

関西ろうさい病院 連携通信

かんろう.ねっと

2024
Mar.

No.54



Contents

- 乳癌治療薬の最新トピック
- 脳神経外科による外視鏡・内視鏡治療
- マイクロ波子宮内膜アブレーション

乳癌治療薬の最新トピック

乳腺外科医師
のむら はじめ
野村 肇



- 略歴
- 平成 21 年 愛知医科大学医学部卒業
- 公立豊岡病院
- 平成 26 年 大阪府済生会野江病院
- 平成 29 年 鳥取県済生会江津総合病院
- 令和 5 年 関西労災病院

- 資格
- 日本外科学会 外科専門医
- 日本乳癌学会 乳腺認定医
- 日本乳がん検診精度管理中央機構
マンモグラフィ読影認定医・乳房超音波検査認定医
- 日本消化器外科学会 消化器外科専門医・指導医・
消化器がん外科治療認定医
- 日本がん治療認定医機構 がん治療認定医
- 日本化学療法学会 抗がん剤化学療法認定医
- ICD制度協議会認定 インフェクションコントロールドクター (ICD)
- 厚生労働省 臨床研修指導医
- 日本DMAT隊員
- 日本医師会認定産業医
- 難病指定医

はじめに

関西ろうさい病院乳腺外科の野村 肇と申します。日頃から多くの患者さんをご紹介していただき感謝しております。今回は、乳癌診療において欠かせない治療薬である抗HER2薬の最新のトピックを紹介させていただきます。

HER2について

HER2 (human epidermal growth factor receptor type 2:ヒト上皮増殖因子受容体2型)とは、細胞膜表面に存在する受容体型チロシンキナーゼであり、human epidermal growth factor receptor family(HERファミリー)に属しています。HER2の細胞外領域にリガンドが結合することでタンパク質の3次元構造が変化し、他のHERファミリーとの二量体が形成され細胞内に増殖シグナル伝達が行われます。

抗HER2薬—トラスツズマブとペルツズマブ—

トラスツズマブ(製剤名ハーセプチン)とペルツズマブ(製剤名パージェタ)は、どちらもHER2を標的としたヒト化モノクローナル抗体です。ハーセプチンとパージェタは、それぞれHER2細胞膜近傍部位のドメインIV、ドメインIIに結合することで二量体形成を阻害し、増殖シグナル伝達を抑制します。抗体依存性細胞傷害作用(antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity; ADCC)によっても抗腫瘍効果を発揮します。

ハーセプチンは、HER2陽性早期乳癌に対して、術後化学療法との併用で無病生存期間および全生存期間を有意に改善しました。また、パージェタはHER2陽性早期乳癌の術後治療において、ハーセプチンおよびドセタキセルとの併用で無浸潤疾患生存期間の改善が示されました。この3剤併用療法は術前治療としても用いられる他、HER2陽性転移再発乳癌においても推奨される治療となっています。

抗HER2薬の代表的な副作用としてinfusion reaction(投与直後~24 時間以内に起こる発熱・筋肉痛)やアナフィラキシーなどがあります。そのため、ハーセプチンとパージェタを併用する治療の初回投与時は、両薬剤ともにinfusion reactionに注意して緩徐に点滴を行う必要があり、投与終了後にも一定時間の経過観察が推奨されています。具体的には4時間程度の長い治療時間になります。初回投与の忍容性が良好であれば2回目以降の治療時間は2時間程度に短縮可能ですが、患者さんが治療のために拘束されることによる不利益、いわゆる「時間毒性」が大きいことが課題でした。

抗HER2薬の皮下注製剤—フェスゴ—

このような背景の中、2023年にペルツズマブとトラスツズマブを組み合わせた皮下注製剤(製剤名フェスゴ)が登場しました。フェスゴは、ペルツズマブおよびトラスツズマブをそれぞれ固定用量で配合し、薬液の浸透吸収促進を目的としてボルヒアルロニダーゼアルファという物質を配合した製剤です。

