



まねん

第51号

令和2年
7月

コロナと共に生きる時代に向けて

病院長 宮本勝也

新型コロナウイルス感染症に対する非常事態宣言が解除されても、比較的安定した状態にあった日本ですが、最近東京を中心に患者数が増加し、広島でも久しぶりに新たな感染者がでました。現在クラスターは発生していませんが、今後の動向が気になるところです。一方、コロナに対する抗体を持っている人は日本のデータでは0.1～1%程度であり、欧米に比較してかなり低い数字です。ワクチンがまだ使えない状態ですので、今年の秋から冬にかけて、第2波が到来する可能性が高いと思われます。コロナと共に生きる時代に向けて、咳エチケット、手洗い、3密を避けるなどの日常生活における基本的な感染対策を継続することが必要です。

医療崩壊は起きていませんが、どこの診療所や病院も、患者数はかなり減っているようです。当院でも同様で、外来、入院ともに少なくなっています。患者さんからすると、院内感染を恐れて医療機関には近づきたくないとの心境でしょうが、感染対策は徹底しており、必要な場合には安心して受診をしていただきたいと思います。

一方で病院を受診しないオンライン診療も推奨されています。実は日本では1997年から遠隔診療として、離島やへき地でのオンライン診療が可能となりました。2018年には診療報酬改定で正式に保険診療として認められましたが、疾患制限や診療報酬の低下もあり、また施設基準の煩雑さからあまり広まってきました。今回コロナウイルス

感染症の流行に伴い、4月10日に厚労省からオンライン診療の活用範囲の時限的な拡大が発表され、電話や情報通信機器を用いた診療が可能となりました。患者さんからの要望があれば、当該医師の責任の下で診断や処方が医学的に可能である

と判断した範囲において、初診から診療をしても良いことになりました。しかしこれは時限的な措置で、原則3カ月毎に検証され、見直される可能性があります。当院では初診の患者さんは対象としていませんが、再診の患者さんは、主治医が可能であると判断すれば、電話による診察、投薬を行っています。今後、更にオンライン診療は広がっていくものと思われ、当院でもその対応を検討しています。

4月から第2世代の消化器センターが始まりました。胆膵がんの第一人者である村上義昭先生がセンター長となり、手術症例が増えました。化学療法との併用により手術の適応拡大を目指しており、是非ご相談を頂ければと思います。当院はコロナと共に生きる時代においても、今まで通り、消化器疾患をはじめ地域医療に関する医療は継続しております。検査や手術の制限は全く行っていません。引き続きよろしくお願い申し上げます。



消化器センターだより(No.10)

消化器センター長 村上 義昭

膵がんは治癒するのか？



この度、2020年4月1日より、広島記念病院 消化器センター長を拝命いたしました。私は前任の広島大学病院では、消化器外科、主に肝胆膵外科の診療を専門としてきました。広島大学病院では、500例以上の膵がんの手術を施行してきましたが、これらの経験をもとに、現在の膵がん診療についてお話しします。

膵がんは、現在、本邦では年間約4万人の患者が罹患しており、年間の死亡者数は、約3万6千人と、肺がん、大腸がん、胃がんについて全悪性腫瘍の中でも4番目に多い死亡者数となっています。膵がんにおいて、もっとも問題となるのは、その5年生存率が不良なことで、いつの時代も、膵がんは全悪性腫瘍の中で最も5年生存率が不良ながんの位置を保ち続けています。私が、膵がん治療に本格的に取り組んだ約20年前には、全国膵がん登録では、切除不能膵がん、切除可能膵がんを含めた全膵がんの5年生存率は5～6%、切除をできても切除症例の5年生存率は約10%と惨憺たる成績でした。この当時は、膵がんはもはや不治のがんという印象で、膵がんに対する外科的切除もその有用性が問われる時代でした。しかし、現在では、全膵がん、切除膵がんの5年生存率は、それぞれ、約10%、約30%と、まだまだ不十分ですが改善してきました。

