

# KINDAI CARELINK

December  
2020

Vol.18



Feature1

外科

## 食道がん治療のプロフェッショナル集団

上部消化管外科主任教授

安田卓司

Takushi Yasuda



### Profile

- 1986 大阪大学医学部医学科卒業
- 1986 大阪大学医学部附属病院 第二外科 研修医
- 1987 大阪府立成人病センター 外科 レジデント
- 1990 大阪大学医学部 第二外科 研究生
- 1991 大阪大学細胞工学センター 松原謙一研究室 研究生  
(1992 - 1994 大阪大学医学部附属病院 医員併任)
- 1994 大阪府立成人病センター 第一外科 スタッフ
- 2000 大阪大学大学院病態制御 (消化器) 外科学講座 助手 (助教)
- 2006 近畿大学医学部 外科学教室 助 (准) 教授
- 2013 近畿大学医学部 外科学教室上部消化管部門 主任教授

### Qualification

- 日本外科学会 認定医, 専門医, 指導医
- 日本消化器外科学会 認定医, 専門医, 指導医
- 日本胸部外科学会 認定医
- 日本食道学会 食道科認定医
- 日本食道学会 食道外科専門医
- 日本気管食道科学会 認定医, 専門医
- 日本消化器病学会 専門医, 指導医
- 日本消化器内視鏡学会 専門医, 指導医
- 日本がん治療認定医

### 食道関連学会関係役職

- 日本食道学会 理事
- ISDE 国際食道疾患会議 東京支部理事
- 日本胸部外科学会 理事
- 日本食道学会 食道外科専門医認定部会 部会長

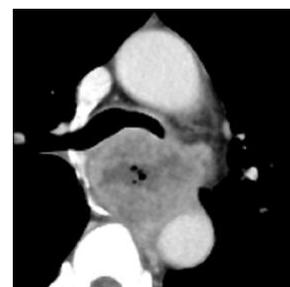
## 最善のチームワークで連携の取れた食道がん治療

日本食道学会が認定する食道外科専門医認定施設は、現在全国で123施設ありますが、大和川以南の南大阪においては近畿大学病院が唯一認定されているのみです。この施設認定を得るためには食道外科専門医の常勤医の在籍が必須ですが、有資格者は全国でも僅か279名です。大阪府下には32名の資格者がいますが、南大阪に限ると有資格者は近畿大学病院の2名のみです。



食道外科専門医認定施設の意義については日本食道学会が検討を加えていますが、食道がん術後30日および90日以内死亡率共に認定施設で有意に低く、食道がん術後5年生存率は認定施設で非認定施設に比べて10%以上も良好であったと報告しています (Esophagus Vol.17-1, p41-49, Jan 2020)。食道がん手術は長時間を要す、非常に侵襲の大きな手術です。手術と同じくらい術後管理が重要であり、その意味では施設としての総合力が問われる疾患です。また、治療法も手術だけではなく、内視鏡的粘膜切除術や根治的化学放射線療法、術前・術後の化学療法や化学放射線療法との手術の組み合わせ、または根治的化学放射線療法後のsalvage手術など多岐に亘っており、治療戦略によって結果も変わってくる時代です。当院では、食道がん症例のほぼ全例、外科、消化器内科、腫瘍内科、放射線治療科で構成される Cancer board で症例毎に最適な治療法を合議の上で決めています。また、術前から嚥下や呼吸に関するリハビリチームおよび栄養士による栄養介入が入り、周術期は食道がん治療に習熟した病棟看護師、麻酔・ICUスタッフなどが管理にあたって全面的にサポートします。

