

3. 副作用

3.1 infusion reaction 3.1.1 特徴

infusion reactionの症状

抗体薬の特徴としてinfusion reactionがある。抗体薬は前述の通り、マウス抗体、ヒト→マウスキメラ型抗体、ヒト化抗体、完全ヒト化抗体の4種類があり、マウス→キメラ→ヒト化→完全ヒト化の順にinfusion reactionの発現頻度が低くなる事が理論上、想定できる。

大腸癌に用いる抗体薬で最もinfusion reactionのリスクが高いと考えられるセツキシマブは重度のinfusion reactionの発現率が5%未満であると添付文書上に記載されているが、この記載は以前の臨床試験の結果を反映したものであり、当時は前投薬には抗ヒスタミン剤のみが使用されていた。その後、MABEL試験により、抗ヒスタミン剤にあわせて副腎皮質ホルモン剤を前投薬として併用する事で、より軽減できる事が示されている。

パニツムマブは完全ヒト化抗体であり、上記のように理論上はinfusion reactionの発現は極めて稀である事が想定できるが、国内第II相試験(対象52例)では、infusion reactionの可能性のある有害事象として、発熱(3例)、嘔吐(1例)、高血圧(1例)、倦怠感(1例)が報告されており、infusion reactionの発現を完全に否定するには至っていない。

注意すべき抗がん剤

セツキシマブ
パニツムマブ
ベバシズマブ

参考資料

アーピタックス®注射液100mg
適正使用ガイド p8

「有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG版」

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	定義
サイトカイン放出症候群	軽度の反応; 点滴の中断を要さない; 治療を要さない	治療または点滴の中断が必要。ただし症状に対する治療(例: 抗ヒスタミン薬, NSAIDs, 麻薬性薬剤, 静脈内輸液)には速やかに反応する; ≤24時間の予防的投薬を要する	遷延(例: 症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない); 一度改善しても再発する; 続発症(例: 腎障害, 肺浸潤)により入院を要する	生命を脅かす; 陽圧呼吸または人工呼吸を要する	悪心、頭痛、頻脈、血圧低下、皮疹、呼吸促進。細胞からのサイトカインの放出により引き起こされる

JCOGホームページ(<http://www.jcog.jp>)より引用

infusion reactionの重症度別症状

軽度または中等度	重度
<ul style="list-style-type: none"> ・悪寒 ・発熱 ・浮動性めまい 等 	<ul style="list-style-type: none"> ・呼吸困難 ・気管支痙攣 ・蕁麻疹 ・低血圧 ・意識消失 ・ショック ・心筋梗塞 ・心停止

3. 副作用

3.1 infusion reaction 3.1.2 予防と対処法

infusion reactionの予防

セツキシマブのinfusion reactionの予防策として、抗ヒスタミン剤と副腎皮質ホルモン剤の投与が強く推奨される。また他の抗体薬において推奨される初回投与からの点滴速度の調整に関しては、セツキシマブには明確な基準が設けられていないが、初回2時間投与、2回目以降1時間投与は原則として遵守する必要がある。

infusion reactionの対処法

軽度から中等度のinfusion reaction発現の場合は、点滴速度を減速(1時間投与の場合、2時間投与の速度に変更)し、慎重な観察のもと投与継続を行う。重篤なinfusion reaction発現の際には、直ちに点滴を中止し、再投与を行う事は認められていない。infusion reactionに関しては上記以外にも様々な症状が想定され、また、外来投与の際は帰宅後の発現の可能性も否定できないことから、患者に対しては、十分な説明と理解が必要である。

軽度～中等度のinfusion reactionの症状として最も多いとされているのは発熱である。発熱の対処法は解熱鎮痛剤の投与であり、ボルタレン[®]、カロナール[®]などの処方が推奨される。前回のセツキシマブの治療で軽度から中等度のinfusion reactionが発現した場合は、その後の治療においては基本的に投与速度を減速した点滴速度で投与を行う事が推奨される。

なお、Panitumumabに起因するinfusion reactionの具体的な特徴あるいは対処法は明確になっておらず、セツキシマブを含めた、その他の抗体薬の予防法、対処法を参考にする事が望ましい。

3. 副作用

3.1 infusion reaction 3.1.2 予防と対処法

infusion reaction発現時の対処法(セツキシマブの場合)

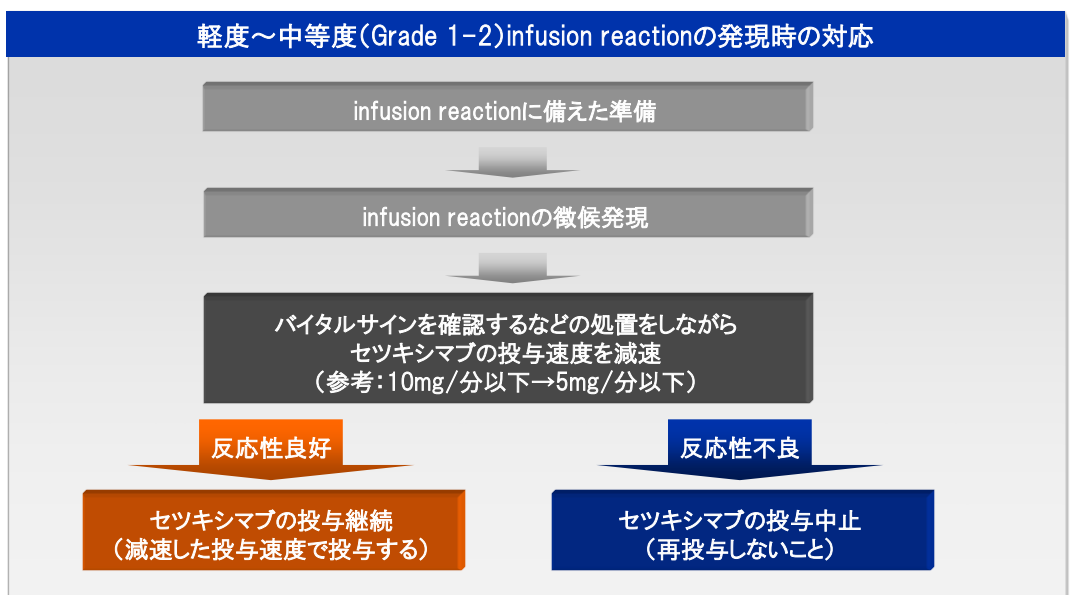
infusion reactionを発現した場合には、速やかに医師に連絡をし医師の指示のもと症状・重症度に応じて次のような処置を行う。

