

● 医療機関名

● 担当医

● 連絡先

● 緊急連絡先

MERCK

2023年7月作成
JP-AVE-00281

メルケル細胞がんと診断され、 バベンチオ® 治療を受ける患者さんへ

疾患編



監修
佐賀県医療センター好生館
皮膚科 部長
永瀬 浩太郎 先生

メルケル細胞がん 診断された患者さんへ

メルケル細胞がんは、非常にまれな皮膚がんの一種です。この冊子は、メルケル細胞がんと診断された患者さんに、メルケル細胞がんとはどのような病気で、どのような治療があるかについて、診断からの流れをわかりやすくご紹介することを目的としています。

この病気と向き合って乗り越えていくために、これから受ける検査や治療などについて、患者さんご家族がよく理解しておくことが、とても大切です。

医師や医療スタッフ、ご家族とともに、勇気を持って治療に取り組んでいきましょう。



目次

| | |
|---|----|
| メルケル細胞がん診断された患者さんへ | 2 |
| ①メルケル細胞がんの特徴 | |
| メルケル細胞がんとは？ | 4 |
| メルケル細胞がんには、どんな特徴がありますか？ | 4 |
| メルケル細胞がんの詳細 | 5 |
| メルケル細胞がん発症のリスクについて | 5 |
| メルケル細胞がんの予後に関連するリスクについて | 6 |
| メルケル細胞ポリオーマウイルスについて | 7 |
| ②メルケル細胞がんの検査と診断 | |
| メルケル細胞がんの診断には、どのような検査が行われますか？ | 8 |
| メルケル細胞がんの診断について | 9 |
| 画像検査は何のために行い、どのような種類があるのですか？ | 10 |
| ③メルケル細胞がんの病期 | |
| ステージ(病期)について | 11 |
| がんの転移とはどのような状態でしょうか？ | 12 |
| ④メルケル細胞がんの治療方針 | |
| どのような治療が行われるのでしょうか？ | 13 |
| バベンチオ®の投与スケジュールと投与量 | 17 |
| 他の薬物療法について | 17 |
| ⑤担当医以外の医療機関を受診する場合 | |
| メルケル細胞がんの治療中や治療後に、担当医以外の医療機関を受診する場合や、体調がすぐれない場合は？ | 18 |
| ⑥治療中や治療後の経過観察について | |
| 治療中や治療後の検査や、通院について教えてください | 19 |

①メルケル細胞がんの特徴

メルケル細胞がんとは？

皮膚に発生する、非常にまれながんです。高齢者に発生することが多く、日光に当たりやすい露出した部位によくみられます。この病気の約8割は「メルケル細胞ポリオーマウイルス※」というウイルスが関与しています。

※「メルケル細胞ポリオーマウイルス」については、7ページで解説いたします。

メルケル細胞がんには、 どんな特徴がありますか？

メルケル細胞がんは通常、以下のような「しこり」として気付きます。ただし、痛みなどの自覚症状や見た目などに特有の症状がないことから、診断が難しいことも少なくありません。



写真提供・解説：佐賀県医療センター好生館皮膚科部長 永瀬 浩太郎 先生

- 急激に増大する
- 痛みをともしない
- さわると硬く、ドーム状にもりあがる
- 赤色または、むらさき色

メルケル細胞がんの詳細

メルケル細胞がんの発症は70歳以上の高齢者に多く、その平均年齢は75歳から80歳とされています¹⁾。日本では女性に多くみられ、病変は顔面に多く、ついで腕や足にみられます²⁾。

3人に2人ほどは病変が皮膚のみにとどまった状態で診断されますが³⁾、リンパ節や内臓に転移した状態で診断されることもあります。稀な病気ではあるものの、近年急速な増加傾向にあります⁴⁾。

