

がん化学療法について

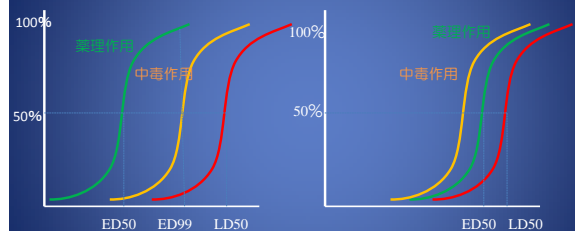
JA愛知厚生連 海南病院 薬剤科
山岡 智恵

抗がん剤について

抗がん剤の特徴

- 許容される副作用は通常の薬物療法とは異なる
 - 生命に危険が及ぶ副作用は3人に1人以下
 - 軽度～中等度の副作用は全員に起こりうる
 - 少数には生命に関わる重篤な副作用が起こりうる
- 適切な患者、適切な薬剤、適切な投与量とスケジュールによる治療が標準治療
 - 最大の効果が期待できる
 - 根拠のない減量や「間引き」をすれば、もはや標準治療ではない
- 治療の効果（利益）と副作用（不利益）のバランスからの適応を判断
 - 治療開始前は臨床試験（エビデンス）を参考
 - 開始後は実際の臨床経過を重視（とくに症状緩和と副作用）
 - 延命効果はすぐに判断しにくい

用量と効果からみた一般薬と抗がん剤の違い



抗がん剤の至適投与量は、臨床的に耐用可能と判断される最大投与量であり、必然的に一定に比率で副作用は出現する

抗がん剤投与の目的

- 治癒（固形癌ではまれ）
- 延命
- 症状緩和
 - 必ずしも延命を期待しない
 - 治癒をすることが目的ではない
- 術後の再発予防（治癒を目指す）

標準治療
（年代と共に更新される）

薬物療法

- 進行がんに対する薬物療法
 - 一部のがんでは治癒を目的、それ以外は延命や症状緩和が目的となる
 - 効果と副作用を見ながら治療継続を判断
- 術後補助薬物療法
 - 根治的治療後に治癒率の向上を目指す
 - 全身の微小転移を根絶
 - 治療回数は既定されている
 - 乳癌、大腸癌、胃癌、卵巣癌、子宮頸・体癌、非小細胞肺がん、骨肉腫など
- 術前補助薬物療法
 - 根治的治療前に治癒率の向上、ダウンステージによる切除率の向上、縮小手術による機能温存、薬物効果の評価を目的
 - 肛門癌、直腸癌、膀胱癌、乳癌、食道癌、頭頸部癌、骨肉腫など

抗がん剤治療前に考慮すべきこと ・リスクファクター

- 年齢
- PS
- 先に治療すべき局所病変
- 臓器機能
 - 骨髄、肝機能、腎機能
 - 心機能、肺機能など
- 過去の治療歴
- 合併症
- 遺伝子検査
- インフォームドコンセント

Performance status (PS)

0	無症状で社会生活ができ、制限を受けることなく発病前と同等にふるまえる
1	軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や坐業はできる。たとえば軽い家事、事務など
2	歩行や身のまわりのことはできるが、時に少し介助がいる。軽労働はできないが、日中の50%以上は起居いる
3	身のまわりのある程度のことはできるが、しばしば介助がいり、日中の50%以上は就床している
4	身のまわりのこともできず、常に介助がいり、終日就床を必要としている

レジメン管理について

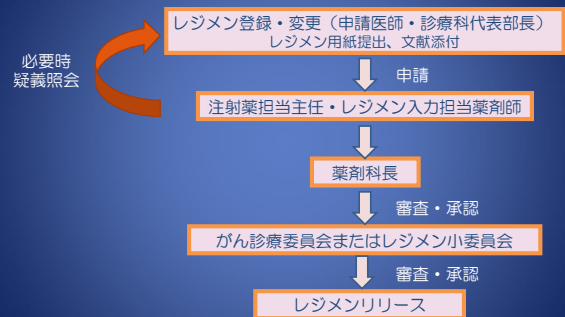
レジメン管理

- レジメン (regimen)
 - がん薬物療法における抗がん剤、輸液、支持療法薬 (制吐剤など) を組み合わせた時系列的な治療計画を指す
 - 抗がん剤の投与量、投与スケジュール、治療期間を示した治療計画
- レジメンはがん薬物療法の基本処方となる
- 作成の際には裏付けとなる資料の有無が重要となる