安心してご紹介していただければと思います。



## 早期から超進行がんまですべてに対応

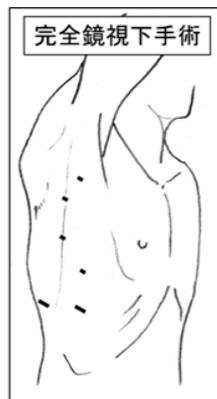
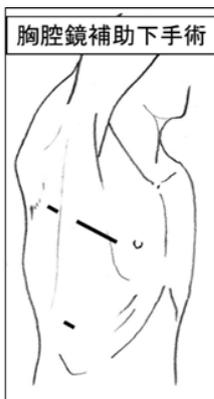
ご紹介頂いた症例は、Cancer board で検討して方針を決定します。Cancer board は外科が中心に開催していますので、まずは進行度にかかわらず外科に紹介頂ければと思います。他臓器浸潤が疑われて切除困難・・・？、多数の転移があって治療は困難・・・？と思われる症例でも大丈夫です。他院切除不能と診断されても実際切除可能な例は少なくありません。転移がなくても前治療で著効が得られれば十分治療はあります。どんな症例でも今は強力な補助療法があり、その response 次第で結果は大きく変わります。また、気管食道瘻が形成されていても大丈夫です。御相談頂ければ準緊急で対応させていただきます。我々はどんな症例でも可能性をもって治療させていただきますので、「困った・・・？」と思われたらいつでもご連絡いただければと思います。皆さんと協力して1人でも多くの食道がん患者さんを救うことができればと願う次第です。

## 胸腔鏡下食道切除術の本格導入



胸部食道がんというがんは、胸部だけでなく、頸部と腹部といった広い範囲にわたるリンパ節に転移を起こしやすいがんであり、手術では精緻なリンパ節郭清術（がんが転移を起こしやすい領域のリンパ節を手術で取り除くこと）を伴った食道がん切除を行うことが、がんを治すためにとても重要です。とくに胸部領域のリンパ節郭清術は難しく、これまで当院では12cm程度の小切開開胸創から胸腔鏡カメラによる拡大視効果を利用する胸腔鏡補助下手術という術式で、数多くの食道がん手術を行ってきました。最近では更なる手術器具の進歩もあり、小切開創を必要としない完全胸腔鏡下で

腹臥位（手術ベッドをローテーションしてうつ伏せ気味の姿勢）による食道切除術を取り入れています。本術式の利点は12-5mmの複数の小さな傷で手術が可能であるため、傷が目立ちにくいこと、胸壁のダメージが減り呼吸能力への影響が少ないこと、また腹臥位という姿勢では肺が自然と下になり、食道のある縦隔（胸の中央の領域）への手術アプローチがしやすいことです。そして胸腔鏡下手術ですから、肉眼で見るよりはるかに拡大された画像を見て手術を行うため、非常に細かい血管や神経線維も確認しながら、精緻なリンパ節郭清術が遜色なく行えます。



食道がんは進行した状態で見つかることが多く、その場合は手術だけでなく化学療法や放射線療法を組み合わせた患者さんにとってご負担の大きい治療が必要ながんですが、当院ではできるだけ負担を軽減し、安全に治っていただくために、様々な工夫をして治療にあたっています。

## 世界の最先端

### “世界初！夢のがんワクチン治療への第一歩”

食道扁平上皮がんは、進行が早く、周囲の重要臓器へ浸潤して切除不能となりやすく、また高度にリンパ節転移を伴う極めて予後不良の疾患です。現在、切除可能 cStage II/III 進行食道がんに対する標準治療は術前化学療法＋手術ですが、それでも病理検索でリンパ節転移が3個以上残っている患者さんの5年全生存率は20%前後しかありません。しかし、現在有効な術後補助療法はなく、その開発が急務の課題でした。がんペプチドワクチンとは、がん細胞表面に特異的に発現しているがん抗原ペプチドを患者さんに皮下注射してがん細胞を特異的に攻撃する CTL を自己誘導させてがん細胞の根絶を図る治療です。我々は東京大学医科学研究所の中村祐輔教授（当時）が発見された3種類の食道扁平上皮がん細胞に特異的な

新規がん抗原：URLC10、CDCA1、KOC1から合成されたペプチドを用いて、術前治療後に根治切除術されるも病理学的リンパ節転移陽性の食道扁平上皮癌症例を対象にがんペプチドワクチンによる補助療法の有効性に関する臨床試験を共同で実施しました。2009年から開始し、最終結果を得るまでに10年を要しましたが世界で初めてその有効性を示すことができ、本年8月29日外科系のトップジャーナルである Annals of Surgery (IF：10.13) にオンライン掲載されました。

