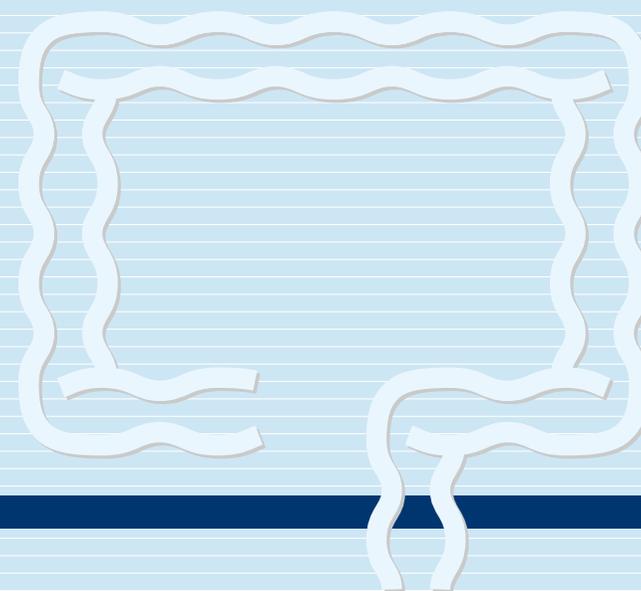


大腸癌の治療を 始める患者さんへ



光仁会第一病院 院長
東京医科歯科大学 特任教授

杉原 健一 先生 監修

高知医療センター 副院長・腫瘍内科長

島田 安博 先生

東京医科歯科大学大学院 応用腫瘍学講座

石黒 めぐみ 先生 編

CONTENTS

大腸の区分

1 大腸の区分

大腸癌の進行度

2 深達度

3 転移

4 リンパ節転移

5 ステージ(進行度)

大腸癌の治療方針・方法

6 大腸癌の治療方針

7 内視鏡治療の適応

8 内視鏡治療[ポリペクトミー・内視鏡的粘膜切除術(EMR)]

9 内視鏡治療[内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)]

10 内視鏡治療で摘除したT1癌の治療方針

11 大腸癌の手術治療

12 リンパ節郭清(リンパ節の切除)

13 ステージ0~Ⅲ大腸癌の手術治療方針

14 手術の種類

15 腹腔鏡下手術

16 直腸・肛門の構造

17 手術治療[直腸癌一前方切除術]

18 手術治療[直腸癌一括約筋間直腸切除術(ISR)]

19 手術治療[直腸癌一直腸切断術(マイルズ手術)]

20 手術治療[直腸癌一ハルトマン手術]

21 手術治療[直腸癌一経肛門的切除術]

22 直腸周囲の自律神経

23 ステージⅣ大腸癌の治療方針

24 血行性転移(主に肝転移・肺転移)の治療方針

25 再発を起こした大腸癌の治療方針

化学療法

26 術後補助化学療法

27 切除不能進行再発大腸癌に対する化学療法

28 FOLFOX療法

29 XELOX療法(CapeOX療法)

30 FOLFIRI療法

31 IRIS療法

32 FOLFOXIRI療法

33 オキサリプラチン(L-OHP)ベース、イリノテカン(CPT-11)ベースの副作用

34 分子標的治療薬 抗VEGF抗体(ベバシズマブ)

35 分子標的治療薬 抗EGFR抗体(セツキシマブ)

36 分子標的治療薬 抗EGFR抗体(パニツムマブ)

37 分子標的治療薬 マルチキナーゼ阻害薬(レゴラフェニブ)

38 分子標的治療薬の主な副作用

39 リザーバー(ポート)設置による抗がん剤治療

治療成績

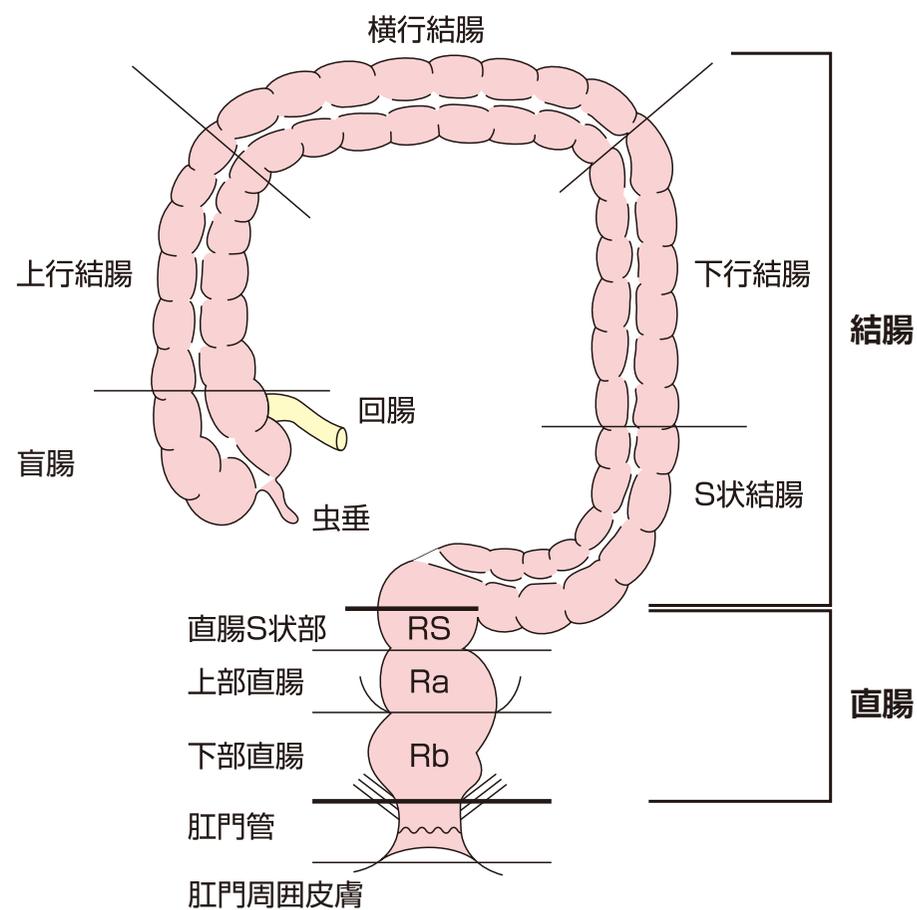
40 大腸癌の治療成績

手術後の経過観察

41 大腸癌術後の経過観察

大腸の区分

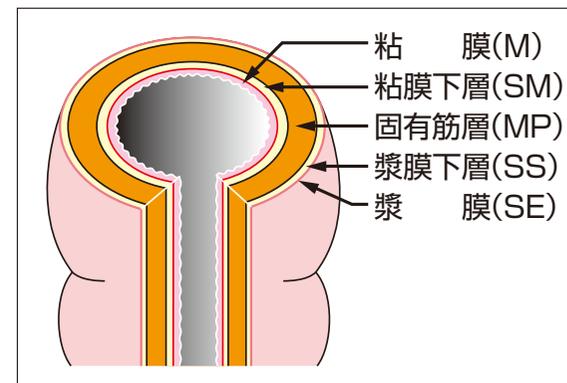
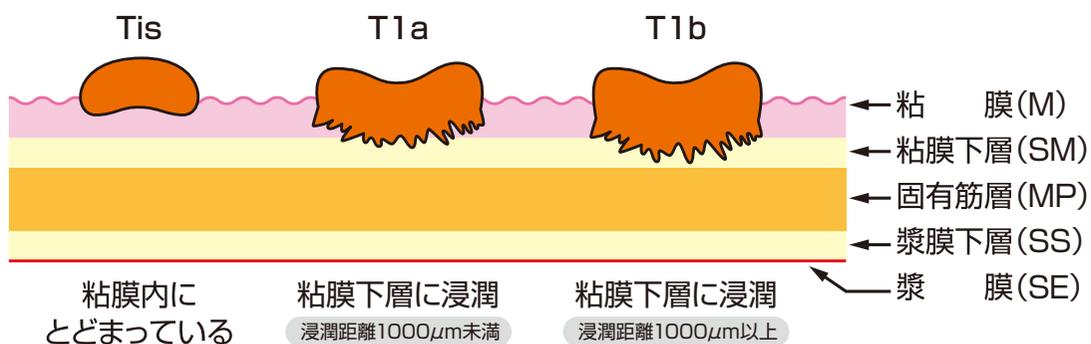
結腸、直腸に分けられます。