フェスゴと従来のパージェタとハーセプチンの同等性を比較検討するために行われたのが国際共同第Ⅲ相試験(FeDeriCa試験)です。StageⅡ～ⅢCのHER2陽性乳癌患者500人が1：1にランダム割付され、フェスゴと化学療法の併用(フェスゴ群)とパージェタとハーセプチンと化学療法の静脈投与群(Ⅳ群)とで、薬物動態(サイクル7でのペルツズマブ血清中トラフ濃度)および有効性(全病理学的完全奏効率)や安全性が比較されました。

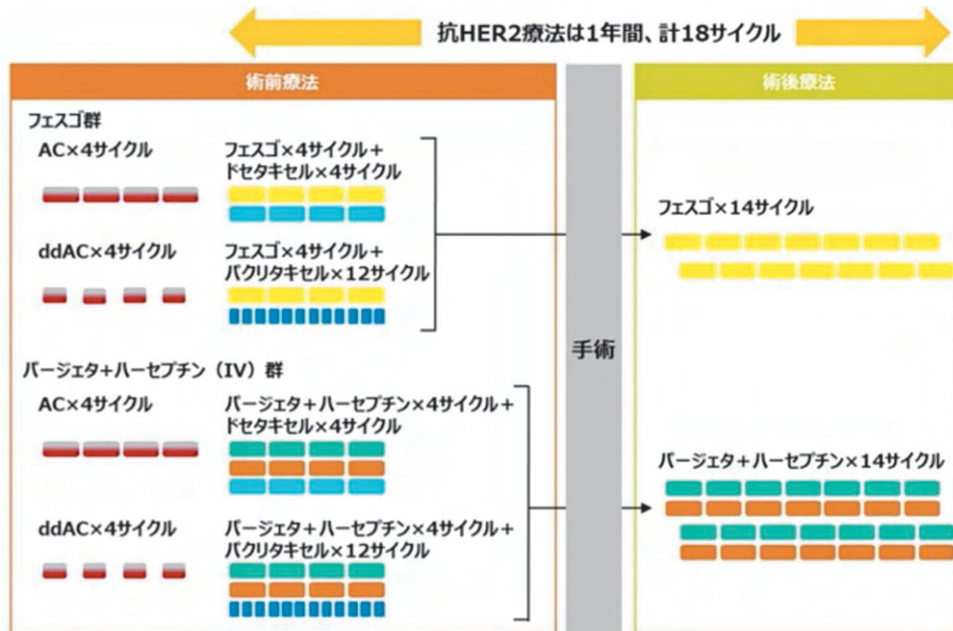


表1：FeDeriCa試験における両群の薬剤投与スケジュール(インターネットサイト「PLUS CHUGAI」より引用)

表1に示す通り、臨床試験ではフェスゴまたはパージェタ+ハーセプチンを、術前療法として4コース、術後療法として14コース実施されました。この試験の結果、フェスゴ群とⅣ群の両群間において、薬物動態および有効性と安全性すべてについて統計学的有意差を認めず、治療薬としての同等性が証明されました。

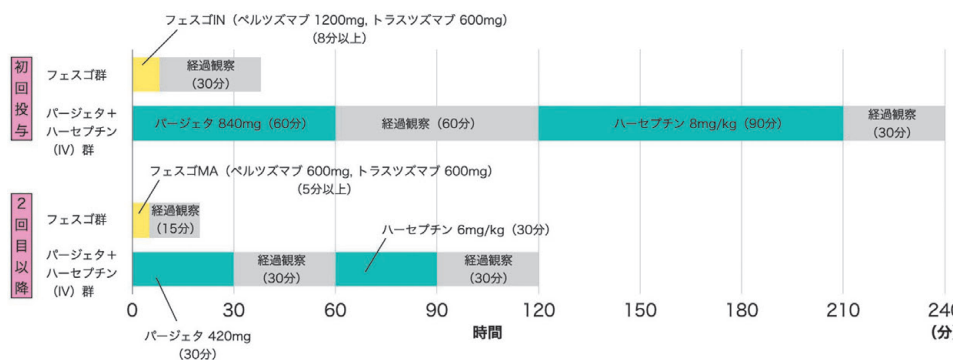


表2：薬剤投与から経過観察終了までにかかる時間(フェスゴ資料を元に著者が作成)

