

第26回中央区東・南薬剤師会「病薬連携セミナー」
於：大阪国際がんセンター 大講堂

2017.8.27

当センターの代表的な
抗がん剤レジメンについて
(服薬指導の概要と検査データの見方を中心に)

大阪国際がんセンター
薬局 角川 幸男

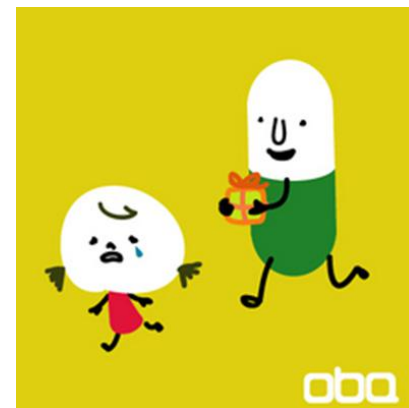
【本日も話している内容】

- A. 抗がん剤治療とは(概論)
- B. 当センターでの代表的なレジメンの紹介
- C. 抗がん剤全般の副作用についての指導要領



【今回の講演の目標】

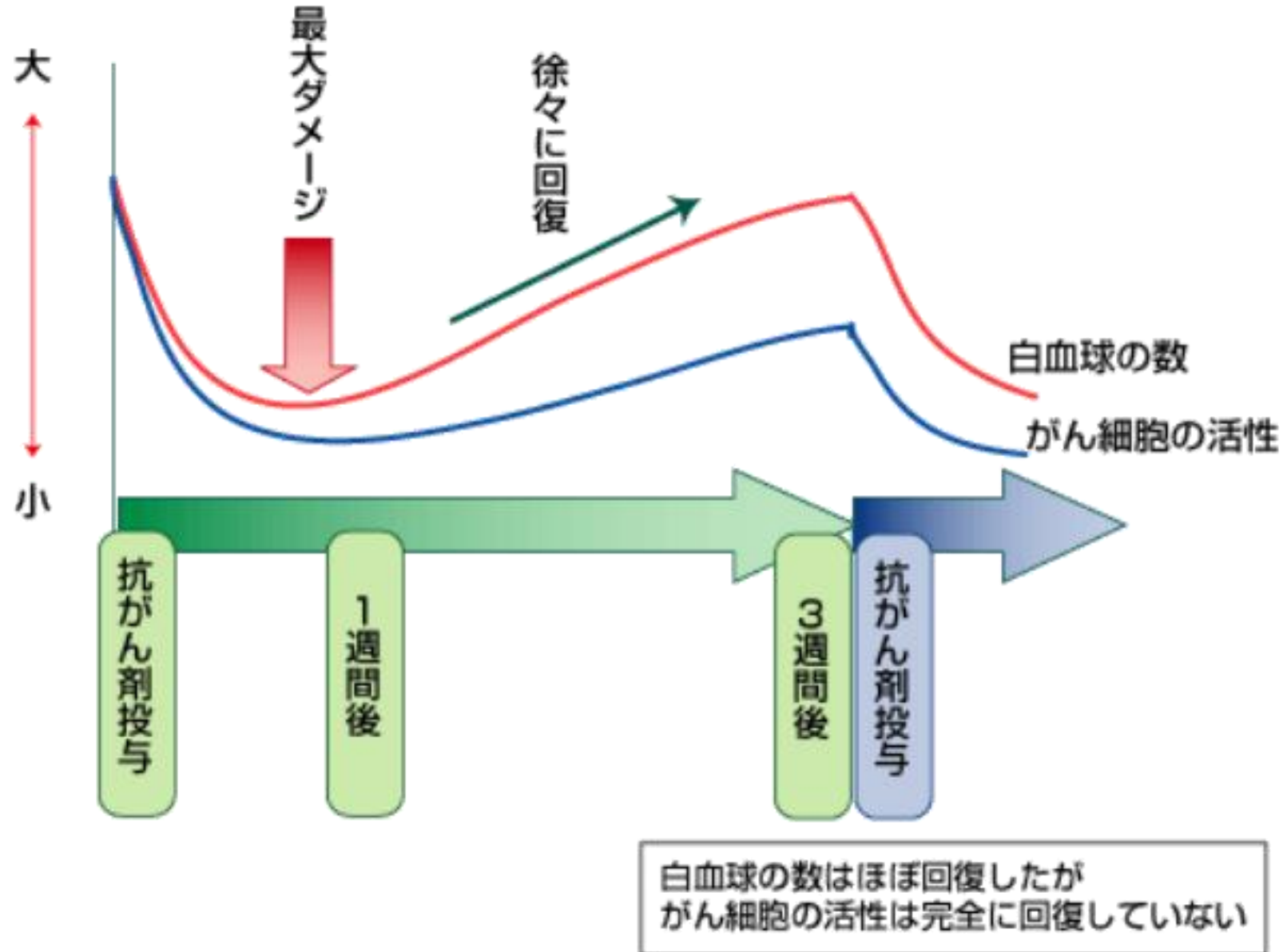
- ① 当院の代表的なレジメン、抗がん剤・支持療法について理解を深める
- ② 当院での抗がん剤服薬指導の内容を知る
- ③ 検査データなど注意する点を理解する



