

## 2018年 最新のウイルス性肝炎治療

大阪市立大学肝胆脾病態内科

田守昭博

### 本講演内容に関する COI 開示 発表者名 田守昭博

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある企業などとして

顧問:	なし
株保有・利益:	なし
特許使用量:	なし
講演料:	あり(ギリアド・サイエンシズ)
原稿料:	なし
受託研究・共同研究:	なし
奨学寄付金:	あり(中外製薬、MSD)
寄付講座所属:	なし
贈答品などの報酬:	なし

## 本日の講演内容

- ウイルス性肝炎の種類と特徴
- B型慢性肝炎
- C型慢性肝炎

## ウイルス性肝炎の特徴

	A型肝炎	B型肝炎	C型肝炎	D型肝炎	E型肝炎
起因ウイルス	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
ウイルスのタイプ	RNA	DNA	RNA	RNA	RNA
発見年	1973年	1963年	1988年	1977年	1989年
感染様式	経口	血液・体液	血液・体液	血液・体液	経口
感染形態	急性	急性・慢性	急性・慢性	急性・慢性	急性
劇症肝炎	まれ	あり	まれ	あり	あり
肝細胞癌	なし	あり	あり	あり	なし
ワクチン(予防)	あり	あり	なし	あり	なし

## 本日の講演内容

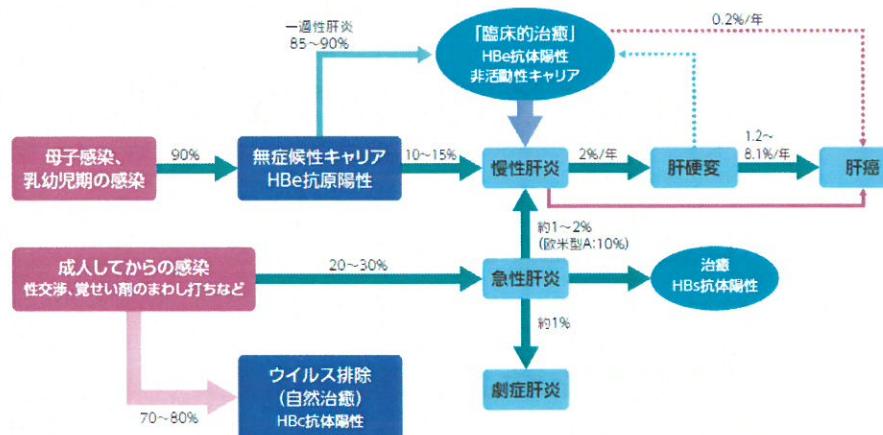
• ウィルス性肝炎の種類と特徴

• B型慢性肝炎

• C型慢性肝炎

## HBV感染の自然経過とB型肝炎の進展・発癌

• 自然経過は、乳幼児・小児期と成人期での感染で異なる

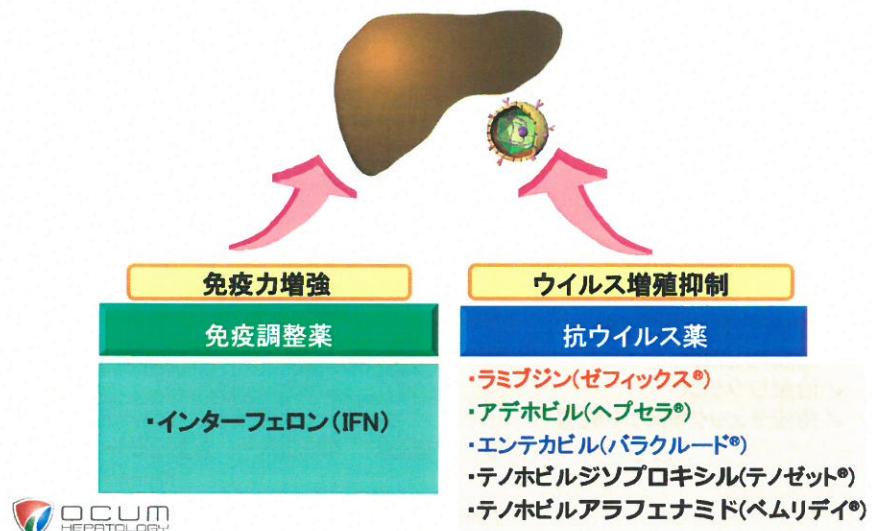


# HBV治療



申し訳ございません。  
まだHBVを根治する飲み薬は、開発  
されていません。  
しかし、HBVによる肝疾患を制御する  
ことが可能です。

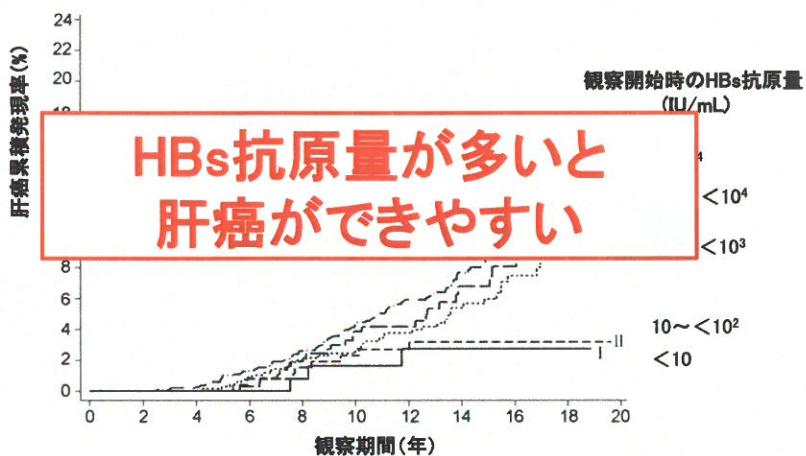
## B型肝炎の代表的な治療法



## エンテカビルによる肝発癌抑制効果



## HBs抗原量と肝発癌率

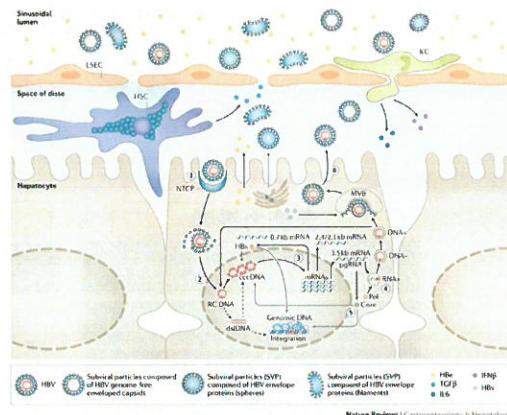


Tseng et al. Gastroenterology 2012; 142: 1140-9

## HBs抗原陰性化を治療目標へ

### HBVに対する直接作用型薬剤

- ✓ HBV浸入阻止
- ✓ HBVタンパク放出阻害
- ✓ ccc DNA阻害
- ✓ ポリメラーゼ阻害



### ヒト免疫応答の誘導剤

- ✓ 免疫増強剤
- ✓ 治療ワクチン
- ✓ 免疫チェックポイント阻害

Revill P, et al. Nat Rev Gas-troenterol Hepatol. 2016;13: 239–48.

