

関西ろうさい病院 連携通信

2025
Mar.

かんろう.ねっと

No.58

関西労災病院



Contents

- 乳癌術後補助療法の適応拡大
- 脳神経外科医が診る脊椎・脊髄外科疾患の取り組み
- 超音波内視鏡下胆道ドレナージ術 (EUS-BD)

乳癌術後補助療法の適応拡大



乳腺外科医師
あんの かな
安野 佳奈

●略歴
平成25年 大阪医科大学医学部医学科 卒業
大阪府済生会中津病院
平成27年 医療法人馨和会大阪警察病院
令和6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・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・乳がん検診
超音波検査実施判定医師
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

はじめに

平素より数多くのご大切な患者様をご紹介いただき、ありがとうございます。2024年4月に関西労災病院乳腺外科に赴任となり、乳腺外科診療全般を担当している安野佳奈と申します。2015年から9年間は大阪警察病院乳腺内分泌外科で、乳腺・甲状腺領域を担当して、卒後からずっと臨床に携わっています。乳癌の術後フォローアップ期間は他悪性疾患と違い10年間あるため、内服治療や経過観察になった場合に日頃から地域連携していただいている各医療機関の皆様にとくさんの患者様と一緒に診ていただき、大変感謝しております。

乳癌術後補助療法の適応拡大

この4年の間に3種類の薬剤が術後補助療法の適応となりました。以下ご紹介いたします。TS-1に関しては地域連携先医療機関で継続いただいている症例も多数あります。

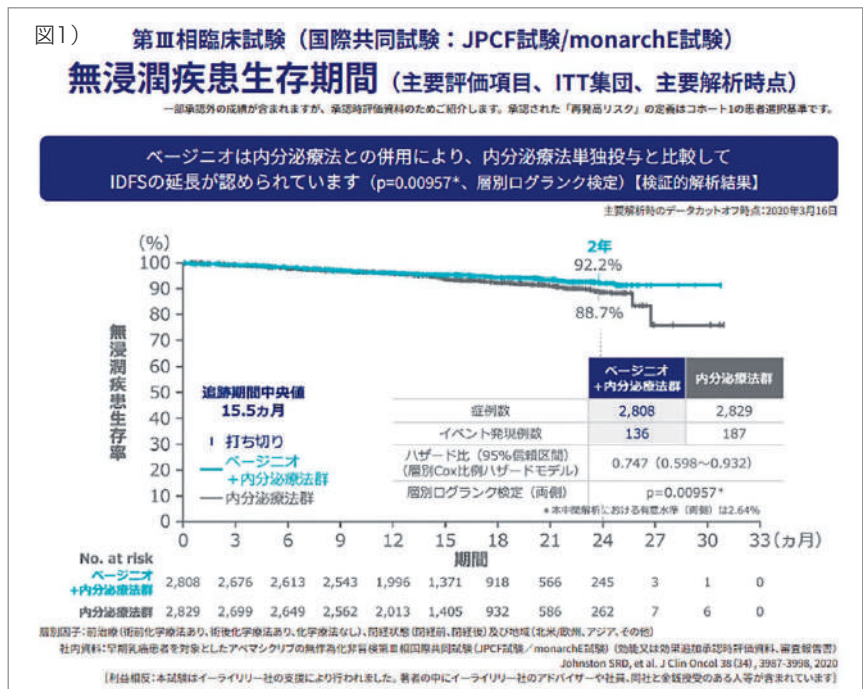
①アベマシクリブ(CDK4/6阻害薬) 商品名:ページニオ

もともとホルモン受容体陽性かつHER2陰性の手術不能または再発乳がんに対して適応がりましたが、2021年12月24日、ホルモン受容体陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳癌における術後薬物療法として新たに承認されました。根拠となるmonarchE試験では、対象患者に対して、内分泌療法単独群と比較して内分泌療法+ページニオ(150mg1日2回投与で最長2年間)投与群においてIDFSの延長が認められました。