レジメン管理の目的

- 医療安全確保
 - 抗がん剤の同一患者への重複投与の回避
 - 抗がん剤の投与量、投与期間、休業期間、累積量の確認
 - 輸液用ポンプの適正使用
- がん薬物用法の標準化
 - 医薬品 (抗がん剤、支持療法薬) の適正な院内採用
 - 適正な投与方法の統一
 - 適応外使用の回避
 - 同一レジメンの異なる診療科での統一化あるいは適正化

レジメン登録



高化学療法レジメン専用紙

患者氏名	◯◯◯◯◯◯◯◯	性別	◯	生年月日	◯◯/◯◯/◯◯
1. 診療科	◯◯◯◯◯◯◯◯	病期	◯◯◯◯◯◯	入院 退院	◯◯◯◯◯◯
2. 治療計画	◯◯◯◯◯◯◯◯	3. 薬剤処方	◯◯◯◯◯◯◯◯		

薬剤	剤名	投与量	投与回数	Day1	Day14~Day21
①	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯
②	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯
③	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯
④	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯
⑤	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯

薬剤	剤名	投与量	投与回数	Day1	Day14~Day21
①	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯
②	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯
③	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯
④	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯
⑤	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯

投与間隔 治療期間

起こりうる副作用とその対応策

① 嘔吐・下痢

② 発熱

③ 骨髄抑制

④ 肝機能障害

⑤ 腎機能障害

⑥ 血液検査

⑦ 皮膚症状

⑧ 呼吸器症状

⑨ 消化器症状

⑩ 泌尿器症状

⑪ 循環器症状

⑫ 神経系症状

⑬ 眼耳鼻症状

⑭ その他

減量規準

薬剤	剤名	投与量	投与回数	Day1	Day14~Day21
①	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯
②	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯
③	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯
④	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯
⑤	シタラブチン 50mg	◯◯◯◯◯◯	◯	◯	◯

根拠となる文献

当院での服薬指導について

① 患者氏名

② 年齢

③ 目的

④ 薬歴（内服・外用・注射薬）

⑤ 既往歴

⑥ 薬剤アレルギー・副作用歴

⑦ 診断書よりあらかじめ確認しておく。

⑧ 薬歴・既往歴、副作用歴等を統合して考察し、面談時に確認すべき問題点を抽出し、薬学的ケアプランを立てる。

外来での服薬指導

注射剤のみ、注射剤との併用

指導対象：初回投与患者、レジメン変更患者

説明者：化学療法室担当の薬剤師でローテーション

指導場所：通院治療センター

内服抗がん剤

指導対象：初回投与、レジメン変更など医師から依頼があった患者

説明者：調剤室担当と化学療法室担当の薬剤師でローテーション

指導場所：1F お薬相談室

指導終了後、電子カルテ上にて診察場にフィードバック

初回面談準備

- 患者氏名
- 年齢
- 目的
- 薬歴（内服・外用・注射薬）
- 既往歴
- 薬剤アレルギー・副作用歴

を診療録よりあらかじめ確認しておく。

薬歴・既往歴、副作用歴等を統合して考察し、面談時に確認すべき問題点を抽出し、薬学的ケアプランを立てる。

- 文書を見せながら説明すると患者の理解が向上する。
- 5-FU系の内服抗がん剤は、休薬期間が設定されている。これらは患者管理となるため、服薬記録をとる必要性を十分に説明する。併用する注射抗がん剤によってもスケジュールがさまざまなので注意が必要。
- 説明内容が多岐にわたるため、1度ですべてを話すのではなく、何度かに分けて、患者の理解力に合わせておこなう。過剰な説明は不安をあおる恐れがあるので注意する。
- 必要に応じ、プライバシー保護の面から個室での面談・説明を行う。
- 患者だけでなく、可能な限り家族も含めて説明を行う。
- 一方的な説明だけでなく、ときどき、「心配なことはあるか」「医師からの説明でわからなかったことはないか」などを確認すると良い。

ティーエスワンでの確認事項

- 処方箋の確認（薬品名、投与量、投与日数）
- 休薬状況
- 服用状況（残数確認）
- 身長・体重（体重の減少）
- 体表面積（体表面積算出表等で確認）
- 他剤との相互作用（他の抗がん剤等を併用していないか）
- 副作用（下痢、発疹、口内炎、38℃以上の発熱は特に重要）
- ワーファリンなどの服用状況



