

平成30年度第1回拡大がんサーボードミーティング

多臓器転移（肺転移、脳転移）をきたした StageIV直腸癌に対する集学的治療

ミニレクチャー

岐阜大学医学部 腫瘍外科

高橋孝夫、松橋延壽、近石和花菜、後藤亜也奈、畑中勇治、
深田真宏、坂野慎哉、末次智成、安福至、
今井健晴、松井聡、今井 寿、田中善宏、山口和也、
二村学、吉田和弘

2018年6月11日(月)

●2016年の死亡数が多い部位は順に

	1位	2位	3位	4位	5位
男性	肺	胃	大腸	肝臓	膵臓
女性	大腸	肺	膵臓	胃	乳房
男女計	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓

●2013年の罹患数（全国推計値）が多い部位は順に

	1位	2位	3位	4位	5位
男性	胃	肺	大腸	前立腺	肝臓
女性	乳房	大腸	胃	肺	子宮
男女計	胃	大腸	肺	乳房	前立腺

国立がん研究センター
がん対策情報センターより

2016年のがんの死亡率

男性361.1、女性238.8（人口10万人あたり）。

各種癌での病期別の10年生存率

Stage	I	II	III	IV
胃癌	95.1	62.7	38.9	7.5
結腸癌	98.6	85.2	74.8	8.7
直腸癌	94.1	83.3	63.0	6.0
肝臓癌	29.3	16.9	9.8	2.5
膵臓癌	29.6	11.2	3.1	0.9
肺癌	69.3	31.4	16.1	3.7
乳癌	93.5	85.5	53.8	15.6

切除不能・進行再発大腸癌に対する 抗癌剤治療の変遷

1980 1985 1990 1995 2000 2005 2010

Best supportive care
(BSC)

5-FU

Irinotecan

Oxaliplatin

Bevacizumab

Cetuximab

Panitumumab

Regorafenib

Ramucirumab

Aflibercept

Capecitabine

S-1

TAS-102

日本における承認日

5-FU

Irinotecan in 1994

S-1 in 2003

Oxaliplatin in 2005

Capecitabine in 2007

Bevacizumab in 2007

Cetuximab in 2008

Panitumumab in 2010

Regorafenib in 2013

TAS102 in 2014

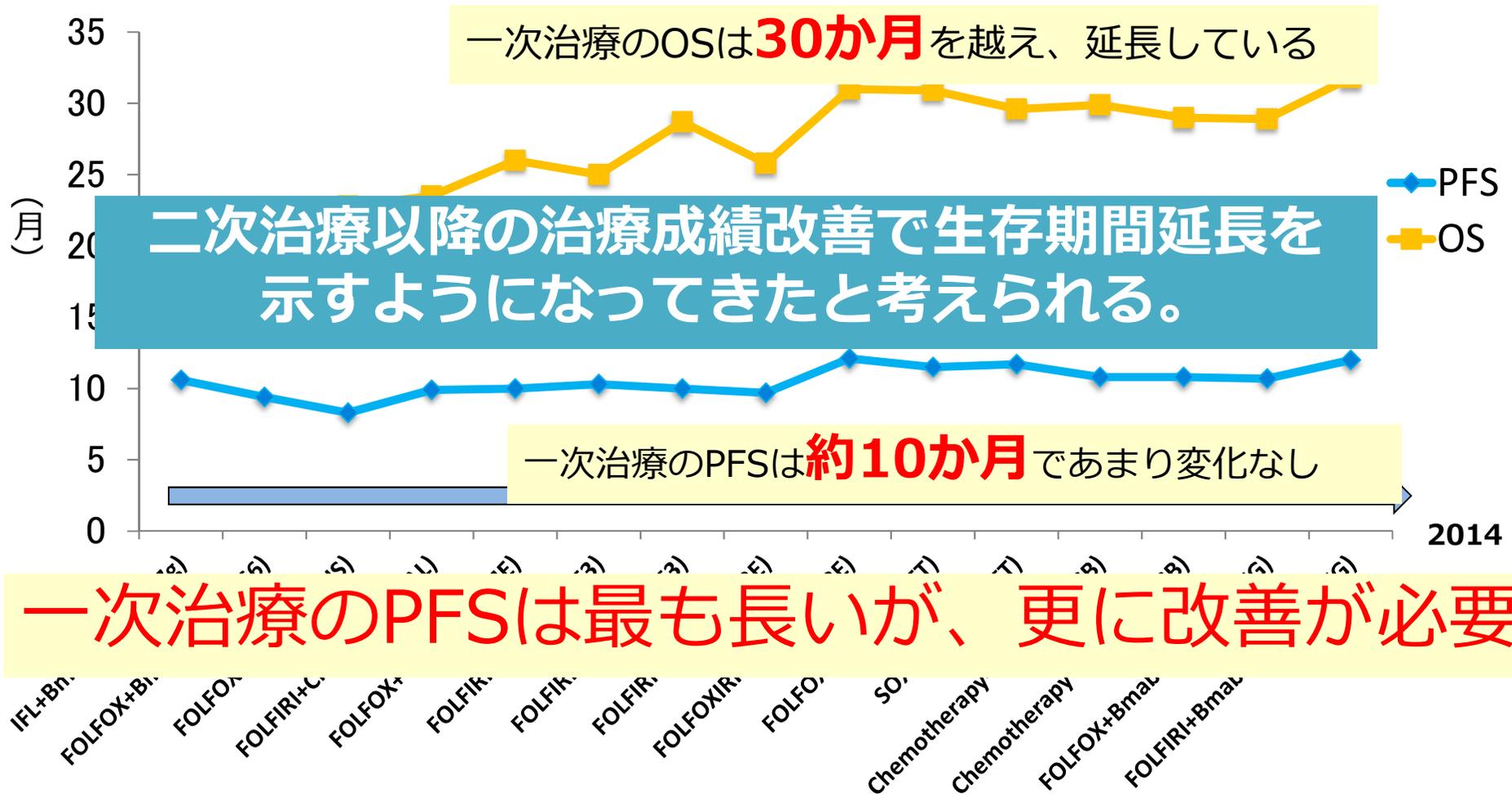
Ramucirumab in 2016

Aflibercept in 2017

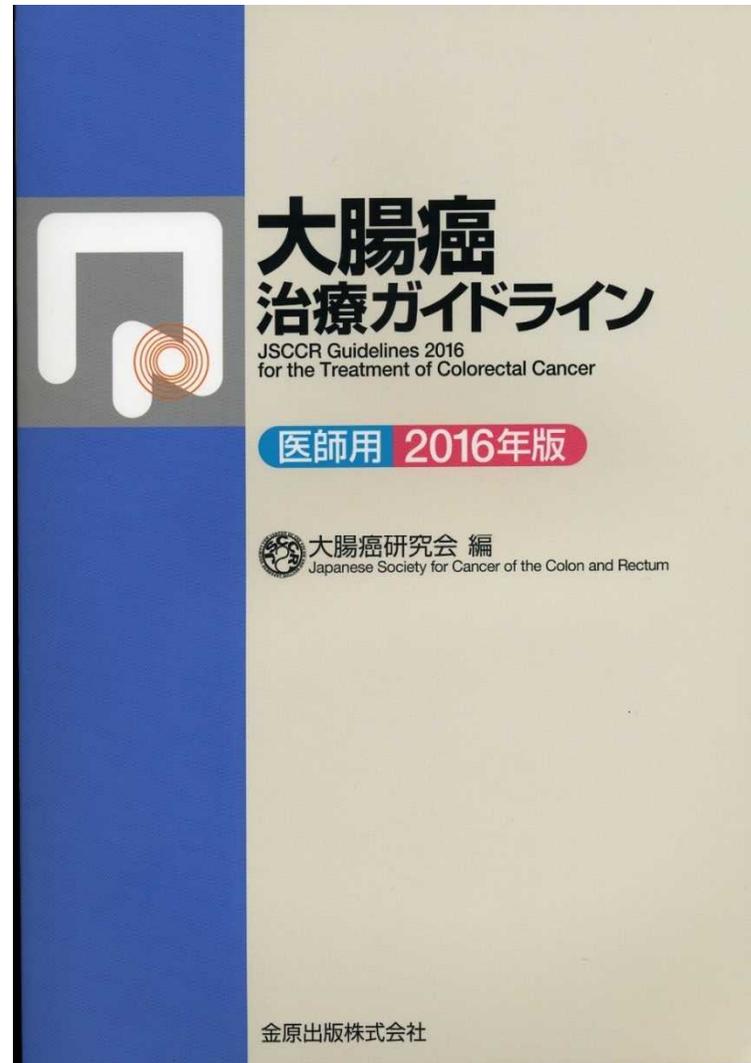
経口薬の登場

経口抗癌剤

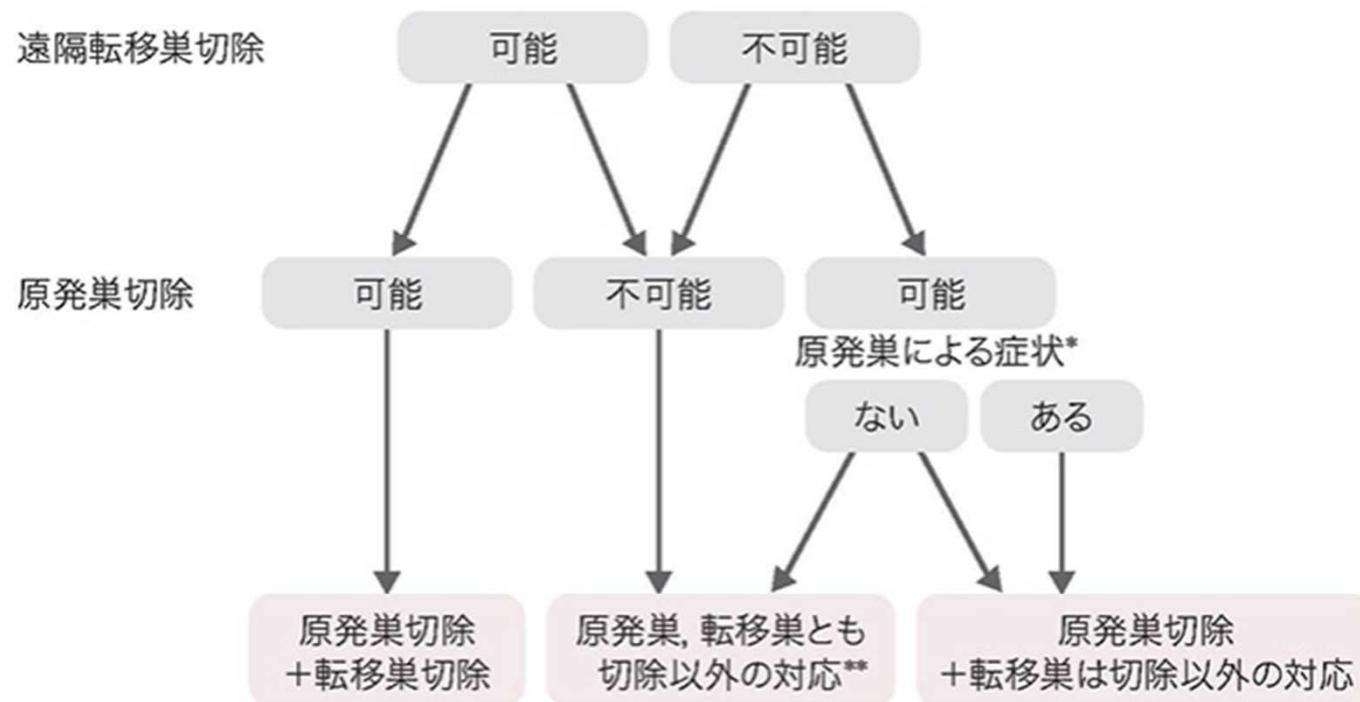
一次治療のOSとPFSの変遷 (進行再発大腸癌)



『大腸癌治療ガイドライン 医師用2016年版』



〔Stage IV大腸癌の治療方針〕



* 原発巣による症状:大出血, 高度貧血, 穿通・穿孔, 狭窄等による症状。

** 切除以外の対応:原発巣緩和手術, 化学療法, 放射線療法ならびに血行性転移に対する治療方針等を参照。

2) 肺転移の治療方針

- 肺転移の治療には、肺切除と全身化学療法、放射線療法がある。
- 肺転移巣の切除が可能であれば肺切除を考慮する。
- 肺切除には系統的切除と部分（非系統的）切除がある。

肺切除の適応基準

- (1) 耐術可能。
 - (2) 原発巣が制御されているか、制御可能。
 - (3) 肺転移巣を遺残なく切除可能。
 - (4) 肺外転移がないか、制御可能。
 - (5) 十分な残肺機能。
- 切除不能肺転移で全身状態が一定以上に保たれる場合は、全身化学療法を考慮する。
 - 耐術不能な場合でも、原発巣と肺外転移が制御されているか、制御可能で、5cm以内の肺転移個数が3個以内であれば体幹部定位放射線治療も考慮する。
 - 全身状態が不良な場合は適切なBSCを行う。

3) 脳転移の治療方針

- 脳転移は全身疾患としての一分症として発見されることが少なくないが、治療効果が期待される病変に対しては、手術療法あるいは放射線療法を考慮する。
- 全身状態、他の転移巣の状況を考慮し、脳転移巣の大きさ、部位、脳転移個数を評価して最適な治療法を選択する。
- 切除不能例には放射線療法を考慮する。

〔手術療法〕

脳切除の適応基準

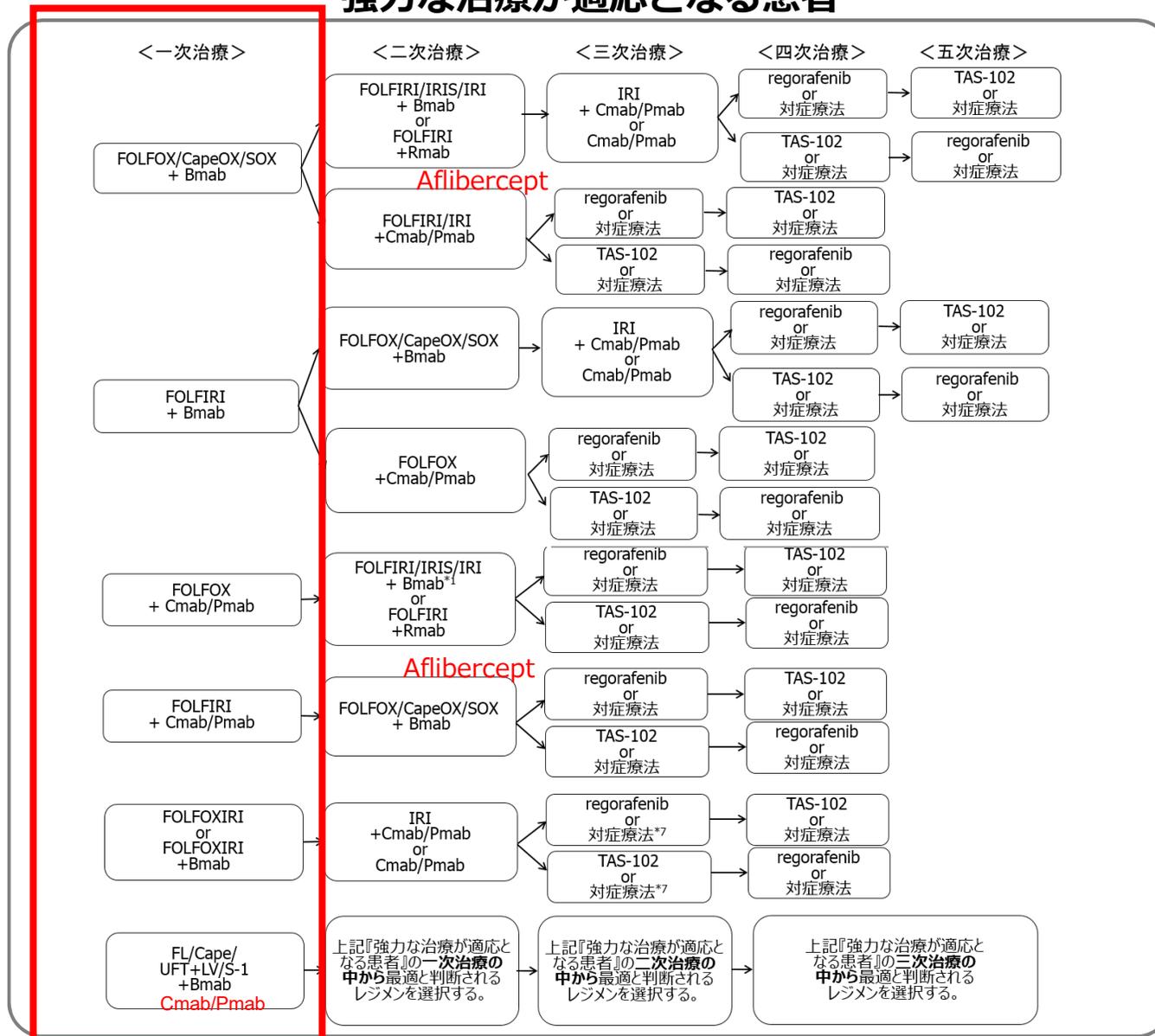
- (1) 数カ月以上の生命予後。
- (2) 切除により重大な神経症状をきたさない。
- (3) 他臓器の転移がないか、制御可能。

〔放射線療法〕

- 脳神経症状や頭蓋内圧亢進症状などの症状緩和と局所制御による延命を目的とする。
- 多発性脳転移例や外科切除の対象とならない孤立性脳転移例では全脳照射を考慮する。
- 脳転移個数がおよそ3~4個以内で3cm以下であれば、定位放射線照射を考慮する。

切除不能進行再発大腸癌に対する化学療法のアプローチ

強力な治療が適応となる患者



切除不能進行再発大腸癌に対する 化学療法のアプローチ (1/5)

強力な治療が適応となる患者

<一次治療>

<二次治療>

<三次治療>

<四次治療>

<五次治療>

抗VEGF抗体薬

オキサリプラチン先行

FOLFOX/CapeOX/
SOX+Bmab

FOLFIRI/IRIS/IRI
+Bmab
or
FOLFIRI+Rmab

FOLFIRI/IRI
+Cmab/Pmab

IRI+Cmab/
Pmab
or
Cmab/Pmab

regorafenib

TAS102

regorafenib

TAS102

TAS102

regorafenib

TAS102

regorafenib

イリノテカン先行

FOLFIRI+Bmab

FOLFOX/CapeOX/
SOX+Bmab

FOLFOX
+Cmab/Pmab

IRI+Cmab/
Pmab
or
Cmab/Pmab

regorafenib

TAS102

regorafenib

TAS102

TAS102

regorafenib

TAS102

regorafenib

切除不能進行再発大腸癌に対する 化学療法のアプローチ (2/5)

強力な治療が適応となる患者

<一次治療>

抗EGFR抗体薬

<二次治療>

RAS野生型

<三次治療>

<四次治療>

オキサリプラチン先行

FOLFOX
+Cmab/Pmab

FOLFIRI/IRIS
/IRI+Bmab
or
FOLFIRI+Rmab

regorafenib

TAS102

TAS102

regorafenib

イリノテカン先行

FOLFIRI+Cmab
/Pmab

FOLFOX/CapeOX
/SOX+Bmab

regorafenib

TAS102

TAS102

regorafenib

切除不能進行再発大腸癌に対する 化学療法のアプローチ (3/5)

強力な治療が適応となる患者

<一次治療>

Triplet

FOLFOXIRI
or
FOLFOXIRI
+Bmab

<二次治療>

IRI+Cmab
/Pmab
or
Cmab/Pmab

<三次治療>

regorafenib

TAS102

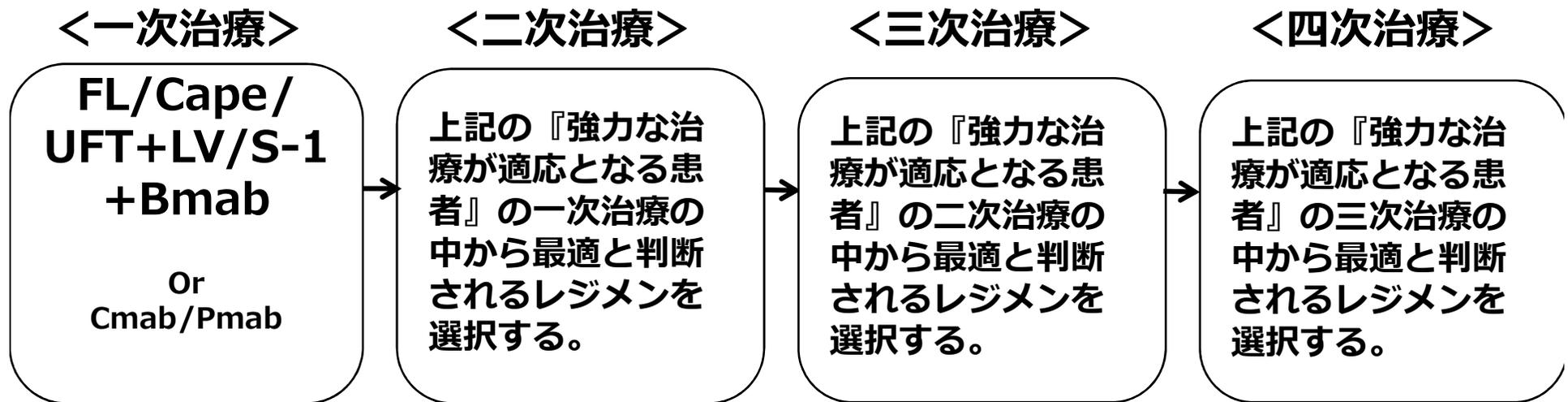
<四次治療>

TAS102

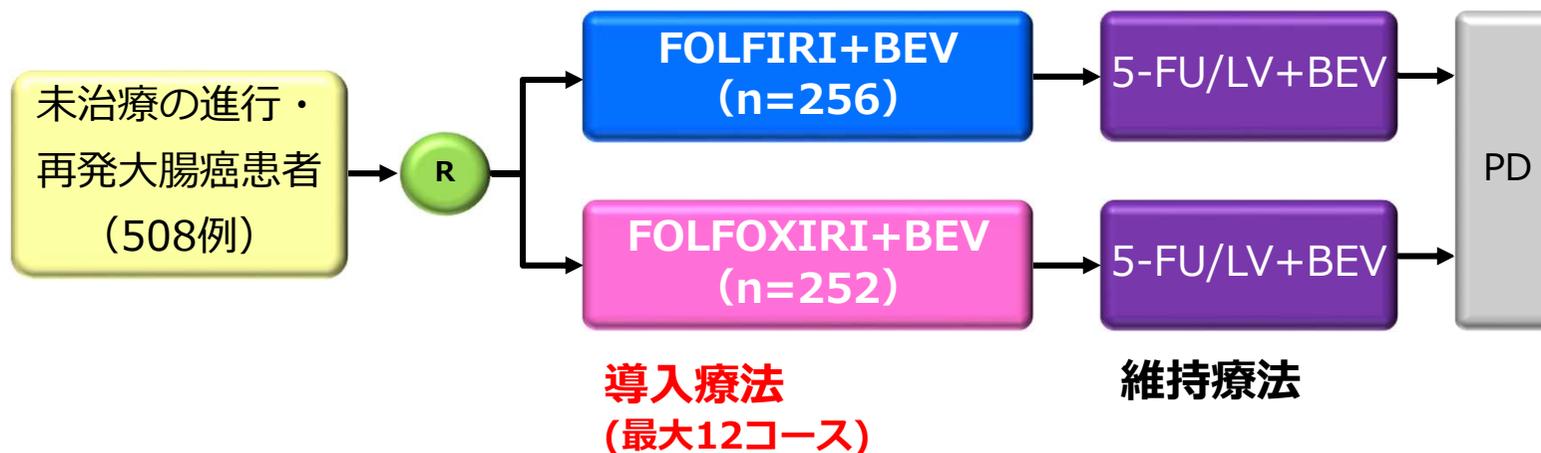
regorafenib

切除不能進行再発大腸癌に対する 化学療法のアプローチ (4/5)