フェスゴ群とⅣ群それぞれについて、薬剤投与から経過観察終了までにかかる時間(化学療法薬の投与時間は省略)を示したものが表2です。ご覧の通り、フェスゴ群においては、薬剤投与から経過観察終了までにかかる時間は初回投与時約40分、2回目以降約20分と、Ⅳ群に比べて非常に短時間です。18コース全体で考えると、その時間差はさらに大きなものとなります。

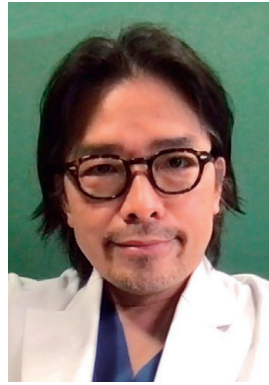
おわりに

フェスゴによって、治療時間が短縮されることは、患者さんにとって大きな恩恵であると考えられます。当院では、多くの患者さんがフェスゴによる治療を受けてられています。今後とも関西ろうさい病院乳腺外科を宜しくお願い申し上げます。

脳神経外科による 外視鏡・内視鏡治療

脳神経外科・脳神経血管内治療科部長
脳卒中センター・センター長
脊椎内視鏡センター・副センター長

とよた しんご
豊田 真吾



●略歴

平成7年 大阪大学医学部卒業
平成10年 関西労災病院 脳神経外科 医員
平成11年 マックス・プランク研究所(ドイツ・ケルン)
平成17年 大阪大学医学部 脳神経外科 助手
平成22年 大阪脳神経外科病院 脳神経外科 部長
平成24年 関西労災病院 脳神経外科 副部長
平成27年 同 第三脳神経外科 部長
平成31年 同 脳神経血管内治療科 部長
令和3年 同 第二脳神経外科 部長
令和4年 同 脳神経外科 部長
令和5年 同 脳卒中センター・センター長
同 脊椎内視鏡センター・副センター長

●資格

日本脳神経外科学会 専門医・指導医・代議員
日本脳神経血管内治療学会 専門医・指導医
日本脳卒中学会 専門医・指導医・代議員
日本頭痛学会 専門医・指導医
日本神経内視鏡学会 技術認定医
日本脳卒中の外科学会 技術認定医・指導医
日本脊髄外科学会 専門医
日本脳循環代謝学会 評議員
大阪大学医学部脳神経外科 臨床准教授
医学博士(平成17年 大阪大学)

はじめに

関西ろうさい病院脳神経外科では、1990年代より内視鏡を導入、2018年に全国に先駆けて外視鏡(図1)を導入しました。今回は脳神経外科による外視鏡・内視鏡治療についてご紹介いたします。



図1:全国に先駆けて導入された外視鏡システム

外視鏡手術

外視鏡の利点として、病変の部位によらず、術者が快適な姿勢で安定した手術を行えることが挙げられます。これにより、従来は観察しにくかった病変に対する精細な手術操作が可能になりました(図2)。また、全手術スタッフが3D高解像度画像を共有することができることも利点の一つです(図3)。当科では、これらの経験に基づいて、外視鏡に関する学術論文を現在までに7編報告しており、全国でも指導的な立場で最新の医療を提供しています。

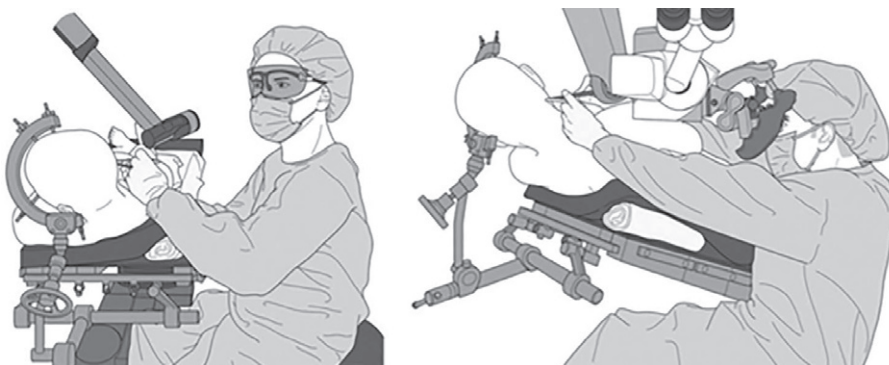


図2:外視鏡を用いることで、病変の部位によらず、術者が快適な姿勢で安定した手術を行える。(左:外視鏡を使用。右:従来の光学顕微鏡を使用。)