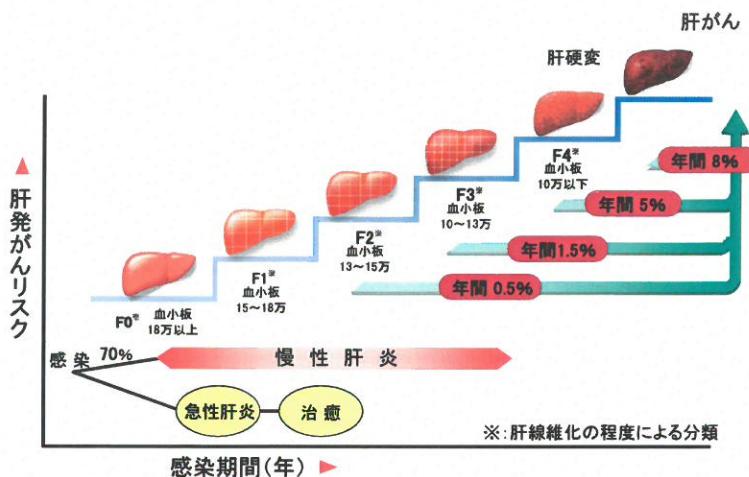
## 本日の講演内容

•ウイルス性肝炎の種類と特徴

•B型慢性肝炎

•C型慢性肝炎

## C型慢性肝炎の線維化と発がん

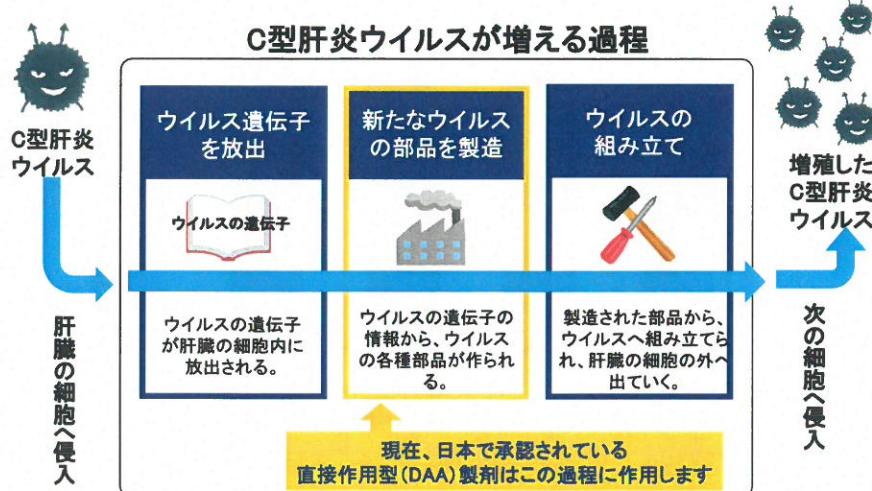


日本肝臓学会・慢性肝炎の治療ガイド2006を改変

## C型肝炎ウイルスを標的とした薬剤の開発

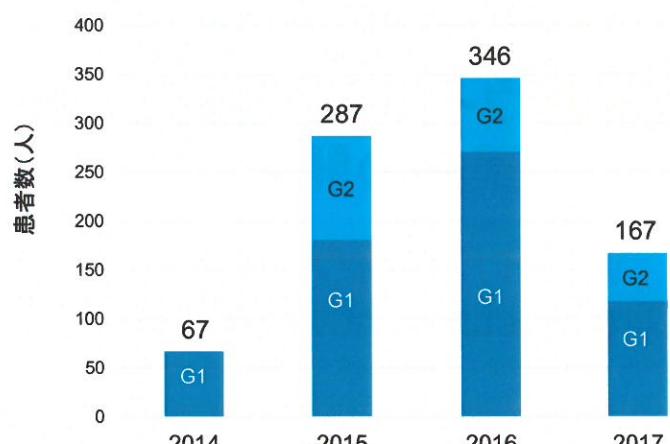
直接作用型抗ウイルス薬  
Direct Acting Antivirals (DAA)

DAAはC型肝炎ウイルスが増える過程に作用し、ウイルスの増殖を抑えます



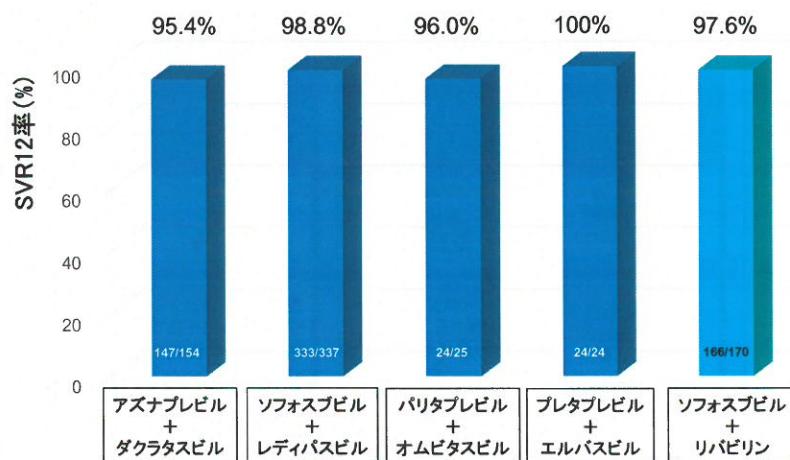
# 経口薬治療の実情

## 大阪市大病院における市販後DAA治療例 (2017.末までに導入; 867例)



G1; HCVゲノタイプ1型、G2; HCVゲノタイプ2型

## 当院におけるDAA治療のHCV消失率

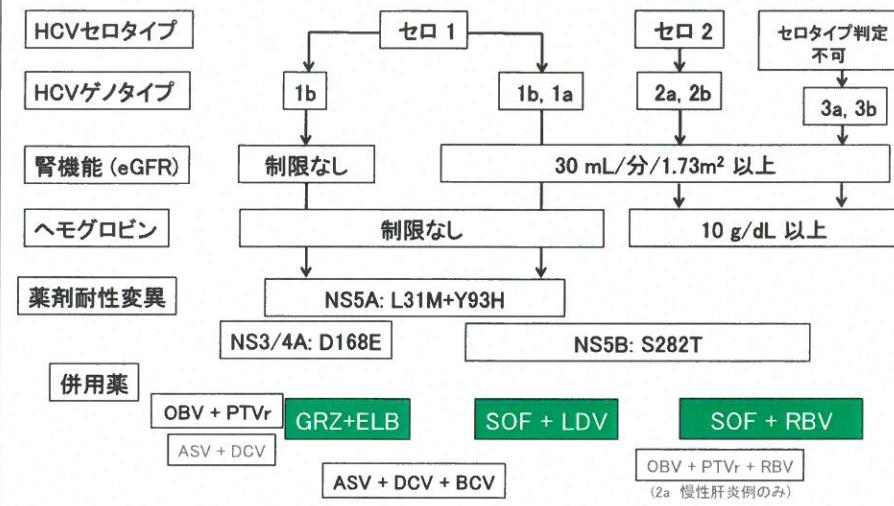


期間 2014年9月～2017年10月

# 経口抗HCV治療選択時のアルゴリズム

2017.10月時点

肝癌の合併なし、かつ慢性肝炎あるいは代償性肝硬変チャイルド 5 or 6点



■ 国内第Ⅲ相臨床試験（CERTAIN-1試験、CERTAIN-2 試験）、海外第Ⅲ相臨床試験（ENDURANCE-4）  
臨床試験成績一覧（承認時）

8 週間投与	<b>DAA未治療のジェノタイプ1 又はジェノタイプ2のC型慢性肝炎</b>	12 週間投与	<b>C型代償性肝硬変/DAA既治療/ ジェノタイプ3～6</b>
対象患者	SVR12率	対象患者	SVR12率
GT1 ● ジェノタイプ1 Y93H変異 (-)	<b>99.1% (105/106)</b>	LC ● C型代償性肝硬変※2  DAA既治療 ● DAAによる前治療不成功※3  GT3 ● ジェノタイプ3  GT4-6 ● ジェノタイプ4～6※4 (海外第Ⅲ相臨床試験 (ENDURANCE-4) ) ※5	<b>100% (58/58)</b>
	<b>100% (23/23)</b>		<b>93.9% (31/33)</b>
GT2 ● ジェノタイプ2  CKD HD ● 重度腎機能障害 (CKD・HD) 合併※1	<b>97.8% (88/90)</b>	<b>83.3% (10/12)</b>	
	<b>100% (10/10)</b>	<b>99.2% (120/121)</b>	

※1：患者内訳 ジェノタイプ1：3例、ジェノタイプ2：7例

※2：ジェノタイプ1及びジェノタイプ2のDAA未治療患者  
※3：ジェノタイプ1前治療内訳：PI+Peg-IFN+RBV 2例、PI+NS5A 30例  
ジェノタイプ2前治療内訳：NS5B+RBV 1例  
※4：C型慢性肝炎患者  
※5：承認時評価資料

## 大阪府肝疾患診療連携拠点病院

大阪大学  
大阪医科大学  
関西医科大学  
近畿大学  
大阪市立大学

大阪市立大学病院での窓口  
患者支援センター  
電話 06-6645-2121

肝炎インターフェロンフリー治療(再燃症)に対する結果表

記載先医療機関名及び連絡先

クリニック	性別	年齢	年々月日(年齢)
新規登録	男・女	大字	年 月 日 生 (英 文)
住所	電話番号	( )	

大阪府肝疾患連携拠点医療連携会議「肝炎・胃食道・治療」

(3) インターフェロンフリー治療について  
HCV-HBV併存のHCV慢性肝炎又はHCV単発の分野で、HCVの代償性肝硬変度で、インテフェロンを含まないペイロイルス治療を行なう症例、又は代償性肝硬変症例。

(4) 上記について、患者さんの状態がよくなつた後、インテフェロンフリー治療を用いた治療を開始する場合、インテフェロンフリー治療を用いた治療を停止する場合、インテフェロンフリー治療を用いた治療を再開する場合等で、この治療であると判断される場合に限り、改めて治療の内容をとることとする。ただし、(2) (1)及び(3)に係る治療は、原則として日本肝臓学会の基準を満たす場合に限る。

(5) 上記(2)-(4)は、既往歴の場合、既往歴を満たさない場合は、日本肝臓学会の基準を満たす場合に限る。

但し、上記(2)-(4)は、既往歴の場合、既往歴を満たさない場合は、日本肝臓学会の基準を満たす場合に限る。

1. 本登録表は記載する箇所は、以下の項目について記載している必要があります。  
上記の肝炎治療併用薬品基準の実際における記載例を参考して下さい。  
日本肝臓学会のC型肝炎治療ガイドラインを参照した。  
ノイロバクテリウムの治療に十分な知識・経験を持つ。
2. 本登録表を記載する内容が誤りであると判断する場合は、以下にチェックの上提出下さい。  
□ この基準を満たすと判断される場合に限り、改めて治療の内容をとることとする。

記載年月日 平成 年 月 日

本登録表を記載する年月日 年 月 日

1. 本登録表の提出期間は、記載日から起算して3ヶ月以内です。

2. 本登録表は肝炎連携拠点連携病院にて提出する日本肝臓学会の基準を満たす必要があります。



ご清聴いただき  
有難うございました。

2015.4.2 大阪市大医学部から見たハルカス

# 肝臓の自己免疫性疾患てなに？

大阪市立大学医学部附属病院

肝胆膵内科

吉田香奈子

## 本日の内容

- ・肝臓について
- ・肝臓の自己免疫性疾患について
  - { 自己免疫性肝炎
  - { 原発性胆汁性胆管炎

## 本日の内容

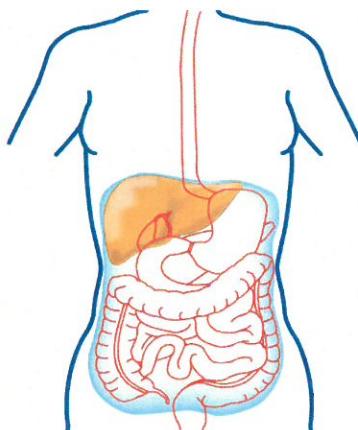
- ・肝臓について
- ・肝臓の自己免疫性疾患について
  - { 自己免疫性肝炎
  - { 原発性胆汁性胆管炎