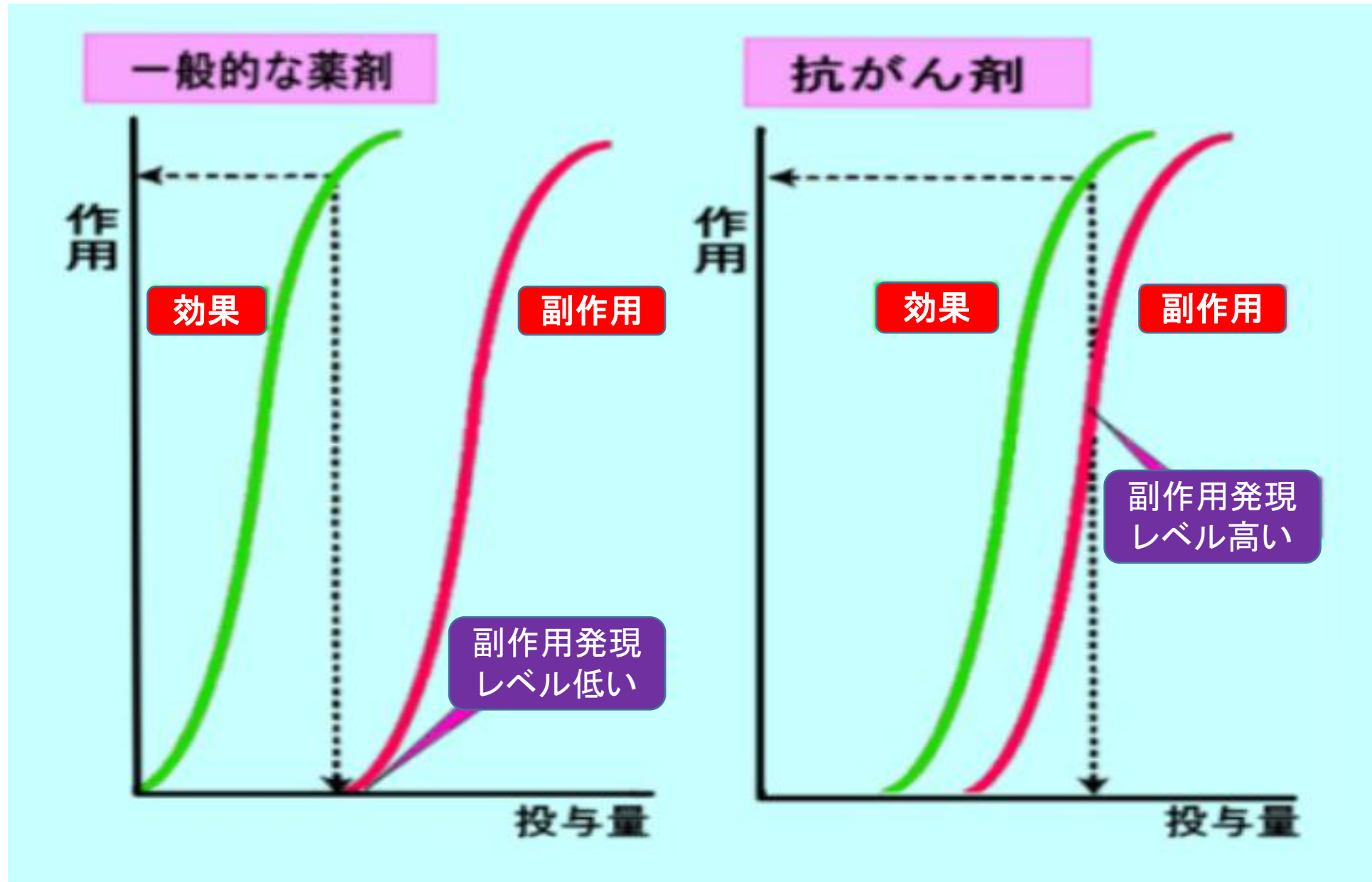
A. 抗がん剤治療とは（概論）



【抗がん剤の投与のしくみ】



【抗がん剤は効果と副作用が切り離せません】



【抗がん剤の治療目的を理解しましょう】

① 術後補助化学療法（全身の微小残存の消滅を目的）

乳がん、大腸がん、卵巣がん、非小細胞肺癌、子宮体がん、横紋筋肉腫

② 術前補助化学療法（手術範囲の縮小を目的）

膀胱がん、乳がん、喉頭がん、食道がん、骨肉腫、小児固形腫瘍

③ 進行再発治療（症状の緩和、延命目的）

全てのがん

④ 治癒を目標とする化学療法

精巣腫瘍、慢性骨髄性白血病、急性骨髄性白血病、小児急性リンパ性白血病

抗がん剤で治癒
できるのは少数派

【本日のレジメン紹介】

- 1) 乳腺FEC療法...①②③
- 2) 乳腺ドセタキセル療法...①②③
- 3) 胃TS-1+シスプラチン併用療法...①②③
- 4) 肺シスプラチン+アリムタ併用療法 (short hydration法)...③
- 5) 膀胱ゲムシタビン+アブラキサン併用療法...③

○数字は「抗がん剤の治療目的(前ページ)」と対応

B. 当センターでの代表的なレジメンの紹介

《各レジメン毎の説明内容》

◆投与スケジュール

◆チェック項目

◆副作用

◆その他

- ・内服薬の指導（FECのみ）
- ・各レジメンの中で特に強調したい副作用対策



1) 乳腺FEC療法

	外観	投与時間	薬剤名称	目的
1		点滴開始 60分前に内服	イメンドカプセル125mg	吐き気止め内服薬 (早発性・遅発性の悪心嘔吐予防目的)
2		数分	生理食塩液	ルート確保 (注射針が血管の中に入っているか確認する目的)
3		10分程度	アロキシ点滴バッグ +デキサート注	吐き気止め注射薬 (早発性・遅発性の悪心嘔吐予防目的)
4		10分程度	生理食塩液 + エピルピシン注	1つ目の抗がん剤 (オレンジ色)
5		10分程度	生理食塩液 + 5-FU注	2つ目の抗がん剤 (透明)
6		10分程度	生理食塩液 + エンドキサン注	3つ目の抗がん剤 (透明)
7		数分	生理食塩液	ルート洗浄

24時間以降に
ジーラスタ皮下
注の併用も

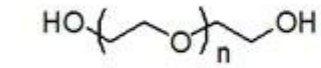
次
頁

おしっこが赤くなる
が心配しない

3週間毎。術前・術
後補助化学療法の
場合は4回投与。

《ジーラスタとは》

○ ペグフィルグラスチムの構造



ポリエチレングリコール
(PEG)の分子構造



FNのリスクを低減させる持続型G-CSF製剤。

抗がん薬投与終了の24時間以降に1回の皮下注射で
グランを1週間程度連日投与したのと同等の効果があるとされる。

薬価: 106,660円

副作用

全身の疼痛 (背部痛、関節痛、筋肉痛、骨痛) 1～5%程度

⇒ 対策: **非麻薬性鎮痛薬**

(アセトアミノフェンやNSAIDs)



《FEC療法でのチェック項目》

■エピルビシンの生涯総投与量のチェック(900mg/m²未満)
...うっ血性心不全になると予後不良のため

■採血データ(目安)

白血球数: 2500/mm³以上

好中球数: 1500/mm³以上

血小板数: 7.5万/mm³以上

Hb値: 7.0g/dL以上

T-Bil: 2.5g/dL未満

AST: 100U/L未満

ALT: 100U/L未満

CG式-CCR: 30mL/min以上

FECは確立した採血データはない

《乳腺FEC療法で特に指導する副作用》

- 骨髄抑制(特に好中球減少)

➡白血球数、好中球数、Hb値、血小板数の確認

調剤薬局の先生方にも
数値にご注意ください

- 悪心嘔吐

頓用薬について飲み方をしっかり指導

- 味覚障害、嗅覚障害、食欲不振

食欲がないときには、「少量を回数多く」、栄養価の
ことは考えずに「食べられるものを食べる」

- 口内炎

口腔ケア指導(ハチアズレで1日5回うがい、やさしく1日3回歯磨き)

- 便秘

マグミットを本日夕方から服用

- 脱毛

頭部は必ず脱毛する。まつ毛が抜けた場合は結膜炎への注意、
まゆ毛が抜けた場合はアピアランスケア

- 血管外漏出(後述)

- 皮膚着色

日焼け対策を指導

- ジーラスタによる体の痛み

鎮痛薬を積極的に使用

水分摂取を励行します

《FECでの内服薬指導要領》

本日の講義ではFEC以外には内服薬の指導要領は書きませんがこのようなことも入院患者に対しては薬情を用いて説明します。

必ず飲まなければいけない内服薬と頓用の内服薬をはっきりと説明します。FECは外来指導することが多いので内服薬もしっかり説明します。

《のみぐすりについて》

副作用をコントロールするための、のみぐすりが処方されています。
院外処方せんが出ていますので、おくすりは、院外薬局でもらってください。
なお、場合によっては、同じ成分で製薬メーカーが違うくすりになります。

★吐き気・嘔吐(おうと)予防対策★

商品名	のみかた	効能
 イメンドカプセル 80mg	1日1回 朝食後 1回1カプセル ※治療日から2日間お飲み下さい	吐き気止めです。
商品名	のみかた	効能
 デカドロン 4mg錠	1日1回 朝食後 1回2錠 ※治療日から3日間お飲み下さい	ステロイド剤です。むかつきや吐き気、嘔吐を抑えます。
商品名	のみかた	効能

胃が痛くなることがあるがネキシウムカプセルが予防効果ある。また、夜寝つきが悪くなることもあるので心配しないことを説明する。

★ムカムカしたり、食欲がわかなかったりするとき早めにお飲みください★

商品名	のみかた	効能
 ワイパックス 0.5mg錠	1回1錠 吐き気がある時 (6時間以上あけて)	吐き気止めです。眠くなることがあるので、自動車や自転車の運転にはご注意ください。
商品名	のみかた	効能
 メトクロプラミド錠	1回1錠 吐き気がある時 (6時間以上あけて)	吐き気止めです。

吐き気止めは早めの服用を薦める。
ワイパックスは眠気について注意する。

★抗生物質(37.5度以上出たときは下の解熱剤と一緒に飲みください)

商品名	のみかた	効能
 アベロックス錠 400mg	1日1回 1回1錠	熱の原因になっている細菌を殺す働きがあります。

37.5度以上の熱が出たときだけ服用します。
余分に処方されていますが、5日間服用して、それでも37.5度以上の熱が続くようであれば、主治医に連絡をとって指示に従ってください。

抗生物質とカロナールは同時に服用開始し、抗生物質は解熱しても5日分飲み切る事、カロナールは6時間毎に服用し熱が下がったら服用中止することを説明します。

★解熱剤(37.5度以上出たときは上の抗生物質と一緒に飲みください)

商品名	のみかた	効能
 カロナール錠 200mg	1回2錠 37.5度以上の熱が出てしんどいとき	痛み止め、熱冷ましの効果があります。6時間あけてお飲みください。痛みや熱が下がったらその時点でやめていただいて結構です。