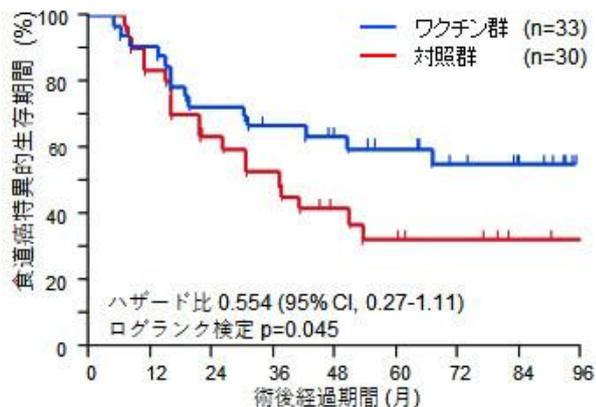


図1. ワクチン投与と不投与の予後比較

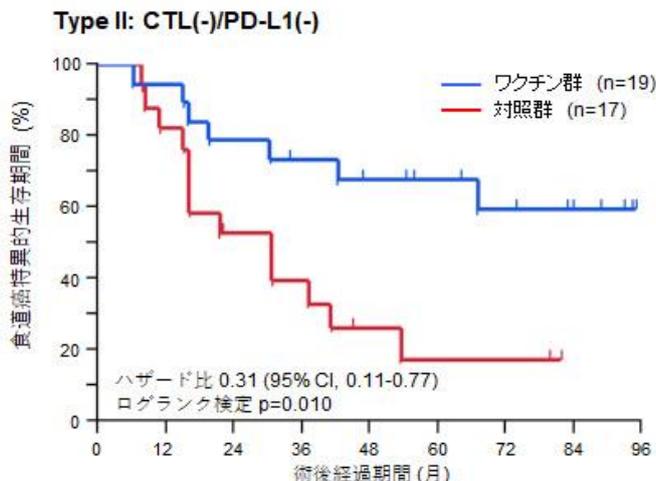


図2. 特定の腫瘍を持つ症例におけるワクチン投与の予後比較

本研究において、食道がん特異的5年生存率は対照群の32.4%に対し、ワクチン群は60.0%と有意に予後を延長することが示されました(図1)。さらに、腫瘍内のCTLとがん細胞表面のPD-L1の発現の有無別に腫瘍微小環境を群分けして予後を検討すると、ワクチン群の約6割に認められるCTL(-)/PD-L1(-)の腫瘍をもつ症例では、食道がん特異的5年生存率は対照群の17.7%に対し、ワクチン群は68.0%と50%近い生存率の改善を認めました(図2)。一方、CTL(-)/PD-L1(+)の腫瘍をもつ症例ではワクチン投与の効果は全く認められず、PD-L1発現例では免疫チェックポイント阻害薬との併用が有効である可能性も示唆されました。

本研究は、中間解析での有効性を基に企業主導の第3相臨床試験が既に実施され、症例登録も終了して来年の最終解析を待つばかりです。本研究と同様の有効性が証明され、近畿大学上部消化管外科の研究成果から世界初のがんペプチドワクチン治療薬が我が国で承認されることを期待しています。



患者さんのご紹介を  
お待ちしております

外科HP



Feature2

# 循環器内科

## 冠動脈疾患の診断フローを変える



### Profile

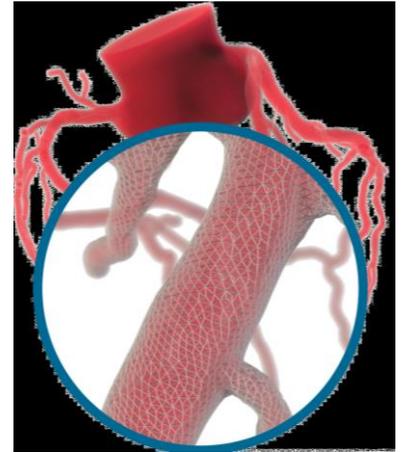
- 2012 三重大学医学部医学科 卒業
- 2012 堺市立総合医療センター 初期臨床研修医
- 2014 大阪警察病院 循環器内科
- 2018 オランダ王国 Department of Cardiology, Academic Medical Center, University of Amsterdamに研究留学.  
Clinical Research Fellowとして、  
GLOBAL LEADERS trial（経皮的冠動脈形成術後の至適抗血小板療法）、  
SYNTAX Extended Survival trial（重症冠動脈疾患患者における至適血行再建術 [PCI vs. CABG]）、  
SYNTAX III REVOLUTION trial（重症冠動脈疾患患者における至適診断モダリティ  
[MSCT+FFRCT vs. conventional angiography]）などのランダム化比較試験に携わる  
2021年度 同大学院にて博士号 (Ph.D.) 取得予定.
- 2020 近畿大学病院 循環器内科 助教

