

関西ろうさい病院 連携通信

2023
Mar.

かんろう.ねっと

No.50



Contents

- 脳血管内治療における当院の取り組みについて
- キイトルーダ®によるtriple negative乳癌の周術期治療
- 肝胆膵外科の低侵襲手術

脳血管内治療における当院の取り組みについて

脳神経外科医師
しみず たけし
清水 豪士



●略歴

平成21年 大阪大学医学部 卒業
亀田総合病院
平成23年 大阪大学医学部附属病院
平成24年 りんくう総合医療センター
平成29年 大阪大学大学院 修了
大手前病院
令和元年 関西労災病院

●資格等

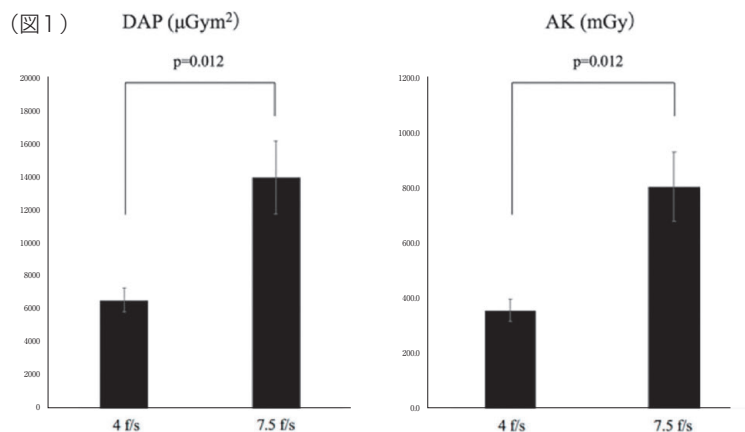
日本脳神経外科学会 専門医・指導医
日本脳神経血管内治療学会 専門医
日本脳卒中学会 専門医
日本定位・機能神経外科学会 機能的定位脳手術技術認定医
日本神経内視鏡学会 技術認定医
医学博士(平成29年 大阪大学)
緩和ケア研修会 修了

はじめに

平素より大切な患者様をご紹介いただき、心より御礼申し上げます。2019年8月より、関西労災病院脳神経外科医長に赴任いたしました、清水豪士と申します。今回は当院での脳血管内治療での取り組みについてご紹介いたします。

脳血管内治療とは

マイクロカテーテルと呼ばれる細いカテーテルを用いて、血管の内腔から脳疾患へと介入する治療の総称です。この分野での技術進歩は目覚ましく、日本脳神経血管内治療学会が認定した指導医は441名、専門医は1929名に及び、多岐にわたる血管障害の治療に取り組んでおります。当科では、指導医を含む3名の専門医、1名の脳血栓回収療法実施医を中心に24時間365日全ての病態に迅速に対応できる体制を整えております。また、当科では透視パルスレートを調整することで、安全性を担保したまま治療時の被曝線量を大幅に減少させる手法を確立しており、学会発表や論文などで国内外の啓蒙に努めています(図1)。



脳動脈瘤に対する脳血管内治療

近年の脳血管内治療における技術革新の恩恵を最も受けているのが、脳動脈瘤の治療です。瘤内にプラチナ製のコイルを充填する「コイル塞栓術」が普及するにつれ、より複雑な形状やより大きなサイズの脳動脈瘤を低侵襲に治療すべく様々な機器が新たに開発されています。