最近の膵がんの予後向上の要因は、画像診断の発展による比較的早期の膵がんの発見、膵がんの効果的な新規抗癌剤の導入、膵がん外科手術手技の向上の3つの要因があげられると考えます。遠隔転移のない切除できる膵がんは、大きく、周囲主要血管と接触のない切除可能膵がん(R膵がん)と周囲主要血管と接触を認めるBorderline resectable膵がん(BR膵がん)に分類されますが、画像診断では、解像度の優れたMDCTの発展と超音波内視鏡(EUS)の導入により、切除できる比較的早期の病期での膵がんが多く発見されるようになりました。しかし、最も、最近の膵がんの予後向上に寄与した要因は、膵がんの有効なgemcitabine、S-1、nab-paclitaxel、FOLFIRINOXなどの抗がん剤の登場です。私もこれらの抗がん剤を2002年より術後補助化学療法として導入しましたが、これら抗がん剤による術後補助化学療法は、多くの臨床試験でも示されたように明らかに膵がん切除後の膵がん再発を抑制し、R膵がんの5年生存率を約40%にまで引き上げました。また、これら抗がん剤は、血管浸潤を伴うBR膵がんに対してはがん2009年より術前補助化学療法として使用し、術前療法なしでは5年生存率約10%のBR膵がんの5年生存率を約30%まで引き上げています。術前化学療法は、R膵がんに対しても本邦で行われた臨床試験(Prep02)でその有用性が証明され、現時点では、本邦においては、すべての膵がんに対し術前の化学療法が推奨される時代になっています。

以上のように、切除できる膵がんでは、R膵がんでは約40%、BR膵がんでは約30%の5年生存率が期待できるようになり、切除できる膵がん患者さんに対しては、ある程度の生存率が期待できるようになりました。しかし、もう一つの問題は、膵がんにおいて外科的切除が施行できる患者さんが全体の約30%と低率なこと。全体の約70%の膵がん患者さんは、受診時に肝臓・肺などの遠隔転移が認められており、これらの患者さんは外科手術の適応はなく化学療法のみ治療となります。最近、化学療法が奏功し、遠隔転移が消失した患者さんに対する外科手術(conversion surgery)も施行していますが未だ少数例です。切除可能な病期での膵がんの診断が重要です。

ということで、“膵がんは治癒するのか？”の問いに対し、“治癒が期待できる時代になった”とお答えしたいと思います。



変わりゆく膵がん治療

～「不治の病」克服に向けての取り組み～

肝胆膵外科医長 橋本 泰司

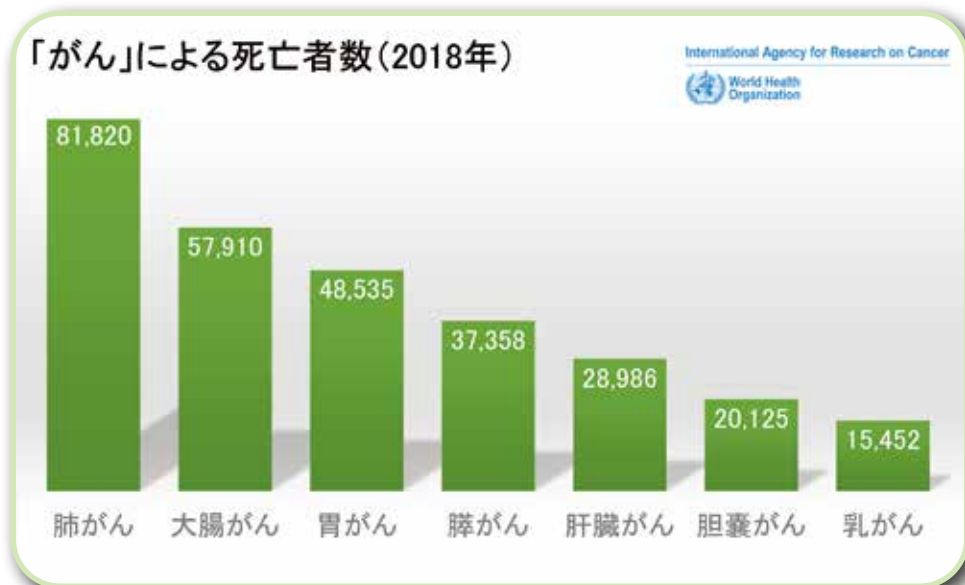
はじめに

膵がんは、消化器がんの中で予後不良で「不治の病」といわれています。手術技術の向上や新しい抗がん剤の登場などにより、ここ数年で膵がん患者さんの予後は、着実に向上しています。本稿では、変遷している膵がん治療や最新治療についてご紹介します。



膵がんはどんな病気？

膵がんは、肺がん、大腸がん、胃がんについて、死亡原因の第4位のがんです。2017年、新たな患者さんの数は年間4万人を超え、今後も増加すると予想されています。膵臓の役割は、膵液を分泌し栄養を消化・吸収することと、血糖値をコントロールするインスリンなどのホルモンを分泌する内分泌臓器としての働きです。いわゆる「膵がん」は、膵液が通る膵管細胞ががん化したものを指します。