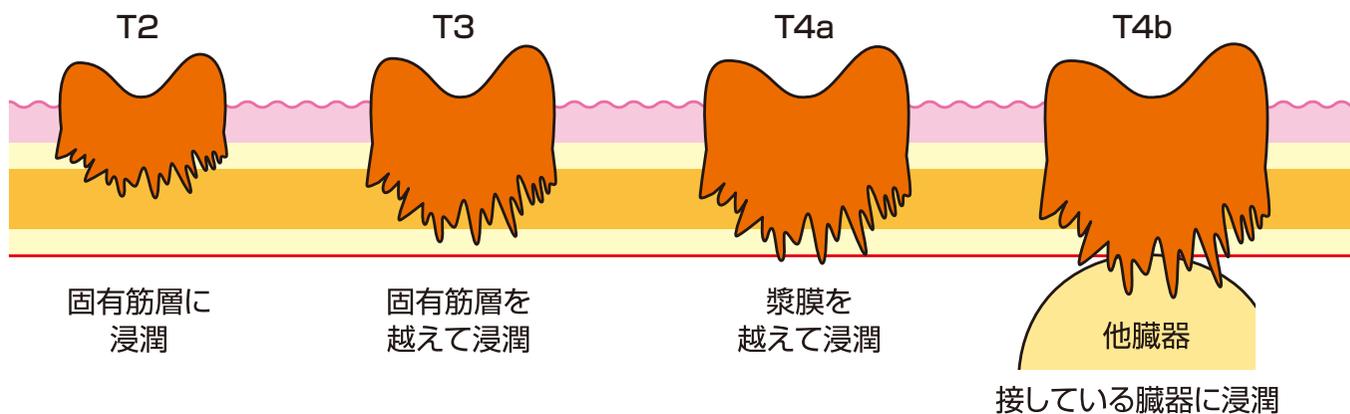
深達度

深達度とは「癌が大腸の壁にどこまで入り込んでいるか」を分類したものです。

早期癌



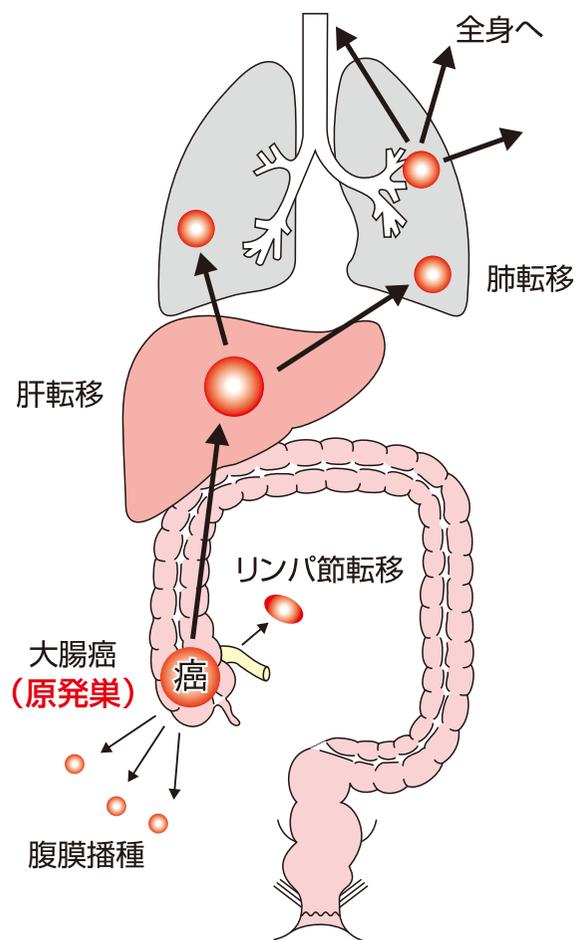
進行癌



■ Tis癌、T1癌を「早期癌」、固有筋層以上(以深)に浸潤している癌を「進行癌」と呼びます。

転移

癌細胞が、癌が発生した場所（原発巣）から、それ以外の場所に“飛び火”して大きくなることを**転移**といいます。



- リンパ行性転移

リンパの流れによってリンパ節に転移します。

- 血行性転移

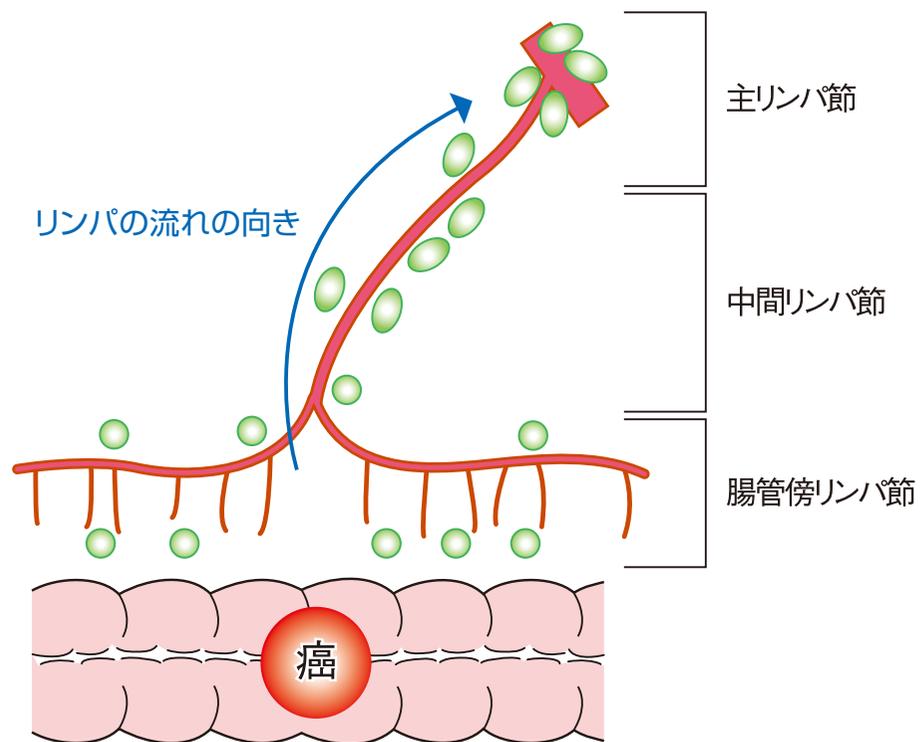
血液の流れによって
肝臓や肺、骨や脳に転移します。

- 腹膜播種

大腸の壁をやぶって、お腹の中に
種をまいたように散らばります。

リンパ節転移

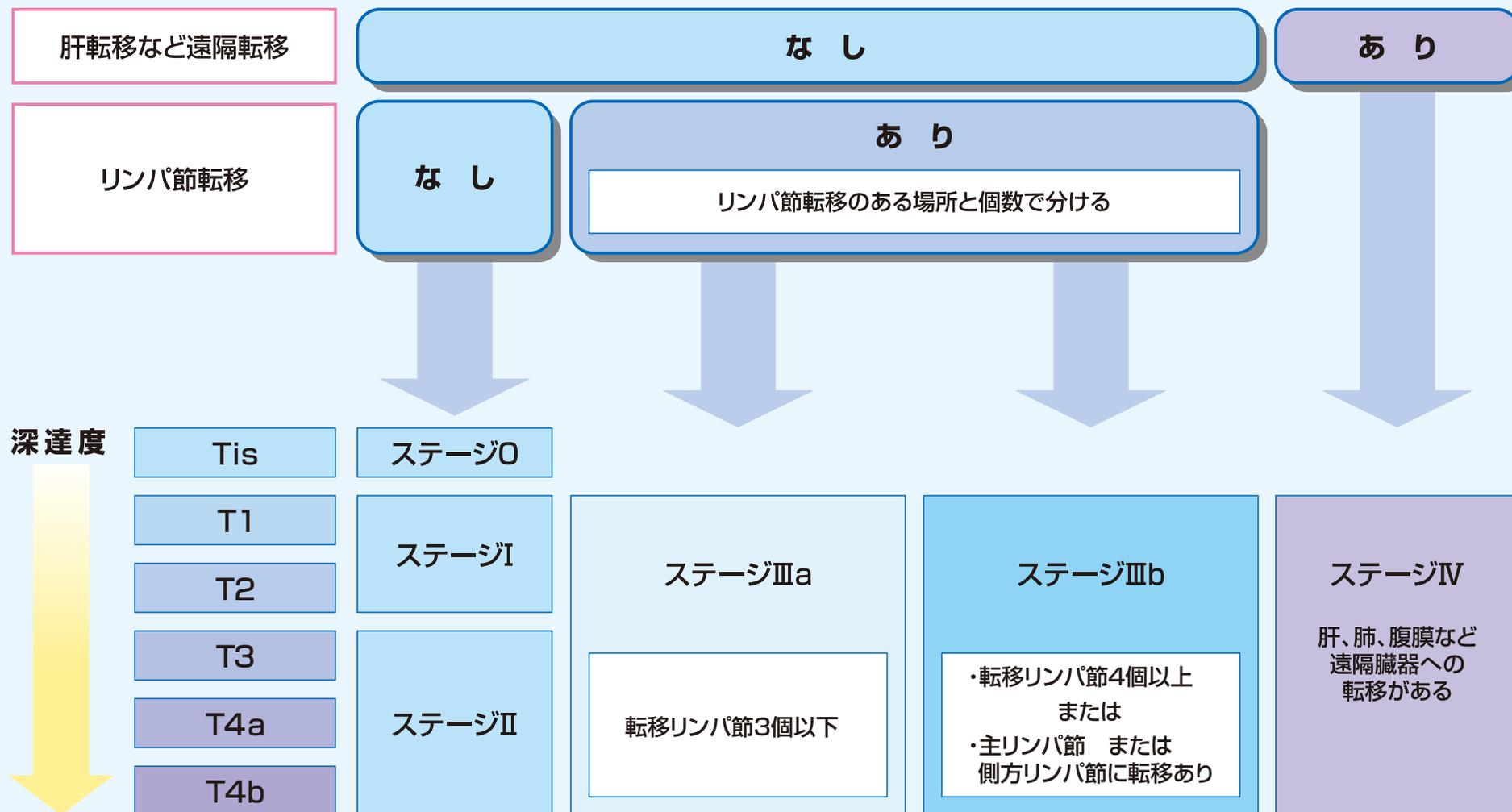
癌が大腸の壁の中にあるリンパ管に入り込み、リンパの流れによってリンパ節に転移することを**リンパ節転移**といいます。



■ 粘膜下層以上 (以深) に浸潤した癌 (T1より深い癌) では、リンパ節転移を起こす可能性があります。

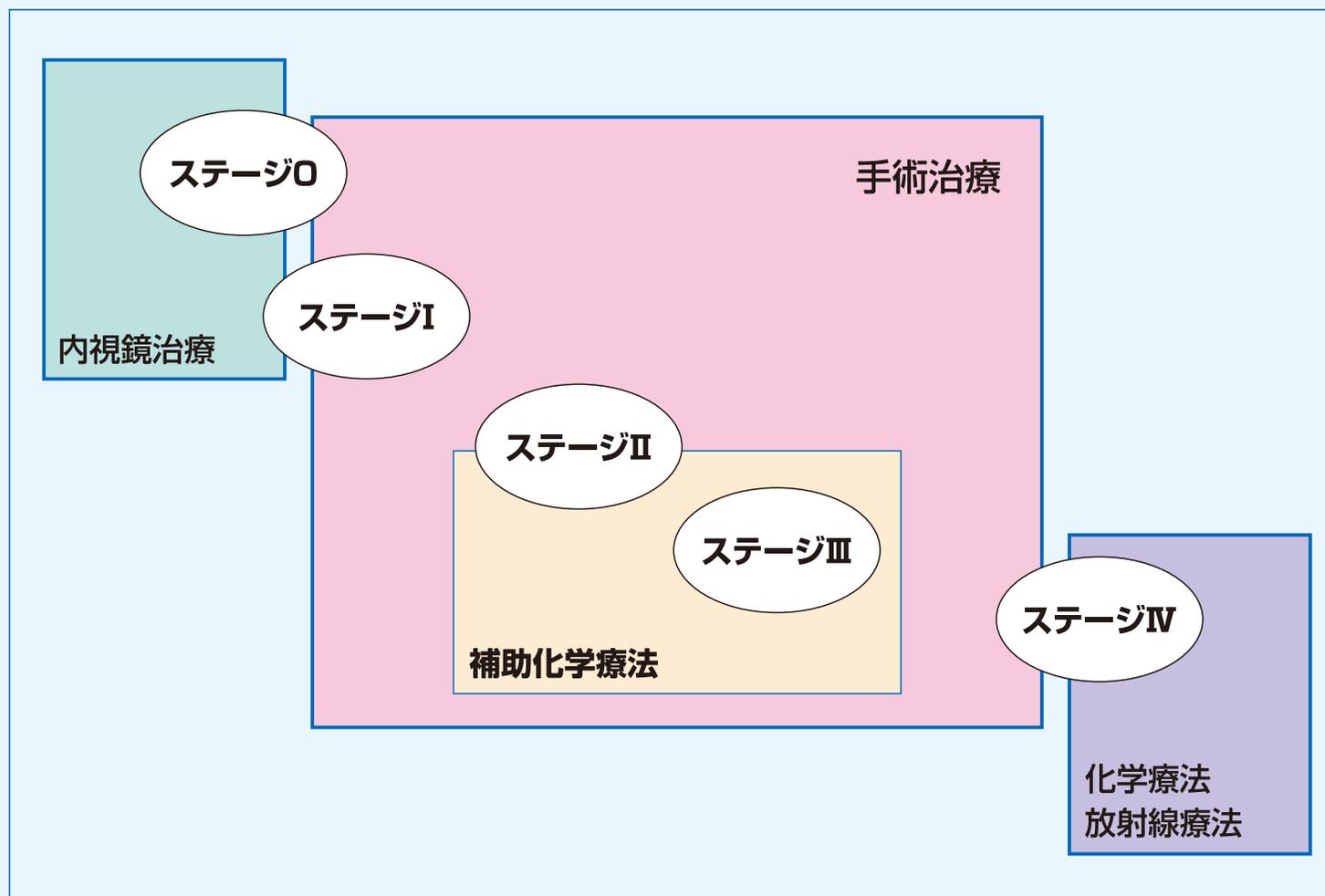
ステージ (進行度)

ステージは、①深達度、②リンパ節転移、③遠隔転移と腹膜転移の状況に基づき、分類されます。



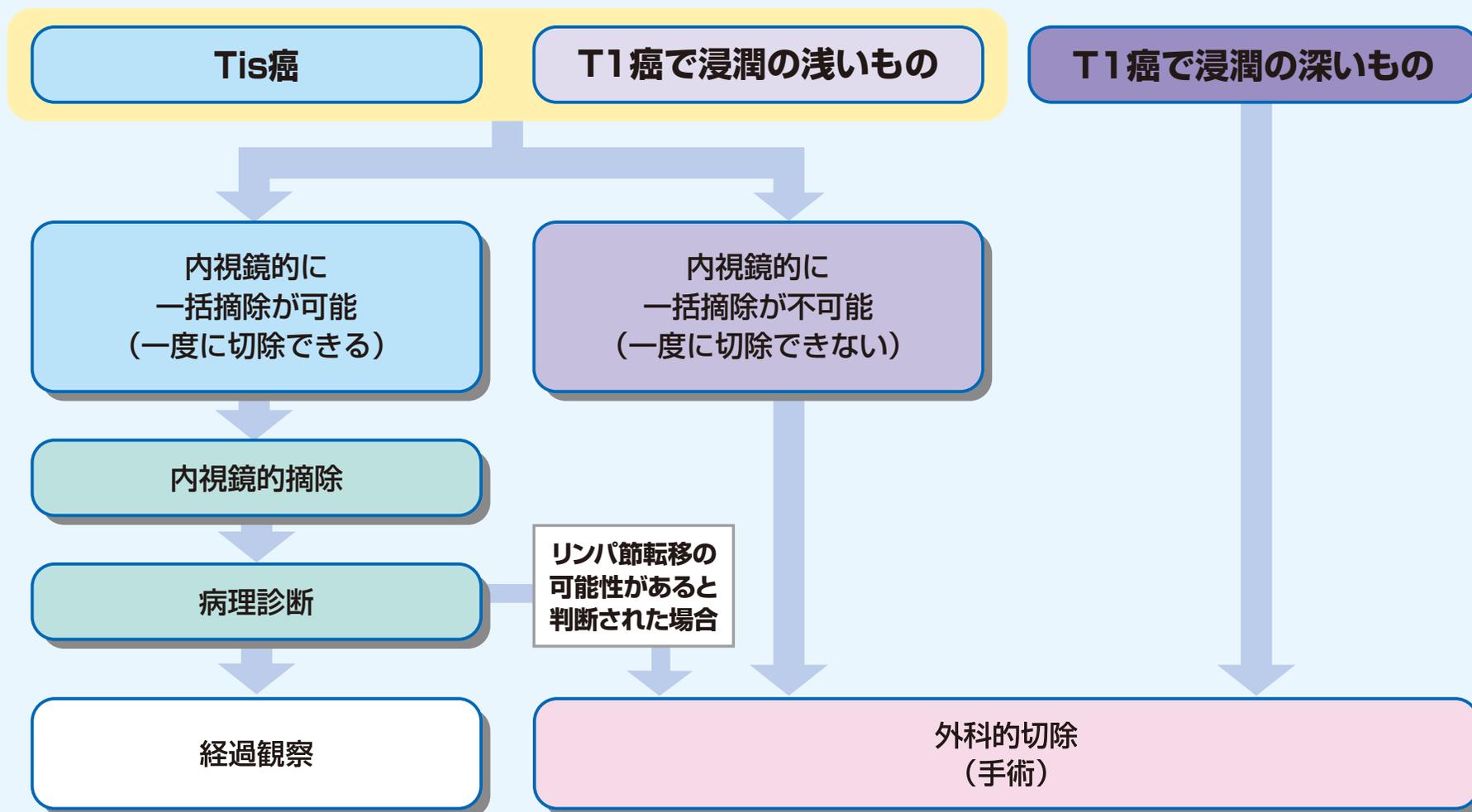
大腸癌の治療方針

大腸癌の治療には、内視鏡治療、手術治療、化学療法、放射線療法などがあり、治療方針は「**癌の進行度(ステージ)**」によって決められます。



内視鏡治療の適応

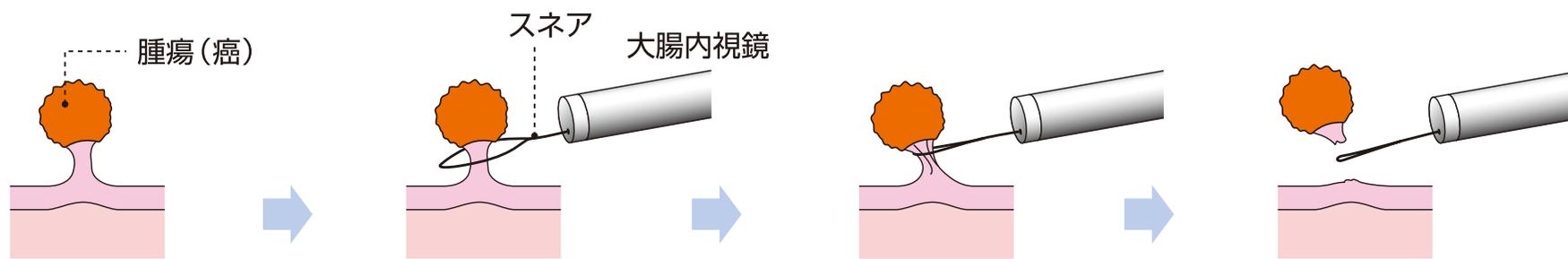
リンパ節転移の可能性がほとんどなく、腫瘍が一度に切除できる大きさと部位にあれば「内視鏡治療」を行います。Tis癌、およびT1癌のうち浸潤の浅いものが対象となります。



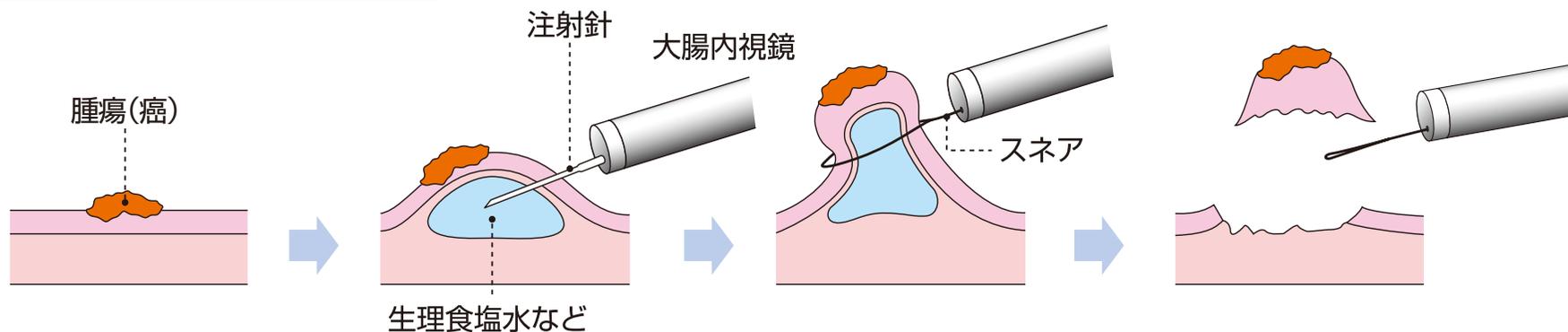
内視鏡治療[ポリペクトミー・内視鏡的粘膜切除術(EMR)]

治療法には、ポリペクトミー、内視鏡的粘膜切除術(EMR)、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)があり、**癌の形や大きさに応じて使い分けます。**