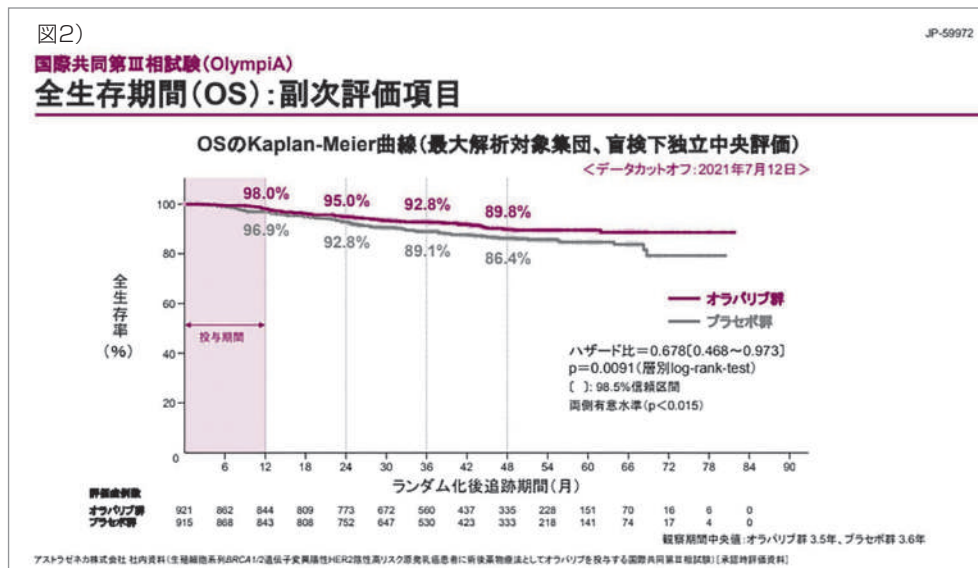
有効性の高い治療法ではありませんが、コストが高いことや副作用として下痢のコントロールが必須であったり、薬剤性間質性肺炎の発症リスクが高く(2.7%)、発見が遅れしまうと非常に重篤になる症例もあるため、ページニオ投与終了後に地域連携の方針とさせていただきます。(図1)

②オラパリブ(PARP阻害薬) 商品名:リムパーザ

ページニオと同様、BRCA遺伝子変異陽性手術不能または再発乳がんに対して適応がりましたが、



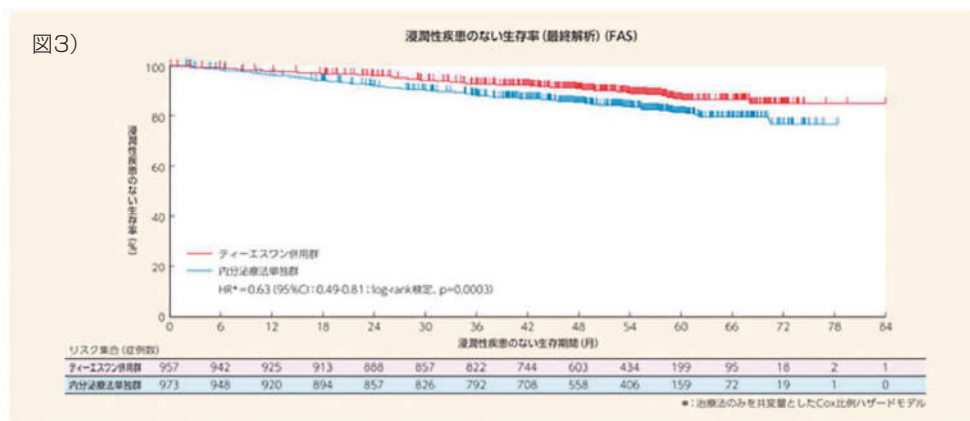
2022年8月25日、BRCA遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳がんにおける術後薬物療法として適応拡大されることになりました。根拠となるOlympiA試験では、対象患者に対して、プラセボ群と比較して、リムパーザ(300mg1日2回投与で最長1年間)投与群においてOSの延長が認められました。(図2)