<input checked="" type="checkbox"/>	重度(Grade 3以上)のinfusion reaction
<input type="checkbox"/>	1)直ちにセツキシマブの投与を中止(再投与禁止)
<input type="checkbox"/>	2)症状に応じてエピネフリン、気管支拡張薬、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤、静脈内輸液、昇圧剤の投与や酸素吸入を行う

<input checked="" type="checkbox"/>	軽度～中等度(Grade 1-2)のinfusion reaction
<input type="checkbox"/>	投与速度を減速(参考:10mg/分以下→5mg/分以下)
<input type="checkbox"/>	症状に応じてNSAIDs、副腎皮質ホルモン剤、気管支拡張薬の投与や酸素吸入を行う
<input type="checkbox"/>	1) 投与速度を減速し、反応性が不良な場合はセツキシマブの投与を中止する。一方、反応性が良好な場合は、減速した投与速度で、投与を継続。
<input type="checkbox"/>	2) 投与速度を減速し、投与を再開した後、再度infusion reactionが発現した場合は、セツキシマブの投与を中止する

参考資料

アーピタックス注射液100mg
適正使用ガイド p11



【注意】

投与速度を減速してもinfusion reactionが再発現する症例も認められることからinfusion reactionが認められた症例では、投与速度を減速した後も患者の状態を注意深く観察すること。

3. 副作用

3.2 末梢神経障害 3.2.1 特徴

マニュアル作成

愛知県がんセンター中央病院

高橋 新次

名古屋共立病院

坂井 裕美

市村 歩

廣瀬 正幸

注意すべき抗癌剤

オキサリプラチン

引用文献

J Clin Oncol

18(516): 2938-47 2000

Semin Oncol

29(5): 21-33 2002

引用文献

The Clin Risk Manag

1(4): 249-58 2005

参考資料

抗癌剤による末梢神経障害
への対策;メディカルレビュー
社

大腸癌化学療法(Key Drug)であるオキサリプラチンの特徴的な副作用として末梢神経障害がある。オキサリプラチンの末梢神経障害は治療継続を妨げる大きな要因ともなり、適切な管理、評価を行いながら、オキサリプラチンの投与の継続を達成する事が望ましい。

オキサリプラチンによる末梢神経障害は、早期(投与当日~投与後数日以内)に発現する急性毒性と、薬剤の投与回数を重ねるごとに頻度が上昇する慢性毒性に大別される。

急性毒性としての末梢神経障害は、主に手、足への発現が多いが、口唇周囲、喉頭、咽頭への発現もあり、感覚過敏(知覚過敏)が主な症状であり、寒冷刺激(冷たいものに触れる、冷たい飲み物を飲むなど)により惹起される事が認められている。

慢性毒性は、薬剤蓄積性であり、累積投与量の増加に伴い高頻度に発現する。また、慢性毒性としての末梢神経障害は日常生活に支障をきたす重度のものが多く、治療継続に対して影響しうるものである。これまでの報告(海外)では、オキサリプラチンの総投与量850mg/m²で10%、1,020mg/m²で20%の症例に末梢神経障害が認められたとされているが、780-850mg/m²で10~15%が発現するとの報告もある。

オキサリプラチンの末梢神経障害の特徴

	急性末梢神経障害	蓄積性末梢神経障害
頻度	85-90%	15-18%(Grade3)
用量規制因子	No	Yes
部位	四肢、口唇周囲	四肢
誘因	寒冷曝露	なし
運動神経	まれに筋痙縮	なし
発症	急性	遅発性
回復	早い、完全	遅い、ほぼ完全

3. 副作用

3.2 末梢神経障害 3.2.2 CTCAE v4 副作用Grade

有害事象共通用語基準 v4.0 日本語 JCOG版

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
末梢性運動ニューロパチー	症状がない;臨床所見または検査所見のみ;治療を要さない	中等度の症状がある;身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある;身の回りの日常生活動作の制限;補助具を要する	生命を脅かす;緊急処置を要する
末梢性感覚ニューロパチー	症状がない;深部腱反射の低下または知覚異常	中等度の症状がある;身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある;身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす;緊急処置を要する

JCOGホームページ(<http://www.jcog.jp>)より引用

3. 副作用

3.2 末梢神経障害 3.2.3 対処法アルゴリズム ① 用量・スケジュール変更

オキサリプラチンの末梢神経障害の対処法は、大きく分けて、①用量、スケジュール変更、②OPTIMOX (STOP and GO) concept ③ 対症的薬物療法 が挙げられる。

用量、スケジュールに関しては、最近行われた臨床試験では、比較的明確に基準が設定されており、日常臨床においても参考になる。

オキサリプラチンの末梢神経障害による減量例

※mFOLFOX6の減量は、基本的にFOLFOX4の基準に従うこと

◀FOLFOX4 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌▶

国内安全性確認試験の末梢神経症状発現時の減量(中止)基準

FOLFOX4実施中、末梢神経症状を認めた場合は、以下の投与基準に従って次サイクルより減量(中止)する。

有害事象 (神経障害:感覚性)	持続期間		当該サイクル中に 消失せず
	1～7日間	8日間以上	
症状がない;深部腱反射消失または知覚異常(疼きを含む)があるが機能障害はない(Grade1)	減量なし	減量なし	減量なし
知覚変化または知覚異常(疼きを含む)による機能障害を伴うが、日常生活には支障がない(Grade2)	減量なし	減量なし	エルプラット®を 65mg/m ² に減量
日常生活には支障がある知覚変化または知覚異常(Grade3)	減量なし	エルプラット®を 65mg/m ² に減量	中止
活動不能/動作不能(Grade4)	中止	中止	中止
急性の咽頭喉頭感覚異常 (投与中～投与2時間後に発現)	エルプラット®の点滴時間を 2時間→6時間へ延長		