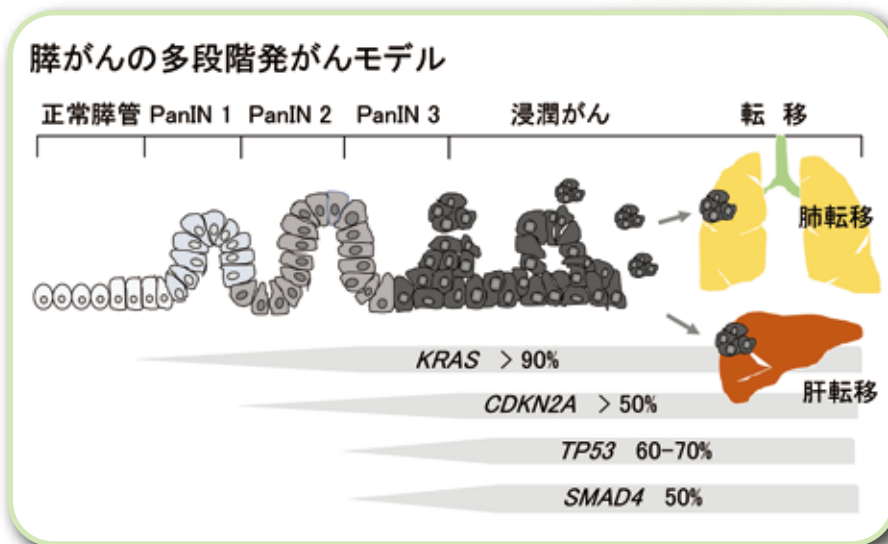
膵がんが予後の悪い理由は？

予後が改善しない最大の理由は、自覚症状がでにくく、「早期」の診断が難しいことです。腹痛や黄疸などの自覚症状がでて、周囲組織への浸潤がすでに起こっていたり、また、糖尿病の新出やコントロール悪化で診断が早まりますが、満足できるものではありません。最近、積極的に行われ始めた術前化学療法後の手術例を含めても、切除率はせいぜい30%程度と低率です。

次ページへ続く

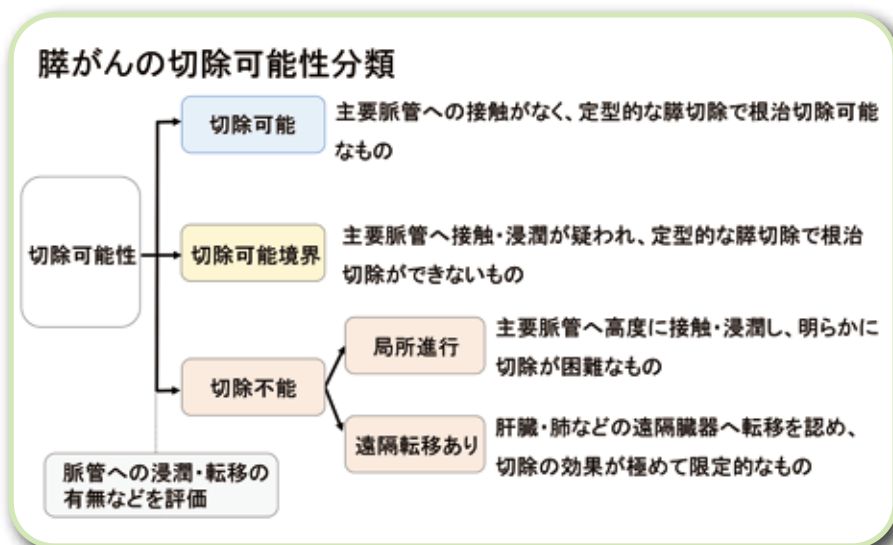
膵がんの原因遺伝子は？

膵がんは、いくつかの遺伝子変異が起こり、段階を踏みながら発生すると言われていています(多段階発がんモデル)。膵がん患者さんには4つの遺伝子変異(KRAS、TP53、CDKN2、SMAD4)が共通して認められます。これらの遺伝子変異が積み重なって、「膵上皮内腫瘍性病変(PanIN)」といわれる前がん状態を介して、浸潤がんへと進行すると考えられています。中でも、KRAS変異は、膵がん患者さんの90%以上に認められ、KRASをターゲットとする分子標的薬が現在、開発されています。