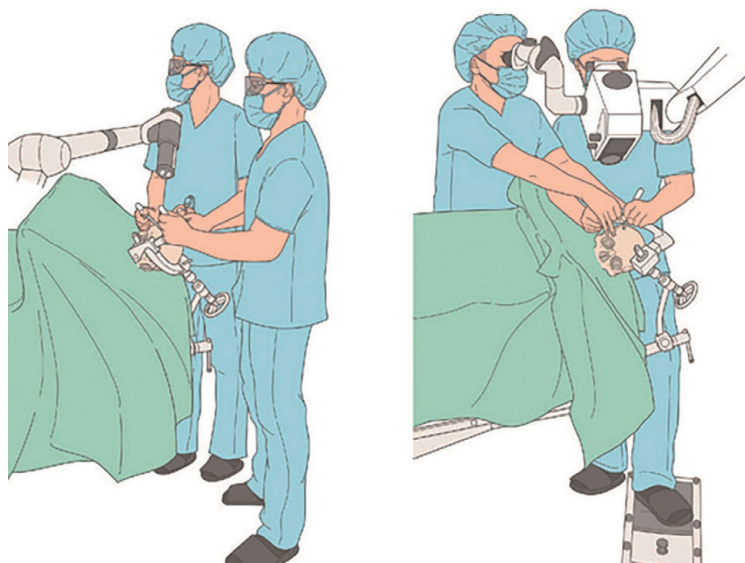


図3:全手術スタッフが3D高解像度画像を共有することができる。
(左:外視鏡を使用。右:従来の光学顕微鏡を使用。)

神経内視鏡手術

当科では、神経内視鏡学会技術認定医による低侵襲で安全確実な内視鏡手術を行っています。脳内血腫に対しては、内視鏡的血腫除去術を第一選択とし、水頭症に対しては、日本有数の症例数(累積1000例以上)を誇る LPシャント術に加えて、内視鏡による第三脳室底開窓術を行っています。

脊椎内視鏡センター: 脊髄腫瘍・脊椎疾患

2023年に当院整形外科の脊椎外科クリニックとともに、脊椎内視鏡センターを立ち上げました。Microendoscopic discectomy (MED)や Full-endoscopic spine surgery(FESS)(図4)などの内視鏡脊椎手術にも積極的な取り組みを開始しています。また、数多くご紹介をいただいている脊髄腫瘍につきましては、脊椎支持要素を温存した低侵襲的摘出術を心がけています。

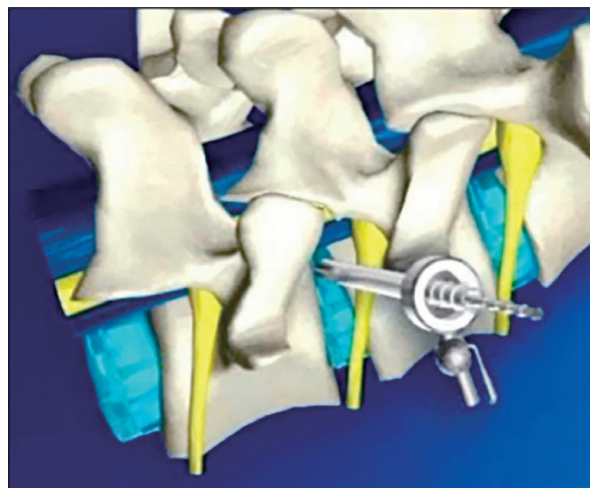


図4: Full-endoscopic spine surgery(FESS)

おわりに

関西ろうさい病院脳神経外科は、「切らない」血管内治療・ガンマナイフ治療だけでなく、従来より皆様に高いご評価をいただいている「切る治療・直達手術」にも力を入れております。引き続き患者様に安心・安全な治療を提供してまいりますので、よろしくお願い申し上げます。