# 肝臓とは

最大の実質臓器  
約1 kg～1.5 kg

最大の化学工場

沈黙の臓器



## 肝臓は化学工場

必要なものを  
作る

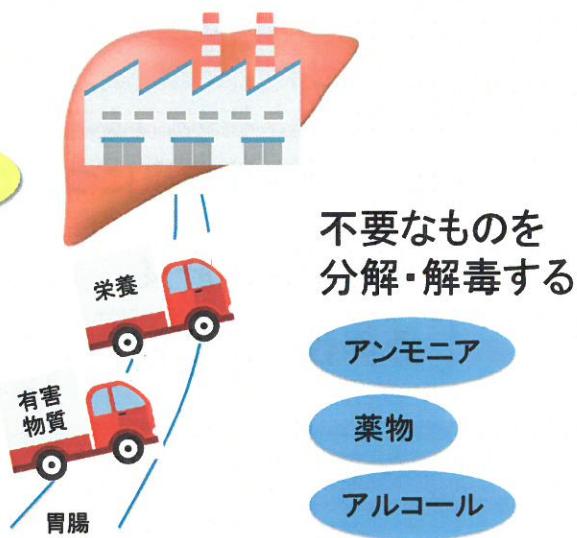
アルブミンなど  
の蛋白

糖

脂肪

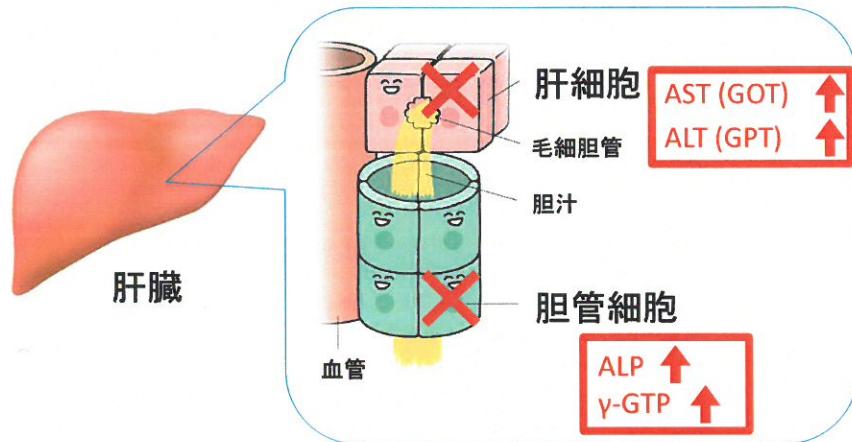
凝固因子

胆汁



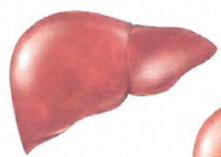
## 肝臓の微小環境

肝臓は複数の種類の細胞で成り立っている



〈病気のお話 肝・胆道系疾患より抜粋改変〉

## 肝臓は沈黙の臓器



正常



慢性肝炎



肝硬変

数年～数十年



肝がん

黄疸, 腹水, 肝性脳症,  
食道胃静脈瘤

病気が進行しないと  
症状は出ない

だから  
肝臓の病気は  
症状が出る前に  
検査して  
治療しましょう

## 肝臓の病気(慢性肝炎)の原因

- ・ウイルス(B型肝炎、C型肝炎など)
- ・アルコール
- ・脂肪
- ・薬剤
- ・自己免疫性肝炎
- ・原発性胆汁性胆管炎
- ・先天性疾患
- ・代謝性疾患
- など

## 本日の内容

- ・肝臓について
- ・肝臓の自己免疫性疾患について
  - 〔自己免疫性肝炎
  - 原発性胆汁性胆管炎

## 免疫ってなに？

自分(自己)と自分ではないもの(非自己)を見分けるところから始まる。

免疫細胞が、侵入者(細菌 ウィルス)をみつけ、攻撃し体から取り除く。

侵入者を記憶しておく  
(ワクチンへの応用)

## 自己免疫反応ってなに？？

自己の構成成分(細胞や細胞成分など)に対する免疫反応が生じる



自分で自分の体を攻撃する

免疫の暴走

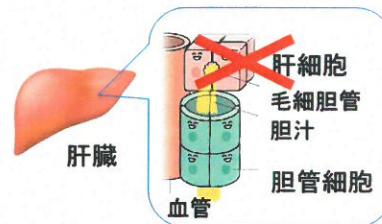
原因不明

# 本日の内容

- ・肝臓について
- ・肝臓の自己免疫性疾患について
  - 自己免疫性肝炎
  - 原発性胆汁性胆管炎

## 自己免疫性肝炎とは (Autoimmune Hepatitis : AIH)

免疫細胞が肝細胞を攻撃し続ける慢性肝炎.  
慢性肝炎の1.8%を占める.  
50~60歳の女性に好発する.(男:女=1:6)  
時に、劇症化する.  
指定難病である.



## 自己免疫性肝炎 症状・検査

### 症状

多くは無症候性.  
潜在性・慢性に経過し肝硬変へ移行する.

### 検査

《血液検査》 AST(GOT), ALT(GPT)が高値.  
IgGなど免疫系の数値が上がる.  
抗核抗体(自己抗体)が陽性になる.

《肝生検》 (肝臓の組織を採取する検査)  
肝臓に免疫細胞が浸潤する.  
特徴的な細胞が出てくる.

## 自己免疫性肝炎 治療

- ・ステロイドによる免疫抑制療法
- ・多くの症例でよく効く

長期の治療が必要

## 自己免疫性肝炎の一例

自分は健康だと思って過ごしていたけれど、健康診断で肝機能障害を指摘されたことから、自己免疫性肝炎が判明し、治療によって肝炎の進行が抑えられた一例。



ただし、治療効果や病状経過は人によって様々です。

## 本日の内容

- ・肝臓について
- ・肝臓の自己免疫性疾患について
  - 自己免疫性肝炎
  - 原発性胆汁性胆管炎

## 原発性胆汁性胆管炎とは (Primary biliary Cholangitis : PBC)

免疫細胞が胆管細胞を攻撃し、胆汁の流れが滞つて慢性肝炎がおこる。

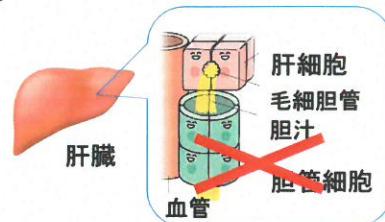
総患者数は5～6万人と推計。

50～60歳の女性に好発する。

(男：女=1:7)

指定難病である。

肝移植が必要になることも。



### 原発性胆汁性胆管炎 症状・検査

#### 症状

約8割は無症状。疲労感、かゆみがあることもある。  
潜在性・慢性に経過し肝硬変へ移行する。

#### 検査

《血液検査》 ALP, γ-GTなど胆道系酵素が高値。  
IgMなど免疫系の数値が上がる。  
抗ミトコンドリア抗体(自己抗体)が陽性になる。

《肝生検》 (肝臓の組織を採取する検査)  
肝臓組織中の胆管細胞に免疫細胞が浸潤し、胆管が消失する。

### 原発性胆汁性胆管炎 治療

#### • ウルソデオキシコール酸(ウルソ<sup>®</sup>)

病気の進行を遅延させる効果が認められ、肝移植までの期間や死亡までの期間を延長することが、複数の臨床研究で確認されている。

長期的な治療が必要

## 原発性胆汁性胆管炎の一例

健康診断で指摘された肝機能障害は、お酒によるものではなくて、実は原発性胆汁性胆管炎によるものだったことが判明し、治療によって肝炎の進行が抑えられた一例。



ただし、治療効果や病状経過は人によって様々です。

### まとめ

肝臓は沈黙の臓器と言われています。

まず、定期検診などを受診しましょう。

肝障害を指摘された場合は、必ず一度は専門医を受診して下さい。

適切な治療で進行を防ぐことができる病気が隠れているかもしれません。

# 肝がんについて 知っていますか？

大阪市立大学大学院医学研究科  
肝胆脾病態内科学  
元山 宏行

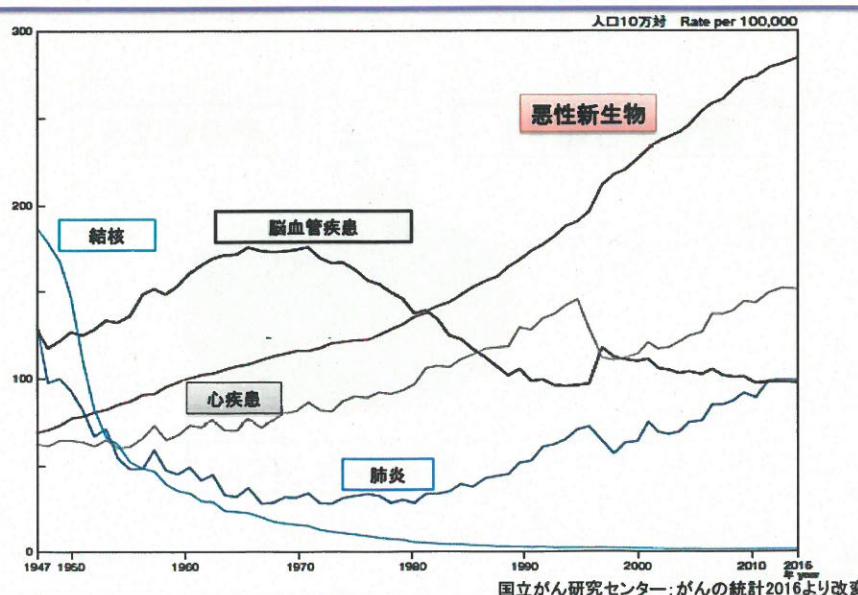


## 本日の内容

- 疫学
- 診断法
- 治療法
- 肝がんのこれから

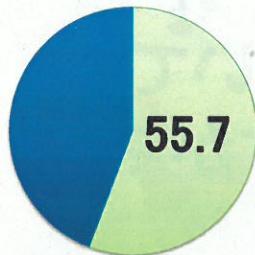


## 死因別死亡率年次推移

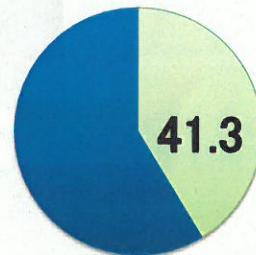


# 日本人の2人に1人はがんになる

男性



女性



がんに罹患する確率 (%)