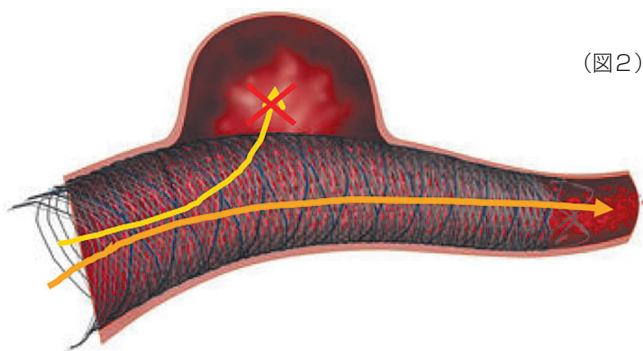
コイル塞栓術にとって難題とされる頸部の広い動脈瘤に対して、メッシュ状の金属の筒である「ステント」を併用したコイル塞栓術が認可されてからは良好な成績が報告されるようになりました。しかし、大型脳動脈瘤や分岐部動脈瘤においては、このステントを併用したコイル塞栓術をもってしても、一定の率で脳動脈瘤

の再発が生じるという問題が解決しませんでした。

そこで開発されたのが、「フローダイバータースtent」です(図2)。非常に網目の細かい金属メッシュのstentを脳動脈瘤の頸部を覆うように留置し、血流を改変することで瘤内への血流を減らし血栓化を促し、脳動脈瘤そのものを縮小させる効果があります。開発当初は内頸動脈の近位部の大型瘤のみに認可されていましたが、現在は適応も拡大され、頸部の広い形状であれば、中大脳動脈を含む前方循環や脳底動脈を含む後方循環に位置する5mm以上の動脈瘤に対しての使用が認可されています。

また、頸部の広い分岐部動脈瘤では、これまでstentを重ね合わせる治療を要することがありました。近年導入された「パルスライダー」と呼ばれる自己拡張型のインプラントは、金属量が少なく、正常血管内の血流を妨げることなく、動脈瘤からのコイル逸脱を防止することが可能です(図3)。

こういった治療は脳血管内治療の十分な実績を有する専門医が施行する必要があり、施設・術者が厳格に限定されています。当施設では我が国で使用可能な全ての脳動脈瘤治療のデバイスの認可を受けており、これらを駆使した治療の取り組みを続けています。フローダイバータースtentやパルスライダーを用いた脳動脈瘤治療も2019年より開始しており、従来手法では治療が困難と思われる脳動脈瘤に対しても良好な治療成績をあげております。



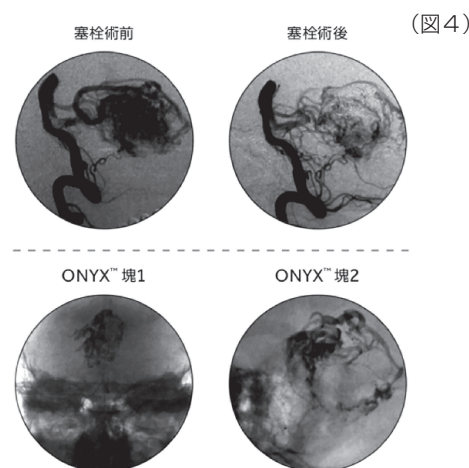
(図2)



(図3)

液体塞栓システムONYXを用いた脳血管内治療

「ONYX」は体内で固まりにくく、術者による注入の調整が可能で、従来の塞栓物質よりも広範囲に細かな部位まで塞栓できることが特徴です(図4)。このONYXが認可されることで、脳動静脈奇形や硬膜動静脈瘻の治療の成功率や安全性が向上しています。当科は、経験豊富な脳卒中の外科・技術指導医、脳血管内治療・指導医が治療にあたるため、いずれの治療法も可能です。また、「ガンマナイフ」装置を有しており、必要な治療法を駆使したシームレスな脳動静脈奇形・硬膜動静脈瘻の治療ができることが大きな強みとなっています。



(図4)

おわりに

以上のように、脳血管内治療は日進月歩で発展しております。関西労災病院脳神経外科・脳神経血管内治療科では、24時間365日、最良の脳血管内治療を提供できますよう充実した人的体制・医療設備を整えております。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・治療でお困りになられた患者様がいらっしゃいましたら、何卒ご紹介のほどよろしくお願い申し上げます。

