

第21回 学術講演会

ここまで進歩しました！肺がん 消化器がん 治療最前線

日 時：平成30年6月30日（土）午後3時～午後5時

場 所：大阪市立総合医療センター3F さくらホール

【プログラム】

開会あいさつ

地域医療連絡協議会 都島区医師会
大阪市立総合医療センター

会 長 遠山 祐司
病院長 瀧藤 伸英

新任診療部長、センター長 紹介

『講 演』

- ① 肺がん手術の最新の動向：胸腔鏡下手術と拡大手術
呼吸器外科部長 高濱 誠
- ② 肺がん薬物療法の最前線
腫瘍内科部長 駄賀 晴子
- ③ 肺がん診療ガイドライン2017年版に基づく放射線治療
放射線腫瘍科主任部長 田中 正博
- ④ 消化器がんに対する最新手術：ロボット支援手術の幕開け
消化器外科副部長 久保 尚士
- ⑤ 早期消化器がんの内視鏡治療について
消化器内科医長 山崎 智朗
- ⑥ 消化器がんの新たな薬物療法
腫瘍内科医長 秋吉 宏平

① 『肺がん手術の最新の動向：胸腔鏡下手術と拡大手術』

呼吸器外科 高濱 誠

手術は肺癌に対する有効な治療の一つであり、その適応はI期からIIIA期の一部となる。肺癌の手術は、肩甲骨の周囲の肋骨の間を約15～20cmほど切開し開胸器で肋間を開大する開胸手術に始まり、胸腔鏡を併用した直視下胸腔鏡補助下手術、そしてモニター視のみで行う完全鏡視下胸腔鏡手術が行われている。当センターでは、5cm以下の肺癌に対しては完全鏡視下手術を行い、進行癌に対しては集学的治療を併用した拡大手術を積極的に行っており、最新の動向を加えて概説する。

●低侵襲な手術：胸腔鏡下手術

約15年前から、手術器具の進歩により胸腔鏡下手術が行われるようになって来た。現在日本では肺癌に対する手術は年間に約34,000件行われており、その中で胸腔鏡下手術は約21,000件(約63%)に行われるようになった(日本胸部外科学会年次報告)。胸腔鏡下手術は開胸術に比べて、皮膚の切開創が小さく筋肉の切開の長さも小さいため、術後の疼痛が少なく術後の回復が早く早期退院が可能である(当センター術後退院中央値6.5日)。胸腔鏡下手術の利点は傷が小さいだけでなく、手術に参加している外科医師、麻酔科医師、看護師がモニターに映し出された同じ術野及び情報を共有することができる。しかし三次元のもを二次元モニターに映し出して手術を行うため、モニター視のみで、縫合したり剥離操作を行うには慣れと技術の習熟が必須である。そのため我々の施設では、胸腔鏡下手術のトレーニングとして専用の機器を準備しており自己研鑽を図るとともに、ブタを用いての実際の手術をトレーニングとして2～3回/年に行っている。

●拡大手術

拡大手術とは進行癌に対して行われる手術を指すが、通常の肺葉切除に加えて癌が浸潤している臓器(心臓、椎体、食道、気管、肋骨など)、大動脈、肺動脈などの血管、気管支などを切除する術式である。肺癌手術例の約3%を占め、手術死亡率は約1.5%と通常の肺癌手術の約3倍と報告されている(日本胸部外科学会年次報告)。我々の施設は、心臓血管外科、整形外科、消化器外科、耳鼻咽喉科と連携協力して切除可能と判断した進行癌に対して積極的に手術を行っている。また当初切除不能と判断された進行癌の方でも、抗癌剤と放射線治療を行い腫瘍の縮小を図った後に手術を行う術前導入療法も取り入れ完全切除を目指している。

② 『肺がん薬物療法の最前線』

腫瘍内科 駄賀 晴子

肺がんは日本人のがん死因の第1位となっており、現在も増加傾向にある悪性度の高いがんである。肺がんの治療は進行度(病期)によって大きく手術療法、放射線療法、薬物療法が選択されるが、発見時に手術療法が可能な症例は約3割であり、7割は手術不能な進行がんである。進行がんにおける治療の中心は放射線療法と薬物療法であり、組織型(小細胞がんと非小細胞がん)や病期(腫瘍の拡がり)、患者の全身状態によって治療方針を決定する。近年の肺がん薬物療法の進歩は著しく、特に肺がんの約85%を占める非小細胞肺がんにおいては細胞障害性抗がん剤に加えてEGFR・ALK・ROS1などのドライバー遺伝子を標的とした分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤の導入により革新的な進歩がみられている。

