



# まんだらげ

Vol. **49**  
2019 SUMMER



滝の拝 (古座川町)

## Contents >>>

**特集 1** ……ロボット支援下胸腔鏡手術(ダヴィンチ手術)開始

**特集 2** ……期待される免疫療法～免疫チェックポイント阻害剤～

**Topics** ……血液内科 外来移転のお知らせ

コレラ毒素の免疫アジュバント活性の作用機序の解明  
川崎病の新たな治療法を開発

**Information** ……特定行為研修修了式／新人看護職員臨床研修修了式  
ヘルシーキャンパスプロジェクト始動  
平成 31 年度 Student Doctor 称号授与式開催

**理念** 私達は安全で質の高い医療を提供し、地域の保健医療の向上に貢献します。

### 基本方針

- 1 患者さんとの信頼関係を大切に、十分な説明と同意のもとに、安全で心のこもった医療を行います。
- 2 高度で先進的な医療の研究をすすめ、その成果を反映した医療を行います。
- 3 豊かな人間性と優れた専門技術を持った医療人を育成します。
- 4 和歌山県の基幹病院として、地域の保健医療に貢献します。

### 広報誌「まんだらげ」の名称について

和歌山を代表する江戸時代の外科医・華岡青洲が全身麻酔薬として用いた植物「曼陀羅華(まんだらげ)」から引用しています。花に「医」の文字をデザインしたものは、本学の校章にも採用されています。

# ロボット支援下胸腔鏡手術

当院呼吸器外科では 2019 年 6 月 21 日にロボット支援下胸腔鏡手術の第 1 例を施行しました。

## 胸腔鏡手術と既存技術の限界

これまで日本では、肺癌の手術は肋骨の間を 20cm 程度切っけ行く「開胸手術」が行われていました。また、1993 年に最初の胸腔鏡下肺葉切除術が報告されて以降は、体につける傷は 6～8cm であるものの、体の中は開胸手術に準じて切開して開胸器を置き、胸腔鏡を補助的に使用し直視下で行う、胸腔鏡補助下手術（小開胸 VATS）が行われてきました。2000 年頃からはさらに創部を縮小し開胸器をかけず、カメラの画像のみで行う完全胸腔鏡

下手術（完全鏡視下 VATS）が広く普及しました（図 1）。傷の縮小は患者さんの痛みや侵襲の軽減という恩恵をもたらしましたが、2 次元視野であることに加え、手術器械や動作に制限がでるため難易度が高く、全ての外科医が出来るものではありませんでした。小開胸 VATS も完全鏡視下 VATS も胸腔鏡手術と呼ばれるので、いわゆる「胸腔鏡手術」が施設や人によって異なる（小開胸、完全鏡視下）という状況が起きていました。