キイトルーダ[®]によるtriple negative乳癌の周術期治療



乳腺外科副部長
やながわ たけひろ
柳川 雄大

●略歴
平成19年 奈良県立医科大学 卒業
済生会吹田病院
平成21年 市立豊中病院
平成24年 NTT西日本大阪病院
平成30年 大阪大学大学院 修了
大阪大学医学部附属病院
平成31年 関西労災病院 乳腺外科
令和4年 同 乳腺外科副部長

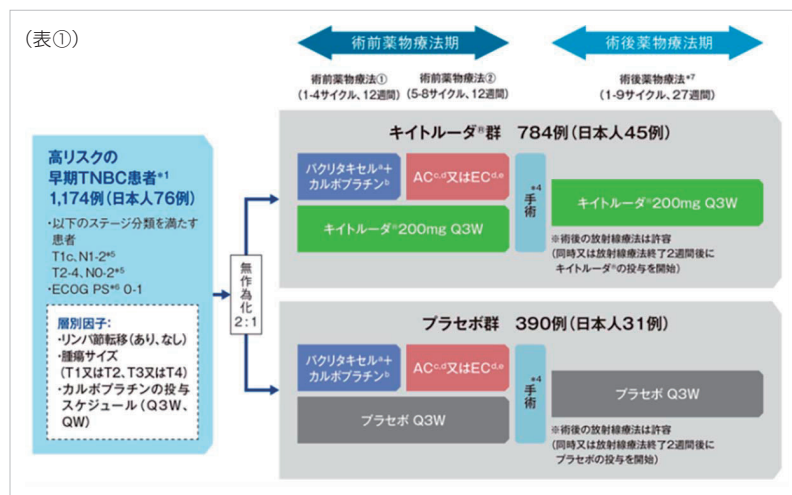
●資格等
日本外科学会 専門医
日本乳癌学会 乳腺専門医
日本乳がん検診精度管理中央機構
検診マンモグラフィ読影認定医
日本乳房オンコプラスティックサージャリー学会
乳房再建用エキスパンダー/インプラント責任医師
緩和ケア研修会 修了

はじめに

乳癌の周術期治療はここ1年で大きく変遷しており、これまで再発治療として用いられてきた乳癌治療薬が短期間で立て続けに周術期治療としても保険適用となっています。今回、The New England Journal of Medicineに掲載された国際第三相試験であるKEYNOTE-522試験の結果をもとに、再発高リスク早期triple negative乳癌に対して免疫チェックポイント阻害剤であるキイトルーダ[®]（ペムブロリズマブ）の使用が2022年9月に保険適用となりました。キイトルーダはPD-1 (programmed cell death-1)に結合し、PD-1リガンドであるPD-L1及びPD-L2との結合を直接阻害する、ヒト化IgG4モノクローナル抗体です。すでに再発乳癌の領域ではPD-L1陽性のtriple negativeの手術不能または再発乳癌に対して2020年11月から使用されてきました。今回わずか約2年で周術期治療としても保険適用に至った次第です。

