

かけはし



vol.

84

2023 03

題字：病院長 富永 正寛



特集

呼吸器外科領域の最新トピックス

がんゲノム医療の現況

- 放射線治療品質管理室について
《高精度放射線治療の質と安全を確保するために》
- がんセンのチームだより-摂食嚥下支援チーム-
- 神経内分泌腫瘍に対するルタテラ療法開始のお知らせ
- 令和4年度
兵庫県立がんセンター地域医療連携交流会を開催しました
- 第20回がんフォーラム
「がん免疫療法の今in2023」を開催しました





特集1

呼吸器外科領域の最新トピックス

～肺がん治療の新時代:

縮小手術と新規術後補助化学治療について～

呼吸器外科

当科の紹介

呼吸器外科では原発性肺がんを中心に、呼吸器外科は原発性肺がんを中心に転移性肺腫瘍、縦隔腫瘍、胸膜中皮腫などの胸部悪性疾患を対象として、外科的な診断・治療と術前術後の化学療法を行っています。2023年1月現在、常勤医7名(うち呼吸器外科専門医4名)の体制で診療に当たっています。

2020年以降は新型コロナウイルス蔓延の影響により日本全国の病院で呼吸器外科手術件数が減少する傾向が見られているように当科でも手術件数の減少の傾向が認められていますが、この10年間の手術総件数は年間250件以上を常に維持しております。

当科では、従来から施行していた小さな開胸創からの手術を発展させるかたちで2009年から段階的に完全胸腔鏡手術を導入し、2022年は原発性肺がん手術の90%を完全胸腔鏡手術で施行致しました。完全胸腔鏡手術の方法として、従来の完全胸腔鏡手術に加えて、ロボット支援下胸腔鏡手術、単孔式完全胸腔鏡手術の3つのアプローチがあります。ロボット支援下胸腔鏡手術は、従来の完全胸腔鏡手術と比較して手術道具のより細やかな動きが可能となり、かつ手術道具が身体に負担をかけにくい動きをするため、完全胸腔鏡手術の欠点を補い、より低侵襲となる可能性が期待されています。2019年5月に導入後、計145名の患者さんに同手術を施行しております(2022年12月31日現在)。単孔式胸腔鏡下手術は、文字通り1つの傷(単孔)で手術を行う胸腔鏡下手術です。従来の複数の傷で行う胸腔鏡手術よりも整容性に優れ、また疼痛が少ない可能性が示唆されています。現在、単孔式胸腔鏡下手術での対応が可能な早期の肺がんや転移性肺腫瘍に対して同手術を施行しております。