副作用について

化学療法

- 殺細胞性抗がん剤
- ホルモン療法
- 分子標的治療薬

殺細胞性抗がん剤の作用の特徴

- 抗がん剤は細胞周期を活性に進行している細胞に対して最も有効であり、静止期にある細胞には効きにくい。
- 増殖が盛んな細胞にはがん細胞だけではなく正常細胞もある（骨髄、消化管粘膜、毛根）。そのため、がん細胞には治療効果、正常細胞には副作用が発現することになる（がん細胞は正常細胞よりも一般に修復が遅い）。
- 薬物を体内の至る所に分布させる全身療法がゆえに毒性も広範囲である。
- 原発巣だけでなく部位不明の微小転移をも対象とできる。

従来の化学療法の主な副作用

- 嘔気・嘔吐
- 白血球・好中球減少と発熱
- 血小板減少
- 下痢
- 腎障害
- 過敏症
- 脱毛
- 末梢神経障害

ホルモン療法

ホルモンによって腫瘍の増殖が調節されているがんに対して、ホルモンを分泌している部分を手術で除いたり、経口や注射によってホルモンの作用を抑え、がん細胞の増殖を抑える治療法。

例) 乳がん、子宮がん、前立腺がん

分子標的治療薬

がん細胞の特徴を見分けて、そのがん細胞の増殖に関与する因子を持異的に抑える。

従来の抗がん剤にみられなかった副作用が出現することがある。

スーテント（スニチニブリンゴ酸塩） 重大な副作用

- 骨髄抑制
- 感染症
- 高血圧
- 鼻出血
- 消化管出血
- 消化管穿孔
- QT間隔延長
- 心室性不整脈
- 心不全
- 左室駆出率低下
- 肺塞栓症
- 深部静脈血栓症
- 血栓性微小血管症
- てんかん様発作
- 可逆性後白質脳症症候群
- 急性膵炎
- 甲状腺機能障害
- 肝不全、肝機能障害、黄疸
- 間質性肺炎
- 急性腎不全
- ネフロローゼ症候群
- 横紋筋融解症
- 副腎機能不全

支持療法について

FEC100療法

投与 方法	薬剤	投与 時間	Day1	Day2～Day21
① Iv	※ 生食NPシリンジ5mL (ルート確保用)	—	↓	
② Div	プロイメドIV デカドロン(3.3mg)3A 生食100mL	30分 200mL/時	↓	
③ Div	アロキシ注 1V 生食100mL	30分 200mL/時	↓	
④ Div	生理食塩液 50 ml ファルモルピシン注100 mg/ml	6分 500 ml/時	↓	休薬
⑤ Div	生理食塩液 250 ml エンドキサン500 mg/ml	60分 250 ml/時	↓	休薬
⑥ Div	生理食塩液 50 ml 5-FU注 500 mg/ml	15分	↓	休薬
⑦ Div	生理食塩液 30mL (ルートフラッシュ用)	全期	↓	

処方①

- デカドロン錠0.5mg 16錠/1日2回 朝夕食後
- ムコスタ錠100mg 2錠/1日2回 朝夕食後
- プリンペラン錠5mg 3錠/1日3回 毎食前
4日分
- センノサイド錠12mg 2錠/便秘時
5回分
- シプロキササン錠200mg 3錠/1日3回 毎食後
7日分

化学療法による嘔吐

- 急性期嘔吐
 - 治療開始直後から24時間後までに起こる
- 遅延性嘔吐
 - 治療開始後24時間～48時間頃から起こり、2～5日ほど続く
- 予期性嘔吐
 - 吐いたときの不快な記憶により治療への不安がかきたてられて起こる
 - 抗不安薬（アルプラゾラムなど）が有効

高度催吐性リスク (抗がん剤投与前)

1 2 3 4 5 (day)

プロメドド (mg) 150

カイトリルバグ 3mg/100mL 等

デカドロン (mg) 9.9 8 8 8 8

【該当薬剤・レジメン】
 シスプラチン (シスプラチン、動注用アイエーコール100mg)
 シクロfosファミド (>1,500mg/m²) (エンドキサン)
 ダカルバジン (ダカルバジン)
 アンスラサイクリン系抗がん剤とシクロfosファミドを含むレジメン (AC療法、EC療法、CAF療法、CEP療法、FEC100療法)