CTCAE v3.0とDEB-NTCを基に設定

◀FOLFOX4 結腸癌における術後補助化学療法▶

MOSAIC試験の末梢神経症状発現時の減量(中止)基準

FOLFOX4実施中、末梢神経症状を認めた場合は、以下の投与基準に従って次サイクルより減量(中止)する。

有害事象	エルプラット®投与量 持続期間		
	7日以内	8日以上14日未満	14日以上
寒冷刺激に伴う末梢神経症状	減量なし	減量なし	減量なし
末梢神経症状	減量なし	減量なし	(回復後) 75mg/m ² に減量
痛みまたは機能障害を伴う末梢神経症状	減量なし	75mg/m ² に減量	中止

参考資料

エルプラット レジメン別一
投与開始・減量基準
株式会社ヤクルト本社

3. 副作用

3.2 末梢神経障害 3.2.3 対処法アルゴリズム ① 用量・スケジュール変更

≪XELOX 治療・切除不能な進行再発の結腸直腸癌≫

国内臨床試験(J019380試験)の末梢神経症状発現時の減量(中止)基準

各サイクルの投与開始前に有害事象のGradeを確認し、末梢神経症状がGrade2以上であれば休薬する。Grade1以下に軽快後、以下の投与基準に従って投与を再開する。

有害事象	程度	持続期間・回数	エルプラット®
末梢神経症状	Grade2	≥22日	100mg/m ²
	Grade3	8~21日間	100mg/m ²
		≥22日	中止
咽頭喉頭感覚異常	程度	1回	点滴時間を 2時間→6時間へ延長

CTCAE v3.0

参考資料

エルプラット ーレジメン別ー
投与開始・減量基準
株式会社ヤクルト本社

3. 副作用

3.2 末梢神経障害 3.2.3 対処法アルゴリズム ② OPTIMOX(Stop and Go)

引用文献

J Clin Oncol
24(3): 394-400. 2006

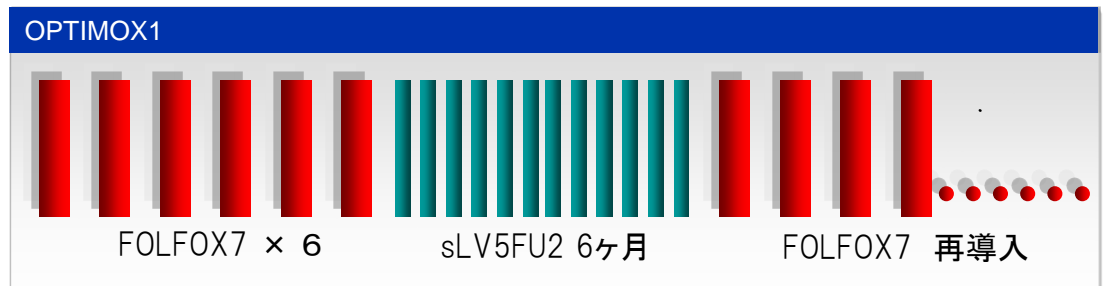
J Clin Oncol
27(34): 5727-33. 2009

参考資料

ASCO2012 Abstr LBA3500

OPTIMOX(Stop and Go) conceptは、オキサリプラチンの蓄積性の末梢神経障害が発現する前にオキサリプラチンの投与を中断し、一定期間休業したのち、再開するという考え方であり、これまで複数の臨床試験が行われ、いくつかのOPTIMOX スケジュールが検証された。

OPTIMOX1はFOLFOX7を6コース実施した段階で、オキサリプラチンを中断し、sLV5FU2を6ヶ月間投与し、その後オキサリプラチンを再導入するというコンセプトである。FOLFOX7のオキサリプラチンの用量が $130\text{mg}/\text{m}^2$ (2週毎)であり、6コース実施する事で、累積投与量が $780\text{mg}/\text{m}^2$ となり、それまでの報告から、オキサリプラチンの遅発性(蓄積性)の末梢神経障害が好発する時期である事から、考案された。



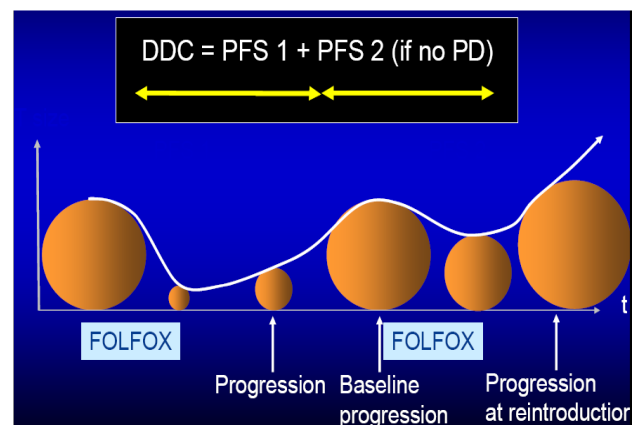
OPTIMOX1試験はFOLFOX7を6コース実施した後、sLV5FU2を12コース施行し、その後FOLFOX7を再導入(6コース)する群と、増悪(PD)までFOLFOX4を施行する群とを比較し、効果(全生存期間、無増悪生存期間)に差はないものの、末梢神経障害が軽減される事が確認された。

さらに、OPTIMOXのsLV5FU2の期間を無治療にするOPTIMOX2も検討されたが、OPTIMOX1と比較し、無増悪生存期間が短い事が確認され、オキサリプラチンの休業期間であっても、別の薬剤の曝露は必要である事が示された。