カロナールは痛み止めとしても使えます。

★胃酸を抑える薬			
	商品名	のみかた	効能
	ネキシウム カプセル20mg	1日1回 朝食後 1回1錠 4 日間 ※翌日より4日間服用	胃酸の分泌を抑えます。デカドロン錠による胃の痛みを予防する効果があります。
★便秘時 <基本的には本日の夕食後から服用を開始してください>			
	商品名	のみかた	効能
	マグミット 330mg 錠	1日3回毎食後 1回1錠 14日分	便を柔らかくして、便秘を改善します。(便の状態によって、飲む量を調節してください。)
★マグミットを飲んでいても便が1日出ない場合は、マグミットに追加して処方されている下剤を服用してください。			
	商品名	のみかた	効能
	ヨーデルS糖衣錠80mg	便秘時 寝る前 2錠(マグミットをのんで1日便が出ないとき)	大腸を刺激して便を出しやすくします。
★下痢時 <マグミットなどの下剤を中止して、ロペラミドカプセルをお飲みください>			
	商品名	のみかた	効能
	ロペラミドカプセル1mg	1回1カプセル 下痢時 ※6時間以上あけてのおみ下さい。	下痢を改善します
★口内炎対策(予防)			
	商品名	のみかた	効能
	アズノールうがい液4%	1回押し切り分、又は5～7滴を、適量(約100mL)の水に溶かして、1日5回うがいでください。	口内炎による炎症をしずめ、傷の治りを良くします。
★口内炎対策(治療)			
	商品名	のみかた	効能
	ケナログ 口腔用軟膏	塗り薬 1日2回 口内炎の部分に塗布	口内炎による炎症をしずめ、傷の治りを良くします。
★皮膚障害に			
	商品名	使い方	効能
	マイザー軟膏5g	1日2回 皮膚の赤みや痒みや痛みのある部分に	炎症を抑えて、痒みも抑えます。

デカドロンによる胃潰瘍を予防するために服用します。

制吐剤などによる便秘が起こるので、マグミットは本日夕食後から開始し、適宜中止します。

ヨーデルはマグミットを服用しても1日以上便が出ないとき(いざというとき)のみ服用する。

下痢になった場合、ロペラミドを2～4時間ごとに服用し、下痢が治まったらすぐに中止することを説明します。

アズノールうがい液は水に溶かして、1日5回以上うがいます。

ケナログは免疫力を落とすので、口内炎に塗って悪化するようであればケナログを中止して病院に連絡することを指導します。

皮膚トラブルがあったところに、1日2回塗布します。皮膚トラブルは予防が重要なので、市販の刺激の少ないボディローションやハンドクリームを1日3回以上塗る。

2) 乳腺ドセタキセル療法

	外観	投与時間	薬剤名称	目的
1		数分	生理食塩液 50mL	ルート確保 (注射針が血管の中に入っているか確認する目的)
2		10分	生理食塩液 50mL +デキサート注	 遅発性悪心嘔吐予防、倦怠感・浮腫予防
3		60分	生理食塩液 250mL +ドセタキセル注	 抗がん剤の点滴
4		数分	生理食塩液 50mL	ルート洗浄

24時間以降に
ジュースタ皮下
注の併用も

3週間毎。
術前・術後補助化学療法
の場合は4回投与。

《乳腺ドセタキセル療法でのチェック項目》

■採血データ

＜必須の項目＞

好中球数: 2000/mm³以上

＜目安＞

血小板: 7.5万/mm³以上

Hb: 7.0g/dL以上

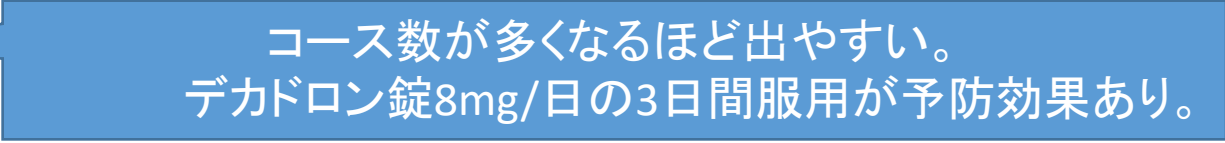
T-Bil: 2.0g/dL未満

ALP: 360U/L未満 かつ AST、ALT: 100U/L未満

■デカドロン錠の処方(倦怠感・浮腫予防のために必須)

➡抗がん剤点滴『翌日から2ないし3日間』、『次回抗がん剤前日』

《乳腺ドセタキセル療法で特に指導する副作用》

- 好中球減少  調剤薬局の先生方にも数値にご注意ください
- 爪囲炎(次頁)
- 皮膚障害  保湿ケア、ステロイド外用剤の適宜使用の説明。
- 倦怠感  コース数が多くなると増悪傾向にある。
- 浮腫  コース数が多くなるほど出やすい。
デカドロン錠8mg/日の3日間服用が予防効果あり。
- 関節痛、筋肉痛  1・2コース目に多い。ロキソニンやカロナールで改善。
- 味覚障害  食べやすいものを中心に。出汁のきいた食事内容にする等の工夫。
- 末梢神経障害  頻度・程度はパクリタキセルほどではない。
- 脱毛  必ず起こる。まつ毛やまゆ毛が抜けることもある。
- 血管外漏出(後述)

《ドセタキセルによる爪囲炎》

- 2コース目以降に起こる。

- 予防

☞ アイスグローブを適宜使用

☞ 爪を適度な長さに整える

- 治療

☞ ステロイド外用剤

☞ ディフェリン®ゲル

☞ テーピング



3) 胃TS-1+シスプラチン併用療法

◆TS-1の適応症

- (1) TS-1単独投与……胃がん、結腸・直腸がん、頭頸部がん、手術不能又は再発乳がん、膵がん、胆道がん
- (2) シスプラチン併用療法……非小細胞肺がん、胃がん



シスプラチンはTS-1
開始8日目入院で
点滴

《「胃TS-1+シスプラチン併用療法」のシスプラチン投与レジメン》

<Day8>

	外観	投与時間	薬剤名称	目的
1		4時間	生理食塩液1000mL	ハイドレーション (シスプラチンの腎機能障害予防目的)
2		30分	生理食塩液100mL + プロイメンド注	制吐剤
3		30分	アロキシバッグ50mL + デキサート注射	制吐剤
4		2時間	生理食塩液500mL + シスプラチン注	抗がん剤
5		1時間	マンニトール	利尿剤 (シスプラチンの腎機能障害予防目的)
6		4時間	生理食塩液1000mL	ハイドレーション (シスプラチンの腎機能障害予防目的)

<Day9,10>

	外観	投与時間	薬剤名称	目的
1		10分	生理食塩液50mL + デキサート注射	制吐剤
2		2時間	ソルデム3A号500mL	ハイドレーション (シスプラチンの腎機能障害予防目的)
3		2時間	ソルデム3A号500mL	ハイドレーション (シスプラチンの腎機能障害予防目的)
4		2時間	ソルデム3A号500mL	ハイドレーション (シスプラチンの腎機能障害予防目的)
5		2時間	ソルデム3A号500mL	ハイドレーション (シスプラチンの腎機能障害予防目的)

これだけ輸液が多いのはシスプラチンの腎障害を防ぐ目的で、尿の中にシスプラチンを排泄するために、尿をたくさん出してもらう必要があるから



《シスプラチン療法のチェック項目》

●腎機能による減量（経験則）

CG式-CCR: 60mL/分未満...25%程度の減量

CG式-CCR: 30mL/分未満...中止

●併用薬のチェック

確認しないこともある

➡アミノグリコシド系抗菌薬、バンコマイシン、アムホテリシンBの併用は腎障害や難聴の可能性。

《TS-1療法でのチェック項目》

■ 採血データ

＜必須の項目＞

CGCCR: 60mL/分未満 ➡ 減量を考慮、30mL/分未満 ➡ 休薬

白血球: 2000/mm³以上

好中球: 1000/mm³以上

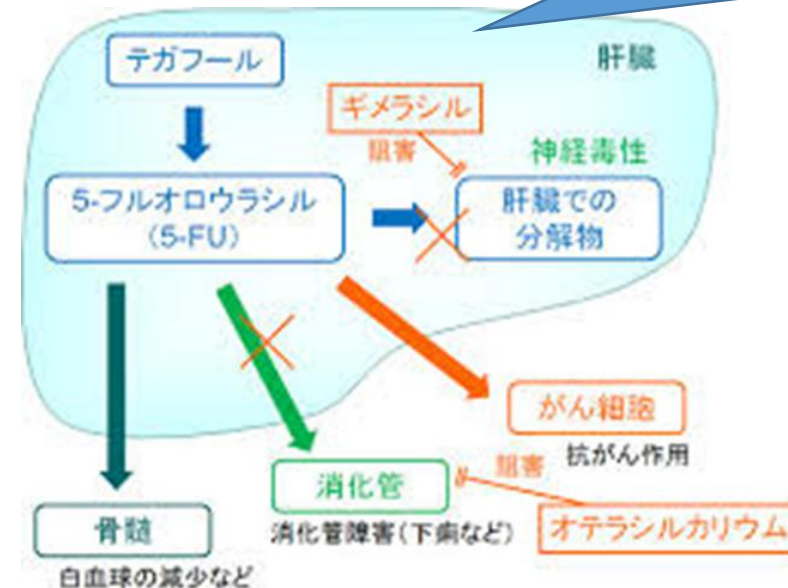
血小板: 7.5万/mm³以上

＜目安＞

T-Bil: 2.0g/dL未満

AST: 100U/L未満

ALT: 100U/L未満



ギメラシルは5-FUの肝臓での代謝を抑制することで抗腫瘍効果を高める。ギメラシルは腎排泄型なので腎機能が悪いとギメラシルの血中濃度が高まり、5-FUの血中濃度が高くなりすぎる。