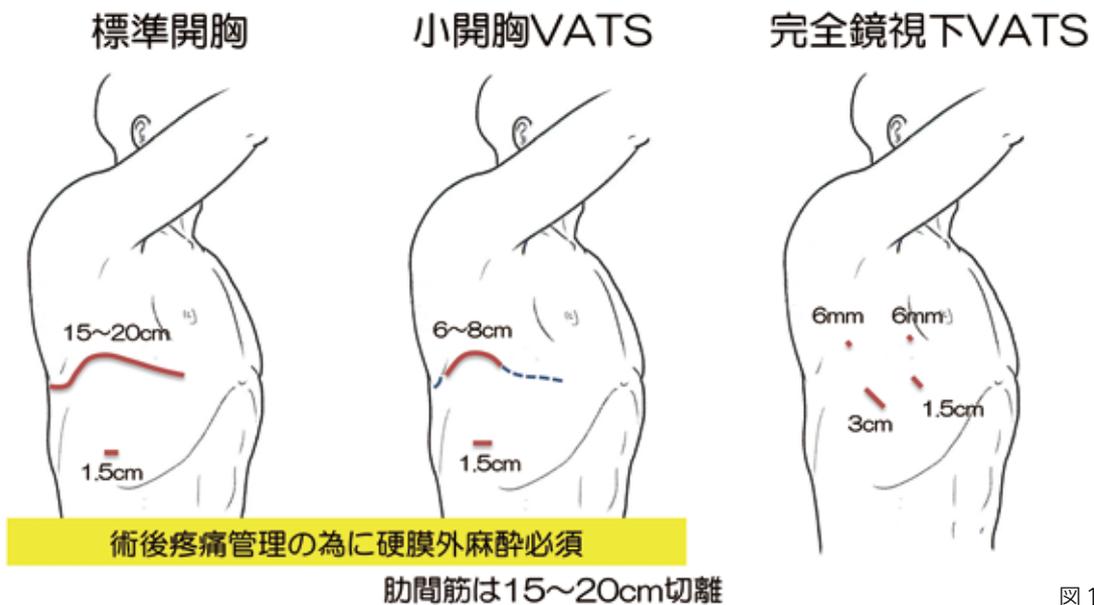


図 1

## ロボット支援手術「ダヴィンチ」

こうした困難を克服するため、ロボット支援下手術が開発され、泌尿器科領域を中心に発展してきました。肺は心臓の近くにあり血流も多く、非常に柔らかく血管が豊富な臓器で、手術の中でも高度な技術が必要な分野とされています。手術支援ロボット「ダヴィンチ」（図 2）は鮮明な 3D 画像で 10

倍に拡大された視野を持ち、人間の手では出来ない複雑な動きが出来るロボットアームを操作して手術を行います。従来の手術よりも鮮明な画像と、複雑で手振れのない細かな手術操作のため、従来の開胸、胸腔鏡手術よりも正確で精緻な体に負担の小さい手術が可能になると期待されています。

# (ダヴィンチ手術)開始



のある患者さんや複雑な術式が必要な患者さんには適応となりませんが、我々は個々の患者さんの状態を考え、望ましいと思われる患者さんにロボット支援下手術をお勧めしています。

ロボット支援下手術のデメリットとして、触覚がないため、ロボットアームによる感覚がわからないということがあります。そのため、無理な角度でロボットアームを動かすことによる肋骨骨折や胸壁損傷等が報告されていますが、助手が患者さんの近くで常に気を配り、術者も視覚で補正できるようにトレーニングを積んでい



図 2

呼吸器外科領域では 2018 年 4 月から「胸腔鏡下肺悪性腫瘍手術（肺葉切除または 1 肺葉を超えるもの）」、「胸腔鏡下縦隔悪性腫瘍手術」「胸腔鏡下良性縦隔腫瘍手術」が保険適用となり、主な対象疾患としては①原発性肺癌 ②胸腺腫、胸腺癌などの悪性縦隔腫瘍 ③神経原性腫瘍などの良性縦隔腫瘍があります。

手術は全身麻酔下で行います。患者さんには胸壁に 1cm 程度の孔を 4 つあけてロボットアームを挿入し、術者は患者さんから少し離れた位置にあるコンソールと言われる器械を操作して手術を行います。患者さんには訓練を受けた助手と介助の看護師が付き添います。切除したあとは、1 つの孔を 3cm 程度に延長し、切除したものを体外に摘出します。そのため、あまり大きなものを摘出する必要

があります。また、肺は血流の多い臓器であり、大量出血する可能性があります。通常の手術ではそうした際に緊急で胸を開く手術に切り替えますが、ロボットがあるために離脱時間が 1～2 分程度かかり、そのタイムラグがどうしても発生します。そうした事態に対応するため、手術室のスタッフも含め緊急離脱のシミュレーションを行っています。

当院呼吸器外科では平井、大橋の 2 名がトレーニングを受けたうえでコンソール医師としての資格を取得しており、6 月 21 日には第 1 症例の手術が行われました。

