

課題症例

【エピソード1】

64歳 女性 閉経後

<現病歴>

X年2月頃より不正性器出血を自覚し、近医婦人科を受診した。経膈超音波検査にて子宮内膜肥厚を指摘され、精査目的にS大学病院へ紹介となった。子宮内膜組織診の結果、類内膜癌(endometrioid carcinoma) Grade 3と診断された。骨盤MRIでは、子宮体部に腫瘍性病変を認め、筋層浸潤は1/2以上と考えられた。また、頸部間質への浸潤が疑われた。造影CTでは明らかな遠隔転移は認めなかったが、骨盤内リンパ節に軽度腫大を認めた。以上より、手術適応と判断され、手術加療の方針となった。

<手術>

X年4月 広汎子宮全摘術+両側付属器切除術+骨盤リンパ節郭清

<術後病理診断>

- Histology : Endometrioid carcinoma
- Grade : G3
- 腫瘍径 : 4.5 cm
- 筋層浸潤 : 50 %以上
- 頸部間質浸潤 : あり
- リンパ管侵襲 (LVSI) : あり
- 骨盤リンパ節転移 : 2/20 個
- 傍大動脈リンパ節転移 : なし
- 腹水細胞診 : 陰性

上記、術後病理結果より、術後化学療法の方針となった。

<p><患者情報></p> <p>身長 : 156cm, 体重 : 48kg</p> <p>体表面積 : 1.49 m² (Du Bois 式)</p> <p>職業 : パート (学童保育)</p> <p>居住地 : 川崎市</p> <p>家族構成 : 実母(88歳、同居)、夫(62歳 会社員、同居)、長女(33歳、既婚、同県内で生活)、長男(31歳未婚、同居)</p> <p>趣味 : ウォーキング、</p>	<p><既往歴></p> <p>心不全 (NYHA I度、ステージB)</p> <p><基礎疾患></p> <p>高血圧 (+), 脂質異常症 (-), 糖尿病 (-), 緑内障 (-), 心疾患 (+), COPD (-)</p>
<p><身体所見></p> <p>Performance Status (ECOG) = 0</p> <p>体温 : 36.4°C, 脈拍 : 75回/分, 血圧 : 138/82 mmHg</p> <p>意識清明</p>	<p><副作用・アレルギー歴></p> <p>副作用歴 : なし</p> <p>薬剤 : なし</p> <p>食物 : なし</p> <p>その他 : なし</p>
<p><嗜好></p> <p>喫煙 : なし</p> <p>飲酒 : 機会飲酒</p>	<p><使用中薬剤></p> <p>カンデサルタン 4mg 1日1回朝食後</p> <p>ビソプロロール 1.25mg 1日1回朝食後</p> <p><使用中サプリメント></p> <p>ネルエル (ビューティーサイエンス社) 毎日就寝前</p>

<患者さんからのコメント>

手術で取り切れたと聞いて安心していましたが、抗がん剤も必要と言われて、戸惑っています。できれば副作用の少ない治療がいいのですが。仕事も続けたいと思っていますし、同居の母の介護もあるので、どのくらい生活に影響が出るのか心配です。

<臨床検査値>

白血球($\times 10^3/\mu\text{L}$)	5.6	ビリルビン(mg/dL)	0.5	Na(mEq/L)	143
好中球($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3.2	AST (IU/L)	20	K(mEq/L)	4.1
赤血球($\times 10^6/\mu\text{L}$)	4.5	ALT (IU/L)	17	HBs-Ag	(-)
ヘモグロビン(g/dL)	12.5	ALP (IU/L)	95	HBs-Ab	(-)
血小板($\times 10^4/\mu\text{L}$)	23.8	尿素窒素(mg/dL)	12.3	HBc-Ab	(-)
総タンパク(g/dL)	7.3	クレアチン (mg/dL)	0.88	HbA1c (%)	6.2
アルブミン(g/dL)	4.5	CRP(mg/dL)	<0.01		
LDH(IU/L)	200	随時血糖 (mg/dL)	95		

<心臓超音波検査>

左室駆出率：59%

以下の問いにお答え下さい。

なお、各問に対し根拠となる資料(ガイドラインや引用文献など)も提示して下さい。

問題 1

1. 本患者の病期分類 (UICC TNM 分類および FIGO 分類) を確認し、術後治療の妥当性も合わせて確認してください。
2. 産婦人科のカンファレンスにて本患者の術後化学療法が検討されています。ドキソルビシン+シスプラチン (AP) 療法とパクリタキセル+カルボプラチン (TC) 療法について以下の点を踏まえ、薬剤師としての意見 (推奨治療) を述べてください。
 - 治療内容 (レジメンに含まれる薬剤の用法用量や必要な支持療法)
 - 特徴的な副作用
 - 日本婦人科腫瘍学会子宮体癌治療ガイドライン 2023 年版における位置付け
<https://jsgo.or.jp/guideline/taiganguide2023.html>
 - 患者背景