その後、分子標的薬を上乗せする試験が行われ、OPTIMOX3試験(DREAM試験)において、抗VEGF抗体ベバシズマブと、EGFRチロシンキナーゼインヒビターのエルロチニブのOPTIMOX conceptでの使用が検討され、ベバシズマブ単独群と比較して、ベバシズマブとエルロチニブ併用群はmaintenance PFS(維持療法におけるPFS)を有意に延長することが示された。

OPTIMOX conceptに関しては、重要な目的はDuration of Disease Control(Stable disease以上の状態の期間)とされており、また、そのBaselineとなるのは、FOLFOXの導入時点のtumor sizeと考える。

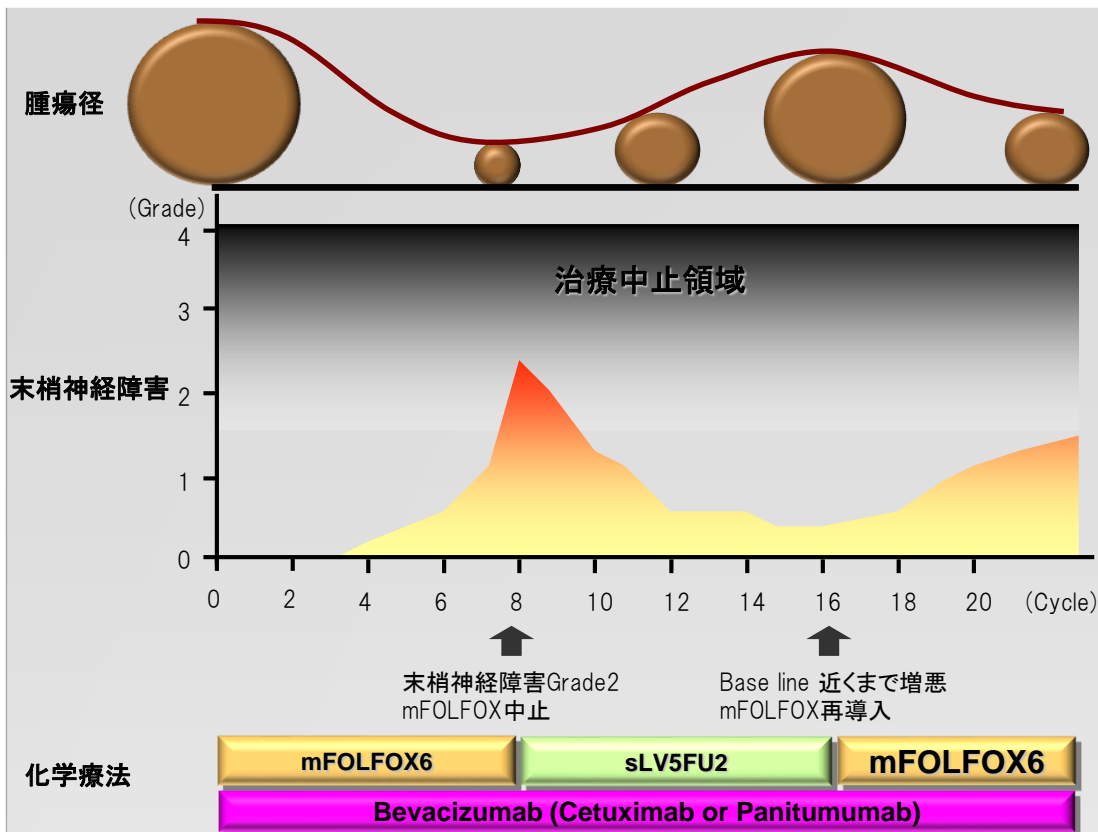
つまり、通常のRECISTの腫瘍評価では、一旦薬物療法を行い縮小した腫瘍に対しては、縮小した状態を新たなBaselineと考え、そこから増大の幅をみて評価するが、このConceptは、その概念ではなく、いわゆるRECIST PDであっても、オキサリプラチンの休業を継続し、FOLFOX導入時点でのtumor sizeになった段階で再導入する事となる。



3. 副作用

3.2 末梢神経障害 3.2.3 対処法アルゴリズム ② OPTIMOX(Stop and Go)

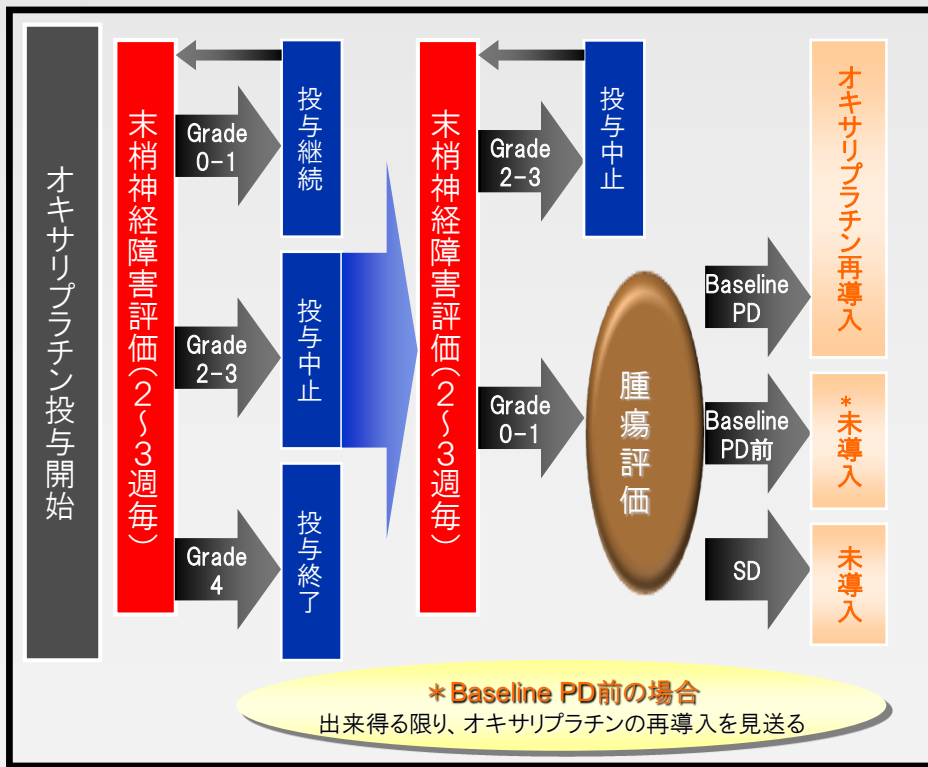
Management Algorithm
オキサリプラチンによる副作用「末梢神経障害」に対するStop & Goの流れ