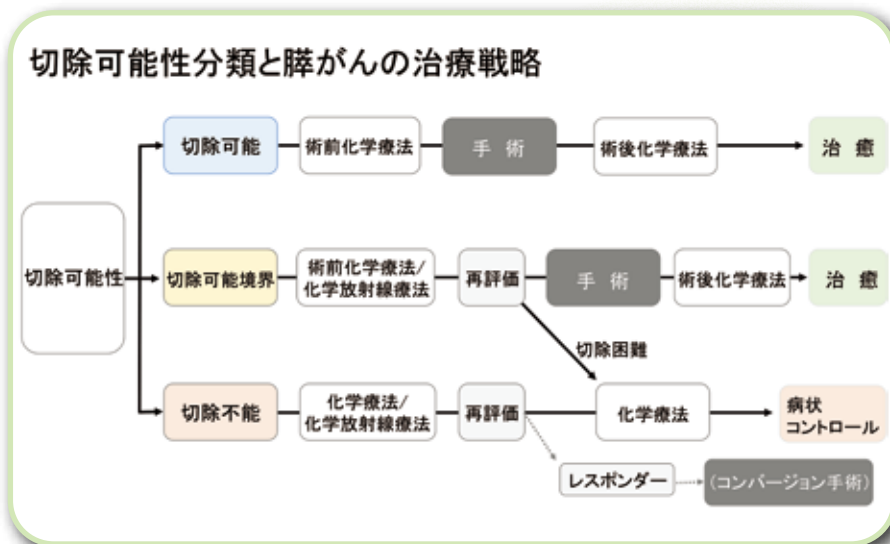
膵がんの「切除可能性分類」について

2016年、膵がんのステージ分類が大きく変わりました(膵癌取扱い規約 第7版)。手術を行うことでがんがすべて取り切れるかどうかという視点から、「切除可能性分類」が新しく定義されました。腹腔動脈や上腸間膜動脈などの主要な脈管への接触・浸潤がなく、手術で根治切除ができる「切除可能」、主要な脈管への浸潤が進行したり、遠隔転移を認めるため切除が難しい状態の「切除不能」、その中間にあたる「切除可能境界」の3つに分けられています。この3つのステージに分けて、治療方法は選択されます。



「切除可能性分類」からみた膵がんの治療戦略

「切除可能境界」膵がんに対しては、化学療法、または、化学放射線療法を行った後に再評価を行い、治療反応後の状態により適切な症例を選択して切除を行います。切除後は、術後補助療法として化学療法を行います。「切除不能」膵がんに対しては、原則、手術以外の治療法を行います。近年、より強力な化学療法の登場により著明な縮小効果が得られたり、遠隔転移がうまく制御できる「レスポナー」の患者さんもでてきており、「切除不能」でも手術(コンバージョン手術)ができないか検討されます。

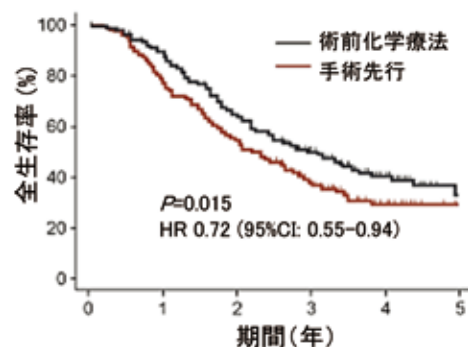


「切除可能膵がん」に対する術前抗がん剤治療について

これまでの「切除可能」膵がんに対する標準的な治療は、まず手術を行った後に術後化学療法を行うというものでした。2019年1月、「切除可能」膵がんに対する術前化学療法の有効性がはじめて報告されました(Prep-02/JSAP-05)。「切除可能」膵がんにおいても、術前化学療法を行ったほうが、手術を先行して術後化学療法を行うこれまでの治療よりも、全生存期間を約10か月延長するという結果でした(手術先行 26.65か月→術前化学療法 36.72か月)。また、術前化学療法を行うことで、リンパ節転移(手術先行 81.5%→術前化学療法 59.6%)や肝転移の再発(手術先行 47.5%→術前化学療法 30%)を抑えることが示されており、「切除可能」膵がん治療を大きく方向転換させる結果といえます。

「切除可能」膵がんに対する術前化学療法

全生存率 第II/III相のランダム化比較試験 Prep-02/JSAP-05



	術前化学療法	手術先行
生存期間	36.72か月 ↑	26.65か月
リンパ節転移率	59.6% ↓	81.5%
肝転移再発	30% ↓	47.5%

次ページへ続く

膵がんに対する新しい薬物療法の登場

2001年、膵がんに対する最初の抗悪性腫瘍剤 ゲムシタピン塩酸塩(製剤名 ジェムザール)が登場しました。2020年3月、イリノテカン リポソーム製剤(製剤名 オニバイド)が保険収載され、日本においては、7つの薬物療法が使用可能になりました。抗腫瘍効果が高いものとして、FOLFIRINOX療法とゲムシタピン+ナブパクリタキセル療法がありますが、「切除不能(遠隔転移あり)」膵がんに対する治療効果は、国内の第II相試験を参考にすると、約4～5割と非常に高い奏功割合を示しています。また、ゲムシタピン+ナブパクリタキセル療法に、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤を加えた、3剤併用術前化学療法の臨床試験も進行中で、その治療効果が期待されています。「切除不能」膵がんにおいて、原発巣縮小し「コンバージョン手術」が可能になる患者さんは、10%弱と決して多いとは言えませんが、根治切除が可能であれば、長期生存が期待できるため、可能性を追求することが非常に重要と考えます。