強力な治療が適応となる患者



TRIBE試験 (第III相臨床試験)

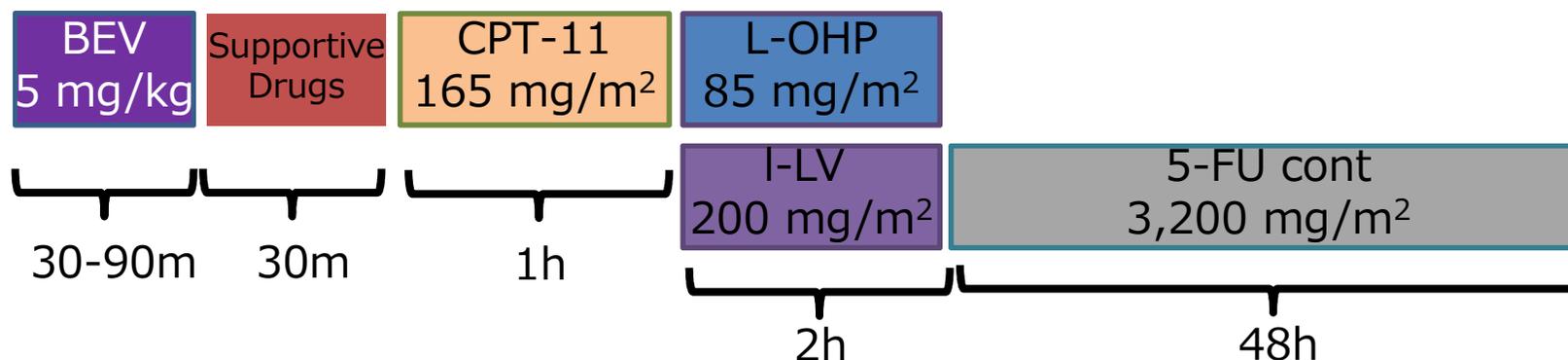


- 主要評価項目：無増悪生存期間(PFS)
- 副次評価項目：奏効率、二次的R0切除率、全生存期間(OS), 安全性, バイオマーカーによるサブグループ解析

FOLFOXIRI+bev群の優越性を検証

FOLFOXIRI+BEV療法 投与スケジュール (TRIBE試験)

導入療法: 最大12コースまで



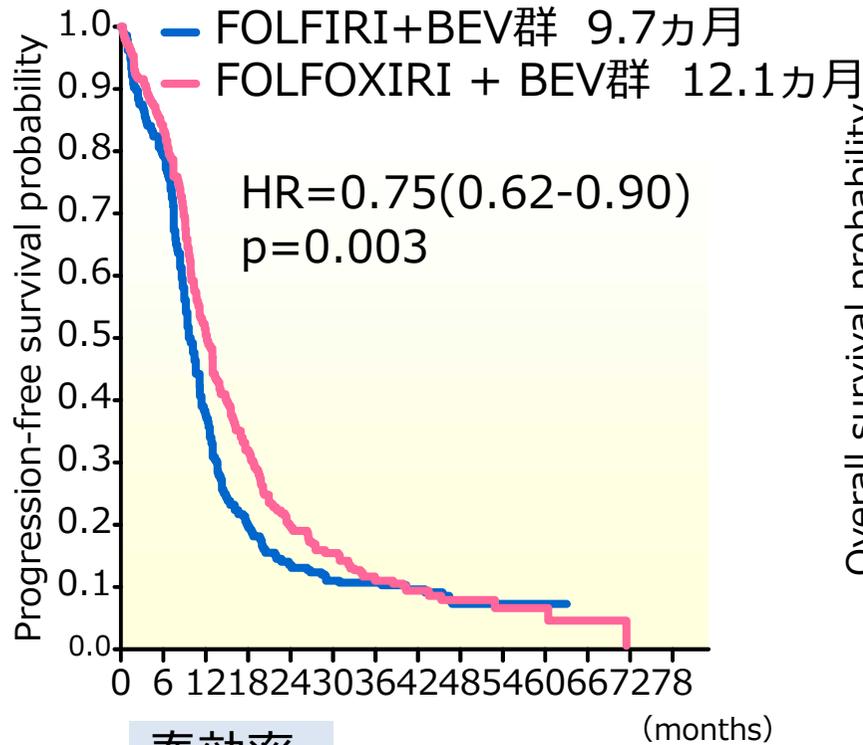
維持療法: PDまで



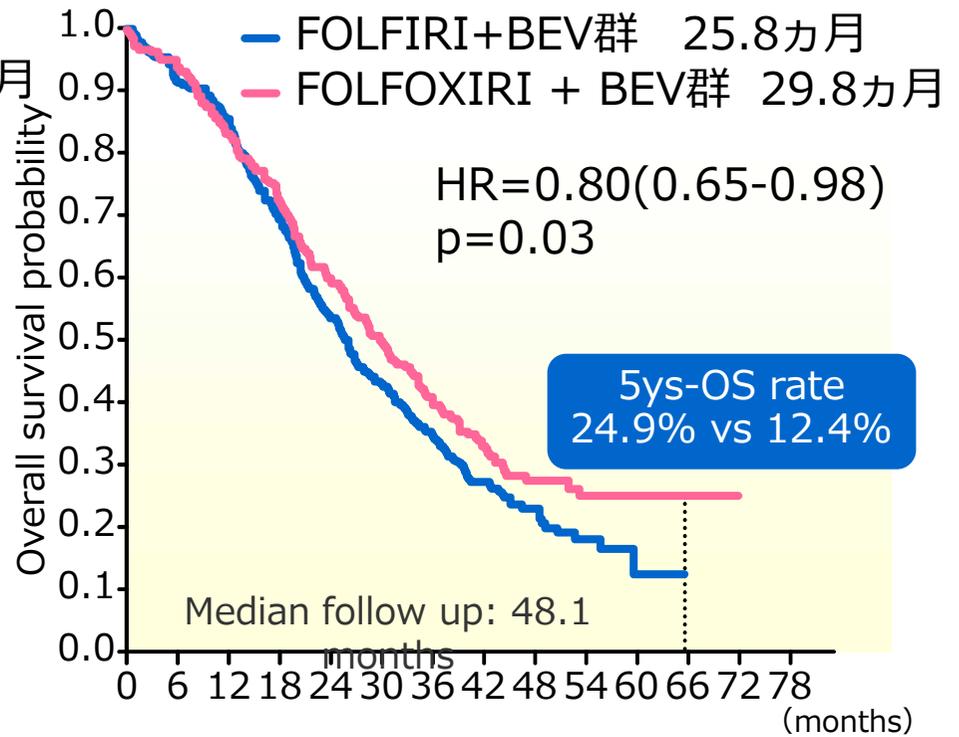
それぞれ2週間を1コースとして繰り返す

TRIBE試験 (第III相臨床試験)

PFS (主要評価項目)



OS (副次評価項目)



奏効率

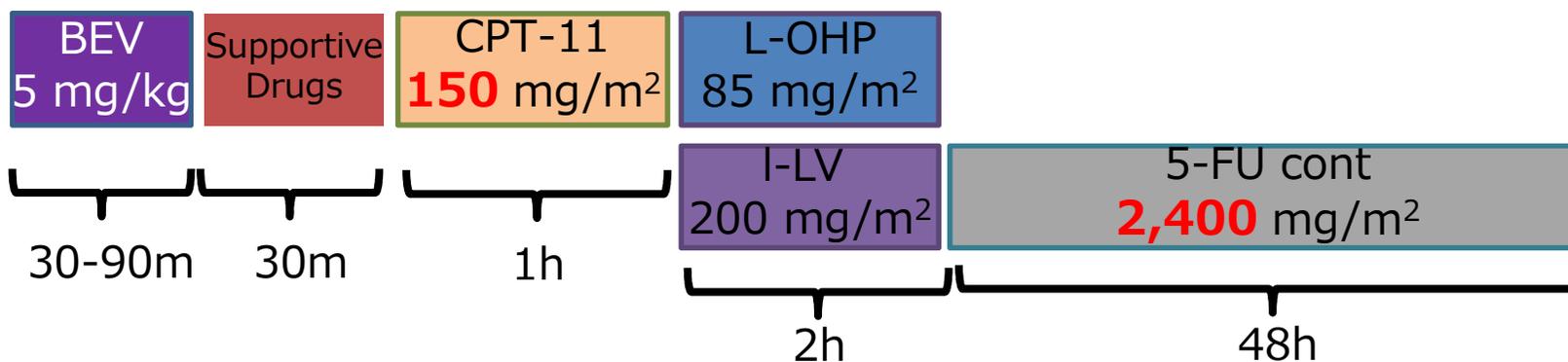
	FOLFIRI+BEV群	FOLFOXIRI+BEV群	p
奏効率	53.1%	65.1%	0.006

TRIBE試験：安全性

G3/4 有害事象 n (%)	FOLFIRI+BEV群 N = 254	FOLFOXIRI+BEV群 N = 250
好中球数減少	52 (20.5)	125 (50.0)
発熱性好中球減少症	16 (6.3)	22 (8.8)
下痢	27 (10.6)	47 (18.8)
口内炎	11 (4.3)	22 (8.8)
悪心	8 (3.2)	7 (2.8)
嘔吐	8 (3.2)	11 (4.4)
無力症	23 (9.1)	30 (12.0)
神経毒性	0	13 (5.2)
高血圧	6 (2.4)	13 (5.2)
静脈血栓症	15 (5.9)	18 (7.2)
重篤な有害事症	50 (19.7)	51 (20.4)

FOLFOXIRI+BEV療法 投与スケジュール (本邦 当院も modified)

導入療法: 最大12コースまで



維持療法: PDまで



それぞれ2週間を1コースとして繰り返す

海外におけるFOLFOXIRI+BEV試験



FOIB
n=57

TRIBE
n=508

OPAL
n=97

STEAM
n=280

MOMA
n=232

CHARTA
n=250

レジメン	FOLFOXIRI/ BEV	FOLFOXIRI/ BEV vs FOLFIRI/BEV	FOLFOXIRI/ BEV + FU/BEV maintenance	FOLFOXIRI/ BEV vs FOLFOX/BEV (seq'l vs conc't)	FOLFOXIRI/ BEV → BEV ± CT	FOLFOX/ BEV ± IRI
奏効率	77%	65%	64%	60%	63%	70%
病勢コントロール率	100%	90%	87%	91%	91%	91%
PFS, 月	13.1	12.3	11.1	11.7	9.5	12.0
OS, 月	30.9	29.8	32.2	Too early	Too early	Too early



国内第II相臨床試験

JACCRO-CC 11
n=64

JACCRO-CC 13
n=360

QUATTRO
n=69

レジメン	FOLFOXIRI/ BEV	FOLFOXIRI/ BEV → 5FU+LV/BEV vs FOLFOXIRI/cet → 5FU+LV/cet	FOLFOXIRI/ BEV

Masi et al. Lancet Oncol 2010; Cremolini et al. Lancet Oncol 2015, Stein et al. Br J Cancer 2015; Bendell et al. ASCO GI 2016
Falcone et al. ESMO 2016; Schmoll et al. ESMO 2016, https://upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000017623
Sunakawa Y, et al.: Crit Rev Oncol Hematol. 2016;100:117-26, vE. Oki, et al.: JSMO 2016 #ISY-17-2

まとめ

- **大腸癌（直腸癌）化学療法は改善した。**
- **大腸癌（直腸癌）化学療法のガイドラインにおける推奨レジメンを紹介**
- **その中で、最強レジメンである FOLFOXIRI+Bmab療法を説明した。**

多臓器転移を伴うStageIV直腸癌に 対する集学的治療

腫瘍外科 大腸チーム

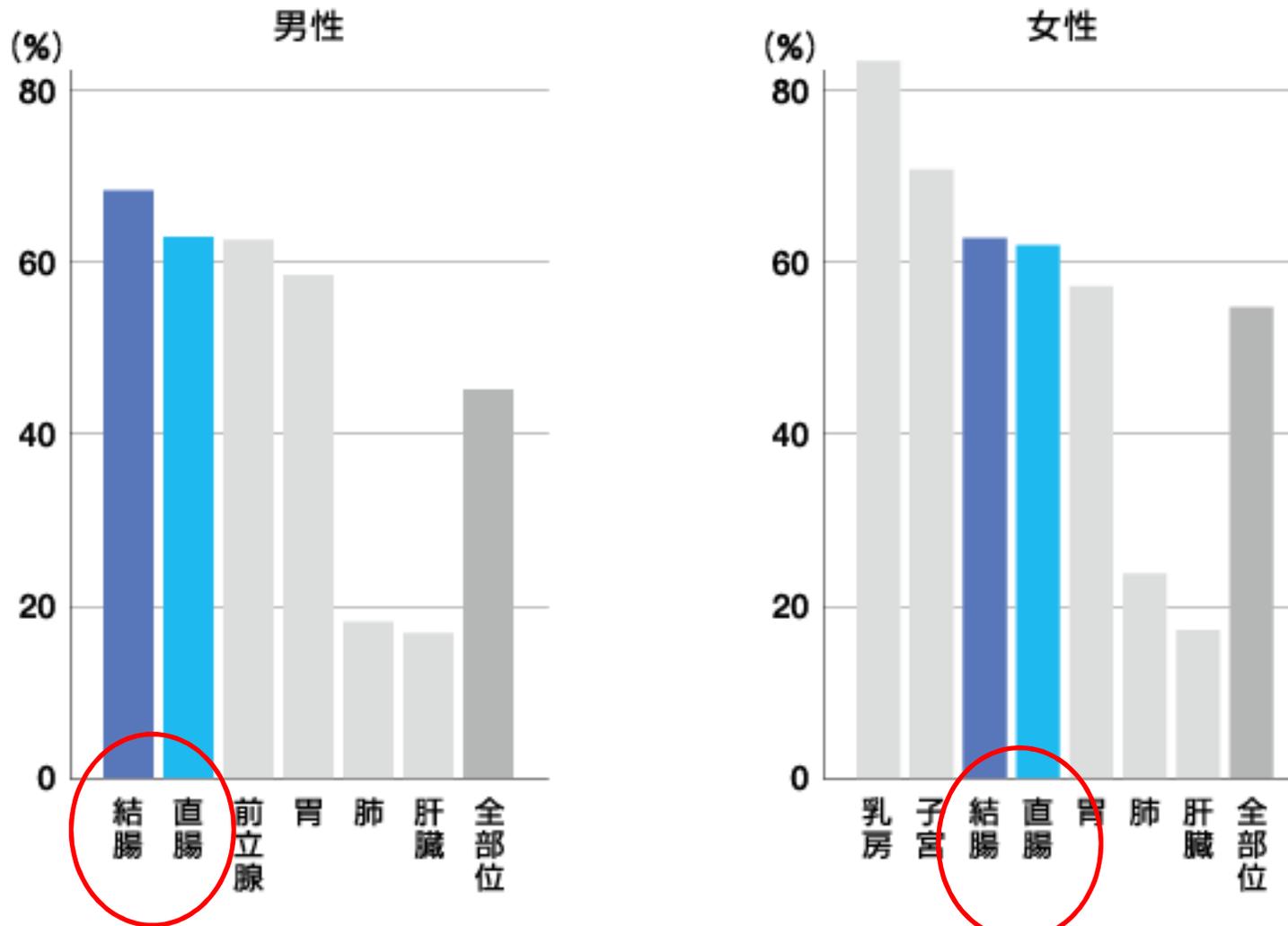
松橋延壽 後藤亜也菜 近石和花菜 畑中勇治

深田真宏 高橋孝夫

教授 吉田和弘

抗癌剤などの影響もあり、治るがんを考える

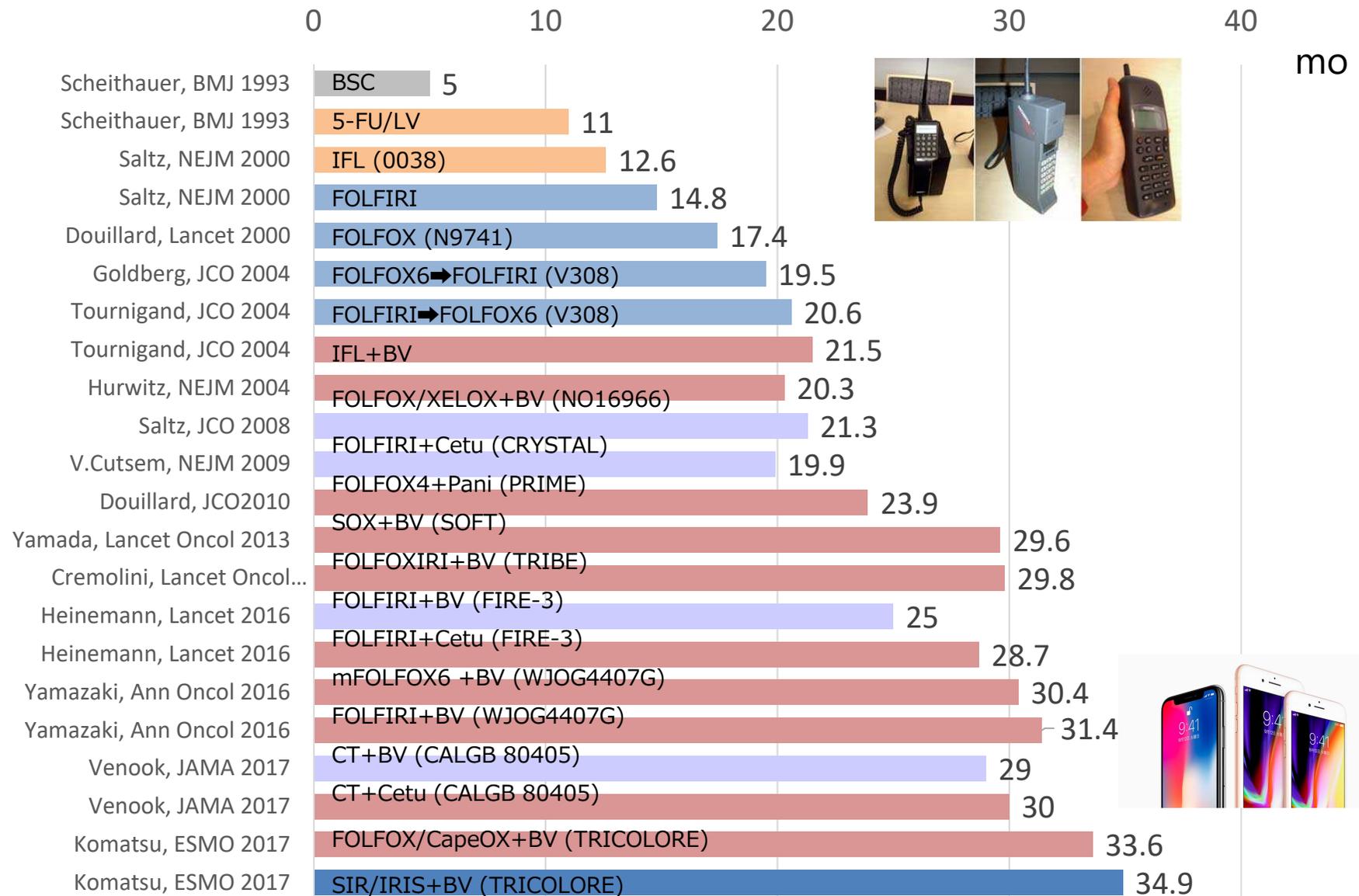
部位別がん患者5年相対的生存率



出典：がん研究助成金「地域がん登録精度向上と活用に関する研究」班推計値

大腸癌は予後が期待できる固形癌といえる。

切除不能・進行再発大腸癌の治療成績の進歩



20数年前の大腸癌治療と大きく変化！

症例

72歳 男性

主訴

血便

既往歴

- ・ 脂質異常症
- ・ 高尿酸血症

現病歴

平成29年7月ころより血便を自覚するようになり、近医を受診した。大腸内視鏡検査を施行した結果、直腸Rb領域に半周性の2型腫瘍を認めた。生検にて高分化腺癌を検出し、直腸癌の診断で精査加療目的に当院紹介となる。

全身検索を行うと左下葉（S6）に28mm大の腫瘍、そして左側頭葉にも12mm大の腫瘍を認めた（原発性肺癌疑い）。肺病変に対して気管支鏡下生検を施行した結果、直腸病変と同様の腺癌を検出したため脳・肺転移を伴う進行直腸癌と診断され当科紹介となる。

入院時現症

●身体所見

身長：161cm 体重：57kg BMI：21.9

腹部：平坦、軟 圧痛なし

直腸診：直腸前壁に半周性の腫瘤を触れる

●血液検査

WBC：7.40 ($\times 10^3 \mu\text{l}$)

RBC：4.21 ($\times 10^6 \mu\text{l}$)

Hb：12.6 (mg/dl)

Hct：37.3 (%)

Plt：213 ($\times 10^3 \mu\text{l}$)

AST：21 (IU/l)

ALT：21 (IU/l)

T-Bil：0.6 (mg/dl)

Alb：4.3 (g/dl)

BUN：10.6 (mg/dl)

Cre：1.03 (mg/dl)

CRP：0.03 (mg/dl)

PT：90 (%)

PT-INR：1.06

APTT：26.6 (秒)

D-dimmer：<0.7 ($\mu\text{g/dl}$)

CEA：4.9 (ng/dl)

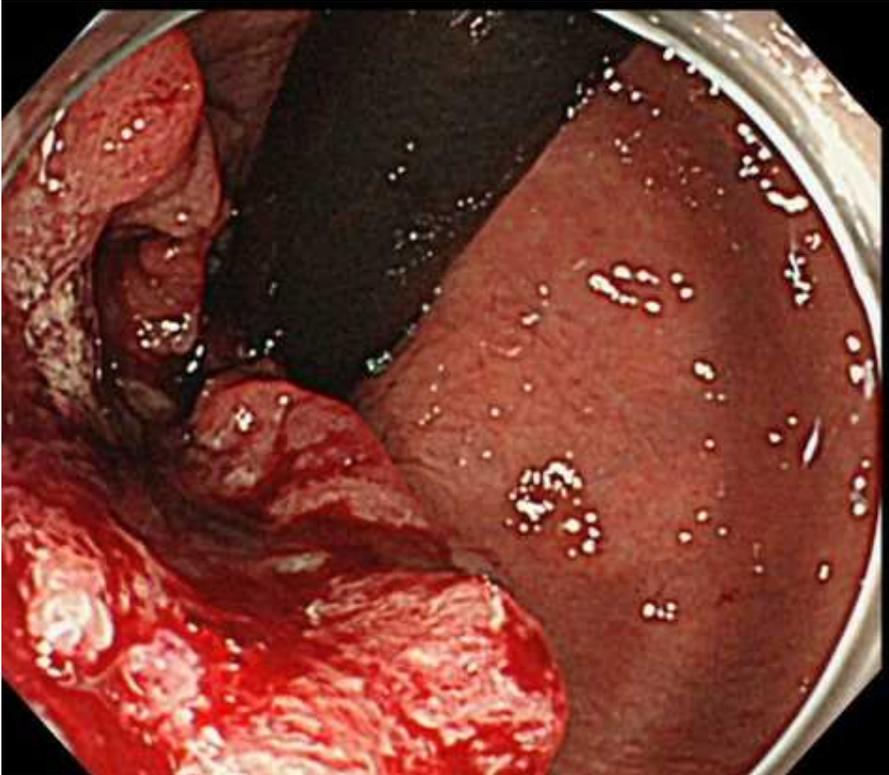
CA19-9：11.6 (U/ml)