オキサリプラチン再導入のタイミング

通常、RECIST評価では治療中の最小腫瘍径から20%増大したものをPDとし、その時点で治療法の検討をするが、オキサリプラチンの再導入の場合、末梢神経障害を出来るだけ軽減するために、治療開始前のBaselineでの評価が望ましい考えもある。

アルゴリズム



3. 副作用

3.2 末梢神経障害 3.2.3 対処法アルゴリズム ③ 薬物療法

オキサリプラチンに起因する末梢神経障害に対しての対処法、予防法として使用される薬剤も複数検討されている。

オキサリプラチンに起因する末梢神経障害の発現機序は現時点では解明されていないが、オキサリプラチンの投与によって、ナトリウムチャンネルからのナトリウムイオンの流入が増加すること、さらにナトリウムチャンネル遮断作用を有するカルバマゼピンでその流入が抑制され、末梢神経障害が抑制される可能性があることが報告されている。カルバマゼピンをオキサリプラチンの末梢神経障害の予防薬として40例を対象に行われた試験では、カルバマゼピンの投与を受けた群が統計学的有意差をもって、Grade1の末梢神経障害を抑制したとされた。

同じ抗痙攣薬のガバペンチンはカルシウムチャンネルの $\alpha_2\gamma$ サブユニットに結合して前シナプスでカルシウムの流入を抑制し興奮性神経伝達物質の遊離を抑制することによって鎮痛作用を示すと考えられている。そのため帯状疱疹後神経痛などの神経因性疼痛に使用されているが、オキサリプラチンの末梢神経障害に対する有効性も報告されている。しかしながら二重盲検無作為化第Ⅲ相試験では化学療法による末梢神経障害の症状の重症度はプラセボと比較して両群間に有意な差は認められなかった。

また、オキサリプラチンの分解産物の一つであるオキサレートのカルシウムキレート作用がオキサリプラチンの急性末梢神経障害に関連があるとの報告がある。また、マグネシウムの補充により同じ白金化合物であるシスプラチンの末梢神経障害を予防したとの報告がある。このカルシウムとマグネシウムの末梢神経障害に対する予防的な投与を検証した報告ではそれぞれ1gのカルシウム、マグネシウムをオキサリプラチンの投与前15分と投与後に静注したところ、予防投与を行わなかった群と比較し、Grade3の末梢神経障害が有意に少なかったとしている(7% vs. 26%、 $p=0.001$)。

グルタチオンが55例を対象に、オキサリプラチンの末梢神経障害の予防効果を検証した試験では、オキサリプラチンの効果の減弱はなく、オキサリプラチン8コース投与時点のGrade2以上の末梢神経障害を有意に軽減(58% vs. 10%)したと報告されている。

デュロキセチンはセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)に属する抗うつ薬で、糖尿病性神経障害に伴う疼痛にも使用される。これはセロトニン、ノルアドレナリンを増やすことで下行性疼痛抑制系を賦活し、鎮痛効果を発揮すると考えられている。このデュロキセチンの化学療法誘発性末梢神経障害(CIPN)への治療効果を検討した第Ⅲ相試験(CALGB170601)では、オキサリプラチンまたはパクリタキセルでの治療による末梢神経障害の強い痛みが、プラセボを服用していた群が38%で軽減したのに対して、デュロキセチンを服用していた群では59%と有意に軽減した。また、痛みが増悪したのは、プラセボ群では28%であったのに対して、デュロキセチン群では11%であった。

引用文献

Dtsch Med Wochenschr
127(3): 78-82. 2002

Pro Am Soc Clin Oncol
19: 609a (abstr 2397).
2000

Cancer
110(9): 2110-8 2007

Clin Cancer Res
10: 4055-61 2004

J Clin Oncol
20(16): 3478-83 2002

JAMA
309(13): 1359-67 2013

3. 副作用

3.2 末梢神経障害 3.2.3 対処法アルゴリズム ③ 薬物療法

その他にも下記の表に示した薬剤などの有用性を示唆する報告も散見されるが、確実にオキサリプラチンの末梢神経障害を予防できる薬剤は存在せず、前述のStop and Go strategyなどとあわせて、総合的に管理、対処を行う必要があると考えられる。

オキサリプラチンの末梢神経障害の予防や治療に使用される薬剤

薬効分類	一般名	代表的な薬剤
補正用電解質液	グルコン酸カルシウム 硫酸マグネシウム	カルチコール® 硫酸Mg補正液
グルタチオン製剤	グルタチオン	タチオン®
抗痙攣薬	カルバマゼピン	テグレートール®
	ガバペンチン	ガバペン®
漢方薬	牛車腎気丸	牛車腎気丸
末梢性神経障害性鎮痛剤	プレガバリン	リリカ®
抗うつ薬(SNRI)	デュロキセチン	サインバルタ®

引用文献

Int J Clin Oncol Alternat Med.
16(4): 322-7 2011

Anticancer Res
30(7): 2927-34 2010

末梢神経障害について

予想される末梢神経障害

手・足・口・口のまわりのしびれ、痛みなど

エルプラット®は、投与後、ほぼ全員の方に手や足、口のまわりがしびれたり、チクチクと痛む、といった「末梢神経症状(感覚異常)」が起こります。なかには、口がしめつけられるような感覚や食べ物や飲み物が飲み込みにくいなどの症状があらわれることもあります。