従来の完全胸腔鏡下手術の術野



単孔式胸腔鏡下手術の術野



ロボット支援下胸腔鏡下手術中の風景



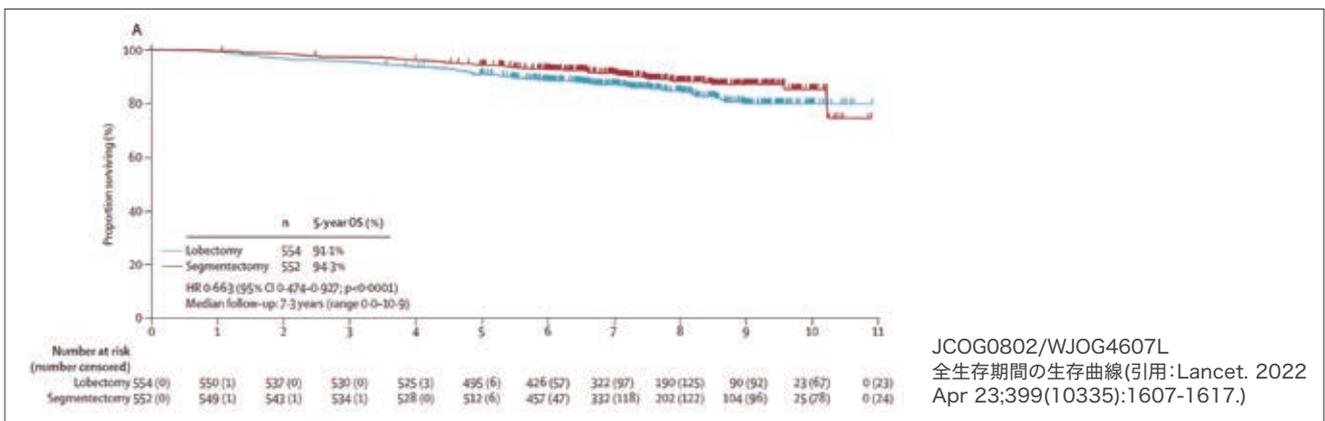
■ 肺がん診療における最新トピックス

2022年は肺がん手術および肺がん周術期治療において、まさに新時代の幕開けとも言える年でした。1点目は小型肺がんの術式として区域切除が大規模な多施設第III相試験で有用性が報告され肺がん診療ガイドラインが変更となったこと、2点目は長らく大きな進展がなかった肺がん術後補助化学療法の領域に新規薬剤が保険承認されたことです。

【小型肺がんに対する縮小手術】

原発性肺がんに対する標準術式は肺葉切除術ですが、早期と考えられる肺がんに対しては肺組織温存手術、すなわち肺切除量の少ない部分切除術や区域切除術といった縮小手術の選択肢があり、特に肺野末梢 (CTで腫瘍が臓側胸膜側に局在) の小型肺がんに対する区域切除に関しては「根治性を損なわず、かつ術後の quality of life にも配慮した術式」として当科からは20年以上前よりその有用性を報告してきました。

肺野末梢の小型肺がんに対する縮小手術の有用性が日本を中心に多数の施設より報告されてきたことを受けて、日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) と西日本がん研究機構 (WJOG) の主導により2008年から肺野末梢の腫瘍径が2cm以下の小型非小細胞肺がんに対する肺葉切除と区域切除を比較する多施設共同第三相試験 (JCOG0802/WJOG4607L) が開始されました。当科も同試験に参加、2022年4月にThe Lancetで結果が報告され、肺野末梢の小型肺がんに対して、従来の標準治療である肺葉切除に対する区域切除の全生存期間における優越性が世界で初めて示されました。この試験結果を受けて、2022年の肺がん診療ガイドラインでは2cm以下の肺野末梢小型肺がんに対して「肺葉切除または区域切除を行うように推奨する」と初めて区域切除が標準術式として併記されました。



しかし肺がんに対する区域切除は肺葉切除と比較して局所再発率が高いことも同時に報告されており、安易に区域切除を選択することは非常に危険です。当科では過去30年以上にわたって集積した膨大なデータベースに基づいたエビデンスより、それぞれの患者さんに適した術式を決定しております。

【肺がんに対する新規術後補助化学療法】

肺がんは完全切除したとしても残念ながら一定数の再発がみられ、手術後のステージが進むにつれ再発率は高くなります。手術後のステージが2期、3期の場合には、殺細胞性抗がん剤 (シスプラチンを併用した2剤抗がん剤療法) による術後補助化学療法が再発率を抑えかつ根治率を上げるために有効であると2008年に報告されて以降、この術後補助化学療法が行われてきましたが、その効果は限定的でした。

2008年以降、肺がんの術後補助化学療法には大きな進展がみられませんでした。2020年以降になり免疫チェックポイント阻害薬、EGFRチロシンキナーゼ阻害薬が肺がん切除後の再発率の抑制に有効であるとの大規模臨床試験の結果がたて続けに報告されました。これらの結果を受けて、2022年に肺がん術後補助化学療法の治療薬として、免疫チェックポイント阻害薬ではテセントリク(一般名:アテゾリズマブ)、EGFRチロシンキナーゼ阻害薬ではタグリッソ(一般名:オシメルチニブ)が保険承認され、本邦でも使用できるようになりました。

