

切除不能進行膵癌に対し化学療法後に外科手術が施行できた一例

岐阜大学医学部附属病院 第1内科

岩下 拓司



膵癌の10年生存率

4.9%



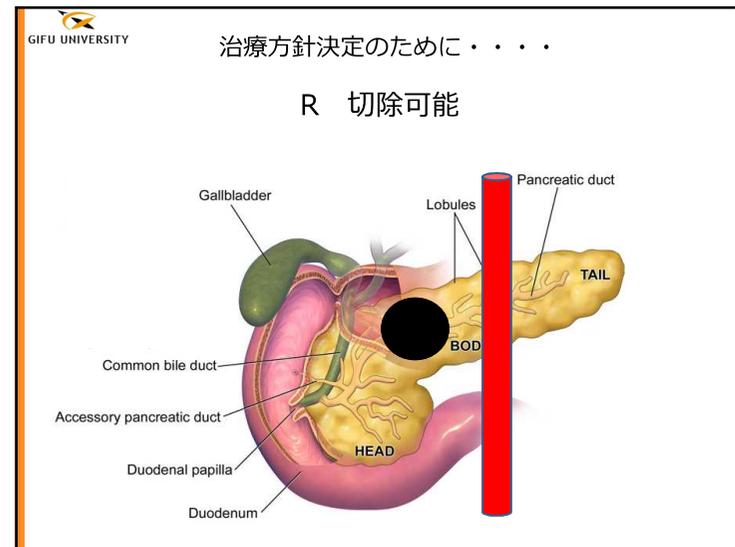
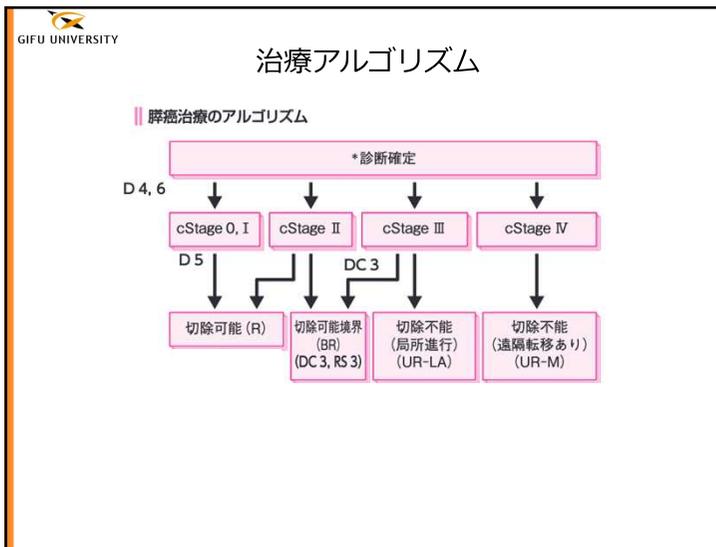
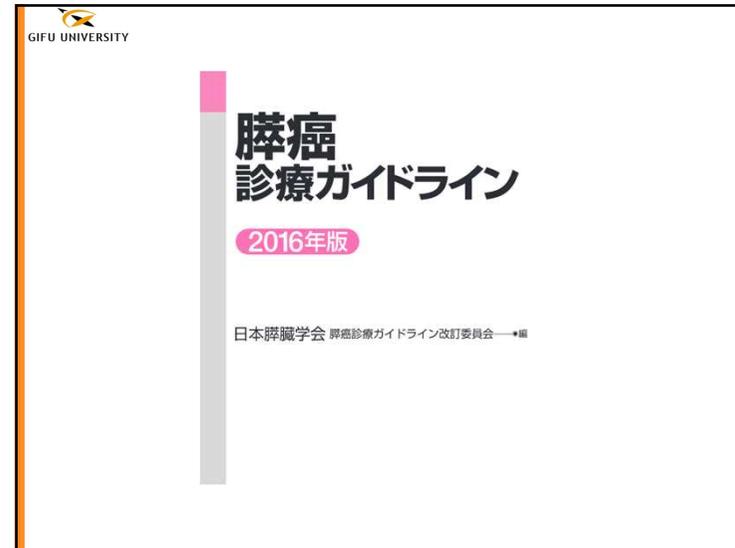
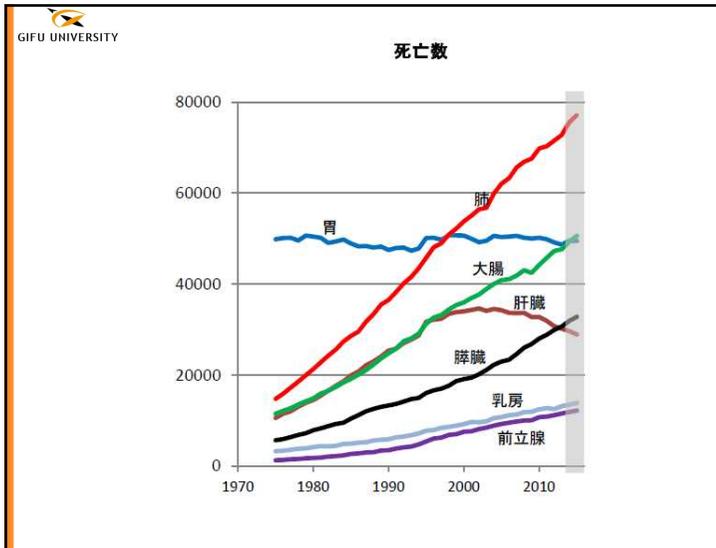
がんの種類	病期				全体 ()は5年
	1	2	3	4	
食道	64.1	36.9	15.4	4.8	29.7 (38.1)
胃	95.1	62.7	38.9	7.5	69.0 (70.9)
結腸	98.6	85.2	74.8	8.7	70.6 (72.0)
直腸	94.1	83.3	63.0	6.0	68.5 (72.2)
大腸	96.8	84.4	69.6	8.0	69.8 (72.1)
肝臓	29.3	16.9	9.8	2.5	15.3 (32.2)
胆嚢(たんのう)・胆道	53.6	20.6	8.6	2.9	19.7 (23.6)
膵臓(すいぞう)	29.6	11.2	3.1	0.9	4.9 (6.5)
喉頭	93.9	63.0	53.0	54.1	71.9 (81.2)
肺	69.3	31.4	16.1	3.7	33.2 (39.5)
乳房	93.5	85.5	53.8	15.6	80.4 (88.7)
子宮頸(しきゅうけい)	91.3	63.7	50.0	16.5	73.6 (78.0)
子宮体	94.4	84.2	55.6	14.4	83.1 (83.8)
卵巣	84.6	63.2	25.2	19.5	51.7 (59.2)
前立腺	93.0	100	95.6	37.8	84.4 (87.4)
腎・尿管	91.3	76.4	51.8	13.8	62.8 (65.9)
膀胱(ぼうこう)	81.4	78.9	32.3	15.6	70.3 (74.1)
甲状腺	100	100	94.2	52.8	90.9 (92.4)
全体	86.3	69.6	39.2	12.2	58.2 (63.1)

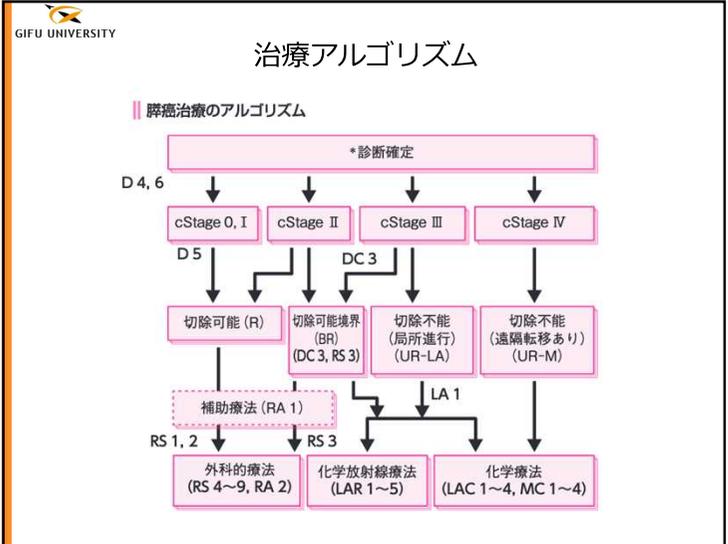
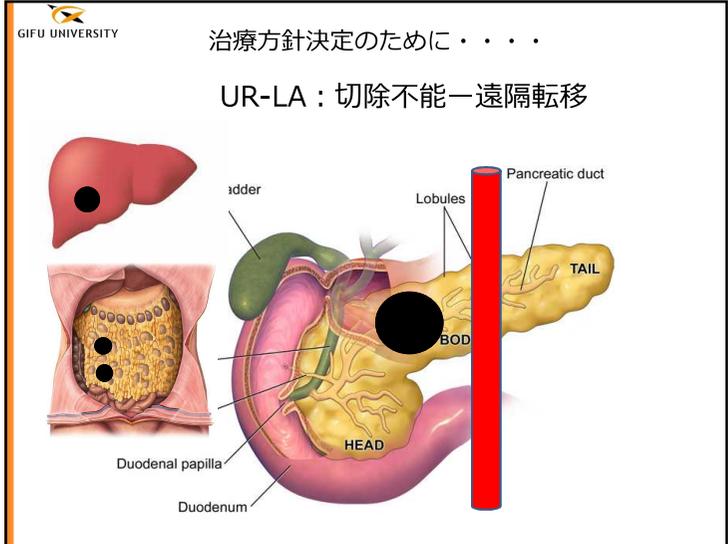
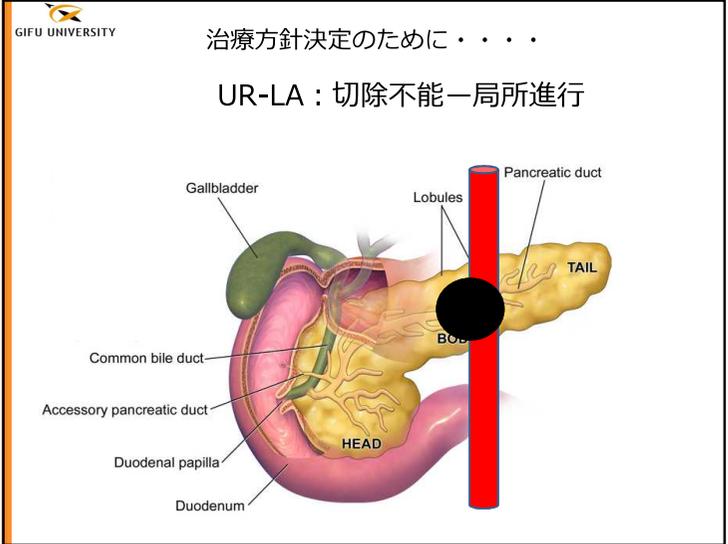
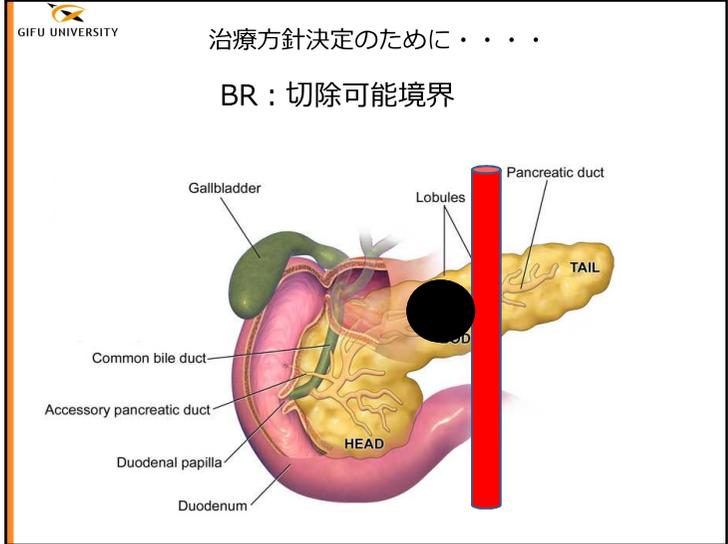
がんの種類別10年生存率 ※単位は%。国立がん研究センターによる