【エピソード2】

X年5月から術後化学療法としてTC療法が開始された。X年6月 3コース目 day10 から2日間 38℃台の発熱を認め、患者から電話相談があった。主治医より予約外受診の指示があり、発熱性好中球減少症の疑いで精査することとなった。

<患者さんからのコメント>

点滴が終わって10日目から高熱が続いていて、あまり水分や食事を摂れませんでした。高齢の母を残してきているので、心配です。入院での治療が必要でしょうか。

<所見>

来院時血圧：146/91 脈拍：85 呼吸数：15 酸素飽和度：95% 体温：38.9℃ 体重：47.5kg PS 1

<臨床検査値>

白血球($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1.1	ビリルビン(mg/dL)	0.6	Na(mEq/L)	141
好中球($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0.3	AST (IU/L)	18	K(mEq/L)	4.0
赤血球($\times 10^6/\mu\text{L}$)	4.5	ALT (IU/L)	18	乳酸(mmol/L)	1.8
ヘモグロビン(g/dL)	11.1	ALP (IU/L)	100	プロカルシトニン(ng/mL)	0.4
血小板($\times 10^4/\mu\text{L}$)	27.5	尿素窒素(mg/dL)	28.0	単球($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0.4
総タンパク(g/dL)	7.0	クレアチニン (mg/dL)	1.12		
アルブミン(g/dL)	3.5	CRP(mg/dL)	3.25		
LDH(IU/L)	180	随時血糖 (mg/dL)	85		

<胸部X線>

異常所見なし

問題2

1. 精査の結果、発熱性好中球減少症の診断となりました。Multinational Association for Supportive Care in Cancer リスク指標 (MASCC スコア) や Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia (CISNE スコア)などを参考に外来治療あるいは入院治療いずれが望ましいか総合的に検討してください。
2. 本症例に適切と考えられる初期治療を検討してください。また、追加で必要な検査等があれば、医師に提案してください。

【エピソード3】

X年5月から術後化学療法としてTC療法を6コース施行したが、最終治療日から約5ヶ月後のX+1年1月に肺転移再発と診断され、レンバチニブ+ペムブロリズマブを導入することとなった。

<患者さんからのコメント>

手術を乗り越えて、再発予防の抗がん剤治療もここまで頑張ってきたのにこんなに早く再発するなんて、やるせない気持ちでいっぱいです。次の治療は全身に色々な副作用が出ると聞いています。

問題3

1. レンバチニブ+ペムブロリズマブ療法の臨床試験を評価してください。

<試験概要>

試験形式	第__相試験 _____研究
対象患者	
方法	Lenvatinib+Pembrolizumab (試験) 群 ____名 vs _____ (対照) 群 ____名
主要評価項目	
副次的評価項目	

<結果>

	PFS (中央値)		OS (中央値)	
	pMMR 集団	全体集団	pMMR 集団	全体集団
試験群	____カ月	____カ月	____%	____カ月
対照群	____カ月	____カ月	____%	____カ月
HR	____			

<奏効率>

	pMMR 集団		全体集団	
	試験群	対照群	試験群	対照群
奏効率	____%		____%	
最大奏功				
CR	____%		____%	
PR	____%		____%	
SD	____%		____%	
PD	____%		____%	
病勢制御率	____%		____%	

<有害事象>

有害事象	試験群		対照群	
	Any Grade	Grade \geq 3	Any Grade	Grade \geq 3
高血圧	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
甲状腺機能亢進	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
下痢	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
悪心	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
食欲低下	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
嘔吐	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
体重減少	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
疲労	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
関節痛	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
蛋白尿	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
貧血	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
便秘	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
尿路感染	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
好中球数減少症	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %
脱毛	_____ %	_____ %	_____ %	_____ %

<参考文献>

KEYNOTE-775/309 試験 : Lenvatinib plus pembrolizumab for advanced endometrial cancer. N Eng J Med 2022; 386: 437-48. PMID: 35045221

- 治療開始時に確認が必要な項目や支持療法を挙げてください。また、かかりつけ薬局宛に今回の治療レジメンに関する情報提供書を患者背景なども踏まえて作成し、本患者のサポート体制を検討してください。

問題 4

問題 2 のエピソードについて、症例サマリーを作成してください。（その後の経過を自分で作り、薬剤師の介入を症例サマリーにまとめてください。）

<参考>

日本臨床腫瘍薬学会「外来がん治療認定薬剤師」認定試験「薬学的介入実績の要約」の書き方
<https://jaspo-oncology.org/file/1511>