ロボット支援下呼吸器外科手術はまだ黎明期ですが、保険適用後は全国的にも大幅に症例が増加しており、今後の呼吸器外科手術の主流になると期待されています。

# 期待される免疫療法 ～免疫

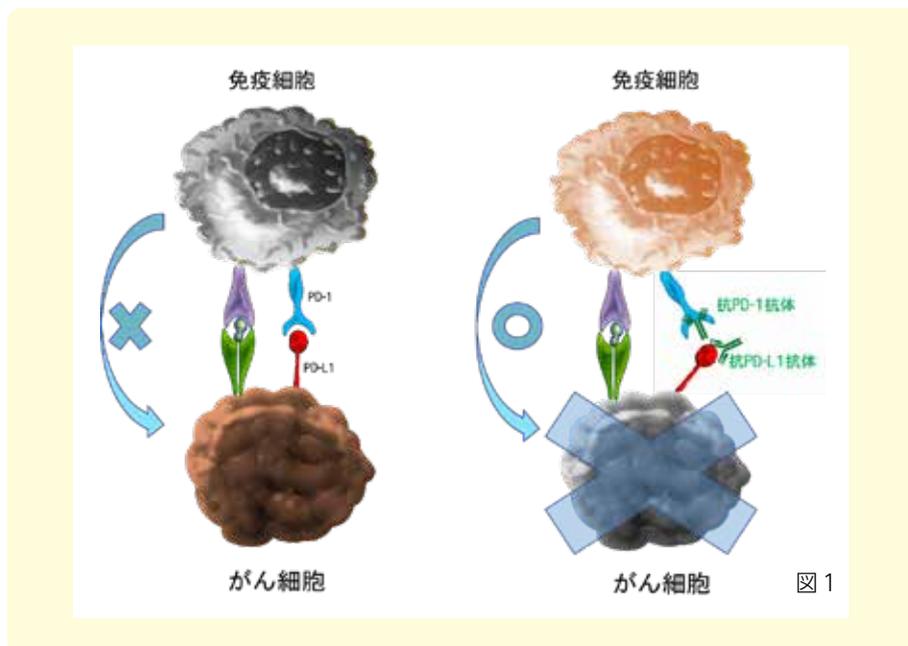
## 免疫チェックポイント阻害剤とは

私たちの体は免疫細胞（おもにT細胞といわれる白血球の一種）によってウイルスなどの異物を排除していますが、免疫が強くなりすぎるとアレルギーや自己免疫疾患などの病気になるため、免疫反応に自らブレーキをかける仕組みを備えています。この免疫を抑制するシステムを免疫チェックポイントと呼び、PD-1（T細胞の表面にある）やPD-L1（一部のがん細胞や一部の免疫細胞などの表面にある）、CTLA-4（T細胞の表面にある）などいくつかの種類があります。

がん細胞はこの免疫を抑制するブレーキを増強することで、免疫から逃れていることが近年の研究でわかってきました。そこで、がん細胞が免疫チェックポイントに結合しないようにすれば、がん細胞の周囲に存在する免疫細胞ががん細胞を攻撃する（図

1）のではないかと、という考えから「免疫チェックポイント阻害剤」が開発されました。免疫チェックポイント阻害剤は、免疫細胞やがん細胞の表面にある「免疫チェックポイント」にピンポイントに働きかけて、免疫のブレーキを解除し、免疫を活性化させる（図1）働きがあるとされています。また、従来の抗がん剤や分子標的薬と比べ、治療効果が持続する傾向があることが特徴です。

免疫チェックポイント阻害剤の登場以来、がんの免疫療法の、手術、放射線療法、がん薬物療法に続く「第4の治療法」として認められるようになり、日本のみならず世界中で免疫チェックポイント阻害剤に分類される、多くの薬剤の開発が急ピッチで進んでいます。



## 免疫チェックポイント阻害剤の種類と適応がん種、副作用

日本では2019年6月現在、抗CTLA-4抗体薬、抗PD-1抗体薬、抗PD-L1抗体薬の3つのタイプの

免疫チェックポイント阻害剤が承認されています（図2-1）。これらはすべて抗体医薬（ある物質と結合

# チェックポイント阻害剤～

する抗体をつくり、体内に入れて治療をおこなう薬)として点滴で投与されます。国内では、2014年に抗PD-1抗体としてニボルマブが「根治切除不能な悪性黒色腫」で、2015年には「切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」で認められたほか、胃がん、腎細胞がんなど複数のがん種(図2-1)に標準治療として使用されています。また、最近マイクロサテライト不安定性(MSI)検査が陽性の全固形がん(がん種を問わず)にも使用が認められました。

一方、副作用として従来の薬物療法では認められなかった1型糖尿病や甲状腺などの内分泌障害、下痢/大腸炎、皮膚障害など自己免疫様の副作用(免疫関連有害事象: immune related adverse event(irAE)と呼ばれます。図2-2)が認められることが知られており、場合により副腎皮質ホルモン(ステロイド)などの免疫を抑える薬を使ったり、インスリンや甲状腺ホルモンなどのホルモンを補充する治療が必要になります。

種類	名称	適応
抗CTLA-4抗体薬	イビリムマブ	悪性黒色腫、腎細胞がん
抗PD-1抗体薬	ペンブロリズマブ	悪性黒色腫、非小細胞肺癌、古典的ホジキンリンパ腫、尿路上皮がん、マイクロサテライト不安定性高度(MSI-High)の固形がん
	ニボルマブ	悪性黒色腫、非小細胞肺癌、古典的ホジキンリンパ腫、腎細胞がん、頭頸部がん、胃がん、悪性胸膜中飛腫
抗PD-L1抗体薬	デュルバルマブ	非小細胞肺癌
	アテゾリズマブ	非小細胞肺癌
	アベルマブ	メルケル細胞がん