UGT1A1：変異なし

→軽度の貧血を認める程度で明らかな異常値は認めなかった。
→腫瘍マーカーの上昇も認めなかった。

初回画像検査所見①

●大腸内視鏡検査（前医施行）



- 直腸Rb領域に前壁中心に、易出血の半周性2型病変を認める。
 - 肛門側は歯状線を越えており、肛門管への進展を疑う。
 - 生検でtub1
- RAS変異（+：codon12 G12V）

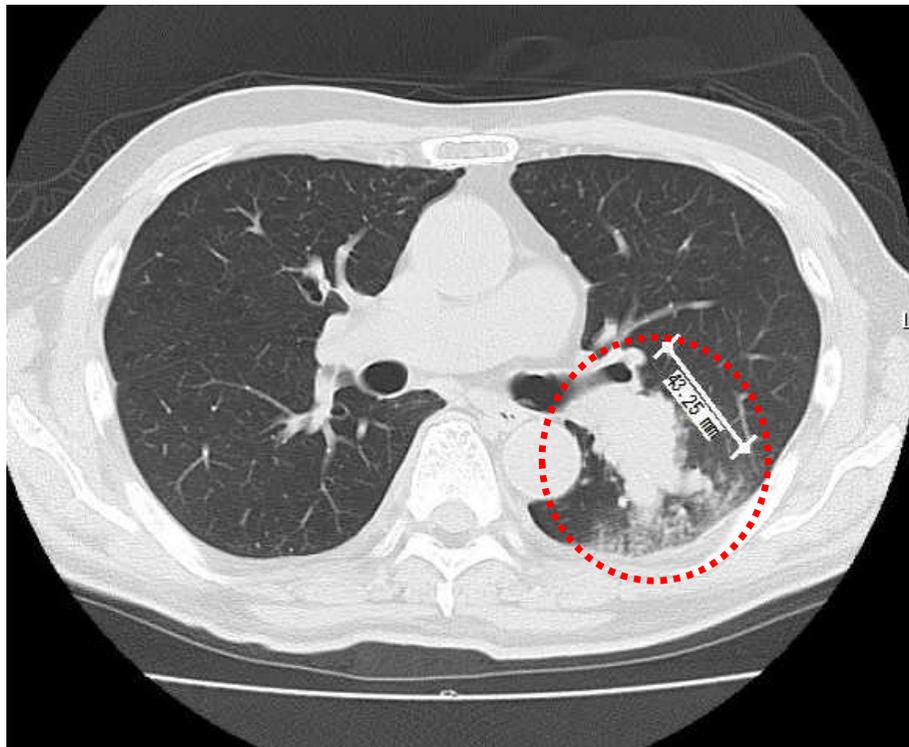
●腹部造影CT検査



- 直腸前壁、やや左側有意に造影効果を伴う腫瘤を認める。
- 明らかな前立腺浸潤を疑う所見なし。
- 明らかなリンパ節転移、肝転移、播種性転移を疑う所見は認めず。

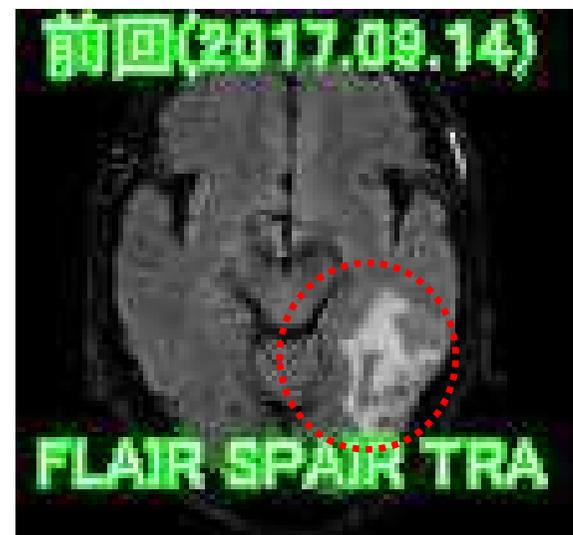
初回画像検査所見②

●胸部単純CT



- 左下葉 (S6) の肺門部に28mmの腫瘍を認め、生検にてadenocarcinoma
- 気管支に接しているが積極的に浸潤を疑う所見なし。

●頭部MRI



直腸癌同時性肺転移・脳転移 治療方針の問題点

- ① 孤立性のため直腸癌、肺転移巣、脳転移巣の切除は可能？
- ② 脳、胸部、腹部と異なる臓器部位のため同時手術は？
- ③ 同時性脳転移を考慮すると予後は？
- ④ 原発部位を切除するとなると歯状線に腫瘍下端かかるため人工肛門？
- ⑤ 外科的治療ならばどこから手をつけるか？

直腸癌同時性肺転移・脳転移 治療方針の問題点

- ① 孤立性のため直腸癌、肺転移巣、脳転移巣の切除は可能？
- ② 脳、胸部、腹部と異なる臓器部位のため同時手術は？

A：切除は可能であるが、同時は難しい（肝切除など腹部臓器ならば可能）。

直腸癌同時性肺転移・脳転移 治療方針の問題点

③同時性脳転移を考慮すると予後は？

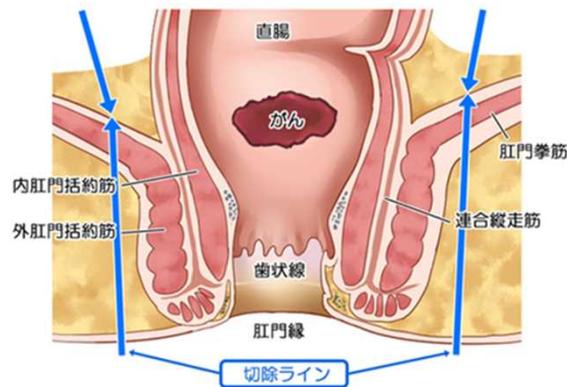
A:脳転移は0.4～0.8%と比較的少ない。また脳転移出現時の多くは既に他臓器にも転移していることが多く、転移率は82%とされている。

また、同時性・異時性を含めて脳転移を診断してからの1年生存率は16%といわれ予後不良である。

直腸癌同時性肺転移・脳転移 治療方針の問題点

④原発部位を切除するとなると歯状線に腫瘍下端かかるため人工肛門？

A:原発巣R0を考えるとマイルス手術は必須。



直腸癌同時性肺転移・脳転移 治療方針の問題点

⑤外科的治療ならばどこから手をつけるか？

A：理論的には原発部位を制御することが転移巣を抑制できると考えるため直腸から手術を行うことが通常とされている。

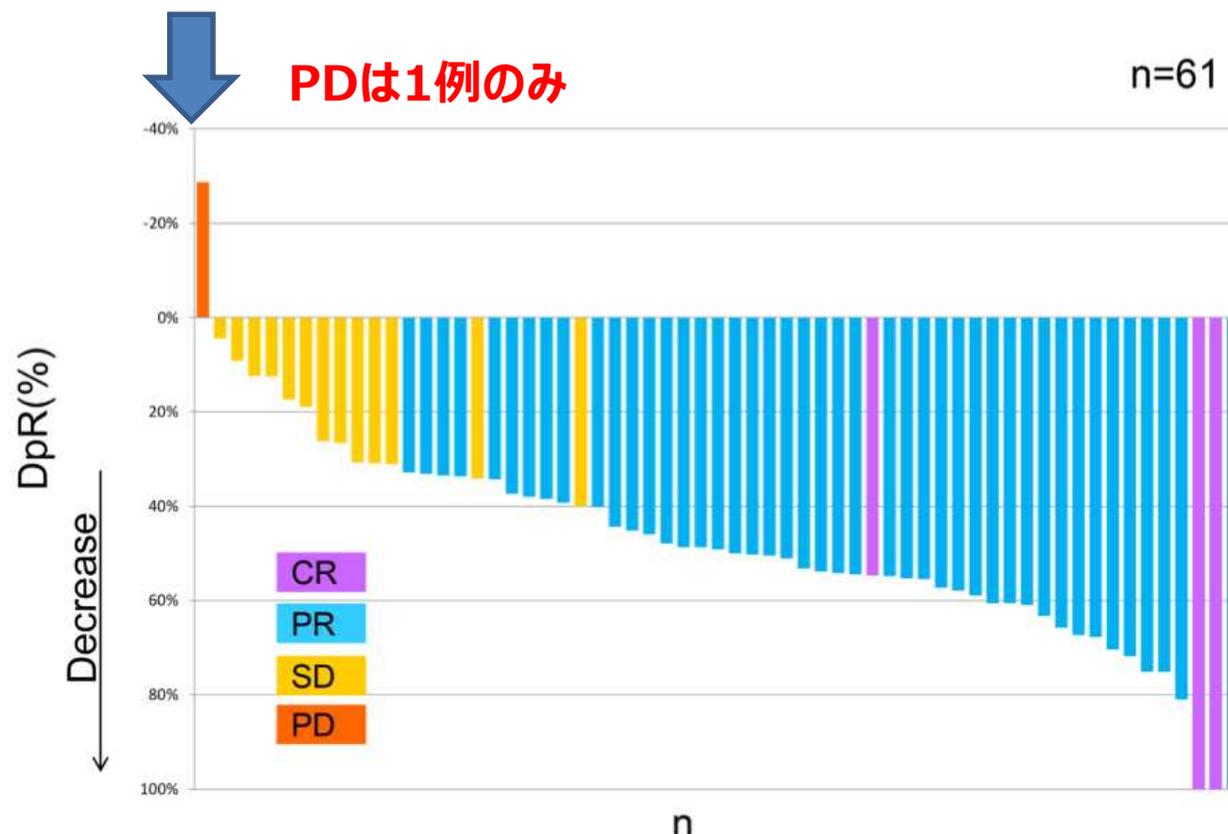


当科カンファレンスの結論

- 直腸原発巣手術は可能であるが、マイルス手術が必須。
- 術后会陰感染などSSIの可能性（全国平均30%）で化学療法導入が遅れる可能性があること。
- 同時性肺転移・脳転移が存在しており、原発巣切除後に急速に増悪する可能性もあり、化学療法感受性評価も考慮し化学療法先行（現時点最も強力とされているFOLFOXIRI+BV）とした。

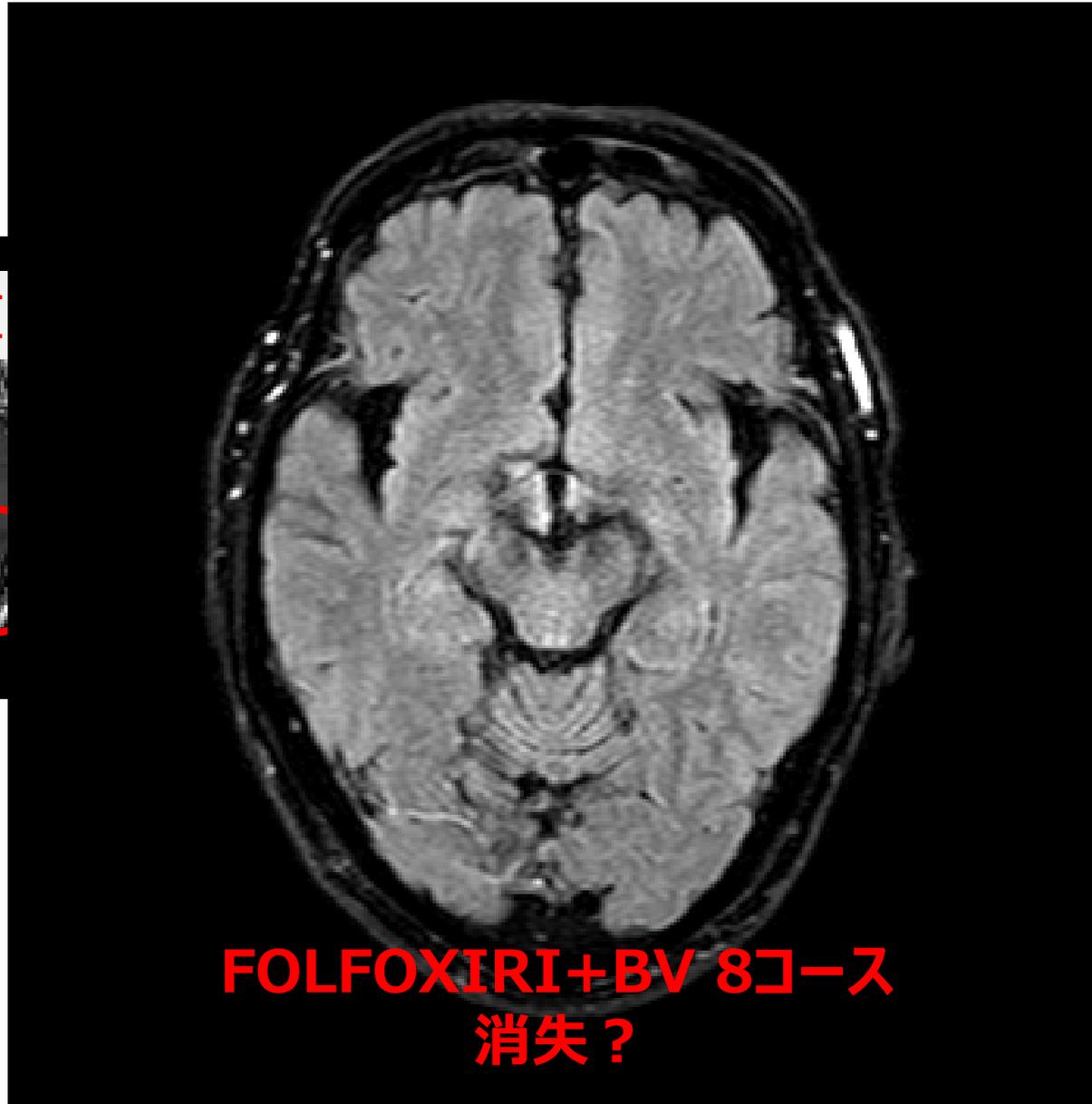
A phase II trial of 1st-line modified-FOLFOXIRI plus bevacizumab treatment for metastatic colorectal cancer harboring RAS mutation: JACCRO CC-11

Hironaga Satake^{1,*}, Yu Sunakawa^{2,*}, Yuji Miyamoto³, Masato Nakamura⁴, Hiroshi Nakayama⁵, Manabu Shiozawa⁶, Akitaka Makiyama⁷, Kazuma Kobayashi⁸, Yutaro Kubota⁹, Misuzu Mori¹⁰, Masahito Kotaka¹¹, Akinori Takagane¹², Masahiro Gotoh¹³, Masahiro Takeuchi¹⁴, Masashi Fujii¹⁵, Wararu Ichikawa¹⁶ and Takashi Sekikawa¹⁶



本邦からの報告で、極めて奏効率がよいこと（早期縮小率含めて）報告された。

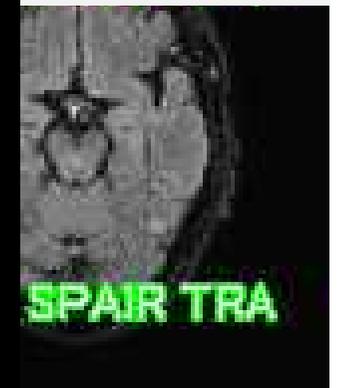
症例 Rb rectal cancer



mm

→SRT
(治療)
ond

MRI FLAIR

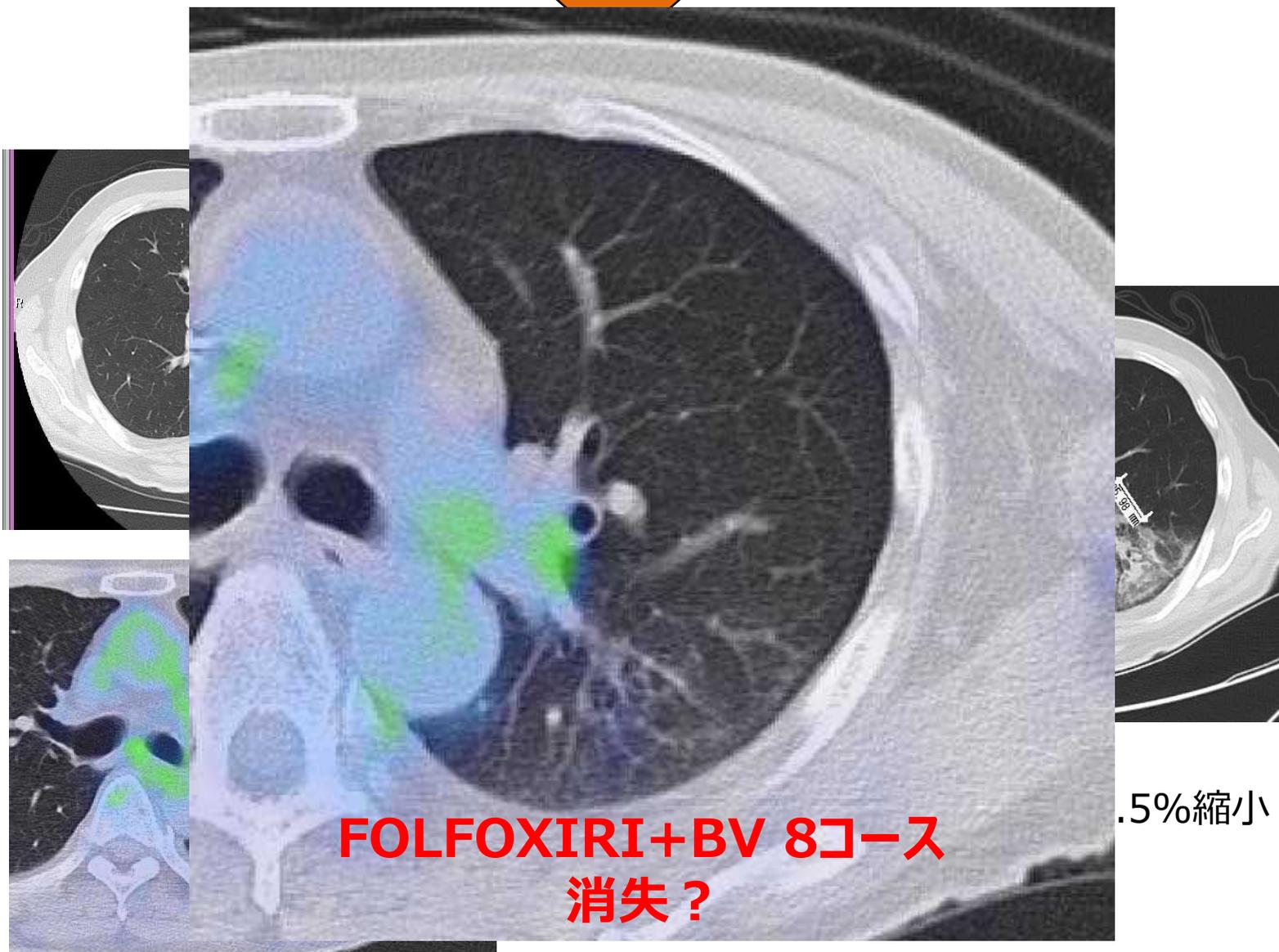
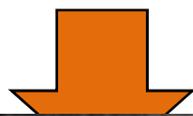


脳転移に対する治療 Question

脳外科 放射線科Drへ

- ◆外科治療の可能性？
- ◆抗癌剤はblood brain barrier (BBB) を通過しないとされているが、有効性は？
- ◆放射線治療が一般的に行われることが多いが、どんな治療があるのか？
- ◆分子標的薬剤（血管新生阻害剤）の可能性は？

症例 Rb rectal cancer



**FOLFOXIRI+BV 8コース
消失？**

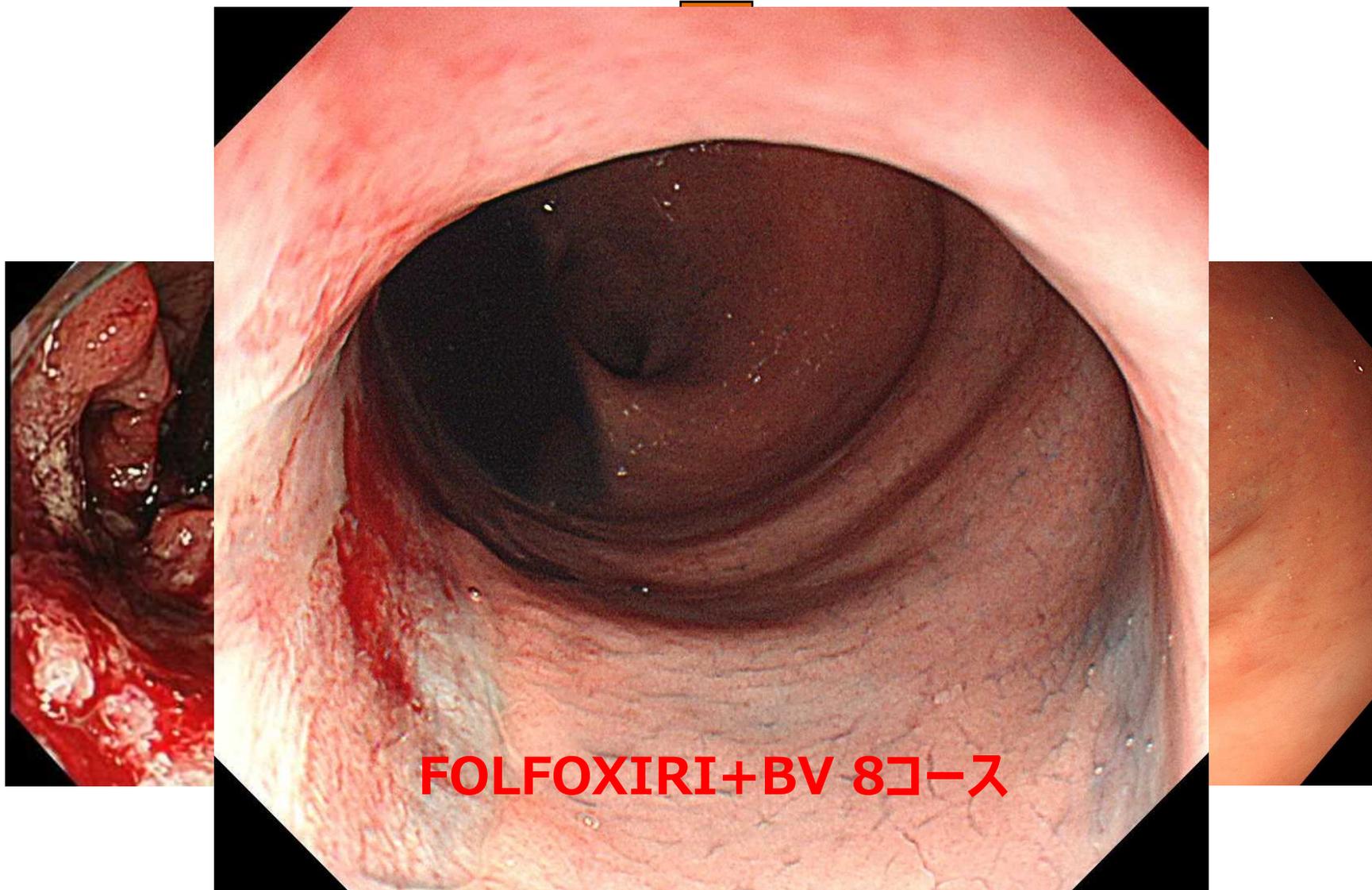
.5%縮小

肺転移に対する治療 Question

呼吸器内科・外科Drへ

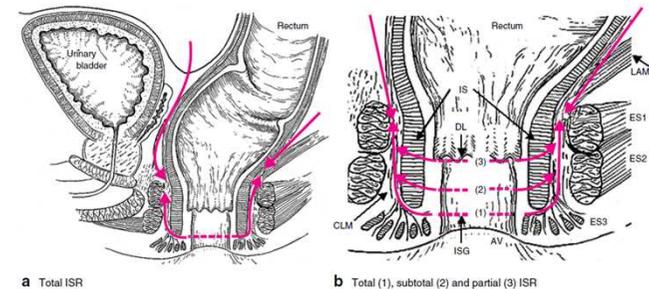
- ◆診断方法は？
- ◆一般的には両葉？多発？では外科治療でなく、抗癌剤治療が優先されますか？
- ◆放射線治療の適応は？
- ◆RFAなどの可能性は？
- ◆そのほか最新の治療は？

症例 Rb rectal cancer



下部直腸癌に対する治療 消化器内科外科・化学療法室の立場 Question

- ◆ 内視鏡診断（EUSなど深達度診断）
- ◆ 原発直腸癌のもっとも有効性がある治療は？
- ◆ 歯状線にかかれば、永久人工肛門が選択される？
（一部では内括約筋切除を行って肛門温存可能）
- ◆ 術前化学・放射線治療の有効性は？
- ◆ 化学療法の副作用は？



Surgical Strategies for Synchronous Colorectal Liver Metastases in 156 Consecutive Patients: Classic, Combined or Reverse Strategy?