③TS-1(代謝拮抗薬) 商品名:ティーエスワン

こちらも同様に、以前より手術不能または再発乳癌に対して適応がありましたが、2022年11月24日、ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の再発高リスク乳癌に対する術後薬物療法として新たに承認されました。根拠となるPOTENT試験では、対象患者に対して、標準内分泌療法5年間単独群と比較して、標準内分泌療法5年間+TS-1(1日2回14日間連日投与後7日間休薬を1コース)を1年間併用した群においてIDFSの延長が認められました。

TS-1の副作用としては、悪心嘔吐や下痢・口内炎や色素沈着・流涙などがありますが、Grade3の副作用として出現することは少なく、ほとんどが最初の4コースの間に適宜内服量を調整することで安定することが多いです。そのため当院では少なくとも4コースは当院で用量調整を行い、忍容性に問題がないことを確認し、地域連携先医療機関に引き継がせていただいています。(図3)



※: 中間解析において、割付後60か月で両群間に有意な差(log-rank検定、p=0.0002)が認められたことから、独立データモニタリング委員会にて審議のうえ有効中止が勧告され、試験の早期中止が決定された。

おわりに

以上のように乳癌治療は日々発展しており、ガイドラインもWEB版は半年に1度改定されることもあり、めまぐるしく治療が変わっていています。関西労災病院では安全で適切な治療を行えるように邁進してまいりますので、今後ともよろしくお願いいたします。

脳神経外科医が診る脊椎・ 脊髄外科疾患の取り組み



脳神経外科副部長

ふくなが たかのり
福永 貴典

●略歴
平成21年 大阪大学医学部 卒業
天理よろず相談所病院
平成23年 大阪大学医学部附属病院
平成24年 関西労災病院
平成25年 りんくう総合医療センター
平成30年 大阪大学大学院 卒業
医誠会病院
令和4年 Emory University
令和6年 関西労災病院 脳神経外科副部長

●資格
日本専門医機構 認定脳神経外科専門医
日本脊髄外科学会 認定医・指導医
日本脳卒中学会 脳卒中専門医
日本神経内視鏡学会 神経内視鏡技術認定医
日本脳神経血管内治療学会 脳血栓回収療法実施医
ECFMC certificate (アメリカ医師免許)
医学博士(平成31年 大阪大学)

はじめに

平素より、多数の患者さんをご紹介いただきまして誠にありがとうございます。2024年7月より関西ろうさい病院に着任いたしました福永貴典と申します。当院では脳神経外科全般の治療に取り組んでおりますが、私は特に脊椎・脊髄外科を専門としております(日本脊髄外科学会指導医)。以前より臨床を中心に脊椎・脊髄疾患に携わっておりましたが、更なる研鑽のために2年間米国に留学し、脊椎・脊髄疾患に関する研究を行ってまいりました。留学期間中には椎間板変性や再生について基礎研究を行うと同時に、現地の脊椎・脊髄外科医達と交流を持ち、定期的に手術方法、治療経過等で議論する機会を得、脊椎・脊髄外科疾患についての理解を深めるとともに、国内外の医療現場における治療方針の違いについて学ぶことができました。今回はその経験を踏まえ、椎間板変性を中心に脊椎・脊髄疾患についてご紹介いたします。

椎間板変性とは

椎間板は、椎体間のクッションとして重要な役割を果たしていますが、加齢やライフスタイルの変化により変性が進行します。その構成は主に3つの部分から成り立っています。椎間板の外側を囲む「線維輪」は、強靱なコラーゲン繊維が層状に積み重なり、外部からの圧力に耐える役割を果たしています。一方、中央部分を占める「髄核」はゼラチン状の物質で、70~90%を水分が占める構造です。この髄核が衝撃吸収や圧力分散を担い、脊椎のしなやかな動きを可能にしています。さらに、椎骨との接合部には「軟骨性終板」と呼ばれる薄い軟骨層が存在し、椎間板組織への栄養供給や代謝産物の排出を担っています。これらの要素が相互に作用することで、脊椎の機能を維持しているのです。椎間板変性は、20歳までに37%、50歳までには80%、そして80歳までには96%で見られるという報告もあり、加齢とともに徐々に変性が進み、その結果としてさまざまな病理学的変化が生じます。最初に起こるのは髄核の変性です。髄核内の脊索細胞(notochordal cells)が減少し、終板軟骨に存在する軟骨細胞に似た軟骨様細胞(chondrocyte-like cells)が増加することでプロテオグリカン量が減少し、髄核の水分量が低下します。また、同化異化作用の代謝バランスが崩れることによって髄核内の細胞外マトリックスが変性し、椎間板の弾性が低下します。これに伴い、椎間板全体の高さが低下し、負荷の分散能力が低下します。また、最新の研究では髄核中に老化細胞(senescent cells)が増殖することによってマトリックスプロテアーゼを放出し、細胞外マトリックスの代謝バランスを阻害して椎間板変性が進行することもわかってきました。さらに、椎間板の変性過程では炎症性メディエーターが分泌されることが知られており、これらが神経根や周囲の組織を刺激して痛みを引き起こすことがあります。