国立がん研究センター：がん対策情報センターによる推計値(2007)

## 部位別予測がんの死亡数 (2016年)

	1位	2位	3位	4位	5位	6位
男性	肺	胃	大腸	肝臓	脾臓	前立腺
女性	大腸	肺	胃	脾臓	乳房	肝臓

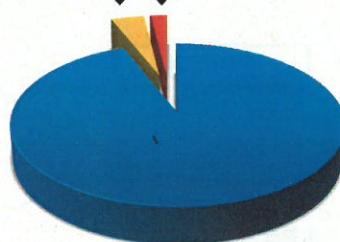


国立がん研究センター：がんの統計2016より改変

## 原発性肝癌の分類

胆管細胞癌 4 %

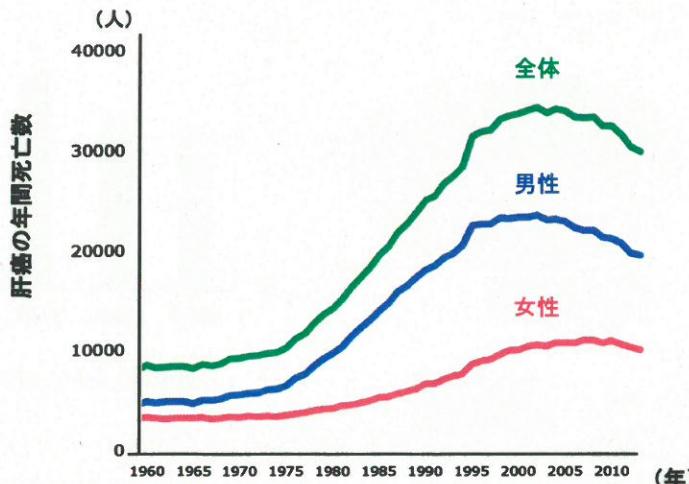
その他 2 %



肝細胞癌 94 %

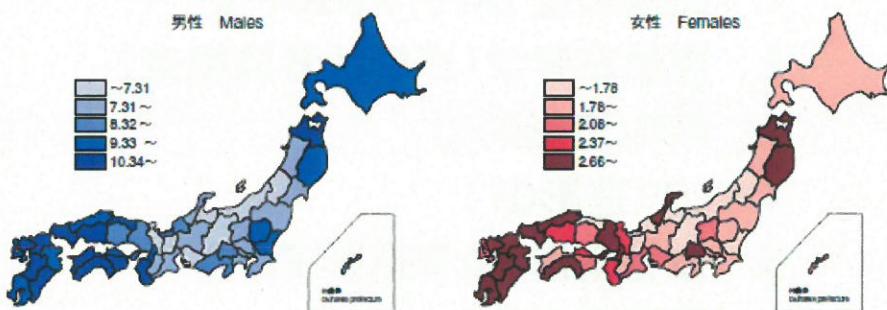


## 肝がんによる死者数



国立がん研究センター：がんの統計2016より改変  
日本肝臓学会：肝がん白書 平成27年度

## 西日本は肝がんの死亡率が高い



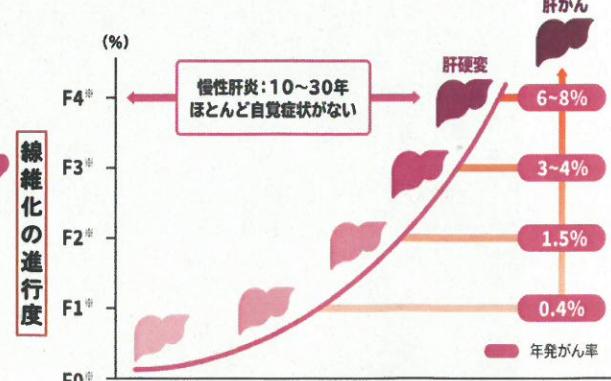
75歳未満年齢調整死率（人口10万対）  
国立がん研究センター：がんの統計2016より改変

## 肝硬変の原因と経過

### 背景肝疾患

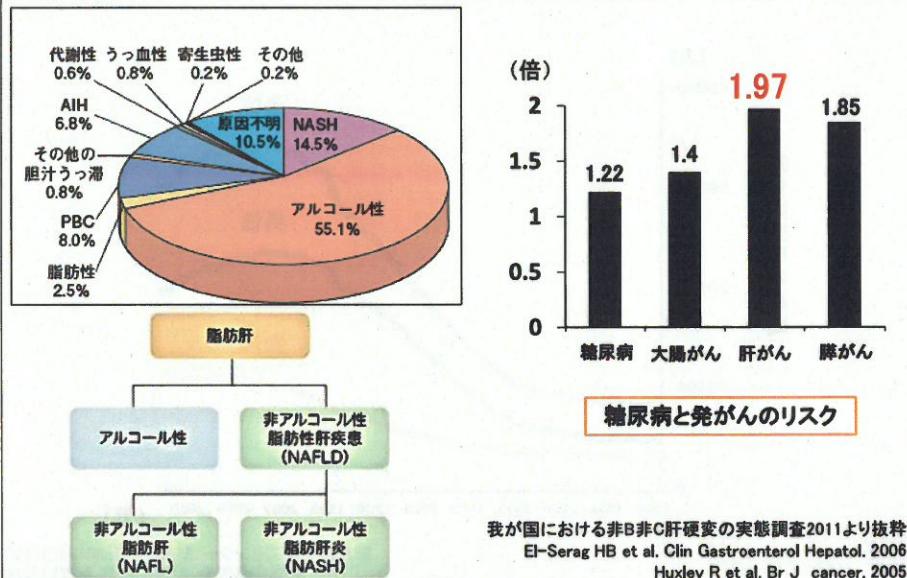
C型肝炎

65%  
B型  
15%  
他  
20%



日本肝癌研究所：第19回全国原発性肝癌追跡調査報告(2006-2007).  
日本肝癌研究所事務局.2014より改変

# 脂肪肝と糖尿病は肝がんのリスクになる



## 肝がんの診断法

1. 血液検査 (AFP, PIVKA-II)
2. 腹部超音波(造影超音波検査)
3. MRI(造影MRI)
4. CT(造影CT)
5. 血管造影(血管造影下CT)
6. 肝腫瘍生検