マイクロ波子宮内膜アブレーション



第二産婦人科部長・緩和ケアセンター長
ほり けんすけ
堀 謙輔

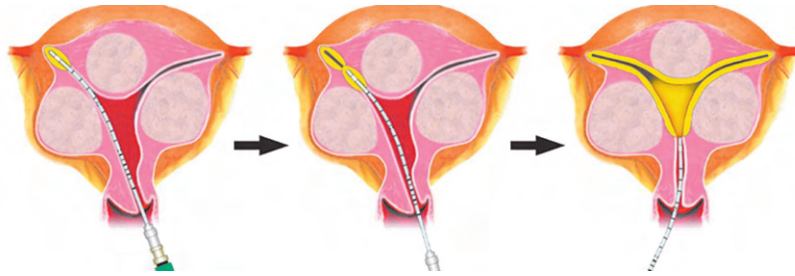
●略歴
平成6年 奈良県立医科大学卒業
奈良医大産婦人科教室に入局、兵庫県立西宮病院に赴任
平成8年 奈良医大付属病院産婦人科非常勤医員
平成13年 奈良県立五條病院産婦人科医長
平成18年 関西労災病院産婦人科
平成24年 同 緩和ケア科兼任
平成26年 同 第二産婦人科部長
令和3年 同 緩和ケアセンター長兼任

●資格
日本産科婦人科学会専門医・指導医、がん治療認定医
日本婦人科腫瘍学会指導医
日本産科婦人科内視鏡学会・内視鏡外科学会技術認定医
暫定がん・生殖医療認定ナビゲーター
日本新生児・周産期学会新生児蘇生法「専門」コースインストラクター
日本緩和医療学会認定医、緩和ケアの基本研修に関する指導者
全日本病院協会認定医療安全管理者

はじめに

過多月経とは1度の月経で140~150ml以上の出血を認める場合と定義されていますが、あくまでも目安であり、経血量が80mlを超えると多くの女性が貧血になるとされています。過多月経の原因は、「器質性疾患」と「機能的疾患」に大別されます。「器質性疾患」には、子宮筋腫や子宮腺筋症、子宮内膜症などがあげられます。これまで一般的に薬物療法や手術療法がおこなわれてきましたが、2000年代になって金岡らにより、2.45GHzのマイクロ波で子宮内膜を基底層も含めて破壊する処置である「マイクロ波子宮内膜アブレーション(MEA)」が開発されました(図1)。

図1 サウンディングアプリーケーターによる拡大した子宮へのMEAイメージ



基底層を含めて子宮内膜を破壊すると、経血量は消失あるいは減少する一方で、妊孕性は失われます。したがってMEAは子宮全摘の代替治療となります。MEAを用いた過多月経の改善率は90%程度とされています。

当院にも以前より、MEAについての問い合わせがありました。この度、MEAを実施できる環境が整いましたので、MEAの解説とともにご案内いたします。ぜひとも、過多月経でお悩みの患者様を当院にご紹介賜りますようお願い申し上げます。

MEAの適応

- 機能的過多月経
- 血液凝固不全などの全身状態に原因する過多月経
- 器質性過多月経

MEAの実施にあたっては、以下のような条件を満たすべきである。

- 1)妊孕性温存を希望しない
- 2)可及的に子宮内膜悪性病変が除外できている。
- 3)子宮筋層の厚さが1cm未満の部分がない。
- 4)子宮筋腫・子宮腺筋症のために子宮内腔が拡大・変形しているとしても卵管角部・子宮底部を含めてすべての子宮内膜にマイクロ波アプリーケーターが容易に到達できる。

MEAは子宮体がんを含む、急性の大量子宮出血を緊急避難的に制御する場合にも効果が高いと報告されている(ただし、子宮体がんへの実施は保険適用もなく、推奨されない)。そのほかにも、子宮全摘による外科的リスクが相当高いと考えられる患者にも対応可能となる。

MEAの適応にならない場合

- 妊孕性温存を希望する場合
- 子宮筋腫・子宮腺筋症による内腔の拡大・変形が著しく、子宮卵管角部・子宮底部の子宮内膜にサウンディングアプリーケーターが容易に到達できない場合
- 異型子宮内膜症・子宮体がん
- 子宮壁の厚みが10mm未満(とくに卵管角付近)