MDACCにおける大腸癌 切除可能同時性肝転移症例および原発巣切除なしの156例の連続データの解析

✓ 切除方式：

- combined (原発巣と肝転移巣の同時切除) Brouquet et al., J Am Coll Surg 2010;210:934-941.
- classic (原発巣切除 → 肝転移巣切除)
- reverse (術前補助化学療法 → 肝転移巣切除 → 原発巣切除)

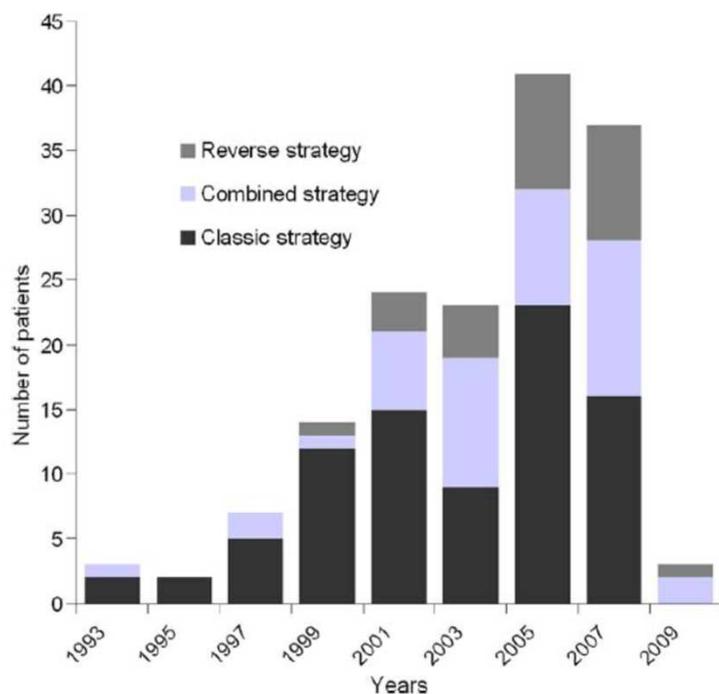


Figure 1. Patients operated on for synchronous liver metastases at MD Anderson Cancer Center over time.

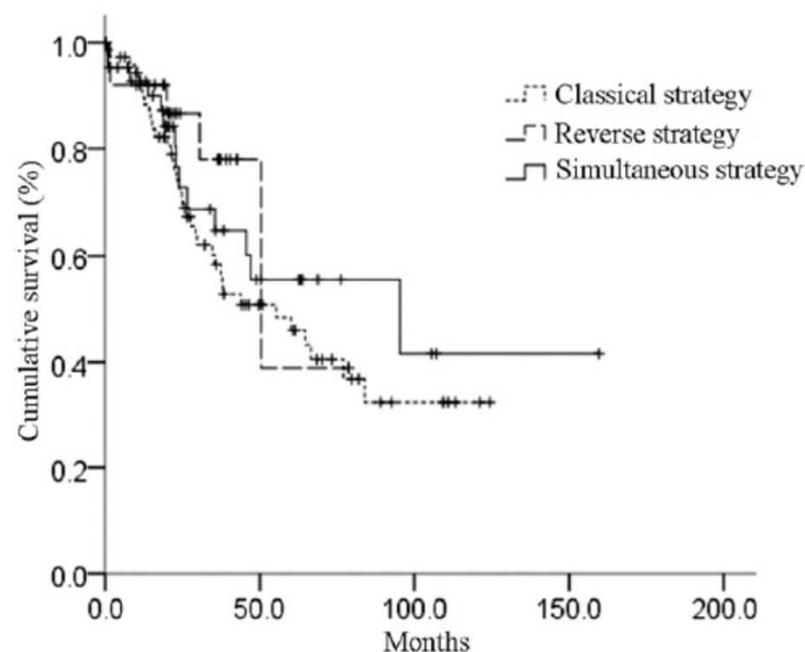


Figure 2. Overall survival of 142 patients treated for synchronous colorectal liver metastases, log rank test $p = 0.389$.

規制概念の原発巣治療からでなく、reverse strategyが最近話題にもなっている。

治療経過

- 直腸癌同時性肺転移、脳転移にFOLFOXIRI+BV療法を行った。
- 治療開始8か月経過、それぞれの病巣がCR?
- 規制概念の原発巣治療からでなく、reverse strategy(脳転移巣) で治療行い、究極の肛門温存可能?

チーム医療が大事です！！
それぞれの診療科の立場教えてください。

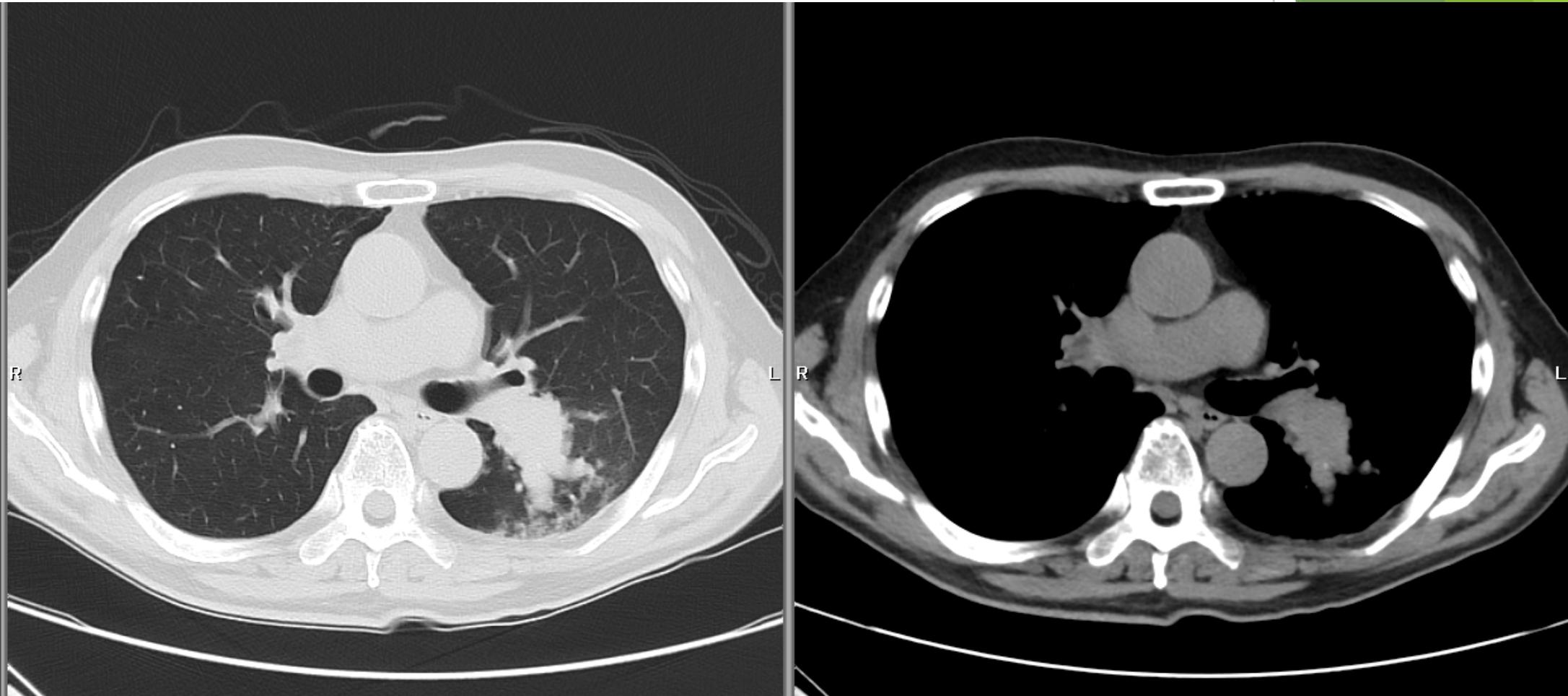


多臓器転移をきたした Stage IV 直腸癌に対する集学的治療

岐阜大学 呼吸器内科 大野 康

胸部CT

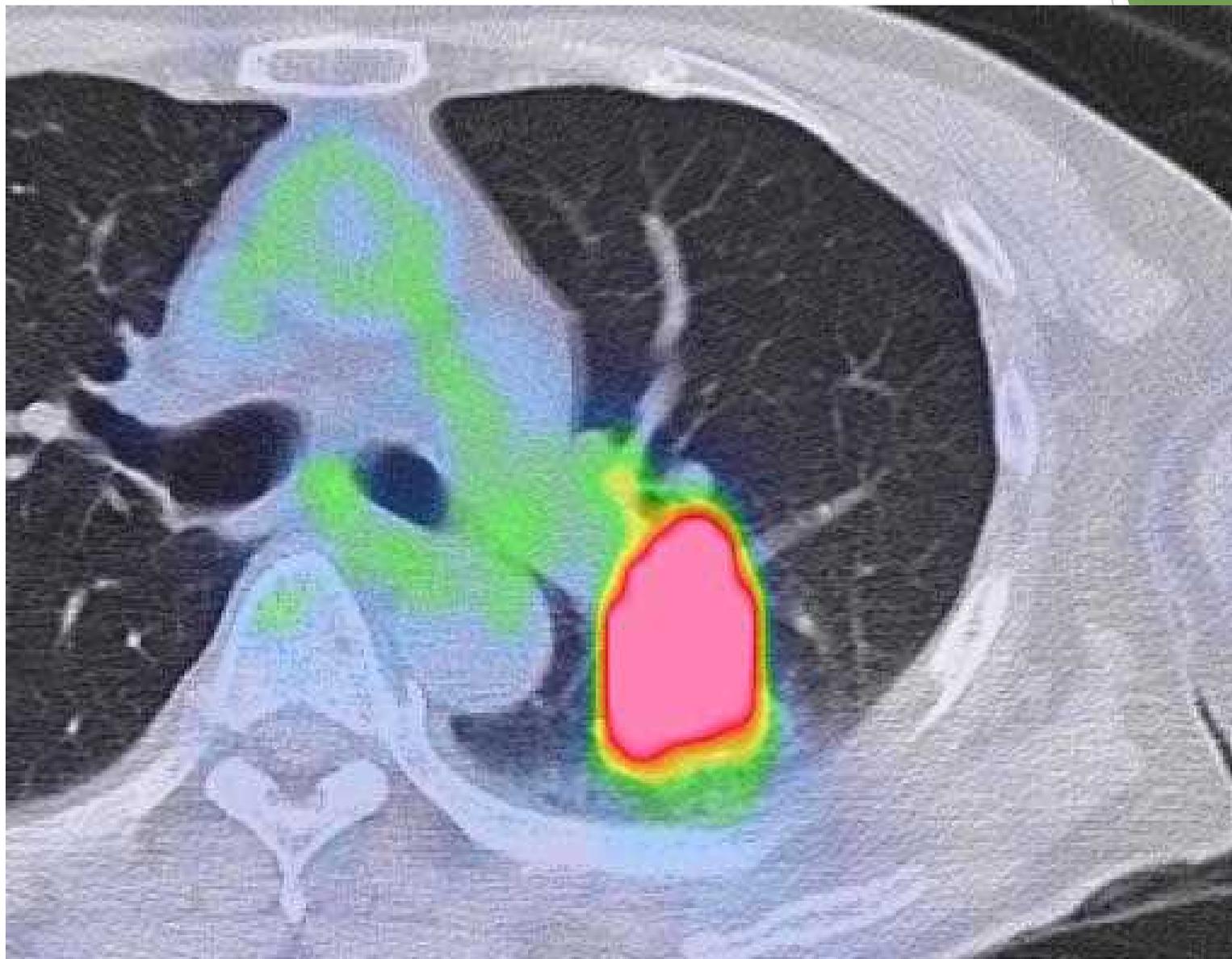
2017/8/28 治療前



- ・ 左下葉S6肺門部に28mm大の腫瘍
- ・ 気管支内の腫瘍進展が疑われ、原発性肺癌、粘表皮癌、転移も鑑別

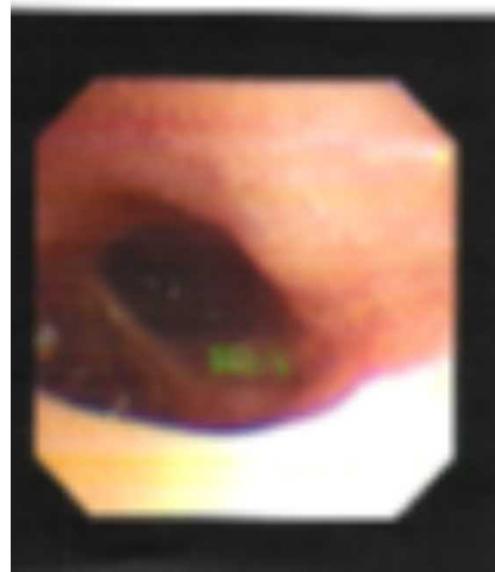
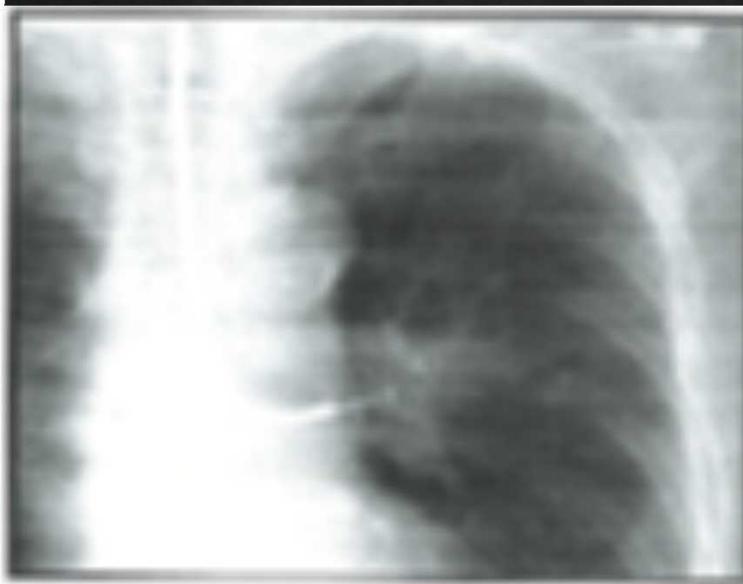
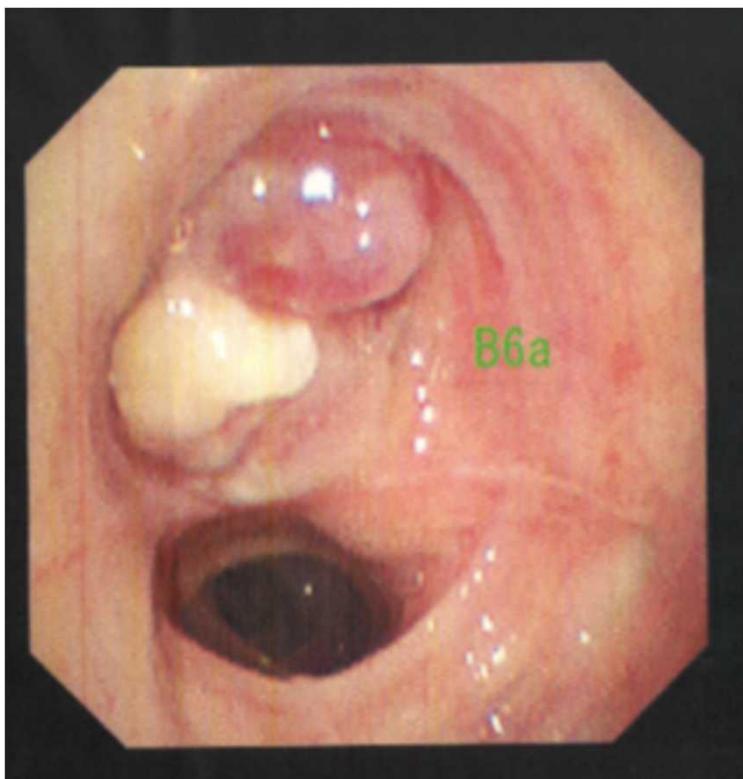
PET-CT

2017/9/12 治療前



左S6肺門部腫瘍には強いFDG集積 (SUV max:19.08)

呼吸器内科での気管支鏡検査



気管支鏡検査 直腸癌の転移と診断

2017年9月14日：脳造影MRI

左頭頂側頭葉 12mm 単発脳転移

PET-CT 2017年9月12日：直腸と左下葉にFDG集積
脳転移 手術 or 放射線治療

RAS遺伝子検索：KRAS codon12 G12V RAS変異型
UGT1A1 野生型

大腸癌の肺転移治療

肺転移の治療には、肺切除と全身化学療法、放射線療法

肺転移巣の切除が可能であれば肺切除を考慮
肺切除には系統的切除と部分切除

肺切除の適応基準

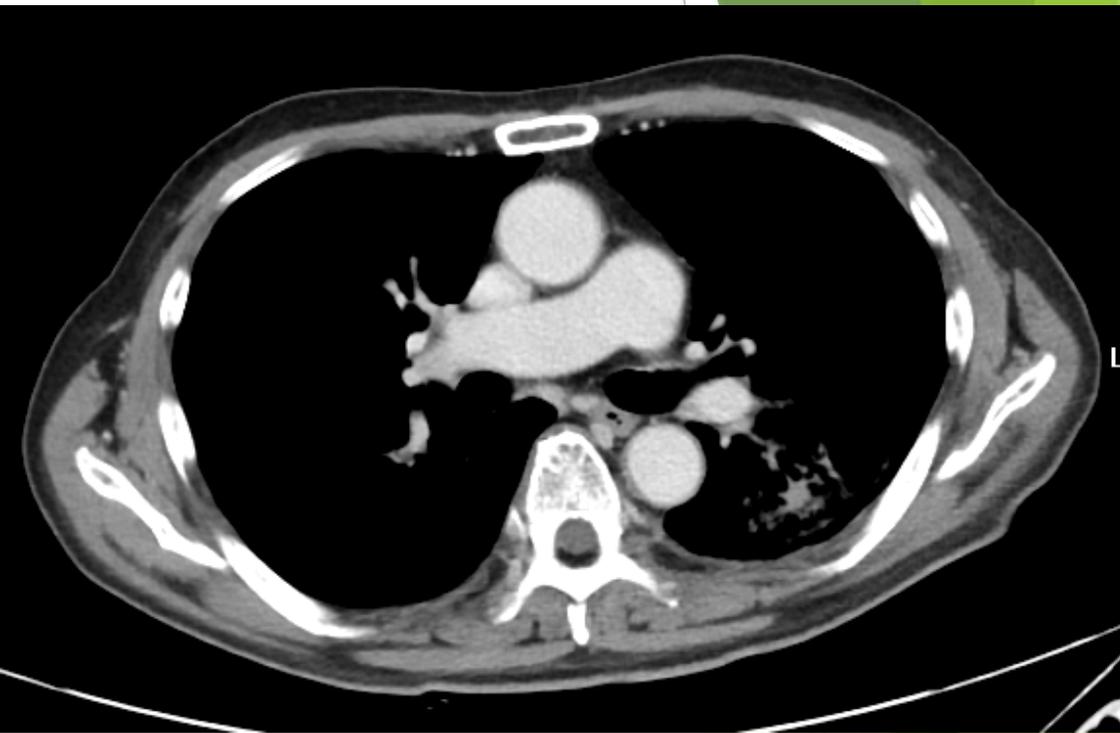
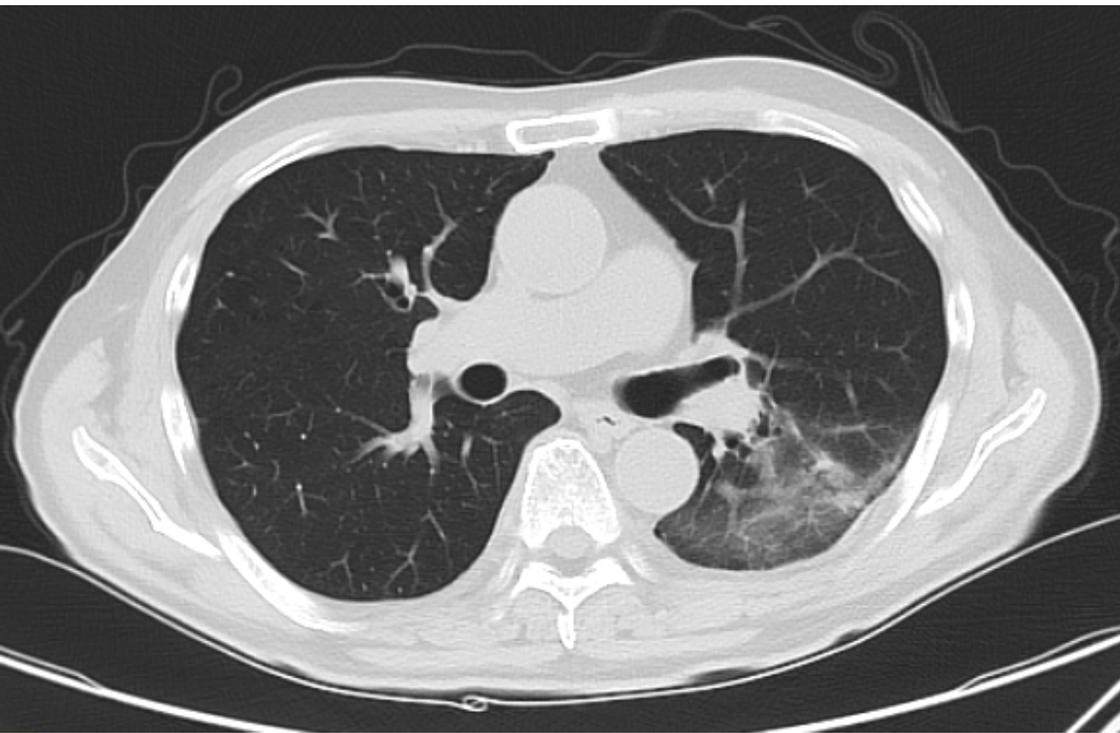
原発巣が制御されているか、制御可能
肺転移巣を遺残なく切除可能 肺外転移がないか、制御可能
十分な残肺機能

切除不能肺転移で全身状態が一定以上に保たれる場合は、全身化学療法を考慮

耐術不能な場合でも、原発巣と肺外転移が制御されているか、制御可能で、5 cm 以内の肺転移個数が3 個以内であれば体幹部定位放射線治療も考慮)
全身状態が不良な場合は適切なBSC

胸部CT

2017/12/26 (FOLFOXIRI+BV4クール施行後)



