい治療法によって治療できるようになってきました。

さて、脳動脈瘤に対してカテーテル治療がうまくできるかどうかを決める一つの因子は、動脈瘤の形や大きさ、とくに頸部の広さです。頸部の狭い動脈瘤に対しては、カテーテルを用いたコイル塞栓術が比較的容易に行えるのに対して、頸部の広い動脈瘤には、コイルが動脈瘤からはみ出してしまって留置が困難であるため、かつてはコイル塞栓術には不向きであるとされてきました。しかしながら、コイル塞栓用ステントというメッシュ状の金属の筒を用いて、そのメッシュ越しにコイル塞栓術を行う(ステントアシストテクニック: (図5))により、頸部の広い動脈瘤の治療も可能となりました。

また、当施設では2019年より、フローダイバーターによる脳動脈瘤治療を行っています(図6)。この治療は、フローダイバーターを留置するだけで脳動脈瘤を閉塞することができるという画期的なものであり、当施設でも良好な治療成績を上げています。

また、世界に先駆けて、透視パルスレートを下げることで、治療時の被曝線量を大幅に減少する手法を確立し(図7)、安全性を担保しながら患者様への負担の少ない脳血管内治療を実現しています。

当院は、脳動脈瘤についても、我が国で使用可能な全てのカテーテル治療デバイスの使用認可を受けており、これらを駆使した脳動脈瘤治療への取り組みを行っています。



図5 ステントアシストテクニック



図6 フローダイバーターによる脳動脈瘤治療

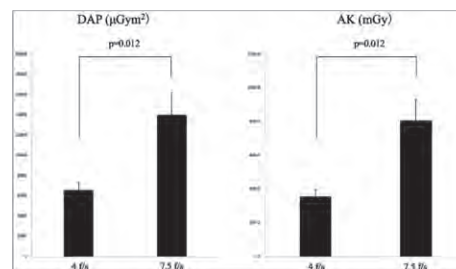


図7 治療時の被曝線量を大幅低減

### 脳動静脈奇形、硬膜動静脈瘻の治療について

ガンマナイフ、カテーテル治療(ONYXなど)、外科的摘出術の「三刀流」で治療を行い、早期社会復帰を目指しています。

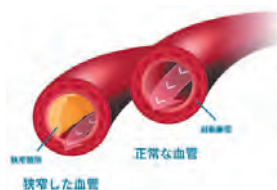
### おわりに

関西労災病院脳神経外科では、すでに皆様より非常に高い評価をいただいております。直達手術に加えまして、優れた最新の脳血管内治療をも提供できる体制を24時間365日整えております。先生方の日常診療におきまして、該当される患者様や、診断・治療にお困りになられた患者様がいらっしゃいましたら何卒ご紹介よろしくお願いたします。

# 2022年8月からFFR<sub>CT</sub>を導入しました

循環器内科副部長 石原 隆行

関西労災病院では、新しい心臓の検査であるFFR<sub>CT</sub>を導入しました。この検査では、冠動脈が狭くなって心臓に十分な血液を供給できなくなる狭心症疑いの方に対して(右図)、冠動脈CT検査の画像データをもとに、コンピュータによるシミュレーションで痛みを伴わずに冠動脈を流れる血液の流れを測定できます。



従来は冠動脈CT検査で冠動脈の狭くなった部分(狭窄)が見つかった場合、その狭くなった部分(狭窄)が“心臓の働きや冠動脈を流れる血液の流れにどの程度影響を与えているのか?” “症状の原因となっているのか?”を追加の侵襲的カテーテル検査や別の検査を行っていました。

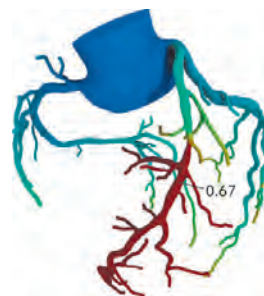
特に中等度狭窄と呼ばれる血管が半分程度狭くなっている場合や複数の狭窄がある場合は冠動脈CT検査の結果だけで判断することは難しく、カテーテル検査や他の検査で調べる必要がありました。

## FFR<sub>CT</sub>解析は非侵襲的検査(痛みを伴わない検査)であり、冠動脈CT検査の画像データをもとに最新のコンピュータ技術で解析を行います。

この非侵襲的な心臓検査は、冠動脈それぞれの狭くなった部分(狭窄)が冠動脈を流れる血流にどのように影響するかを患者様個別の冠動脈3Dモデルで解析結果を確認できます。

この詳細な情報は、これまでは侵襲的な心臓カテーテル検査でしか得られなかったものですが、FFR<sub>CT</sub>解析の導入により、症状の安定した患者様に非侵襲的検査での診断が可能になりました。

FFR<sub>CT</sub>では狭窄手前の血流を「1」とした場合に、狭窄直後の血流がどの程度かを数値で示すことができます。例えば右の症例の場合、狭窄直後の数値が「0.67」ですので、狭窄によって33%の血流が低下していることとなります。一般的にはこの数値が「0.80以下」つまり20%以上の血流が低下している場合には、狭窄を広げること(血行再建)を検討する必要があります。血行再建が必要となれば、入院が必要となりますが、心臓カテーテル検査と治療を同じ入院の中で行うことが可能です。もちろん病変の重症度によっては複数回の入院が必要となることもあります。



この画期的なFFR<sub>CT</sub>解析を導入するには基準が設けられており、この基準を満たしている施設のみが導入することが可能です。現段階では全国でも数少ない施設でのみ導入されています。兵庫県では当院は5番目にFFR<sub>CT</sub>解析を導入しております。

## よくある質問

### FFR<sub>CT</sub>解析の良い点はなんですか？

- ・外来での検査が可能で既に撮影された冠動脈CT画像データを用いて解析を行います。
- ・非侵襲的検査(痛みを伴わない検査)であり、患者様に優しい検査です。

### FFR<sub>CT</sub>解析で注意する点はありますか？

- ・他の検査同様に検査費用がかかります。
- ・FFR<sub>CT</sub>解析は、患者様の同意書への署名が必要となります。

当院ではこのような非侵襲的検査法もできるだけ用いながら診断、加療を進めてまいります。狭心症などの慢性冠症候群の疑われる患者様がおられましたら、ご紹介いただくと幸いです。

独立行政法人 労働者健康安全機構  
ろくさい病院 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・祝日は業務しておりません)

TEL 06-6416-1785(直通)  
06-6416-1221(内線7080)  
FAX 06-6416-8016(直通)

連携通信第49号 令和4年12月

