

聖隷がんサラーター



■がん治療に関わる診療科

健診センター

消化器内科

外科

呼吸器外科

乳腺外科

泌尿器科

耳鼻咽喉科

緩和医療科

放射線治療科

病理科

ご紹介について

地域医療連携室にてお話を承ります。

総勢6名体制で各医療機関の皆様とのパイプ役として「顔の見える連携」を目指し、前方支援業務を中心に対応しております。

ご紹介以外でも何かございましたら下記連絡先にお気軽にお問合せ下さい。

●地域医療連携室

【直通TEL】043-486-5511

【直通FAX】043-486-1807

(日曜、祝祭日のぞく 平日 8:30～17:00 土 8:30～12:00)

■交通

【最寄駅から】

- ・京成本線白井駅 ちばグリーンバス(乗車時間 約10分)
- ・京成本線佐倉駅 ちばグリーンバス(乗車時間 約15分)
- ・JR佐倉駅 タクシー(乗車時間 約15分)

【お車をご利用の場合】

- ・東関東自動車道「四街道I.C」より約20分
- ・東関東自動車道「佐倉I.C」より約20分



社会福祉法人 聖隷福祉事業団
聖隷佐倉市民病院

〒285-8765 千葉県佐倉市江原台2-36-2
TEL : 043-486-5511 (地域医療連携室)
043-486-1155 (患者さま用予約センター)
FAX : 043-486-1807 (地域医療連携室)

巻頭言

がんサラーターVol.3 発行に際して

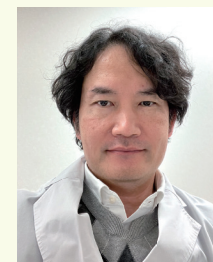
新年あけましておめでとうございます。

第3号は抗癌剤に焦点を当てました。抗癌剤と抗体をつければ抗癌剤を効率よく効かせられるはず、との想像は単純ですが開発は難題でした。理由は薬物と抗体を結ぶ「リンカー」の役割にあります。その役割は癌細胞まで薬物と抗体をがっちり結合させつつ、癌細胞の適切な部位で両者を分離させないといけません。第一三共が難題を克服し開発したのが「エンハーツ」です。或いはよく知られたように日本人研究者が開発した免疫チェックポイント阻害薬の登場で末期癌でも一部の患者は長期生存が得られる時代になりました。

干支の辰は十二支で唯一の想像上の動物だそうですが、想像を現実にしていくのが現代医学なのでしょう。

がん医療支援センター長
眞崎 義隆

第3号 担当医・担当者紹介



篠崎 英司

化学療法専門外来非常勤
主な専門領域：消化器癌

- ・日本臨床腫瘍学会 薬物療法専門医、指導医
- ・日本外科学会 認定登録医
- ・大腸癌治療ガイドライン 作成委員
- ・癌治療学会妊孕性温存ガイドライン 消化器WG委員

天野 正康

日本病院薬剤師会
がん薬物療法認定薬剤師



がん薬物療法について

化学療法専門外来では消化器がんを中心にがん薬物療法を行っています。

がん薬物療法は現在、細胞傷害性薬剤、分子標的薬、免疫療法剤のおもに3種類を用いて治療を行います。消化器がんの領域では薬物療法により根治を得ることは難しく、基本的には病勢コントロールを目標とした治療を行います。また、根治を目的とした手術・放射線療法の成績を向上させるため、補助療法や併用療法を行うことがあります。

がん薬物療法		
細胞傷害性薬剤 いわゆる抗癌剤	分子標的薬 小分子化合物 抗体製剤	免疫療法剤 免疫 チェックポイント 阻害剤 CART療法

図：薬物療法の3つの柱

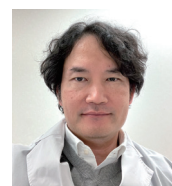
外科手術や放射線治療にくらべて、がん薬物療法の歴史はまだ浅く、20世紀中頃の戦時に開発された毒ガス、ナイトロジェンマスタードに端を発します。消化器癌で用いられる薬剤は日本で開発されたものが多く、古くはマイトマイシンから始まり、現在もキードラッグであり続ける、オキサリプラチン、イリノテカンなどがあげられます。経口フツ化ピリミジンも日本で開発がされた製剤です。そして、その後の半世紀の間に分子標的薬の研究がなされ20世紀末には多くの小分子化合物、モノクローナル抗体などの臨床開発が行われました。21世紀に入り、ジム・アリソン先生と本邦の本庶先生がノーベル賞を受賞した免疫チェックポイント阻害剤(ICI)を初めとした免疫療法が台頭しました。治療開発も時代とともに変わりつつあり、従来の細胞傷害性薬剤の時代は、がん種別に治療薬の選択が行われてきましたが、最近はいオマーカーにより層別化する治療が一般的に行われるようになり、がん腫の垣根を越えて臓器横断的に使用される薬剤も増えてきています。