■ 5-FUやゼローダ®など他のフッ化ピリミジン系薬剤、及びロンサーフ®とは1週間あける。

■ 併用注意

① フェニトインの血中濃度上昇 ➡ 小脳失調症状(話しづらい、歩けない、眼振など)

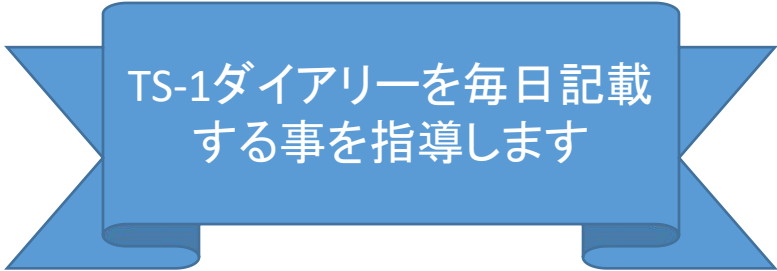
② ワルファリンカリウム ➡ 出血傾向の発現に十分注意。定期的な血液凝固能検査(PT-INR)のモニター必要

《シスプラチン療法で特に指導する副作用》

- 腎障害...尿細管障害による。シスプラチンを尿の中へ排泄を促進する為に、ハイドレーションを行う。
「おしっこの中に、必要のないシスプラチンを捨てるために沢山水分をとみましょう」
- 悪心嘔吐...頻度、重症化いずれも高い(制吐剤の改良で大幅に改善傾向にある)。
支持療法を早めに使う。
- 吃逆...男性に多い傾向。シスプラチン投与後2、3日目ごろに多い。
支持療法↳プリンペラン錠、リオレサール錠、シテイ
- 難聴...総投与量 $300\text{mg}/\text{m}^2$ を超えると生じやすくなる。アミノグリコシド系と併用により増悪の可能性。
「電子体温計のピピッという音が聞こえにくくなっていませんか？」
- 便秘...イメンドやアロキシなどが原因の一つ。

《TS-1療法で特に指導する副作用》

- **下痢**...下痢と口内炎は投与初期(8週目ごろまで)の大きな中止理由となる。
回数が多くなる、腹痛が強いなどがあれば、すぐに病院に連絡する。
- **口内炎**...5-FUによるラジカル反応により口腔粘膜が障害される。
投与後1週間頃より起こりやすい。
口腔ケア(歯石の除去、歯磨きの励行、含嗽の励行)が重要！
- **色素沈着**...5-FU系に特有。日焼け対策を。
コースが多くなると必発。しかし必ず元に戻る。
- 悪心嘔吐...支持療法をしっかりと。
- 骨髄抑制...感染症対策の指導。
- 流涙、逆まつ毛...主治医に連絡したうえで、眼科受診も。



TS-1ダイアリーを毎日記載
する事を指導します

4) 肺シスプラチン+アリムタ療法(ショートハイドレーション法)

	外観	投与時間	薬剤名称	目的
1		抗がん剤 投与1時間 前に服用	イメンドカプセル125mg	制吐剤
2		数分	生理食塩液50mL	ルート確保
3		10分	アロキシバッグ50mL +デキサート注射	制吐剤
4		10分	生理食塩液100mL +アリムタ注	抗がん剤
5		1時間	ピカナイト注500mL +硫酸マグネシウム注	ハイドレーション (シスプラチンの腎機能障害予防目的)
6		30分	マンニトール	利尿剤 (シスプラチンの腎機能障害予防目的)
7		1時間	生理食塩液250mL +シスプラチン注	抗がん剤
8		1時間	ピカナイト注500mL	ハイドレーション (シスプラチンの腎機能障害予防目的)

＜ショートハイドレーション法での重要項目＞
『投与当日の朝』にOS-1 ①本飲んだ事を必ず
確認する！更に『抗がん剤直前』に①本、『抗
がん剤投与後』に②本、『2日目』に②本飲む。



シスプラチンの
腎障害予防

3週間毎に通常4回投与する。
その後、維持療法(アリムタ単独)へ。

《シスプラチン+アリムタ療法(ショートハイドレーション法)におけるチェック項目》

＜必須の項目＞

- CG式-CCR:60mL/分未満⇒シスプラチン減量の可能性あり
45mL/分未満⇒アリムタの減量または中止を考慮
- 『パンビタン末(連日朝食後服用)』と『シアノコバラミン筋注(9週間毎)』の処方がなされているか

＜目安の項目＞

白血球:2000/mm³以上
好中球:1500/mm³以上
血小板:7.5万/mm³以上
Hb:7.0g/dL以上
T-Bil:3.0g/dL未満
AST、ALT:100U/L未満



重篤な骨髄抑制の
予防を目的

《シスプラチン+アリムタ療法(ショートハイドレーション法)で特に指導する副作用》

＜アリムタの副作用＞

調剤薬局の先生方にも数値にご注意ください

- 好中球減少、Hb低下
- 口内炎、下痢(後述)
- 皮膚障害(後述)

＜以下は、シスプラチンの服薬指導を参照してください＞

- 腎障害 外来当日のOS-1を飲むことは絶対に！

調剤薬局の先生方にもCGCCRにご注意ください

- 悪心嘔吐
- 吃逆
- 難聴
- 便秘

5) 膾ゲムシタビン+アブラキサン併用療法 (GA療法)

	外観	投与時間	薬剤名称	目的
1		数分	生理食塩液50mL	ルート確保
2		10分	アロキシバッグ50mL +デキサート注射	制吐剤
3		30分	生理食塩液100mL +アブラキサン注	抗がん剤
4		30分	生理食塩液200mL +ゲムシタビン注	抗がん剤

4週間毎 (毎週投与を3回行い1回休薬)。
治療効果があり、副作用が許容できれば継続。

《GA療法でのチェック項目》

《必須の項目》

<各コース開始時(day1)>

好中球:1500/mm³未満 または 血小板:10万/mm³未満 ➡中止

<コース内(day8,15)>

好中球:500/mm³未満 または 血小板:5万/mm³未満 ➡中止

好中球、血小板の数値以外にも、

患者の状態や副作用(末梢神経障害や倦怠感など)に応じて『休薬・減量』します。

末梢神経障害の確認は毎回必須！

《GA療法で特に指導する副作用》

- 末梢神経障害...投与コース数が少ないときより出現。総投与量と共に増悪。
アブラキサンの減量（またはアブラキサンの休薬）で回復の可能性。
- 脱毛...必発。アピアランスケアの薦め。
- 骨髄抑制...必発。
- 倦怠感...50%
- 悪心嘔吐...中等度催吐リスク。
- 禁煙は必ず！ ➡喫煙は間質性肺炎（4%）のリスク

水分摂取を励行します

注射抗がん剤の初回指導場所 (外来化学療法室の診察室)



注射抗がん剤の初回指導場所 (外来化学療法室の診察室)



外来化学療法室



外来化学療法室



内服または注射 2 回目以降指導場所 (薬局説明室)



内服または注射 2 回目以降指導場所 (薬局説明室)