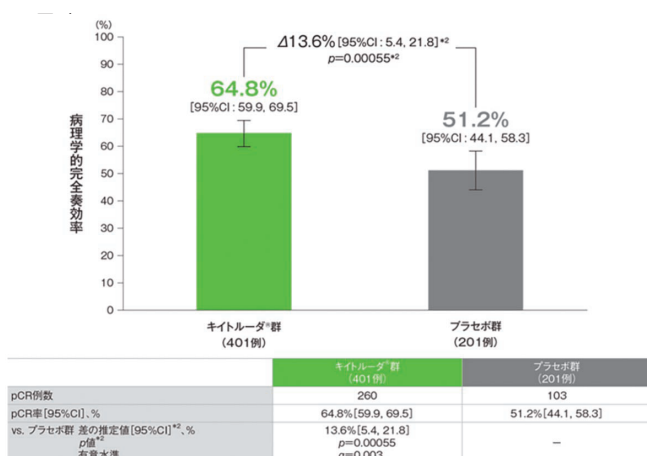
KEYNOTE-522試験の概要:対象と有効性

KEYNOTE-522試験では、cT1c, N1-2もしくは、cT2-4, N0-2のtriple negative乳癌患者に対して周術期治療として使用されました。この試験においては術前化学療法を行うことを前提としており、術前には表①のとおりパクリタキセル+カルボプラチン、AC(ドキシソルビシン+シクロフォスファミド)またはEC(エピルビシン+シクロフォスファミド)に併用して3週ごとに合計8回投与し、術後はキイトルーダ[®]単剤で3週ごとに合計9回投与することになっています。手術前後にわたり合計約1年間キイトルーダ[®]を投与することになり、非常に長期間にわたる治療になります。Triple negative乳癌患者は乳癌患者全体の約10%を占めると言われていますが、triple negative乳癌であれば周術期使用においてはPD-L1の陽性率に関わらず周術期キイトルーダ[®]の適応になるため、triple negative乳癌患者の大半が適応になったといえます。

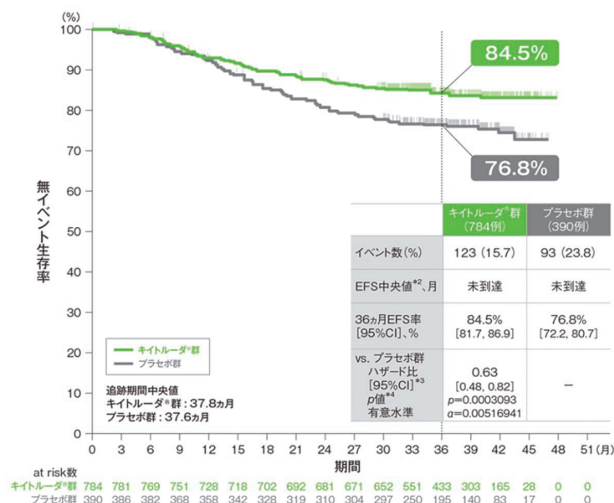


有効性に関しては、主要評価項目として手術検体の病理学的完全奏効率（pCR率）および無イベント生存期間（EFS）で評価されており、pCR率に関してはキイトルーダ®群64.8%とプラセボ群51.2%と比較して13.6%の改善を認めました（表②）。また、EFSは術後36ヵ月の評価においてキイトルーダ®群84.5%に対してプラセボ群76.8%であり、ハザード比0.63で有意な改善がみられました（表③）。サブグループ解析においては閉経前後・腫瘍径・リンパ節転移の有無・ステージ・腫瘍細胞におけるPD-L1発現割合の高低などにおいて検証されていますが、ほぼすべての群においてキイトルーダ®群で優位に改善されています。

（表②）



（表③）



<https://www.msdcconnect.jp/products/keytruda-tnbc/clinical-results/keynote-522/#sect01>より引用

キイトルーダ®使用における注意点

キイトルーダ®の使用に際しては免疫チェックポイント阻害剤に共通してみられる免疫関連有害事象（irAE；immune-related Adverse Event）に注意が必要であり、甲状腺機能低下症や甲状腺機能亢進症・副腎不全など、今までの抗癌剤ではほとんどみられなかった自己免疫性疾患の発生に対しても注意が必要です。臨床試験でも14.9%の患者においてGrade3以上のirAEが発生しているため、内分泌内科や呼吸器内科など多科にわたるサポートが必須であり、総合病院としての役割がこれまでより重要になってくると感じています。当院においては、免疫チェックポイント阻害剤使用患者に対してはあらかじめ定められた検査項目をセット検査として全科共通で運用しており、irAE出現時には必要な科にコンサルトできるよう対応を決めています。