がん腫	代表的なバイオマーカー	分子標的・免疫療法
大腸癌	RAS/BRAF, MSI, HER2	血管新生阻害剤、EGFR阻害剤、ICI、HER2阻害剤
胃癌	HER2, CPS	HER2阻害剤、血管新生阻害剤、ICI
食道癌		ICI
膵癌	BRCA	PARP阻害剤
胆道癌	FGFR	ICI、FGFR阻害剤
肝臓癌		ICI、血管新生阻害剤
臓器黄疽的	MSI, TMB ゲノム検査	ICI、NTRK阻害剤、ROS阻害剤、ALK阻害剤など

表：主な消化器癌のバイオマーカーと分子標的薬・免疫療法薬

HER2タンパクはその好例で、もともと乳癌で最初に臨床応用されましたが、現在、消化器癌領域では胃癌、大腸癌においても重要な分子標的となっています。まだ適応となる治療は限られますが、いわゆるがんゲノム検査も保険償還され、薬物療法は日進月歩で個別化医療の時代へとその歩みをすすめています。それに伴い、細胞傷害性薬剤の一般的な毒性である血液・消化器毒性管理に加え、分子標的薬のそれぞれ特徴的な毒性や、免疫チェックポイント阻害剤の免疫関連有害事象など、がん薬物療法の管理は複雑化してきています。化学療法専門外来ではエビデンスに基づき、最適な薬剤の治療管理を行うことで消化器がん患者さんのよりよいcontinuum of careを提供できればと考えています。なお、ほとんどの治療は外来治療室で行っており、がん薬物療法認定薬剤師による専門的な薬剤指導やがん専門看護師・院内認証制度をクリアした看護師による点滴管理・看護指導など、質の担保された医療を実践できるように努めています。

がん薬物療法に関しまして、なにかご質問がありましたら、いつでもお気軽にご相談ください。



化学療法専門外来 篠崎 英司

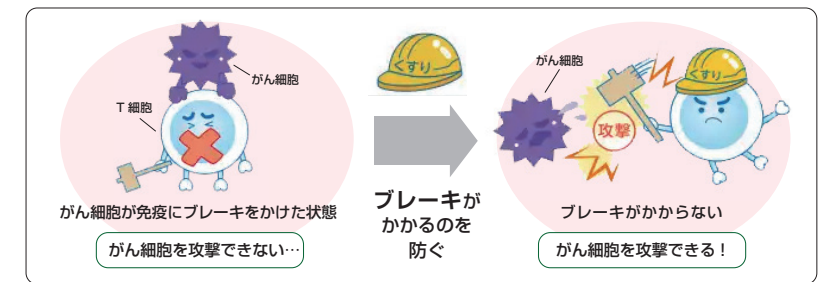
免疫チェックポイント阻害薬とirAE (免疫関連有害事象) について

1. はじめに

2018年ノーベル医学生理学賞を受賞された本庶佑先生が、免疫の司令塔であるT細胞の表面にPD-1というリガンドを発見し、それをもとにニボルマブ(商品名; オプジーボ)の開発に至ったことは有名です。徐々に適応となるがん腫も増え、数種類の免疫チェックポイント阻害薬(以後ICI)が使用され、更に従来の化学療法と併用したり、周術期に使用されるなど多くの臨床試験が実施され、がん患者さんに投与されています。手術、放射線治療、薬物療法が柱となるがん治療ですが、免疫療法もなくてはならない選択肢となっています。

