

活動

肝癌治療の進歩

ADVANCES IN LIVER CANCER TREATMENT

— ゲノム医療の貢献 —



山梨県立中央病院
ゲノム解析センター
検査部・消化器内科

望月 仁

消化器癌はがんの中でも治療効果に乏しく予後の悪いことが知られています。最近では遺伝子変異に基づく治療が進んでいる肺癌、乳癌等に大きく差を付けられてきています。

その消化器癌の中でも膵癌、胆管癌と並んで予後の悪い肝臓癌の治療もここ数年急速に変化してきました。当院では肝炎・肝臓の専門家である東京大学名誉教授小俣政男先生が理事長に就任以来肝炎・肝臓に対する包括的な治療を目指して研究・診療を行ってきました。

今回はこれまでの経過や、大きく変わった肝癌治療について更に新型コロナウイルス感染症下でのがん医療についてもお伝えしたいと思います。

CHECK
1

C型慢性肝炎治療薬

肝臓癌の発生源地としてC型慢性肝炎は重要な感染症です。インターフェロンを中心とする肝炎治療が行われていた2013年当時から当院ではソフォスビルという核酸治療薬によるC型肝炎国際共同試験を主導し、その良好な成果により2015年同薬は国内薬事承認され、それに続くいくつかの核酸治療薬の成果もありC型肝炎は内服薬だけで完全に治る病気に大転換しました。当院では2020年11月までに571人が肝炎ウイルスから解放された普通の生活を送ることが出来るようになり、それに伴い肝臓癌の発症率は低下しつつあります。しかし、不幸にも肝臓の障害(遺伝子の傷)が深く長く起こっていた方に肝臓癌が発症することがあります。



地方独立行政法人山梨県立病院機構

山梨県立中央病院

YAMANASHI PREFECTURAL CENTRAL HOSPITAL

患者支援センター

〒400-8506 山梨県甲府市富士見1-1-1

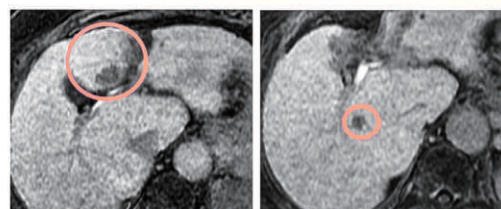
TEL.(直通)055-253-9000/FAX.(直通)055-251-7733

CHECK
2

腹腔鏡下手術・ラジオ波焼灼術 コラボレーション治療

肝臓癌の治療は、今まで開腹手術療法とラジオ波焼灼術(RFA)の優劣を比べている時代でした。当院では肝臓手術のエキスパート、消化器病センター長の飯室医師(肝胆膵外科)による腹腔鏡下肝切除術と望月(消化器内科)によるラジオ波焼灼術のいいとこ取りコラボレーションで治療を行っています。肝臓は同時あるいは異時に複数個所で発生することが多いですが、手術の危険性が少ない病変は腹腔鏡下切除術を行い、腹腔鏡下手術では困難な場所にある病変はラジオ波焼灼術で治療を行います。これにより入院期間は短縮され患者さんの肉体的負担も少なく根治が可能となっています。(図1)

腹腔鏡下肝切除 + ラジオ波焼灼術
コンビネーション治療 (図1)



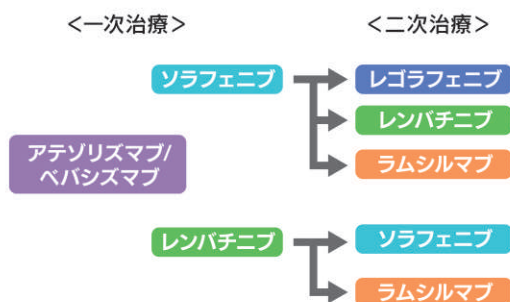
腹腔鏡下肝切除

ラジオ波焼灼術

CHECK
3

新しい化学療法薬

進行肝細胞癌に対する化学療法 (図2)



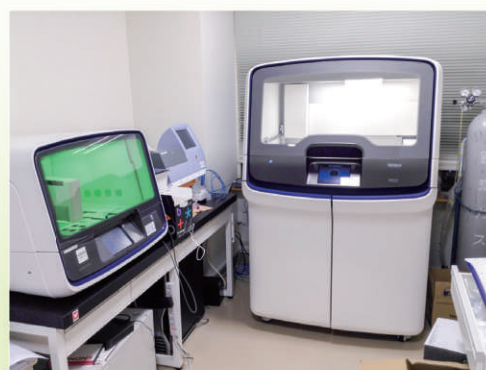
肝臓に対する広義の分子標的薬(マルチキナーゼ阻害薬)は2008年に薬価収載されたソラフェニブ、10年遅れてレンパチニブが一次治療薬承認され、2017年にはレゴラフェニブ、2019年血管新生阻害薬ラムシルマブが二次治療薬として使用できるようになり、ここ数年で肝臓癌に対する有効な化学療法も選択範囲が広まってきました。