### Qualification

- 日本内科学会 認定内科医
- 日本心血管インターベンション治療学会 認定医

# 冠動脈疾患診断のパラダイムシフト

近年、冠動脈造影検査（Coronary Angiography：CAG）において中等度狭窄を認めた場合、その狭窄の程度を評価する新たな方法として冠血流予備量比（Fractional Flow Reserve: FFR）が導入され、臨床での使用が増えています。FFRとは、対象血管が正常であった場合に増え得る最大の血流量に対する狭窄存在下での最大血流量の比を表現した指標です（図1）。これにより冠動脈内に狭窄がある場合、その狭窄によりどれくらい血流が阻害されているか（言い換えると心筋虚血の存在）を機能的に評価でき、血管造影上の見た目の狭窄度に基づいて行った経皮的冠動脈形成術（Percutaneous Coronary Intervention, PCI）（Angiography-guided, PCI）よりも、FFRによる



機能的評価に基づいたPCI治療（FFR-guided, PCI）の方が主要心血管イベントを有意に減少させ、費用対効果が優れていることが数々の臨床試験で明らかにされており、日・米・欧いずれの診療ガイドラインにおいてもclass Iで強く推奨されています。このFFRを冠動脈CTを用いて非侵襲的に測定する新たな診断モダリティとして、2018年12月1日よりFFR<sub>CT</sub>（Computed Tomography Derived Fractional Flow Reserve：HeartFlow<sup>®</sup>）が本邦でも使用できるようになりました。FFRを基準としたHeartFlow FFR<sub>CT</sub>の診断性能は他の診断技術に比較して、有意に正確であることがこれまでの前向き比較試験において証明されています。

各国の診療ガイドラインで侵襲的な評価方法としてGold Standardと言われるFFRと同等の機能的評価をHeartFlow FFR<sub>CT</sub>で非侵襲的に（心臓カテーテル検査を行わずに）外来で行うことによって、血行再建術の適切な選択とその対象病変を同定することができます。

## 解剖学的・機能的に有意な冠動脈疾患

	Anatomy 狭窄部位の確認	Function 冠動脈形態に基づいた機能的評価
Invasive		$FFR = \frac{Pd}{Pa}$ at hyperemia 
Non-Invasive		

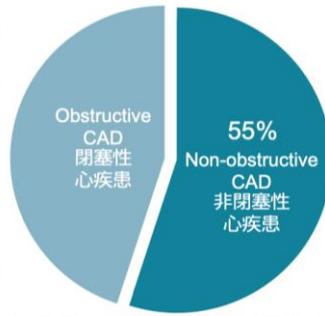
図1. 冠動脈疾患に対する解剖学的評価と機能的評価

## 従来の冠動脈疾患診断

現在の冠動脈疾患の診断フローにおいて、既存の非侵襲的心筋虚血評価方法（運動負荷心電図・負荷心エコー・SPECT・PET など）で陽性となり侵襲的冠動脈造影検査を受けた患者さんの半数以上（55%）が実際には閉塞病変がないことがわかっています（図2：米国データ）、**侵襲的検査のゲートキーパー**となりうる、**より診断精度の高い非侵襲的検査が求められています。**