現在、進行非小細胞肺がんの初回治療は、ドライバー遺伝子の有無、PD-L1発現の有無をみて治療方針を決定する流れとなっている。ドライバー遺伝子を有する症例においては、各々のドライバー遺伝子を標的とした分子標的薬、PD-L1が高発現(50%以上)の症例に対してはペムブロリズマブ(免疫チェックポイント阻害剤)、それ以外の症例には細胞障害性抗がん剤が選択される。ドライバー遺伝子をターゲットとした分子標的薬の治療導入により、従来進行非小細胞肺がんの平均生存中央値は1年前後であったのに対し、3～4年の生存期間の延長が報告されている。また、EGFR、ALK、ROS1以外にもRET、BRAFなどのドライバー遺伝子に対する分子標的薬も開発されており、遺伝子解析技術の発達と新規分子標的薬の開発により個別化医療の実現へとむかっている。一方、免疫チェックポイント阻害剤は現在進行非小細胞肺がんに対してニボルマブ、ペムブロリズマブ、アテゾリズマブの3剤が使用可能となっており、これらの薬剤投与による長期生存例も報告されている。最近ではIII期の化学放射線療法後の維持療法として免疫チェックポイント阻害剤の有用性も報告されており、術後の薬物療法として臨床試験も進行中である。本講演では肺がん薬物療法の最新治療について述べる。

③ 『EBM の手法による肺癌診療ガイドライン 2017 年版に基づく放射線治療』

放射線腫瘍科 田中 正博

はじめに

肺癌診療ガイドライン 2017 年版が公開されたので、非小細胞肺癌の放射線治療について解説する。また、当院に設置されている3台の放射線治療装置の特徴を解説し、当院における肺癌に対する放射線治療の現状を説明する。

ステージ別治療

- I 期:手術療法が標準治療であるが、手術を望まない、あるいは手術不能症例に対して適応があれば体幹部定位放射線治療(SBRT)、不可能であれば通常分割照射が実施される。
- II 期:手術可能であれば手術、手術不能であれば放射線単独療法または化学放射線療法が実施される。
- ⅢA期:手術可能であれば術前治療後に手術、手術不能であればⅢB、ⅢC期の治療に準じて化学放射線療法または放射線単独療法が実施される。
- ⅢB、ⅢC期:根治照射可能かつ化学療法併用可能であれば化学放射線療法、根治照射可能であるが化学療法併用不可能であれば放射線単独療法が実施される。根治照射が不可能であれば、Ⅳ期に準じた治療が実施される。
- Ⅳ 期:転移など各病態に対する治療。脳転移、骨転移(疼痛緩和、骨折予防)などは放射線治療のよい適応である。その他症状緩和の放射線治療。緊急照射として脊髄圧迫による麻痺や切迫麻痺。

当院の放射線治療装置

外照射:IMRT・IGRT 対応汎用リニアック、トモセラピー(IMRT・IGRT 専用機)、ガンマナイフ(頭部 SRS 専用機)

小線源治療:高線量率イリジウム 192RALS(主に子宮頸癌)、ヨード 125 永久刺入(前立腺癌)

RI内用療法:ヨード 131、ストロンチウム 89、ラジウム 223

陽子線と重粒子線以外のすべての放射線治療に対応。患者さまの病態に応じて、最適な治療を選択できる。

参考文献

1. EBM の手法による肺癌診療ガイドライン 2017 年版悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む。
https://www.haigan.gr.jp/modules/guideline/index.php?content_id=3
2. 田中正博、片山沙織、山口英雄:緩和的放射線治療の役割. 臨床腫瘍プラクティス Vol.14No.2,141-145. 2018.

④ 『消化器がんに対する最新手術：ロボット支援手術の幕開け』

消化器外科 久保 尚士

ロボット支援手術は、術者がサージョンコンソールと呼ばれる操縦席(写真1)で、エンドリストと呼ばれるロボットの手首部分を遠隔操作して手術を行います。エンドリストは、人間の関節より可動域が広く、非常に繊細な動きが可能となります。またロボットのカメラ部分は、対象物が立体的に見える 3D 画像で、10 倍の拡大が可能となります(写真2)。このような機能により、ロボット支援手術は、従来の腹腔鏡手術を凌駕する手術となりました。

2018 年 4 月から、胃がん、食道がん、直腸がんに対する同手術の健康保険の適応が決定し、従来の腹腔鏡手術と同じ費用負担でロボット手術が受けられることになりました。

当科では、2017 年 1 月から 2018 年 4 月までに 24 人の胃がん患者さんにロボット支援手術を行いました。手術時の平均出血量 20ml、平均在院日数 11 日と術後経過も非常に良好でした。腹部の創もほとんど目立たず整容性も良好です(写真3)。