## 腹部超音波検査



## 腹部超音波検査(造影)



造影前

造影中

クッパー相



## 造影MRI(EOB-MRI)



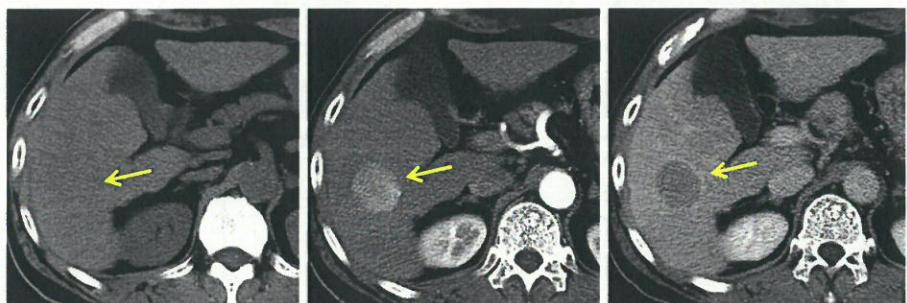
造影前

動脈相

肝細胞相



## 造影CT



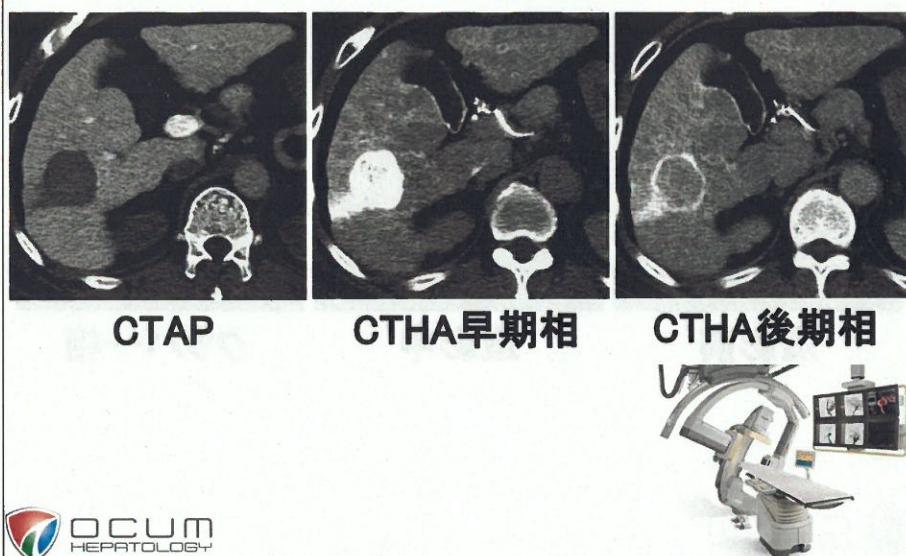
造影前

動脈相

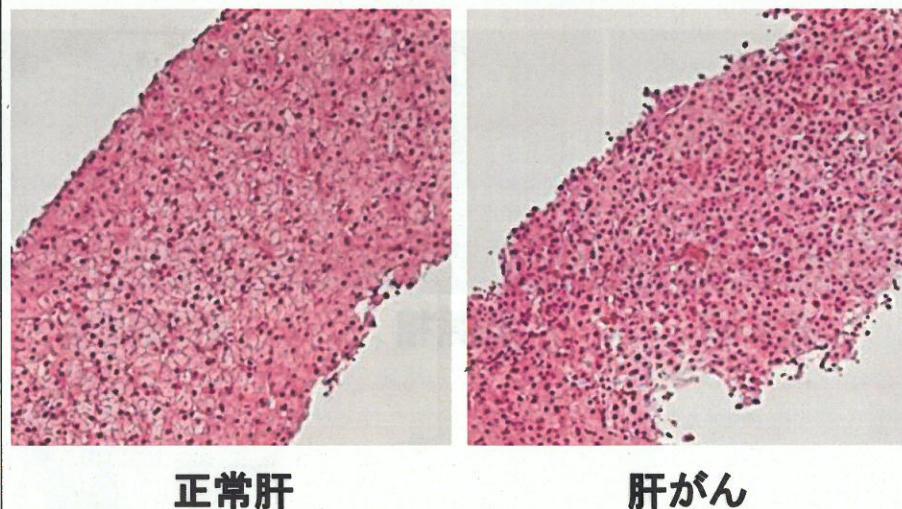
平衡相



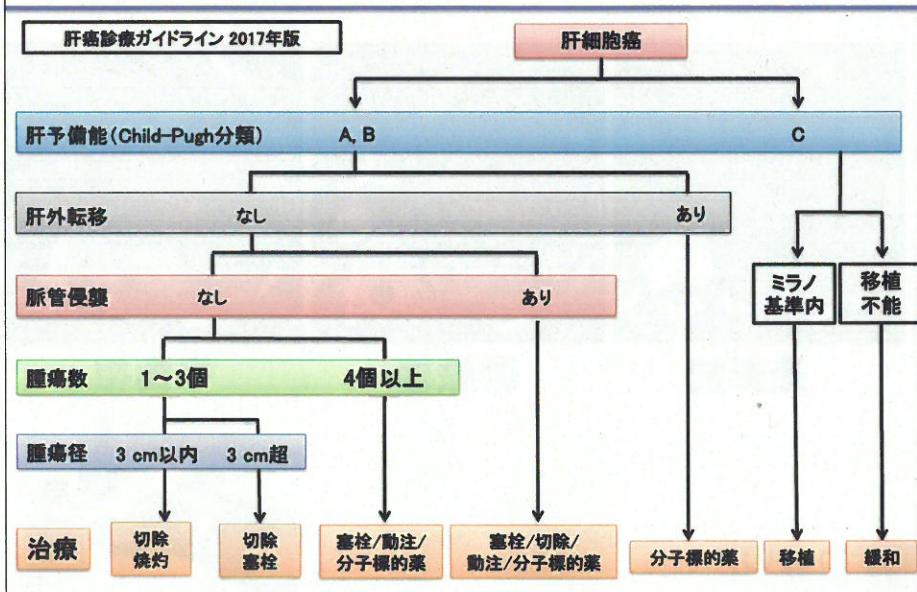
## 血管造影検査



## 肝腫瘍生検



## 肝細胞癌治療のアルゴリズム



# 肝がんの治療

1. 肝切除
2. 局所療法(ラジオ波焼灼術, RFA)
3. 経カテーテル的肝動脈塞栓術(TACE)
4. 全身化学療法



# 肝がんの生存率

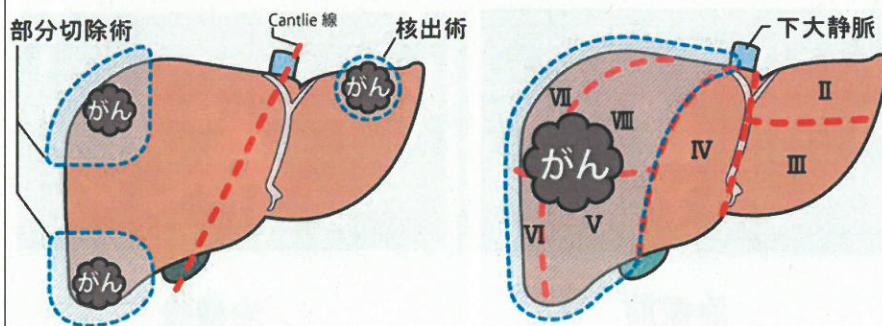
生存率	3年(%)	5年(%)
全体	50.6	36.2
肝切除	85.3	71.1
RFA	81.0	61.1
TACE	62.9	39.0



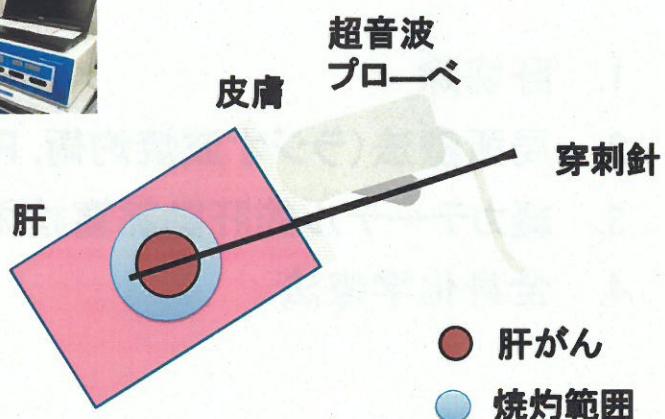
Hasegawa K et al. J Hepatol. 2013  
Yamakado K et al. Jpn J Radiol. 2012