テセントリクは、IMpower010試験で有用性が検討されました。肺がん検体のPD-L1発現が陽性的の場合に、従来の殺細胞性抗がん剤が終了後にテセントリクを最長1年間投与することで再発リスクを34%低下させることが報告されました。

タグリッソは、ADAURA試験で有用性が検討されました。肺がん検体のEGFR遺伝子変異が陽性的の場合に、肺がん術後に最長3年間タグリッソを内服することで再発リスクを83%低下させるという驚異的なデータが報告されました。

これらのデータは、肺がん術後のステージが2期、3期で再発に対する不安を抱える患者さんにとって希望の光になることは間違いありません。しかし、現在報告されているこれらのデータはテセントリク、タグリッソともに短期的な成績のみであり、また薬剤使用による重篤な副作用も報告されているため、これらの薬剤の使用に関しては慎重な検討が必要です。当院では当科、呼吸器内科、放射線治療科・診断科、病理診断科で週1回合同カンファレンスを行っており、それぞれの患者さんに適した術後補助化学療法を検討しています。

最後に

現在、肺がんの手術・周術期治療の変革期ですが、最新のデータを生かして最良の治療を患者さんに提供することががん専門病院の使命と考えております。「根治性を損なわず、かつ術後の quality of life にも配慮した術式・治療の選択」という当科の基本方針に立ち返り、安易に新しい治療を導入せず、患者さんに本当に利益がある治療を取り入れて提供するように努めております。

これからも安全性を第一に、且つ、がん専門病院として標準手術の水準を維持するための取り組みを続けていきたいと考えております。

特集2

がんゲノム医療の現況

研究部

がんゲノム医療とは、がんの原因となる多くの遺伝子の変異を調べて、それぞれのがんの特徴にあった最適な治療法を探るものです。兵庫県立がんセンターは2018年よりがんゲノム医療を開始し、2019年にはがんゲノム医療拠点病院(解析結果に基づいた方針を吟味し決定する役割を担う)に指定されています。

がん遺伝子パネル検査でわかること

がん遺伝子パネル検査を行うことで、がん細胞の遺伝子変異が検出され、その変異に対する治療薬や臨床試験の情報を得ることができます。ただし現在のがん遺伝子パネル検査ならびに薬剤開発の状況から、治療につながる割合は10パーセント程度と考えられます。有効な情報が得られない可能性も十分あることをご理解ください。また数パーセントの割合で遺伝性腫瘍(生まれつきがんに罹りやすい体質を持つ)の遺伝子変異が見つかることがあります。これは、検査の副次的な結果ですが、その場合、血縁者(親、子、兄弟姉妹等)も同じ変異を持つ可能性があります。

■ **がん遺伝子パネル検査の対象について**

- ①原発不明がん(がんが最初に発生した臓器がはっきりせず、転移病巣だけが大きくなったがん)や標準的な治療法が確立されていない希少がん(患者数が少なく稀ながん)の方。
- ②標準治療実施後に進行が確認され、次の治療を探索している固形がんの方。
ご自身が上記のいずれに該当するか、主治医にご確認ください。

■ **兵庫県立がんセンターで実施可能な検査**

	NCC オンコパネル	FoundationOne CDx	FoundationOne Liquid CDx※	Guardant360
日本での承認	保険適用 ※がん組織検体での検査が困難な場合に限り採血での検査可能			自費負担
調べる遺伝子数	124 遺伝子	324 遺伝子	324 遺伝子	74 遺伝子
提出検体	がん組織検体 +正常組織(血液)	がん組織検体	採血	採血
ゲノム外来費用	初診料			40,000 円(税込)
検査費用	56,000 点 (医療費自己負担が 3 割の場合 168,000 円)			423,000 円(税込)