この症状は、体の動きをコントロールする運動神経や脳神経の障害ではなく、手、足、口、口などの末梢の感覚神経の障害によるものです。

これらの末梢神経症状には、急性と持続性の症状があります。

急性の症状は投与後すぐに(または少し時間がたってから)起こりますが、2～3日たてばおさまることが多く、さほど長くは続きません。ただし、長期にわたり治療を受けた患者さんでは回復するまで時間がかかるようになります。

持続性の症状は治療を長く続け、エルプラット®の総投与量が多くなると起こります。持続的なしびれや痛みのために「ボタンがはずしにくい」、「しびれて歩きにくい」などが起きたり、「細やかな作業ができにくい」などの感覚性の機能障害があらわれることもあります。

◆ このような症状に注意してください

- 衣服のボタンを留めにくい、はずしにくい
- 新聞をめくりにくい
- 字がうまく書けない
- 靴がうまく履けない
- つまずきやすい、歩きにくい
- 箸をうまく使えない
- ペットボトルのキャップがはずしにくい
- 食べ物や飲み物が飲み込みにくい
- 喉が締め付けられるような感じがする



これらの症状は、怖いものを感じられるかもしれませんが、特に危険なものではありません。

しかし、日常生活に支障をきたすような場合は、薬の量を減らしたり、一旦中止して症状の回復を待つこともありますので、気になる症状があらわれたら、主治医に相談してください。



末梢神経障害の予防・治療

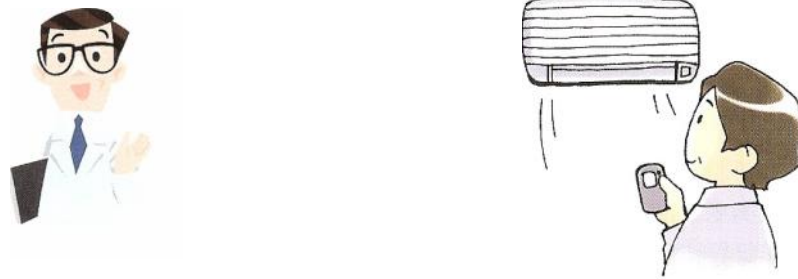
末梢神経障害の予防・治療

注意事項

エルプラット®による神経症状の多くは、冷たい空気にさらされたり、冷たいものに触れる、といったことによつて症状が出やすくなつたり、症状が悪化します。

神経症状が悪化し、日常生活に支障がでてきてしまった場合、たとえがんに対して治療が効いていたとしても、神経症状が回復してくるまで薬の量を減らしたり、一旦中止しなければならないこともあります。

エルプラット®の神経症状を治療する方法は現在のところありません。したがつて治療期間中は、神経症状の出現や悪化を予防するために、冷たい食べ物や飲み物を避けたり、冷気や冷たい物に触れないなどからだや皮膚を冷やさないことが重要です。



エルプラットの休薬と再開について

エルプラット®による神経障害が重症化する前に、エルプラット®を中断し、一定期間休薬する場合があります。この期間も完全に治療を中止せず、エルプラット®のみを抜いて治療を継続します。がんが進行したり、神経障害が回復してきた場合は、エルプラット®を再開します。

神経障害の回復

エルプラット®による神経障害は、多くの場合は治療の終了後、時間とともに軽減・消失していきますが、他の副作用と違い、その回復には長い期間かかる場合があります。症状の程度にもよりますが、治療が終了してから数ヵ月から、長いときには1年以上かかる場合もあります。

体を冷やさないようにし、
直接冷たいものをさわらな
いように気をつけます！

「低温」を避けることが
とても大切です！



末梢神経障害の日常生活の留意点

末梢神経障害の日常生活の留意点

エルプラット[®]の治療中は、冷気や冷たいものに触れることで神経症状がでやすくなったり悪化することがあります。特にエルプラット[®]の投与を始めて最初の5日間は、以下のアドバイスを守るようにしてください。

寒い天候のときは、常に温かい服を着たりスカーフや手袋を身に付けたりして、寒さから身を守るようにしてください。また、冷たい外気にさらされているときは、深く息を吸わないようにしましょう。



暑いときでも、室内や車内を冷やしすぎたり、エアコンの冷気に直接あたらないようにしましょう。



冷たいものを素手で直接さわらないようにしましょう。冷蔵庫や冷凍庫から物を取り出すときは、手袋を使うなどして、直接さわらないようにしましょう。



金属製品(車・ドアノブ・郵便受け・ナイフ・はさみなど)は冷たくなりやすいので注意しましょう。冬は特に金属製品は冷たくなるので、手袋などを使って直接さわらないように注意しましょう。



飲み物は、すべて常温、または温かいものにし、室内で飲むようにしましょう。氷やアイスクリーム、シャーベットなど凍ったものや冷たいものを口にしないでください(吐き気や口の痛みがあっても、氷を口にしないでください)。



足先は冷えやすいので、靴下やスリッパをはいて保温に努め、冷たい床を素足で歩かないようにしてください。



末梢神経障害：セルフチェックシート

症状の程度に○をつけて下さい

症状	症状の有無と程度	例: 3/5	/	/	/	/
手足の感覚	しびれなし	○				
	多少しびれがあるが動作に影響しない					
	しびれなどのために動作がしにくい、日常生活に支障はない	○				
	しびれなどにより日常生活に支障をきたす					
	感覚がない					
知覚	治療前と変化なし					
	冷たいものに接触すると瞬間的に敏感に反応する					
	冷たいものに接触すると過敏な反応が持続する (痛みなし)					
	冷たいものに接触すると過敏な反応が持続する (痛みあり)	○				