## 非侵襲的機能検査が過剰な侵襲的手技の原因となっている？

侵襲的冠動脈造影検査の所見



Data includes nearly 400,000 patients at over 650 US hospitals

既存非侵襲的機能検査の診断精度

半数以上(55%)が閉塞性心疾患を持っていないにもかかわらず**侵襲的冠動脈造影検査を受けている**



より診断精度の高い非侵襲的機能検査により**不必要な侵襲的冠動脈造影検査を回避できる可能性がある!!**

図2. 侵襲的冠動脈造影検査を受けた患者さんにおける閉塞性冠動脈疾患患者さんの割合

## HeartFlow FFR<sub>CT</sub> 解析の概要

HeartFlow FFR<sub>CT</sub> 解析は個々の患者様の通常の冠動脈 CT スキャンのデータに AI（Artificial Intelligence）を活用しそれぞれの患者様に応じた冠動脈 3D モデルを構築し、50年以上に及び数値流体力学（Computational Fluid Dynamics）研究を活用することで複雑な数式を計算し、血管狭窄が心臓への血流に与える影響を解析します（図3）。

当院で冠動脈CT検査を施行した後、病院とHeartFlow社間でデータのやり取りをクラウド上で行うため、患者さんが再来院する必要はなく、数時間で結果を閲覧できるようになります（図4）。



標準的な心臓CT撮像を行い心臓CTデータをHeartFlowにアップロードします



当社独自のソフトウェアは認定アナリストおよびAI駆動アルゴリズムを用いて個別の冠動脈デジタル3Dモデルを構築します



FFR<sub>CT</sub> 解析結果はコンピュータまたは印刷可能なFFR<sub>CT</sub>概要を介して血管毎の評価を確認することができます

図3. HeartFlow FFR<sub>CT</sub>解析の流れ

平均解析時間 < 5時間

## HeartFlow FFR<sub>CT</sub> 解析結果

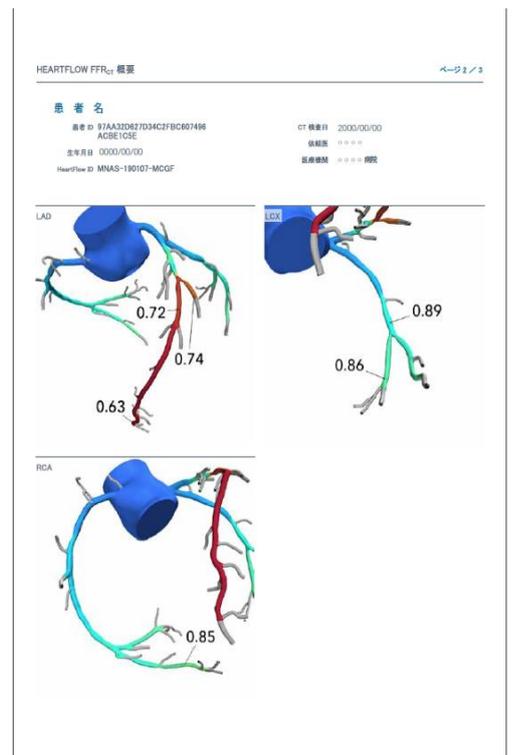
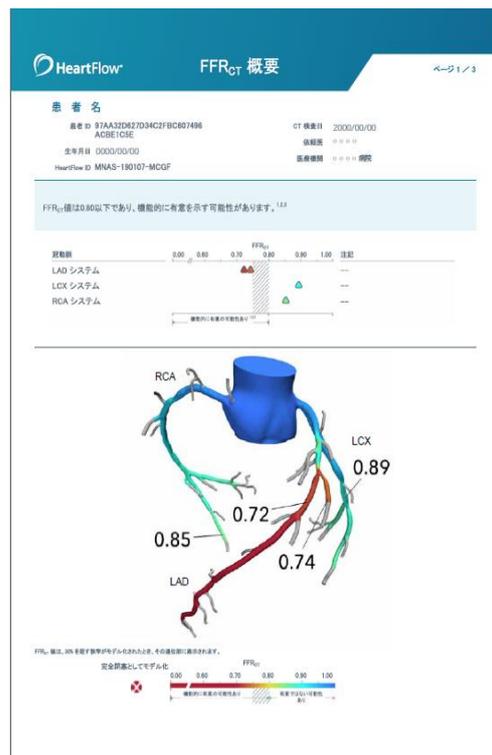