メルケル細胞がん発症のリスクについて

メルケル細胞がんの発症に影響をおよぼす主な要因として、高齢、日光への^{ばくろ}暴露と免疫力の低下があげられます^{1,5)}。

高齢者、日光に当たる部位の発症が多いことは前に説明した通りですが、一部の患者さんは何らかの免疫力低下の状態にあることが知られています⁶⁾。

- 高齢者(65歳以上の方)
- 日光暴露(過剰な紫外線)
- 免疫力の低下

1) Agelli M, Clegg LX.: J Am Acad Dermatol. 49(5): 832, 2003

2) Shinogi T, et al.: J Dermatol. 48(7): 1027, 2021

3) Harms K, et al.: Ann Surg Oncol. 23(11): 3564, 2016

4) Paulson KG, et al.: J Am Acad Dermatol. 78(3): 457, 2018

5) Heath M, et al.: J Am Acad Dermatol. 58(3): 375, 2008

6) Ma JE, et al.: Cancers. 6(3): 1328, 2014

メルケル細胞がんの 予後に関連するリスクについて

メルケル細胞がんの病変が大きいほど(サイズや深さ)リンパ節や内臓への転移の可能性も高くなり、これらは病気の予後に関わります⁷⁻⁹⁾。*

また、基礎疾患(持病)による免疫力の低下や、「免疫抑制剤」とよばれるご自身の免疫を抑える薬による治療なども同様に予後に影響します¹⁰⁾。

*がんの転移については、12ページで解説いたします。

- 原発巣の病変の大きさ
- リンパ節や内臓への転移の有無
- 免疫力の低下



7) Paulson K, et al.: J Invest Dermatol. 133(3): 642, 2013

8) Harms KL, et al.: Ann Surg Oncol. 23(11): 3564, 2016

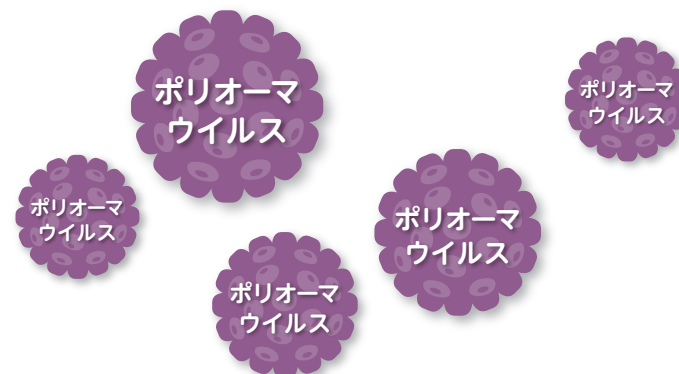
9) Iyer JG, et al.: J Am Acad Dermatol. 70(4): 637, 2014

10) Paulson KG, et al.: J Invest Dermatol. 133(3): 642, 2013

メルケル細胞ポリオーマウイルスについて

近年、メルケル細胞がんから「メルケル細胞ポリオーマウイルス」というウイルスが発見され、がん発症への関与がわかってきました。メルケル細胞がんの約8割が「メルケル細胞ポリオーマウイルス」陽性ですが、感染した人に必ず発症するわけではなく、非常にまれな変異が繰り返されることにより発生します¹¹⁾。