おわりに

長年変化のなかった乳癌の周術期薬物療法薬に免疫チェックポイント阻害剤という全く新たな種類の薬剤が採用となったことは非常に大きなインパクトでした。当院においては対象患者については既往症・年齢などに注意しながら積極的に適応していく方針です。今後とも関西労災病院 乳腺外科を何卒宜しく願います。

肝胆膵外科の低侵襲手術



消化器外科部長
たけだ ゆたか
武田 裕

●略歴

平成2年 大阪大学医学部 卒業
平成7年 米国ウイスコンシン大学移植外科 客員研究員
平成10年 米国カリフォルニア大学移植外科 研究員
平成11年 国立大阪病院(現国立病院機構大阪医療センター)外科
平成16年 大阪大学 助手 外科学第二
平成20年 大阪大学 大阪大学大学院医学系研究科 講師
平成22年 関西労災病院 外科 副部長
平成23年 関西労災病院 肝胆膵外科 部長
平成30年 関西労災病院 消化器外科 部長

●資格等

平成10年 医学博士(大阪大学)
平成20年 日本外科学会 指導医
平成20年 日本肝胆膵外科学会 高度技能指導医
平成20年 日本消化器外科学会 消化器がん外科治療認定医
平成20年 日本がん治療認定医機構 がん治療認定医
平成23年 日本消化器外科学会 指導医
平成24年 日本内視鏡外科学会 技術認定医
平成24年 日本胆道学会 認定指導医
令和2年 日本膵臓学会 認定指導医

はじめに

平素より、多数の患者様をご紹介いただき有難うございます。関西労災病院にて、肝・胆・膵外科を担当しております武田裕です。肝・胆・膵外科は、武田裕、大村仁昭、木下満、新毛豪の4名で頑張っております。何卒宜しくお願い申し上げます。

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腹腔鏡下手術を得意としております。さらに肝・胆・膵領域でも2020年以降ロボット支援下手術の保険収載が進んでいます。今回は「肝胆膵外科の低侵襲手術」につきまして紹介させていただきます。

低侵襲膵切除術

膵頭十二指腸切除術は、膵癌、胆道癌、十二指腸癌など膵頭部領域癌に施行され、膵、十二指腸、胆管の切除、加えて再建があり、消化器外科の手術の中でも難易度の高い手術です。また膵体尾部切除術も近年では単純な脾合併膵体尾部切除術ではなく、低悪性度疾患では脾温存術式が、悪性手術では拡大切除術式が施行され難易度は上昇しています¹⁾。その様な難易度の高い手術ではありますが、低侵襲手術としましては、2012年に腹腔鏡下膵体尾部切除がリンパ節郭清を伴わない手技で保険収載され、2016年にはリンパ節郭清を伴う手技にも適応拡大されました。また2016年には腹腔鏡下膵頭十二指腸切除がリンパ節郭清を伴わない手技で保険収載され、2020年にはリンパ節郭清を伴う手技にも適応拡大され、ロボット支援下手術も保険収載されました。

関西労災病院では2010年より先進医療として腹腔鏡下膵体尾部切除を開始し2022年現在までに144例の腹腔鏡下膵体尾部切除を施行しております(図1)。また腹腔鏡下膵頭十二指腸切除は2012年に自費診療として開始し2022年現在までに124例を施行しています(図2)。腹腔鏡下膵頭十二指腸切除の適応は自費診療の開始時より、門脈合併切除再建を必要としない膵頭十二指腸切除²⁾としております。腹腔鏡下膵頭十二指腸切除の利点は腹壁破壊の少なさと出血量の少なさです。関西労災病院での腹腔鏡下膵頭十二指腸切除の出血量は平均120.8mlでした³⁾。

図1. 膵体尾部切除術 症例数 (2009-2022年)