左下葉S6の腫瘍は縮小し、左S6の浸潤影も改善。

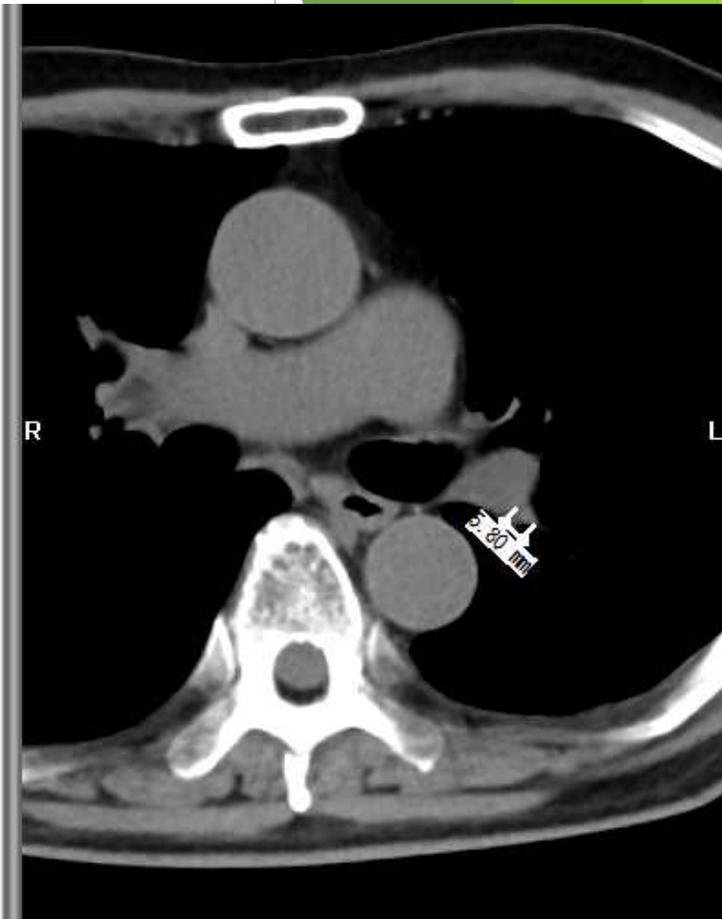
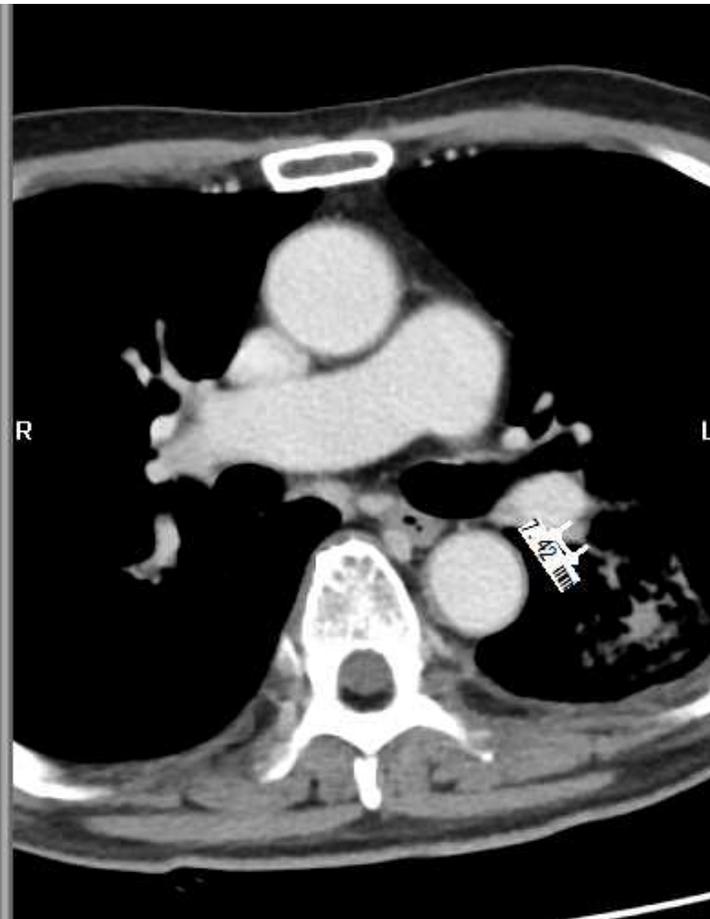
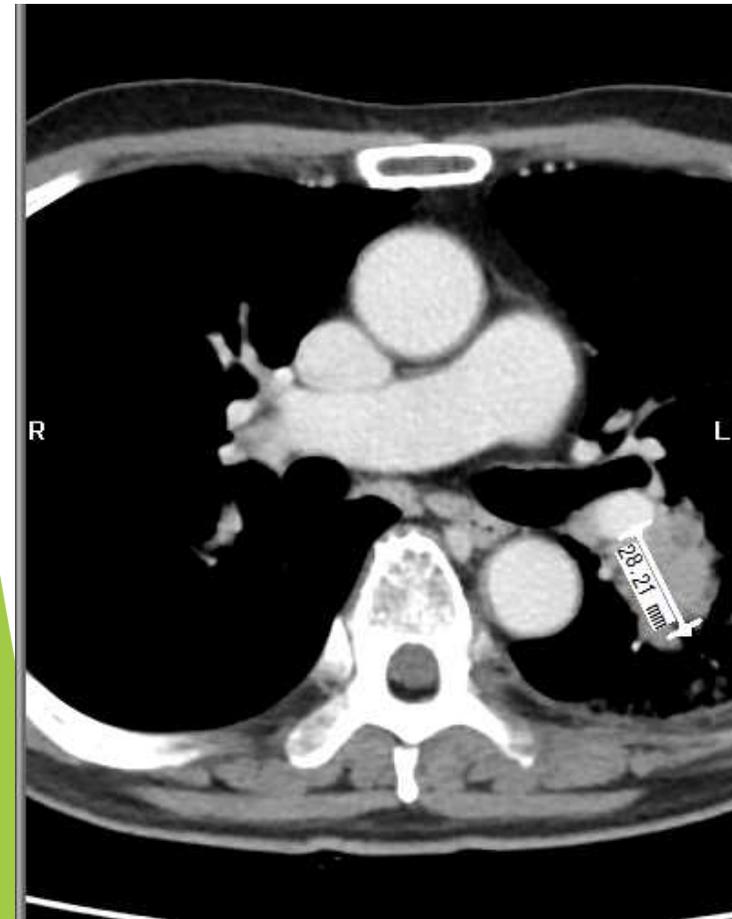
胸部CT

FOLFOXIRI+BV 8クール施行後

2017/8/28

2017/12/26

2018/3/7



28mm

75%縮小

7mm

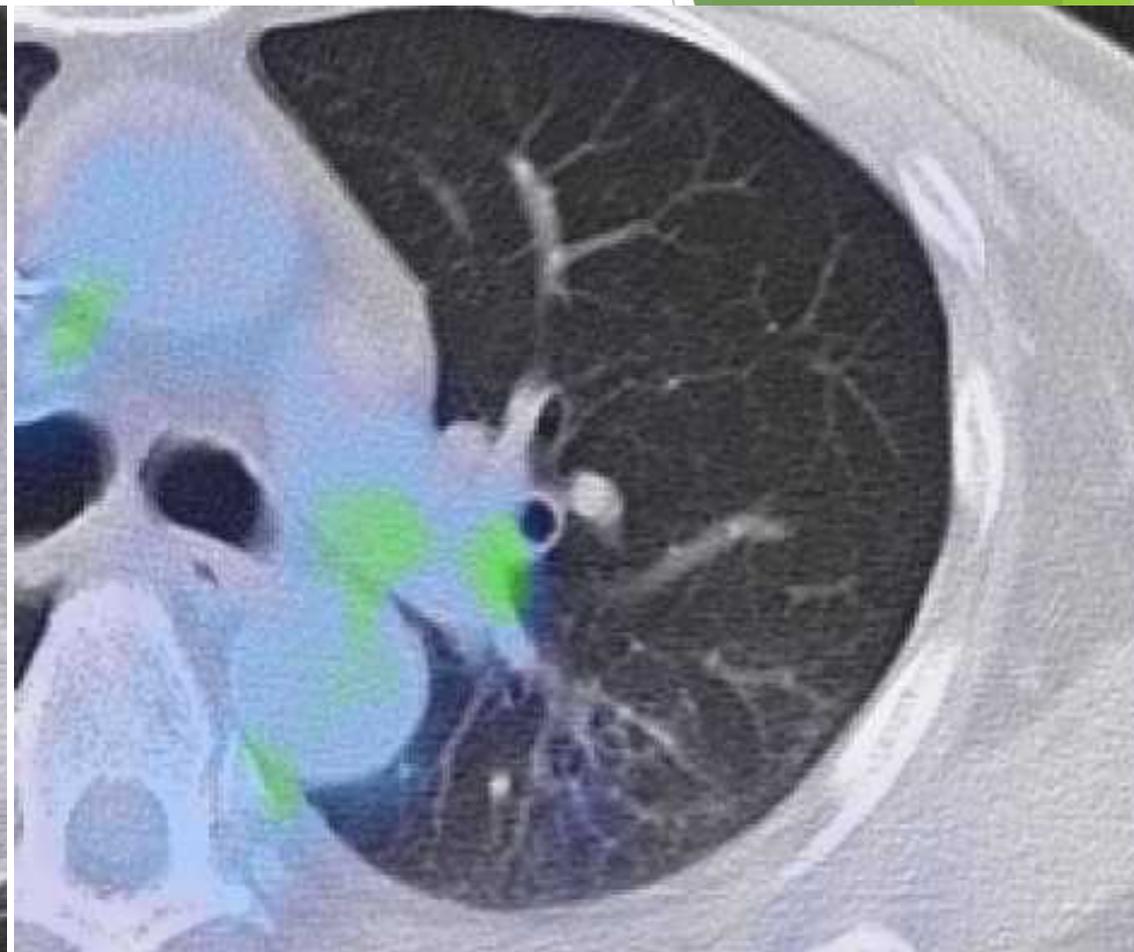
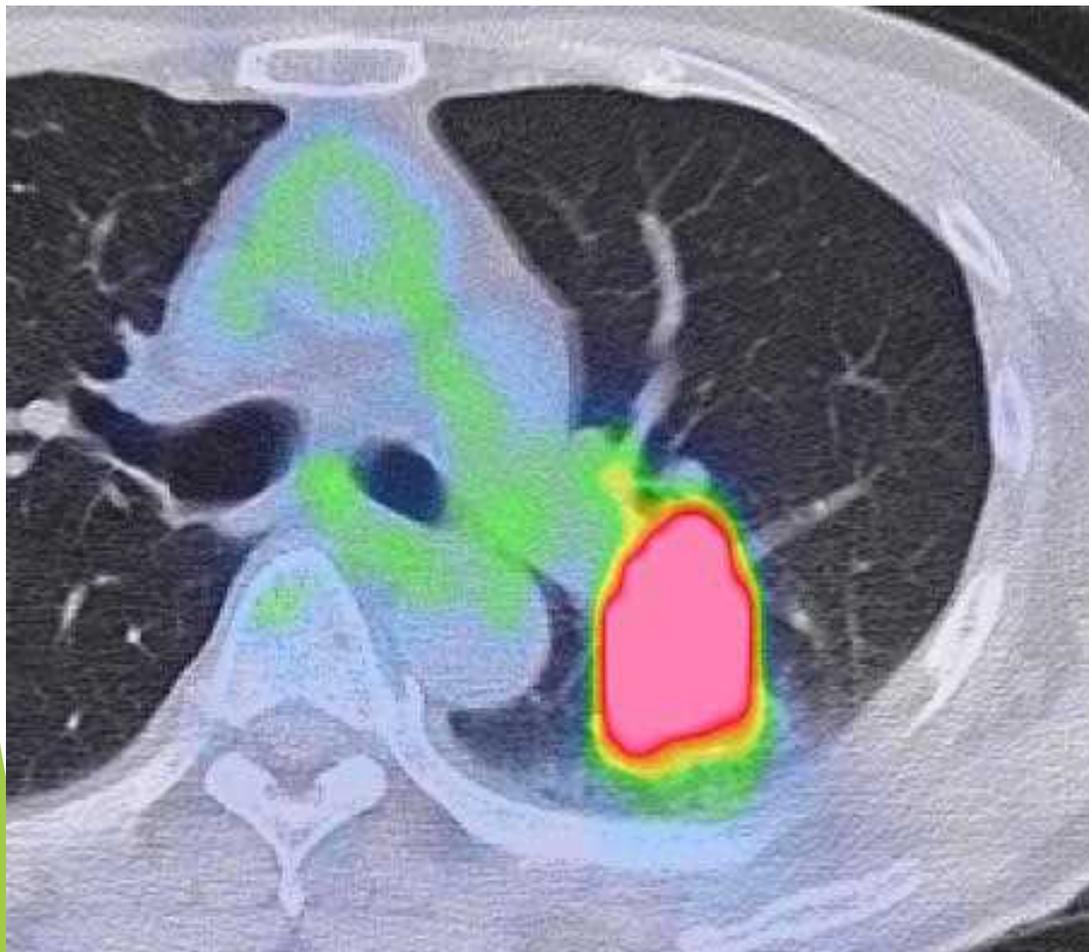
6mm

78%縮小 PR

P E T 治療効果の推移

2017/9/12 (化学療法開始前)

2018/3/19 (FOLFOXILI+BV 8クール施行後)



左肺門部の腫瘍の縮小とともにFDG集積の消退

消化管腫瘍 肺転移

- ・結腸、直腸癌では孤立性あるいは数個の多発性結節性転移を起こす。
- ・画像所見は多彩。**気管支腔内進展の例も多い**。発育が比較的緩徐であるため、外科的切除の適応あり。時に腫瘍内に石灰化を伴う。
- ・胃の硬癌(印環細胞癌や低分化型腺癌)では癌性リンパ管症の形の肺転移を起こすことが多い。

転移性肺腫瘍の主な原発腫瘍と転移経路

甲状腺がん
乳がん
腎がん
膀胱がん
前立腺がん
など

原発巣

がん細胞

上下大静脈

血行性転移

肺静脈

肝静脈

肝臓

肝がん

門脈

消化器系がん

胃がん
膵がん
結腸がん
直腸がん
など

種々のがんの
リンパ節転移

リンパ行性転移
がん性リンパ管症

* □ はがん細胞の通り道になる静脈名

大腸がん肺転移の肺切除

- ①コホート研究やランダム化比較試験から導き出された結論ではないが、適切に選択された症例に対する肺切除は他の治療法では得られない良好な成績が示されている
- ②肺切除後の5年生存率は30～68%。大腸癌研究会プロジェクト研究で行われた多施設集計では肺切除例の5年生存率は46.7%、累積5年無再発生存率は33.7%であり、非切除例の5年生存率は3.9%
- ③肺門・縦隔リンパ節郭清の意義は定まっていない。予後不良因子として、転移個数、両側肺転移、肺門・縦隔リンパ節転移、肺切除前血清CEA値、原発巣因子（T因子、N因子）、無病期間（DFI：disease-free interval）などが報告されている

大腸がん脳転移に対する治療方針

岐阜大学 脳神経外科

中山 則之

成人転移性脳腫瘍の現状

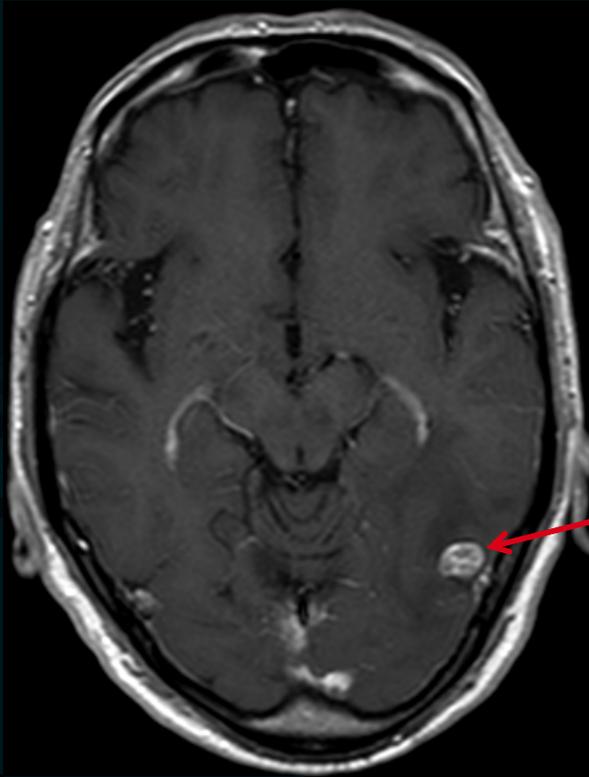
- 症候性の転移性脳腫瘍はがん患者の8～10%に発生
- 剖検データによる頭蓋内転移の頻度は16～26%
- 転移性脳腫瘍は生活の質（QOL）と生存期間に強い影響を与える
- 治療の進歩により生存期間が延長し、遅発性合併症として転移性脳腫瘍の罹患率が増大している
- 77～87%はテント上、15～25%はテント下に発生
- 単発は32～53%、多発は47～68%
- 血行性に転移する

症状と生命予後

- 巣症状、てんかん発作、頭蓋内圧亢進症状、高次脳機能障害、精神症状
- 髄膜がん腫症では、髄膜刺激症状、脳神経症状、肩／後頸部／背部痛、頭痛が加わる
- これらの症状は患者の一般状態（performance status : PS）やQOLを著しく低下させる。
- 転移性脳腫瘍・髄膜がん腫症の診断後、生存期間中央値は約3ヶ月程度。



転移性脳腫瘍による生命予後への影響が、それ以外による影響と比較して同等以上であれば、原則として転移性脳腫瘍の治療を優先する。



72歳男性
直腸がん 同時性肺転移・孤立性脳転移

単発 12mm大

2017/9/14

今回の症例の特徴

- 頭蓋外に明らかながん病変がある
- 一般状態（KPS）良好
- 転移性脳腫瘍による症状がない（単発3cm未満）
- 近い将来に脳局所治療を必要としない

転移性脳腫瘍の治療方針

治療法	腫瘍摘出術	定位放射線治療	全脳照射	薬物療法
単発	推奨B	推奨B	推奨B	症状がない場合 推奨C1
小数個 (2～4個)	推奨C1	推奨C1	推奨B	
多数個 (5個以上)	推奨C1	推奨C1	推奨A	

推奨グレード

脳腫瘍診療ガイドライン 2016年版

- A 強い科学的根拠があり、行うように強く勧められる
- B 科学的根拠があり、行うように勧められる
- C1 科学的根拠はないが、行うように勧められる
- C2 科学的根拠がなく、行わないように勧められる
- D 無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないように勧められる

単発あるいは小数個の治療選択

1. 全脳照射行う。（グレードB）
2. KPSの良い症例で全摘出可能な腫瘍では腫瘍摘出術＋全脳照射を行う。単発（グレードB）、小数個（グレードC1）
3. 3cm以下の腫瘍に対しては全脳照射に加えて定位放射線治療（STI）を行う。単発（グレードB）、小数個（グレードC1）
4. 薬物療法に高感受性とされる腫瘍（小細胞肺がんなど）を除き、厳重なフォローアップを前提にSTI単独治療を行ってもよい。（グレードC1）
5. 腫瘍の薬物療法感受性によっては薬物療法を行ってもよい。（グレードC1）
6. 機能予後あるいは生命予後の改善が期待される場合には摘出術を行ってもよい。（グレードC1）

脳腫瘍診療ガイドライン 2016年版

薬物療法（分子標的治療薬を含む）の選択

1. 症候性または近い将来に脳局所治療を必要とする転移性脳腫瘍では、原則として放射線治療または腫瘍摘出術を優先する。（グレードA）
2. 薬物療法に高感受性とされる腫瘍では、全身薬物療法を単独または転移性脳腫瘍への局所治療と並行して行う。（グレードB）
3. 2に該当しない固形腫瘍では、頭蓋外に明らかながん病変があり、かつ転移性脳腫瘍による症状がない場合には、転移性脳腫瘍および頭蓋外病変への効果を期待して全身薬物療法を優先してもよい。（グレードC1）
4. 髄膜がん腫症では、それぞれの腫瘍の薬物療法感受性を根拠として全身薬物療法または抗がん薬の髄腔内投与を行ってもよい。（グレードC1）

脳腫瘍診療ガイドライン 2016年版

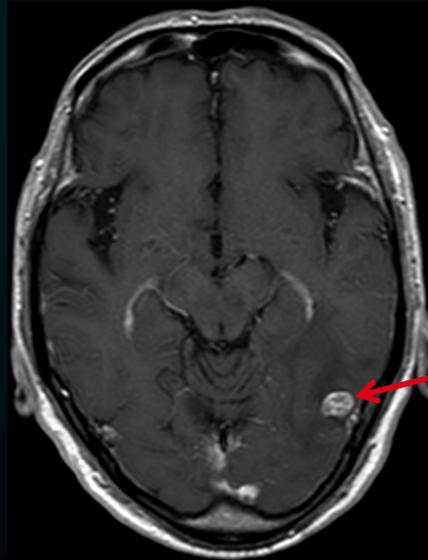
今回の症例の特徴

- 頭蓋外に明らかながん病変がある
- 一般状態（KPS）良好
- 転移性脳腫瘍による症状がない（単発3cm未満）
- 近い将来に脳局所治療を必要としない



治療選択：全身薬物療法
FOLFOXIRI + BV

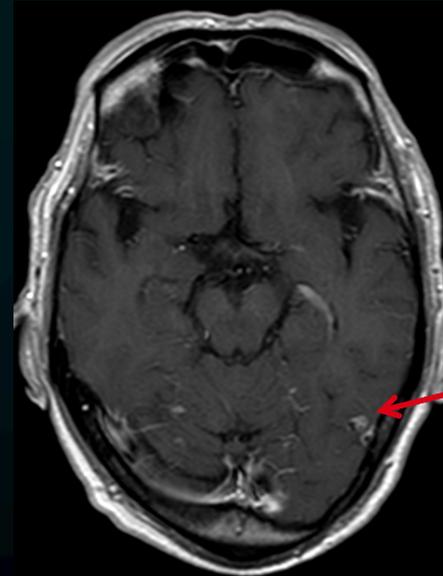
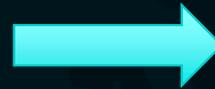
全身薬物療法によって転移性脳腫瘍および頭蓋外病変への効果が期待できる（グレードC1）
頭蓋外病変のコントロールによる予後の改善
全脳照射を遅らせることによる晩期障害の回避



2017/9/14

12mm大

全身薬物療法
FOLFOXIRI
+ BV

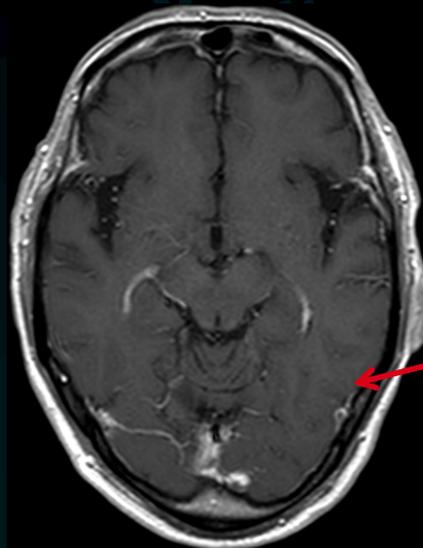


2018/1/5

5mm大

薬物療法に高感受性とされる腫瘍（小細胞肺がんなど）を除き、**厳重なフォローアップを前提にSTI単独治療を行ってもよい。**（グレードC1）

3月1日
SRS施行 23.0Gy



2018/4/26

ほぼ消退

多数個の治療選択

1. 全脳照射行う。（グレードA）
2. 全脳照射にSTIを加えても良い。（グレードC1）
3. 腫瘍の薬物療法感受性によっては薬物療法を行ってもよい。（グレードC1）
4. 機能予後あるいは生命予後の改善が期待される場合には摘出術を行ってもよい。（グレードC1）

脳腫瘍診療ガイドライン 2016年版

再発の転移性脳腫瘍の治療選択

1. 全脳照射が行われていない症例に関しては全脳照射を追加するように勧められる。(グレードC1)
2. 定位放射線治療 (STI) 後の長径3cm以下の新規脳内病変にはSTIを考慮しても良い。(グレードC1)
3. 全脳照射後の長径3cm以下の再発にはSTIを行うよう勧められる。(グレードC1)
4. 腫瘍の種類によっては薬物療法を行ってもよい。(グレードC1)
5. 機能予後あるいは生命予後の改善が期待される場合には摘出術を行ってもよい。(グレードC1)