# 肝切除

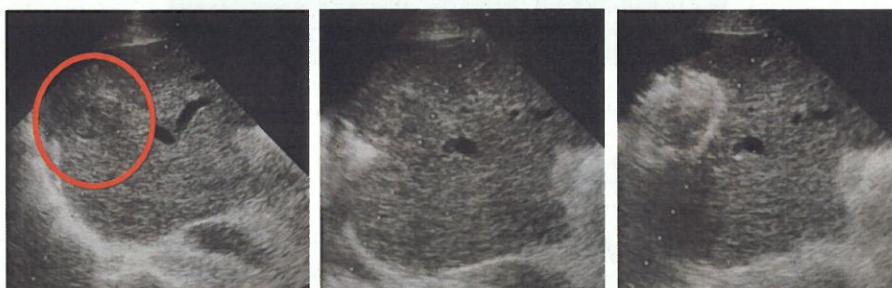
適応: 全身状態と肝予備能が良好であること



## ラジオ波焼灼術 (radiofrequency ablation : RFA)



## RFAの実際

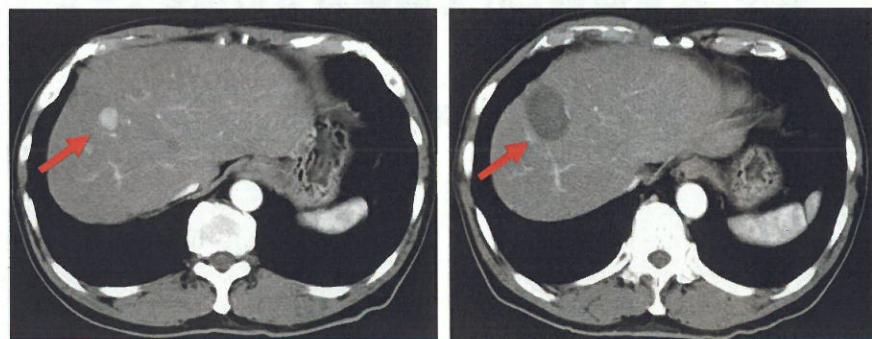


焼灼前

焼灼中

焼灼後

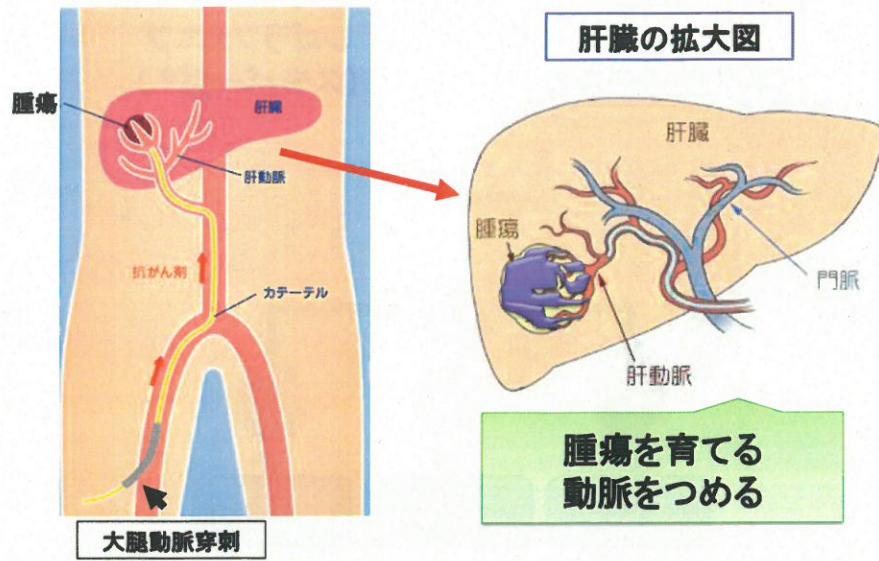
## RFA後のCT画像



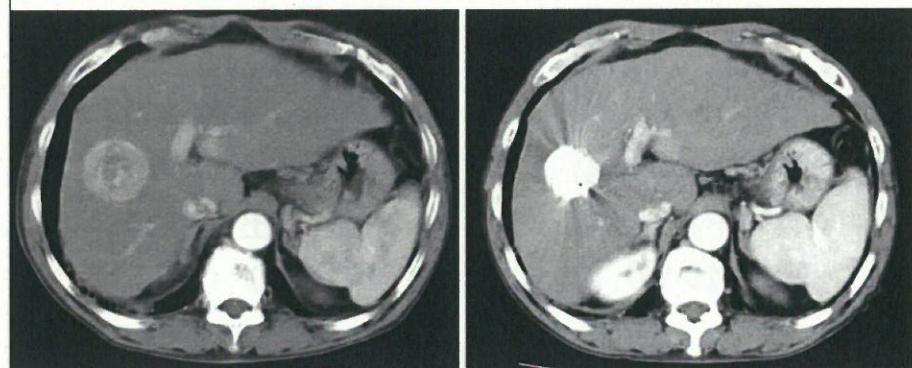
治療前

治療後

# 肝動脈化学塞栓療法 (transcatheter arterial chemo-embolization : TACE)



# 肝動脈化学塞栓療法 (transcatheter arterial chemo-embolization: TACE)



37/47

## 全身化学療法の歴史

2009年5月 承認

ソラフェニブ  
(ネクサバール®)

1次治療

2018年 承認予定

レンバチニブ  
(レンビパ®)

Sorafenib+  
Erlotinib vs.  
Sorafenib  
SEARCH

Sorafenib+FP  
vs. Sorafenib  
SILIUS

Sorafenib  
vs. Placebo  
SHARP

Sorafenib vs.  
Placebo  
Asia-Pacific

Sunitinib vs.  
Sorafenib  
SUN1170

Brivanib vs.  
Sorafenib  
BRISK-FL

Linifanib vs.  
Sorafenib  
Light

Everolimus  
vs. Placebo  
EVOLVE-1

S-1 vs.  
Placebo  
S-CUBE

Regorafenib  
vs. Placebo  
RESORCE

Tivantinib  
vs. Placebo  
JETS-HCC

Ramucirumab  
vs. Placebo  
REACH

Lenvatinib vs.  
Sorafenib  
REFLECT

Tivantinib vs.  
Placebo  
JETS-HCC

Second-line treatment

Brivanib vs.  
Placebo  
BRISK-PS

Everolimus  
vs. Placebo  
EVOLVE-1

S-1 vs.  
Placebo  
S-CUBE

Regorafenib  
vs. Placebo  
RESORCE

Tivantinib  
vs. Placebo  
JETS-HCC

Tivantinib vs.  
Placebo  
JETS-HCC

Regorafenib  
vs. Placebo  
RESORCE

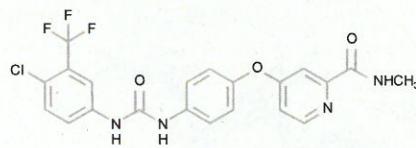
Tivantinib vs.  
Placebo  
JETS-HCC

2次治療

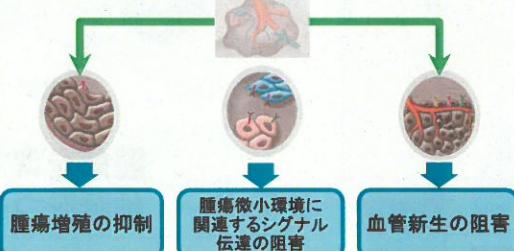
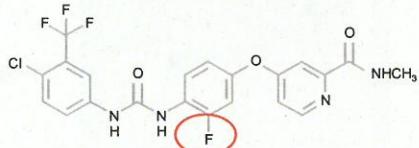
2017年6月 承認

# 本邦で使用できる抗がん剤(分子標的薬)

## ソラフェニブ (ネクサバール®)



## レゴラフェニブ (スチバーガ®)



Wilhelm SM et al. Int J Cancer. 2011

## 予測される副作用

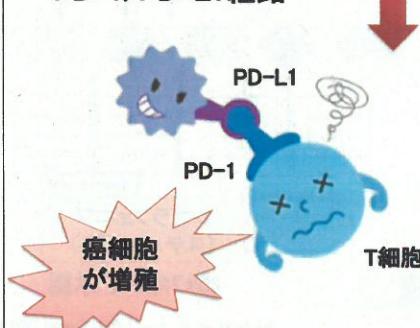
- ・手足症候群(47 %)
- ・疲労感(47 %)
- ・下痢(34 %)
- ・食欲不振(30 %)
- ・食欲不振(30 %)
- ・嘔声(29 %)
- ・高血圧(28 %)
- ・皮疹(26 %)
- ・AST/ALTの上昇(14.7 %)
- ・嘔気(14 %)
- ・出血(鼻出血, 7 %)
- ・脱毛(7 %)



## 免疫チェックポイント阻害剤 (オプジーボなど)



### PD-1/PD-L1経路



### PD-1/PD-L1経路阻害



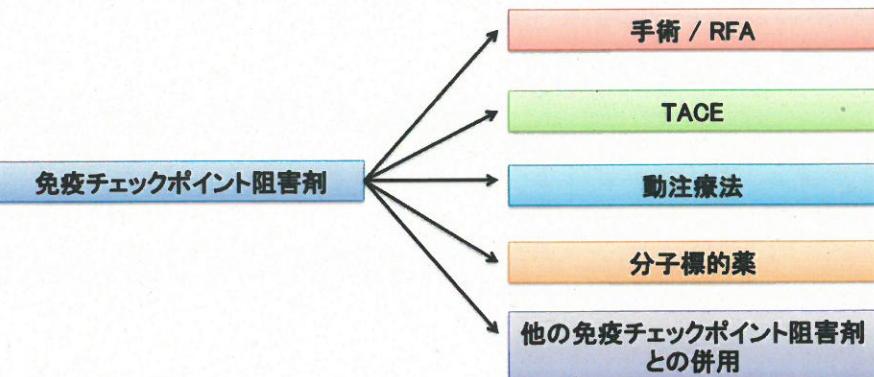
Dunn GP et al. Nat Immunol. 2002  
がん治療.comより改変

## 肝がんに対して臨床試験中の免疫チェックポイント阻害剤

Target cell	Target molecule	Development code	Drug name	Commercial name	Antibody	Company
T lymphocyte	PD-1	BMS-36558 ONO-4538	Nivolumab	オプジー <sup>®</sup>	Fully human IgG4 antibody	ONO/BMS
	PD-1	MK-4375	Pembrolizumab	キイトルーダ <sup>®</sup>	Humanized IgG4 antibody	Merck
Tumor cell	PD-L1	MPDL3280A	Atezolizumab	Not yet approved	Fully humanized IgG1 antibody	Roche
	PD-L1	MEDI4736	Durvalumab	Not yet approved	Humanized IgG1 antibody	AstraZeneca
	PD-L1	MSB-0010718C	Avelumab	Not yet approved	Humanized IgG1 antibody	Merck-serono
T lymphocyte	CTLA-4	BMS-734016	Ipilimumab	ヤーゴイ <sup>®</sup>	Fully humanized IgG1 antibody	BMS Medarex
	CTLA-4	MEDI1123	Tremelimumab	Not yet approved	Fully humanized IgG2 antibody	AstraZeneca MedImmune

Kudo M, Oncology. 2017

## 未来の肝がん治療



Kudo M, Oncology. 2017

## まとめ

- ✓ ウィルス性肝炎のみでなく、脂肪肝や糖尿病など新たな肝がんのリスクが増加しています。
- ✓ 定期的な検査により、早期の発見が重要です。
- ✓ 肝がんの治療法は、日々進歩しています。
- ✓ 病態に応じた治療法の選択が重要です。



# 学ぼう！脾がん

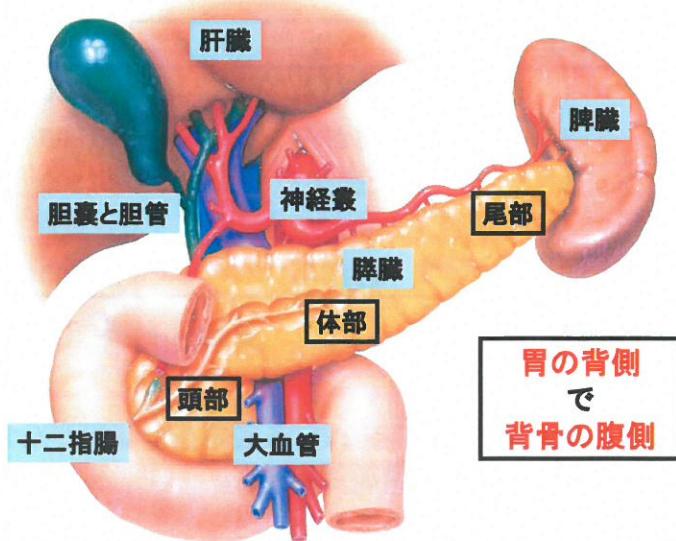
大阪市立大学肝胆膵内科

萩原 淳司

## 目次

- 脾臓とは
- 脾がんとは
- 脾がんの診断
- 脾がんの治療
- 緩和治療
- 患者支援

## 脾臓はどこにありますか？



## 脾臓の役割

- **外分泌機能:**  
脾液(消化液)を十二指腸に分泌して、食べ物の消化吸収を促進します。
- **内分泌機能:**  
インスリンを血液中に分泌して、血糖値を低下させます。