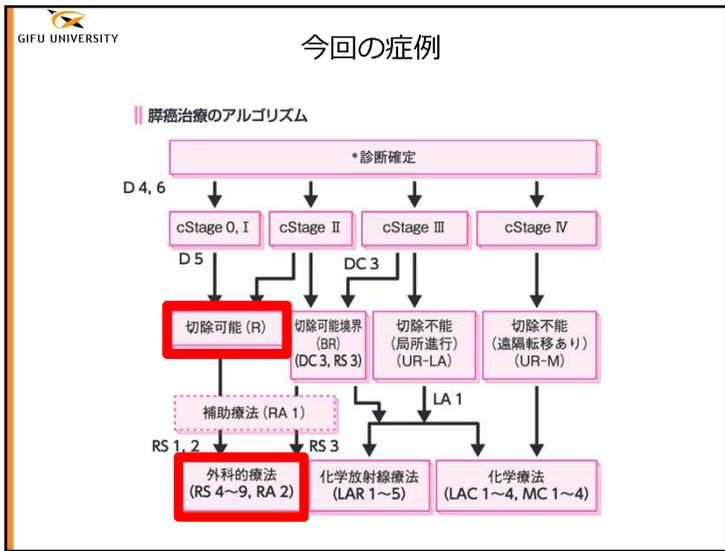
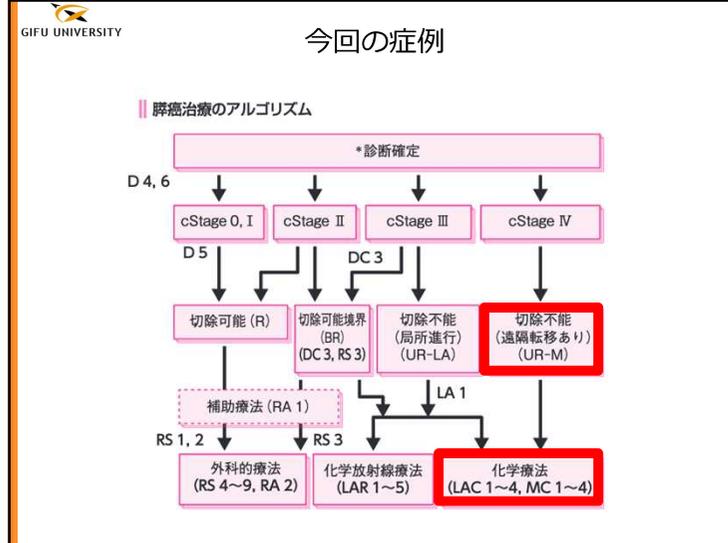
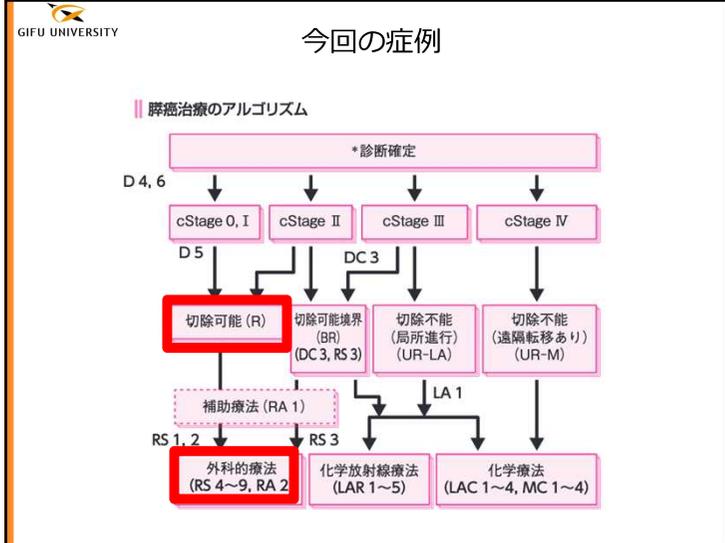


がん死亡数予測(2016年)

部位	死亡数	部位	死亡数	部位	死亡数
男女計		男性		女性	
全がん	374,000	全がん	220,300	全がん	153,700
第1位	肺 77,300	肺	55,200	大腸	24,000
第2位	大腸 51,600	胃	31,700	肺	22,100
第3位	胃 48,500	大腸	27,600	胃	16,800
第4位	膵臓 33,700	肝臓	18,300	膵臓	16,600
第5位	肝臓 28,100	膵臓	17,100	乳房	14,000







GIFU UNIVERSITY

Agenda

Time table	時間	発表者 (敬称略)	内容
00-05	5分	岩下 1内科	肺癌の治療方針 肺癌診療ガイドライン2016より
05-10	5分	上村 1内科	来院から診断まで
10-15	5分	村瀬 外科	初回手術所見
15-20	5分	福満 西8	開腹後非切除症例の看護について
20-25	5分	上村 1内科	化学療法導入から外科手術までの経過
25-30	5分	細江 東8	化学療法導入時の看護
30-35	5分	大畑 薬剤部	化学療法の副作用に対する薬物療法
35-40	5分	井上 外ケモ	化学療法の外来移行時の院内連携
40-45	5分	加藤 3内科	肺癌症例・肺癌術後症例における血糖管理
45-50	5分	村瀬 外科	Conversion surgeryから現状まで
50-55	5分	宮崎 病理	手術標本病理所見
50-60	5分		QA



令和元年5月29日

令和元年第1回癌治療戦略検討会 -拡大がんセンターボードミーティング-

切除不能進行膵癌に対し、化学療法後に外科切除が施行できた1例

膵癌に対するConversion Surgeryについて

消化器外科 村瀬勝俊

GIFU UNIVERSITY

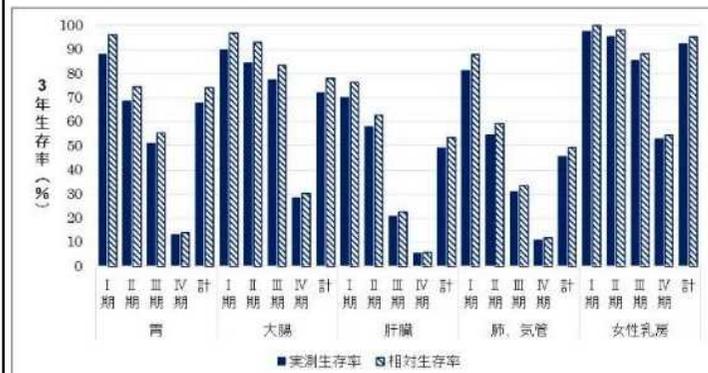
膵 癌 治 療

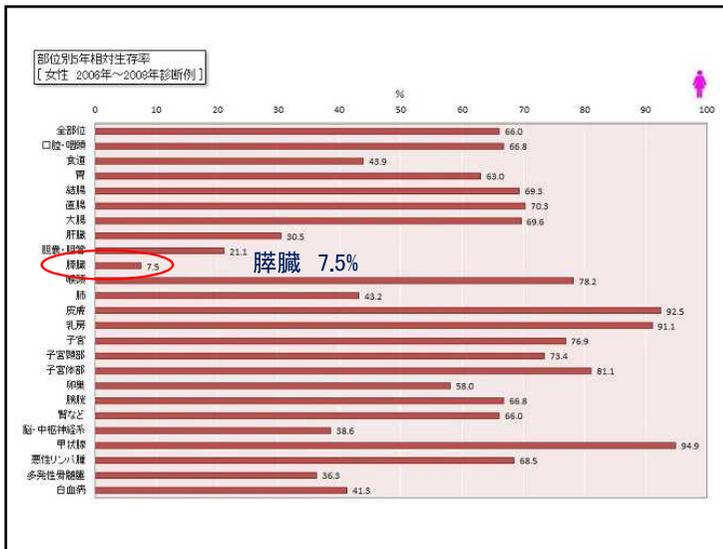
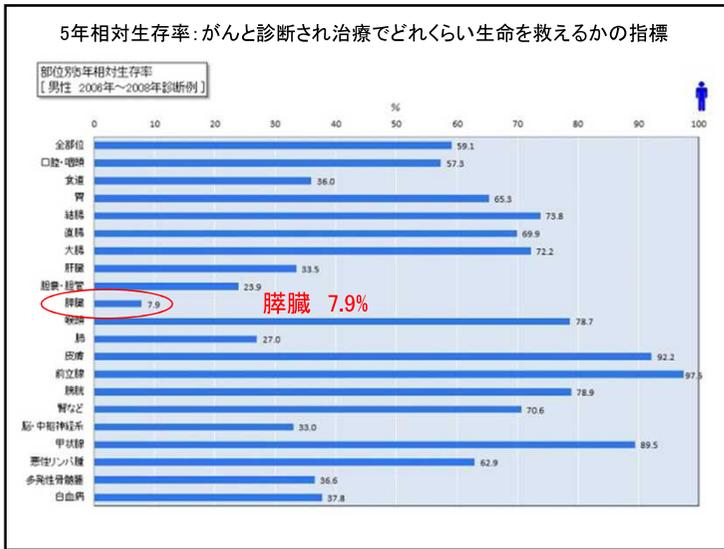
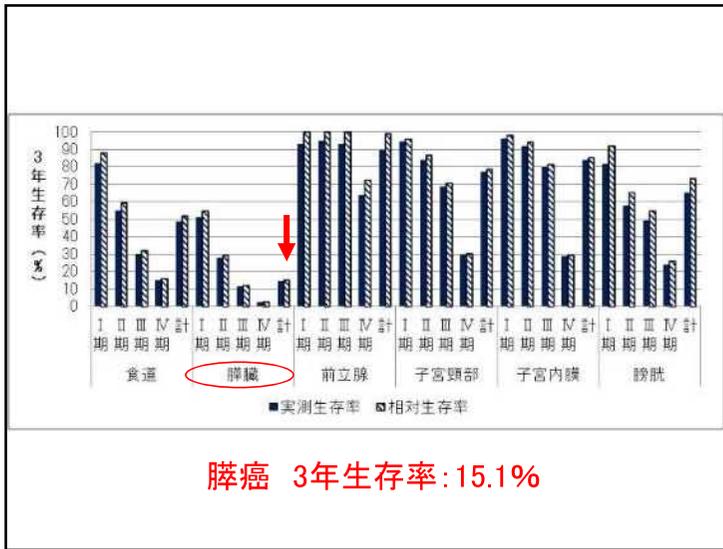
がん患者の3年生存率は「71.3%」
国立がん研究センター初公表

2018年9月12日

*2011年にがんと診断された患者の3年生存率

図1. 部位別・病期別3年生存率





膵癌に対する外科治療

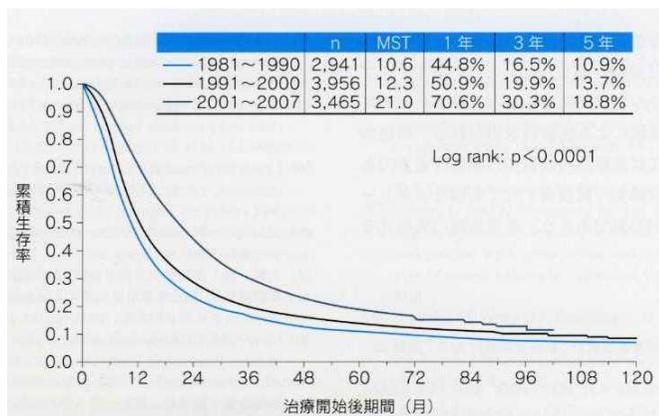
手術技術や周術期管理の進歩により手術成績は向上するも、術後早期の再発も多く成績は不良