MEAの有害事象

予想できる術後の症状や合併症は次のようなものがある。

- ① 下腹部の鈍痛; 通常の経過では術後に下腹部の鈍痛を訴えるものの、その大部分はNSAIDの単回投与により軽快し、翌日には疼痛が消失している。
- ② 水様帯下; 水様帯下が増量するが、術後4週間程度で消失する。
- ③ 子宮留血症; 術後数か月を経て、内子宮口付近が瘢痕収縮により閉鎖して、子宮留血症が発生することがある。
内子宮口付近にマイクロ波を照射しないように注意すれば防止可能である。
- ④ 子宮内感染; 術後3か月程度は帯下の増加・下腹部痛・発熱などの症状に注意する。
重篤な合併症として、子宮穿孔や子宮筋層が10mm以下の場合に生じた子宮穿孔を伴わない子宮外臓器への熱傷の報告がある。

インフォームドコンセントを得るときの注意点

- 妊孕性を温存する治療法ではないが、不妊となることを保証するものではない。
- 他の選択可能な治療法(手術・薬物療法・IVR・レボノルゲストレル含有IUSなど)を含めて長所と短所の説明を行い、MEAに対する理解と承諾が得られた患者に実施する。
- すべての患者において過多月経が改善するとは言えない。子宮腺筋症の場合は、未処理の腺筋症組織からの出血が多い場合がある。
- 過多月経が改善されない場合、子宮留血症や感染が制御できない場合や新たな疾患が発生したために子宮全摘術が必要になる場合がある。

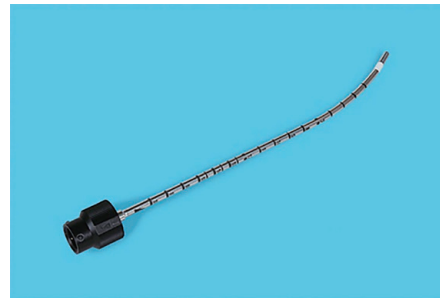
MEAに必要な装置

MEAには、マイクロターゼ本体とサウンディングアプリーケーターを使用します(図2・3)。

図2 マイクロターゼ®AFM-712



図3 サウンディングアプリーケーター



サウンディングアプリーケーターを子宮卵管角・子宮底部などへ正確に導くために超音波画像装置は必須です。

マイクロ波で子宮組織が凝固される範囲

マイクロターゼで発生される2450MHzのマイクロ波は、同軸ケーブルを通じてサウンディングアプリーケーター先端まで導かれます。サウンディングアプリーケーターは直径4mmで、設定が出力70W・通電時間50秒の場合、最大6mm程度凝固されます。

図4 子宮内膜および卵白を用いた凝固実験

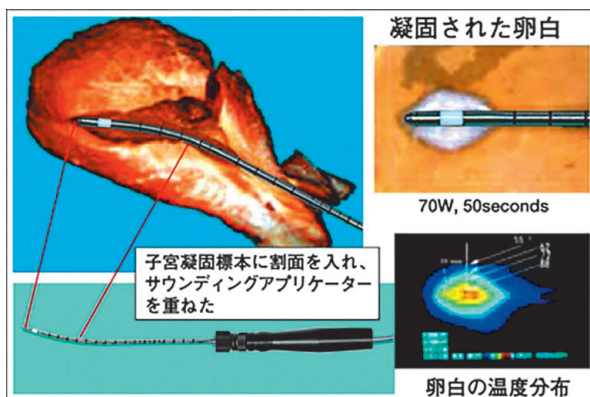
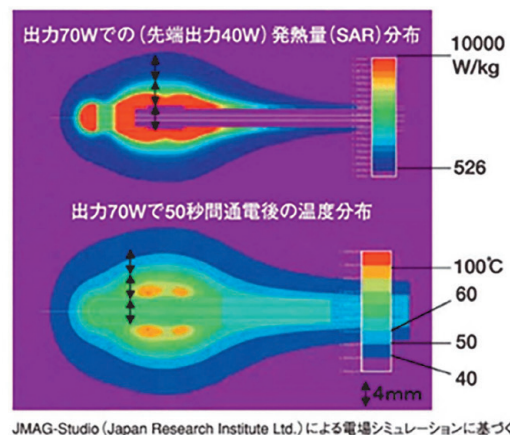


図5 肝臓組織内での発熱量と温度の分布シミュレーション





連携通信第54号 令和6年3月



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: 河合 友和

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)



イメージキャラクター
かんろっこ