2018年から、免疫チェックポイント阻害剤 ペムブロリズマブ(ヒト化抗ヒトPD-1モノクローナル抗体;製剤名 キイトルーダ)が保険収載されました。高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を認める場合、DNA複製時の複製ミスに対する修復機構の機能低下状態にあり、本剤の治療効果が期待できますが、適応となる膵がん患者さんは約1%と頻度が低く、免疫療法の有効性は非常に限られています。

膵がんの薬物療法

	製剤名	投与方法	保険収載
抗悪性腫瘍剤			
1. ゲムシタピン塩酸塩	ジェムザール	点滴	2001年
2. テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	ティーエスワン	内服	2006年
3. FOLFIRINOX (5-FU, CPT11, Oxaliplatin)		点滴	2013年
4. ナブパクリタキセル	アブラキサン	点滴	2014年
5. イリノテカン塩酸塩水和物	オニバイド	点滴	2020年
分子標的治療薬			
6. エルロチニブ塩酸塩 上皮増殖因子受容体(EGFR)チロシンキナーゼ阻害剤	タルセバ	内服	2011年
免疫チェックポイント阻害剤			
7. ペムブロリズマブ(遺伝子組換え) ヒト化抗ヒトPD-1モノクローナル抗体	キイトルーダ	点滴	2018年

膵がんを早期発見に診断するには

早期に診断される膵がんの割合は少なく、Stage 0 およびStage I(腫瘍が膵臓に局限していて、最大径が20mm以下)で診断された膵がんは、全体の約2%に過ぎません。しかし、日本膵臓学会膵癌登録によると、Stage 0の5年生存率は85.8%、Stage Ia(腫瘍径 < 5mm)の生存率は、68.7%、Stage Ib(腫瘍径5～10mm)は59.7%とStage II以上の生存率と比較すると良好です。膵がんの予後を改善するためには、腫瘍径が小さい早期に発見することが非常に重要です。

膵がんにかかりやすいのはどんな人でしょうか?糖尿病は膵がんとの関連が強いことが分かっています。新しく発症した糖尿病(5.38倍のリスク)や急激な血糖コントロール不良の患者さんは膵臓の検査をおすすめします。慢性膵炎(11.8倍のリスク)、肥満(BMI 30kg/m²以上の男性の場合、3.5倍のリスク)、

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) などの膵のう胞性疾患は注意が必要です。また、喫煙はすべてのがんのリスクファクターで、膵がんのリスクも上昇します (1.68倍)。大量飲酒は、慢性膵炎の原因となり、膵がんのリスクと考えられています。膵がんの3～10%に家族歴があると報告されています。第一近親者 (親、兄弟姉妹、子) に2人以上の膵がんの方がいる場合、膵がんの発生は6～7倍と高くなり、定期的な検査をお勧めします。これらの膵がんのリスクファクターを有する方を重点的に、継続的に経過観察を行うことが、早期発見のため重要です。

膵がんのリスクファクター

合併疾患	糖尿病
	慢性膵炎
	肥満
	膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) などの膵のう胞性疾患
嗜好	喫煙
	大量飲酒
家族歴	遺伝性膵がん 慢性膵炎

おわりに

膵がんの治療は、ここ数年で大きく変わろうとしています。「切除可能」膵がんに対する術前化学療法 of 取り組みは大きなトピックです。使用できる抗がん剤も増えてきており、これらの薬剤をうまく使いきることが大変重要です。「コンバージョン手術」の恩恵を受けられる方が増えてくればと期待しています。また、増加する高齢の膵がん患者さんの治療、残膵がんの増加など新たな問題も出てきています。国立がん研究センターの「NCCオンコパネル」に代表されるような遺伝子パネル検査が一般的な利用がまだ始まっていないため、膵がんのゲノム医療を実現していくことも重要です。

「不治の病」といわれる膵がんですが、1人でも多く早期の段階で膵がんを診断し、また、たとえ進行癌であっても、患者さんに明るい希望を持って治療を受けていただければと願っています。