メルケル細胞がんが、身近な人に感染するという事はありません。



ただし、「メルケル細胞ポリオーマウイルス」が陽性か、陰性かで、治療が変わることはありませんので、現時点では必ずしもこれを調べる必要はありません¹²⁾。

「メルケル細胞ポリオーマウイルス」陰性のメルケル細胞がんは紫外線(日光)による発がんが多いとされています¹²⁾。

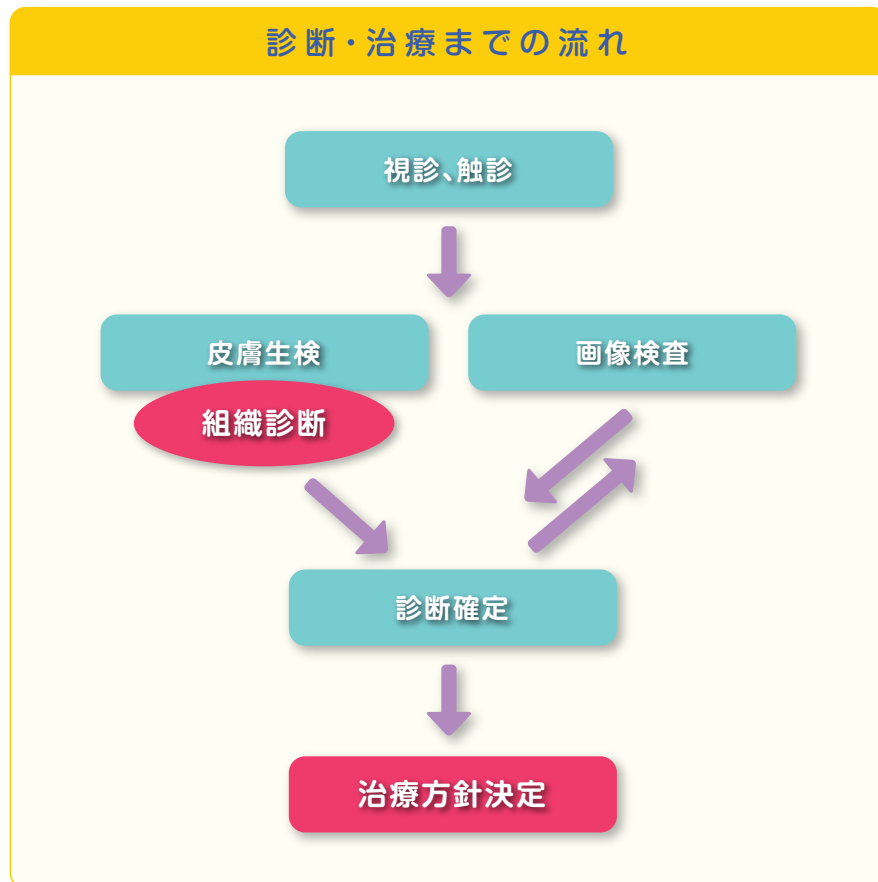
11) Feng H, et al.: Science. 319(5866): 1096, 2008

12) Harms PW, et al.: Nat Rev Clin Oncol. 15(12): 763, 2018

②メルケル細胞がんの検査と診断

メルケル細胞がんの診断には、 どのような検査が行われますか？

基本的には、以下のような流れで行われ、多くの場合専門医がさまざまな検査を実施します。



メルケル細胞がんの診断について

基本は、以下の方法で初期診断が行われます。

- ◆ 視診、触診
- ◆ 皮膚生検
- ◆ 画像検査

◆ 視診、触診

文字通り、患部を目で見て、あるいは触れて診察することです。

◆ 皮膚生検

メルケル細胞がんの確定診断のためには、皮膚生検が必要です。皮膚生検は、がんの一部あるいは、小さい場合は患部のすべてを採取して、顕微鏡で診断する方法です。

◆ 画像検査

メルケル細胞がんを診断する際に、他の部位への転移の有無や、他の似ている病気と区別するために行います。



画像検査は何のために行い、 どのような種類があるのですか？

前に述べた通り、初期診断の際には他の部位への転移の有無や、他の似ている病気と区別するために行います。

また、治療中・治療後の効果判定や、新しい病変の出現の有無を確認するためにも行います。画像検査の代表的なものは、以下の通りです。

◆ 超音波検査

エコー検査ともいわれます。高周波の超音波(人間の耳には聞こえない音)を体内に送り、その反射波を画像として観察する検査です。

◆ 単純X線検査

身体にX線を照射し、透過したX線を画像にすることで体内の状態を調べる検査です。一般的に、レントゲン検査ともいわれます。

◆ CT検査

X線を用いて、身体の断面(輪切りにした画像)を観察する検査です。検査目的に応じて、血管や病変をより鮮明に映し出す「造影剤」という薬を使用することもあります。

◆ MRI検査

強力な磁石でできた装置の中に入り、磁力と電波を使って身体の内部を観察する検査です。X線を使わないので、放射線被曝(放射線を受けること)はありません。

◆ PET検査

がん細胞が正常の細胞に比べて多くのブドウ糖を必要とすることを利用して、FDGというブドウ糖によく似た構造の薬を注射します。その薬ががん細胞に多く集まるため、その様子を撮影することで全身を調べるものです。PETとCTの画像を同時に撮影するPET-CT検査を行うこともあります。

ステージ(病期)について¹³⁾

がんの進行の度合いに応じて、ステージというクラス分けがされます。ステージ0(0期)からステージIV(4期)まであり、どのステージに属するかで選択される治療法が異なります。