→ 手術のみでは治療の限界

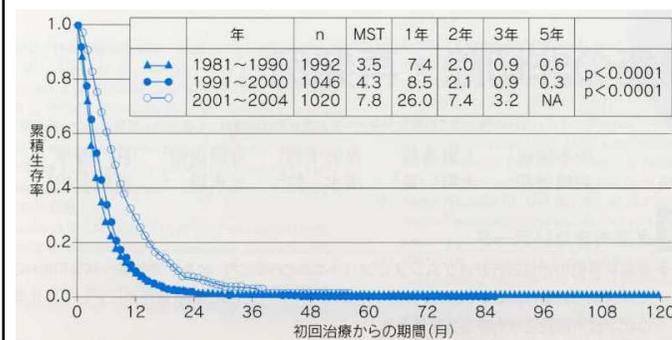
現在は 手術+術後補助化学療法 が標準治療 (S-1 6ヶ月)

膵癌に対しては
手術・化学療法・放射線照射などの集学的治療が必要

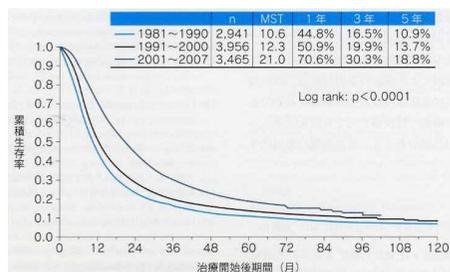
膵がん切除例生存率



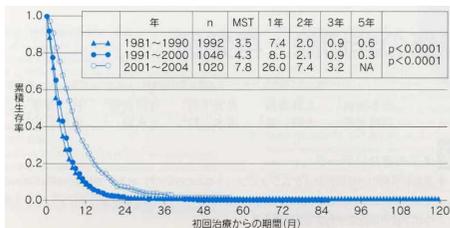
膵がん非切除例生存率



切除例



非切除例



膵癌: 切除できるかが長期生存の可能性への鍵

しかし、診断時に切除不能な症例が多い
(局所進行・遠隔転移)

Conversion surgery

(conversion=転換・転化)

薬物療法から外科的切除へといった治療方法の変更に伴う手術

切除不能であった病変が外科以外の治療法によりdown stagingし、根治切除が可能と判断され、切除術を行うこと

Conversion surgery

初回診断時、切除不能と診断され、化学(放射線)療法などのNST(non-surgical treatment)を一定期間施行した結果、病勢のコントロールが得られた症例に対し、R0手術が可能と判断された場合に限り施行される外科的手術

Conversion surgeryの問題点

治療効果は？

薬物療法、放射線療法で腫瘍の縮小はあっても、病理学的には遺残していることが多い
切除により根治が得られる可能性はあるも、エビデンスに乏しい

薬物治療や放射線治療で効果がでている

→ このまま薬物治療を続けた方がよいかも・・・？

薬物治療の中断で、顕性となっていない病変の増悪があるかも？

手術の合併症などのリスク

診断時切除不能であったため、局所浸潤などで拡大切除となる可能性
高侵襲手術となり、術後合併症の可能性が高い

課題

手術を行う至適なタイミング

化学療法の至適なレジメン

Conversion surgeryの問題点

治療効果は？

薬物療法、放射線療法で腫瘍の縮小はあっても、病理学的には遺残していることが多い

切除により根治が得られる可能性はあるも、エビデンスに乏しい

薬物治療や放射線治療で効果がでている

→ このまま薬物治療を続けた方がよいかも・・・？

薬物治療の中断で、顕性となっていない病変の増悪があるかも？

手術の合併症などのリスク

診断時切除不能であったため、局所浸潤などで拡大切除となる可能性
高侵襲手術となり、術後合併症の可能性が高い

課題

手術を行う至適なタイミング

化学療法の至適なレジメン

日本肝胆膵外科学会プロジェクト研究(膵01研究)

Role of adjuvant surgery for patients with initially unresectable pancreatic cancer with a long-term favorable response to non-surgical anti-cancer treatments: results of a project study for pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery

Satoi S, J Hepato-Biliary-Pancreat Sci 2013

本邦high volume center 39施設から切除例 58例を集積
非切除例 101例と比較

		Chemotherapy		Radiological response
UR-LA	41	GEM base	53 (91%)	SD 7 (12%)
UR-M	17	S-1	32 (55%)	PR 39 (67%)
				CR 12 (21%)

本邦high volume center 39施設から切除例 58例を集積

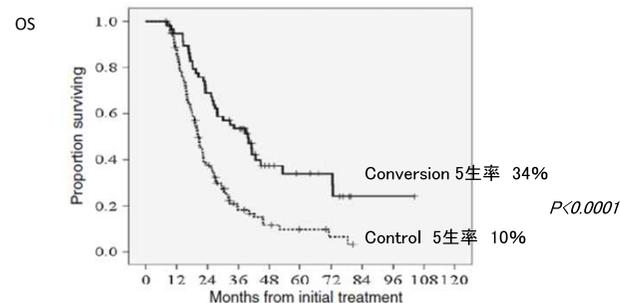
初回治療～手術: 274日(182-1418日)

術式

膵頭十二指腸切除術	30 (51%)
膵全摘術	3 (5%)
膵体尾部切除術	15 (26%)
DP-CAR	10 (17%)
多臓器合併	40 (69%)

Pathological findings

CR	7 (12%)
RO/1/2	48/9/1



	1y	2y	3y	4y	5y	death
Adjuvant surgery (n=58)						
OS (%)	95	69	53	37	34	37/58
Patient at risk	55	40	30	12	8	
Control (n=101)						
OS	88	38	18	12	10	83/101
Patient at risk	85	35	13	7	4	

Table 4 Univariate and multivariate analyses for overall survival in the adjuvant surgery group

Parameter	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Hazard ratio (95% CI)	p value	Hazard ratio (95% CI)	p value
<240 days vs. ≥ 240 days until operation	0.237 (0.118-0.473)	<0.0001	0.332 (0.150-0.734)	0.006
Negative vs. positive LN metastasis	0.487 (0.243-0.947)	0.042	0.547 (0.264-1.132)	0.104
Dose of gemcitabine (≤28 g vs. >28 g)	0.399 (0.202-0.785)	0.008	0.603 (0.275-1.321)	0.206

CI confidence interval, LN lymph node

NSTの至適加療期間 8ヶ月以上

NST:	n	MST(ヶ月)	非切除101例と同等
6-8ヶ月	21	20	
8-12ヶ月	25	41	
12ヶ月以降	12	達せず	

Conversion surgeryの問題点

治療効果は？

薬物療法、放射線療法で腫瘍の縮小はあっても、病理学的には遺残していることが多い

切除により根治が得られる可能性はあるも、エビデンスに乏しい

薬物治療や放射線治療で効果がでている

→ このまま薬物治療を続けた方がよいかも・・・？

薬物治療の中断で、顕性となっていない病変の増悪があるかも？

手術の合併症などのリスク

診断時切除不能であったため、局所浸潤などで拡大切除となる可能性
高侵襲手術となり、術後合併症の可能性が高い

課題

手術を行う至適なタイミング

化学療法の至適なレジメン

Conversion surgeryの問題点

Retrospectiveな報告のみ

高い治療効果を示すNSTから手術へconvertが本当にいいのか？

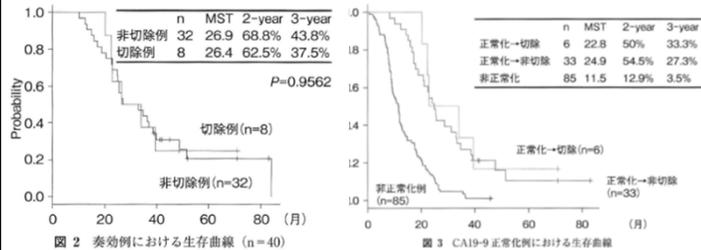


図2 奏効例における生存曲線 (n=40)

図3 CA19-9正常化例における生存曲線

Conversion surgeryに対する懐疑的な意見もあり

前向き試験(PREP-04試験)が進行中

Conversion surgeryの問題点

治療効果は？

薬物療法、放射線療法で腫瘍の縮小はあっても、病理学的には遺残していることが多い

切除により根治が得られる可能性はあるも、エビデンスに乏しい

薬物治療や放射線治療で効果がでている

→ このまま薬物治療を続けた方がよいかも・・・？

薬物治療の中断で、顕性となっていない病変の増悪があるかも？

手術の合併症などのリスク

診断時切除不能であったため、局所浸潤などで拡大切除となる可能性
高侵襲手術となり、術後合併症の可能性が高い

課題

手術を行う至適なタイミング

化学療法の至適なレジメン

膵癌に対するConversion surgeryの課題

手術

拡大手術(初発診断時 腫瘍が存在した部位を切除する)
…主要血管の合併切除が必要？

至適NSTは？

化学療法:初期は GEM base、GEM+S-1

最近では FOLFIRINOX、GEM+nab-PTX (GnP)

放射線照射は？

NSTの至適期間:8ヶ月以上

FOLFIRINOXやGnPなど強力な化学療法では副作用の問題もあり

早期の手術も可能？

術後補助化学療法:必須と考えられる

レジメンは？ 標準治療に準じるならS-1

UR-MIに対する Conversion surgeryの意義は不明

膵癌に対するConversion surgeryの適応

腫瘍の縮小(UR → R/BR)

腫瘍マーカーの低下

全身状態が良好

NST 8ヶ月以上

切除不能進行膵癌に対し、化学療法後に 外科手術が施行できた一例

～ 初診から診断まで ～

岐阜大学医学部附属病院 第一内科

上村 真也

症例：59歳 男性

- ・ 糖尿病、高血圧症、高尿酸血症にてかかりつけ医に通院中。
- ・ 心窩部痛の訴えがあり、CTを撮影したところ、10cmほどの肝嚢胞と膵体部腫瘍を認め当科に紹介受診となった。

既往歴

胃潰瘍

生活歴

喫煙：20本×40年 飲酒：なし

常用薬

メトホルミン250mg 2錠分2 ファモチジン20mg 2錠分2
ベンズプロマロン50mg 1錠 アゼルニジピン16mg 1錠
アセトアミノフェン200mg 2錠頓用 疼痛時

初診時血液検査

Peripheral blood

WBC 6170 / μ L
RBC 490 $\times 10^4$ / μ L
Hb 13.9 g/dL
Ht 41.6 %
Plt 22.2 $\times 10^4$ / μ L

Serology

CRP 0.24 mg/dL

Tumor marker

CEA 1.3 ng/ml
CA19-9 116.5 U/ml

Biochemistry

TP 7.5 g/dL
Alb 4.3 g/dL
T-bil 0.9 mg/dL
AST 61 IU/L
ALT 182 IU/L
LDH 395 IU/L
ALP 547 IU/L
 γ GTP 515 IU/L
AMY 71 IU/L
BUN 10.0 mg/dL
Cre 0.79 mg/dL
Na 138 mEq/L
K 3.8 mEq/L
Cl 102 mEq/L
Glu 107 mg/dL
HbA1c 6.6 %

造影 CT 後期動脈相

造影CT



早期動脈相



後期動脈相

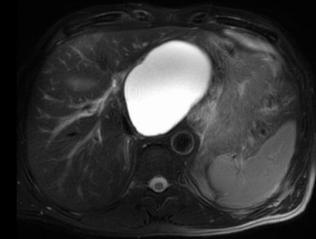
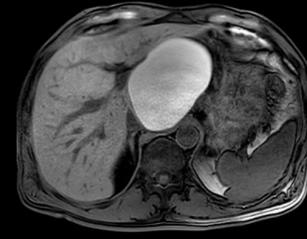