2019年6月現在

図2-1

免疫関連有害事象(irAE)の種類

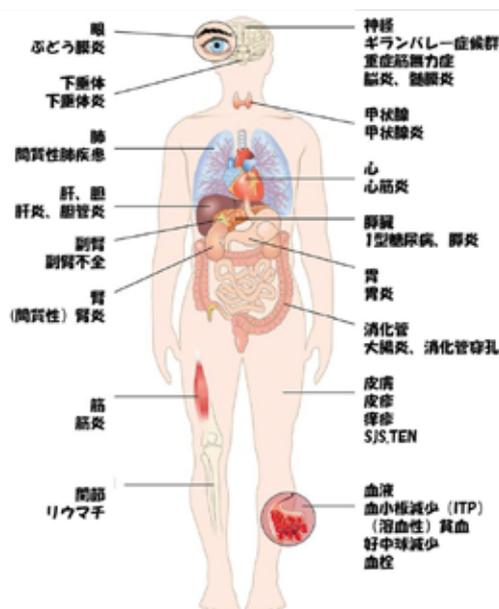


図2-2

## 当院での治療の特徴と今後の展開

免疫チェックポイント阻害剤単独の治療では効果が認められないケースも多く、より有効な治療法の開発が課題であり、当院でも呼吸器内科・腫瘍内科や消化器外科などの診療科で複数の臨床試験、治験を実施しています。最近では免疫チェックポイント阻害剤同士の併用療法をはじめとして従来の抗がん剤や分子標的薬との併用、さらには放射線療法との組み合わせに関して開発がすすめられています。

また、irAEの対策として院内の診療科横断的な連携や対策が必要となっており、当院では薬物療法委員会が中心となり、治療をより安全に実施するために院内対策の検討や情報共有を定期的に行っています。

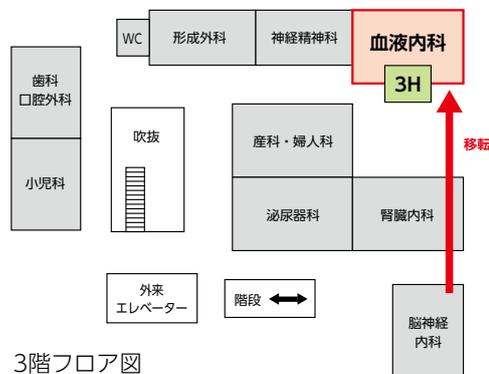
さらに、今後期待されるがんゲノム医療においても重要な薬剤のひとつとして位置づけられており、今後がん治療における免疫チェックポイント阻害剤の効果と安全性の向上に取り組んでいきます。

## 血液内科 外来移転のお知らせ

5月20日から血液内科の外来が右記の場所に移転しました。これまでは脳神経内科と同じスペースで診察を行っていましたが、移転により血液内科単独の外来となり、診察室4室、予診室2室が整備されました。また、処置室には6台のベッドが設置され、以前よりも広いスペースで点滴や輸血などの治療が受けられるようになっています。

血液内科では、白血病や悪性リンパ腫、多発性骨髄腫などの血液がんを中心に、さまざまな血液疾患に対応しています。抗がん剤治療のほか、骨髄移植やさい帯血移植といった同種造血幹細胞移植にも積極的に取り組んでいます。

今後も質の高い医療を提供できるように努めてまいります。



3階フロア図

## コレラ毒素の免疫アジュバント 活性の作用機序の解明

本学の先端医学研究所生体調節機構研究部の改正恒康教授らのグループは、重篤な下痢などを引き起こす感染症コレラの原因物質「コレラ毒素」が免疫を増強させるメカニズムを、マウスを使った実験により明らかにしました。コレラ毒素は、病気を引き起こすばかりでなく、免疫を強める活性を持つこともわかっていましたが、どの細胞にどのように作用して免疫を強めるのか、その標的細胞、作用、メカニズムについてはよくわかっていませんでした。