2. ICIの特徴と注意点

ICIの特徴として、治療効果が長期的に継続する(long tail effect)症例が見られる反面、自己免疫性疾患に類似したICIの副作用(irAE)も発症時期が予測できない(治療終了後も発症しうる)等、これまでの殺細胞性抗がん剤とは異なる点に注意が必要です。irAEは全身に起こる可能性があり、間質性肺障害や皮膚障害等が代表的ですが、心筋炎やギランバレー症候群、1型糖尿病や副腎・甲状腺機能不全、大腸炎など多彩であり、主治医単独での対応は困難であることも多く、各診療科や地域の医療施設など垣根を越えた連携と早期対応が必要となります。当施設でもirAEについて患者教育を多職種で行っていますが、患者さんの理解を得るのは容易ではありません。



ICIの副作用として予測される症状

- 眼痛(下垂体機能障害、脳炎・髄膜炎、心筋炎、点滴時の過敏症反応)
- 意識障害(1型糖尿病、脳炎・髄膜炎)
- 口中や喉が渇きやすい・多飲(1型糖尿病、下垂体機能障害)
- 痛くきや口内の出血(免疫性血小板減少性紫斑病)
- くしゃみ(点滴時の過敏症反応)
- 声のかすれ(甲状腺機能障害)
- くちびるのただれ(重度の皮膚障害)
- 咳(間質性肺疾患、心筋炎)
- 呼吸困難(間質性肺疾患、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症、点滴時の過敏症反応、心筋炎、溶血性貧血、赤芽球病など)
- 胸の痛み(心筋炎)
- 吐き気やおう吐(大腸炎、肝機能障害、肺炎、副腎機能障害、点滴時の過敏症反応、肺炎、脳炎・髄膜炎、1型糖尿病、心筋炎)
- 食欲低下(大腸炎、肝機能障害、肺炎、副腎機能障害)
- 手足の筋力低下(ギラン・バレー症候群、重症筋無力症)
- 手指のふるえ(甲状腺機能障害など)
- 目の動きが悪い(ギラン・バレー症候群、重症筋無力症)
- まぶたのむくみ(甲状腺機能障害)
- 見え方の異常(下垂体機能障害、ぶどう膜炎)
- まぶたが重い・顔の筋肉が動きにくくなる(重症筋無力症)
- 下痢(大腸炎、副腎機能障害など)
- ネバネバした便(大腸炎)
- 便秘(甲状腺機能障害、副腎機能障害)
- 腹痛(大腸炎、肺炎、1型糖尿病、副腎機能障害、硬化性胆管炎)
- トイレが近い(下垂体機能障害、1型糖尿病)
- 尿量の減少(腎機能障害)
- 全身(間質性肺疾患、腎機能障害、1型糖尿病、重度の皮膚障害、心筋炎など)
- 疲れやすい・だるい(肝機能障害、肺炎、硬化性胆管炎、甲状腺機能障害、副腎機能障害、溶血性貧血・赤芽球病など)
- 黄疸(肝機能障害、肺炎、硬化性胆管炎、肺炎、溶血性貧血)
- 発疹などの皮膚症状(点滴時の過敏症反応、重度の皮膚障害、腎機能障害、免疫性血小板減少性紫斑病、硬化性胆管炎など)
- 体重の減少(副腎機能障害、1型糖尿病など)
- 体重の増加(甲状腺機能障害)
- むくみ(腎機能障害)
- しびれ(ギラン・バレー症候群)
- けいれん(脳炎・髄膜炎)
- 月経がない・乳汁分泌(下垂体機能障害)

3. irAEの治療

免疫細胞が暴走している状態であるため、irAEの治療の基本はプレドニゾロンを代表とするステロイドとなりますが、内分泌障害の場合はホルモン補充療法、1型糖尿病であればインスリン治療等を行います。ステロイドで治療が難渋する場合は免疫抑制剤を使用せざるを得ない場合もあり、心筋炎や脳炎など生命に関わる場合もまれにあります。

4. クリニック、診療所の先生方へ

患者さんへのirAE指導を行っていても、実際にirAEとは認識せずに先生方の施設を受診されるケースもあるかと思ひます。(倦怠感、脱力感、腹痛・下痢、発熱、咳嗽等)問診でICIを使用していることが判明しましたら、irAEの可能性もご検討頂き、当院へのご紹介や受診勧告等のご協力を頂きますと幸いです。

5. 参考書籍

- ・がん免疫療法ガイドライン(日本臨床腫瘍学会 編)
- ・irAEアトラス(小野薬品工業株式会社 プリストール・マイヤーズ・スクイブ株式会社)