また、ステージによって治療後の生存率も異なり、ステージが進むほどその生存率は低くなります。

メルケル細胞がんにおいては、以下のように分類されます。

| | |
|------------|--------------------------------|
| ステージ 0 | 病変が表皮(皮膚の浅い部分)のみに留まっているごく早期のもの |
| ステージ I, II | 原発巣のみで、転移がない(サイズなどによりIとIIに分ける) |
| ステージ III | リンパ節転移がある |
| ステージ IV | 内臓への転移がある |

詳細は以下のとおりです。

| ステージ | 原発巣(皮膚病変) | リンパ節転移 | 内臓への転移 |
|------|---------------------|--------|--------|
| 0 | 表皮のみの病変 | なし | なし |
| I | サイズが2cm以下 | なし | なし |
| IIA | サイズが2cmより大きい | なし | なし |
| IIB | 深い組織に広がる(骨、軟骨、筋肉など) | なし | なし |
| III | サイズは問わない | あり | なし |
| IV | サイズは問わない | 問わない | あり |

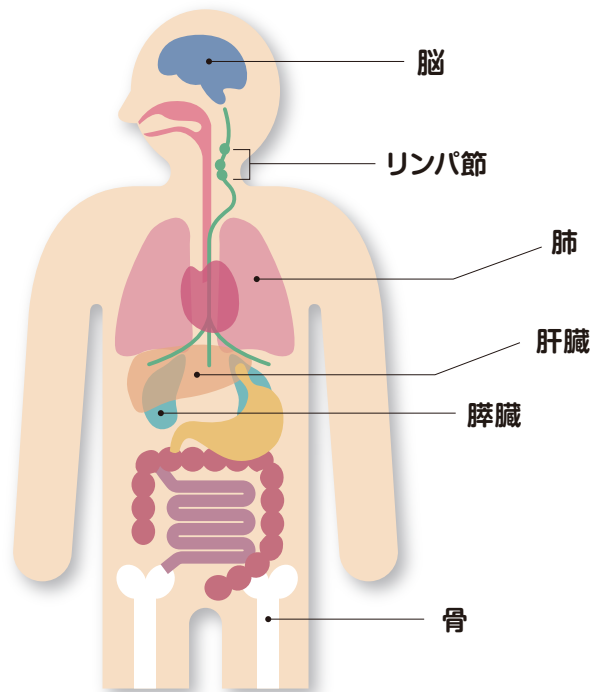
顕微鏡をもちいたがん細胞の組織検査の結果をあわせると、より細かく分類されます。

13) Amin MB, et al. eds. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. New York: Springer; 2017

がんの転移とは どのような状態でしょうか？

転移とは、がんが最初に発生した場所から、血液やリンパ液の流れに乗って別の臓器や器官へ移動し、そこで増殖することです。

メルケル細胞がんでは、リンパ節への転移が多くみられるほか、肺や肝臓、膵臓、脳、脊椎を含む骨や、離れた場所の皮下組織などへの転移が多いとされています¹⁴⁾。



どのような治療が行われるのでしょうか？

メルケル細胞がんの治療は、その病変の発生した部位やステージ（病期）、患者さんの年齢、体力などによって異なります。

また、治療対象が原発巣（最初にがんが発生した病変）か、転移巣（原発巣から離れた部位で進展したがん）かでも異なる場合があります。

- ◆ 原発巣に対しては、手術と放射線治療の組み合わせを行うのが一般的ですが、状況に応じてどちらか一方を選択する場合があります¹⁵⁾。
- ◆ 転移性病変などで切除が困難な場合には、放射線治療や薬物療法も検討されます。