髄膜がん腫症に対する治療選択

1. 腫瘍の広がりおよび粗大病変の存在に応じて放射線治療を行うことが勧められる。（グレードC1）
2. 腫瘍の種類によって薬物療法を行ってもよい。（グレードC1）
3. 髄膜がん腫症に伴う水頭症には髄液シャントあるいはドレナージを行ってもよい。（グレードC1）

脳腫瘍診療ガイドライン 2016年版

ステロイドや浸透圧利尿薬の使用

1. 神経症状を呈する腫瘍周辺の浮腫に対しては、ステロイドや浸透圧利尿薬を使用する。（グレードB）

抗てんかん薬の使用

1. てんかん発作の既往がある場合に使用することが勧められる。（グレードC1）
2. てんかん発作の既往がない場合は、腫瘍摘出術および定位放射線照射の周術期などを除き、予防的な抗てんかん薬は使用しない。（グレードC2）
3. 抗てんかん薬を使用する場合は、抗がん薬を含めた他剤との薬物相互作用に注意する。（グレードC1）

脳転移に対する治療 Question

脳外科 放射線科Drへ

- ◆ 外科治療の可能性？
- ◆ 抗癌剤はblood brain barrier (BBB) を通過しないとされているが、有効性は？
- ◆ 放射線治療が一般的に行われることが多いが、どんな治療があるのか？
- ◆ 分子標的薬剤（血管新生阻害剤）の可能性は？

- 抗癌剤はblood brain barrier (BBB) を通過しないとされているが、有効性は？
- 分子標的薬剤（血管新生阻害剤）の可能性は？

通常、高分子化合物は血液脳関門を通過しない
→有効性は低い。転移性脳腫瘍に対する局所効果は放射線治療や腫瘍摘出術と比較して劣るため、症状を有する転移性脳腫瘍では原則的に放射線治療や腫瘍摘出術を優先する。

高感受性腫瘍である悪性リンパ腫など：高用量メトトレキサート療法

メトトレキサートやシタラビン、リツキシマブなどの髄腔内投与

高感受性ではない固形腫瘍では、頭蓋外に明らかながん病変があり、かつ転移性脳腫瘍による症状がない場合には、転移性脳腫瘍および頭蓋外病変への効果を期待して全身薬物療法を優先してもよい。（グレードC1）

- 抗癌剤はblood brain barrier (BBB) を通過しないとされているが、有効性は？
- 分子標的薬剤（血管新生阻害剤）の可能性は？

分子標的薬の使用：ベバシズマブ
血管内皮細胞増殖因子（VEGF）に対するモノクローナル抗体
悪性神経膠腫に適応

第III相無作為化二重盲検プラセボ比較試験

AVAglio
RTOG0825

N Engl J Med 370:709-22, 2014
J Clin Oncol 31:(suppl;abstr 2002), 2013
J Clin Oncol 31:(suppl;abstr 1), 2013
N Engl J Med 370:699-708, 2014

新規膠芽腫に対する標準治療（テモダール併用放射線治療）にベバシズマブを追加

いずれの試験も、プラセボとの比較でベバシズマブ投与により**PFSは延長**するが、OSでは有意な延長は認められない結果。

転移性脳腫瘍に対する当科の方針について

①2～3ヶ月以上の生存が期待できない

- 脳圧降下剤等の保存的治療
- 緩和的な全脳もしくはは定位照射

②原発巣がコントロールされていて、脳転移巣が単発もしくは小数個

- 全て症状のない3cm以下の腫瘍 → 定位照射
- 症状を有する3cm以上の腫瘍のみ摘出術（→腫瘍床に定位照射）+3cm以下の腫瘍に定位照射

その後の頻回のfollow up

③原発巣が進行性、全身に転移巣、多数個脳転移、脳深部への転移、肺小細胞癌

多数個転移巣、肺小細胞癌 → 全脳照射（可能なら定位照射）
症状責任病巣が3cm以上の場合は個別に検討

④脳浮腫が問題となる場合（大腸がん、非小細胞肺癌、乳がん、卵巣がん、子宮頸がん）

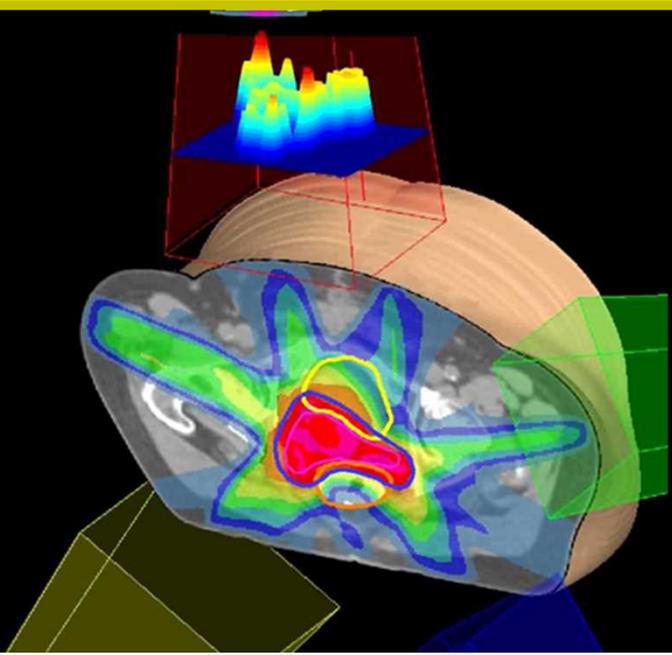
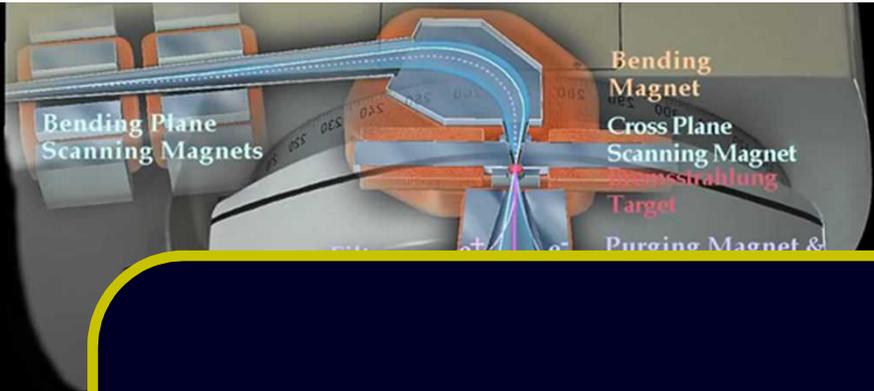
抗浮腫効果を期待し、ベバシズマブ（アバステン）の併用を考慮（出血のリスク）

平成 30 年第 1 回
癌治療戦略検討会

放射線治療

放射線科

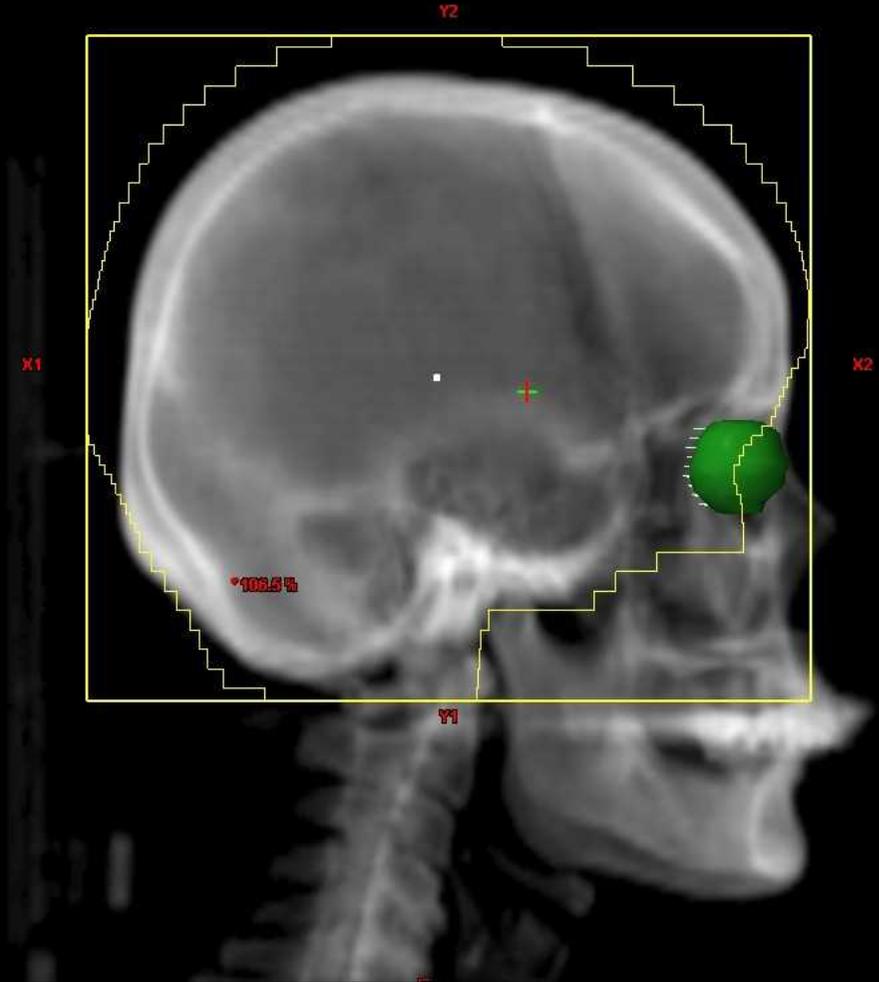
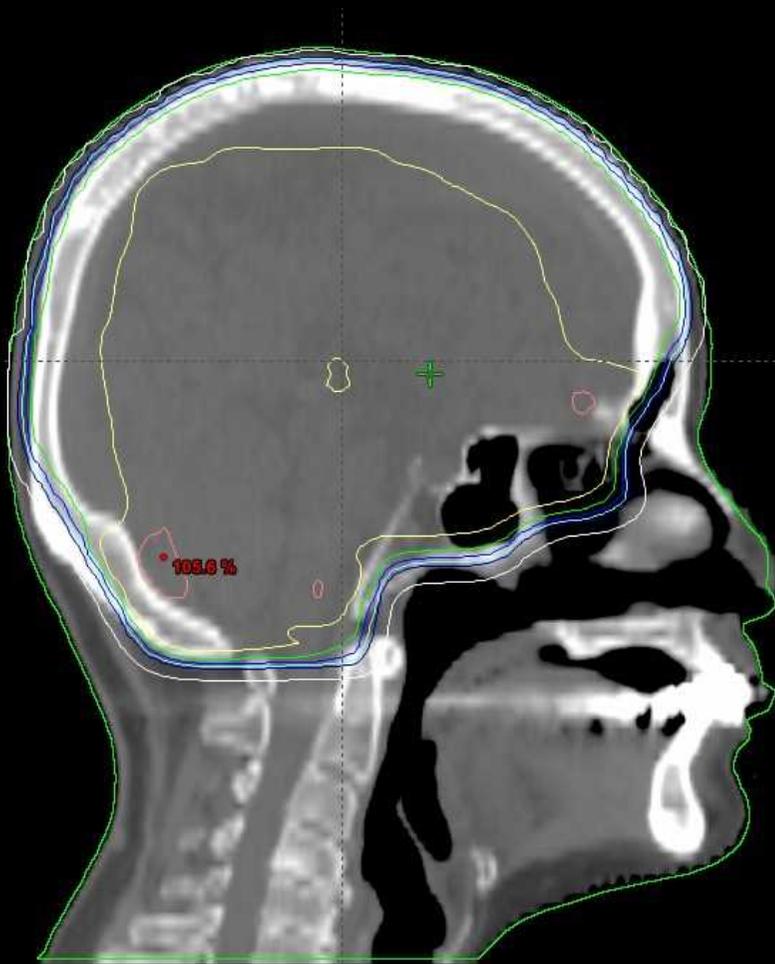
田中 秀和



積極的な治療方法

- ✓ 外科的切除
- ✓ 全脳照射 (WBRT)
- ✓ 定位放射線照射
 - 定位手術的照射 (SRS)
リニアック, ガンマナイフ
 - 定位放射線治療 (SRT)
主にリニアック

全脳照射 (WBRT)



肉眼的な腫瘍のみでなく潜在病変にも効果あり

WBRT vs. BSC

Dexamethasone and supportive care with or without whole brain radiotherapy in treating patients with non-small cell lung cancer with brain metastases unsuitable for resection or stereotactic radiotherapy (QUARTZ): results from a phase 3, non-inferiority, randomised trial

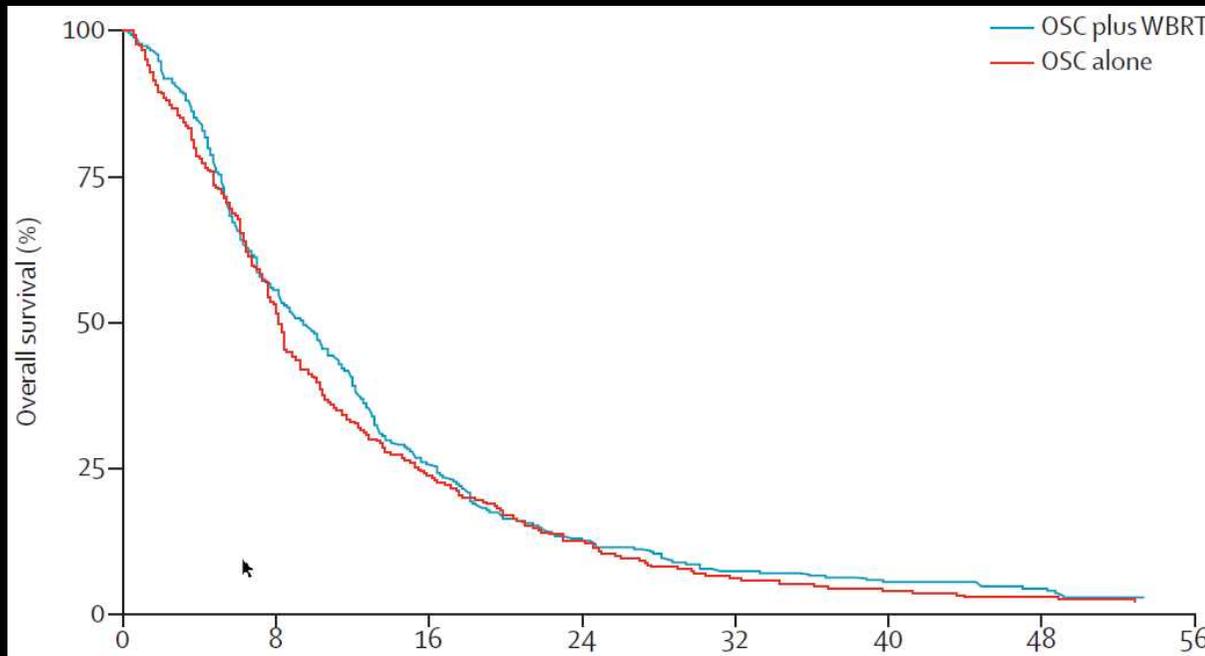
Paula Mulvenna, Matthew Nankivell, Rachael Barton, Corinne Fèvre-Finn, Paula Wilson, Elaine McColl, Barbara Moore, Iona Brisbane, David Ardron, Tanya Holt, Sally Morgan, Caroline Lee, Kathryn Waite, Neil Bayman, Cheryl Pugh, Benjamin Sydes, Richard Stephens, Mahesh K

手術や定位照射の
適応がない NSCLC
538 例

WBRT* + BSC
vs.
BSCのみ

*20 Gy / 5 fr

ただしかなり状態の悪い症例を含めた study である.



OS に有意差なし

WBRT vs. BSC



GPA が良好な症例では WBRT で OS が改善する可能性



年齢 (≤ 60 歳) は WBRT 群で有意に予後改善

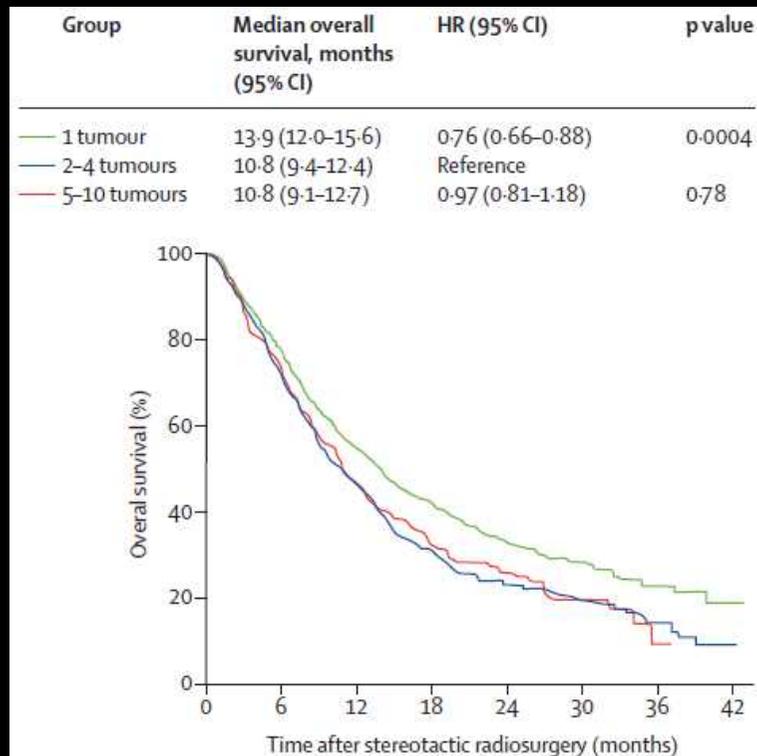
KPS > 70 群でも WBRT で予後改善の可能性

Primary NSCLC controlled でも予後改善の可能性

SRS (JLGK 0901)

Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLGK0901): a multi-institutional prospective observational study

脳転移 1-10 個, 3 cm 以下, 10 ml 以下, 総体積 15 ml 以下,
KPS \geq 70, Gamma Knife-beased SRS (20-22 Gy)



	6 months	12 months	24 months	HR (95% CI)	p value
Local recurrence ^{†‡§}					
1 tumour	6.5% (4.1-8.9)	12.7% (9.5-15.9)	15.5% (11.9-19.2)	1.15 (0.80-1.65)	0.45
2-4 tumours	3.0% (1.4-4.5)	7.0% (4.6-9.3)	12.1% (8.9-15.3)	Reference	NA
5-10 tumours	4.3% (1.4-7.3)	6.5% (2.9-10.1)	9.8% (5.1-14.6)	0.90 (0.53-1.53)	0.70
New lesions [§]					
1 tumour	23.9% (19.8-28.0)	36.7% (32.0-41.4)	47.9% (43.0-53.0)	0.55 (0.46-0.66)	<0.0001
2-4 tumours	40.0% (35.5-44.4)	54.5% (50.0-59.0)	65.5% (60.9-70.1)	Reference	NA
5-10 tumours	45.9% (38.7-53.1)	63.8% (56.8-70.9)	72.0% (64.7-79.4)	1.22 (0.99-1.50)	0.067

局所制御は 8 割強.
ただし高率に新規病変が出現.

SRS + WBRT vs. SRS alone (JROSG 99-1)

Stereotactic Radiosurgery Plus Whole-Brain Radiation Therapy vs Stereotactic Radiosurgery Alone for Treatment of Brain Metastases

A Randomized Controlled Trial

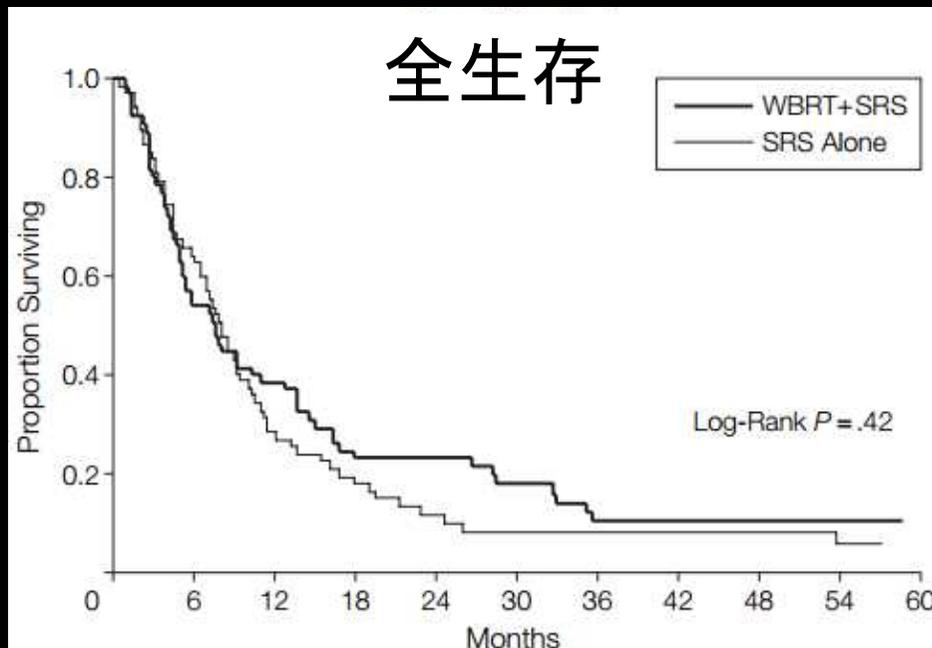
WBRT* + SRS

vs.