門脈相

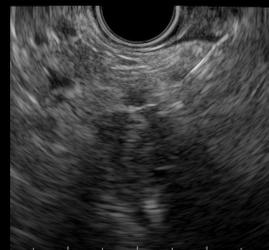


平衡相

EOB-造影MRI



EUS-FNA



病理診断

Adenocarcinoma (中分化～高分化)

術前診断

- 膵体部癌
Tb T4 (CH- DU- S+ RP+ PVsp+ Asp+ PL- OO-) N0 M0
c Stage I B
- 肝嚢胞（有症状）



令和元年5月29日

令和元年第1回癌治療戦略検討会 -拡大がんサージボードミーティング-

切除不能進行膵癌に対し、化学療法後に外科切除が施行できた1例

初回手術所見

消化器外科 村瀬勝俊

GIFU UNIVERSITY

初回手術

術前診断: 膵体部癌

Pb TS3 44mm, CH(-) DU(-) S(+) RP(+) PVsp(+) Asp(+) PL(-) OO(-)

T4N0M0 stage IVa (JPS 6th)

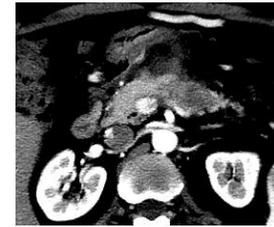
Pb TS3 44mm CH0 DU0 S1 RP1 PVsp1 Asp1 PL0 OO0

T2N0M0 stage IB (JPS 7th)

肝嚢胞 (圧排による肝胆道系酵素の上昇の原因)

予定術式: 膵体尾部・脾合併切除術

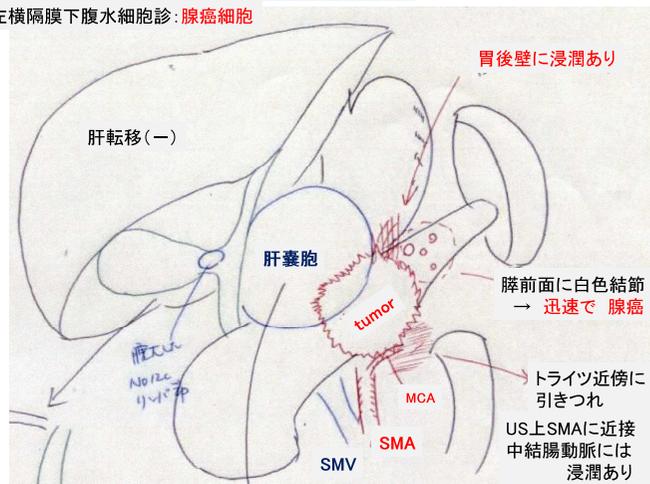
肝嚢胞開窓術



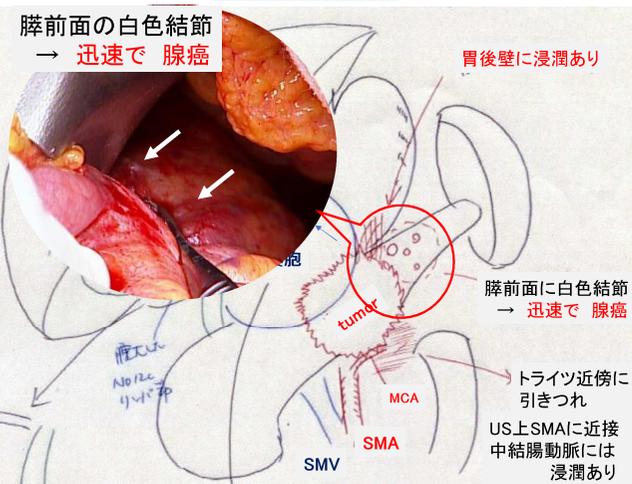
2016年X月 手術施行

初回手術所見

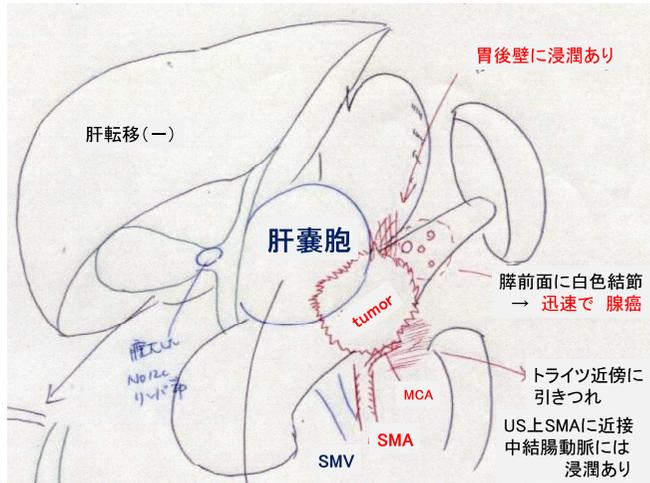
左横隔膜下腹水細胞診: 腺癌細胞



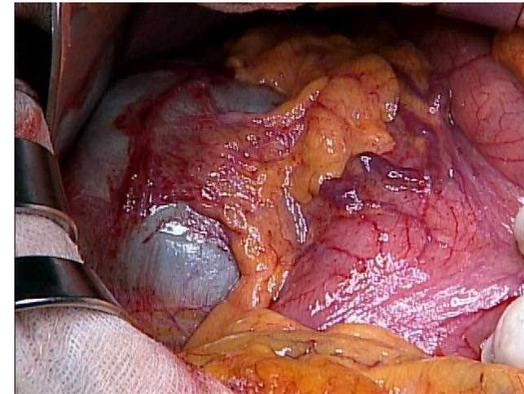
初回手術所見



播種のため切除は断念 →肝嚢胞開窓術へ



肝嚢胞



肝下面、小網内に10cm超の肝嚢胞

初回手術所見 (US)



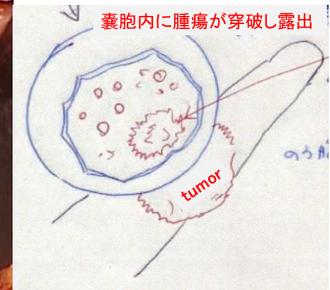
肝嚢胞内に壁在結節

膵腫瘍は肝嚢胞内に突出

肝嚢胞開窓術



肝嚢胞前面の嚢胞壁を切除



嚢胞内に腫瘍が穿破し露出

嚢胞内容液は褐色
肝嚢胞内に播種結節多数

初回手術

術前診断: 膵体部癌

Pb TS3 44mm, CH(-) DU(-) S(+) RP(+) PVsp(+) Asp(+) PL(-) OO(-)
cT4N0M0 stage IVa (JPS 6th)
Pb TS3 44mm CH0 DU0 S1 RP1 PVsp1 Asp1 PL0 OO0
cT2N0M0 stage IB (JPS 7th)
肝嚢胞 (圧排による肝胆道系酵素の上昇の原因)

術後診断: 膵体部癌、腹膜播種、肝嚢胞内への穿破・播種

Pb TS3 44mm, CH(-) DU(-) S(+) RP(+) PVsp(+) Asp(+) PL(-) OO(-)
sT4N0M1(PER) stage IVb (JPS 6th)
Pb TS3 44mm CH0 DU0 S1 RP1 PVsp1 Asp1 PL0 OO0
sT2N0M1(PER) stage IV (JPS 7th)

術式: 肝嚢胞開窓術(膵癌は非切除)、胆嚢摘出術

術後経過

術後 一般病棟へ帰室

1POD 飲水開始

2POD 食事開始

7POD 本人に術中所見を説明

8POD 化学療法目的で消化器内科に転科

非切除となった場合の告知について

術前: 腹膜播種、肝転移などがあれば非切除となる可能性も説明
(本症例では 本人 妻 長男にIC)

手術時: 術中(もしくは術後に) 家族に手術所見を説明

切除が予後延長に寄与しないこと
切除以外の治療法(化学療法など)を優先するため } 試験開腹としたこと
患者本人には 術後状態が落ち着いた段階で説明することを確認

***看護師とも情報共有が重要!**

本症例では術後に 妻 長男 長女 実弟夫婦に説明

反応は冷静

Q: 予後・余命について

→ 膵癌の場合は半年~1年。
化学療法の進歩により以前より予後は改善している。
しかし、3年生存の可能性は低い。

Q: 化学療法が効いたら切除できますか?

→ 可能性はあるが、播種の場合は厳しい

非切除となった場合の告知について

術後: 術後全身が落ち着いた状態となったら、家族の立ち会いの下 本人に告知

切除が予後延長に寄与しないこと
切除以外の治療法(化学療法など)を優先するため } 試験開腹としたこと
(切除できなかったとは言わないようにしています)

切除以外の治療法について説明

予後については 質問があれば答えるようにしています
告知後 しばらく時間をおいて訪室し、表情の観察や理解度を確認

本症例では 7PODに妻 長男 長女の立ち会いの下に説明

冷静な反応

術後経過

術後 一般病棟へ帰室

1POD 飲水開始

2POD 食事開始

7POD 本人に術中所見を説明

8POD 化学療法目的で消化器内科に転科

開腹後非切除症例の看護について

西8 福満千子 玉井小百合

術後合併症予防

- 術後合併症(呼吸器合併症・イレウスなど)を発症すると、回復が遅延し、術後に予定する治療の開始が遅くなる
- 身体症状が強い時は、重要な説明を理解することや物事を決定することは難しい

合併症予防のために・・・

- 疼痛コントロール
- 早期離床
- せん妄予防



医師との連携

- 予定術式が実施されたのかどうかを確認する
- 非切除であった場合、事実を誰がどこまで知っているのか
- 患者本人に切除できなかったことを説明しているか
- 説明していない場合、いつ説明するのか

得た情報は・・・

- 申し送り、経過記録や患者コメントで他の看護師と共有する



病状説明時は

- 病状説明に同席する
- 患者・家族の表情、言動に注意を払う
- 患者・家族の理解度を確認する

同席できない場合は・・・

- 担当看護師などを中心に早期に理解度を確認する



他部署との連携

- 次の治療はどこで行われるのか
- 他病棟や外来と連携する
- 病状説明に対する患者・家族の理解度を次に担当する看護師への申し送りが重要である。



切除不能進行膵癌に対し、化学療法後に 外科手術が施行できた一例

～ 化学療法導入からConversion surgeryまで～

岐阜大学医学部附属病院 第一内科

上村 真也

術後診断

- ・ 膵体部癌
- ・ 腹膜播種
- ・ 膵体部癌肝嚢胞内穿破
- ・ 肝嚢胞内播種

術中所見より切除不能膵体部癌と診断。

術後当科転科となり、手術より14日後に化学療法導入となった。

modified FOLFIRINOX

(3) 治療施行時のチェックリスト¹⁾2)

本療法の施行に際しては、以下のチェックリスト項目を確認し、治療可否を検討してください。

禁忌¹⁾

下記の禁忌事項に1つでも該当する患者には投与しないでください。

- | | |
|----------------------|--|
| × 骨髄機能抑制のある患者 | × 機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全のある患者 |
| × 感染症を合併している患者 | × 全身状態の悪化している患者 |
| × 下痢（水様便も含む）のある患者 | × L-OHP 又は他の白金を含む薬剤、CPT-11、5-FU、I-LV に対し過敏症の既往歴のある患者 |
| × 重篤な心疾患又はその既往歴のある患者 | × テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及び投与中止後7日以内の患者 |
| × 腸管麻痺、腸閉塞のある患者 | × 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 |
| × 間質性肺炎又は肺線維症の患者 | × アタザナビル硫酸塩を投与中の患者 |
| × 多量の腹水、胸水のある患者 | |