中等度催吐性リスク (抗がん剤投与前)

1 2 3 4 5 (day)

カイトリルバグ 3mg/100mL 等

デカドロン (mg) 9.9 8 8 8 8

【該当薬剤例】
 アザシチジン (ビダーザ)、ベンダムスチン (トレアキシン)
 カルボプラチン (カルボプラチン)
 シクロfosファミド (≦1500mg/m²) (エンドキサン)
 シタラビン (200mg/m²) (キロサイド)
 ドキソルビシン (ドキソルビシン)
 エビルビシン (ファルモルビシン)、イリノテカン (トボテシン)
 メトトレキサート (250~1,000mg/m²) (メソトレキセート)
 オキサリプラチン (≧75mg/m²) (エルプラット)
 アムルピシン (カルセド)

軽度催吐性リスク (抗がん剤投与前)

1 2 3 4 5 (day)

デカドロン (mg) 6.6

【該当薬剤例】
 用量分割による化学療法
 ドセタキセル (ワンタキソテル)
 ドキソルビシン塩酸塩 リボソーム (ドキシル)
 エトポシド (ヘブシド)、フルオウラシル (5-FU)
 ゲムシタピン (ジェムザール)
 パクリタキセル (パクリタキセル)
 ペメトレキセド (アリムタ)、パニツマブ (ペクティビックス)
 テムシロリムス (トーリセル)

最小度催吐性リスク (抗がん剤投与前)

1 2 3 4 5 (day)

予防的な制吐療法は推奨しない

【該当薬剤例】
 ヘバスズマブ (アバスタチン)
 フレオマイシン (フレオ)、ホルテゾミブ (ヘルケイド)
 セツキシマブ (アービタックス)
 シタラビン (<100mg/m²) (キロサイド)
 フルダラビン (フルダラ)
 ゲムツズマブオリガマイシン (マイロターグ)
 メトトレキサート (≦50mg/m²) (メソトレキセート)
 リツキシマブ (リツキサン)、トラスツズマブ (ハーセプチン)
 ビンブラスチン (エクザール)、ピンクリスチン (オンコピン)
 ビノレルピン (ナベルピン)

抗がん剤点滴 7日後 14日後 21日後

食欲低下
吐き気、嘔吐
制吐剤
便秘
下剤
発熱時 (38℃以上)
風邪、肺炎(下痢)、膀胱炎、口内炎など
シプロキサン
脱毛

白血球減少
【注意】
抗菌剤内服

薬師
内服処方
うがい薬
他意

処方②

- ゼローダ錠 300mg 8錠/1日2回 朝夕食後
- エンドキサン錠 50mg 2錠/1日2回 朝夕食後
- ピドキサル錠 30mg 2錠/1日2回 朝夕食後
- ヒルドイドソフト軟膏 50g / 1日4回

XC療法

投与方法	薬剤	Day1-14	Day15-21
① PO	ゼローダ 1.657 mg/m ² /day/分2		
	1日2回朝夕食後30分以内に内服		
	1.311未満 300mg/分2 6錠	↓	休薬
	1.31~1.64m ² 2400mg/分2 8錠		
② PO	1.64m ² 以上 3000mg/分2 10錠		
	エンドキサン 65 mg/m ² /day/分2		
	1.311未満 100mg/分2 2錠	↓	休薬
	1.31~1.64m ² 100mg/分2 2錠		
	1.64m ² 以上 100mg/分2 2錠		

手足症候群の症状

実際の症状



赤みのある腫れ(光沢感) 皮ふのひび割れ

発症しやすい部位



指先、指の間隙など 足の指先や指の付け根、踵(かかと)付近など

症状の程度

乾燥、しびれ、皮ふ知覚過敏、ヒリヒリ・チクチク感、痛みのない皮ふの赤み・腫れ
日常生活には制限なし

高みを伴う赤み・腫れ
日常生活に制限あり

皮ふが割れ落ちる、ひび割れ、ただれや傷、水ぶくれ、強い痛み
日常生活を送ることが困難

軽症



重症

HFS: cytotoxic agent と TKI の違い

- 過角化(角質増生)・落屑・亀裂
 - 手袋、足底の角層が肥厚し、表面が堅く触れるようになる。角層の一部剝離して、落屑を生じることが多い。指先、踵などの過角部や指関節屈曲部などの皮膚表面にしばしば亀裂を生じ、疼痛を伴う。
- カベシタピン(上段) grade 2
 - 足底に紅斑と過角化が目立ち、亀裂を伴う。疼痛を訴えるが、歩行は可能。
- ソラフェニブ(下段) grade 2
 - 足底にひまん性の紅斑が認められ、踵など外的刺激を受けやすい部位に過角化ないし表皮下水疱の初期像を問わず黄色部調皮膚疹がみられる。土踏まず部で病勢がやや弱い。疼痛あり grade 2 と判断