また、椎間板の外周を構成する線維輪にも微細な断裂が生じることがあり、これが進行すると髄核が線維輪の外側へと突出する椎間板ヘルニアの原因となります。一方、椎間板を介して椎骨と接する軟骨性終板では、石灰化が進行し、軟骨性終板の透過性が低下し、椎間板への栄養供給が不足することで、さらなる変性を促進するといった悪循環に陥ります。

これらの変性は、椎間板性腰痛、椎間板ヘルニア、脊柱管狭窄症、変性側弯症といった疾患の原因となります。また、最近の診療のなかで、スマートフォンやパソコンの使用頻度増加に伴い、若年者においても頸椎の生理的前弯が消失する「ストレートネック」や後弯変形が増加していると実感しております。

現在の治療と課題

椎間板変性そのものを進行させない治療法は現時点では確立されていませんが、保存療法として姿勢指導や運動療法、リハビリテーションを実施します。

手術加療に関してですが、頸椎椎間板ヘルニアによる神経根症においては、以前より頸椎前方固定や後方椎間孔除圧術を行ってまいりましたが、最近は頸部後方より8mmの皮膚切開で内視鏡を用いて椎間孔除圧を行うことも実施しております(図1)。

また、頸椎後弯が進行した場合には「首下がり症候群」を引き起こし、肩こりや頭痛、視界の狭窄といった症状を伴うことがあります。これらの症状が保存療法で改善しない場合、手術によるアライメント矯正を検討します。手術方法の一つとして、頸椎前後固定術が一般的に行われますが、場合によっては前方固定に加え、棘突起ワイヤリングを用いることで後方スクリュー固定を行わずにアライメント改善を図ることも可能です(図2)。このような低侵襲の手術技術を活用することで、患者さんの早期回復が期待されます。

また、椎間板に関わる疾患として、感染症の一種である化膿性脊椎炎では、早期診断と治療が重要です。典型的な症状として発熱、頸部痛、腰痛が挙げられますが、診断が遅れると膿瘍形成や椎体破壊を伴う可能性があります。治療の基本は局所安静と抗生剤投与ですが、進行例では自家骨移植および固定術を行うこともあります(図3)。

将来の展望

椎間板領域は基礎研究が難しく、以前は“no man's land”と呼ばれておりましたが、最近は椎間板変性の分子メカニズムや、再生医療の可能性に関する基礎研究が進んでおり、今後これらが臨床へ応用されることが期待されます。将来的には、変性進行を抑制する新たな治療法や椎間板の再生治療が確立されることで、患者さんの負担をさらに軽減できると考えられます。

おわりに

米国では脊椎・脊髄外科疾患の治療は脳神経外科と整形外科の双方で活発に行われており、日本でも同様に脊椎・脊髄外科を専門とする脳神経外科医が増加しています。当院でも整形外科と協力し、患者さんにとって最適な治療を提供できる体制を整えています。また、2024年8月より脳神経外科特別外来「しびれ・痛み外来」を開設し、包括的に治療を行っております。

脳神経外科医として、脊椎変性疾患の診療にも力を入れ、地域医療に貢献していきたいと考えております。今後とも、患者さんをご紹介いただけますようよろしくお願い申し上げます。

図1)