図4. HeartFlow FFR<sub>CT</sub>解析結果例  
 このようなレポートを用いて患者さんに示すことで、結果を視覚的に理解することができる

## HeartFlow FFR<sub>CT</sub> の診断性能

日・米・欧での冠動脈疾患診断のガイドラインにおいて、心筋虚血診断のゴールドスタンダードとされる冠血流予備比（FFR）を基準とすると、図5の通り、HeartFlow FFR<sub>CT</sub> 解析は他のモダリティと比較して、冠動脈疾患に対する診断精度が有意に高いことが複数のデータで示されています。

### HeartFlow FFR<sub>CT</sub> と他の非侵襲的検査の診断性能の比較

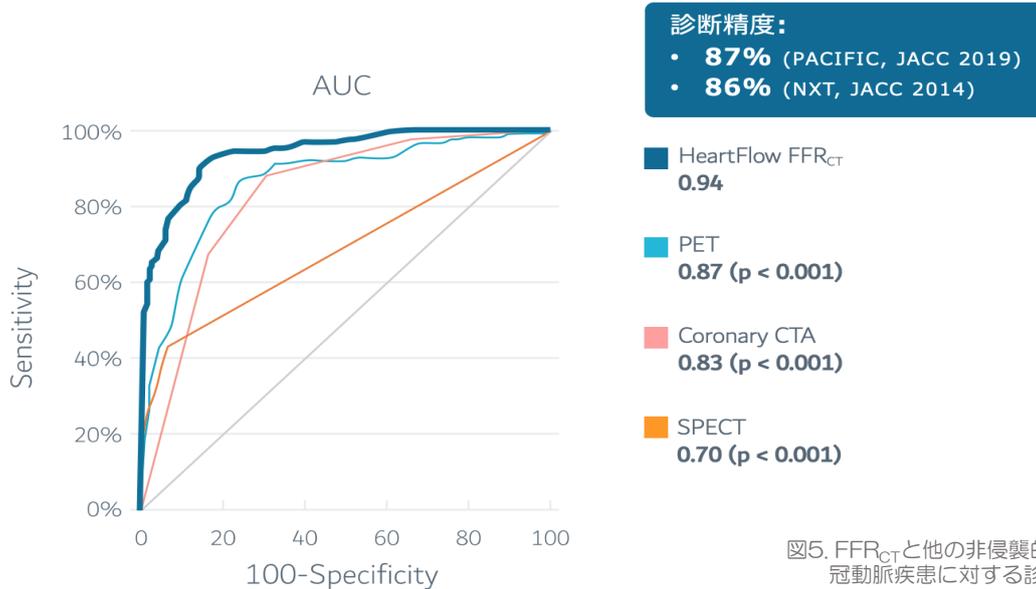


図5. FFR<sub>CT</sub>と他の非侵襲的検査の冠動脈疾患に対する診断性能の比較

## HeartFlow FFR<sub>CT</sub> の臨床での利用

HeartFlow FFR<sub>CT</sub> は個々の患者において、冠動脈疾患があった場合の病変特有の解剖学的・機能的評価を行うことができます。つまり、狭窄のレベル、そして狭窄が血流に与える影響を解析することで、患者さんに血行再建術（経皮的冠動脈形成術 [PCI] または冠動脈バイパス術 [CABG]）による介入が必要かどうかを「非侵襲的」に「外来の時点で」判断することができます。実際、PLATFORM 試験では、侵襲的冠動脈造影検査に先行して FFR<sub>CT</sub> 解析を行うことで、有意狭窄の診断能を損なうことなく不必要な冠動脈造影検査を61%削減できるということが示されました（図6）。またこれは、明らかに大幅な医療費削減にも寄与します。以上より、HeartFlow FFR<sub>CT</sub> は適切な侵襲的検査/治療に進む前のゲートキーパーとして非常に期待される最新の非侵襲的診断方法です。