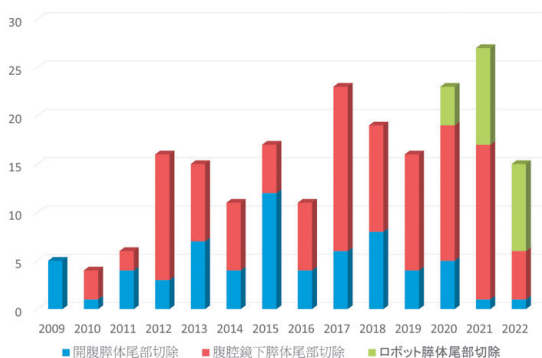
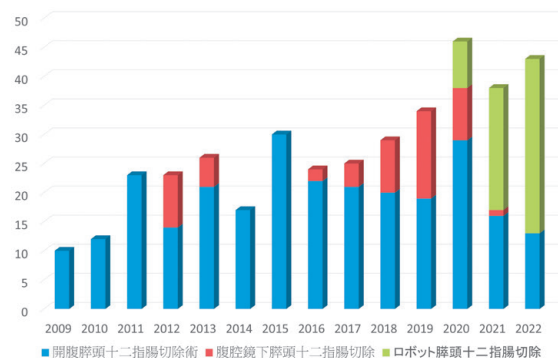


図2. 膵頭十二指腸切除術 症例数 (2009-2022年)



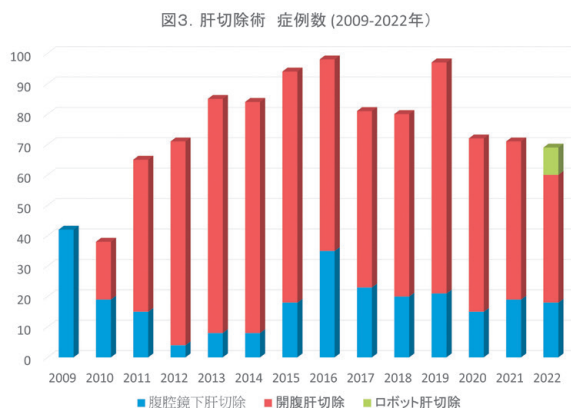
一方、腹腔鏡下膵頭十二指腸切除の問題点は再建の難しさでした。関西労災病院のda Vinci Xiを使用したロボット支援下手術は、膵腸吻合と胆腸吻合に非常に有用でした。2022年現在までに59例のロボット支

援下臍頭十二指腸切除しておりますが、最近の完全ロボット支援下臍頭十二指腸切除では、GradeC以上の臍液漏、胃内容排出遅延は無く、平均術後在院日数は18.7日でした³⁾。

低侵襲肝切除術

肝切除術は、肝細胞癌、胆道癌、転移性肝癌などに施行されますが、かつては腹壁破壊を伴う大開腹を必要とし出血量も多い非常に侵襲度の高い手術でした。しかしながら2010年に腹腔鏡下肝部分切除と腹腔鏡下肝外側区域切除術が保険収載されると、低侵襲手術に積極的な施設で導入され、2016年には腹腔鏡下肝垂区域切除から腹腔鏡下肝3区域切除までに適応が拡大されました。また2022年にはロボット支援下手術も保険収載されました。

関西労災病院では2010年の保険収載当初より腹腔鏡下肝切除を積極的に導入し2022年現在までに772例の腹腔鏡下肝切除を施行しております(図3)。腹腔鏡下肝切除の利点は拡大視効果により繊細な手術が出来る事と気腹圧により出血が制御されるため出血量が減少する事にあります。関西労災病院での初回単発の腹腔鏡下肝切除の出血量は肝葉切除を含めても平均152.4mlでした⁴⁾。また腹腔鏡下肝切除のもう一つの利点は腹腔内の癒着形成の少なさです。そのため肝細胞癌再発や大腸癌再発の際に選択される再肝切除を容易に行うことが出来ます。関西労災病院での再肝切除の手術時間は肝葉切除を含めても平均283分で、出血量も63.0mlでした⁴⁾。再発治療の選択肢に再肝切除が入る事で治療成績が向上しています。