2018 年 4 月からは食道癌に対するロボット支援手術を開始し、直腸癌に対しても、現在準備中です。



(写真1) 遠隔操作中の術者



01
3Dハイビジョンカメラによる
鮮明な立体画像

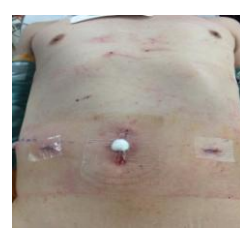


02
7つの関節を持ち
自由に動く鉗子



03
手振れ防止機能

(写真2) 手術支援ロボット ダヴィンチ



(写真3) 術後の創部

⑤ 『早期消化器がんの内視鏡治療について』

消化器内科 山崎 智朗

悪性腫瘍の中でも食道がん・胃がん・大腸がんといった消化器がんは一般の患者さんにもなじみのある疾患です。早期消化器がんの大半は内視鏡治療で治癒可能ですが、実際には進行された状態で受診される患者さんも多数おられます。そのような患者さんを減らすためには早期発見が大切であり、早期発見に関しては昨年から導入された大阪市胃内視鏡健診など地域の先生方のご協力が必須であると考えております。

いったん早期消化器がんと診断されますと、まずは内視鏡的治療が考慮されますが、実際には適応に悩む症例もございます。そもそも内視鏡治療の適応は臓器ごとに異なっております。基本的にはリンパ節転移のほぼないものが治療の対象になりますが、臓器ごとにがんの浸潤の程度によるリンパ節転移のリスクが異なります。そのため当院ではがんの浸潤の程度の評価を通常観察以外に拡大内視鏡検査や超音波内視鏡検査を併用して行っております。

最近、内視鏡的治療もずいぶん変わってまいりました。以前はスネアーと呼ばれる針金の輪を病変にかけて、絞扼し切除を行ってまいりました。もちろん良性の大腸ポリープはいまでもそのようにして大半を切除しておりますが、近年開発された内視鏡的粘膜下層剥離術（ESD: Endoscopic Submucosal Dissection）は病変の全周を電気メスで切開し、粘膜下層を剥離していくことで従来では切除できなかったような大きな病変や繊維化の強い病変が切除可能となりました。治療時間が長時間となる穿孔や出血のリスクが高いなどの短所もありますが、当院では多数例を経験し安全に素早く執り行っております。

さらに当院の特色としては全身麻酔の導入を行い、長時間にわたる治療が予想される患者さんやハイリスクな患者さんに積極的に全身麻酔下の ESD を行っております。

ESD という名称を聞かれたことがおありの先生も多くおられることかと思いますが、実際の動画を見る機会は少ないかと思っておりますので、当日は動画を交えて現在の当院での早期消化器がんに対する内視鏡治療のご紹介ができればと思います。

⑥ 『消化器がんの新たな薬物療法』

腫瘍内科 秋吉 宏平

食道・胃・大腸・肝・胆道・膵に発生する消化器癌は、全悪性腫瘍の半数以上を占める。診断精度の向上により早期発見例も増えたが、ステージ IV の状態で見つかることや術後再発症例も一定の割合で存在する。そのような患者に対して化学療法を行う場合、主な目的は延命、症状軽減、QOL の維持といった緩和的なものとなるが、近年分子標的薬に加えて免疫チェックポイント阻害薬の登場により、消化器がん化学療法はさらに進歩してきている。本講演では、食道がん、胃がん、大腸がんといった消化管がんの化学療法の最新治療を概説する。

食道がんでは、使用可能な抗がん剤の種類は少ない一方で、放射線治療が効きやすく、さらに手術と組み合わせた集学的治療により治療方針を決定する。化学療法では 3 剤併用療法や放射線技術の向上により年々治療成績は向上している。免疫チェックポイント阻害薬も現在承認に向けて臨床試験が行われている。

胃癌においては、従来の殺細胞性抗がん剤との併用で分子標的薬が使用される。HER2 陽性例に対する抗 HER2 抗体トラスツズマブ（ハーセプチン®）や二次治療における血管新生阻害薬のラムシルマブ（サイラムザ®）が承認されている。免疫チェックポイント阻害薬のニボルマブ（オプジーボ®）が 2017 年 9 月に承認され、3 次治療以降において臨床導入されている。また、現在 HER2 に対する抗体薬物複合体も開発中である。

大腸がんの抗がん剤への感受性は比較的良好で、また転移巣が切除可能となれば長期予後も期待でき、他の消化器がんと比較して治療成績はよい。分子標的薬として、血管新生阻害薬であるベバシズマブ（アバスタ®）、RAS 野生型であれば、抗 EGFR 抗体であるセツキシマブ（アービタックス®）やパニツムマブ（ベクティビックス®）が使用される。3 次治療以降においては経口マルチキナーゼ阻害薬のレゴラフェニブ（スチバーガ®）、ヌクレオシド系経口抗がん剤の TAS-102（ロンサーフ®）が使われる。開発中の治療として、マイクロサテライト不安定性（microsatellite instability-high; MSI-H）の大腸がんに対する免疫チェックポイント阻害薬や HER2 陽性例に対する抗 HER2 抗体の併用や BRAF 変異例に対する BRAF 阻害薬の併用などが期待されている。