小腸カプセル内視鏡について

内視鏡室医長 岡田 紗代子

小腸疾患はこれまで頻度が少ないと考えられていましたが、今世紀に入りカプセル内視鏡 (Capsule endoscopy; CE) 及びバルーン内視鏡 (Balloon endoscopy; BE) が実用化され、暗黒大陸と呼ばれた小腸への内視鏡的アプローチが可能となりました。侵襲と苦痛が少ないCEは小腸スクリーニングに、通常内視鏡の能力を持つBEはより詳細な検査、治療に有用で、両検査は相補的な関係にあります。これらの新しい検査の登場により、小腸診療は飛躍的に進歩しています。



CEは、「上部および下部消化管内視鏡検査を行っても原因不明の消化管出血」と定義される Obscure gastrointestinal bleeding (OGIB) 患者に対して最も多く施行されています。

OGIBは、overt OGIBとoccult OGIBに分類され、overt OGIBは顕性性出血(再発または持続する下血や血便などの可視的出血)であり、occult OGIBは潜在性出血(再発または持続する鉄欠乏性貧血および/または便潜血陽性)と定義されています。その他、他検査などで小腸疾患が疑われる場合にもCEを施行しています。ただし、クローン病の小腸病変など小腸狭窄が疑われる場合は、CEが狭窄部に滞留するリスクがあります。そのような症例では、狭窄の有無を評価するためにCE前にパテンシーカプセルを使用します。パテンシーカプセルはCEと同一サイズの飲み込み可能な崩壊性(溶ける)のカプセルであり、画像を撮影する機能はありません。いわばCEの予行演習のようなものであり、小腸狭窄がなければパテンシーカプセルは崩壊することなく便とともに排出されるため、消化管開通性がありCE施行可能と判断します。

CEは外径11mm、全長26mmのカプセル型の内視鏡を患者自らが飲み込むだけの検査であり、患者にとって比較的簡単で低侵襲な検査です。CEにより連続的に撮影された画像は無線で体外のデータレコーダーに送信され、リアルタイムでその画像を観察することもできるため、カプセルが消化管のどこに存在するかを判断することができます。検査終了後、データレコーダー内に保存された画像は専用ワークステーションにダウンロードし、専用ソフトを用いて読影します。(図1)