今年になって他の癌種でも有効性が確かめられてきた化学療法薬+免疫チェックポイント阻害薬の組み合わせであるレンパチニブ+ペンブロリズマブの有効性が報告され、2020年9月免疫チェックポイント阻害薬のアテゾリスマブ+血管新生阻害薬ベバシスマブの併用療法がその有効性により保険収載されました。これにより肝臓がんの治療薬選択の基準は大きく変わり、また本当の分子標的治療薬による治療が行えるようになったことは肝臓癌治療の転換点に来たといえるでしょう。(図2)

CHECK
4

がんゲノム医療

治療選択肢が増え生存期間が長くなるほど、次の選択肢が少なくなっていくのが現実です。当院では公立病院としては珍しいゲノム解析センターを2013年に設立し、遺伝性乳癌卵巣癌をはじめ多くの臨床に役立つゲノム検査を行ない先進的な治療を行ってきました。肝臓の領域についても肝臓発症、C型肝炎治療後の肝臓癌発生、肝臓の転移病変あるいは新規発生病変のゲノム解析による診断等、多くのことが明らかになり、それらを踏まえて2018年より先進医療Bのがんパネル検査を開始。2019年よりがんゲノム連携病院として2種類の保険収載がんパネル検査(FoundationOne CDx, NCC Oncoguide)を開始し、ゲノム変異に基づく治療薬剤を探索し、患者申出療養、治験による治療を開始し、治療選択肢の狭くなった患者さんにとってもまた新たな希望が提供されています。(図3)



全自動シーケンサー Genexus (図3)

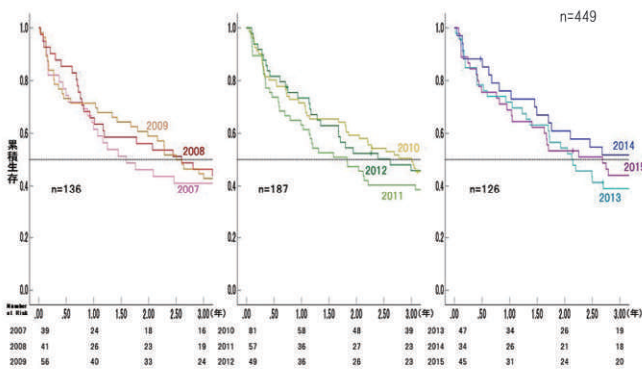
CHECK
5

自身の客観的評価

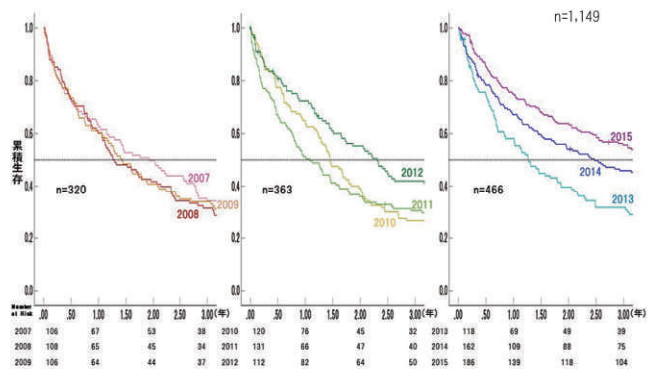
どんなに素晴らしい薬剤や技術が開発されても、自分たちの目の前にいらっしゃる患者さんがきちんとその効果を享受できているか、自分たちの技術がきちんと世の中のレベルにあるか客観的に評価していなければ独りよがりになってしまいます。

当院はがん診療拠点病院として、法律に基づきがん患者さんの診断・治療・生存等のデータを国に登録しています。当院のデータは地域の特性も含めほとんどすべての患者さんの追跡調査が行われている貴重なデータです。今年2007年、2008年診断患者さんの10年生存率の解析結果が公開されました。患者背景等が施設により異なるため単純比較はできませんが、詳細は国立がん研究センターホームページを御参照下さい[<http://www.zengankyo.ncc.go.jp/etc/>]。当院独自に診断年ごとの生存率を前期・中期・後期で比較すると、2002年イレッサに始まる分子標的薬治療法の進歩が著しい肺癌がこの10年で生存期間が2倍に延長される程の結果を出し(図4)、やはり薬剤開発の進んだ胃癌、大腸癌においても生存率向上がみられているのにも関わらず、前述したように最近まで新規治療薬の無かった肝癌はわずかな進歩しか認められていません(図5)。近年使い始めた新しい治療法・薬剤により今後の肝癌の生存率向上が得られると確信しています。

肝癌 診断年別 Overall Survival(3年) (図4)



肺癌 診断年別 Overall Survival(3年) (図5)



CHECK
6

新型コロナウイルス

2019年末より世界に広がった新型コロナウイルス感染症に11月現在、山梨県も完全に覆われています。当院では日本における第1症例が報告された2020年1月にはゲノム解析センターでPCR検査の体制を整え、2月のクルーズ船外国人患者受け入れからコロナ感染症に対峙してきました。その間に抗原検査(ルミパルス)の国内承認データ提出等を行いながらPCR、抗原検査、抗体検査を(図6)24時間365日体制で行い2020年11月現在約1万2千件のPCR検査を実施(図7)しています。職員の適切な感染予防の実行もあり、患者さん職員をはじめとする院内感染は全くなく、結果、救急医療・入院をはじめ手術や外来化学療法患者さんに影響なくコロナ前と同じ高度ながん医療を淡々と進めることができています。