3. 副作用

3.3 過敏症(アレルギー) 3.3.1 特徴

大腸癌化学療法に使用する薬剤の中では、特にオキサリプラチンによる過敏症(アレルギー)が問題となる。オキサリプラチンを含む白金製剤(Cisplatin、Carboplatinなど)は全て、特徴的な副作用のひとつとして過敏症の発現が認められる。

白金製剤の過敏症は遅発性のものが多く、投与回数を重ねる事で発現の危険性が高まると考えられ、Carboplatinでは投与6回目以降で発現頻度が上がる事が添付文書上にも記載されている。

発現の特徴としては、静脈内投与開始から数分以内に発現する事が多いが、終了後24時間後や帰宅後に発現する可能性もある。

オキサリプラチンの過敏症の発現頻度は、添付文書では、「ショック、アナフィラキシー様症状」として、発疹、掻痒、気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等を伴うショック(単独投与時頻度不明、FOLFOX4法等投与時0.9%、XELOX法及びXELOX+BV投与時 頻度不明)、アナフィラキシー様症状(単独投与時 頻度不明、FOLFOX4法等投与時1.2%、XELOX法及びXELOX+BV投与時 頻度不明)と記載されている。また、海外の報告¹⁾では8~19%で過敏症の発現が認められたとされている。

オキサリプラチンに起因する過敏症21例を検証した国内の報告では、オキサリプラチン投与開始から過敏症発現までのコース数の中央値は9(2-15)コース、重症度としてはGrade1が33.3%、2が42.9%、3が23.8%で、Grade4は認められなかったとしている。

また、オキサリプラチンの再投与を行った際に、過敏症が発現しなかった症例が8例(38.1%)、Grade1が1例(4.8%)、Grade2が2例(9.5%)であった。それらの症例に対しては、前投薬として副腎皮質ホルモン剤を増量(9例)、抗ヒスタミン剤の投与(8例)、オキサリプラチンの減量(1例)、投与時間の延長(1例)などの対処がなされた。

過敏症の症状は全身症状、循環器症状、上気道症状、下気道症状、皮膚症状、消化器症状、神経症状など極めて多岐にわたる。

アナフィラキシーショックの症状・所見

症状	所見
全身症状	不安感、無力感、冷汗、熱感
循環器症状	胸内苦悶、血圧低下、頻脈、チアノーゼ
上気道症状	くしゃみ、咽頭・喉頭の浮腫、声帯浮腫
下気道症状	胸部絞扼(Chest tightness)、喘鳴、咳発作、呼吸困難、チアノーゼ
皮膚症状	一過性紅潮(後に蒼白)、そう痒感、蕁麻疹、結膜充血
消化器症状	悪心、腹痛、便秘、尿意、下痢
神経症状	口唇部しびれ感、四肢末端のしびれ感、耳鳴、めまい、痙攣、意識喪失、昏睡

注意すべき抗がん剤
オキサリプラチン

引用文献

1)nt J Clin Oncol 14: 397-401
Yoshihiro Shibata et al

3. 副作用

3.3 過敏症(アレルギー) 3.3.1 特徴

「有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG版」

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	定義
アレルギー反応	一過性の潮紅または皮疹; <38°C (100.4° F) の薬剤熱; 治療を要さない	治療または点滴の中断が必要。ただし症状に対する治療(例: 抗ヒスタミン薬, NSAIDs, 麻薬性薬剤)には速やかに反応する; ≤24時間の予防的投薬を要する	遷延(例: 症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない); 一度改善しても再発する; 続発症(例: 腎障害, 肺浸潤)により入院を要する。	生命を脅かす; 緊急処置を要する	抗原物質への暴露により生じる局所あるいは全身の有害反応
アナフィラキシー	-	-	蕁麻疹の有無によらず症状のある気管支痙攣; 非経口的治療を要する; アレルギーによる浮腫/血管性浮腫; 血圧低下	生命を脅かす; 緊急処置を要する	肥満細胞からのヒスタミンやヒスタミン様物質の放出により引き起こされる急性炎症反応を特徴とする過剰な免疫反応。臨床的には、呼吸困難、めまい、血圧低下、チアノーゼ、意識消失を呈し、死に至ることもある

JCOGホームページ(<http://www.jcog.jp>)より引用

3. 副作用

3.4 排便コントロール 3.4.1 下痢と便秘の総合管理

マニュアル作成

横山胃腸科病院

橋本 功

平岩 奈月

小嶋 睦美

津島市民病院

小西 麗子

愛知県がんセンター中央病院

戸崎 加奈江

大腸癌化学療法に伴う下痢と便秘の経時的なケア

大腸癌の化学療法に伴う下部消化管症状の副作用として、下痢や便秘が挙げられる。FOLFIRI療法ではイリノテカンによる下痢(急性・遅発性)が問題となるため止痢剤によるコントロールが一般的に行われる。しかしながら制吐目的で使用される5-HT₃受容体拮抗剤の副作用で便秘が発現するため、急性の下痢の後に極度の便秘を引き起こすことがある。また、抗癌剤による下痢の多くは遅発性の下痢であるため、下痢と便秘の切り替わるタイミングを見極め適切な処置を施すことが重要である。

化学療法による下痢の発現時期



3. 副作用

3.4 排便コントロール 3.4.2 下痢(特徴)

大腸癌の標準的治療として使用される薬剤の中で、特徴的な副作用として下痢を発現させるものとして、イリノテカン、5FU、セツキシマブがあげられる。特にイリノテカンは投与後早期に発現する下痢とともに、投与後1週間前後で発現する遅発性の下痢があり、とりわけ遅発性の下痢は重篤化する事が多いため、特に注意が必要である。

抗癌剤による下痢発生のメカニズム

発生時期	特徴
急性の下痢	抗癌剤投与後早期から出現し、多くの場合一過性で、コリン作動性による腸管の蠕道亢進によって起こる。コリンエステラーゼ阻害作用を持つ抗癌剤によって、過剰になったアセチルコリンが副交感神経を刺激する事により発現する。
遅発性の下痢	抗癌剤やその代謝物(イリノテカンの場合SN-38)が、腸粘膜の線毛の委縮、脱落など腸粘膜を傷害することにより発現する。 抗癌剤投与数日を経過してから発生し、抗癌剤投与を中止しても持続する。