エキスパートパネル(専門家会議):多職種の専門家が会して方針を決定します。

■ **最後に**

がんゲノム医療を正しくかつ有効に実践するために、以下のような点が大切だと考えています。

- ①がん遺伝子パネル検査の適応があるかの見極めができる
 - ②検査に供するために適切な標本を選ぶことができる
 - ③検査結果を正しく解釈し、適切な治療や遺伝学的対応ができる
 - ④検査を受けるにあたって、患者さんご本人のみならずご家族も含めて支援する体制が整っている
- 兵庫県立がんセンターでは、上記に精通した専門家が密に連携を取りながら対応しています。

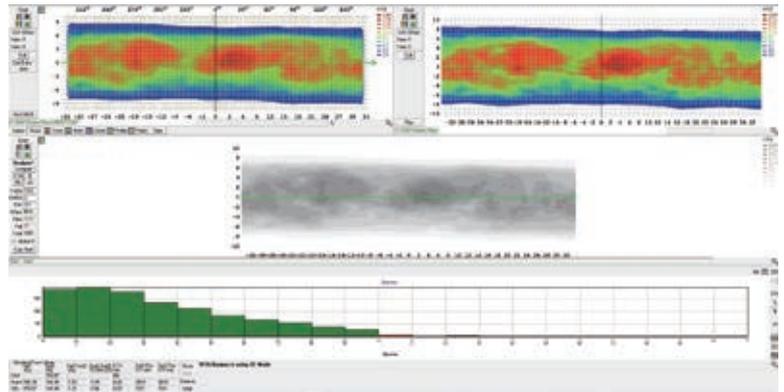
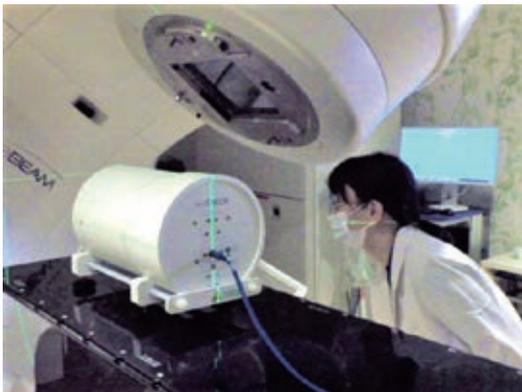
放射線治療品質管理室について 《高精度放射線治療の質と安全を確保するために》

放射線治療には、放射線治療科医師、診療放射線技師、看護師をはじめ様々な職種・スタッフが関わっており、近年では医学物理士と言う職種が重要な業務の一端を担っています。

放射線治療は大幅な技術革新により、従来法とは比較にならない程高精度化が進んでおりこの状況の中、治療の質を担保するための職種として見直されてきたのが医学物理士です。放射線部でも平成30年から部内に放射線治療品質管理室を設け、現在医学物理士2名を配置し品質管理業務に就いています。

品質管理室の主な業務は、以下のとおり多岐にわたっています。

- ①IMRT（強度変調放射線治療）をはじめとした高精度治療計画の作成、②通常の治療計画も含めた治療計画全般のチェックや線量検証、③リニアックや周辺機器の定期的な品質管理品質保証、④治療担当技師と協力して治療計画CTの撮影、⑤新規導入機器の受け入れ試験、⑥医療事故防止に関わる様々な情報集や品質管理プログラムのPDCAサイクルの実施など



上の画像はIMRTの線量検証風景と、解析結果の一例です。右図上段のカラー表示部が治療計画装置でのシミュレーション結果と実際にリニアックで検証デバイスにX線を照射した結果で、下段がその解析結果です。ヒストグラムの緑色の領域が多いほど、シミュレーション結果と照射結果が一致した安全な計画と判断されます。