C. 抗がん剤全般の副作用指導要領

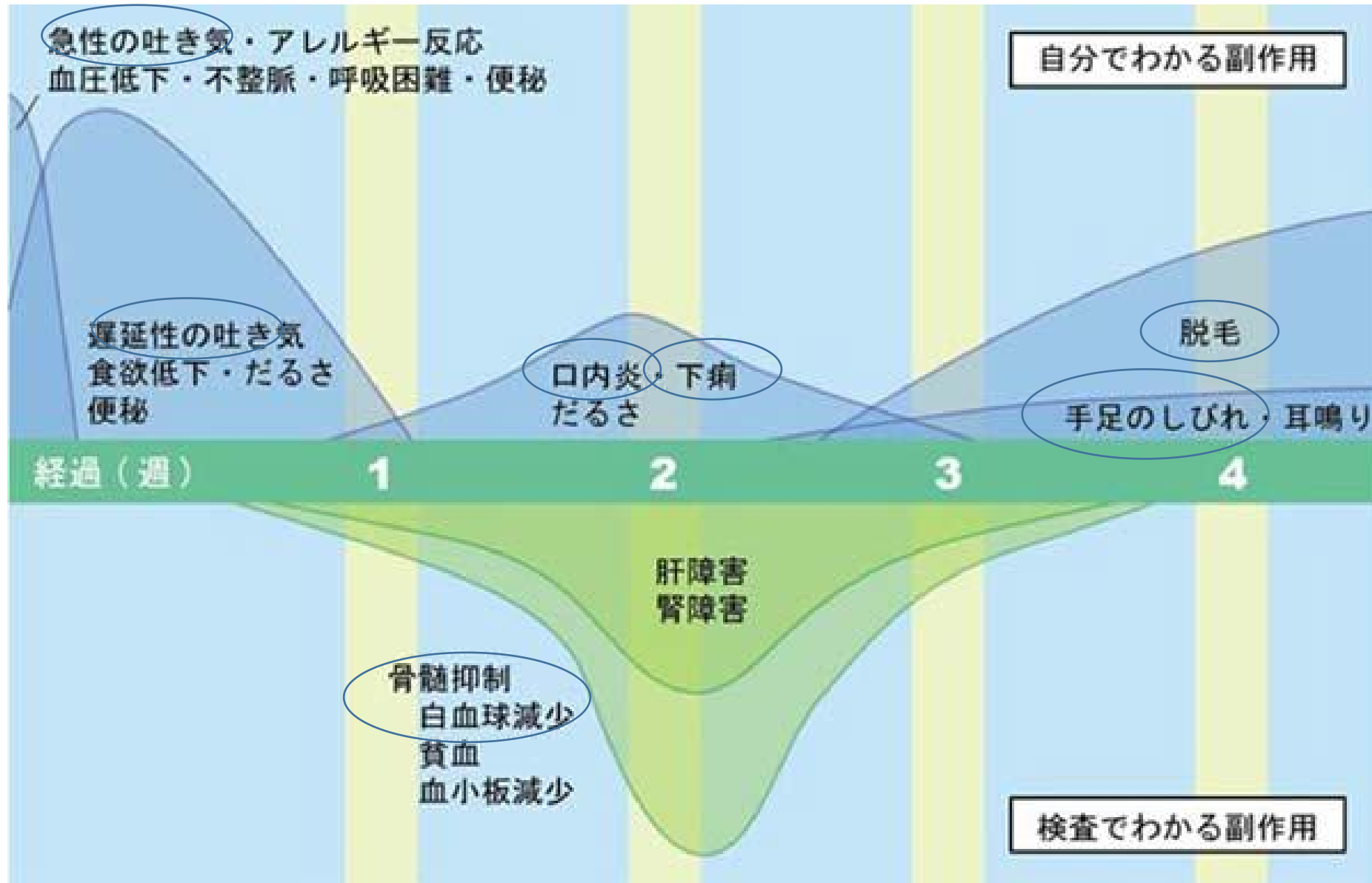
- 骨髄抑制（感染症対策や口腔ケア指導）
- 下痢
- 便秘
- 悪心嘔吐
- 味覚障害
- 血管外漏出
- 末梢神経障害
- 皮膚障害
- 脱毛
- 間質性肺炎

患者から問い合わせがあれば、主治医
（夜間休日であれば当直医）に連絡して
頂くようにお伝えください

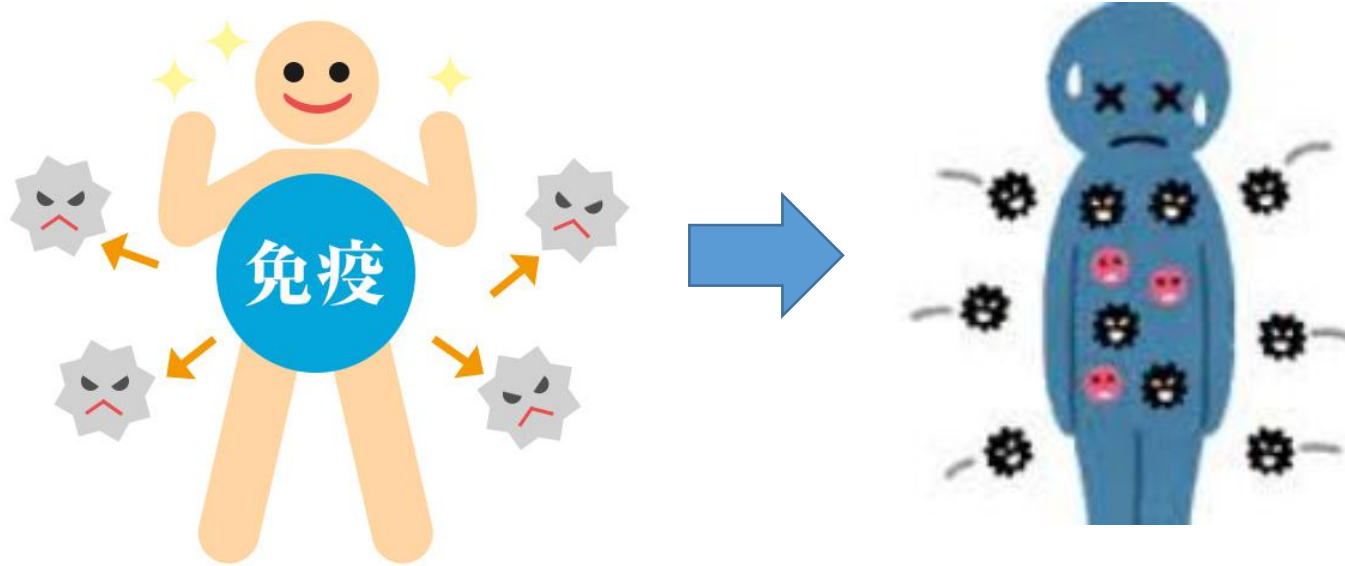


もうちょっとだから
頑張るにゃ～

【抗がん剤の副作用がおこる時期】



骨髓抑制(特に好中球減少)