改正教授らは、コレラ毒素の構成成分の一つであるBサブユニット (CTB) が、マウスの腹腔から回収したマクロファージ (白血球の一種) を刺激して、免疫を強める物質 (炎症性サイトカインIL-1 $\beta$ ) の産生を誘導すること、そしてその機序に、2種類の病原体センサーが関与していることを発見しました。

今後、この仕組みを活用した免疫アジュバント (免疫強化ワクチン) 開発のほか、この病原体センサーが関与すると考えられる糖尿病や自己炎症性疾患の病態解明などが期待されます。



記者発表する改正恒康教授 (右) と 佐々木泉助教 (現講師) (左)

## 小児後天性心臓病の最大の原因である 川崎病の新たな治療法を開発!

川崎病は乳幼児に好発する全身性の血管炎で、重症例では心臓の冠動脈に心筋梗塞の要因となる瘤などの冠動脈病変が形成されます。それらが原因で死亡することも有り得る怖い病気です。しかし、川崎病の原因は今も不明であり、根本的な治療法はありませんが、発症患者数は年々増えており、より有効な治療法が模索されている状況です。

そんな中、当院の小児科と千葉大学、東京女子医科大学の研究グループは、従来の標準的な治療法に、シクロスポリンという免疫抑制剤の経口投与による治療法を組み合わせた臨床試験を実施しました。その結果、免疫抑制剤を投与した患者群では、冠動脈病変の発症は14%にとどまり、従来の標準治療群に比較して冠動脈病変発症のリスクが半分となり、シクロスポリンによる治療法が有効であることが明らかになりました。今後、この治療法が保険適用されれば、小児に優しい有力な標準治療となることが期待できます。



記者発表する小児科 鈴木啓之教授

## 特定行為研修修了式

平成31年3月11日に特定行為研修の第2期生の修了式を執り行いました。特定行為とは、看護師が行う行為のことで「気管カニューレの交換」や「脱水症状に対する輸液による補正」などを指します。研修を修了した看護師は医師があらかじめ作成した手順書に則って患者さんの状態を判断し、必要な医療行為をタイムリーに施すことが可能になります。

今回は2名の看護師が1年半の研修を修了し、宮下和久学長から修了証を受け取りました。在宅医療のニーズが高まる中、修了生は今後それぞれの現場において、学んだ知識と技術を生かし、患者さんにより安全で質の高いケアを実践していくことが期待されます。



## 新人看護職員臨床研修修了式

平成31年3月22日に新人看護職員の臨床研修修了式を開催し、平成30年4月に入職した新人看護職員一人ひとりに山上病院長から修了証を授与しました。

新人看護職員は、入職から1年間、集合研修や部署内教育で様々な知識や技術を習得してきました。角谷看護部長は、「あなた方は進歩し続けたい限りは、退歩していることになるのです。目的を高く掲げなさい。」というナイチンゲールの言葉を贈り、これから先輩看護師としてステップアップすることが期待される新人看護職員を激励しました。



## ヘルシーキャンパスプロジェクト 始動!

本学では平成31年4月1日にヘルシーキャンパス宣言を行いました。ヘルシーキャンパス運動とは、大学から健康増進の取組を積極的に発信していこうという活動ですが、本学では医療系総合大学としての立場を自覚して、多様な健康へのチャレンジを実践するとともに、その成果を社会に還元することを目指しています。

当プロジェクトの一環として、各種運動イベントの開催やヘルシーランチの開発、相談業務や健診などの健康管理業務の充実、健康に関する研究などに取り組んでいきます。これにより、学生・教職員の生活の質の向上、健全な職場環境の形成などの効果が期待できます。

また、健康をテーマにした県民向けの講演会・セミナー等の開催にも力を入れることで、県民の皆さまへの健康に関する情報の発信・健康意識の向上にも寄与していきます。



ヘルシーキャンパスプロジェクトについて記者発表を行う宮下和久理事長（右）、北野雅之健康管理センター長（左）

## 平成31年度 Student Doctor 称号授与式開催

医学部新5年生に対する Student Doctor 称号授与式を4月11日に本学講堂で執り行いました。Student Doctor とは、全国の医学部が共通の問題を用いて行う医学全般の知識・実技の試験に合格し、臨床実習を行うことを許された医学部生のもので、全国医学部長病院長会議が認定するものです。臨床実習に先立って、医療人としての心構えを再認識し、決意を新たにすることを目的として、毎年この時期に開催しています。