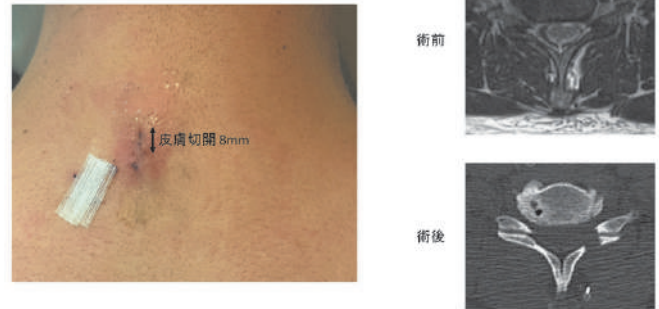


図2)

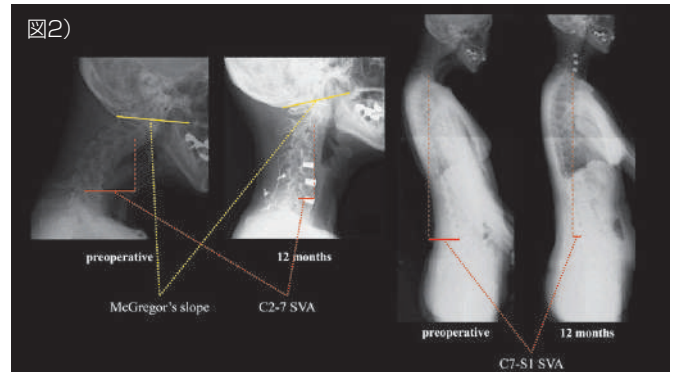
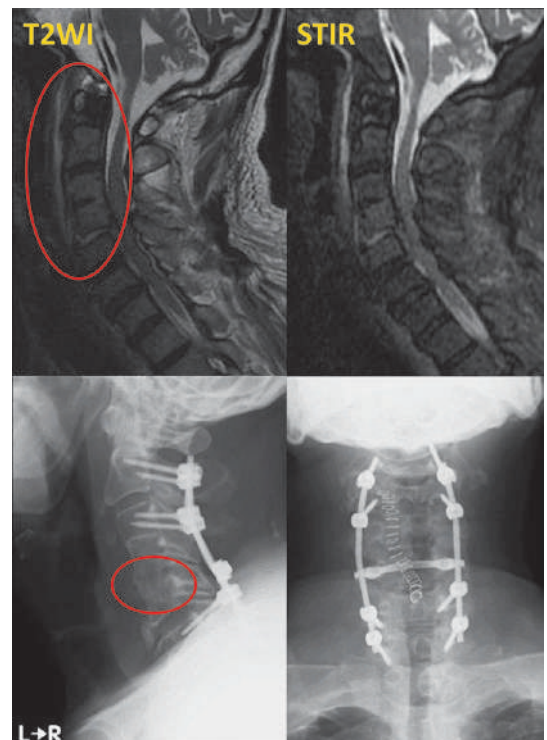


図3)



超音波内視鏡下胆道ドレナージ術 (EUS-BD)

消化器内科副部長
すだ たかひろ
須田 貴広



●略歴
平成20年 大阪大学医学部 卒業
大阪警察病院
平成25年 大阪大学医学部附属病院
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 消化器内科
令和5年 同 消化器内科副部長

●資格
日本消化器病学会 消化器病専門医・指導医
日本消化器内視鏡学会 消化器内視鏡専門医・指導医
日本膵臓学会 認定指導医
日本胆道学会 認定指導医
日本肝臓学会 肝臓専門医
日本がん治療認定医機構 がん治療認定医
日本内科学会 総合内科専門医
医学博士(平成30年 大阪大学)

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。消化器内科の須田貴広と申します。2019年4月より主に胆膵疾患を中心に診療させていただいております。今回は超音波内視鏡下胆道ドレナージ術についてご紹介させていただきたいと思っております。