ポリペクトミー



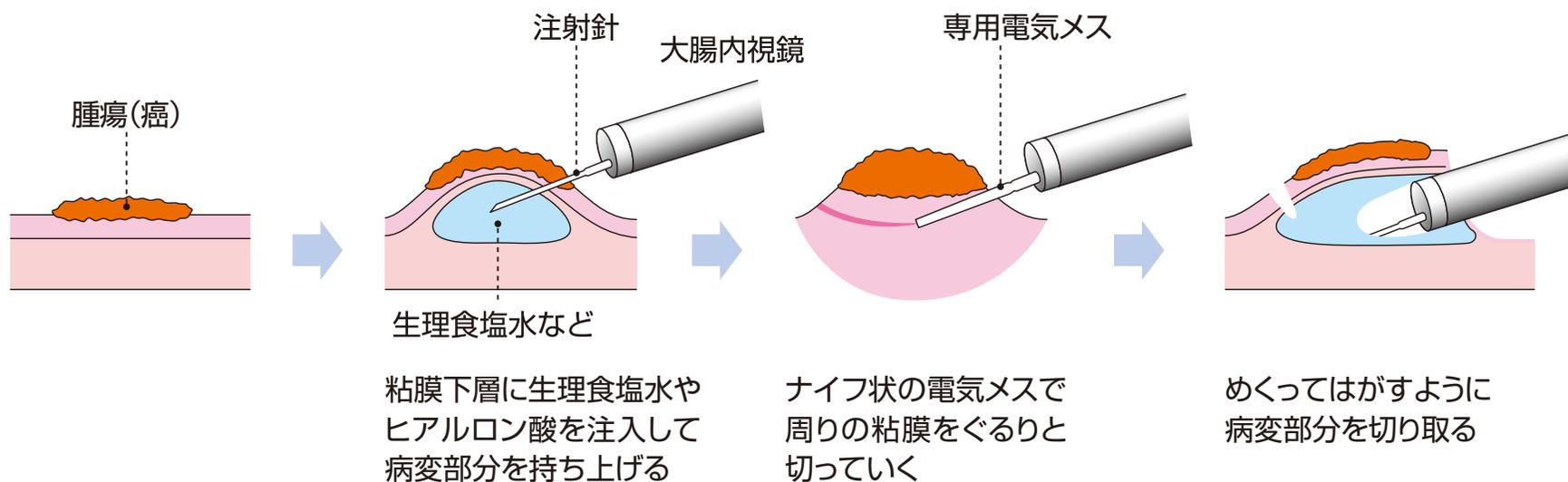
内視鏡的粘膜切除術(EMR)



内視鏡治療[内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)]

治療法には、ポリペクトミー、内視鏡的粘膜切除術(EMR)、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)があり、**癌の形や大きさに応じて使い分けます。**

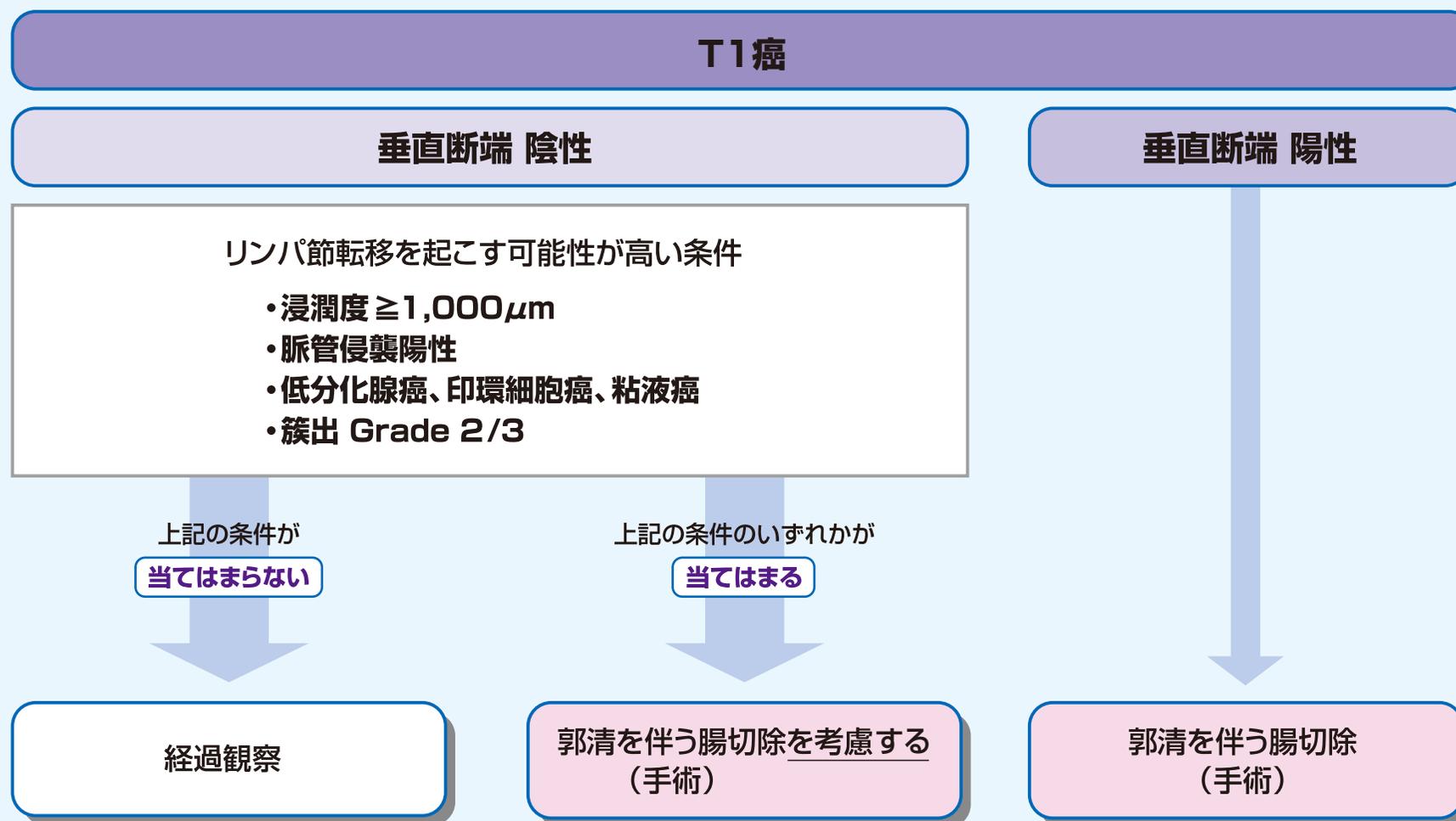
内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)



注) 大腸ESDは2012年4月1日より保険収載となりましたが、現時点では厚生労働省より示されている基準を満たす施設で、かつ所定の届け出を行った施設でのみ実施されている治療法です。

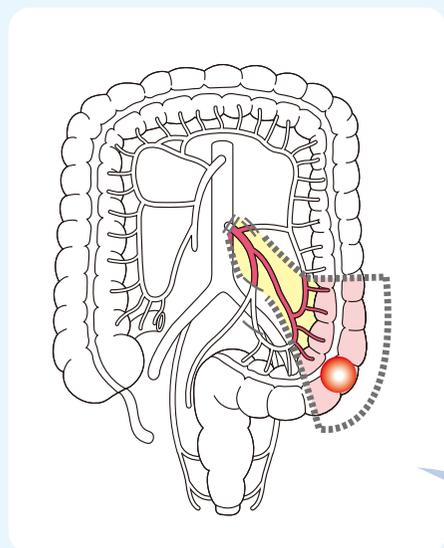
内視鏡治療で摘除したT1癌の治療方針

内視鏡治療で摘除した腫瘍(癌)を病理検査でよく調べて、追加手術の必要性を判断します。

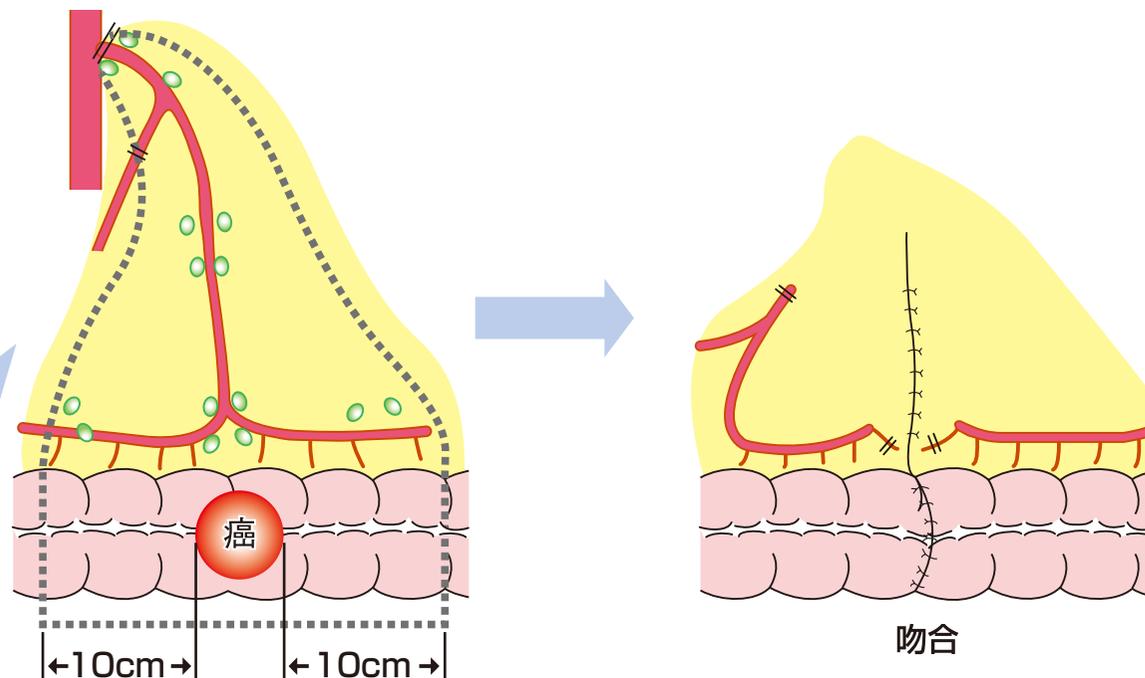


大腸癌の手術治療

癌のある部分の腸管とリンパ節を切除(リンパ節郭清)します。

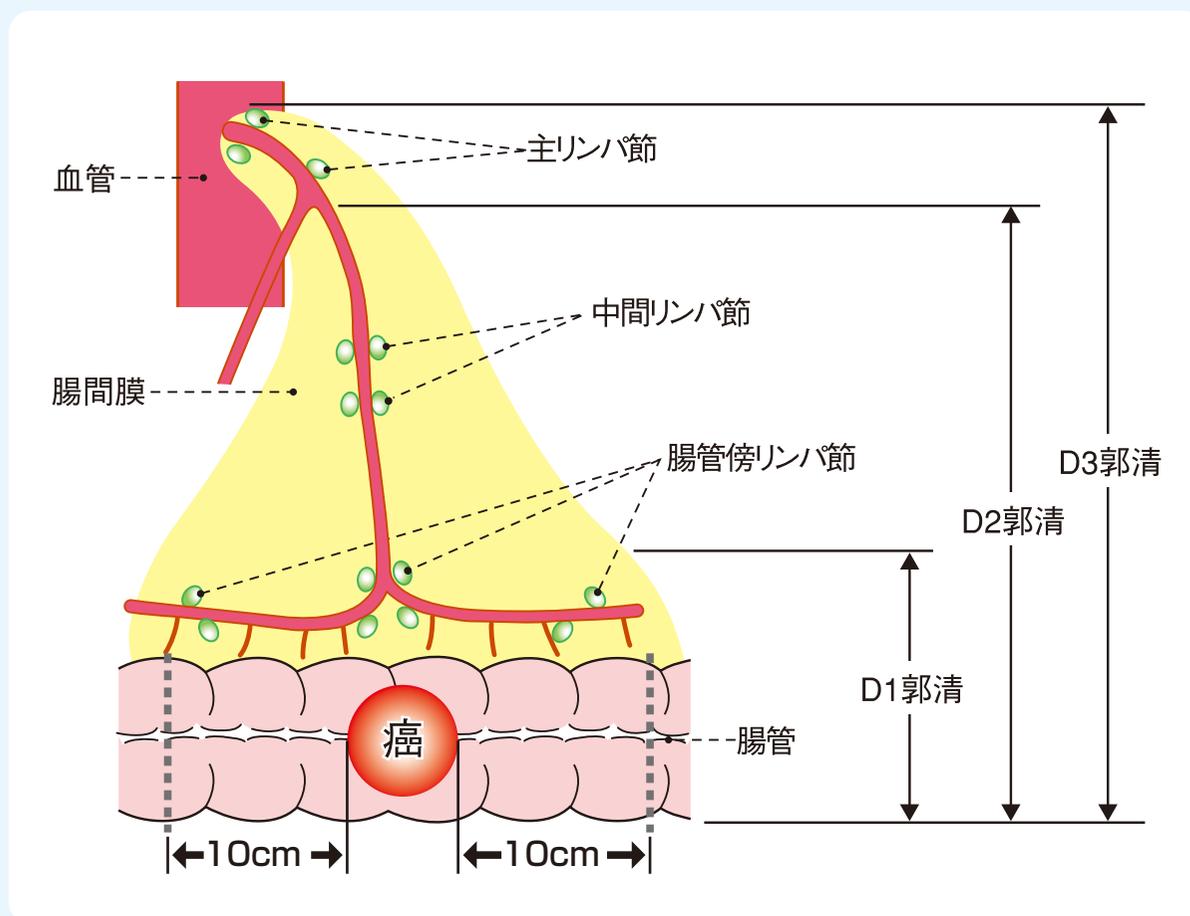


- ① 癌から約10cmはなれた部位で腸管を切ります。
- ② リンパ節を含む腸間膜を扇状に切除します。(リンパ節郭清)
- ③ 腸管をつなぎます。(吻合)



リンパ節郭清 (リンパ節の切除)