## 脾がんで亡くなった人々

### 脾外分泌がん(腺がん)

星野 仙一	元野球選手	2018年	72歳
千代の富士	元力士	2016年	62歳
坂東 三津五郎	役者	2015年	60歳
土井 正三	元野球選手	2009年	67歳
出羽錦	元力士	2005年	81歳
青江 三奈	歌手	2000年	54歳
安倍 晋太郎	元外務大臣	1991年	67歳

### 脾内分泌がん

Steve Jobs	実業家	2011年	56歳
------------	-----	-------	-----

## 部位別がん死亡者数

順位	部位	人数
1	肺がん	76,500
2	胃がん	50,300
3	大腸がん	49,500
4	脾がん	31,900
5	肝がん	29,700

国立がんセンター（2014年発表資料）

- ・脾がんは早期発見が困難で、予後不良な難治がんです。
- ・脾がん死亡者数は、増加傾向です。

## 膵がんの危険因子

家族性膵がん	6.9 倍
散発性膵がん	1.7 倍
遺伝性膵炎	60 倍
糖尿病	1.9 倍
肥満(BMI>30)	3.5 倍
慢性膵炎	12 倍
膵管内乳頭粘液性腫瘍	3 倍
喫煙	1.6 倍
アルコール	1.2 倍
血液型(非O型)	1.8 倍

因果関係が確実なのは**喫煙**です

## 膵管内乳頭粘液性腫瘍

膵管内乳頭粘液腫瘍(IPMN) 年率 約1% 膵発がん

- 膵管内乳頭粘液腫瘍(IPMN)は前がん病変と言われます。  
(膵がんリスク)
- IPMNは**膵発がん率が高い**です。
- IPMNは検診で、しばしば見つかります。
- 定期検査が必要です。

MRI画像

## 膵がんの症状

症状	原因
心窩部痛	神経へ浸潤
体重減少、食欲不振、下痢	消化不良
糖尿病の発症または悪化	腫瘍増大
背部痛	神経へ浸潤
黄疸	胆管へ浸潤
腸閉塞	腸へ浸潤

胃炎や腰痛と間違えられます  
初期には無症状の事が多いです

## 膵がんは、なぜ難治なのか？

- 膵がんを完全に取り除いて治すことができる可能性が高いのは、2cm前後の小さな状態で発見された場合です。
- しかし、膵がんは症状が出てから発見されることが多く、すでに切除不能の進行がんとなっていることが多いです。

## 膵がんはいつからあったのか？

- 最初のがん細胞ができるから、診断できる大きさになるまでのくらいの期間かかるのかはわかつていません。
- 膵がんの大きくなり方は、人によって様々です。半年前の検査では全く異常が認められなかったのに、手術で取れない状態で発見されるということがあります。

## 膵がん発見のためにには

検査	感度	小膵がん検出感度
<b>画像検査</b>		
超音波検査	48～95 %	50 %
<b>腫瘍マーカー</b>		
CA19-9	70～90 %	52 %
CEA	30～60 %	



MedCity21の人間ドックでは、  
超音波検査と腫瘍マーカーの  
測定が出来ます。

大阪市立大学医学部附属病院  
先端医療研究開発クリニック  
**MedCity21**



## 膵がんを疑ったら



造影CT

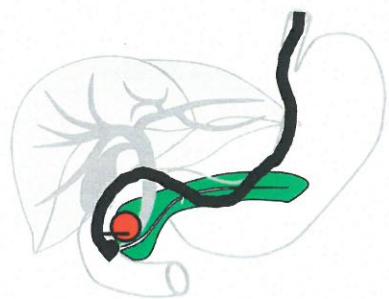


造影MRI(MRCP)

CT画像

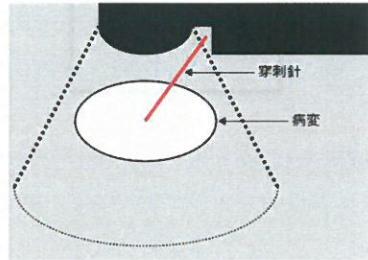
MRI画像

## 超音波内視鏡下穿刺吸引生検



画像

超音波内視鏡



超音波  
プローブ

穿刺針

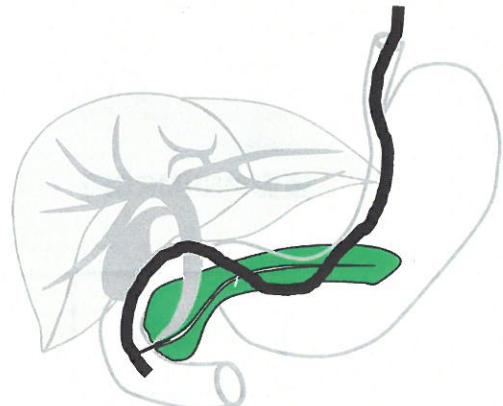
皮膚

腫瘍

## 経皮的超音波下 腫瘍生検

画像

# 内視鏡的逆行性膵管造影(ERCP)



画像

## 転移の有無が不明な場合は

PET

審査腹腔鏡

画像

画像

## 膵がんの治療

- 膵がんに対する代表的な治療には、**外科治療**、**抗がん剤**、**放射線治療**があり、がんの状態(ステージ)や、全身状態を考慮して治療方針を決定します。
- 同時に疼痛や黄疸に対する**緩和治療**を行います。