14) Kouzmina M, et al.: Acta Radiol Open. 6(3): 2058460117700449, 2017

15) 永瀬浩太郎, 成澤寛: 腫瘍内科 22(2): 198, 2018

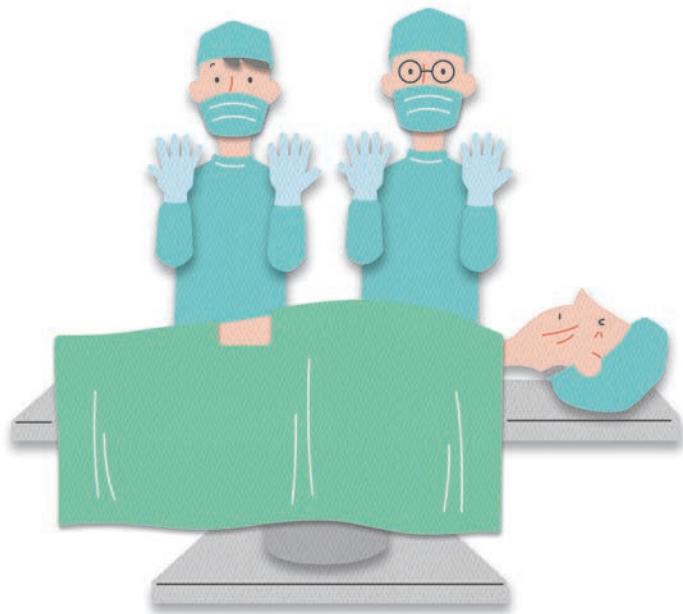
◆ 手術（外科的切除）

リンパ節や内臓への転移がない場合、皮膚病変に関しては手術で十分なマージン（余白）をとって病変全体を切除します。

病変を切除した部位の皮膚の欠損は、そのまま縫い縮めるか、植皮（皮膚の移植）や皮弁（近くの皮膚・組織を移動させること）で補います。

また、明らかにリンパ節が腫れていない場合でも、手術時にセンチネルリンパ節生検という検査を用いて、リンパ節に転移がないかの確認をすることも有用です。その結果は、その後の治療にも影響するほか、前に述べたステージ分類にも関わるため正確な病状把握に役立ちます。

転移性病変でも、その部位や数、サイズによっては切除することもあります。



◆ 放射線治療

メルケル細胞がんは、転移性の病変がなければ、治療の原則は手術です。ただし、メルケル細胞がんは放射線に反応しやすい腫瘍であり、さらに切除後の再発やリンパ節や内臓への転移が少ないため、放射線治療は重要な選択肢の一つとなります。

主に以下のような状況で行います。

◆ 術後放射線療法

手術の後の補助療法として行うもので、再発する可能性が低くなります。

◆ 切除できない皮膚病変に対する放射線療法

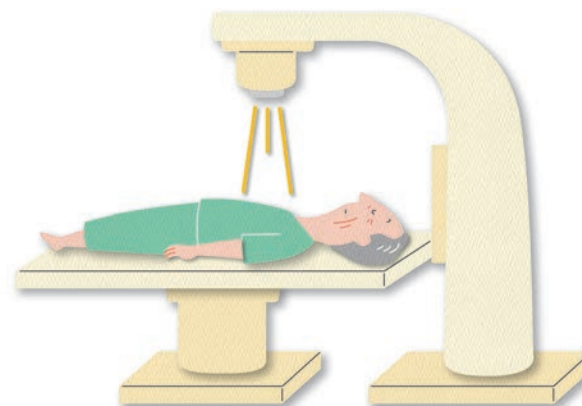
何らかの理由で手術ができない場合に、放射線単独で治療します。

◆ リンパ節転移に対する放射線療法

手術と組み合わせて行うこともあります。

◆ 内臓の転移に対する放射線療法

転移部位によって適応になる場合があります。



薬物療法

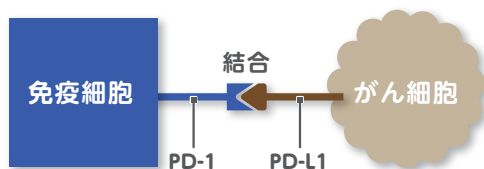
メルケル細胞がんに対して、これまで長い間、承認された有効な抗がん剤は存在しませんでした。

2017年にメルケル細胞がんを適応症とする、はじめての治療薬である、バベンチオ[®]が承認されました。

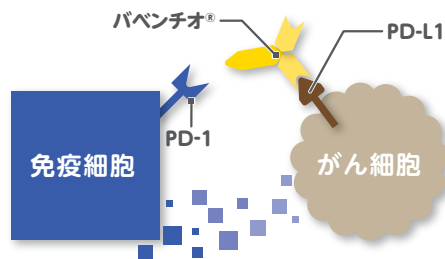
バベンチオ[®]は、私たちが本来もっている免疫のはたらきを高めることにより、がんを治療するお薬です。

バベンチオ[®]について(一般名:アベルマブ)