下の図は一昨年導入のHyperArcを応用した、鼻腔から前頭葉に広がる腫瘍に対する治療計画図です。

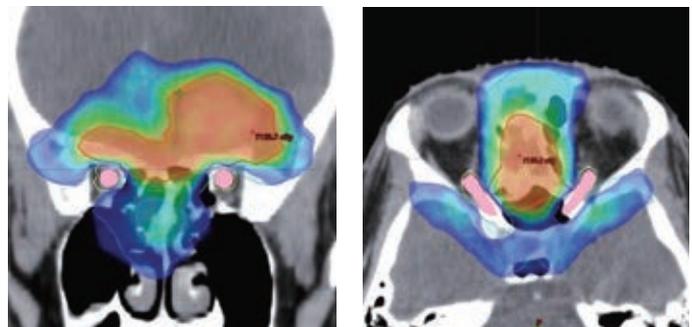
HyperArcとは・・・

脳定位照射用に開発されたIMRTシステムです。特徴として、多発性脳腫瘍において従来法では一回の照射で一つの腫瘍にしか照射できなかったところ、現法では複数の腫瘍に対して一度に照射可能となったこと、また従来のIMRTと比較してより線量の強弱にメリハリを付けられ、より高い治療効果を得られるようになることが挙げられます。当院ではこの技術を頭頸部まで拡張して利用しています。

従来の照射法では視神経を守るため、腫瘍への線量を減らすか、あるいは失明を覚悟して腫瘍へ根治線量を入れるか選択に迫られるケースで、通常のIMRTでもかなり難しい症例でした。

そこでHyperArcの技術導入により、腫瘍から視神経にかけて線量を急激に減少させ視神経を守り失明の可能性が低くなるような治療計画の作成が可能となりました。

一方でこのような優れた治療計画の作成には非常に時間がかかり、照射開始までの日数が伸びてしまう欠点があります。この症例では治療計画CT撮影から照射開始まで7日間程度かかってしまい、今まで以上治療計画（準備）に期間を要してしまい、全体の治療件数も限られてしまうのが現状となっています。このような繁雑な治療計画に人工知能（AI）による機械学習を取り入れることにより、治療計画時間の短縮化や、人員の効率運用（働き方改革）が期待されます。



視神経を避けるように作成された線量分布図です。図中、ピンクで示されているのが視神経。赤は高線量域、青は低線量域。

今後このような最新技術を導入し、質の高い放射線治療を提供できるよう切磋琢磨していきたいと考えています。

PICK UP
07

がんセンの チームだより

摂食嚥下支援チーム



【摂食嚥下支援チームの役割】

食べる・飲み込むことに障害があることを「摂食嚥下障害」といいます。加齢や低栄養などでも摂食嚥下障害になりますが、がんの疾患や治療によっても障害されることがあります。中々思うように食べられず体重が減って低栄養になることや、むせやすくなって誤嚥性肺炎になることもあります。

摂食嚥下支援チームでは、患者さんの摂食嚥下機能を評価して、患者さんにあった訓練や食事形態、安全な飲み方や食べ方、口腔ケアの内容などを多職種で考え、嚥下機能の維持や回復を図り、誤嚥性肺炎にならないよう支援する活動をしています。

【構成メンバー】

医師（頭頸部外科、脳神経外科、呼吸器外科、消化器外科、歯科口腔外科）、
管理栄養士、言語聴覚士、摂食・嚥下障害看護認定看護師

【活動内容】

■ 嚥下ラウンド（毎週水曜日）

言語聴覚士、摂食・嚥下障害看護認定看護師が病棟をラウンド

- むせる患者さんの水分濃度や食事形態の相談に対応
- 長期絶食による廃用性嚥下障害予防に対する支援を提案
- 退院後の継続した在宅支援について提案
- 誤嚥リスクの高い患者さんの肺炎予防に関するケア内容の提案
- 誤嚥予防のポジショニング、食事介助方法など技術を指導

■ 摂食嚥下支援チームによるカンファレンス（毎週金曜日）

方針の確認とケア内容の検討（食事形態や水分形態の検討、嚥下方法や食事姿勢の検討、嚥下訓練の検討、栄養管理の介入、口腔ケアの実施方法）