一方で腹腔鏡下手術の弱点は鉗子の動作制限です。腹腔鏡下手術の鉗子は直線的で曲がりません。その弱点を克服する一つの答えがロボット支援下手術です。関西労災病院のda Vinci Xiは関節機能があり動作制限を克服出来ます。関西労災病院では2022年の保険収載からロボット支援下肝切除を施行しています。

低侵襲肝胆膵外科手術の普及

現在私たちは低侵襲肝胆膵外科手術の普及にも力を入れています。2022年11月23日には福岡国際会議場にて第14回膵臓内視鏡外科研究会を主催しました(図4)。「継承し、進化する肝胆膵内視鏡外科学」というテーマで、全国の膵臓内視鏡外科医と低侵襲手術のディスカッションを行いました。

またロボット支援下手術の導入にはプロクターと呼ばれる資格者が必要ですが、関西労災病院では肝胆膵に2名のプロクターがおります。私たちは、兵庫県内にとどまらず大阪、名古屋、福島県、富山県などまで指導に赴き普及に努めています。

図4. 第14回膵臓内視鏡外科研究会
(<https://site.convention.co.jp/jselps2022/>)

おわりに

関西労災病院では、患者さんのために安全に必要な低侵襲手術を施行する事を最重点に考え治療を行っていきます。今後とも宜しくお願い申し上げます。

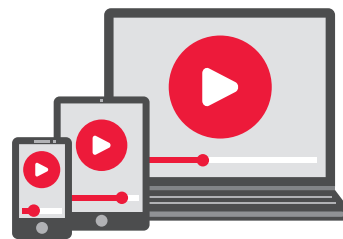
参考文献

- 1) 武田裕、大村仁昭、桂宜輝、新毛豪・他:腹腔鏡下膵体尾部切除(図説)高難度肝胆膵外科手術アトラス、手術 76(4) 653-666,2022.
- 2) 武田裕、中平伸、桂宜輝、大村仁昭・他:乳頭部癌に対する腹腔鏡下臍頭十二指腸切除術、胆と膵 35(11) 1301-1307,2014.
- 3) 武田裕、大村仁昭、桂宜輝、新毛豪・他:ロボット支援下臍頭十二指腸切除の導入と短期成績、癌と化学療法 49(13),2022.
- 4) K. Takase, T. Sakamoto, Y. Takeda, et al: Safety and efficacy of laparoscopic repeat liver resection and re-operation for liver tumor. Sci Rep. 11(1):11605,2021.

関西ろうさい病院 市民公開講座YouTube配信中!

「第38回関西労災病院市民公開講座」を
3月上旬よりYouTubeで配信予定です。

第35回～第37回は現在配信中ですので、
ぜひ併せてご覧ください。



第35回

- 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=PLZ0f69G0-B35rK7y86sumPvHFm6PdTcpg>



第36回

- 講演1 肝癌の外科治療について 消化器外科副部長 大村 仁昭
講演2 膵腫瘍の外科治療について 消化器外科部長 武田 裕

<https://youtube.com/playlist?list=PLZ0f69G0-B34QM1umXWHLBNquyPm0hV00>



第37回

- 講演1 前立腺がんと言われたら～前立腺がんの外科的治療について～① 泌尿器科部長 田口 功
講演2 前立腺がんと言われたら～前立腺がんの外科的治療について～② 泌尿器科部長 田口 功
講演3 おしっこの悩み ①排尿障害 泌尿器科副部長 奥野 優人
講演4 おしっこの悩み ②頻尿・尿失禁 泌尿器科副部長 奥野 優人

https://youtube.com/playlist?list=PLZ0f69G0-B34ddBRhC_TJTCp8o3UI2YrV



関西ろうさい病院YouTubeチャンネル
<https://www.youtube.com/@kansairosai>



独立行政法人 労働者健康安全機構
ろうさい病院 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50号 令和5年3月



イメージキャラクター
かんろっこ