胆道ドレナージの歴史

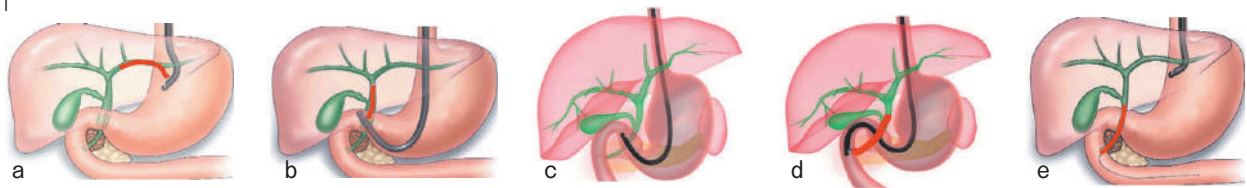
膵癌や胆管癌、胆管結石などによる閉塞性黄疸や急性胆管炎は放置すると致命的となることがあるため、胆道ドレナージを行うことで減黄・感染のコントロールを行います。胆道ドレナージ術は、これまではPTBD(経皮経肝胆道ドレナージ術)とERCP(内視鏡的逆行性胆管膵管造影)によるEBD(内視鏡的胆道ドレナージ術)に大別されてきました。

PTBDについては、1976年に高田らが胆管穿刺法として影像下直達法を考案し、現在の形へと進化しました。

EBDについては、1975年に永井らによりENBD(内視鏡的経鼻胆道ドレナージ術)が報告され、1980年にプラスチックステントによる内瘻化(EBS)が報告されたことから始まっております。以降は金属ステントも加わり、現在の形に至っております。

近年、第3の胆道ドレナージ術として超音波内視鏡(EUS)を利用した胆道ドレナージ(EUS-BD)が広まっております。EUSを利用して消化管と胆管を繋ぐ処置となります。胃と左肝管を繋ぐEUS-HGS(図1-a)、十二指腸球部と総胆管を繋ぐEUS-CDS(図1-b)、これらのルートを利用してガイドワイヤーを胆管内から十二指腸内に進め(図1-c)、続けてERCPを行うEUS-RV(図1-d)、胆管狭窄部に対して瘻孔部(消化器内で胆管を繋いだ部位)から順行性(胆汁が流れる方向)にdeviceを挿入してステントを留置するEUS-AGS(図1-e)などがあります。

図1



EUS-BDの適応・方法・偶発症

EUS-BDは現在、第一選択として行われることは少なく、ERCPによる胆道ドレナージ術が不成功の場合の第二選択として行われることが多いです。十二指腸乳頭部まで内視鏡が届かない場合、胆管挿管ができなかった場合、胆管狭窄によりドレナージすべき胆管(特に左肝管)にアプローチできなかった場合などが挙げられます。また、術後再建腸管に対して小腸内視鏡によるERCPで胆管へのアプローチができなかった場合にも施行することがあります。

EUS-BDは消化管内から行われるので、アプローチする消化管の場所と対象となる胆管がある程度決まっております。胃内からは左肝管、十二指腸球部からは総胆管、十二指腸下行部からは膵内胆管となり、これらを安全に繋ぐルートが描出出来て初めて適応となります。EUSでアプローチできない胆管のドレナージが必要な場合やEUS-BDが不成功となった場合はPTBDを検討することとなります。

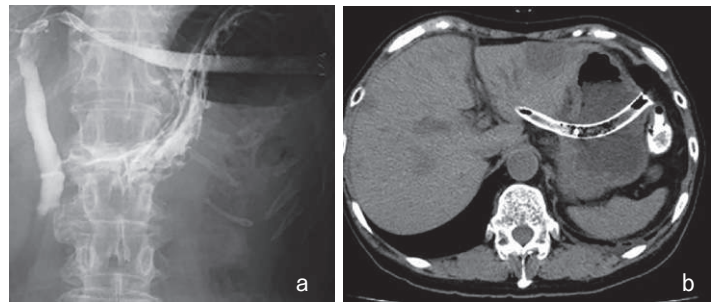
EUS-BDの一般的な方法としては、EUS下に胆管穿刺を行い、造影して胆管を確認し、ガイドワイヤーを目的の