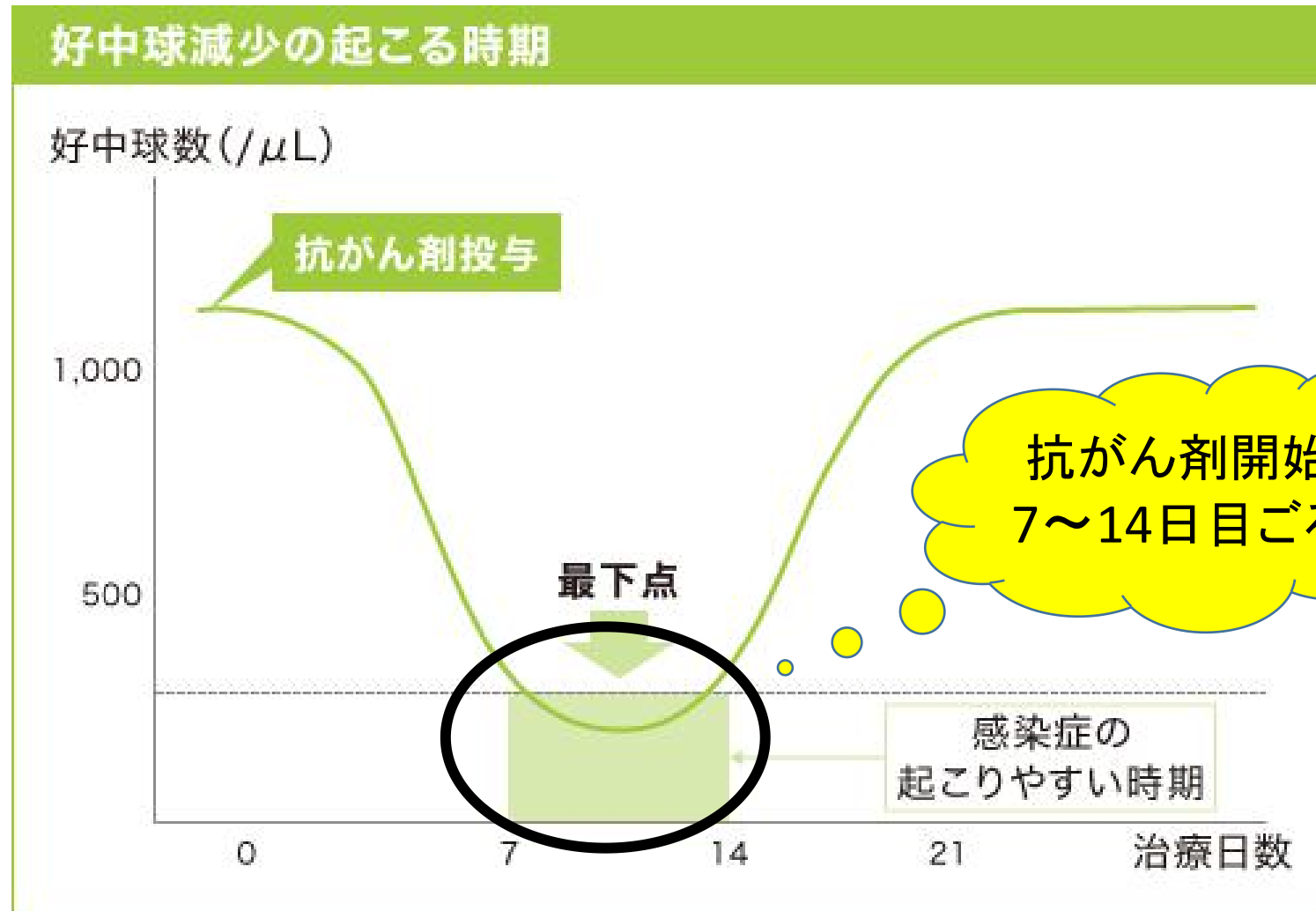


健康な時は免疫力により
感染症から守られますが...

抗がん剤で免疫低下を来すと、
感染症が起こりやすくなります

好中球は白血球の一種で、体に入ればい菌を食べてやっつけます。
抗がん剤によって、7日～14日目ごろに一時的に減ってしまいます。

体の抵抗力(免疫力)が低下します ⇨ 感染症に注意！



<感染症はいろいろな症状が出ます>

- ・発熱
- ・口内炎
- ・下痢
- ・結膜炎
- ・胆管炎 など



☆感染症予防

☞『手洗い・うがい・マスク着用』が大事！

☞生ものも少量であれば食べてOKです（移植レベルのひどい骨髄抑制でない場合）。

（一応、生卵と生肉は避けるようには言いますが...）

<口内炎>

☆口内炎予防

- 👉 1日3回、やさしく歯磨きしましょう。
(処方があれば1日5回ハチアズレ含嗽もした方が有効です)
- 👉 事前に虫歯や入れ歯の処置しましょう。



白いプツプツで痛い
⇒カンジダが原因の
口内炎⇒ケナログは
禁忌



1箇所だけの口内炎
⇒ケナログはOK

下痢・便秘



【下痢が起こりやすい抗がん剤】

- ・ 5-FU ・ TS-1 ・ イリノテカン ・ メソトレキセート
- ・ タルセバ ・ イレッサ ・ ジオトリフ ・ ネクサバル ・ スーテント など

【下痢の症状がある場合には】

- ・ 水分（スポーツドリンク）をしっかり摂りましょう
- ・ お腹を温めることも一つの方法です。

【下痢の症状があるときには避ける方がよい食べ物、くすり】

- ・ 乳製品、繊維分・脂肪分の多い食べ物、
香辛料の多い食べ物、アルコール、カフェイン
- ・ 胃腸運動を促進する薬（プリンペランやナウゼリンなど）
- ・ 下剤

《次の場合には、主治医に連絡するよう指導して下さい》

- 水様の下痢便が5回以上ある。
- 脱水の症状(皮膚の乾燥、強い倦怠感)がある。
- 感染性腸炎を疑う症状(発熱、血便、強い腹痛)がある。

《下痢症状における、内服薬の服用方法》

◆感染性腸炎を疑う症状(発熱、血便、強い腹痛)ではない場合

➡ビオフェルミンやロペラミド®カプセルの頓用

◆感染性腸炎を疑う症状の場合

➡すぐに病院に連絡

◆イリノテカン(カンプト®、トポテシン®)を点滴したその日の下痢

➡ブスコパン®錠の頓用

◆オプジーボ®やキイトルーダ®の治療を継続または治療終了後に出た下痢

➡消化管穿孔の可能性がある、すぐに病院に連絡することを指導

《便秘の原因》

- ・抗がん剤（オンコビン®、エクザール®、ロゼウス®などは10%程度）
- ・制吐剤（イメンドカプセル®、アロキシバッグ®、グラニセトロン®、ジプレキサ®錠）
- ・その他の薬剤

便秘の原因となる主な薬剤	便秘を起こす主な作用
麻薬系の鎮痛薬（モルヒネ）、鎮咳薬（コデイン）など	腸のぜん動運動を抑制
抗コリン薬（気管支拡張薬、鎮痛薬など）、抗ヒスタミン薬、向精神病薬、抗うつ薬、抗パーキンソン病薬、抗不整脈薬	消化管の緊張を低下
降圧薬（Ca拮抗薬）	消化管運動を低下
制酸薬、鉄剤、収れん薬（ビスマス製剤）など	収れん作用

- ・電解質異常（血清補正Ca値 高値）
- ・がんが原因での腸の狭窄、機能低下など
- ・食事摂取量の低下、日常生活の活動量の低下

《便秘の対策》

☆水分をしっかりととりましょう（スポーツドリンクなど）

☆**緩下剤**をうまく使いましょう

- ・酸化マグネシウム⇒腎機能が悪くなければ第一選択。
- ・センノシド、ヨーデル⇒**頓用に留める**（1か月連用で効果減弱）。
- ・ピコスルファート⇒センノシドと働きは同じだが使いやすい（寝る前3～20滴）。
- ・アミティーザ⇒小腸で働く。薬価高い（1日315円）が有効。
- ・スインプロイク⇒麻薬での便秘に有効。薬価271.1円。2017年6月発売。



悪心・嘔吐

患者の背景を考え、適切な制吐剤の使用



抗悪性腫瘍薬による悪心・嘔吐の分類

種 類	発 現 時 期	特 徴
急性嘔吐	投与後1～2時間発症 24時間以内に改善	化学受容野や消化管が伝達経路 セロトニンが関与
遅発性嘔吐	投与後2～7日	サブスタンスPが関与 化学受容野、嘔吐中枢のNK1 受容体に結合
予期性嘔吐	投与前24時間頃から	精神的因子が関与 制吐薬が無効

<予防薬>

イメンドカプセル
プロイメンド注
アロキシバッグ
グラニセトロンバッグ

イメンドカプセル
プロイメンド注
アロキシバッグ
デキサート注、デカドロン錠

抗不安薬
(ワイパックス錠)

《注射抗がん剤の催吐リスク分類》

表2 注射抗がん剤の催吐性リスク分類	
分類	薬剤, レジメン
高度(催吐性)リスク high emetic risk (催吐頻度 >90%) FECはここ	・AC 療法: ドキソルビシン+シクロホスファミド ・EC 療法: エピルビシン+シクロホスファミド ・シクロホスファミド (≧1,500 mg/m ²) ・シスプラチン ・ストレプトゾシン ・ダカルバジン
中等度(催吐性)リスク moderate emetic risk (催吐頻度 30~90%) GAはここ	・アクチノマイシンD ・アザシチジン ・アムルビシン※ ²⁾ ・イダルビシン ・イホスファミド ・イリノテカン ・インターフェロン-α (≧1,000 万 IU/m ²) ・インターロイキン-2 (>1,200 万~1,500 万 IU/m ²) ・エノシタビン※ ³⁾ ・エピルビシン ・オキサリプラチン ・カルボプラチン ・クロファラビン ・三酸化ヒ素 ・シクロホスファミド (<1,500 mg/m ²) ・シタラビン (>200 mg/m ²) ・ダウノルビシン ・テモゾロミド ・ドキソルビシン ・ネダプラチン※ ⁴⁾ ・ピラルビシン※ ⁵⁾ ・ブスルファン ・ベンダムスチン ・ミリプラチン ⁶⁾ ・メトトレキサート (≧250 mg/m ²) ・メルファラン (≧50 mg/m ²)