称号授与式では、宮下和久理事長が式辞を、山上裕機病院長が訓辞を述べ、臨床実習に出る学生を激励しました。これに続き、医学部新5年生を一人ひとり紹介し、認定証と白衣の授与を行いました。最後に学生代表が臨床実習に向け、決意表明を行いました。現在、学生たちは各診療科において一生懸命知識や技術の習得に励んでいます。



## 予約センターからのお知らせ ～診察予約のご案内(初めて受診される方)～

当院の外来受診は、原則として「**予約制**」とさせていただきます。  
ご予約は、できるだけかかりつけの医療機関などから FAX でお申し込みください。

### ■医療機関からのご予約

- ① **かかりつけの医療機関などから当院所定の「予約申込書」**にて患者支援センターに FAX 送信してください。
- ② 20分以内を目途に予約をお取りし、予約日時・医師名を記載した予約票を発信元の医療機関に FAX 返信いたします。
- ③ 予約当日は、**予約票・紹介状・保険証・診察券(受診歴のある方)**をご持参のうえ、**外来受付**に直接お越しください。

**患者支援センター**  
FAX 番号：073-441-0805  
受付時間：月・火・水・金 9:00～19:00  
木 9:00～17:00  
(土・日・祝日・年末年始を除く)

### ■ご本人からのご予約

- ① **かかりつけの医療機関などで紹介状**をご用意ください。  
※特定の医師による診療をご希望の場合は必ず「〇〇科 〇〇医師」と明記した紹介状をご用意ください。
- ② **「当院予約センター」**に直接お電話ください。
- ③ 予約当日は、**紹介状・保険証・診察券(受診歴のある方)**をご持参のうえ、**外来受付**に直接お越しください。

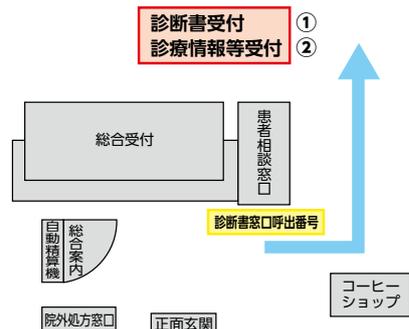
**電話予約センター**  
電話番号：073-441-0489  
受付時間：月～金 8:30～16:00  
(土・日・祝日・年末年始を除く)

※電話だけでなく9:30～17:00まで院内の予約窓口も開設しています。

## ● 診断書受付窓口等の移転のお知らせ ●

診断書受付窓口及び画像等の診療情報の受渡場所が右記のとおり移転しています。

総合受付横の呼出番号表示により順番にお呼びしますので、窓口の1・2番までお越しいただきますようお願いいたします。



### 患者さんの権利

当院では、受診される皆様は、以下の権利を有することを確認し、尊重します。

- 1 個人として尊重され、平等に良質な医療を受ける権利があります。
- 2 診療に関して、十分な説明と情報を受ける権利があります。
- 3 十分な情報を得た上で、自己の意思に基づいて医療を受け、あるいは拒否する権利があります。
- 4 他の医療者の意見(セカンドオピニオン)を求める権利があります。
- 5 個人情報やプライバシーを保護される権利があります。

※当院では、患者さんの安全を守ることを第一に診療を行っておりますが、他の患者さんや職員への暴力・暴言・大声・威嚇などの迷惑行為があった場合は診察をお断りすることや退去を求めることがあります。著しい場合は警察に通報いたしますのでご了承ください。

### 患者さんへのお願い

当院では、さまざまな医療を提供しておりますので、次のことを十分ご理解いただき、ご協力くださいますようお願い申し上げます。

- 1 適切な医療を実現するために、患者さんご自身の健康に関する情報をできる限り正確にお話してください。
- 2 医療に関する説明を受けられて理解できない場合は納得できるまでお聞きください。
- 3 治療上必要なルールはお守りください。また治療を受けていて不安を感じましたらすぐにお知らせください。
- 4 すべての患者さんが適切な医療を受けられるようにするため、他の患者さんのご迷惑にならないようご協力ください。
- 5 当院は教育・研究機関でもありますので、医学生・看護学生などが実習や研修を行っております。ご理解とご協力をお願い申し上げます。

### 〈外来受付時間〉

- ・受付時間 午前8時50分～午前11時30分
- ・再診で予約のある方は指定時間(予約票の記載時間)
- ・休日/土曜日・日曜日・祝日・年末年始(12月29日～1月3日)

※診療スケジュールは、ホームページからご覧いただけます。