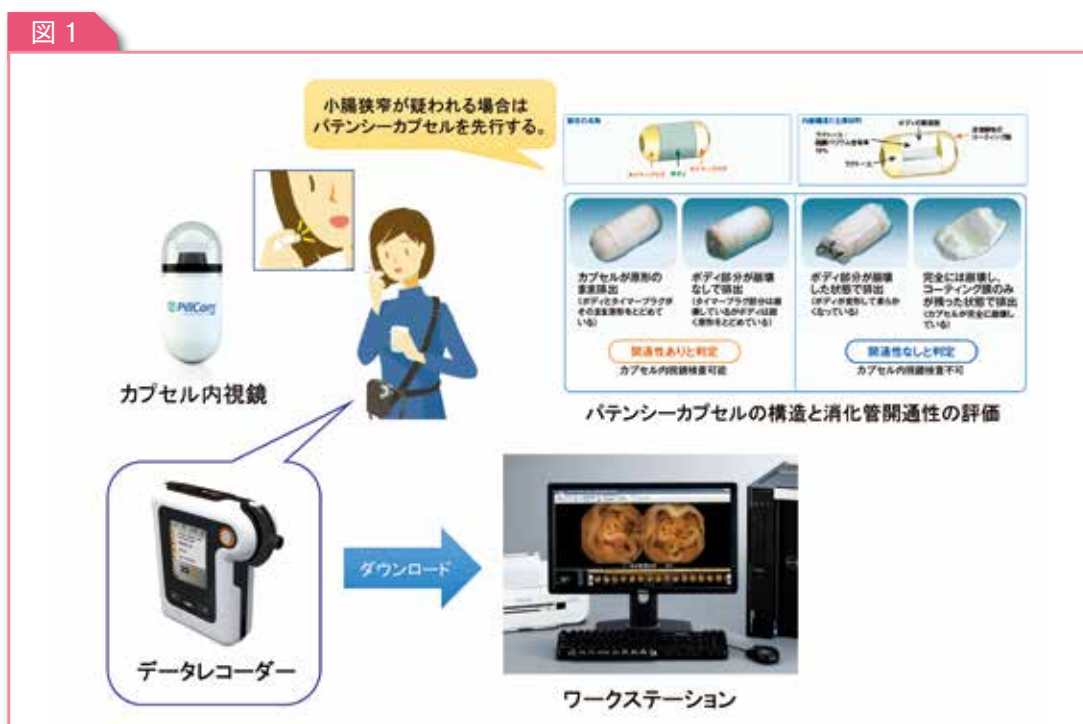


図 2

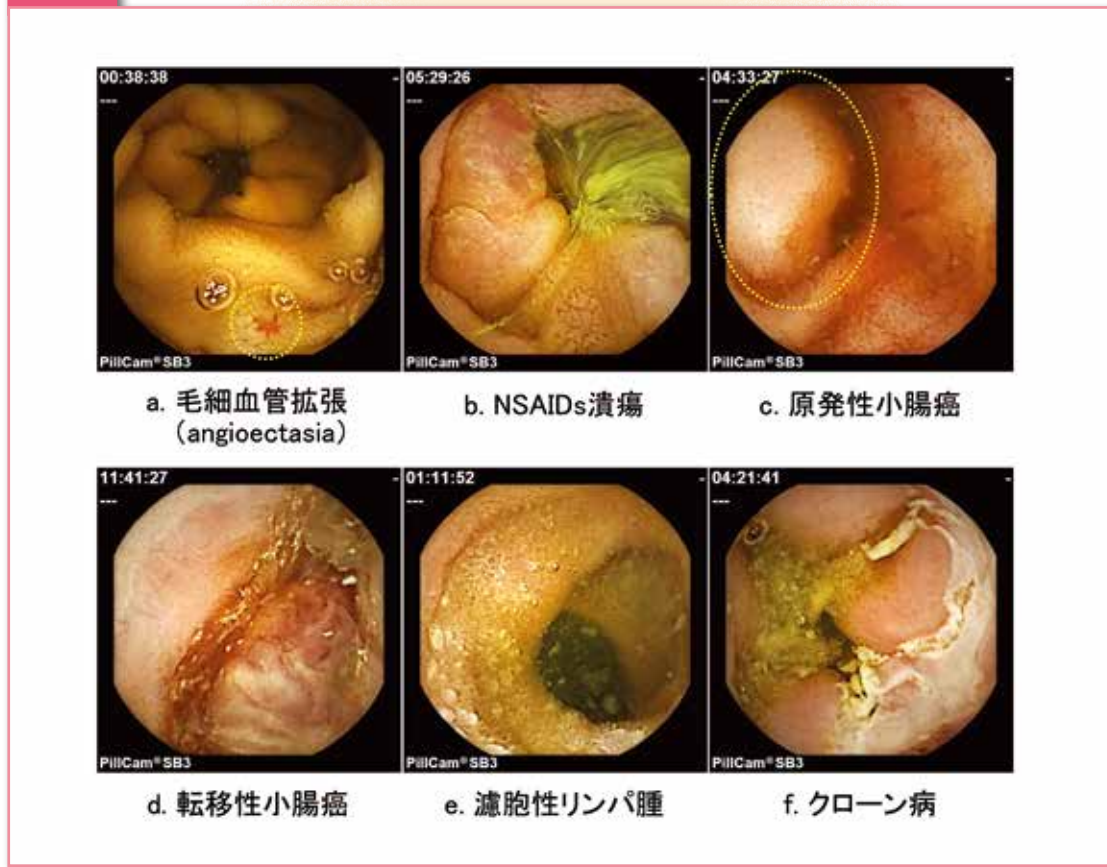


図2は実際のCE画像です。a～dはOGIB精査目的でCEを行った症例であり、eおよびfは他検査で小腸に異常を指摘されたためCEを施行した症例です。aは血管性病変の1つである毛細血管拡張(angioectasia)と診断しました。数mm以上のangioectasiaは出血源となるため、BEにて止血術を施行しました。bはNSAIDs内服歴のある患者であり、薬剤性潰瘍(NSAIDs潰瘍)と診断しました。cは下部回腸に半周弱の隆起性病変を認め、BEでの生検にて腺癌と診断しました。dは腎細胞癌の患者であり、下部回腸に隆起性病変を認め、BEでの生検にて腎細胞癌(淡明細胞癌)の転移と診断しました。eはCT検査にて腸間膜リンパ節腫大があり、CEにて上部空腸に白色顆粒状隆起の集簇を認め、BEでの生検にて濾胞性リンパ腫と診断しました。fはクローン病の患者で腹部エコー検査にて回盲部の壁肥厚を認めました。パテンシーカプセルにて消化管開通性ありと判断したためCEを行ったところ、下部回腸に潰瘍性病変を認めました。