転移する可能性のある範囲のリンパ節を腸管と一緒に切除します。



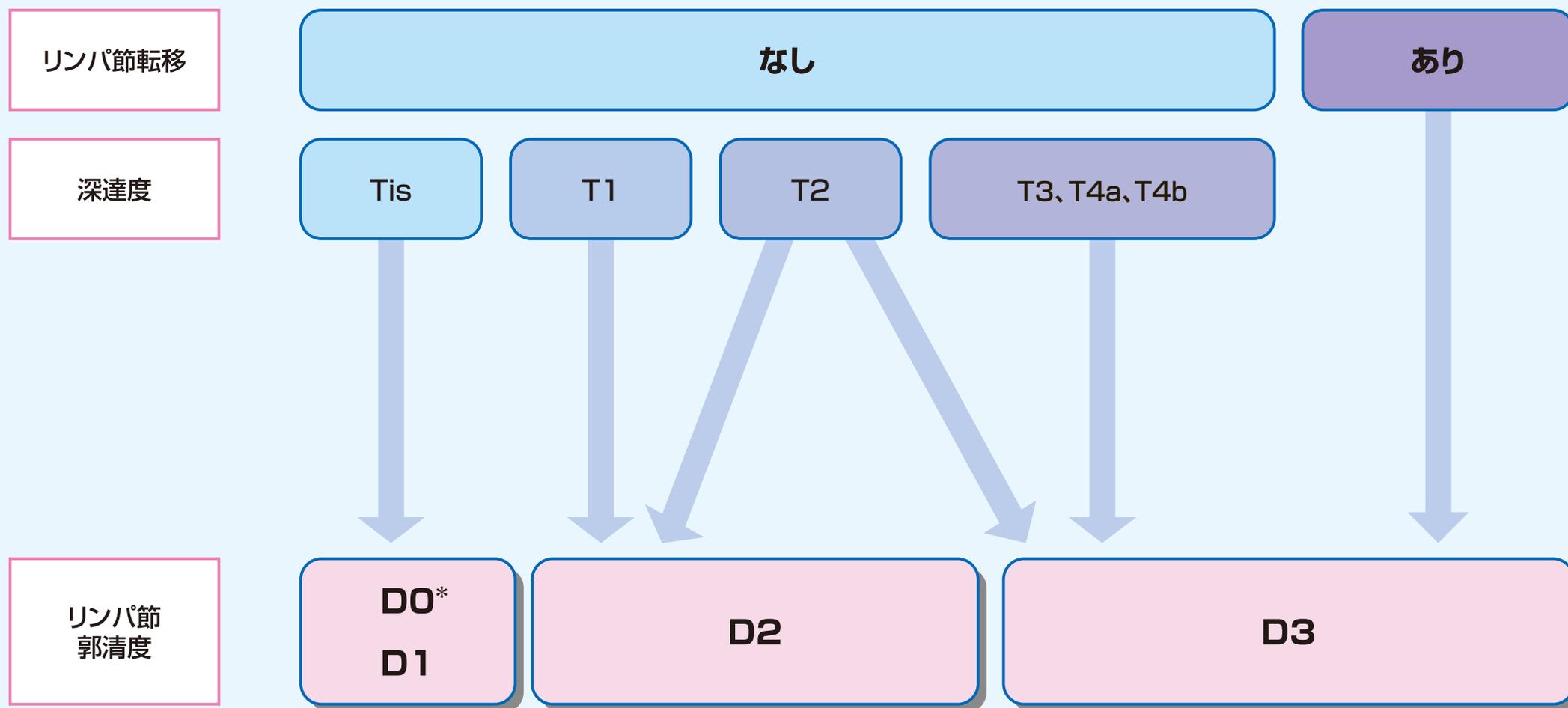
リンパ節を郭清する範囲は、
大腸癌の場所と、手術前の検査で予測した
ステージにより決定します。

- ◆ **D1郭清**
腸管の近くにあるリンパ節(腸管傍リンパ節)を切除します。
- ◆ **D2郭清**
癌のある腸管に流入する血管(栄養血管)に沿ったリンパ節(中間リンパ節)も切除します。
- ◆ **D3郭清**
栄養血管の根元にあるリンパ節(主リンパ節)も切除します。

■ 広い範囲のリンパ節を切りとったことによって手術後に障害が生じることはほとんどありません。

ステージ0～Ⅲ大腸癌の手術治療方針

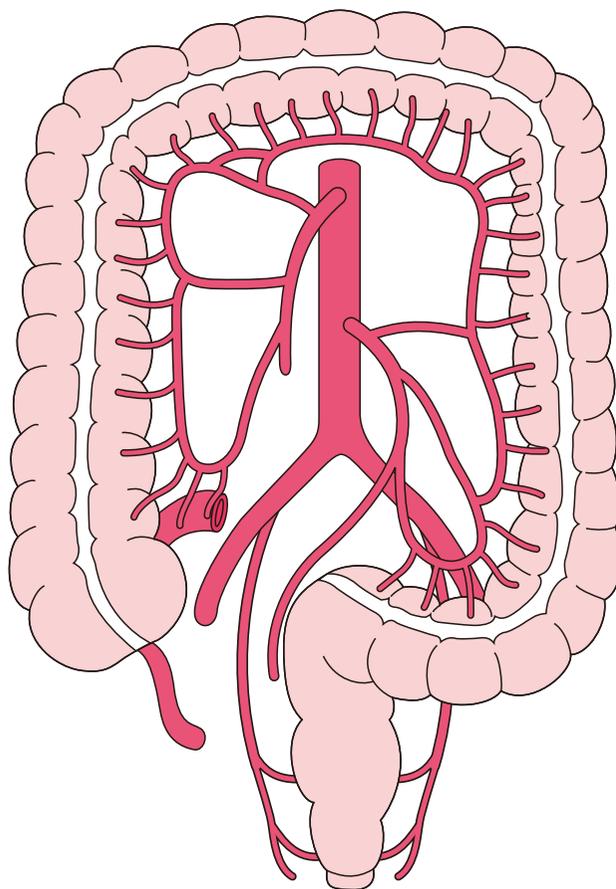
リンパ節転移の有無と深達度により、リンパ節郭清度を決定します。



*直腸癌では直腸局所切除を含む

手術の種類

癌のある場所によって、切除する範囲が決まります。
大腸癌の手術は、切除する範囲によって、それぞれ名前がついています。



<結腸癌>

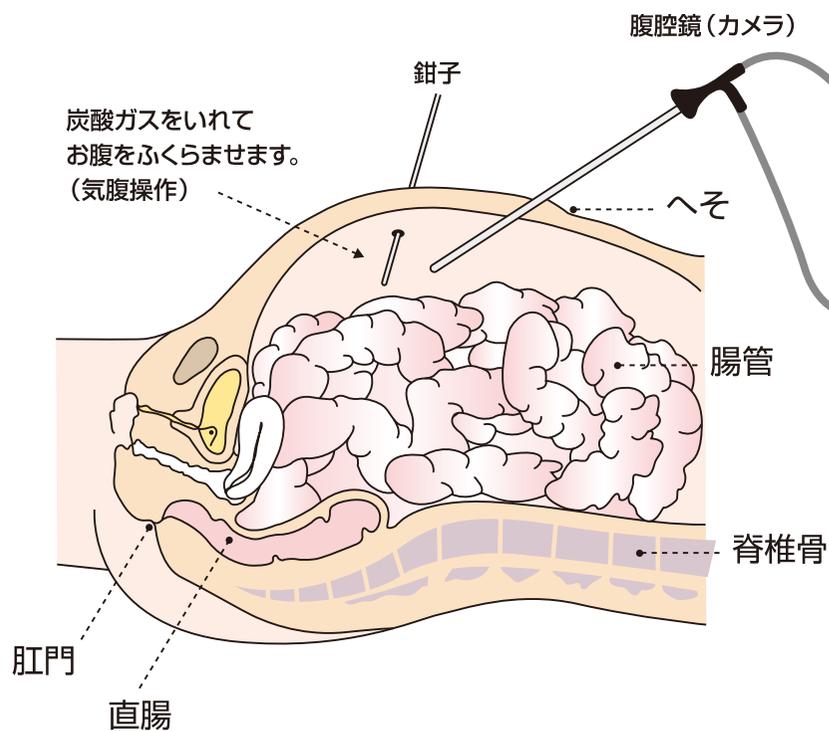
- ・回盲部切除術
- ・結腸部分切除術
- ・結腸右半切除術
- ・結腸左半切除術
- ・S状結腸切除術

<直腸癌>

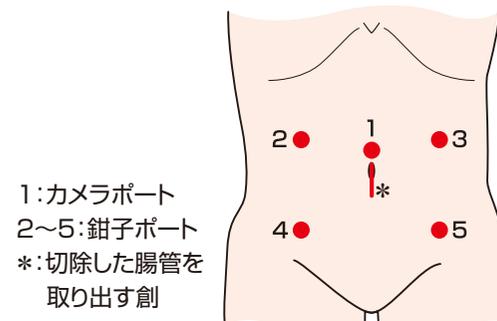
- ・高位前方切除術
- ・低位前方切除術
- ・超低位前方切除術
- ・括約筋間直腸切除術 (ISR)
- ・直腸切断術 (マイルズ手術)
- ・ハルトマン手術
- ・経肛門的切除術

腹腔鏡下手術

炭酸ガスで腹部をふくらませて、内視鏡（腹腔鏡）でお腹の中を観察しながら、数箇所の小さな創（ポート）から器具（鉗子）を入れて手術を行います。



例) 腹腔鏡下S状結腸切除術

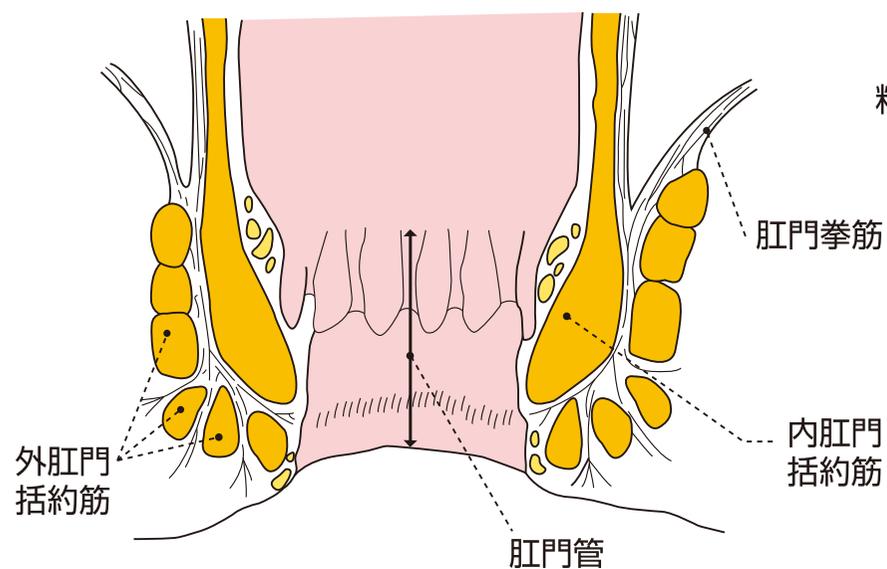


※施設や切除する範囲によりポート（穴）の位置や、腸を取り出す創の大きさは多少異なります。

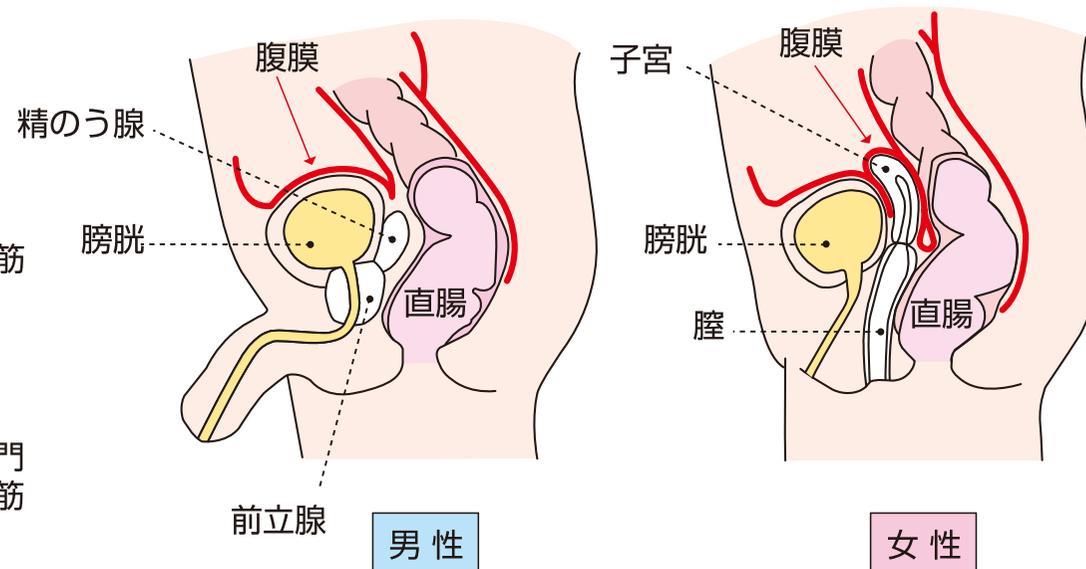
直腸・肛門の構造

肛門には、「肛門括約筋」という、肛門を締めたりゆるめたりする大事な筋肉があります。直腸は、膀胱や子宮・前立腺などの、重要な臓器に囲まれています。

前から見た断面



横から見た断面

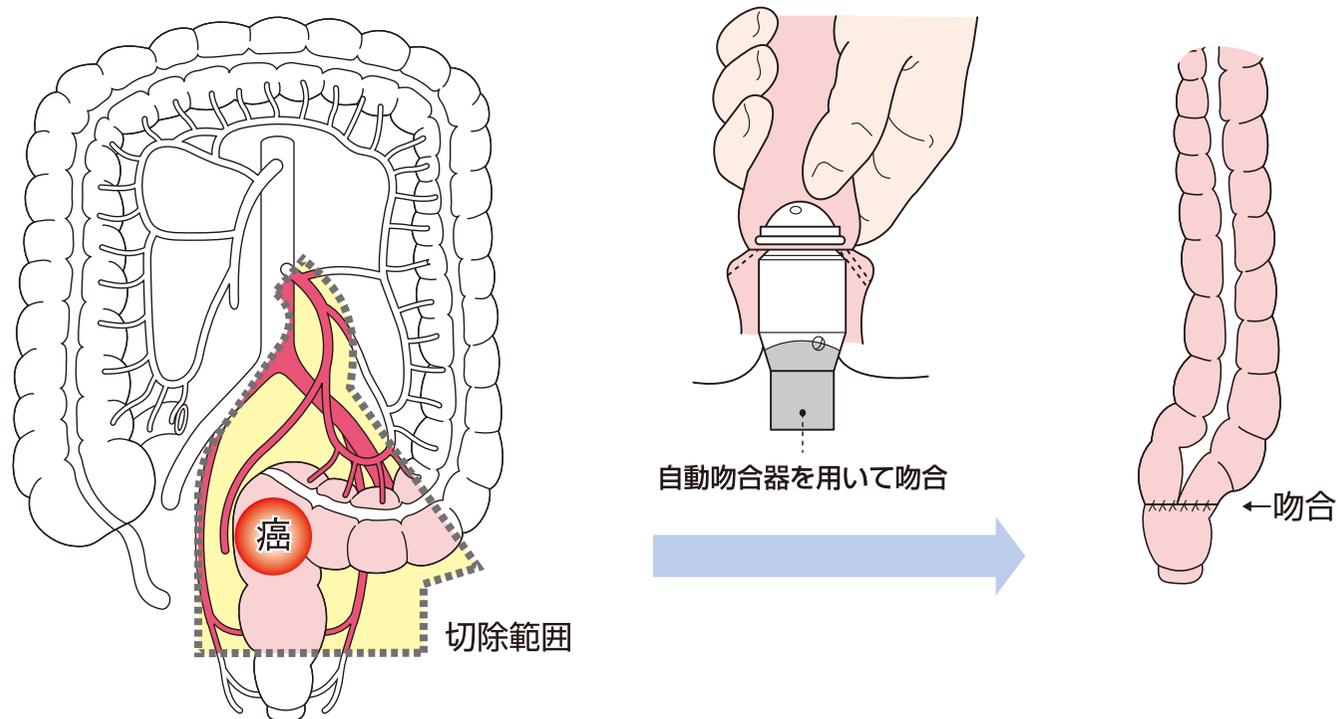


手術治療 [直腸癌 — 前方切除術]