- がん細胞は免疫のはたらきを止める「PD-L1」という部位をもっています。
- がん細胞のPD-L1は、免疫細胞にあるPD-1という部位と結合します。すると免疫は、がん細胞を認識、攻撃することができなくなり、がん細胞が増殖します。

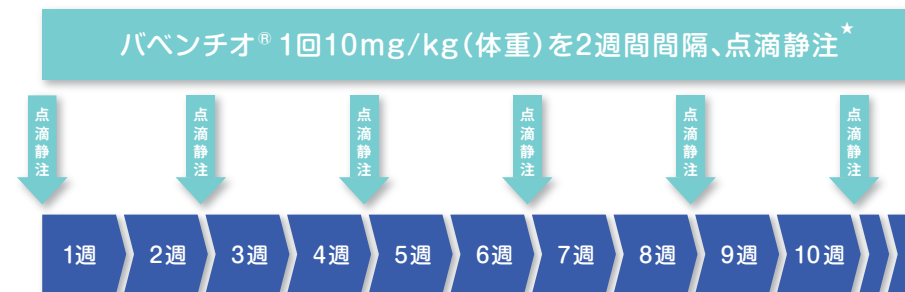


- バベンチオ[®]は、「抗PD-L1抗体」とよばれる免疫チェックポイント阻害薬です。バベンチオ[®]はがん細胞のPD-L1に作用し、がん細胞のPD-L1とPD-1の結合を阻害します。
- その結果、本来の免疫のはたらきを取り戻されて、がん細胞を認識して、攻撃・排除できるようになります。



バベンチオ[®]の投与スケジュールと投与量

バベンチオ[®]は2週間に1回1時間以上かけて点滴で投与します。投与量は患者さんの体重によって決められます。



☆医師の指示と症状に応じて適宜継続する。

決められたスケジュールで治療が進められるように、予定を確認しておきましょう。



他の薬物療法について

(転移性病変があっても)バベンチオ[®]が不適応の場合には、患者さんの病状に応じて、各施設・主治医により他の治療が選択されます。

※バベンチオ[®]についての詳しい情報は、別冊「バベンチオ[®]による治療を受ける患者さんへ」をご覧ください。

※バベンチオ[®]についての詳しい情報は、別冊「バベンチオ[®]による治療を受ける患者さんへ」をご覧ください。

⑤ 担当医以外の医療機関を受診する場合

メルケル細胞がんの治療中や治療後に、
担当医以外の医療機関を受診する場合や、
体調がすぐれない場合は？

- メルケル細胞がんの再発や転移は、他のがんなどの病気と非常に似ている場合があります、これまでの治療情報がないと診断が難しいことがあります。
- 他の医療機関や診療科を受診する際には、メルケル細胞がんの診断名と現在受けている治療を伝えご相談ください。
- バベンチオ[®]による治療中であれば、体調の変化は副作用の初期症状かもしれません。市販薬などで対処すると、かえって症状を悪化させる可能性もあります。軽い症状だと思っても、すぐにバベンチオ[®]の治療担当医や看護師、薬剤師にご連絡ください。

バベンチオ[®]による治療中であれば、担当医以外の医療機関での治療を受ける際には、裏表紙のカードを切り取り、受診先の医療機関にご提示ください。

● 医療機関名
● 担当医
● 連絡先
● 緊急連絡先

※バベンチオ[®]についての詳しい情報は、別冊「バベンチオ[®]による治療を受ける患者さんへ」をご覧ください。

⑥ 治療中や治療後の経過観察について

治療中や治療後の検査や、
通院について教えてください

- 再発や転移について調べるために、定期的に診察と検査を行います。

治療中や治療後に、しっかりと経過観察を続けていくことは、非常に重要です。

知らず知らずのうちにがんが悪化している可能性もありますので、ご自身の病状把握のために、定期的に担当医からの診察と必要な検査を受けるようにしてください。

患者さんが適切な治療を安心して
受けるためには、
病気のことをよく知り、
理解することが大事です。

メルケル細胞がんは非常にまれな病気であり、いまだに情報も集めにくいいため、この冊子をぜひ活用していただきたいと思います。

もちろん、わからないことや不安なことがあれば、遠慮なく主治医に相談してください。