### 非閉塞性冠動脈疾患患者での侵襲的カテーテル検査（ICA）の削減

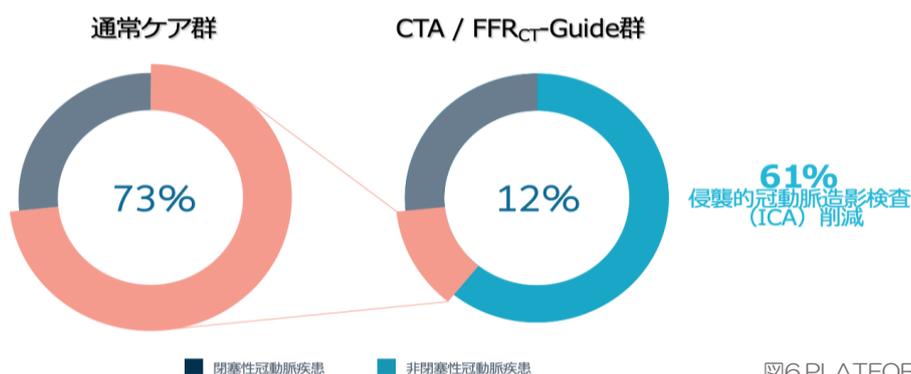


図6.PLATFORM試験

## HeartFlow FFR<sub>CT</sub> のこれからの展望

FFRCT 解析の最大の強みは、AI による Deep Learning であり、世界中から集まる様々な病変パターンの解析を積み重ねることでその解析精度を改善させ、これにより診断精度を向上させることができます。また、現在は評価困難とされている高度石灰化病変やステント留置部の解析、ステント留置の際の PCI シミュレーション (図7)、さらには将来的なブランク破綻の予測なども可能になると考えられており、実臨床への応用が期待されています。

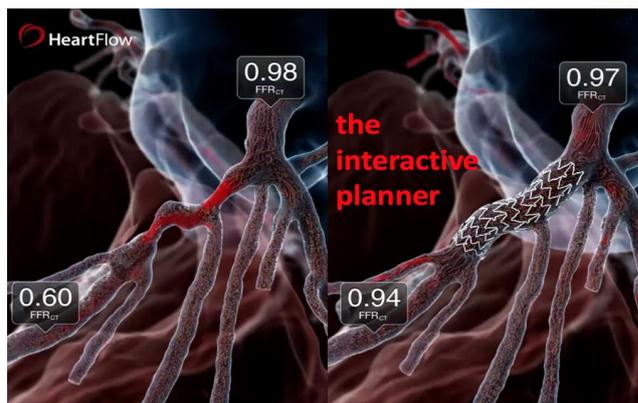


図7. PCI シミュレーション機能。  
この機能によりステント留置後の FFRCT 値が予測でき、術前に PCI をシミュレーションすることが可能

## HeartFlow FFR<sub>CT</sub> の世界における実績



Over 60,000 cases

世界各国における  
HeartFlow 解析実績

2020年7月末現在

HeartFlow FFR<sub>CT</sub> が導入されて以降、これまで世界各国で60,000症例以上の実績があります (図8)。日本国内においても大学病院を中心に FFR<sub>CT</sub> の導入が着々と進んでおり、その症例数は増えておりますが、大阪府内においては、HeartFlow FFR<sub>CT</sub> を利用できる施設は3施設に限られております。胸痛を訴えておられる患者さんや冠危険因子 (高血圧・糖尿病・脂質異常症・喫煙など) を複数有する患者さんがいらっしゃれば、ぜひご紹介いただければ幸いです。

図8. HeartFlow FFR<sub>CT</sub> の世界における施行数

循環器内科

主任教授 中澤 学

×

高橋 邦彰



循環器内科HP



# 連携登録について

地域の医療機関との機能分担を図り、信頼関係のある質の高い病診・病病連携を推進することを目的とした連携医登録の主旨にご賛同いただける場合は、連携医登録させていただきます。

## ICT を利用した地域医療連携ネットワークシステムについて

### 概要

地域の医療機関をつなぐ連携ネットワークを構築することにより、診療情報（カルテ情報、画像、レポート等）の共有が可能になります。情報提供施設（近畿大学病院）は、「SS-MIX2 標準ストレージ」にデータを出力し、地域連携サーバを経由して連携先の医療機関に診療情報を公開（24時間情報閲覧可）