癌が肛門からある程度はなれている場合は、癌のある部分の直腸を切って腸管をつなぐ手術（前方切除術）を行います。

前方切除術

- ◆ 肛門側は癌から2～3cmはなして直腸を切り、切除後に腸管をつなぎます。
- ◆ 肛門は残るので手術の後も肛門から排便をします。

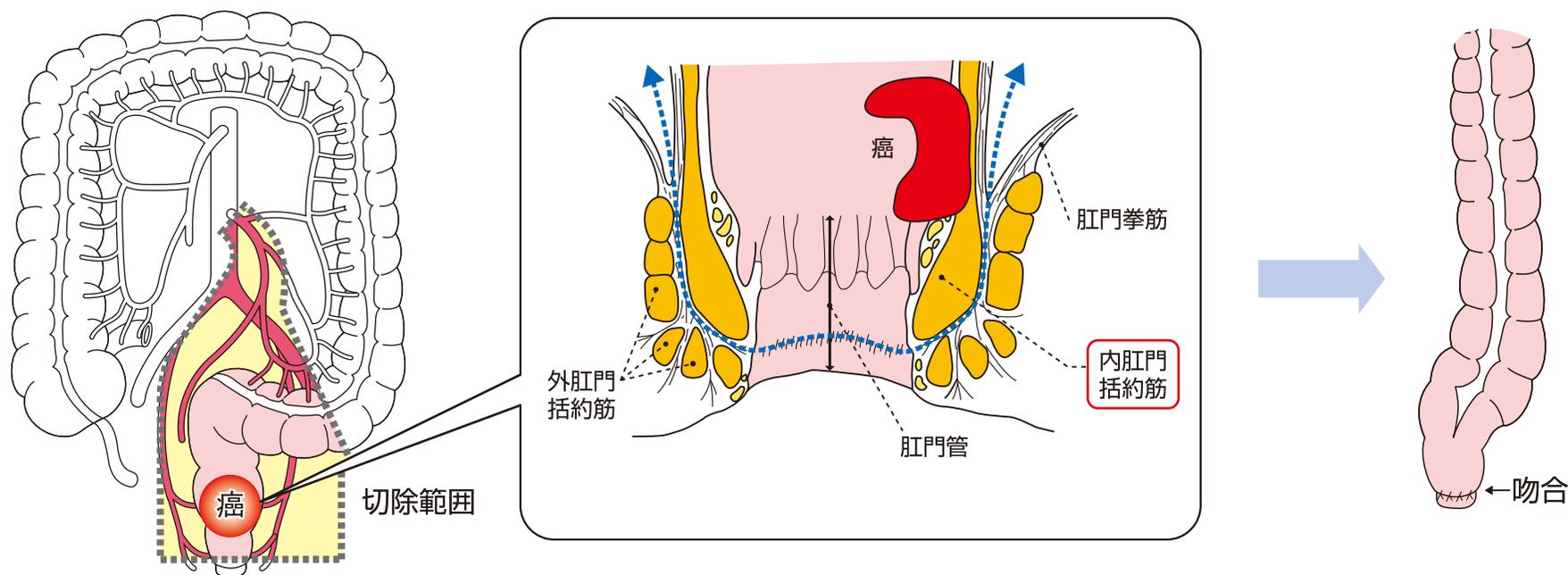


手術治療 [直腸癌 — 括約筋間直腸切除術 (ISR)]

癌が肛門の近くにある場合でも、癌の位置や深達度によっては、**内肛門括約筋を一緒に取ってしまうことで、肛門を温存できる場合があります。**この手術を**括約筋間直腸切除術 (intersphincteric resection:ISR)**といいます。

括約筋間直腸切除術 (ISR)

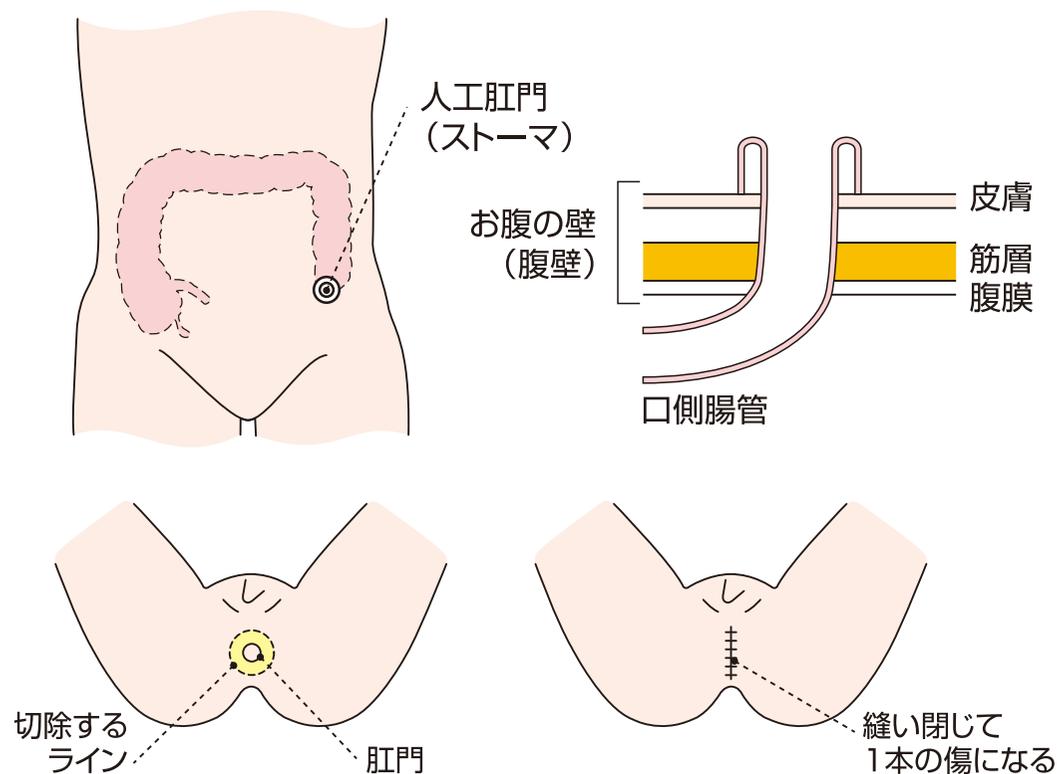
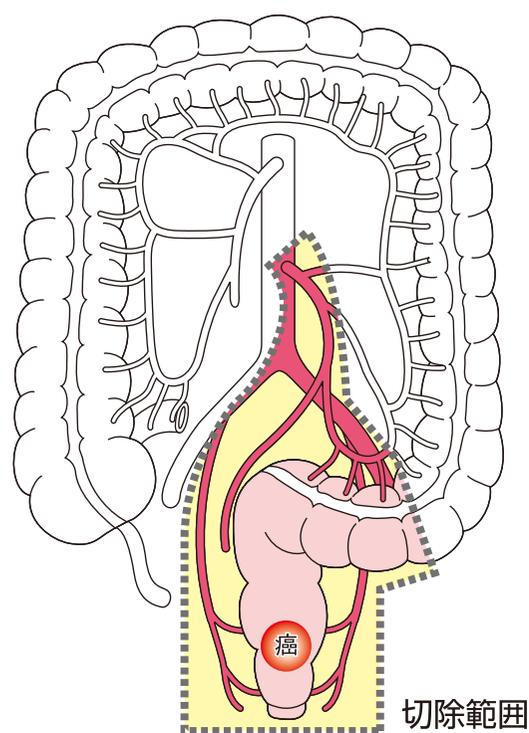
- ◆内肛門括約筋は取って、外肛門括約筋は残すことで肛門を温存します。
- ◆癌の位置や深達度によっては、癌を取り残す危険性が高くなってしまうため、この手術がお勧めできない場合があります。



手術治療 [直腸癌 — 直腸切断術 (マイルズ手術)]

癌が肛門の近くにある場合、癌をとりきるために肛門を残せない場合があります。肛門を含めて直腸を切除し、人工肛門をつくる手術 (直腸切断術) を行います。

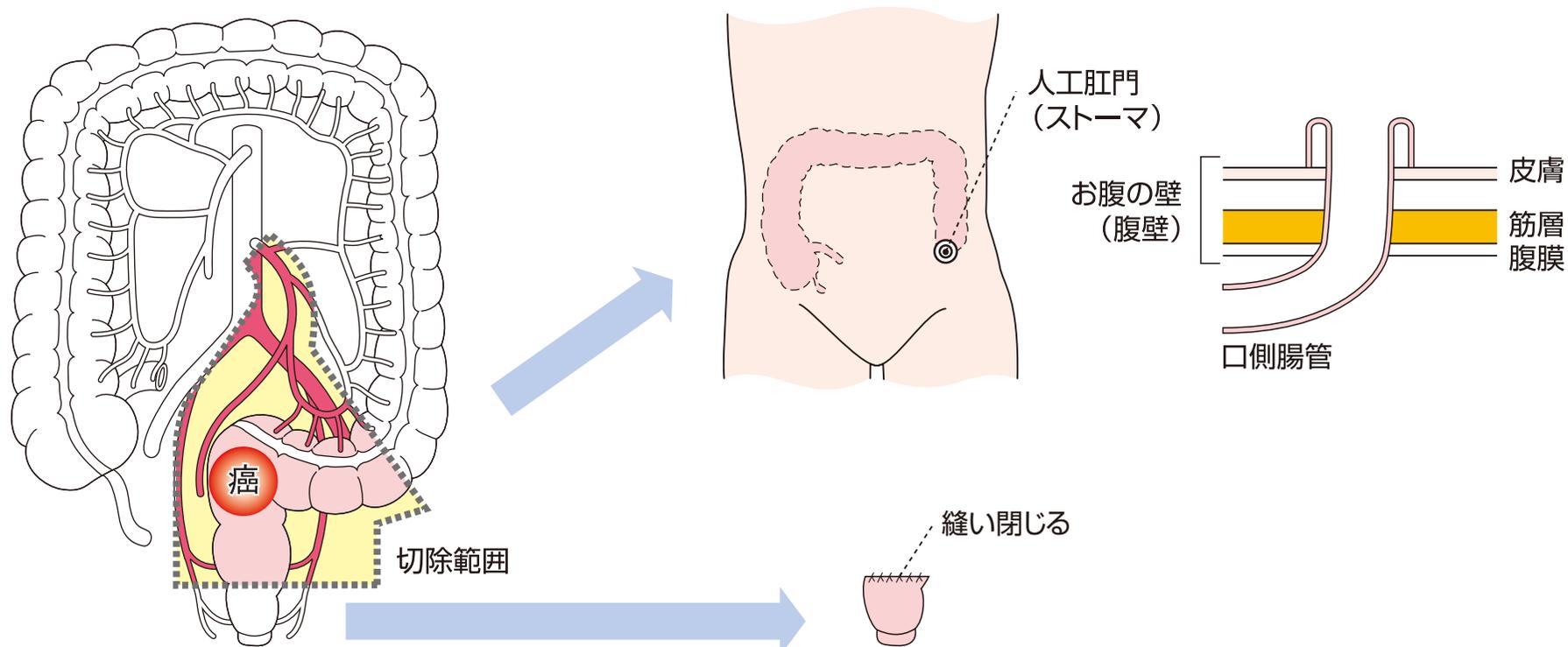
直腸切断術



手術治療 [直腸癌 — ハルトマン手術]

さまざまな理由から、直腸の吻合が望ましくないと判断される場合には、口側の腸管を人工肛門にする手術(ハルトマン手術)を行います。

ハルトマン手術

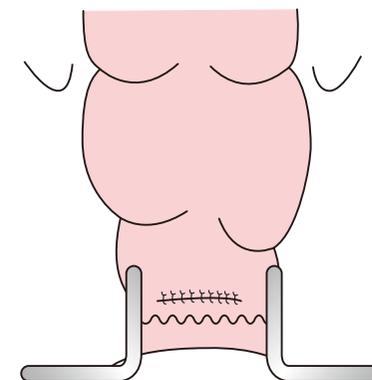
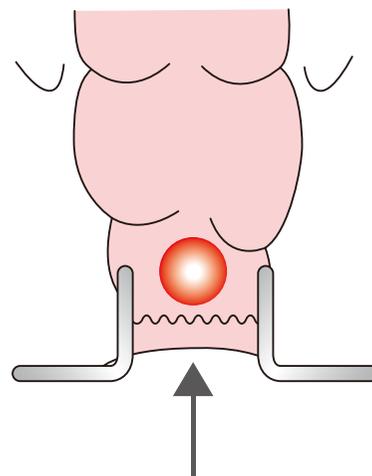
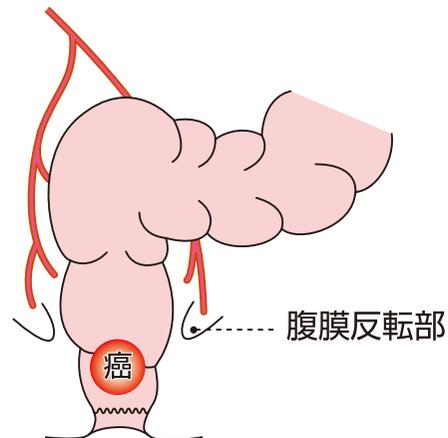


手術治療 [直腸癌 — 経肛門的切除術]