SRS のみ

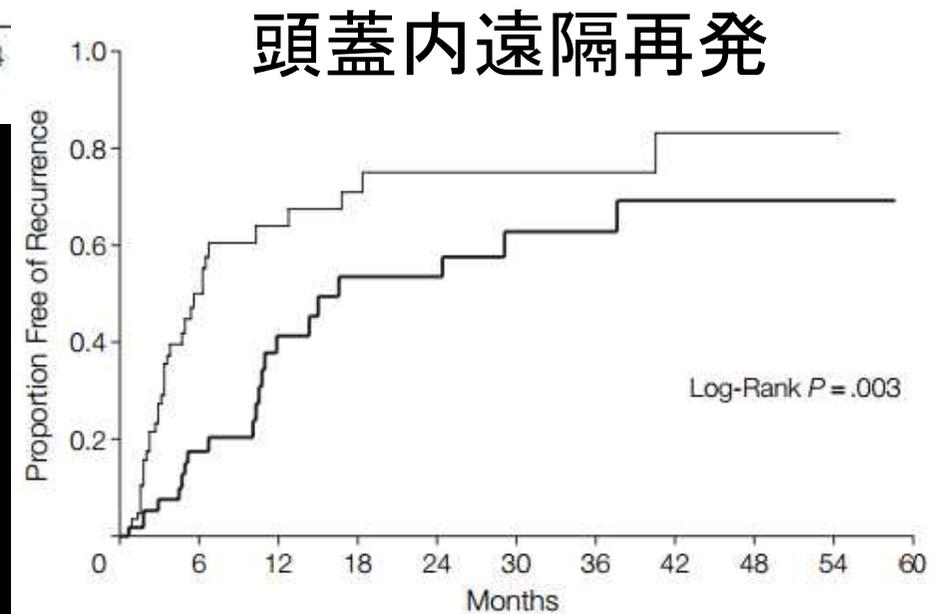
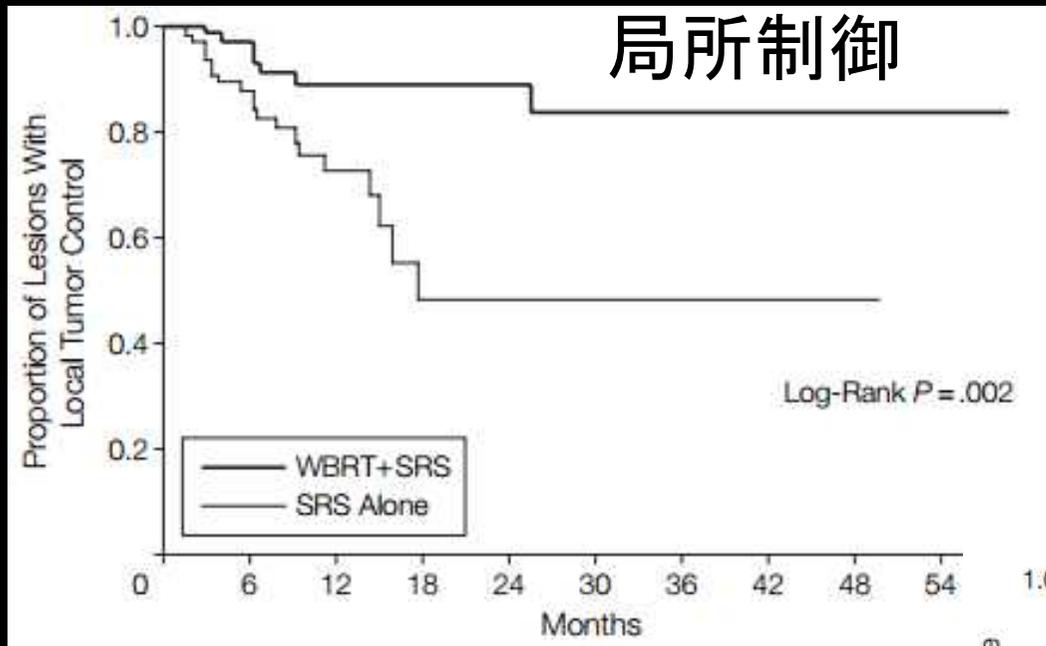
*30 Gy / 10 fr

脳転移 1-4 個, 3 cm 以下, KPS \geq 70



OS に有意差なし

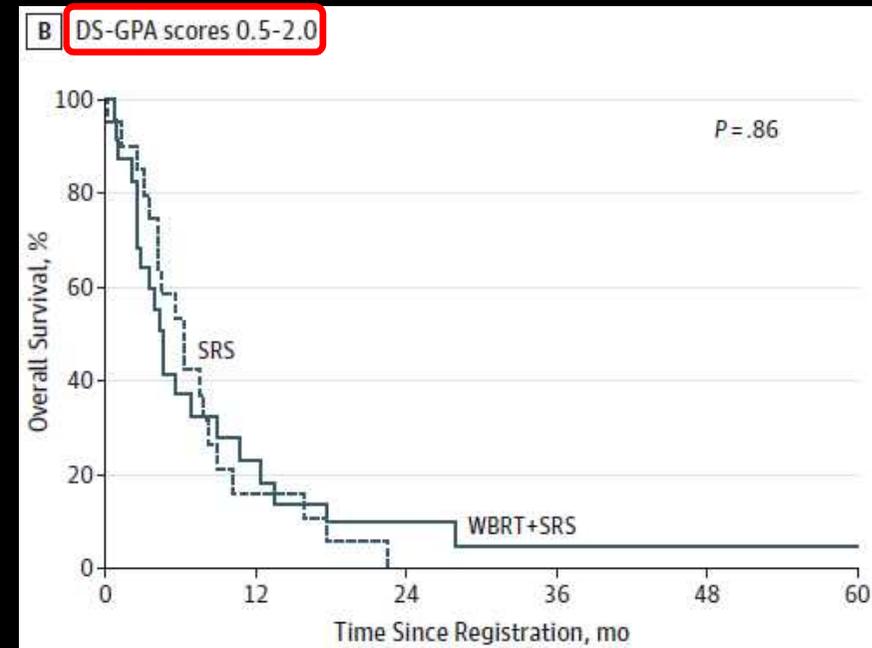
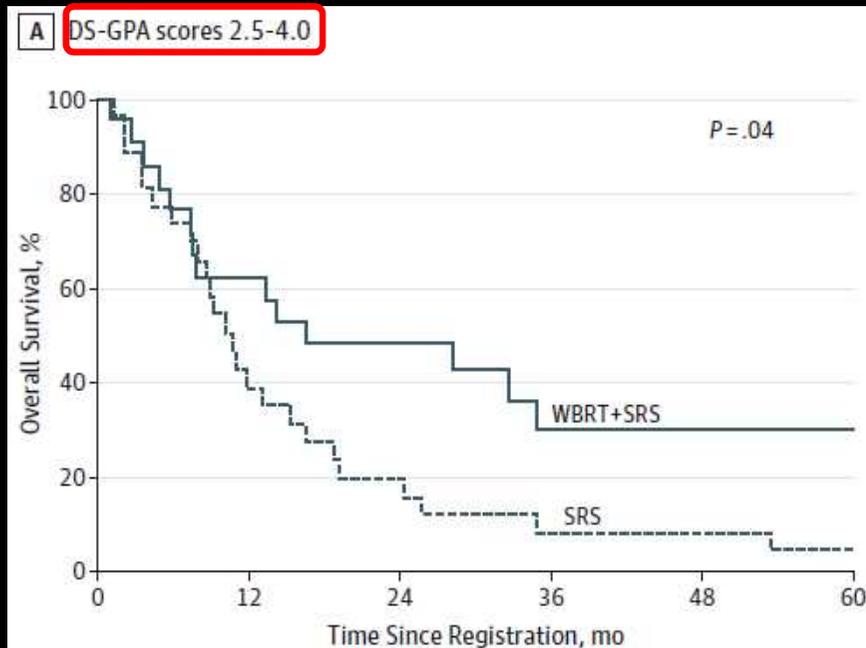
SRS + WBRT vs. SRS alone (JROSG 99-1)



WBRT を加えたほうが、
局所制御・頭蓋内遠隔再発
が有意に良好

SRS + WBRT vs. SRS alone (JROSG 99-1 二次解析)

Stereotactic Radiosurgery With or Without
Whole-Brain Radiotherapy for Brain Metastases
Secondary Analysis of the JROSG 99-1 Randomized Clinical Trial



GPA が良好な群では WBRT を加えることで OS も有意に改善.

WBRT 後の認知機能 (RTOG 9104)

CLINICAL INVESTIGATION

Brain

IMPORTANCE OF THE MINI-MENTAL STATUS EXAMINATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BRAIN METASTASES: A REPORT FROM THE RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP PROTOCOL 91-04

脳転移あり, KPS \geq 70, WBRT 30 Gy / 10 fr

Neurologic function classification score 1-2 (none or minor symptom)

Table 8. Change in Mini-Mental Status Examination (MMSE) score during follow-up

Baseline MMSE	Dead and with no follow-up MMSE	Stable or decrease	Increased
30	11 (26%)	32 (74%)	0
29	12 (37%)	13 (41%)	7 (22%)
28	7 (26%)	9 (33%)	11 (41%)
25-27	15 (35%)	12 (28%)	16 (37%)
23-24	3 (38%)	1 (12%)	4 (50%)
< 23	14 (48%)	5 (17%)	10 (35%)

Median survival 4.2 months

脳転移を制御することで認知機能が改善する。

SRS (JLGK 0901)

<認知機能>

	Total (n=1194)	1 tumour (A) (n=455)	2-4 tumours (B) (n=531)	5-10 tumours (C) (n=208)	p value (B vs C)
Treatment-related adverse events*					0.89†
None	1093 (92%)	422 (93%)	481 (91%)	190 (91%)	
Grade 1 and 2	69 (6%)	22 (5%)	36 (7%)	11 (5%)	..
Grade 3	20 (2%)	6 (1%)	10 (2%)	4 (2%)	..
Grade 4	8 (1%)	3 (1%)	3 (1%)	2 (1%)	..
Grade 5	4 (<1%)	2 (<1%)	1 (<1%)	1 (<1%)	..
Had MMSE at baseline	1132 (95%)	430 (95%)	504 (95%)	198 (95%)	..
Maintained neurocognitive function‡					
4 months after SRS	623/662 (94%)	243/256 (95%)	263/284 (93%)	117/122 (96%)	0.27
12 months after SRS	333/366 (91%)	141/154 (92%)	139/152 (91%)	53/60 (88%)	0.60
24 months after SRS	120/128 (94%)	55/60 (92%)	47/48 (98%)	18/20 (90%)	0.20
36 months after SRS	28/30 (93%)	14/15 (93%)	10/11 (91%)	4/4 (100%)	1.00

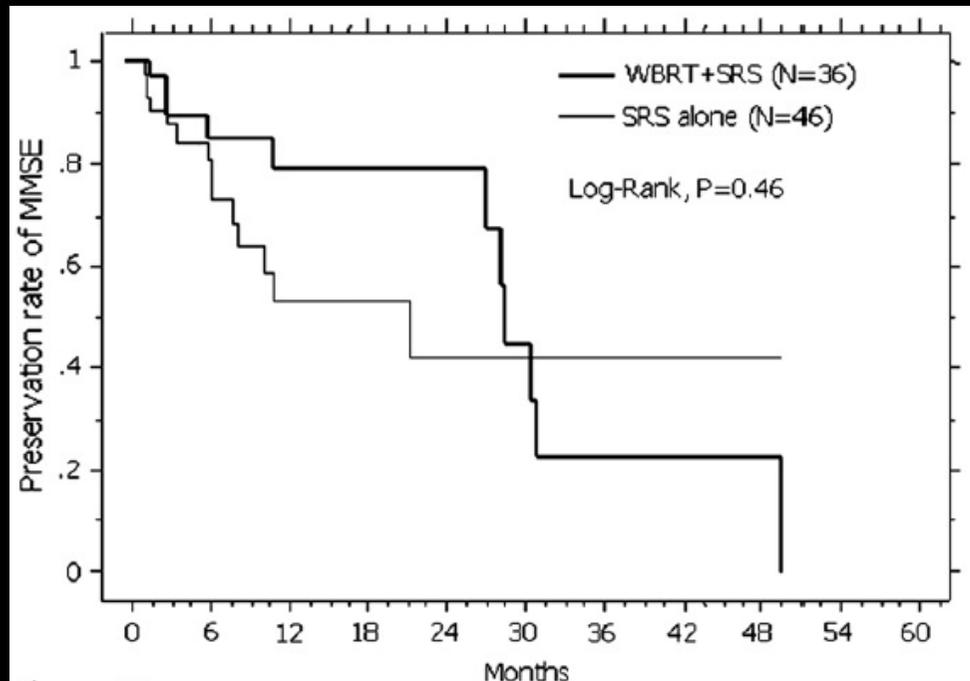
Data are number of patients with one or more adverse event (%), unless otherwise specified. MMSE=Mini-Mental State Examination. SRS=stereotactic radiosurgery. *Graded according to Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 3.0.²⁶ †p value is for the number of patients with no adverse events versus the number with at least one or more grade 1-5 adverse event across all three tumour number groups. ‡Number of patients whose MMSE score did not decrease by 3 points or more from baseline (ie, same day or one day before or after SRS); percentages are based on the number of patients who completed MMSE at that timepoint.⁵

Table 6: Adverse events and maintenance of neurocognitive function

認知機能は長期にわたって保たれる。

SRS + WBRT vs. SRS alone (JRROSG 99-1)

<認知機能>



認知機能の維持は、全脳照射を加えても有意差はない。
2年以内はむしろ全脳照射群の方が良い(頭蓋内制御率に依存?)。
2年を超えると全脳照射群は悪化する。

当院での定位照射 (SRS, SRT)

Frameless Radiosurgery 対応 (ピン固定なしの脳定位照射) ExacTrac X-rayによる頭頸部ラジオサージェリー



Frameless SRS Mask System and
Imaging Couch Top



6D IGRT Verification with ExacTrac



6D Robotic Couch Setup

- 1mm¹ の精度でマスク固定による SRS/SRT治療を実現する画像誘導技術
- 美しい位置決めX線画像を撮像する為のカーボン製カウチ天板
- 操作室からリモートによるカウチ回転方向への患者位置補正
- ロボットカウチによる高速かつ高精度なRoll、Pitch方向への補正
(Roll max. 3° ; Pitch max. 4°)

1) A phantom study on the pos. accuracy of the Novalis Body system. Yan H, et al.; Med. Phys. 30 (12), Dec.03: 3052-3060;



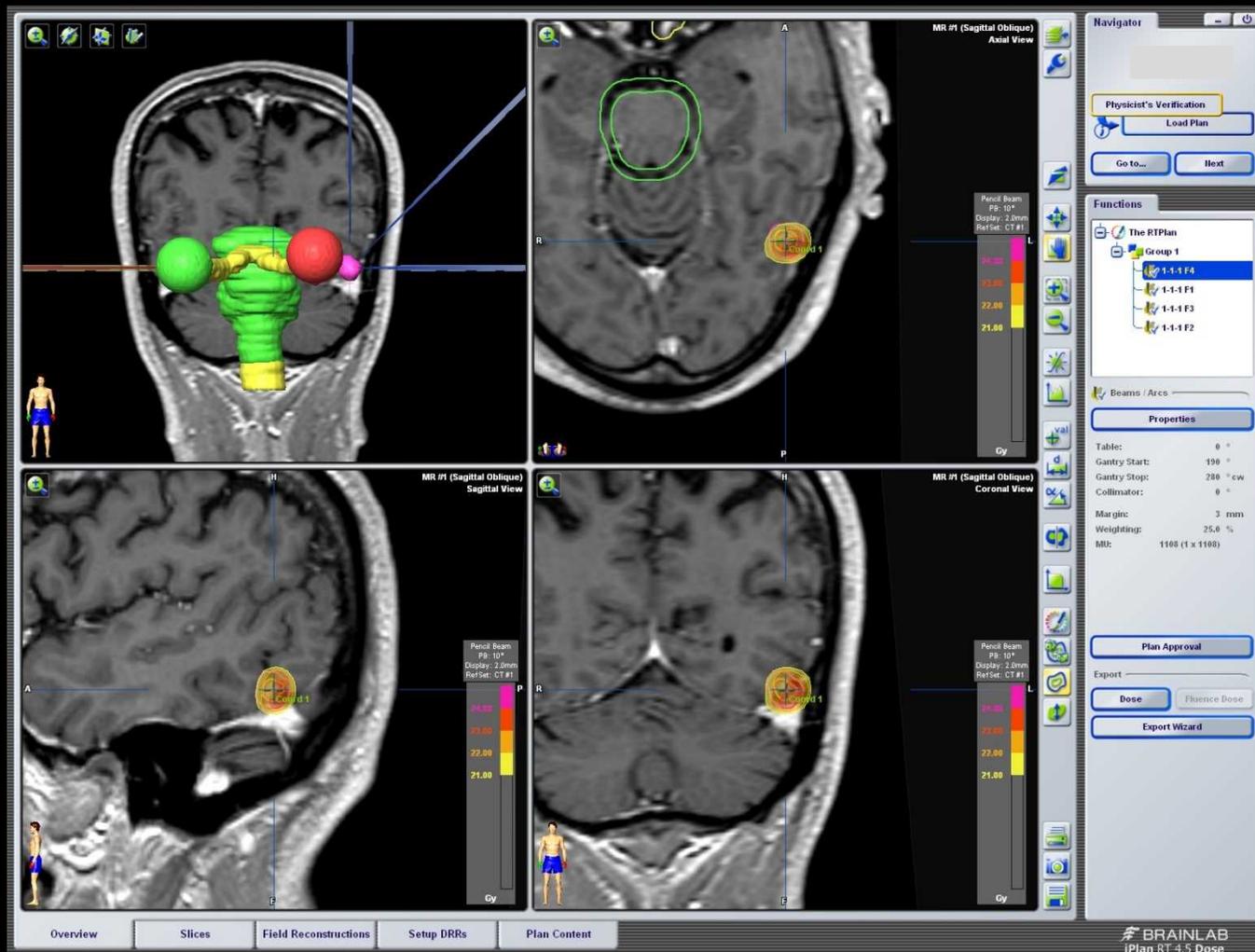
【赤外線マーカー】

ExacTrac X-ray



ExacTrac X-ray

本症例



GTV: 0.22 cm³

PTV: 0.88 cm³

GTV D98 = 22.0 Gy (腫瘍の 98% に 22.0 Gy が照射)



第1回拡大がんボードミーティング

入院化学療法薬の薬剤指導および外来化学療法 での有害事象対策

薬剤部 西8階、外来ケモ室担当
がん専門薬剤師 藤井宏典

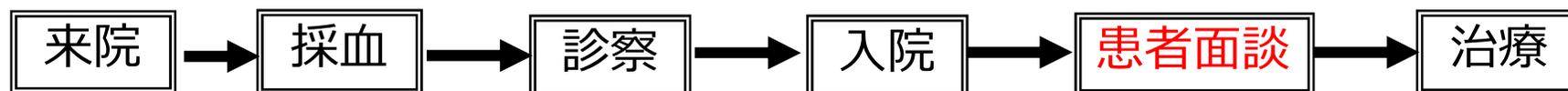
報告内容

- ◆ 入院化学療法での薬剤指導
- ◆ 外来化学療法での有害事象対策

入院化学療法 of 薬剤指導

薬剤師の業務内容

- ① 初回患者説明（治療内容・抗がん剤副作用・支持療法）
- ② 投与量、支持療法、検査値の確認
- ③ 患者指導・副作用モニタリング



- ④ 支持療法の処方提案
- ⑤ 副作用対策の立案と実施
- ⑥ お薬手帳への記録
- ⑦ 医師・看護師への薬剤情報提供
- ⑧ 抗がん剤レジメンの審査・登録

**全患者に
指導を実施**

本症例における薬剤師のかかわり～副作用モニタリング～

BEV+FOLFOXIRIで好発する副作用

- ① 悪心・嘔吐⇒発現なし
- ② 末梢神経障害⇒Grade1相当でコントロール
- ③ 下痢⇒発現なし
- ④ 口内炎⇒発現なし
- ⑤ 味覚障害⇒Grade1相当でコントロール
- ⑥ 倦怠感⇒Grade1相当でコントロール
- ⑦ 血圧上昇⇒発現なく、降圧剤使用なし
- ⑧ 尿蛋白⇒発現なし
- ⑨ その他⇒**吃逆の症状あり**

本症例における薬剤師のかかわり～支持療法の処方提案～

① デカドロン(制吐剤)に伴う吃逆

- ・ 高用量ステロイド投与時は吃逆のリスクが増える(男性は女性の4倍)
- ・ イメンド併用下では、デカドロンの血中濃度が高くなるため、吃逆のリスクがさらに上昇



本症例においても、3コース目のday2-3にG2の吃逆が発現したが悪心嘔吐の発現がないことを確認した上で、主治医と協議しday2-3のデカドロンの省略を実施



4コースでは吃逆の症状は消失し、制吐コントロールも良好

報告内容

- ◆ 入院化学療法での薬剤指導
- ◆ 外来化学療法での有害事象対策

外来化学療法薬の薬剤指導

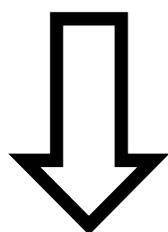
薬剤師の業務内容

- ① 抗がん剤レジメンの審査・登録
- ② 初回患者説明（治療内容・抗がん剤副作用・支持療法）
- ③ 患者指導・副作用モニタリング
- ④ 支持療法の処方提案
- ⑤ 副作用対策の立案と実施
- ⑥ お薬手帳への記録
- ⑦ 医師・看護師への薬剤情報提供
- ⑧ 抗がん剤の混合調製（検査結果が遅れた場合のみ）



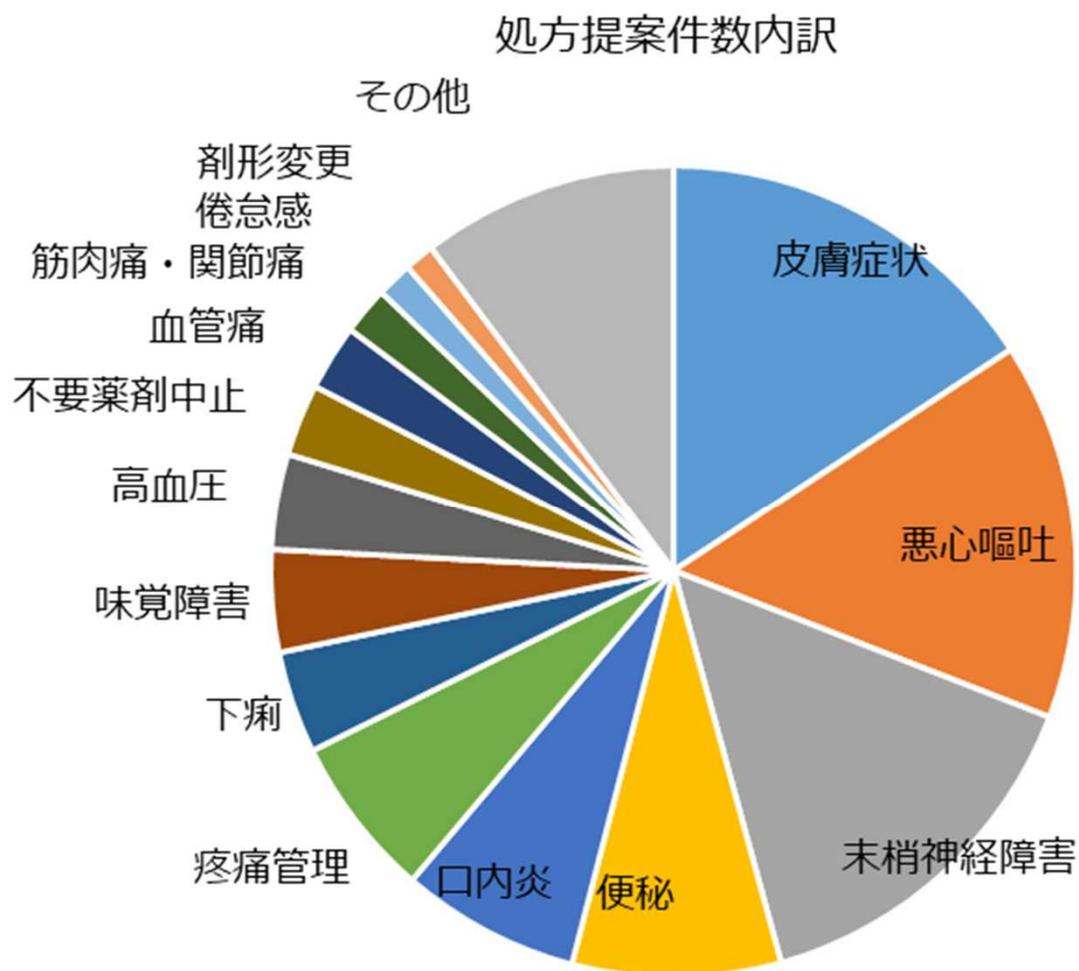
**全患者に
指導を実施**

電子カルテ



#0 薬剤師 薬剤	外来 2012-10-01 09:58:38
S	<p>3日目から気持ち悪くなって吐き気は5日間くらい続きました。 3日戻す日がありました。 口内炎はなく、便が水っぽい日はありましたが、排便回数の増加は特にありませんでした。 冷感刺激による痺れが4日目くらいまで手と喉にありました。血管の痛みも4日目までありました。 手の皮がめくれましたがすぐに治りました。</p>
O	<p>食欲不振 (-) 悪心 G2(遅): Day3-7 嘔吐 G1(遅): day3,4,6 味覚異常 G1 口内炎 (-) 便秘 (-) 下痢 (-)</p> <p>末梢神経障害 G1: 冷感刺激のみ。手、咽頭→Day1-4 HFS G1: day3-7 血管痛 G1: Day1-7</p> <p>ノバミン錠 day2-8頓服使用</p>
A	<p>G2の悪心(R11)とG1の嘔吐が発現しております。 イメンドの追加をお願いします。 その他の副作用は許容内です。手の保温、冷感刺激の回避等再度指導いたしました。</p>
P	<p>【希望薬】 イメンド125mgCp→処置オーダー イメンド80mgCp 1Cp/朝食後 2日間 デカドロン錠0.5mg 8錠/朝食後 2日間 ヒルドイドソフト軟膏 3本 ノバミン 1錠/回 悪心(R11)時 10回分</p>