### セキュリティについて

情報参照施設や情報提供施設とデータセンター間は IPsec-VPN を利用して高度なセキュリティが確保された通信網を使用。

### 情報参照施設側に必要なもの

インターネットに接続できるパソコンが1台あれば、地域医療システムをご利用いただけます。【パソコンの環境条件】については、お問い合わせください。

### 情報参照していただけるもの

- 病名
- 処方歴
- 検歴
- 各種オーダ情報
- サマリー
- 画像情報
- 各種レポート

### その他

- ・当院へ通院歴のある患者から同意をとっていただき、同意書を近畿大学病院地域連携課まで FAXしていただくと、すぐにその患者の情報を公開します。
- ・施設基準に適合しているとして近畿厚生局へ届出されますと、「電子的診療情報評価料」として30点算定していただけます。（診療情報提供料（I）を算定する他の保険医療機関からの1回の診療情報提供に対し1回のみ）
- ・2018年8月よりこのシステムを利用し、常時診察予約を取得いただける機能を追加いたしました。

**ご希望される医療機関は、地域連携課までお申し出ください。**

近畿大学病院HP



### あとがき



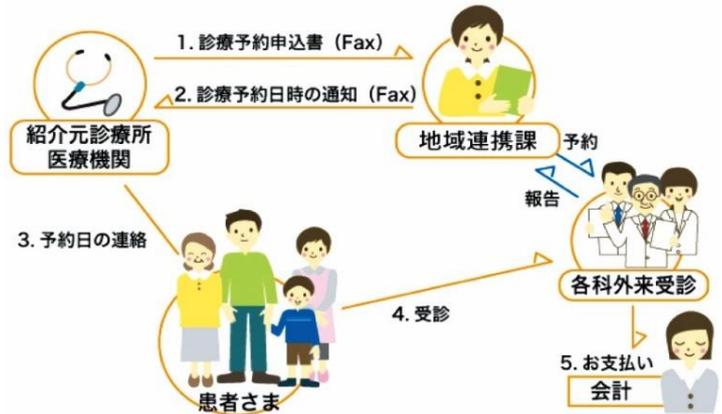
2020年度12月、CARELINK表紙デザインを担当しております近畿大学 文芸学部芸術学科 造形芸術専攻 堀川 さくらです。  
12月の季節を感じるクリスマスツリーをメインにデザインいたしました。  
どうぞよろしくお願いいたします。

Edited by Eri Sekimoto

# 紹介予約手続き方法

紹介予約手続きは紹介元の医療機関を通じて行って頂きますようお願いいたします。

1. 診察予約申込書に必要事項をご記入のうえ、地域連携課までFAXをお願いいたします。
2. 患者さまのご希望の日時で予約をとり、「診察予約日時の通知」をFAXにて返信させていただきます。  
(平日20時まで対応いたします)
3. 患者さまに予約日時等をご説明いただき、診察予約日時のご通知・紹介状をお渡しください。



地域連携課 直通TEL 072-366-0241 FAX 072-365-7161  
(紹介予約に関するお問い合わせ)

## 緊急患者紹介方法について

### 地域連携課

直ちに専門医療が必要な症例、  
病院事務から専門医に電話回送

072-366-0257

### 救命救急センター (24時間体制)

重度外傷・重症疾患、中毒・熱傷、  
その他の高度な救急医療

072-366-0250

### 脳卒中コール

脳卒中（発症24時間以内の麻痺、言語や意識障害、  
急性頭痛を呈する軽症から重症の患者）、  
くも膜下出血、脳腫瘍又はその疑い

072-366-0920

### ハートコール

狭心症、心筋梗塞、心不全、不整脈、  
大動脈解離又はその疑いなどの重症循環器疾患

0120-145-810

### 周産期コール

産科救急（母体救急、胎児救急）、婦人科救急

072-366-0133

## 緊急時要請出動ドクターカーシステム

循環器疾患患者さまで緊急治療を要する場合、医療機関からの要請（相談）に応じ、  
医師がドクターカーに同乗し、患者さまをお迎えにあがります。

### ハートコール心臓血管センター

0120-145-810

### 心臓血管外科

072-366-0221 (内線3138)