肛門に近い早期癌の場合は、肛門を広げて癌を切除する手術（**経肛門的切除術**）を行うことがあります。

経肛門的切除術

- ◆ 肛門からの操作のみで癌を切除します。
リンパ節は切除しません。

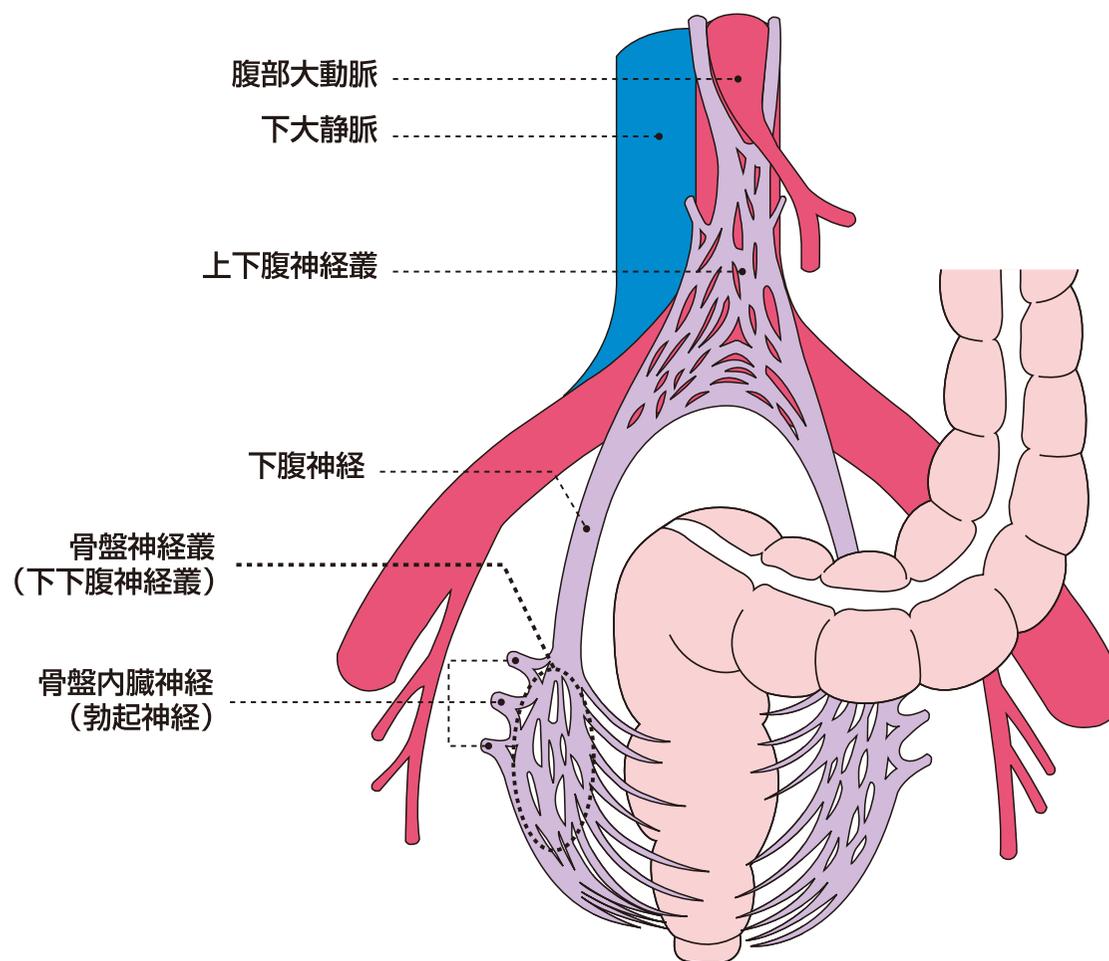


肛門からの操作のみで癌を切除

直腸周囲の自律神経

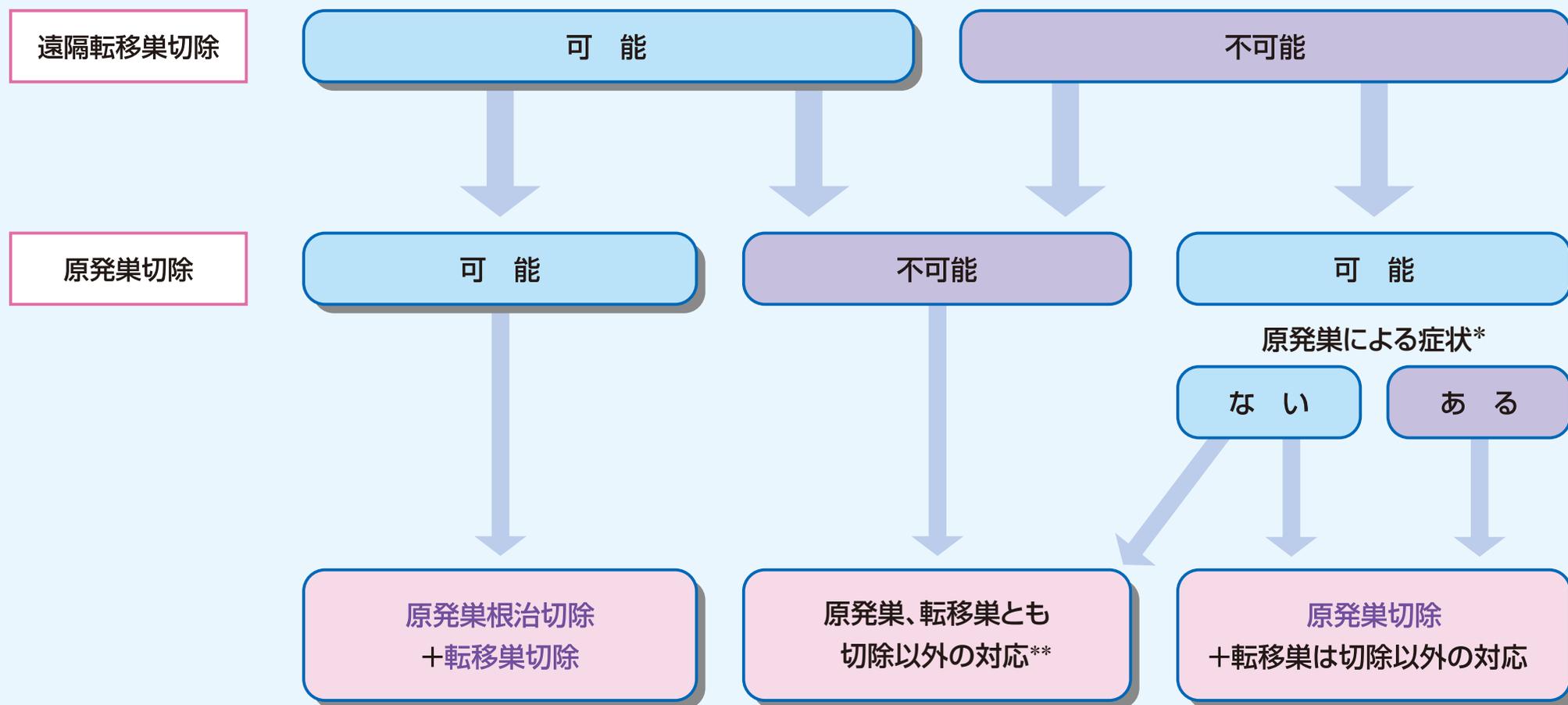
肛門に近い直腸の周囲には、排尿機能・性機能をつかさどる自律神経がたくさん集まっています。

- ◆直腸の近くには、膀胱の機能や性機能をつかさどっている自律神経が集まっています。
- ◆これらの自律神経が傷つくと排尿機能や性機能に障害が出る場合があります。
- ◆直腸の手術では、これらの神経を傷つけないように手術が行われます（**自律神経温存術**）。
- ◆病状によっては、やむを得ず神経を切除する場合があります。



ステージⅣ大腸癌の治療方針

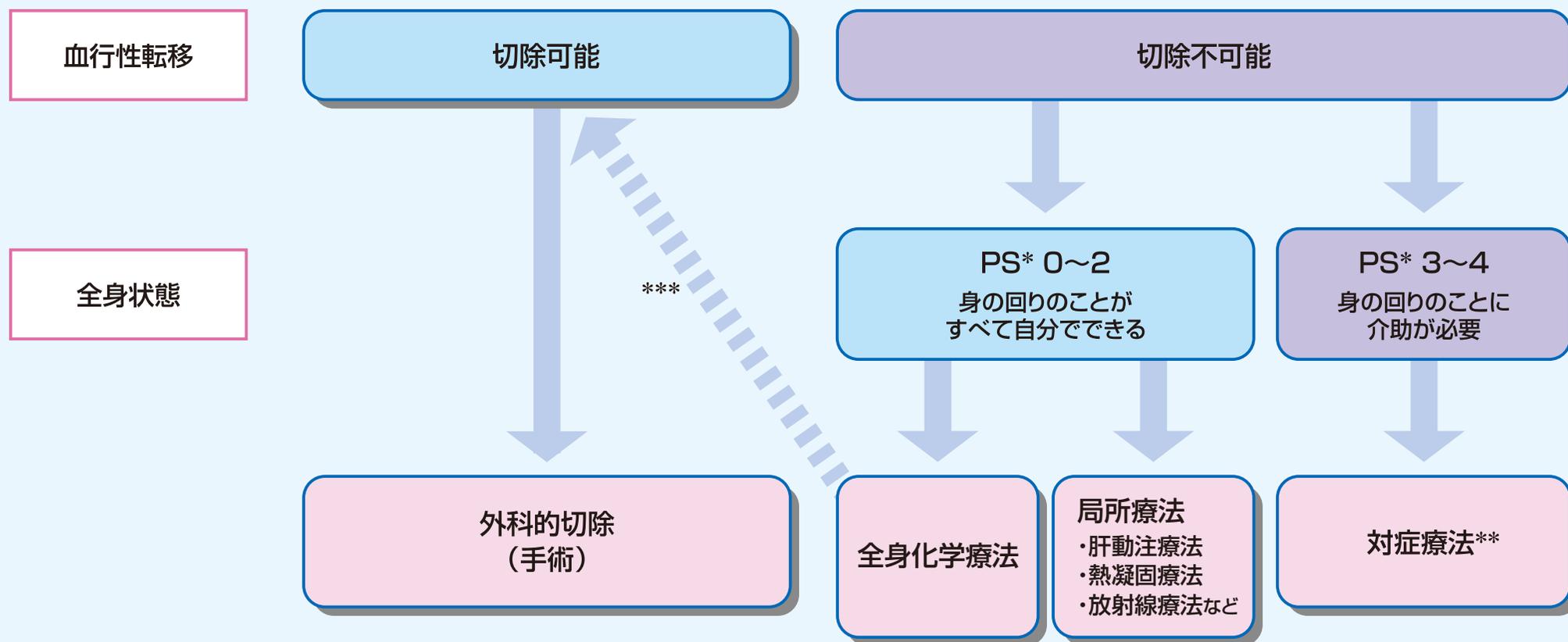
大腸癌では、他の臓器に転移がある場合も、切除が可能であれば手術を行います。



*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、放射線療法など

血行性転移（主に肝転移・肺転移）の治療方針

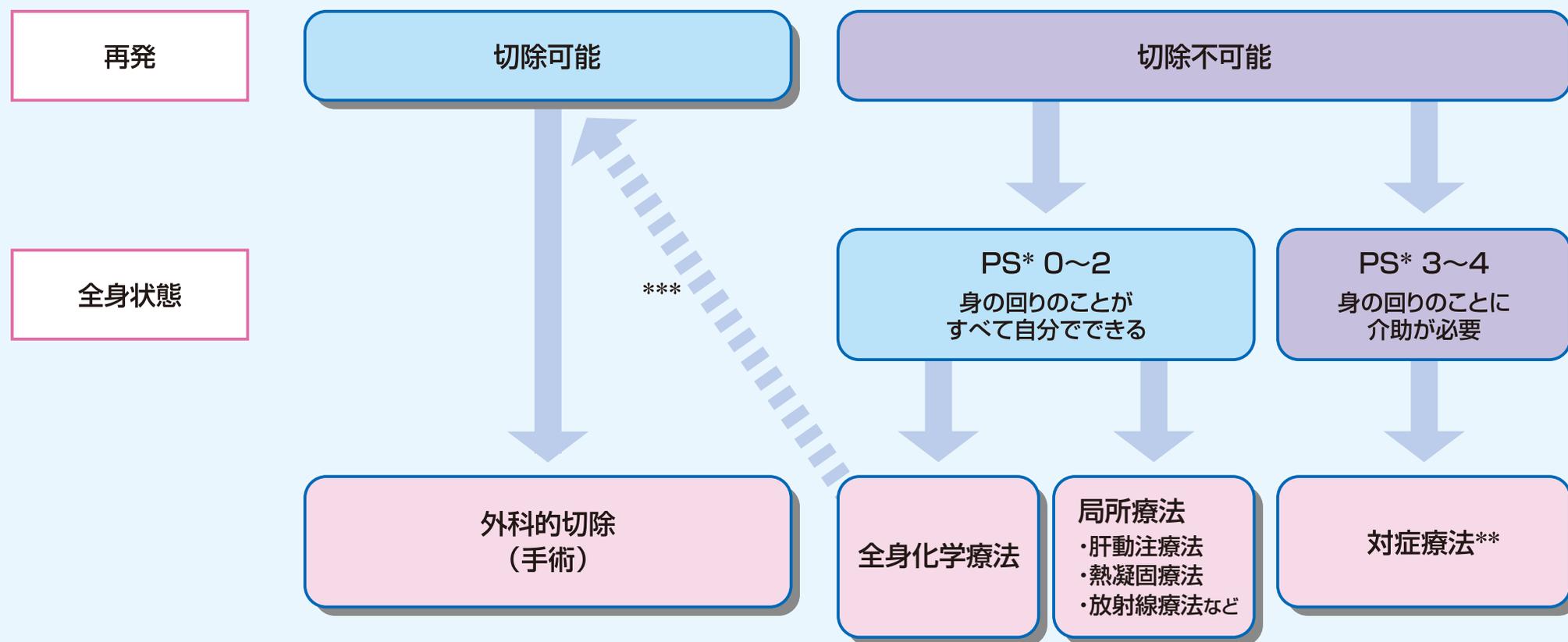
大腸癌が血行性転移をきたす臓器のうち、最も頻度が高いのが肝臓、次いで肺です。手術でとりきれぬ血行性転移には、切除が勧められます。



*PS (Performance Status): 全身状態を表す指標
 **best supportive care (BSC)
 ***化学療法がよく効いて切除可能となる場合がある

再発を起こした大腸癌の治療方針

再発巣が手術でとりきれる場合は、切除が勧められます。
再発巣の切除を行わない場合には、全身状態や主な臓器の機能を考慮して**抗がん剤治療**(化学療法)を行います。



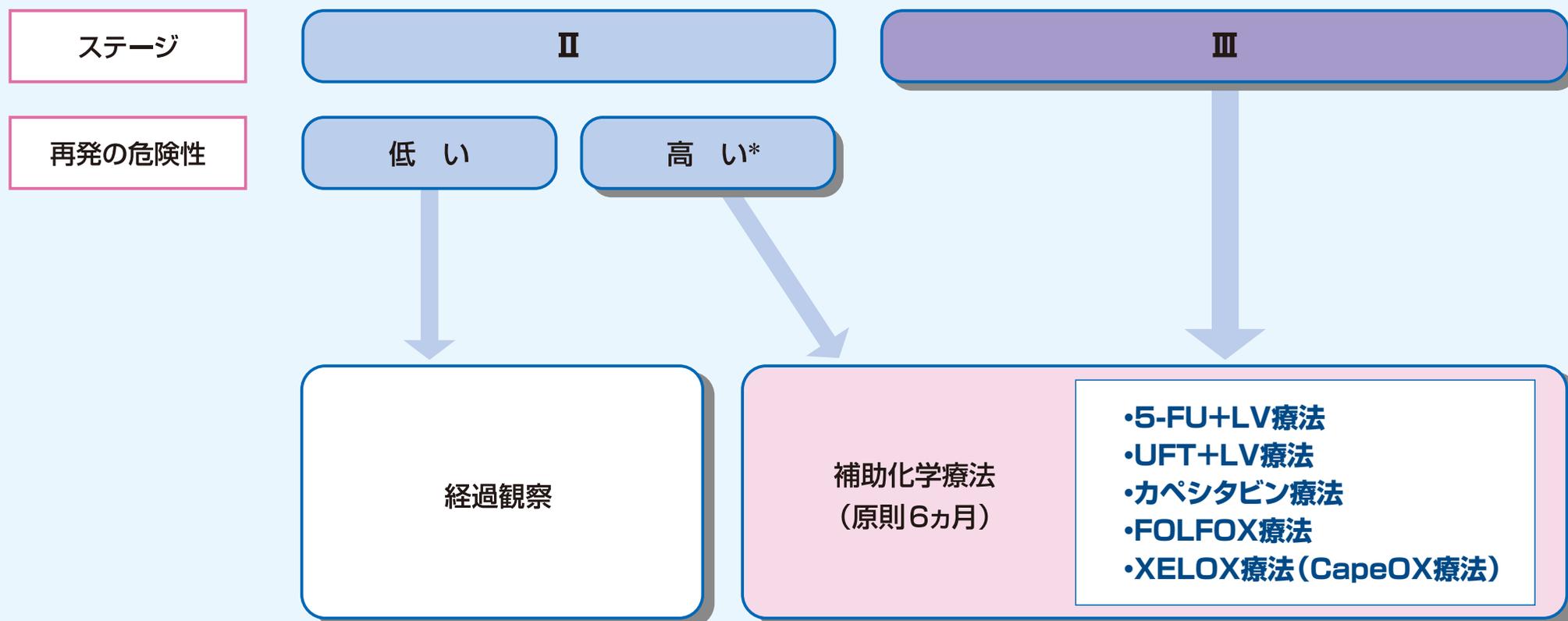
*PS (Performance Status): 全身状態を表す指標

**best supportive care (BSC)

***化学療法がよく効いて切除可能となる場合がある

術後補助化学療法

ステージⅢおよび再発の危険性の高いステージⅡでは、再発防止のための抗がん剤治療(補助化学療法)が推奨されています。



*再発の危険性が高い要素：

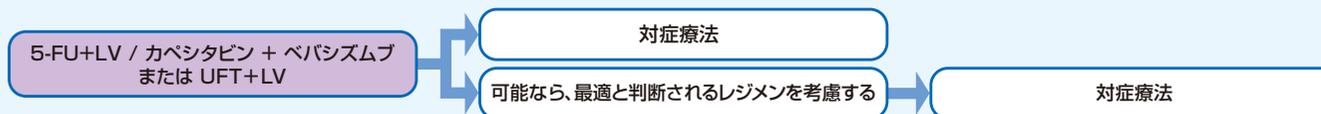
例えば、郭清したリンパ節の個数が12個未満、T4癌、穿孔、腸閉塞、低分化な組織型、脈管侵襲など