禁忌事項該当なし

modified FOLFIRINOX

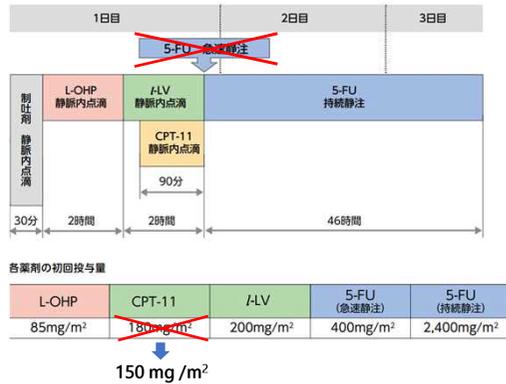
適正使用の目安²⁾

「慎重投与」に該当する患者には、頻回に検査を実施するなど、患者の状態を十分に観察してください。また、以下の項目以外の「慎重投与」及び「併用注意」については、各薬剤の添付文書をご参照ください。

項目	適正使用	慎重投与	投与禁忌
ECOG Performance Status (PS)	○ 0-1		× 2以上 (全身状態が悪化している患者)
年齢	○ 65歳未満	△ 65歳以上	
骨髄機能	好中球数 (/mm ³)	1サイクル目 ○ 2,000以上	2サイクル目以降 △ 1,500以上～2,000未満 × 2,000未満 × 1,500未満
	血小板数 (/mm ³)	1サイクル目 ○ 10万以上	2サイクル目以降 △ 7.5万以上～10万未満 × 10万未満 × 7.5万未満
総ビリルビン値 (mg/dL) / 黄疸	○ ULN ³⁾ 以下かつ黄疸を認めない	△ ULN超～ULN×1.5以下かつ黄疸を認めない	× ULN×1.5超 × 黄疸を認める
下痢 (水様便を含む)	○ 認めない		× 認める
UGT1A1遺伝子多型: ホモ (UGT1A1*6/*6、UGT1A1*28/*28) 又はダブルヘテロ (UGT1A1*6/*28) 接合体	○ もたない	△ もつ ²⁾	

適正使用可能

modified FOLFIRINOX



modified FOLFIRINOX

減量基準

副作用 ^{※1)}	程度	減量方法			
		CPT-11	L-OHP	5-FU (急速)	5-FU (持続)
好中球減少	以下いずれかの条件を満たす場合 1) 12サイクル未満の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 500/mm ³ 未満が7日以上持続 3) 感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm ³ 未満 4) 発熱(38℃以上)を伴う	※ CPT-11を優先的に減量 ※ CPT-11の投与レベルがL-OHPの投与レベルより低い場合は、CPT-11と同じ投与レベルになるまでL-OHPを減量する。 ※ 投与レベルがlevel-3に達した場合、当該薬剤は投与を中止すること。		中止	
	発熱(38℃以上)を伴う Grade 3以上 ^{※2)}				減量
血小板減少	以下いずれかの条件を満たす場合 1) 12サイクル未満の投与可能条件を満たさず投与を延期 2) 50,000/mm ³ 未満の場合	※ L-OHPを優先的に減量 ※ L-OHPの投与レベルがCPT-11の投与レベルより低い場合は、L-OHPの投与レベルをCPT-11に減量する。 ※ 投与レベルがlevel-3に達した場合、当該薬剤は投与を中止すること。		中止	
	2.0mg/dL超 3.0mg/dL以下	減量 (120mg/m ²)			
総ビリルビン上昇 ^{※2)}	2.0mg/dL超	減量 (120mg/m ²)			
	3.0mg/dL超	減量 (90mg/m ²)			
粘膜炎	Grade 3以上				減量
手足麻痺	投与当日の程度がGrade2		減量 (65mg/m ²)		
	投与当日の程度がGrade3		休薬 ^{※3)} (回復後65mg/m ² に減量)		
	Grade4		中止		

modified FOLFIRINOX

減量時の投与量(参考)¹⁾²⁾

- 「減量基準(参考)」を例に、該当する薬剤の投与レベルを1Level 減量してください。
- 全ての薬剤を1Level 減量しないように注意してください(複数の副作用発現時を除く)。

投与レベル	L-OHP	CPT-11 ^{※1)}	5-FU		I-LV ^{※2)}
			急速静注	持続静注	
Level 0 (初回投与量)	85mg/m ²	180mg/m ²	400mg/m ²	2,400mg/m ²	200mg/m ²
Level-1	65mg/m ²	150mg/m ²	中止	1,800mg/m ²	
Level-2	50mg/m ²	120mg/m ²		1,200mg/m ²	
Level-3	中止	中止		中止	

注1)前サイクルの投与後に、総ビリルビン値3.0mg/dL超を認めた場合は、減量基準に従いCPT-11を90mg/m²に減量してください。
注2)I-LVは減量しないでください。ただし、5-FUの急速静注と持続静注のいずれかが中止となった場合には、I-LVも中止してください。

入院経過

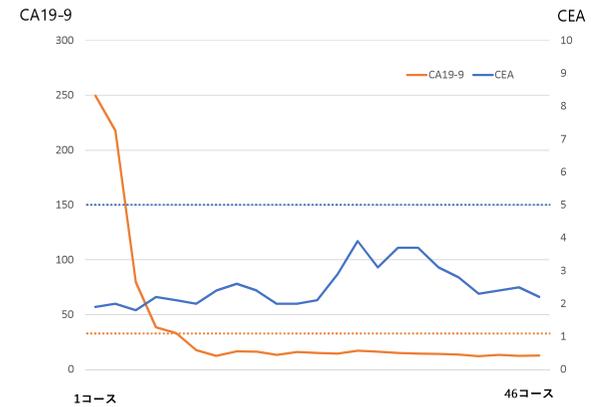
- ・ 転科後、CVポートを造設
- ・ m-FOLFIRINOXを導入
- ・ 投与後、大きな問題はなく、2週間後に2コース目の投与を行い退院
- ・ その後は外来化学療法に移行

外来経過

- 経過中に好中球減少、末梢神経障害を認め、薬剤減量基準に則り、各薬剤をそれぞれLevel2まで減量。
- その後も、時々Grade3以上の好中球減少を認めたため、その都度投与を延期し、化学療法を継続して行った。
- 腫瘍は増大することなく、**合計46コース**の投与を行った。

化学療法効果判定

腫瘍マーカー



化学療法効果判定

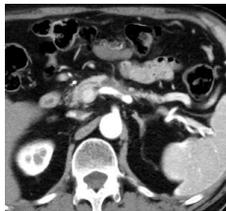
造影CT



化学療法前



3ヶ月後



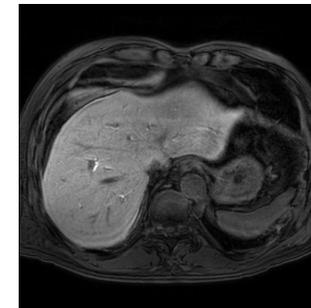
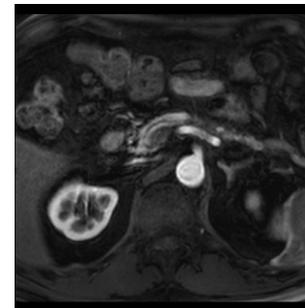
1年後



1年9ヶ月後

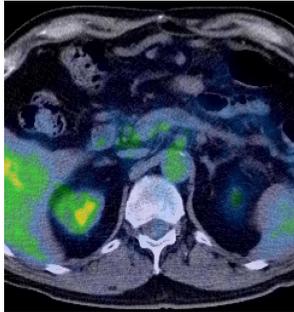
化学療法効果判定

EOB-造影MRI 1年9ヶ月後



化学療法効果判定

PET-CT 1年9ヶ月後



術前評価

mFOLFIRINOXを46コース後の各種検査の評価にて...

- 腫瘍マーカーは陰性化
- 造影CTではPRからSDを維持し、明らかな遠隔転移の出現なし
- EOB-造影MRI、PET-CTでも明らかな遠隔転移は認めず

以上の結果より、化学療法後のConversion surgeryが可能か消化器外科に再度コンサルト。本人・家族の同意も得られたため、手術の予定となった。

化学療法導入時の看護

東8階 細江 未紗希

事例

- 患者：60歳代、男性、膵体部癌
- 家族：妻と2人暮らし、仕事は休職中
- 経過：手術予定であったが、腹膜播種のため、試験開腹で終了した。化学療法を実施していく方針となり、FOLFIRINOX療法が開始された。2コース終了後退院となり、外来化学療法に移行した。

医師からの病状説明時

実施したこと

- 患者、家族の病状の受容状況を確認
- 不明点や不安なことへの情報提供
- いつでも相談できることなど患者が安心できる声かけ



患者： 「がんになって手術ができないのはしょうがないね。できることをやっていくしかない。」
「やってみないとわからない。先生の話はよく分かったよ。気持ち悪くなるのが一番気になります。」
「吐き気にもいろんな対応をしてもらえるなら、大丈夫かな」



副作用症状への不安が軽減し、治療を受ける気持ちの準備ができた

化学療法前オリエンテーション

実施したこと

リーフレット「消化器化学療法を受けられる患者さんへ」で治療の流れ、副作用症状の種類、副作用症状への対応、感染予防策について説明



患者： 「副作用は個人差があるって言ってたし、どうなるか分からないけど、頑張るよ。吐き気や下痢がひどくないといいね。」



副作用とその対処方法を理解し、安心して治療に取り組むことができた

化学療法中の看護

患者：「うっとなる気持ちわるくなることもあるね。」



実施したこと

- バイタルサインの観察、副作用の観察
- 悪心に対する対応
(制吐剤の使用の確認、冷水など清涼感のある物をすすめる、
摂取できる食べ物を摂取するよう声かけ)



副作用へのセルフケアを習得しながら治療を乗り切ることができた

化学療法終了後の振り返り ～退院に向けて～

実施したこと

- 患者の治療の流れの理解度の確認、副作用症状の確認
- 治療を終えた患者への労いの声かけ
- 日常生活での注意点、感染予防対策について説明
- 副作用症状出現時の対応、家族の支援体制の確認



患者：「吐き気も無いし、下痢も無くてほんとありがたいです。」



あと少しうっさ気持ち悪くなることはあったけど、今は何ともない。この後もこのまま順調にできるといいね。」



治療経過を理解するとともに、自宅での支援体制を確認し、
外来治療に移行する準備ができた

化学療法導入時に大切にしている看護

- 患者、家族の病状に対する思いを確認する
- 治療に対して不明点や困ったことは無いかを確認し、
患者の不安を軽減する
- 化学療法の流れや副作用症状、副作用症状への対応、
感染予防について説明し、退院後も外来通院での
治療を安心して継続できるように準備をする