<出典> 日本癌治療学会がん診療ガイドライン 制吐療法

軽度(催吐性)リスク low emetic risk (催吐頻度 10~30%) ドセタキセルはここ	・インターフェロン-α (5~10 million IU/m ²) ・エトポシド ・エリブリン ・カバジタキセル ・ゲムシタビン ・シタラビン (100~200 mg/m ²) ・トラスツズマブ エムタンシン ・ドキソルビシン リボソーム ・ドセタキセル ・ニムスチン※ ⁷⁾ ・ノギテカン ・バクリタキセル ・バクリタキセル アルブミン懸濁型 ・フルオロウラシル ・ブレンツキシマブ ・ペメトレキセド ・ペントスタチン ・マイトマイシンC ・ミトキサントロン ・メトトレキサート (50~250 mg/m ²) ・ラニムスチン※ ⁸⁾
最小度(催吐性)リスク minimal emetic risk (催吐頻度 <10%) 大部分の分子標的薬	・L-アスパラギナーゼ ・アレムツズマブ ・イピリムマブ ・インターフェロン-α (≦5 million IU/m ²) ・オフアツムマブ ・クラドリビン ・ゲムツズマブオゾガマイシン* ・シタラビン (<100 mg/m ²) ・セツキシマブ ・テムシロリムス ・トラスツズマブ ・ニボルマブ ・バニツムマブ ・ビノレルビン ・ピンクリスチン ・ビンデシン※ ⁹⁾ ・ビンブラスチン ・フルダラビン ・ブレオマイシン ・ベバシズマブ ・ペグインターフェロン ・ベルツズマブ ・ボルテゾミブ ・メトトレキサート (≦50 mg/m ²) ・ラムシルマブ ・リツキシマブ

図1 リスクごとに決められた制吐療法

これらは吐き気の予防
のための飲み薬

これらは吐き気が出たときの
頓服の飲み薬

① 高度催吐性リスクの抗がん薬に対する制吐療法

	1 (抗がん薬投与前)	2	3	4	5 (日)
アプレピタント (mg)	 125	 80	 80		
5HT ₃ 受容体拮抗薬					
デキサメタゾン (mg)	 9.9	 8	 8	 8	 8

注) アプレピタントを使用しない場合は、1日目のデキサメタゾン注射薬は13.2～16.5mgとする。

② 中等度催吐性リスクの抗がん薬に対する制吐療法

	1 (抗がん薬投与前)	2	3	4	5 (日)
5HT ₃ 受容体拮抗薬					※括弧内は代替用量
デキサメタゾン (mg)	 9.9 (6.6)※	 8	 8	 8	

注) デキサメタゾンを積極的に使用できない場合は、デキサメタゾン2～4日間の代わりに、5HT₃ 受容体拮抗薬2～4日間を追加する。

<オプション> カルボプラチン、イホスファミド、イリノテカン、メトトレキサートなど使用時

	1 (抗がん薬投与前)	2	3	4	5 (日)
アプレピタント (mg)	 125	 80	 80		※括弧内は代替用量
5HT ₃ 受容体拮抗薬					
デキサメタゾン (mg)	 4.95 (3.3)※	 4	 4	 4	

③ 軽度催吐性リスクの抗がん薬に対する制吐療法

	1 (抗がん薬投与前)	2	3	4	5 (日)
デキサメタゾン (mg)	 6.6 (3.3)※				※括弧内は代替用量

注) 状況に応じてプロクロルペラジンまたはメトクロプラミド

<突発性悪心嘔吐に対する治療>

① 左記予防薬で効果不十分の場合

- ・メトクロプラミド(プリンペラン®)
- ・ハロペリドール(セレネース®)
- ・プロクロルペラジン(ノバミン®)
- ・抗ヒスタミン薬(トラベルミン®)
- ・ロラゼパム(ワイパックス®)
- ・胃酸抑制薬(ガスター® など)

錐体外路障害
に注意

シスプラチンに
有効な場合も

眠気には注意

② 上記でも難治性の場合

- ・オランザピン(ジプレキサ®)

➡2017年6月公知申請。

『原則としてコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK1受容体拮抗薬等と併用して5mg錠を使用する(最大6日間)。』

末梢神経障害

パクリタキセル、アブラキサン、エルプラット、
ベルケイド、オンコビン など



《末梢神経障害の症状》

手足の指先が
ぴりぴりする

手足の先が刺す
ような感じ

手足が動かしにくい
(足がしびれて立て
ない感じ)



手先の感覚が鈍い

字が書きにくい
ボタンがかけにくい
物を落とす

土の上を踏んだ感じ。
歩きにくい



※アブラキサンは投与開始早期より。エルプラットは数コース後から出現。

《対処法》

1) 減量

エルプラットでは抗がん剤の**減量や一時中断**をおこなうことにより、しびれが和らぐことがあります。

患者指導:「1週間前と比べてしびれ感はひどくありませんか？」

➡ 診察時に医師に申し出ていただくことを指導

2) : 以下の薬物療法を検討

➤ 弱い推奨(最もエビデンスがある)...サインバルタ

➤ 有効性は明らかではないが投与を否定しない

...リリカ、NSAIDs、オピオイド、牛車腎気丸



有効な方法
はない

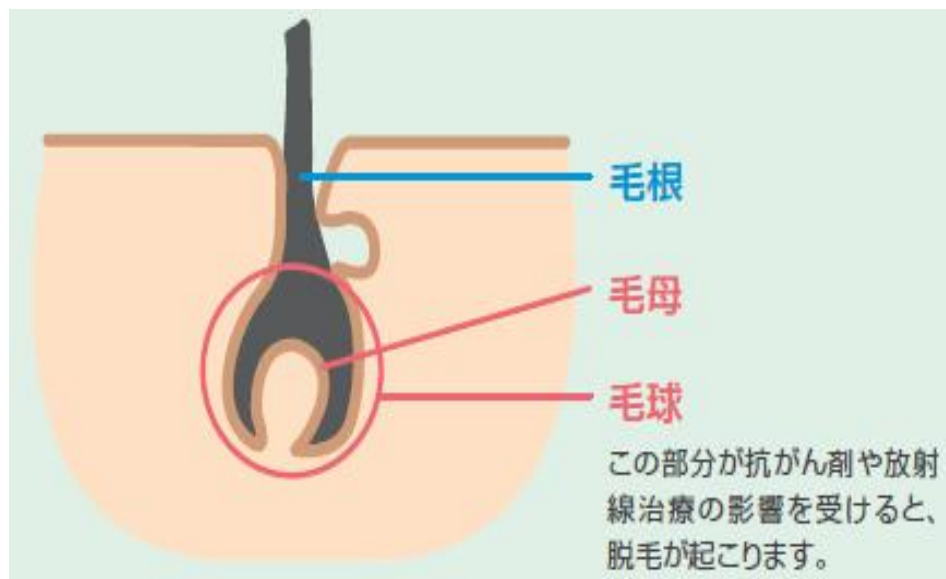


腎機能による減量

脱毛

抗がん剤開始後、2～3週間ごろから発現。

- 必ず脱毛する...パクリタキセル、ドセタキセル、アブラキサン
- 低頻度(10%弱)...多くの分子標的薬、シスプラチン、
代謝拮抗薬(5-FU、TS-1、ゼローダ、ゲムシタビン、アリムタ)
- その他の抗がん剤はその中間程度の頻度と覚える。



1) 頭髪

- 抜け始める前から、短く散髪することで心理的に良い可能性も。
(ただし短すぎるとTシャツにチクチクささって気持ち悪くなることも...)
- ウィッグやバンダナの用意。

2) まつ毛

結膜炎になるようであれば眼科の受診も薦める。

《アピアランスケアとは》

がんの治療で起こった脱毛、皮膚の変色、手術の傷跡など、外見の変化に関する不安や悩みを軽くして、治療中も自分らしく生活できるようサポートするケアのこと。

3) まゆ毛

アピアランスケアの薦め(当センターでの「膀胱がん教室」や「スキンケア教室」)。



間質性肺炎 (1～5%程度)