切除不能進行再発大腸癌に対する化学療法

複数の抗がん剤や分子標的治療薬を組み合わせた治療法が主流です。
効果や全身状態をみながら、治療の継続・変更を検討します。



<強力な治療が適応とならない患者>



■ 強力な治療が適応とならない患者とは

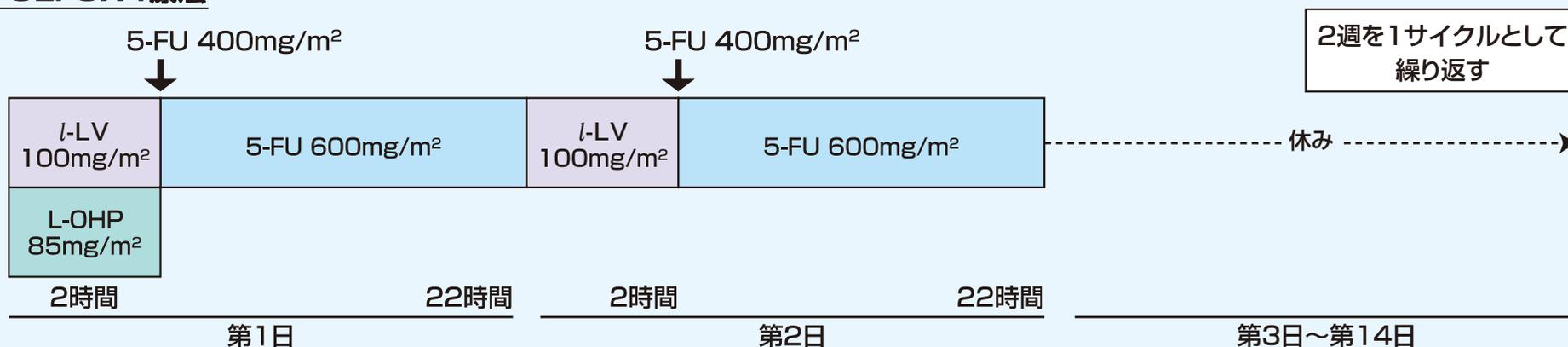
患者さんの状態と癌の状態の双方から判断します。

- ・重い副作用を極力避けたい。
- ・重い持病などのため、強力な治療に耐えられない。
- ・現在癌による症状がなく、急激な悪化の危険性が少ない。 など

FOLFOX療法

5-FU+レボホリナート (l-LV) とオキサリプラチン (L-OHP) を組み合わせた化学療法です。

■ FOLFOX4療法



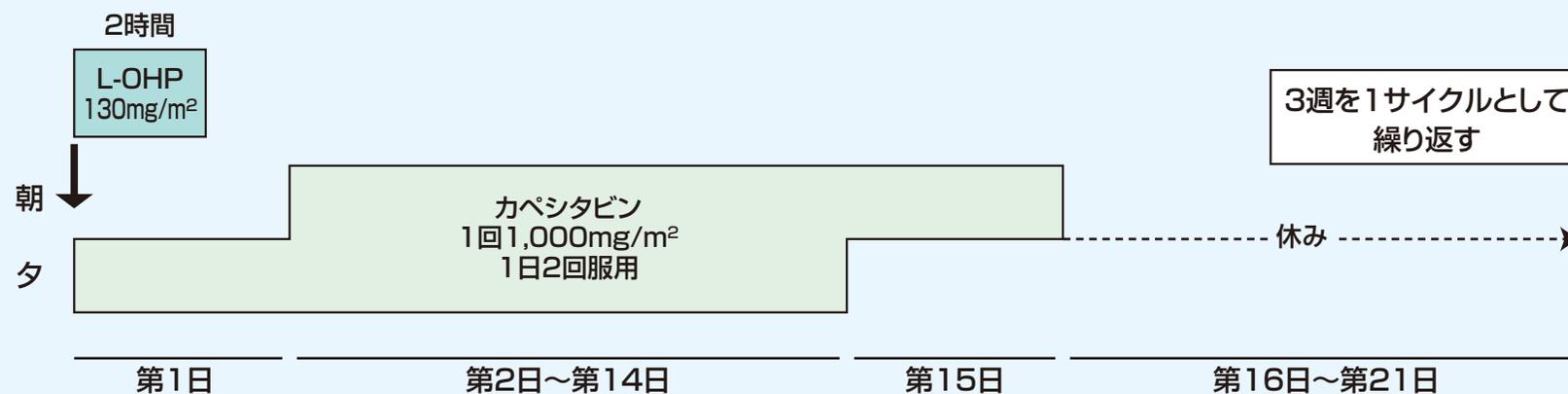
■ mFOLFOX6療法



XELOX療法 (CapeOX療法)

カペシタビンとオキサリプラチン(L-OHP)を組み合わせた化学療法です。

■ XELOX療法 (CapeOX療法)



FOLFIRI療法

5-FU+レボホリナート(*l*-LV)とイリノテカン(CPT-11)を組み合わせた化学療法です。

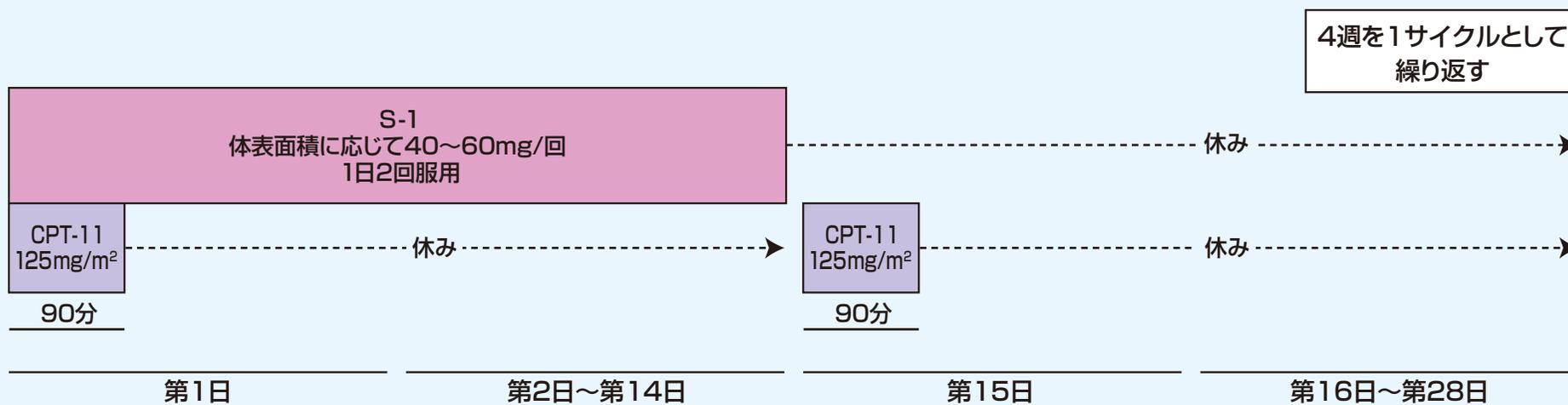
■ FOLFIRI療法



IRIS療法

テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤(S-1)とイリノテカン(CPT-11)を組み合わせた化学療法です。

■ IRIS療法



FOLFOXIRI療法

5-FU+レボホリナート (l-LV) とオキサリプラチン (L-OHP) とイリノテカン (CPT-11) を組み合わせた化学療法です。

■ FOLFOXIRI療法



* イリノテカンの添付文書の「用法・用量」では150mg/m²であるが、「年齢・症状により適宜増減する」と併記されている。
 *** 5-FUの添付文書の「用法・用量」では2400～3000mg/m²であるが、「年齢・症状により適宜増減する」と併記されている。

オキサリプラチン(L-OHP)ベース、イリノテカン(CPT-11)ベースの副作用

オキサリプラチン(L-OHP)ベースとイリノテカン(CPT-11)ベースでは、副作用が異なります。
薬剤の投与中・投与後にこのような症状を感じたら、すぐ担当医師や看護師、薬剤師などの医療スタッフに連絡してください。

オキサリプラチン ベース

XELOX療法 (CapeOX療法)

- 手足症候群 (手のひらや足の裏の痛み、腫れなど)
- 末梢神経症状 (手・足・口・ノドのまわりのしびれ、痛みなど)
- 白血球・好中球減少 (抵抗力の低下)
貧血 (めまい、倦怠など)
血小板減少 (出血しやすい)
- アレルギー反応
- 血管痛*



FOLFOX療法

- 末梢神経症状 (手・足・口・ノドのまわりのしびれ、痛みなど)
- 白血球・好中球減少 (抵抗力の低下)
貧血 (めまい、倦怠など)
血小板減少 (出血しやすい)
- アレルギー反応
- 血管痛*

イリノテカン ベース

FOLFIRI療法

- 下痢
- 白血球・好中球減少 (抵抗力の低下)
- 脱毛

IRIS療法

FOLFOXIRI療法

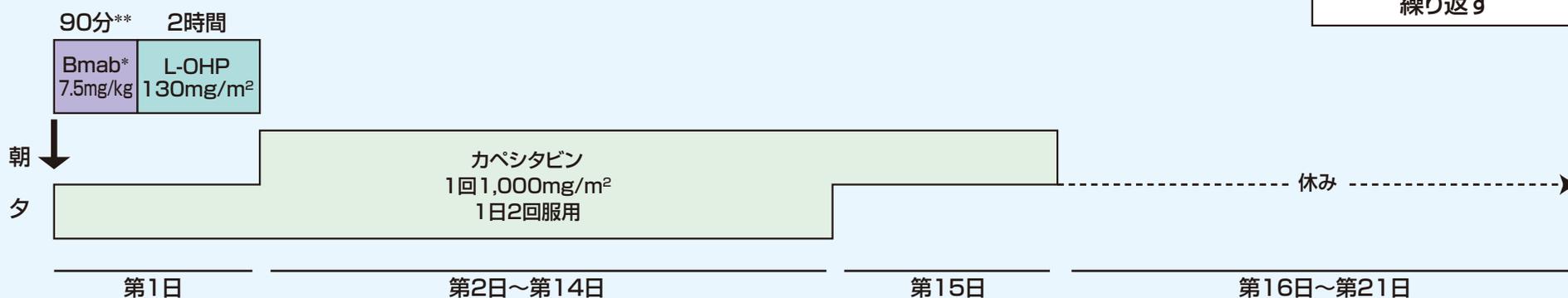


* リザーバー (ポート) を用いない、腕の静脈からの点滴の場合

分子標的治療薬 抗VEGF抗体(ベバシズマブ)

ベバシズマブは、血管新生を阻害することで効果を示す治療薬です。他の抗がん剤と併用で投与します。

■ 例① XELOX(CapeOX)+ベバシズマブ(Bmab)療法



■ 例② mFOLFOX6+ベバシズマブ(Bmab)療法

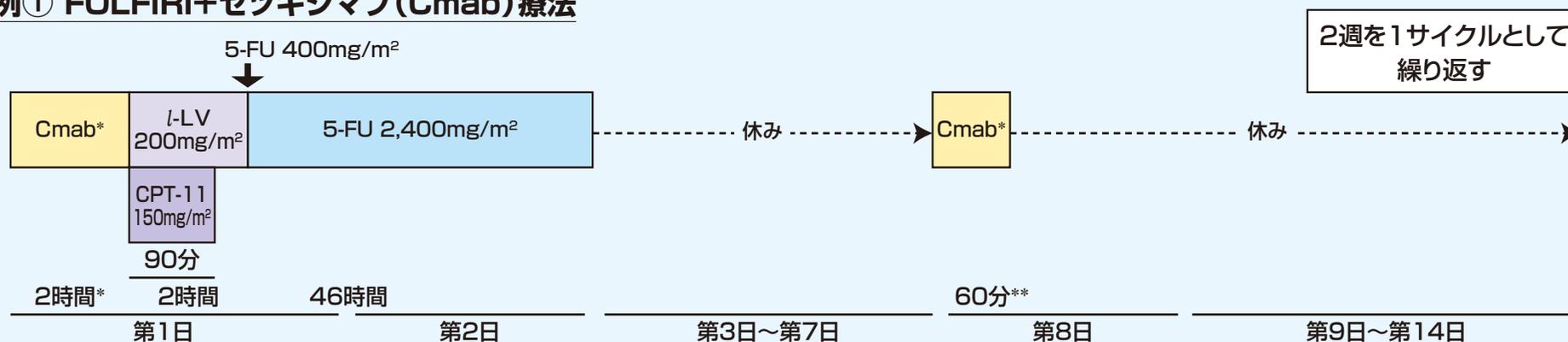


- *ベバシズマブの投与量:1次治療では5mg/kg、2次治療では5または10mg/kg
- **初回投与の忍容性が良好であれば、2回目の投与は60分間で行っても良い。
- 2回目の投与においても忍容性が良好であれば、それ以降の投与は30分間投与とすることができる。

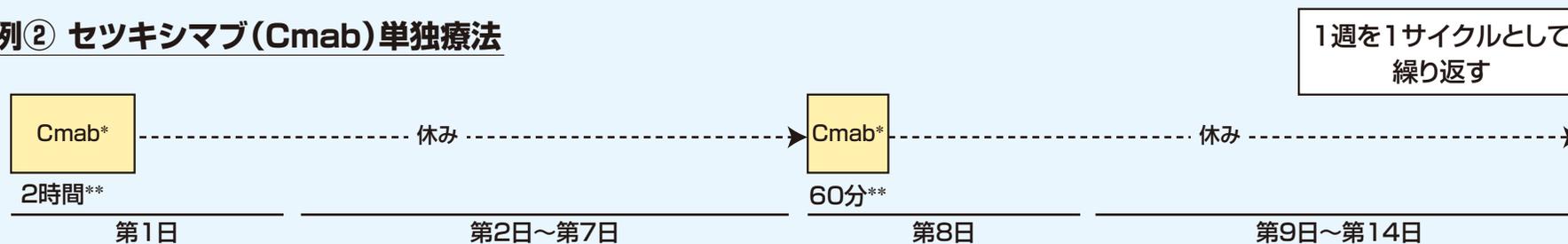
分子標的治療薬 抗EGFR抗体(セツキシマブ)