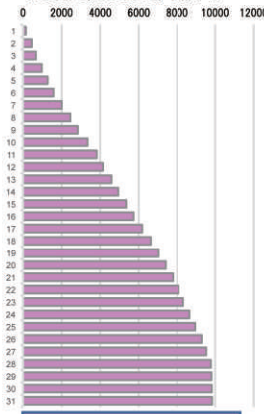
災害拠点病院でもある当院の職員は、どんな状況にあっても常にベストな医療を尽くす覚悟を持って勤務しております。

当院のSARS-CoV-2検査手法 (図6)

PCR	① Realtime RT-qPCR ② FilmArray (MultiplexPCR)
抗原	③ 定量検査ルミパルス ④ 簡易検査エスブライン (ドクターヘリ常備)
抗体	⑤ ロシユ抗体検査



PCR検査 週累計 (図7)
(除フィルムアレイPCR)
(2020/3/10-2020/11/14)



- 2020年1月14日
全ゲノム配列公開(GenBank)
- 2020年1月29日
PCR検査体制確立
- 2020年2月11日
クルーズ船患者受け入れ
- 2020年3月6日
PCR検査保険収載
- 2020年3月10日
発熱外来患者の検査
- 2020年4月1日
新規採用職員全例検査
- 2020年4月7日
予定・緊急入院患者全例検査
- 2020年5月14日
内視鏡検査前、口腔手術前検査
- 2020年8月24日
付き添い家族面会希望者の検査
- 2020年9月1日
妊婦検診
- 2020年11月1日
医師会紹介発熱外来の検査

地域連携研修会が開催されました

9.30 WED

「コロナストップ～当院での取り組みについて～」
「当院におけるCOVID-19診療の実状」

令和2年2月より新型コロナウイルス感染症の拡大により地域連携研修会を見合わせてきましたが、9月30日に初の試みとして、Web会議システムを利用して当研修会を開始しました。当院の副院長中込博医師より「コロナストップ～当院での取り組みについて～」と当院肺がん呼吸器病センター統括部長の宮下義啓医師より「当院におけるCOVID-19診療の実状」について講演をしました。院外100名、院内29名の多くの方に参加していただくことができました。チャットで数件質問もあり、講演中に回答させていただきました。アンケートでは、「治療や検査など最新の情報を知ることができた」「移動時間などを考えるとWeb研修が参加しやすい」「会場での集合研修とWeb研修を同時にできるようにして欲しい」など意見をいただきました。

10.14 WED

「冬の感染症」

今年度第2回目のWEB研修会を10月14日に開催しました。当院の総合診療科・感染症科神宮寺敦史医師より「冬の感染症」について講演をし、院外55名、院内23名の多くの方に参加していただくことができました。アンケートでは、「コロナの時期なので移動時間がなく有効だと思う」「質問するのに誤解が無いように文章にして打ち込むのに時間がかかる」等のご意見をいただきました。

Web研修を始めて間もないため、まだまだ改善点があると思います。様々なご意見をいただき、より良い研修会にしていきたいと思っております。

web研修会 地域連携研修会のご案内

2021年1月開催

2021
日時: 1月28日(木)
18:30~19:30

▶ Zoomでの開催

～COVID19診療の最後の切り札～
腹臥位療法とECMO

高度救命救急センター医長
集中治療科部長 池田 督司 医師

研修会の情報はホームページでもご案内しています。
併せてご覧ください。

<http://www.ych.pref.yamanashi.jp/>

【かかりつけ患者さんの薬剤情報に関する問合せ】へのご協力をお願い

入退院センターでは、薬剤師が入院前に患者さんの薬剤情報について「お薬手帳」をもとに確認しております。休業を必要とする予定手術・処置等の患者さんが「お薬手帳」等の情報をお持ちでない場合は、薬剤師から直接、かかりつけ医療機関に薬剤確認の連絡を入れさせていただくことがあります。診察時間帯での問合せとなることもありますが、ご負担にならないように十分に配慮し連絡させていただきますので、今後ともご協力をよろしくお願いいたします。

問合せ先 入退院センター担当 統括薬剤師

発熱患者さんへの当院での対応について

11月よりかかりつけ医や最寄りの医療機関からの紹介状をいただければ、Covid-19(場合によってはインフルエンザ等も含めて)検査をし、結果をお返りする体制をとっております。

検査の
流れ

かかりつけ医・最寄り医療機関

「診療申込書」へ記入

発熱外来

FAX 055-253-7166

当院看護師より
受診案内を
患者さんに直接連絡

当院にて
検査

持ち物

・保険証
・紹介状

検査結果の報告

紹介医 FAXと郵送

患者さん 当院より電話

詳細につきましては、当院ホームページの「医療関係者の方へ」の「発熱患者さんへの当院での対応」をご確認いただけますようお願いいたします。

<https://www.ych.pref.yamanashi.jp/medical/8192/> ▶