治療法

- 休薬
- 局所療法
 - 手足症候群は物理的の刺激がかかる部分に起こりやすい
 - 刺激を避けるような処置(パッドなど)、
 - 保湿を目的とした外用薬
 - 尿素軟膏やヘパリン類似物質含有軟膏、白色ワセリンなど
 - 腫脹が強い場合には四肢の挙上と手足の冷却が有効。
 - びらん/潰瘍化した場合は、病変部を洗浄し、白色ワセリンやアズレン含有軟膏などで保護する。二次感染を伴った場合には、抗生物質(外用・内用)の投与も考慮する。
- 全身療法
 - COX-2阻害剤のセレコキシブの使用によりゼロードによる手足症候群の頻度が少なかったという報告がある(Ann Oncol 23: 1348-53, 2012)

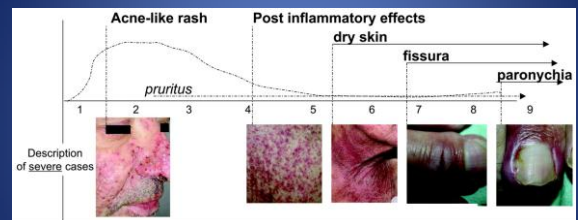
Cetuximab単剤療法

	投与方法	薬剤	投与時間	Day1 初回のみ
①	経口	レスタミン錠 10mg × 5錠	-	↓
②	ボート	※生食シリンジ 10mL (ルート種採用)	-	↓
③	ボート	チカロン(3.3mg)注 2A 生理食塩液 100mL	30分 200ml/時	↓
④	ボート	初回 アービタックス400mg/m2 生理食塩液 250ml	120分 流量を算出すること	↓
⑤	ボート	生食250ml 1時間経過観察	60分 250ml/時	→

処方③

- ミノペン錠 100mg 1錠 / 1日1回 夕食後 28日分
- ヒルドイドソフト軟膏 50g / 1日2回
- ロコイド軟膏 5g / 1日2回 顔・頸部に
- リドメックスコーワローション 10mL / 1日2回頭
- マイザー軟膏 10g / 1日2回 体

抗EGFR抗体の皮膚障害



- Panitumumab投与患者の90%に皮膚障害が出現
- 当院では皮膚障害防止・軽減のため、STEPP試験にならい予防的スキンケアを励行している。

Van Cutsem, E. Oncologist 2006 巻一部改題

皮膚障害に対する予防ケア

- 清潔の保持と保湿
 - 石けんをしっかり泡立て、こすらずに優しく顔や体を洗ってよくすすぐ。
 - 皮膚の洗浄後は乾燥を避けるために、すみやかに（市販の）低刺激性のスキンケア用品・保湿剤を使用して保湿する。
 - 入浴時は37℃程度のぬるめのお湯を使用する。
- 刺激からの保護
 - 入浴時のナイロンタオル使用は刺激が強いため避ける。
 - 日中・就寝時には綿素材で柔らかい手袋や靴下を着用する。
- 直射日光を避ける
 - 紫外線の遮断度（SPF）が高い日焼け止めを使用する。
 - 日焼け止めは汗をかいたときには2時間ごとに使用する。
 - 帽子をかぶり、長袖の服を着る。

最後に

- がん薬物療法は初回から外来で行われることが多い。
- 抗がん剤では内服薬だからといって必ずしも安全であるとは限らない。
- 分子標的治療薬の使用も増えており、従来の副作用だけでなく様々な副作用が出現する可能性がある。
- 外来においては継続的な関わりができておらず、病院での服薬指導だけでは不十分である。
- がん患者さんにとっては外来で過ごす時間が安全に不安なく過ごせるかどうかがとても大切である。
- 患者さんが少しでも長く快適に過ごせるようにサポートしていきたい。