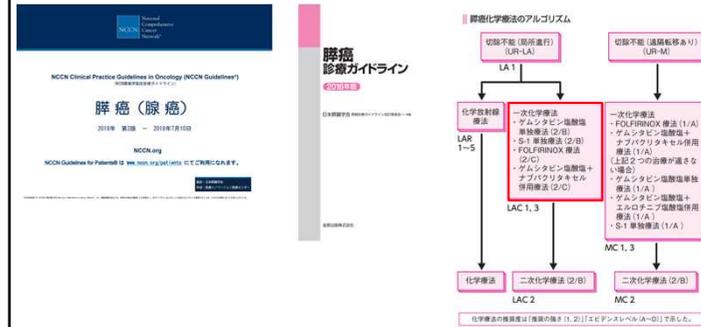


令和元年度第1回癌治療戦略検討会
(拡大がんサワーボードミーティング)
令和元年度5月29日18:30-18:35

切除不能進行膵癌に対し、化学療法後に 外科手術が施行できた一例 に対する薬剤師のかかわり

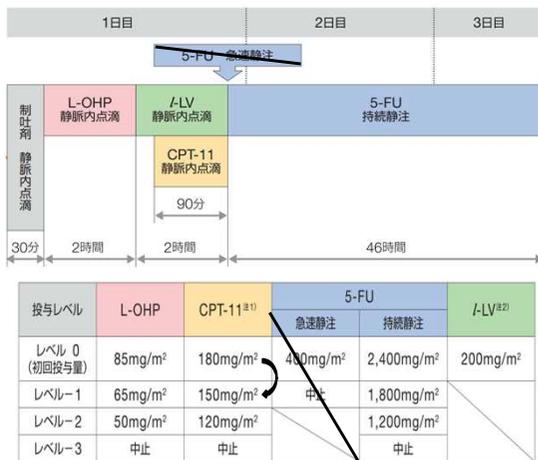
岐阜大学医学部附属病院薬剤部
大畑 紘一

切除不能膵癌に用いられる主な化学療法



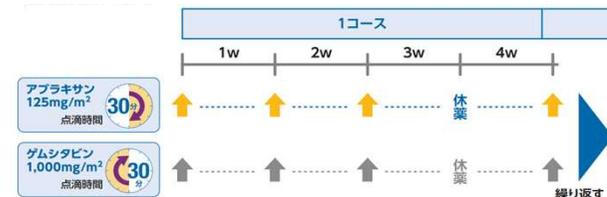
オキサリプラチン・イリノテカン・レボホリナート・フルオロウラシル
併用療法(FOLFIRINOX療法)
ゲムシタピン・ナブパクリタキセル併用療法(GnP療法)

mFOLFIRINOX療法投与スケジュール



FOLFIRINOX療法 適正使用のお願い ~治療切除不能な膵癌に用いる際に~

GnP療法投与スケジュール



適正使用ガイド(膵癌) アブラキサシ注点滴静注用100mg

治療別の副作用の違い(国内臨床試験における副作用の発現状況)
国内第II相臨床試験(L-OHP-PII-05試験)
国内第I/II相臨床試験(J-0107試験)

副作用名	FOLFIRINOX療法				GnP療法				
	Grade 1以上		Grade 3以上		Grade 1以上		Grade 3以上		
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	
血液毒性	好中球減少	34	94.4	28	77.8	29	85.3	23	67.6
	白血球減少	33	91.7	16	44.4	28	82.4	18	52.9
	貧血	31	86.1	4	11.1	21	61.8	5	14.7
	血小板減少	32	88.9	4	11.1	30	88.2	2	5.9
非血液毒性	悪心	32	88.9	3	8.3	15	44.1	1	2.9
	嘔吐	12	33.3	0	0	4	11.8	-	-
	食欲不振	31	86.1	4	11.1	19	55.9	1	2.9
	味覚障害	17	47.2	-	-	8	23.5	-	-
	下痢	31	86.1	3	8.3	11	32.4	2	5.9
	腸炎	2	5.6	2	5.6	-	-	-	-
	末梢神経症状	27	75	2	5.6	26	76.5	2	5.9
	過敏症	3	8.3	1	2.8	-	-	-	-
	疲労	15	41.7	-	-	10	29.4	-	-
	倦怠感	16	44.4	-	-	12	35.3	-	-
	脱毛	24	66.7	-	-	30	88.2	-	-
	発疹	6	16.7	-	-	14	41.2	2	5.9
	発熱性好中球減少症	8	22.2	8	22.2	1	2.9	1	2.9
	敗血症	2	5.6	2	5.6	-	-	-	-

GnP療法と比較するとFOLFIRINOX療法では、
特に消化器症状(悪心・嘔吐や味覚障害)と発熱性好中球減少症
に注意が必要である。

FOLFIRINOX療法 適正使用のお願い～治療不能な肺癌に用いる際～
適正使用ガイド(肺癌) アプラキサン注点滴静注用100mg

当院外来化学療法患者における
味覚障害発現リスクとなる要因の解析

	多変量解析		
	OR	(95% CI)	P 値
膀胱癌	4.467	(1.024 - 19.491)	0.046
胃癌	1.545	(0.747 - 3.197)	0.241
ゲムシタビン	0.657	(0.135 - 3.190)	0.603
フツ化ピリミジン系	1.999	1.101 3.632	0.023

膀胱癌とフツ化ピリミジン系抗がん剤が味覚障害のリスクとなっていた。

→ 膀胱癌でFOLFIRINOX療法を施行する患者は味覚障害を生じやすい

Fujii H et al. *Anticancer Research* 38, 6367-6373 (2018)

化学療法誘発性味覚障害について

骨髄抑制や他の消化器症状ほど重篤ではないために、
ともにとすると優先順位が低くなりがちな有害事象の一つ

- 化学療法を施行される患者のうち、約67%の患者に
味覚障害が発現する Bernhardson BM et al. *Support Care Cancer* 16, 275-283 (2008)
- 味覚障害により食の楽しみが失われ、QOLが損なわれる
Boltong A et al. *Support Care Cancer* 20, 2765-2774 (2012)
- がん化学療法に伴う味覚障害により、重篤な食欲不振が発現し、治療中断に至った例がある
Koizumi T et al. *Lung Cancer* 88, 112-113 (2015)

患者のQOLを低下させるだけでなく、治療中断等により
治療成績に影響を及ぼす可能性もある

症例:62歳 男性

【主訴】心窩部痛

【既往歴】胃潰瘍 糖尿病(加療継続)

【嗜好品】喫煙(20本/日*40年)

飲酒(上記胃潰瘍以降禁酒)

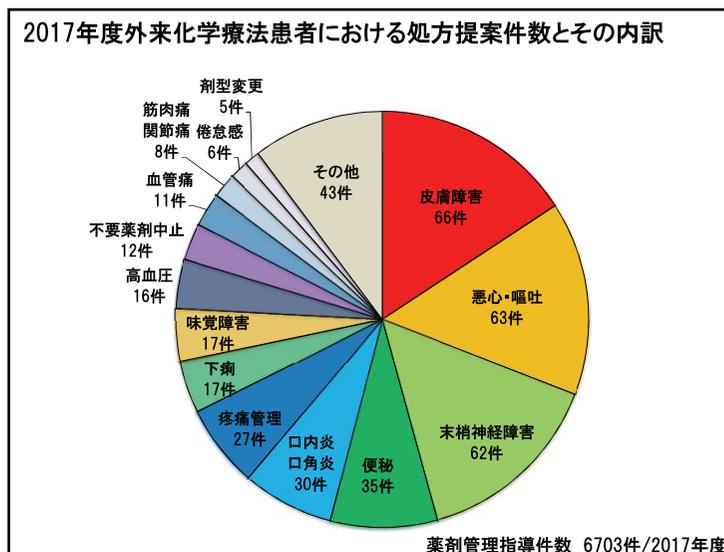
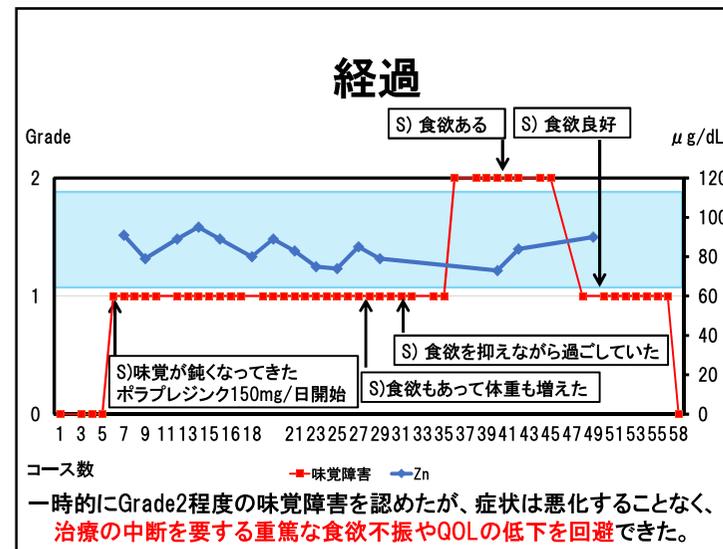
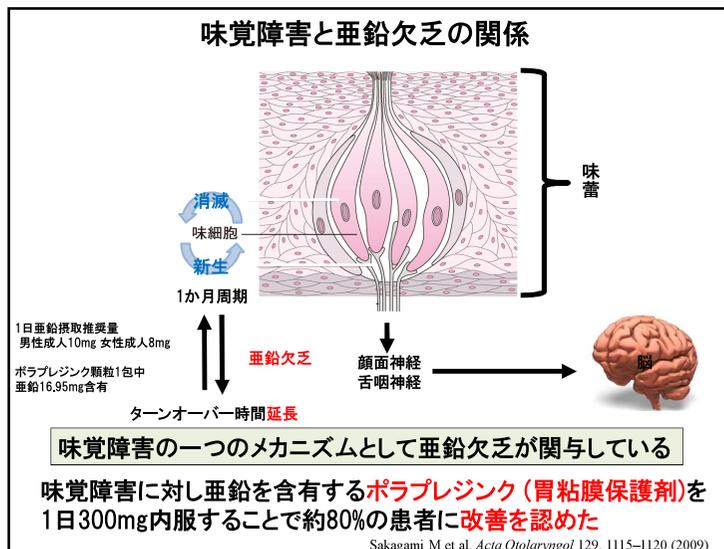
【現病歴】

2016年7月、上記主訴により近医受診。

CTにて膀胱頭に乏血性腫瘤を認めたため膀胱癌疑いとして2016年8月当院消化器内科紹介受診。

EUS-FNAにて膵体部癌と診断され、手術目的に消化器外科転科するも腹膜播種により非切除となった。

化学療法導入目的に当院消化器内科へ転科し、2016年10月18日よりmFOLFIRINOX療法が開始となった。



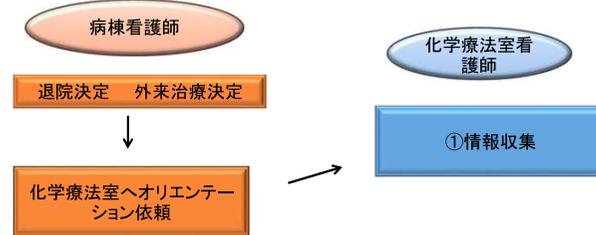
まとめ

- 肺癌に対するFOLFIRINOX療法において味覚障害は起こりやすい副作用の一つである。
- 本患者において味覚障害は一時的にGrade2までの悪化を認めたもののポラプレジンクを用いて治療を行うことにより、重篤な食欲不振等の発現を回避することができた。
- 副作用等に対して早期かつ継続的に介入することで患者のQOLを維持し、治療の中断を防ぐことができる。
- 薬学的介入のみならず他職種と連携し、チームとして様々な問題に取り組むことが重要である。

化学療法の外来移行患者の病棟との連携

令和元年5月29日(水)
外来化学療法室 井上典子

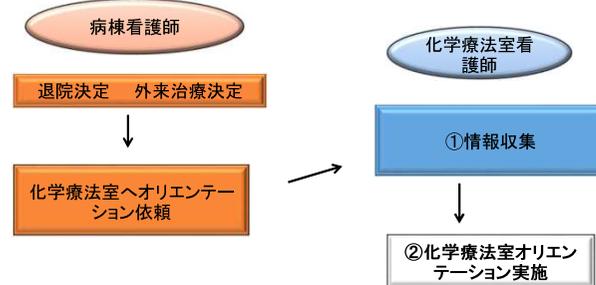
外来化学療法移行時の流れ



①患者の情報収集

- 癌病期、治療目的、レジメン名、治療時間、治療歴
何クール目からの外来移行か
- 血管トラブル
- UGT1A1遺伝子多型
- 血糖値、糖尿病通院歴
- ビスフォスフォネート製剤投与前の歯科受診歴
- CT歴
- 心エコー歴
- アレルギーの有無
- ICの内容と患者・家族の捉え方