当院では、CEは基本的に外来で行っています。検査前日の夕食後より絶食とし、前処置として就寝前にピコスルファート液1本を内服します。当日は8時30分～9時の間にカプセルを内服します。2時間後より飲水を、4時間後より食事を開始し、蠕動によるカプセル通過を促すため歩行してもらいます。(検査中は院外への外出は可能です。)8時間後、データレコーダーの画像を確認し大腸までカプセルが到達していれば機器を外して検査終了となります。まだ小腸内であると判断した場合は、機器を装着したまま帰宅とし、翌日以降に機器を持参してもらいます。

BEは当院では施行しておりませんが、CEにてスクリーニングを行いさらなる精査が必要とかどうか判断し、専門医療機関への紹介をさせていただきますので、OGIB患者や小腸精査が必要な場合はご紹介いただければと思います。

広島記念病院「理念」及び「基本方針」

理 念

患者の皆様が安心して受診できるやすらぎの環境と、満足や信頼の得られる最良の医療サービスを提供すること。

基本方針

1. 安全で良質な医療を安定的かつ恒常的に提供します。
2. 地域における機能分担と連携の確保を図りながら地域医療に貢献します。
3. 情報の共有化と効率化を目指し医療のIT化を促進します。

地域医療連携室

TEL 082(503)0730
 FAX 082(503)1010
 代表 広島記念病院
 TEL 082(292)1271
 FAX 082(292)8175

内科・外科

FAX 082(503)0722
 婦人科・小児科
 FAX 082(503)0723
 耳鼻科・皮膚科・泌尿器科
 FAX 082(503)1010

記念寿

TEL 082(294)8400
 FAX 082(294)8420
 合庁(合同庁舎診療所)
 TEL 082(221)9411
 FAX 082(223)6204
 歯科診療所
 TEL 082(294)7858

外来診療担当表 2020年6月8日より下記のとおり診療いたします。赤字が変更箇所です。

診療科	受付時間	区 分	月	火	水	木	金	土
内 科	8:30~11:00	一 診	赤 木	阿座上	赤 木	赤 木	城 戸	当番医
		二 診	江 口	西 山	城 戸	江 口	西 山	
		三 診	岡 田	山 田	岡 田	阿座上	山 田	
		四 診	佐 倉			佐 倉		
総合診療科	8:30~11:00		横 崎		石田(亮)		休 診	
外 科	8:30~11:00	一 診	宮 本	橋 本	坂 下	宮 本	坂 下	当番医
		二 診	豊 田	小 林	横 山	橋 本	小 林	
	13:00~14:30	三 診	角 舎	村 上	豊 田	村 上	矢 野	
		二 診	宮 本	橋 本	坂 下	宮 本	坂 下	
排便機能外来	13:00~15:00 完全予約制※					矢 野	休 診	
肛門外科	8:30~11:00			石田(裕)	石田(裕)		手 術	休 診
	13:00~14:30		石田(裕)	手 術			石田(裕)	
婦人科	8:30~11:00	一 診	横 田	横 田	横 田	横 田	横 田	休 診
小 児 科	8:30~11:00	一般診療	岸	岸	岸	岸	岸	
		健診・予防接種	岸	岸	岸	岸	岸	
		予防接種	岸	岸	岸	岸	岸	
耳鼻咽喉科	8:30~11:00	一 診	森	森	森	森	森	
	13:00~14:30		森			森	特殊検査	
皮膚科	8:30~11:00		玉 理				沼 田	
泌尿器科	9:00~11:00			井 上		池 田	林	
眼 科	8:30~11:00	一 診		藤 東		藤 東	河 野	
広島記念診療所 歯 科	8:30~11:00		山 田	山 田	山 田	山 田	山 田	電話番号 (082) 294-7858
	13:00~16:00		山 田	香 川	山 田	山 田	上 平	
ストーマ外来	8:30~11:00			森 本	森 本	山本(由)	山本(由)	

※土曜日は内科一診、外科一診のみ診察しております。
 ※歯科を除く各診療科の再診受付は8:00よりおこなっております。
 ※排便機能外来は完全予約制です。受診をご希望の方は、地域連携室へお問い合わせください。
 部分は女性医師です。

広島記念病院案内図



交通のご案内

JR 広島駅より市内電車宮島行き・己斐行・江波行にて、
 本川町電停下車、南へ100メートル徒歩1分
 広島バス商工センター行き・祇園大橋行きにて
 本川町電停下車、南へ100メートル徒歩1分
 広島駅前よりタクシーで約10分

駐車場

立体駐車場62台
 身障者専用駐車場5台

詳細は病院ホームページをご覧ください