セツキシマブは、EGFR(上皮細胞増殖因子受容体)の働きを阻害することで効果を示す治療薬です。他の抗がん剤と併用または単独で投与します。

■ 例① FOLFIRI+セツキシマブ(Cmab)療法



■ 例② セツキシマブ(Cmab)単独療法

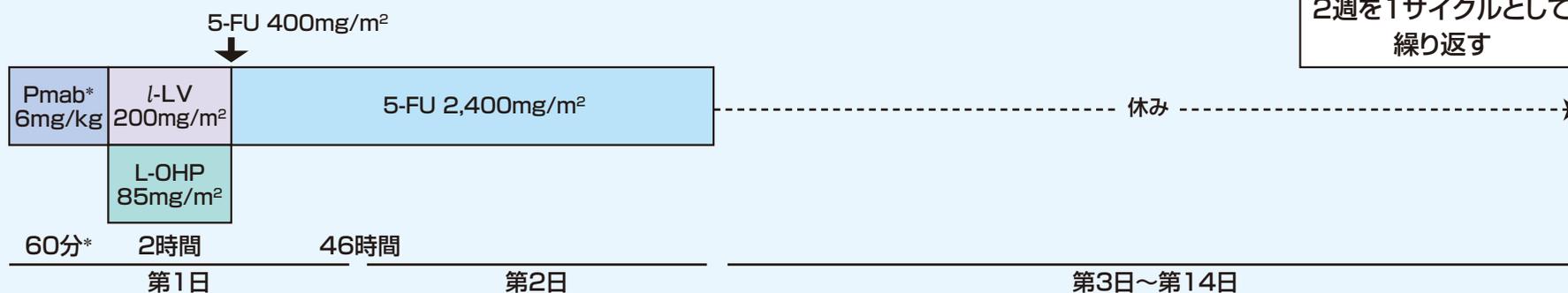


*セツキシマブの投与量: 初回は400mg/m²、2回目以降は250mg/m²を、1週ごとに投与する。
 **初回投与時は2時間、2回目以降は1時間かけて点滴静注する。

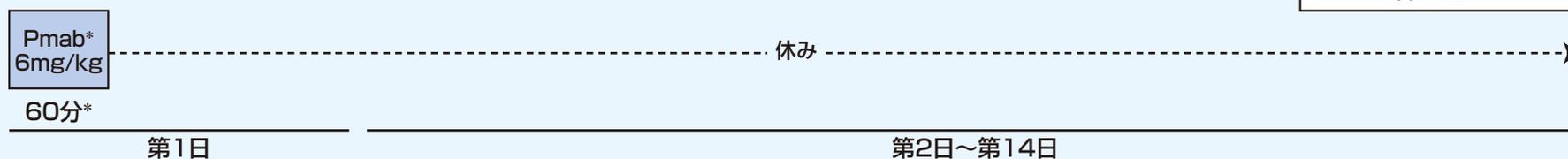
分子標的治療薬 抗EGFR抗体 (パニツムマブ)

パニツムマブは、EGFR(上皮細胞増殖因子受容体)の働きを阻害することで効果を示す治療薬です。他の抗がん剤と併用または単独で投与します。

■ 例① mFOLFOX6+パニツムマブ(Pmab)療法



■ 例② パニツムマブ(Pmab)単独療法

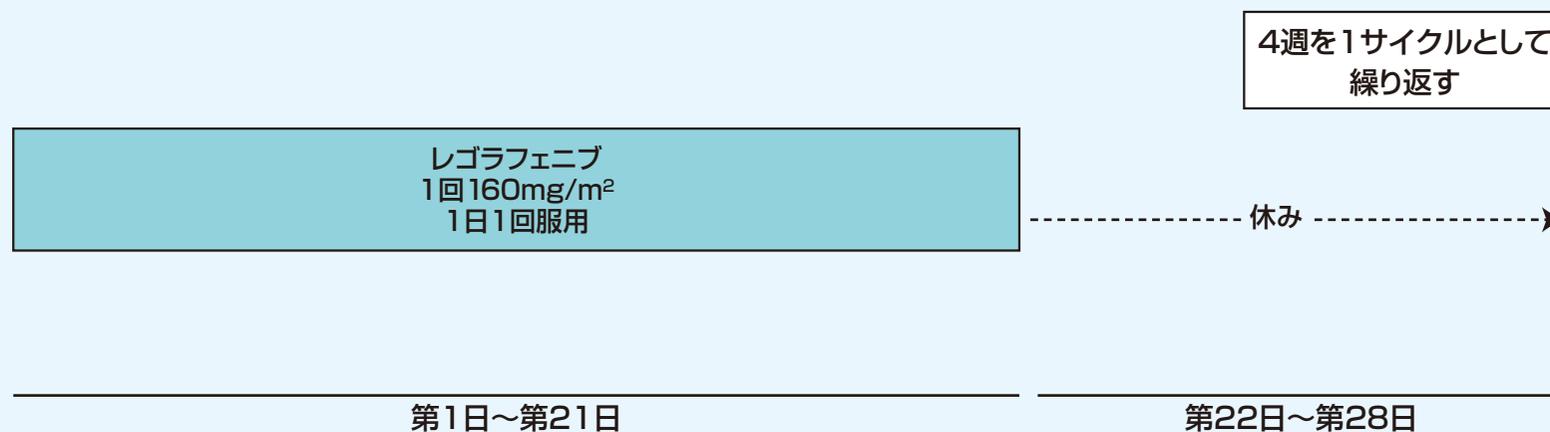


*1回投与量として1,000mgを超える場合は、日局生理食塩液で希釈し約150mLとし、90分以上かけて点滴静注すること。

分子標的治療薬 マルチキナーゼ阻害薬(レゴラフェニブ)

レゴラフェニブは、血管新生や癌の増大などにかかわる複数のシグナル伝達を阻害することで効果を示す内服(飲み薬)の治療薬です。単独で投与します。

■ レゴラフェニブ療法



分子標的治療薬の主な副作用

ベバスズマブ、セツキシマブ、パニツムマブ、レゴラフェニブではそれぞれ副作用が異なります。
薬剤の投与中・投与後にこのような症状を感じたら、すぐに担当医師や看護師、薬剤師などの医療スタッフに連絡してください。

ベバスズマブ

- 高血圧
- 粘膜からの出血（鼻血など）
- タンパク尿
- 白血球・好中球減少（抵抗力の低下）
- 消化管に穴があく（消化管穿孔）
- 傷口が治りにくくなる（創傷治癒遅延）
- 腫瘍(癌)からの出血
- 血栓・塞栓症（動脈や静脈の中に血のかたまりができる）



セツキシマブ

- 皮膚症状（にきびのような発疹、皮膚の乾燥・炎症など）
- 爪のまわりの炎症・感染
- アレルギー反応（infusion reaction）
- 間質性肺疾患（間質性肺炎など）
- 低マグネシウム血症などの電解質異常
- 眼障害（角膜炎など）



パニツムマブ

- 皮膚症状（にきびのような発疹、皮膚の乾燥・炎症など）
- 爪のまわりの炎症・感染
- 間質性肺疾患（間質性肺炎など）
- 低マグネシウム血症などの電解質異常
- 眼障害（角膜炎など）

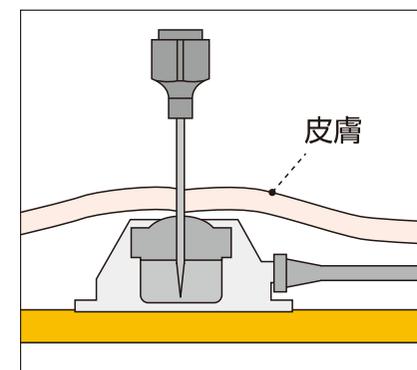
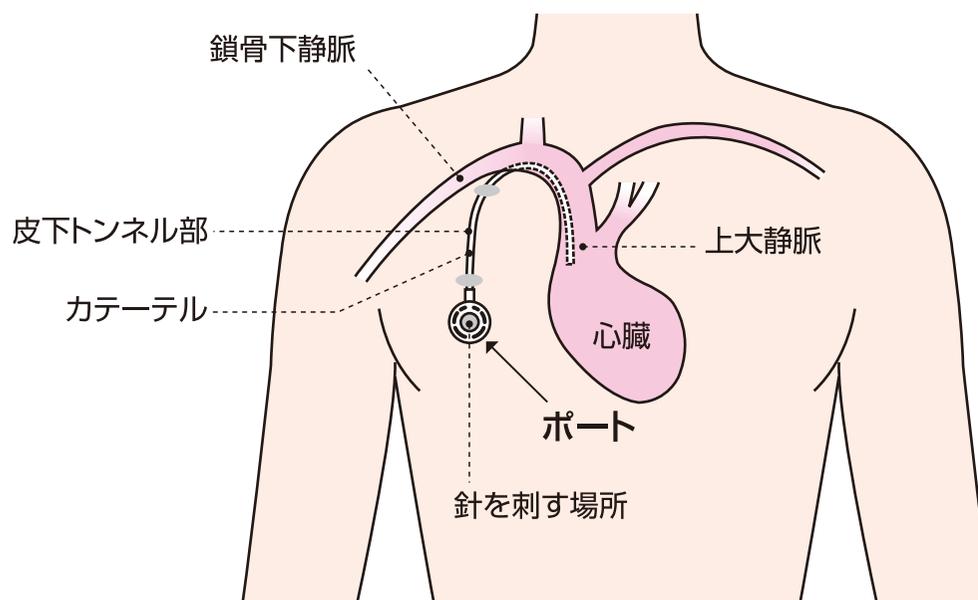
レゴラフェニブ

- 手足症候群（手のひらや足の裏の痛み、腫れなど）
- 高血圧
- 肝機能障害（皮膚や白目が黄色くなる、尿が褐色になる）
- 血小板減少（出血がとまりにくくなる）
- 消化管に穴があく（消化管穿孔）
- 間質性肺疾患（間質性肺炎など）
- 発声障害（声がかれる）



リザーバー(ポート)設置による抗がん剤治療

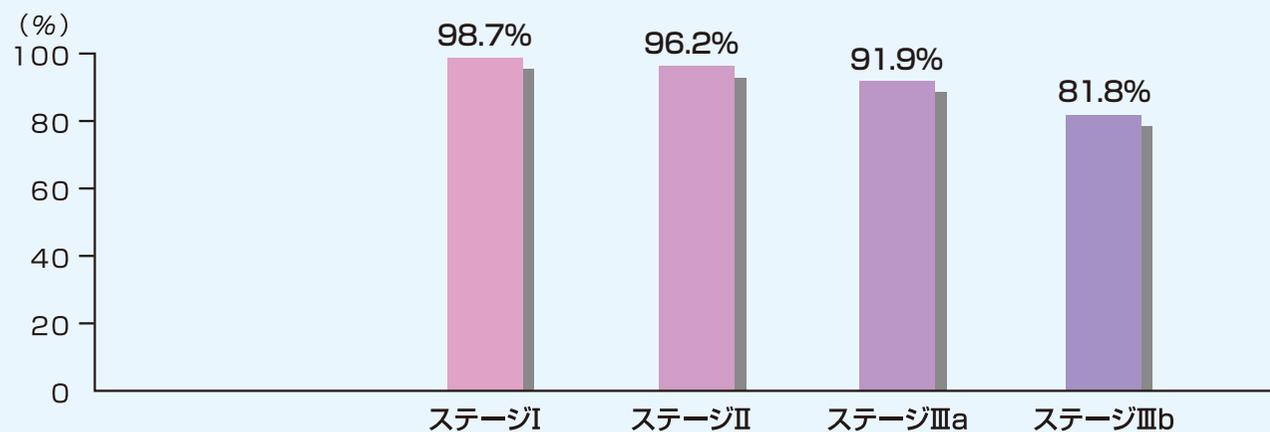
抗がん剤の投与経路として、血管の中に細い管(カテーテル)を埋め込みます。



大腸癌の治療成績

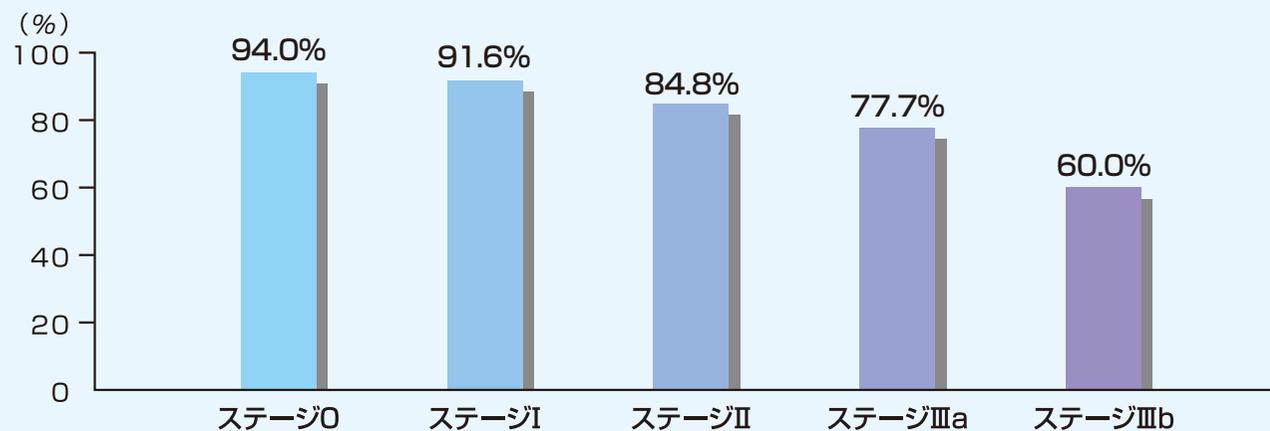
日本の大腸癌の治療成績は高い水準を示しています。

治癒切除率



大腸癌研究会・大腸癌全国登録（2000～2004年度 25,298症例）

5年生存率



大腸癌研究会・大腸癌全国登録（2000～2004年度 15,667症例）

*ステージ分類は大腸癌取扱い規約第6版による。

大腸癌術後の経過観察

大腸癌の手術の後は、定期的に再発チェックのための検査を受ける必要があります。

<定期的に行う検査>

	手術後の期間				
	1年	2年	3年	4年	5年
● 問診、診察(直腸癌では直腸指診を含む)	3ヵ月ごと			6ヵ月ごと	
● 腫瘍マーカーの測定	3ヵ月ごと			6ヵ月ごと	
● 胸部CT	6ヵ月ごと			6ヵ月～1年ごと	
● 腹部CT	6ヵ月ごと			6ヵ月～1年ごと	
● 骨盤CT(直腸癌)	6ヵ月ごと			6ヵ月～1年ごと	
● 大腸内視鏡検査	1～2年ごと				

※検査を行う間隔は、ステージや病状によって異なります。