外来化学療法移行時の流れ



②化学療法室オリエンテーション

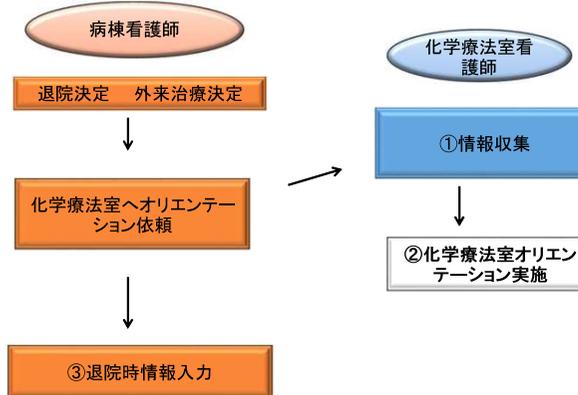
《目的》

治療室の環境と治療の流れを知り、外来通院治療における緊張感、不安感の軽減

《主な内容》

- ◇治療の流れ
- ◇治療時間
- ◇血管穿刺部位の確認
- ◇治療室の見学、治療中の過ごし方について
- ◇セルフケアを継続する上での困りごと等の確認

外来化学療法移行時の流れ



③退院時情報入力

「退院時情報」とは・・・

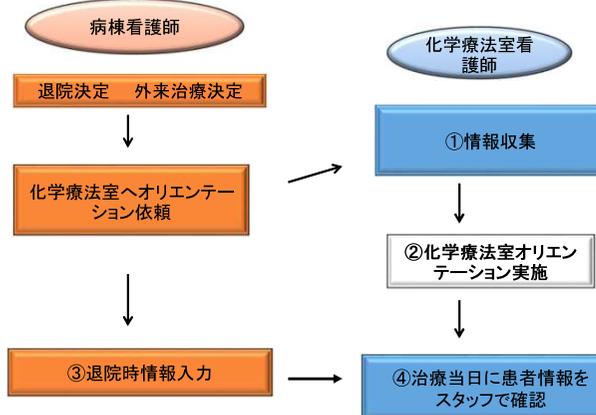
病棟から外来へ通院する患者さんに継続して観察が必要な事柄や継続して支援が必要な事柄を申し送るためのもの

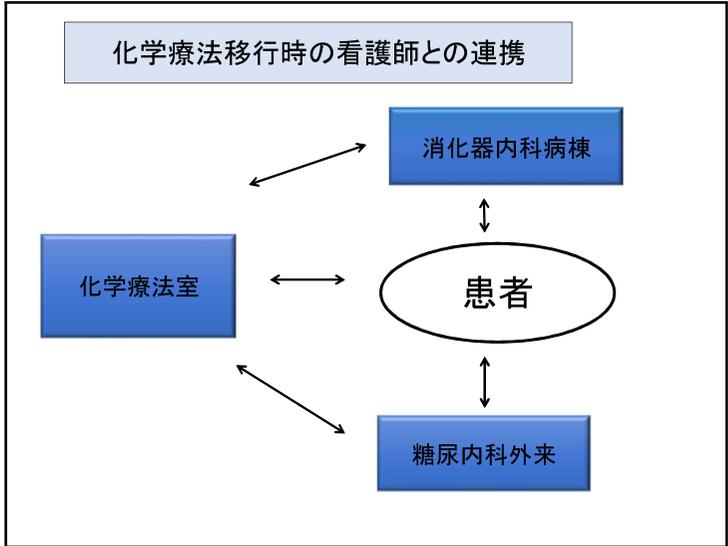
※外来治療受診前日までに病棟看護師が残された問題を電子カルテに入力する

化学療法室への情報提供内容

- ・入院中のトラブル
- ・副作用対策が困難で外来で継続してほしい事
- ・内服コンプライアンスが悪く継続観察が必要
- ・自己のセルフケアが確立されていない事
- ・血管の問題
- ・家族等の問題で継続支援が必要な事

外来化学療法移行時の流れ





膵癌症例・膵癌術後症例 における血糖管理

第三内科 加藤文博

膵癌と糖尿病

膵癌の症状として、腹痛(78-82%)、食欲不振(64%)、早期満腹感(62%)、黄疸(56-80%)、睡眠障害(54%)、体重減少(66-84%)、糖尿病新規発症(97%)、背部痛(48%)が知られる¹⁾。

初期症状は食欲不振、早期満腹感、体重減少のような膵癌特異性の低い症状が多い。

2型糖尿病患者における膵癌リスクは、健常者と比して1.94倍高く²⁾、糖尿病が急性発症・増悪した場合には病歴聴取や環境の変化などの問診を中心に慎重な診察を行うことが重要である。

糖尿病患者の膵癌予測に関し、血清CA19-9 75U/mLにおいて感度 69.5%、特異度 98.2%、曲線下面積 0.875(95%CI 0.826~0.924)と報告がある。

1) Sharma C, et al. World J Gastroenterol 2011;17:867-97

2) Ben Q, et al. Eur J Cancer 2011;47:1928-37

3) Murakami M, Nagai Y, Tenjin A, Tanaka Y. Endocr J. 2018 Jun 27;65(6):639-643.

今回の症例について

【現病歴】

2014年(57歳時)に胃潰瘍で入院した際に、HbA1c 7.2%を指摘され近医に通院となった。

メトホルミン500mg/日で治療開始され、HbA1cは6.5%程度であった。

2016年7月中旬に心窩部痛が出現し、CTや上部消化管内視鏡検査が施行され、膵癌が疑われたため当院に紹介となった。当院受診時、HbA1cは6.6%、CA19-9は116.5 U/mlであった。

【体重歴】

既往最高体重は92kg(25歳時)

その後、ダイエットをして胃潰瘍で入院した際には75kg。

当院紹介時は63kg

【家族歴】

糖尿病の家族歴なし。

糖尿病関連検査所見

身長 169 cm, 体重 63.0 kg, BMI 22.1

<眼底所見>

両眼糖尿病網膜症なし

<腎症>

1期

<神経障害>

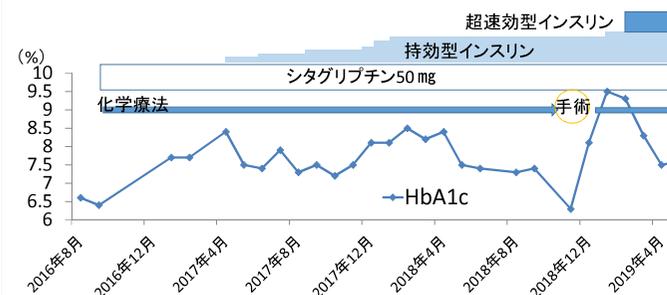
膝蓋腱反射(+)(+)、アキレス腱反射(±)(±)
タッチテスト(5.07):触知。振動覚(C64音叉):右 6/8、左 6/8

<大血管障害>

両側鼠径・膝窩・足背・後脛骨動脈を触知可能。

ABI 右 1.13、左 1.24 CAVI 右 8.8 左 9.1

経過



	化学療法前		手術前		手術後	
	空腹時	食後	空腹時	食後	空腹時	食後
血糖 (mg/dl)	126	205	119	174	108	139
CPR (ng/ml)	2	4.23	1.61	3.51	1.68	2.46
CPR index	1.59		1.35		1.56	
尿中CPR (ng/ml)	15		29			

膵切除前後の糖尿病発症について

Gersellらの剖検膵を用いた報告では、膵尾部にβ細胞を内包するランゲルハンス島が多く、膵を門脈左縁で二分するとインスリンとグルカゴンの組織内濃度は尾側に多いとされている。

White⁽²⁾らは膵癌患者の膵切除後に21%が新規糖尿病を発症し、糖尿病と診断されていた患者のうち34%が耐糖能が改善したと報告している。Bock⁽³⁾らはPD術後患者の23.4%が新規に糖尿病を発症したと報告している。

糖尿病の改善の理由として、膵癌細胞切除によるインスリン抵抗性の改善や、膵管閉塞・狭窄が解除されたことにより機能改善が起こり、耐糖能が改善する可能性が示唆されている。

- (1) Diabetes 28(1):11-15, 1979.
- (2) Am Surg 77(8):1032-1037, 2011.
- (3) J Gastrointest Surg 16(5):914-919, 2012.

膵摘出後の血糖管理

膵摘出後の膵内分泌機能障害は、インスリン分泌だけでなく、拮抗ホルモンであるグルカゴン分泌も低下するため、インスリン分泌のみが低下する1型糖尿病とは異なる病態を示す。

高度に進行した膵性糖尿病は、2型糖尿病のようにインスリン抵抗性を示さず、グルカゴンの分泌欠如や膵外分泌機能低下による低栄養からインスリンの感受性が亢進している場合が少なくない。



インスリン必要量は少ないが、容易に低血糖をきたし、遷延化しやすい。

令和元年5月29日

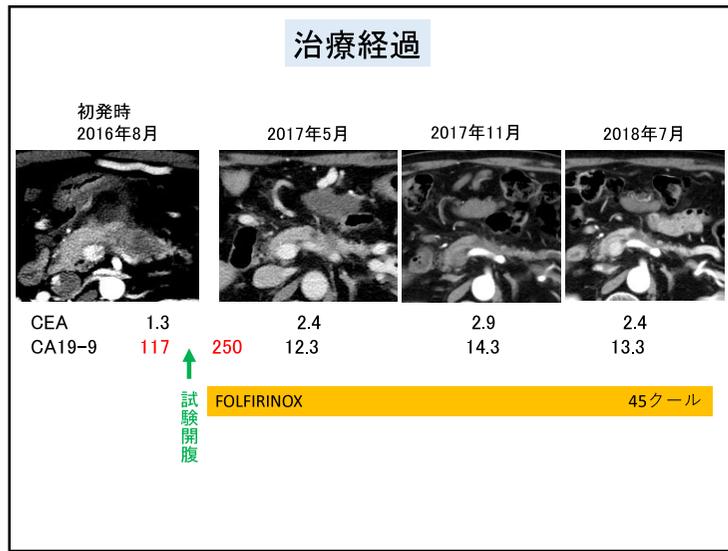
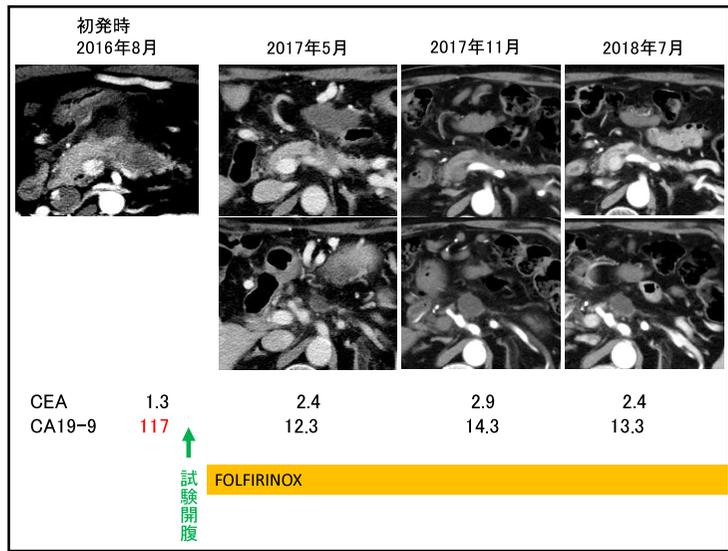