薬剤師による処方提案

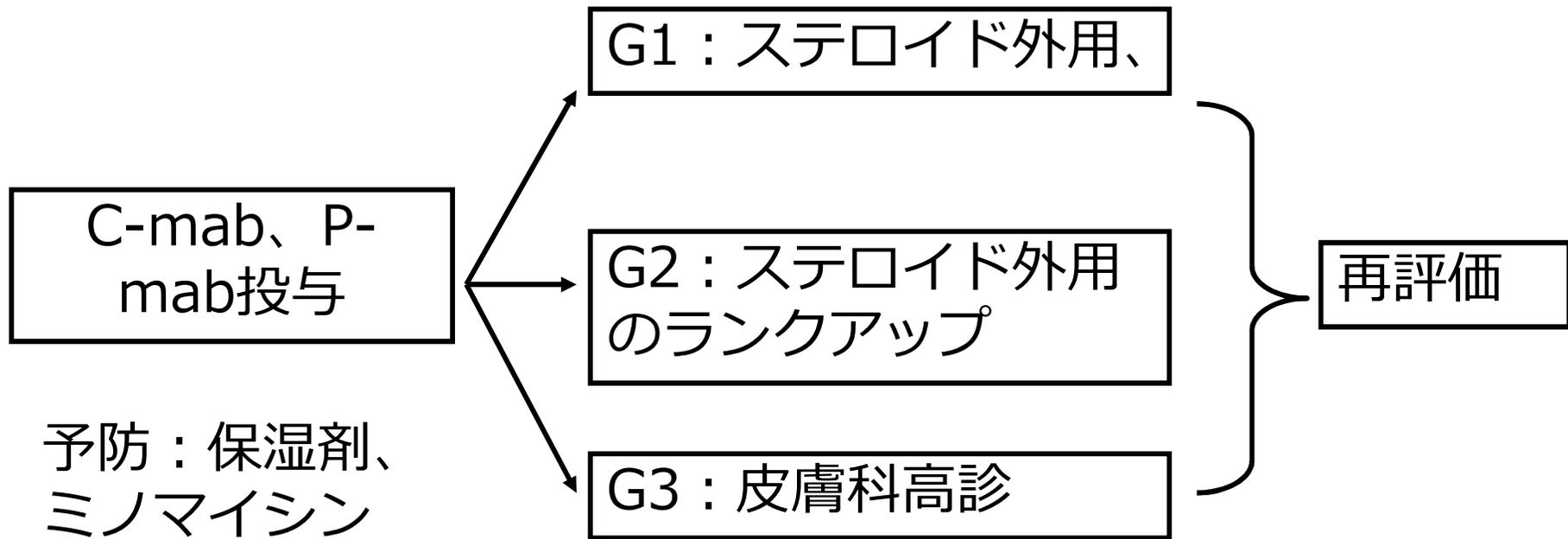


皮膚障害対策：66件 ⇒改善率：80.6%

悪心嘔吐対策：63件 ⇒改善率：78.3%

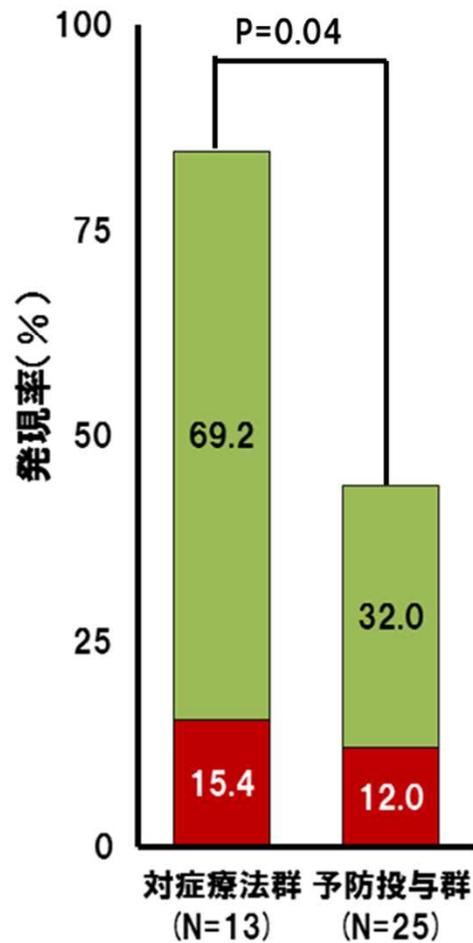
末梢神経障害対策：62件 ⇒改善率：44.1%

皮膚障害対策のアルゴリズム

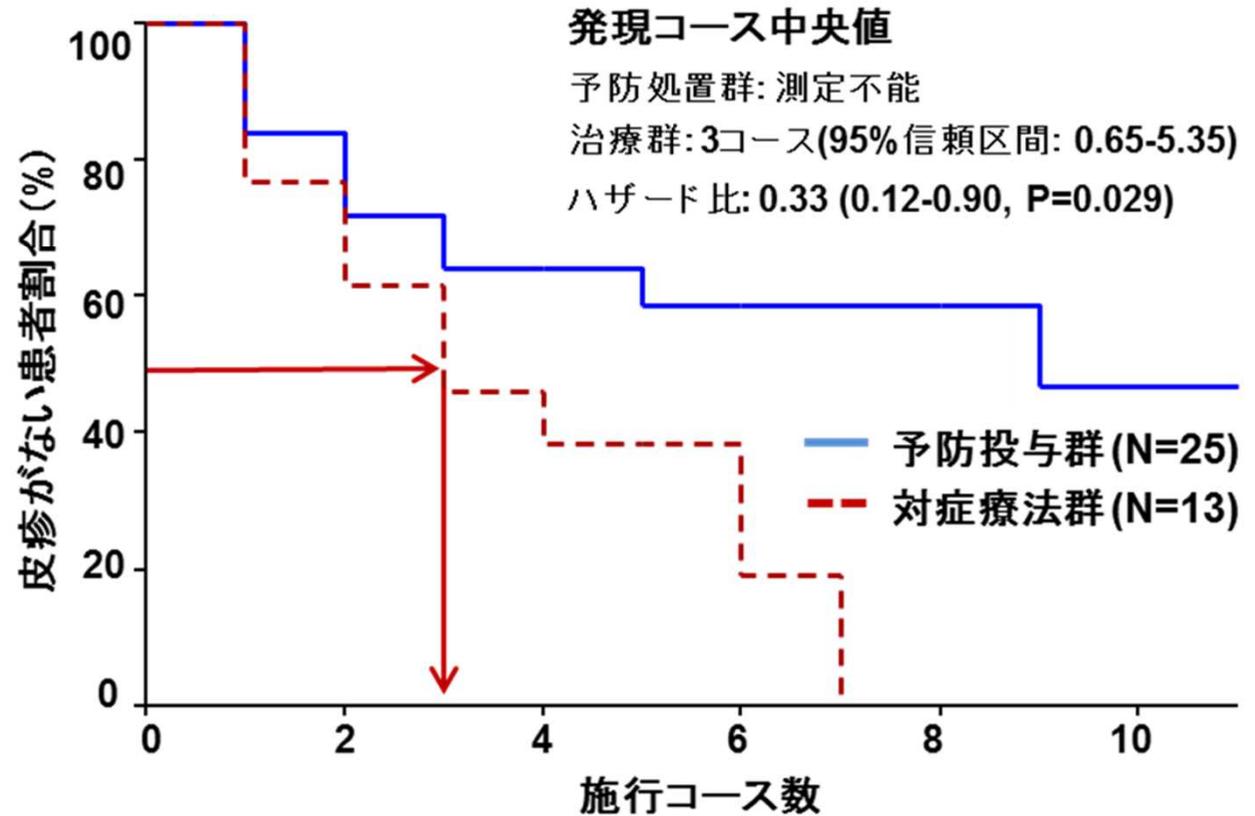


保湿剤		ヒルドイド
ステロイド剤	顔	アルメタ、ロコイド
	体	アンテベート、マイザー
	頭	リドメックス、リンデロンVGローション
抗ヒスタミン剤		クラリチン→アレギサール追加

パニツムマブによるぞ瘡様皮疹に対するミノサイクリンの予防効果

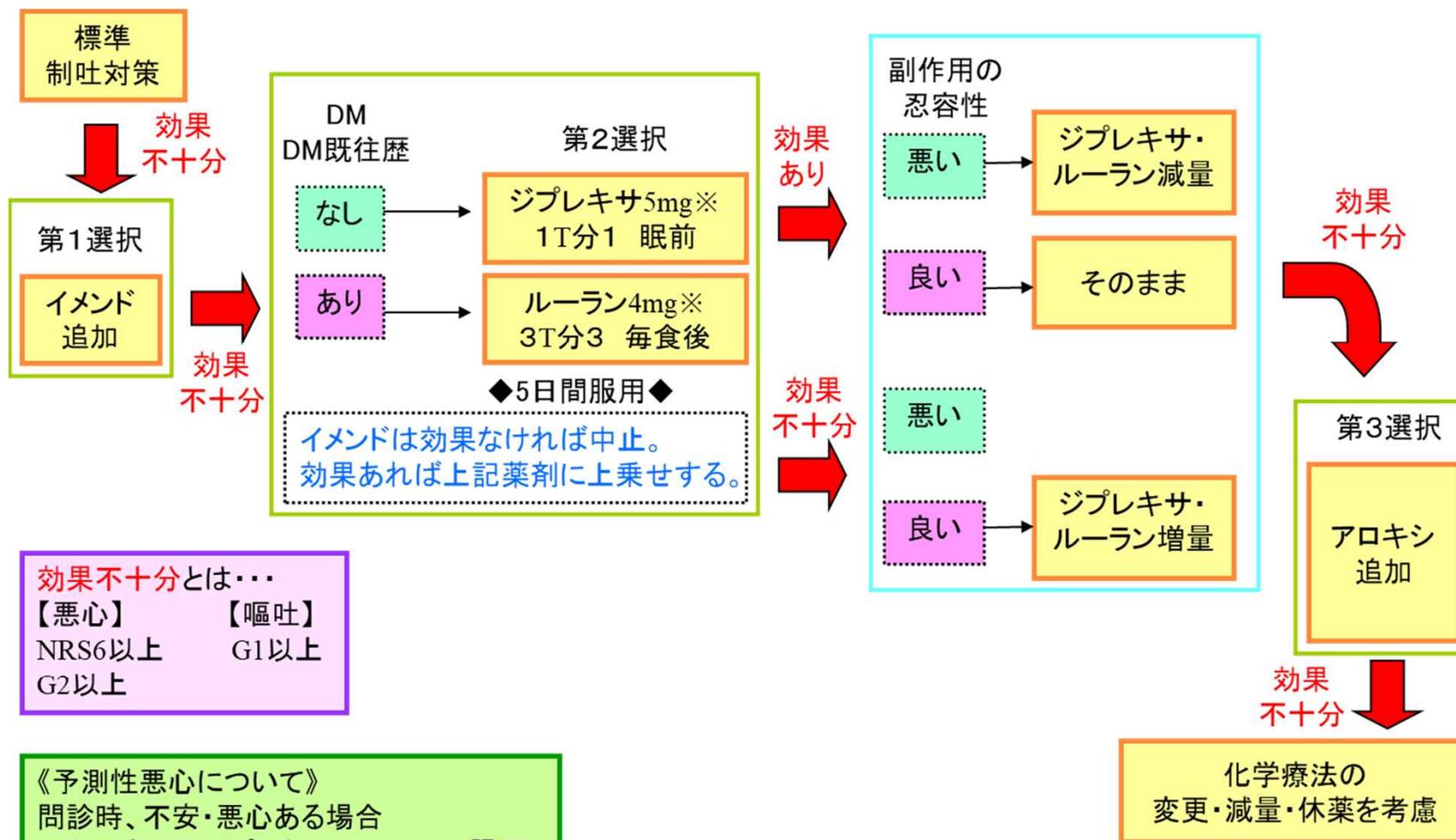


X2-test



Mantel-Cox log rank test

悪心対策立案のアルゴリズム



効果不十分とは・・・

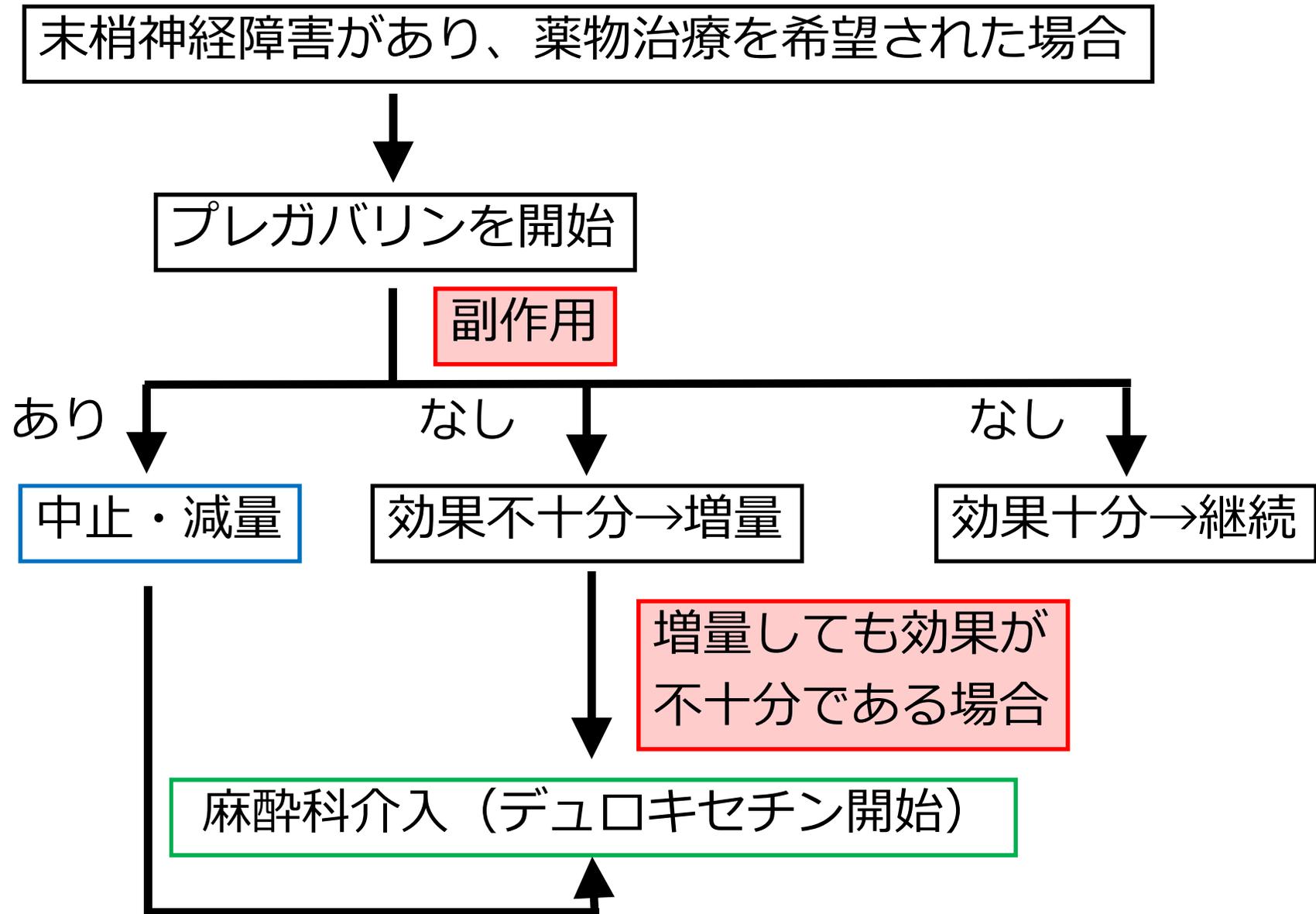
【悪心】 NRS6以上 G2以上	【嘔吐】 G1以上
------------------------	--------------

《予測性悪心について》
問診時、不安・悪心ある場合
→ケモ当日ワイパックス0.5mg1T※服用。

胃部不快感の強い悪心
タケプロン、ガスター考慮。

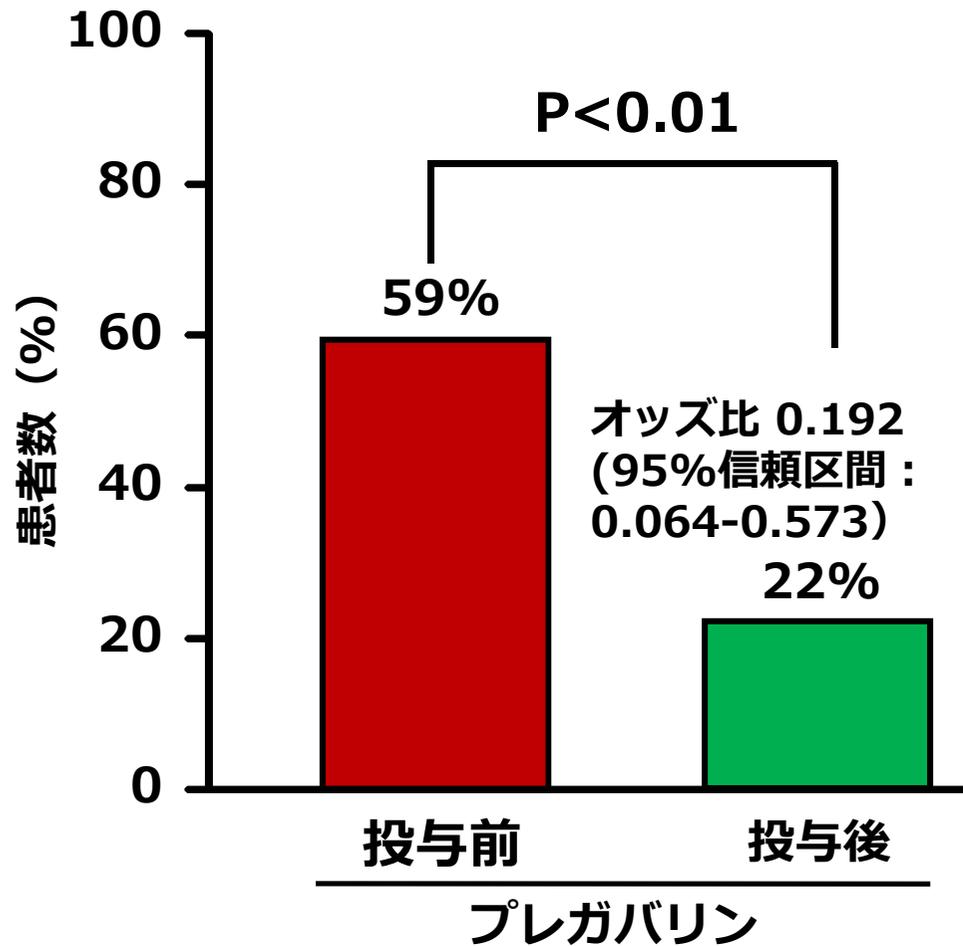
※ジプレキサ、ルーラン、ワイパックスを依頼する際、
問診にて必ず自動車で来院されていないことを確認する。

末梢神経障害対策のアルゴリズム



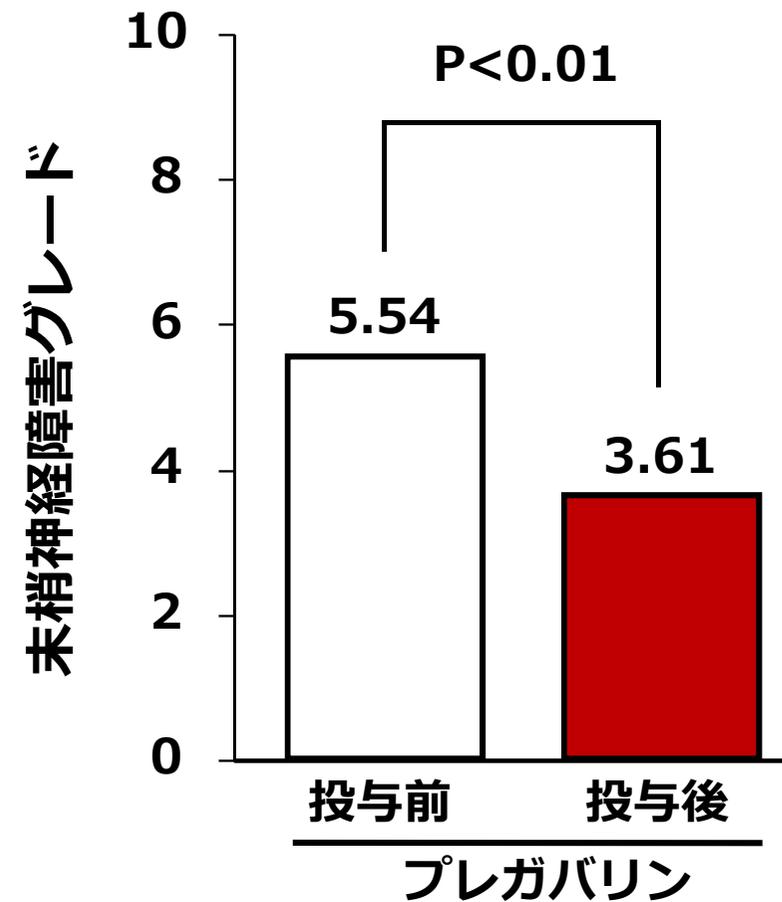
プレガバリンによる末梢神経障害の症状改善効果

G2 以上の症状 (n=32)



McNemar test

NRS変化(n=28)



Wilcoxon signed-rank test

まとめ

- ◆ 入院および外来にてがん化学療法をうけられる全ての患者に対して、薬剤師は薬剤管理指導を行っている
- ◆ 発現する有害事象としては、皮膚障害、悪心、末梢神経障害が多い
- ◆ 医師と共同でアルゴリズムを作成し、それに基づいて提案を行い、また、その評価については看護師とも共同で行っており、チームで取り組むことが、安心で安全な化学療法実践に繋がる

外来化学療法室 における看護

「BEV+FOLFIXIRI」治療中の看護
外来化学療法室看護師 川本みな実

外来化学療法看護師の役割

- 標準治療・化学療法の把握
- 化学療法前オリエンテーション
- 化学療法前の患者評価
- 患者指導、セルフケア支援
- 化学療法の実施
(安全で確実な薬剤管理・投与)
- 副作用モニタリング
(予防・早期発見・対処)
- 治療継続の支援
- 患者・家族の心理社会的支援

外来化学療法看護師の役割

- 標準治療・化学療法の把握
- 化学療法前オリエンテーション
- 化学療法前の患者評価
- 患者指導、セルフケア支援
- 化学療法の実施
(安全で確実な薬剤管理・投与)
- 副作用モニタリング
(予防・早期発見・対処)
- 治療継続の支援
- 患者・家族の心理社会的支援

副作用症状への支援

副作用症状	期間	支援内容
悪心	治療後2～3日間	薬剤調整、症状モニタリング
味覚障害	持続	パンフレット、調理者への指導
食欲不振	治療後2～3日間	悪心・味覚以上対策、食べやすい食品の提案
便秘	治療後4～5日間	薬剤調整、水分摂取・腹部マッサージ
末梢神経障害	治療後2～3日間	冷たいものを触らないようにする

治療継続の支援

- 患者の自己効力感を向上させ、治療継続ができるよう支援する
- 患者の置かれるステージに応じて、適宜不安や疾患に対する思いの確認する

今後の支援について

- 出現している悪心・食欲不振・味覚障害・便秘・末梢神経障害を中心に症状観察とセルフケア支援を行う
- 思いを傾聴しながら、治療を継続できるよう関わる
- 患者が納得して治療を受けられるよう支援する