初期症状

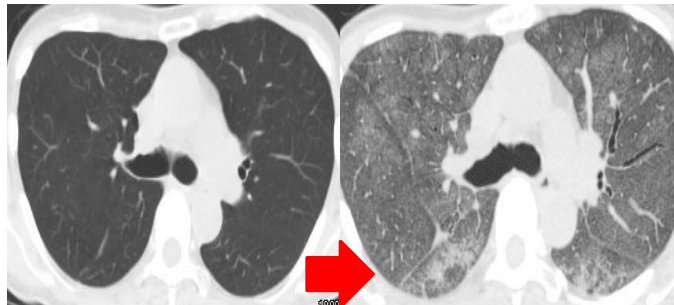
痰のでない咳(空咳)、発熱(熱は出ないことも)
息切れ、息苦しさ、強い倦怠感

このような症状が見られましたら主治医に連絡してもらいます
※パルスオキシメーターで酸素値の測定も有用です。



※喫煙は間質性肺炎のリスク上昇要因⇒禁煙は必ず指導

CT画像



皮膚障害

- ① 色素沈着 (主に5-FU系)
- ② EGFR-チロシンキナーゼ阻害薬、EGFR抗体医薬品
による皮膚障害



【①色素沈着（5-FU系抗がん剤に特有）】

TS－1を服用した2週目頃から、顔、爪、手、足が黒ずんできることがあります。



日焼けが原因の一つです

⇒ 日焼け対策を。外出時はUVカットクリームを塗ることも有効。

【② EGFR-チロシンキナーゼ阻害薬、EGFR抗体医薬品による皮膚障害】

イレッサ、タルセバ、ジオトリフ、タグリッソ

アービタックス、ベクティビックス

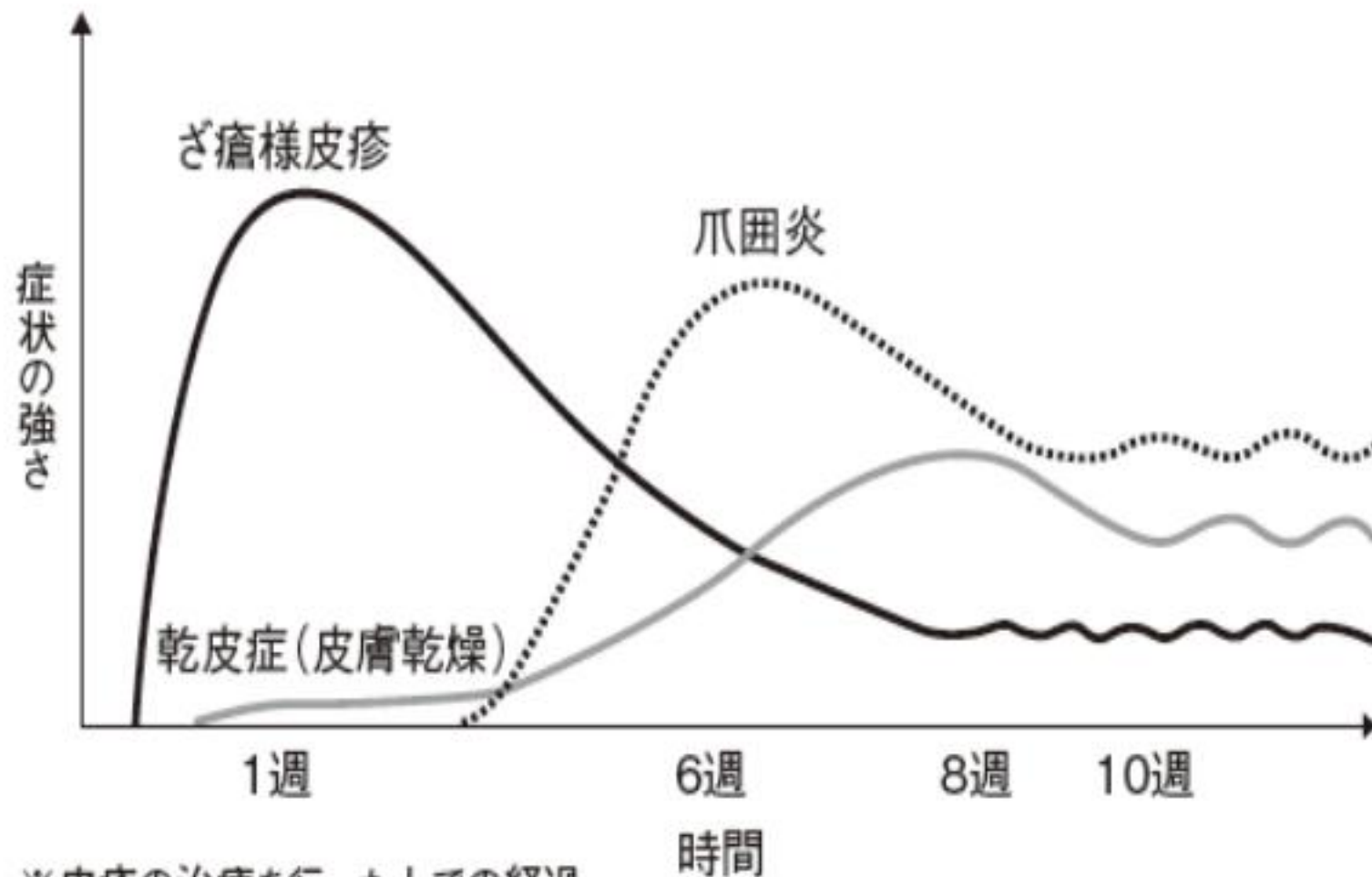
ざ瘡様皮疹



皮膚乾燥



爪囲炎



※皮疹の治療を行った上での経過

《皮膚障害の予防・治療》

① 予防が重要 ➡ 保湿剤(1日数回)は必ず塗布

(市販のボディローションやハンドクリームも可) <保湿剤>

② 皮膚への刺激を避ける

- ・ 熱いお風呂や冷感刺激を避ける
- ・ 日焼け対策



③ 皮膚障害が出たら

症状緩和 ⇨ ステロイド外用剤(1日2回)

掻痒感緩和 ⇨ 抗ヒスタミン剤(ザイザル錠1錠など) 頓用

<ステロイド外用剤>



④ 爪は適切な長さにしましょう

≪ 当院のタルセバ®・ジオトリフ®セット処方 ≫

初回セット処方	2回目セット処方	増悪時セット処方
ヒルドイドローション (顔・首に1日2回-数回うすくぬる)	ヒルドイドローション (顔・首に1日2回-数回うすくぬる)	ヒルドイドローション (顔・首に1日2回-数回うすくぬる)
ヘパリン類似物質油性クリーム (体・手足に1日2回-数回うすくぬる)	ヘパリン類似物質油性クリーム (体・手足に1日2回-数回うすくぬる)	ヘパリン類似物質油性クリーム (体・手足に1日2回-数回うすくぬる)
塩酸ミノサイクリン錠50 2錠 1日2回:朝、夕食後	マイザー軟膏 (皮疹出現時、顔・体・手足に1日2回) Very strong	デルモベート軟膏 (皮疹出現時、顔・体・手足に1日2回) Strongest
	デルモゾールローション (頭皮 1日1~2回) Strong	デルモゾールDPローション (頭皮 1日1~2回) Very strong
	塩酸ミノサイクリン錠50 2錠 1日2回:朝、夕食後	塩酸ミノサイクリン錠50 4錠 1 日2回:朝、夕食後

血管外漏出

患者に初期症状を説明し、早期発見し対処することが重要！
(その日の晩～数日間は点滴した針の場所が、腫れたり、熱っぽくなったり、痛みがあれば夜中でもすぐに病院に連絡することを説明)



少量でも血管の外
に漏れたら潰瘍
の可能性

潰瘍にはなりにくい
が血管の外に漏れ
たら疼痛の可能性

起壊死性抗癌剤
Vesicant drug

- ・アブラキサン
- ・イダマイシン
- ・エクザール
- ・オンコビン
- ・カルセド
- ・コスメゲン
- ・サイメリン
- ・ダウノマイシン
- ・テラルビシン
- ・ドキソルビシン
- ・ドセタキセル
- ・ナベルビン
- ・ノバントロン
- ・パクリタキセル
- ・ファルモルビシン

炎症性抗癌剤
Irritant drug

- ・アイエーコール
- ・アクプラ
- ・アルケラン
- ・イホマイド
- ・エルプラット
- ・エンドキサン
- ・カルボプラチン
- ・ジェムザール
- ・ダカルバジン
- ・ドキシル
- ・トレアキシン
- ・ハイカムチン
- ・ブリプラチン
- ・エトポシド
- ・ベルケイド
- ・5-FU

非壊死性抗癌剤
Non vesicant drug

- ・アービタックス
- ・アバスチン
- ・アリムタ
- ・キロサイド
- ・サンラビン
- ・ハーセプチン
- ・ビダーザ
- ・フエロン
- ・ブレオ
- ・ベクティビックス
- ・メソトレキセート
- ・リツキサン
- ・ロイスタチン
- ・ロイナーゼ

数%程度
の確率

Take Home Massage

今回の講演をご参考にいただき、
調剤薬局と病院の薬剤師同士での
情報交換のきっかけになれば良いと思います。

ご清聴ありがとうございました