令和元年第1回癌治療戦略検討会
 -拡大がんサーボードミーティング-
 切除不能進行膵癌に対し、化学療法後に外科切除が施行できた1例

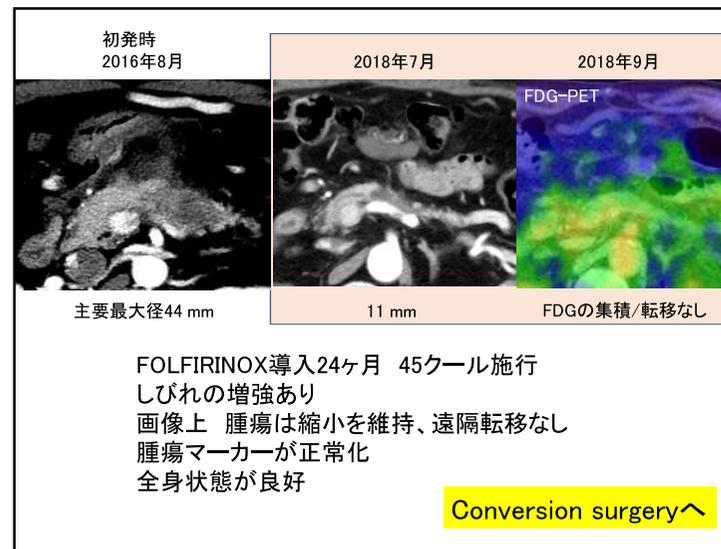
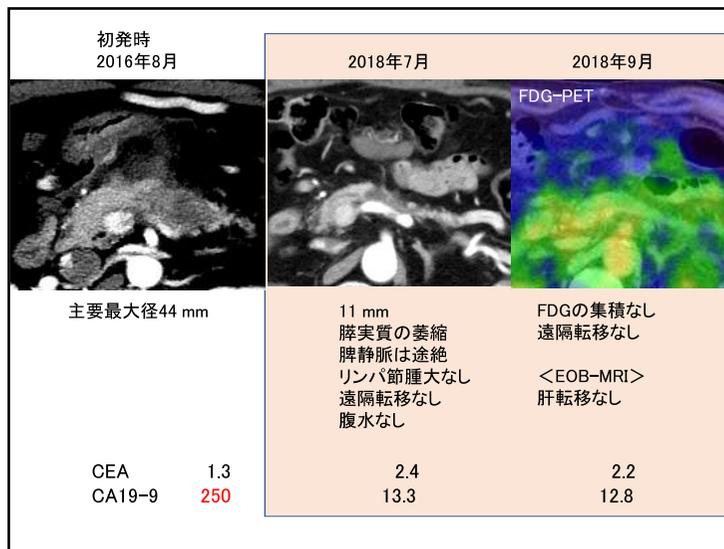
Conversion surgeryから現状まで

 消化器外科 村瀬勝俊



Conversion Surgery



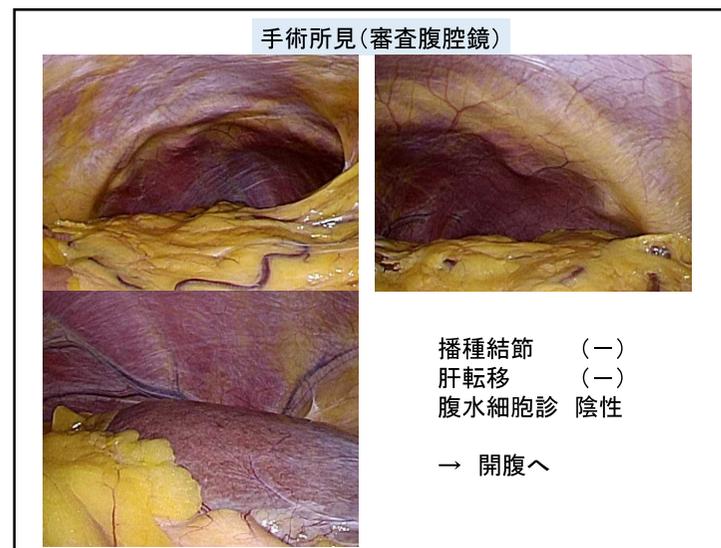


2回目手術(根治切除術)

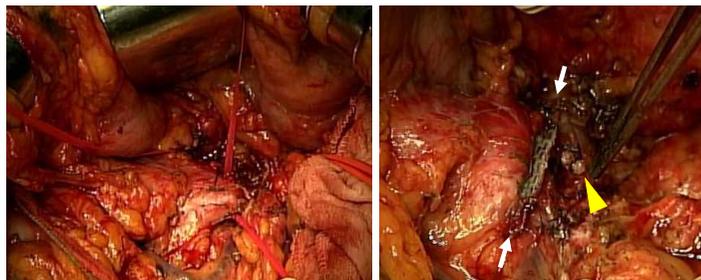
術前診断: 膵体部癌
Pb ycTS1 11mm ycCH0 ycDU0 ycS0 ycRP0 ycPV1(PVsp)
ycA0 ycPL0 ycOO0
ycT1N0M0 stage IA (JPS 7th)

(化学療法前)
Pb TS3 44mm CH0 DU0 S1 RP1 PVsp1 Asp1 PL0 OO0
sT2N0M1(PER) stage IV (JPS 7th)

予定術式: 審査腹腔鏡
播種がなければ 膵体尾部・脾合併切除術



手術所見



前回手術による強い癒着あり
胃後壁への浸潤なし
網嚢腔、肝嚢胞部に結節なし
門脈前面で膵の剥離可能

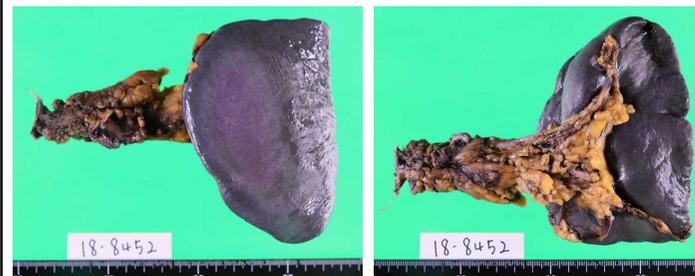
門脈上で膵切離(矢印)
脾動脈断端(矢頭)

膵体尾部・脾合併切除術施行

術式: 膵体尾部・脾合併切除術 D1郭清 R0

術後診断: 膵体部癌

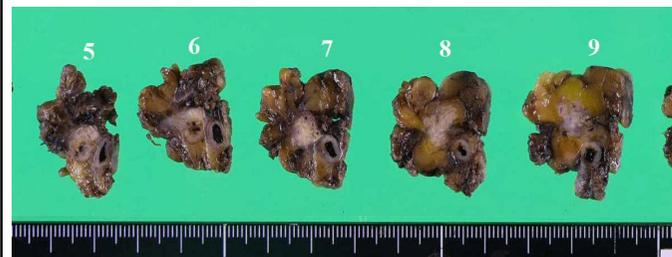
Pb ysTS1c 8 × 6mm ysCH0 ysDU0 ysS0 ysRP0
ysPV1(PVsp) ysA1(Asp) ysPL0 ysOO0
ysT1bN0M0 stage IA (JPS 7th)



摘出標本



摘出標本



術後診断: 膵体部癌

Pb ysTS1c 8 × 6mm ysCH0 ysDU0 ysS0 ysRP0
ysPV1(PVsp) ysA1(Asp) ysPL0 ysOO0
ysT1bN0M0 stage IA (JPS 7th)

病理組織診断

宮崎先生

病理組織診断

膵体部癌

Pb ypTS2 35 × 15 mm infiltrative type
noninvasive ductal carcinoma wel>mod int INFb mpd0
ypCH0 ypDU0 ypS1 ypRP1 ypPV1(PVsp) ypA1(Asp)
ypPL0 ypOO0 ypNo(0/16) ypPCM0 ypDPM0
ysT3N0M0 stage IIA (JPS 7th)

術後経過

術後 膵液瘻・合併症なし

3POD 飲水開始

4POD 食事開始

20POD 経過良好で退院

術後1ヶ月 補助化学療法(FOLFIRINOX)開始

術後7ヶ月現在 FOLFIRINOX継続中

無再発生存中

病理所見のまとめ

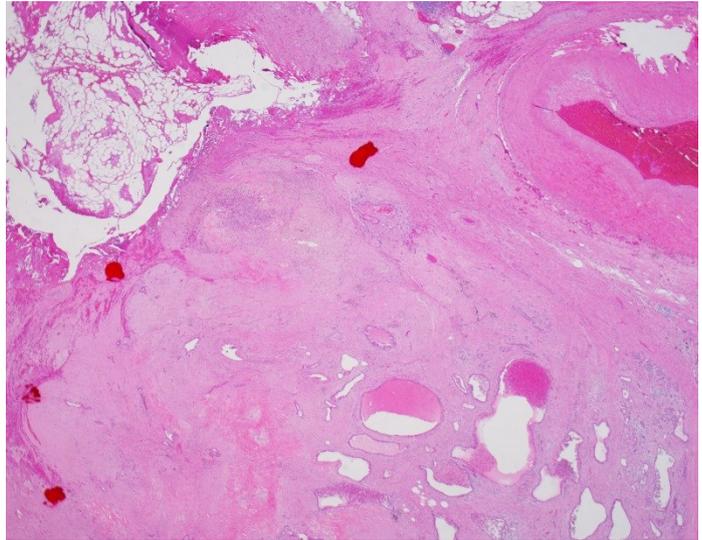
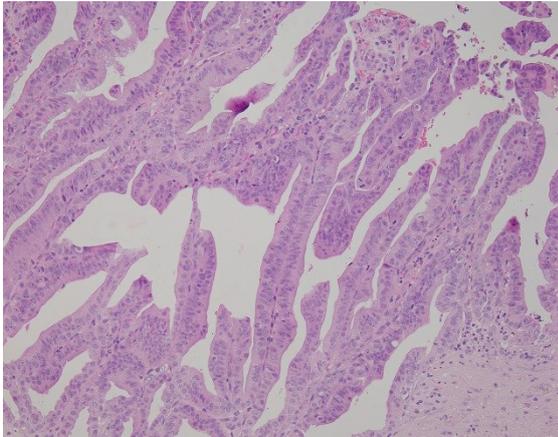
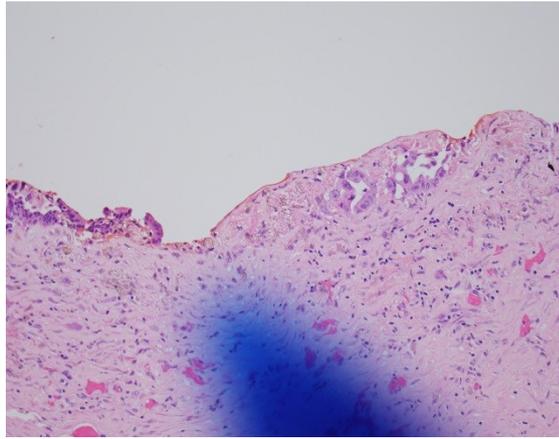
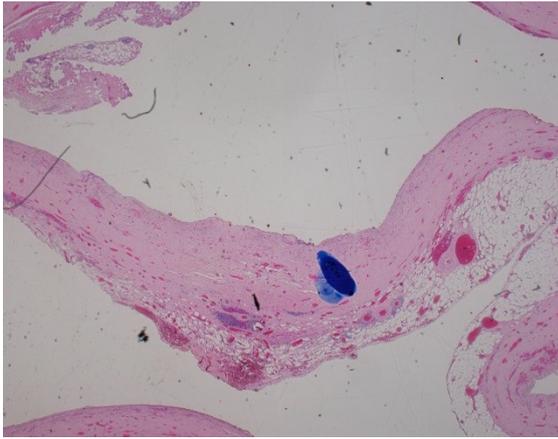
初回手術

P2016-7925 肝嚢胞切除、胆嚢切除、肝十二指腸間膜内リンパ節切除

肝嚢胞:高分化型腺癌, 充実部も同腫瘍

胆嚢には悪性所見無し

肝十二指腸間膜内リンパ節に転移無し



P2016-7879 術中迅速 腹膜結節

高分化型腺癌の播種結節

P2016-6107 膵臓 FNA

高分化～中分化型腺癌

P2018-8452 化学療法後の膵体尾部切除

膵体部に 35x15x8 mm 大の白色結節。高分化型～中分化型腺癌。線維化巣が目立つ一方で viable な腫瘍細胞も 50%程度残存しており、Grade 1b 相当の治療効果と判定。