方向(順行性のことが多い)に進め留置します。穿刺時の針穴は小さいのでそのままでは通常deviceは通過しないため、瘻孔部や胆管壁の拡張が必要となります。拡張後にdeviceを挿入し、ステントを留置(図2-a,b)します。

EUS-BDの主な偶発症として、胆汁漏やステント逸脱、出血があります。胆汁が腹腔内に漏出すると胆汁性腹膜炎となり、致命的となることがしばしばあります。また、EUS-BDは消化管に穴を開けての治療となるので、留置したステントが逸脱すると腹腔内にステントが脱落することとなり、腹膜炎により致命的となりえます。穿刺により血管を損傷すると出血し、カテーテル治療が追加が必要になることもあります。

EUS-BDの初期の報告ではこれらの偶発症が23%程度起こっており、死亡症例も多く、リスクの高い処置でしたが、現在は安全な方法が確立されつつあります。当院ではこれまで33例にEUS-BDを施行しており、技術的成功率は97.0%(32/33)と比較的高く、胆汁性腹膜炎(いずれも保存的治療で改善)が9.1%(3/33)、ステント逸脱は0%、出血は0%、死亡は0%と安全第一で施行しております。

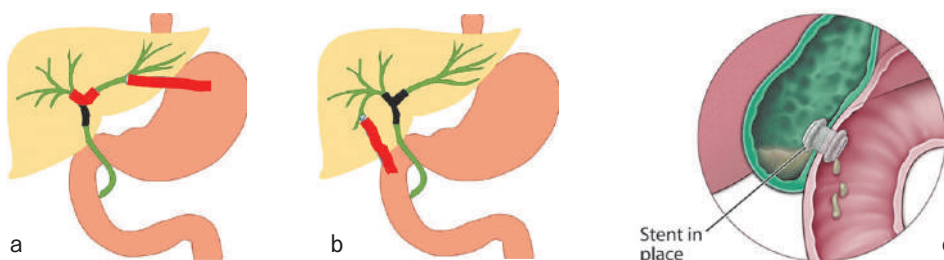
図2



EUS-BDの今後の展望

EUS-BDのルートは前述が一般的ですが、肝門部胆管癌患者等で左右胆管がそれぞれ分かれて拡張している場合に、HGSルートを利用して左肝管から右肝管へアプローチし、右から左に跨ぐように金属ステントを留置し、またHGSルートにもステントを留置するといった方法も報告されております(図3-a)。また十二指腸球部から右肝管のB6を繋ぐルート(EUS-HDS)(図3-b)も報告されております。EUS-HDSは技術的に難易度が高く、患者の解剖にも依存するため適応が限られております。近年は胆嚢へのアプローチ(EUS-GBD)も行われてきております。EUS-GBDにおいてはまだ保険適応ではありませんが、LAMS(lumen apposing metal stent)を使ったドレナージも今後期待されております(図3-c)。

図3



現在、EUS-BD専用のdeviceは発展途上です。安全に施行するための新たなdeviceや方法が報告されておりますが、未だにエキスパートがいない施設ではリスクが高く、ERCPのような一般的な処置とは言い難いのが現状です。専用のdeviceが開発され安全にできるようになれば、EUS-BDはERCP後膵炎のリスクもないため、胆道ドレナージ術の第一選択となる時代が来ると考えます。

おわりに

当院ではEUS-BDのためのdeviceを常に取り揃えておりますので、いつでも施行可能です。胆道ドレナージに困る患者さんがおられましたら、ご紹介をよろしくお願いいたします。

引用文献

- 北野ら. 超音波内視鏡下胆管ドレナージ—最近の展開—胆道. 30巻4号 689~698 (2016)
 K Hara, et al. Endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage: Who, when, which, and how? *World J Gastroenterol.* 22(3):1297-303 (2016)
 Sridhar Sundaram et al. EUS-guided biliary drainage for malignant hilar biliary obstruction: A concise review. *Endosc Ultrasound.* 10(3):154-160 (2021)
 Markus Dollhopf et al. EUS-guided gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis and high surgical risk using an electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stent device. *Gastrointest Endosc.* 86(4):636-643 (2017)



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)

連携通信第58号 令和7年3月



イメージキャラクター
かんろっこ