手術

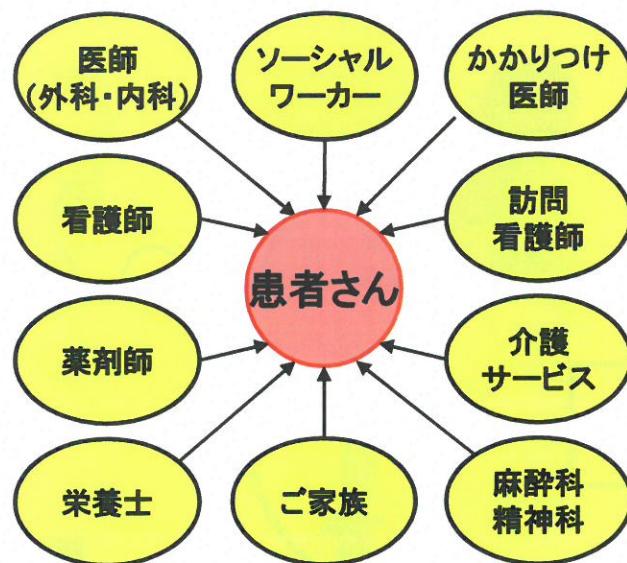
放射線

集学的  
治療

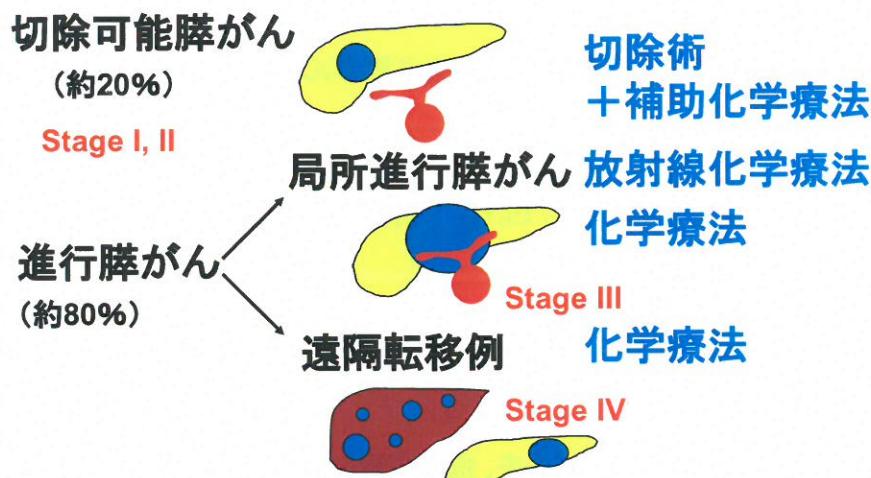
抗がん剤

症状緩和

## チーム医療



## 膵がんの治療戦略

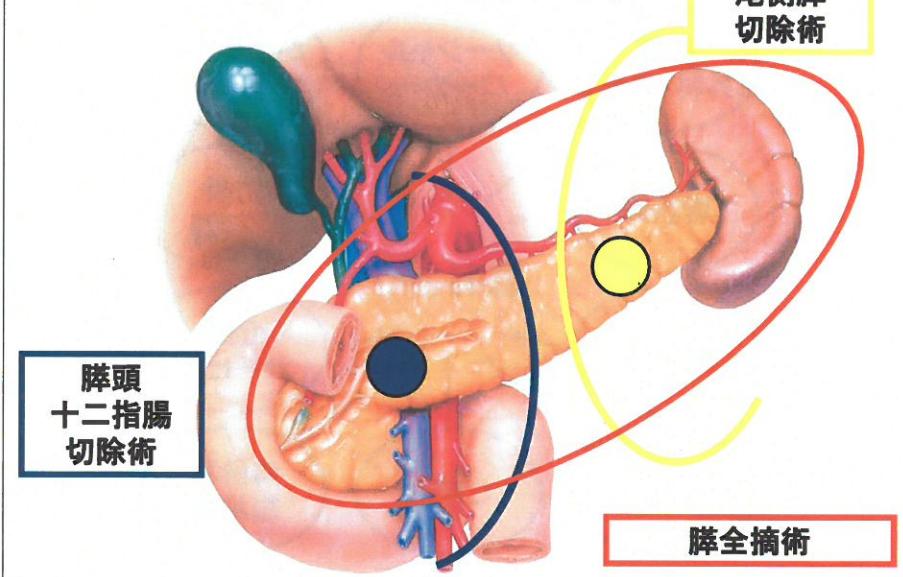


このスライドでは国際分類のステージを用いています

## 膵がんの手術

- 膵がんは、進行した状態で見つかることが多いため、切除できるのは**約20%**です。
- 膵がんの場所と広がりにより、**脾頭十二指腸切除術**、**尾側脾切除術**、**脾全摘術**などの術式を選択します。
- 手術は、**完治が望める唯一の方法**ですが、再発する人も多いです。
- 術後に抗がん剤治療を追加することで、再発までの期間が伸び、予後の延長が期待できます。  
(**術後補助化学療法**と言います)

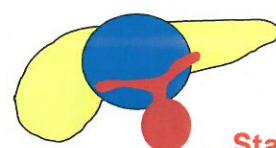
## 膵がん手術の術式



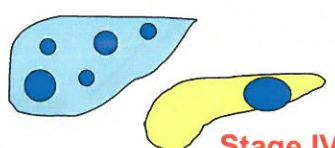
## 手術できないのはなぜ？

局所進行膵がんや遠隔転移のある膵がんは、手術をしません。

局所進行膵がん



遠隔転移のある膵がん



このような状態の膵がんを、危険を冒して手術で取り除いても  
すぐに再発してしまうため、手術は禁められません。

## 抗がん剤治療

- 術後に抗がん剤治療を追加することで、再発までの期間が伸び、予後の延長が期待できます。  
(術後補助化学療法と言います)
- 切除不能膵がんに対する抗がん剤治療の目的は、がんの増大を抑制し、より長く生きられるようにする事です。
- 疼痛などの症状が改善することがあります。  
(症状緩和効果と言います)

# 膵がんに使われる抗がん剤

## ゲムシタビン系

ゲムシタビンとアルブミン懸濁型パクリタキセル併用

ゲムシタビン単独

## 5FU系

TS1(内服)

FOLFIRINOX (4剤併用)

- 抗がん剤には、点滴するタイプと、内服するタイプがあります。
- 膵がんで最も広く使われているのはゲムシタビンとアルブミン懸濁型(nab)パクリタキセル併用という点滴での治療です。
- その他、TS1という飲み薬やFOLFIRINOXという4剤併用の点滴での治療から選択します。

## ゲムシタビンとパクリタキセル併用

	day 1	8	15	22	29	36
nab/パクリタキセル	↑	↑	↑		↑	↑
ゲムシタビン	↑	↑	↑		↑	↑

(3投1休、4週サイクル)

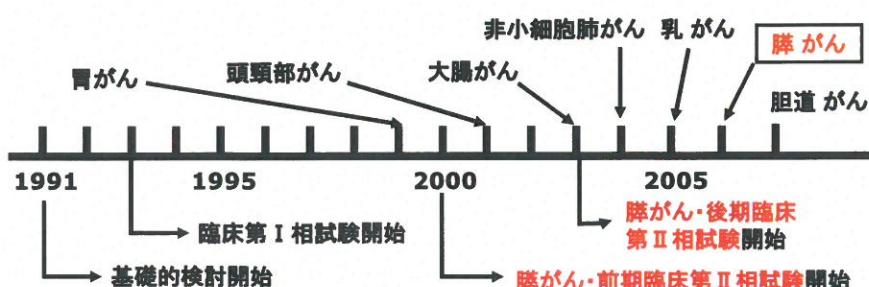
### 点滴

- 副作用止め + 生食50ml/15分
- nab/パクリタキセル + 生食100ml/30分
- ゲムシタビン + 生食100ml/30分
- 生食50ml/15分(流し)

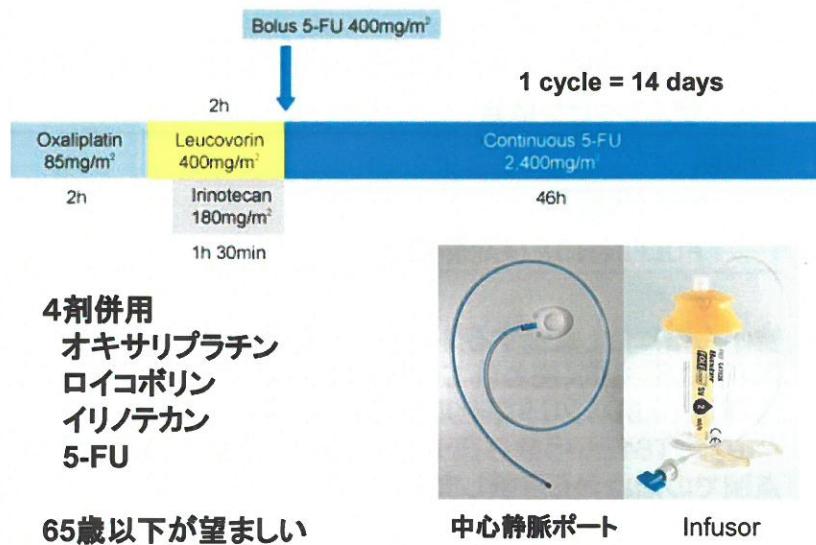
## TS1の開発と膵がん

TS1 80mg/m <sup>2</sup> /day	休薬
day1	day28
(TS1 4週連日内服2週休薬 1コース6週間)	day42

体表面積に合わせ規定された投与量を朝夕食後の1日2回



# FOLFIRINOX



## 抗がん剤の副作用は？

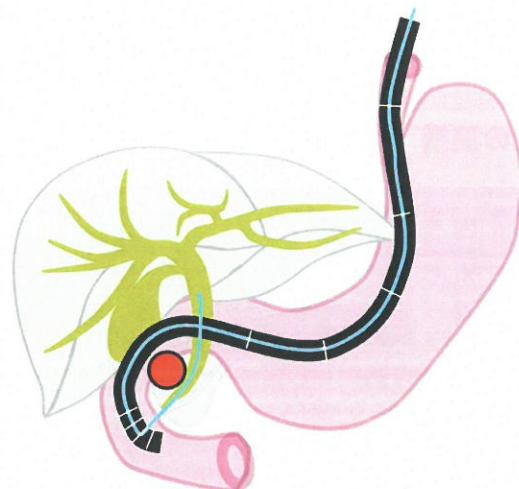
- 副作用は、使用する抗がん剤によって異なります。
- 副作用には個人差があり、症状が軽い人もいれば重い症状がでる人もいます。
- 最近は、副作用対策が充実しています。
- 代表的な副作用  
食欲不振、吐き気、便秘、下痢、口内炎、全身倦怠感  
骨髄抑制(白血球減少、貧血、血小板減少)、発熱  
脱毛  
肝機能障害、腎機能障害  
皮疹、アレルギー、間質性肺炎、しづれ

## 緩和治療とは？

- 手術、抗がん剤、放射線といったがんを直接たたく治療を抗がん治療と呼びます。
- 緩和治療とは、肺がんに伴って起こる黄疸や疼痛などの症状を和らげる治療です。
- 肺がんの患者さんは、このような症状が起こり易いため、積極的に緩和治療を行うことが大切です。
- 自宅近く診療所や訪問看護ステーション、緩和専門病院とも連携をとりながら治療を行います。

## 黄疸に対する治療

内視鏡的逆行性  
胆道ドレナージ  
(ERBD)



黄疸とは?  
胆汁の流れ道が  
閉ざされて黄疸が  
発症する病態

ERBDとは?  
胆道の狭窄部位にステ  
ントを留置して、胆汁の  
通り道を確保する処置

## 疼痛に対する薬物治療

例

非麻薬	アセトアミノフェン
	ロキソプロフェン
弱麻薬	コデイン
強麻薬	オキシコンチン
鎮痛補助薬	プレガバリン

WHO除痛ラダー

第3段階

第2段階

第1段階

## 疼痛に対する治療

放射線治療

神経ブロック

麻酔科で行います

著効することがあります

経皮的骨形成術

画像

画像

# 地域がん診療連携拠点病院

- 高度医療の提供
- 専門的看護の提供
- 地域の病院・診療所との連携
- 緩和ケアチーム
- 相談支援センター
- セカンドオピニオン

市大病院は  
ハルカスの  
並びにあります



## まとめ

- 禁煙しましょう。
- 腹痛、腰痛がある時は、肺がんを疑って**腹部超音波**検査もしましょう。
- 肺がんになったら、手術、抗がん剤、放射線の中から適切な**組み合わせ**を選びましょう。
- 緩和治療もしましょう。
- いろいろな人に**支援**を頼みましょう。  
(市大病院受診の場合は**紹介状**が必要です)