大腸癌に使用する主な薬剤の下痢発現頻度(各薬剤インタビューフォームより)

化学療法剤	頻度(%)	備考
イリノテカン	43	市販後調査
カペシタビン	25.5	単独投与(国内外臨床試験)
セツキシマブ	56.3	承認時(国内臨床試験、XELOX±BV)
パニツムマブ	6.1	市販後調査
ベバシズマブ	13	単独投与。国内外臨床試験
オキサリプラチン	56	国際共同試験(FOLFOX4併用)
	63	国際共同試験(FOLFIRI併用)
5FU	7.64	国内臨床試験(5-FU/I-LV、FOLFOX4、XELOXのいずれか併用) +特定使用成績調査(治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者が対象。FOLFOX、5FU/LV、IFL、FOLFIRIのいずれかを併用)。
	56.3	承認時(国内臨床試験、XELOX±BV)
	62	海外臨床試験(XELOX)
	56.3	海外臨床試験(FOLFOX4)
	13.8	国内使用成績調査(FOLFOX4等含む)
	12.3	承認時及び1970年2月までの副作用頻度調査

※BV:ベバシズマブ 5FU/LV:5-フルオロウラシル/ロイコポリン

有害事象共通用語基準 v4.0 日本語 JCOG版

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	定義
下痢	ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等増加	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加; 便失禁; 入院を要する; ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が高度増加; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	頻回で水様の排便

JCOGホームページ(<http://www.jcog.jp>)より引用

マニュアル作成

横山胃腸科病院

橋本 功

平岩 奈月

小嶋 睦美

津島市民病院

小西 麗子

注意すべき抗癌剤

5-FU

イリノテカン

セツキシマブ

3. 副作用

3.4 排便コントロール 3.4.3 下痢(対処法)

抗癌剤による下痢は重篤化すると、治療の継続が困難になるだけでなく、生命を脅かすことがある。特に好中球が減少する事によって重篤化しやすく、腸内細菌の血中への移行から敗血症を併発し、致命的な転帰をたどる事がある。その為、好中球が減少した際には、G-CSFの投与を行う事、適切な抗生物質を投与する事が必要である。

また、下痢による脱水、電解質異常、栄養不良は全身状態を著しく悪化させるため、下痢を発現した際には、患者の栄養管理も重要である。

下痢の薬物療法(★)

Grade	対処法	備考
1~2 (合併症なし)	アルコール類の飲用禁止 乳製品、高脂肪食品の摂取を避ける 飲水の励行 <薬物療法> ロペラミド1mg頓用 (ASCOガイドラインでは1回4mgで開始し、以後症状があれば2mg追加。麻痺性イレウスに注意)	<ASCOガイドライン> ロペラミド投与後12~24時間に再評価し、Grade1, 2の下痢の場合にはロペラミドを1回2mgずつ2時間ごとに投与し、経口抗菌薬投与(フルオロキノロンを7日間)も開始する。
1~2 (合併症あり)	受診	受診後は、補液投与や各種検査を行い、抗がん剤治療を中止する。 オクトレオチド(適応外使用)1回100~150 μ g(500 μ gまで増量可能を1日3回皮下投与または25~50 μ g/hr静脈内投与 抗がん剤の中止 経口抗菌薬の開始
3~4		

イリノテカンによる下痢に対する一般的な処置法

分類	対処法	備考
急性の下痢	抗コリン薬(臭化ブチルスコプラミン 1回10~20mg 臭化メベンゾラート 1回15mg 1日3回)	コリン作動性の下痢に有効。緑内障、前立腺肥大症による排尿障害のある患者、重篤な心疾患のある患者等に禁忌
遅発性の下痢	下痢の対処法(★)に従う	

その他の薬剤(用法・用量は添付文書参照)

分類	薬剤名(商品名)	注意点
抗コリン剤	3級アミン類 ロートエキス	コリン作動性の下痢に対し有効。 緑内障と前立腺肥大に禁忌
収斂剤	タンニン酸アルブミン(タンナルピン) 次硝酸ビスマス 次没食子酸ビスマス(デルマトール) 沈降炭酸カルシウム	腸粘膜表面で、分泌液などの蛋白と結合して不溶性の沈殿物を作り、これが被膜を形成して粘膜を保護し、炎症の消滅・粘膜の刺激を緩和する。 タンニン酸アルブミンとロペラミド併用時は、投与間隔を2~3時間空ける。
吸着剤	天然ケイ酸アルミニウム(アドソルビン) 水酸化アルミニウム・ゲル(アルミゲル) カルメロースナトリウム(バルコーゼ)	有害物質、微生物、過剰の水分・ガス、粘液などを吸着して排除する作用をもつ。酸素やビタミン、ミネラルなども吸着するため長期連用は注意
アヘンアルカロイド関連薬剤	リン酸コデイン 塩酸・硫酸モルヒネ	抗分泌作用の他、腸管の運動抑制により腸内容通過の遅延が起こる為、腸面膜との接触時間が長くなり水や電解質の吸収が増加し、止痢作用を発揮する。イリノテカン投薬当日の下痢に、ロペラミドの処方や麻薬の増量は行わない。
整腸剤	ビフィズス菌(ラックビー) 酪酸菌製剤(ミヤリサンBM) 有胞子性乳酸菌(ビオフェルミン)	腸内で糖を分解して乳酸を発生してpHを下げ、有害菌の侵入、増殖を抑制し、腸内異常発酵を防止する。イリノテカン投薬前後は用いない。
漢方薬	半夏瀉心湯	構成生薬のオウゴンに含まれるバイカリンの β -グルクロニダーゼ阻害作用により、胆汁経路で腸管に排泄されたSN-38のグルクロン酸抱合体の脱抱合を抑える

参考資料

がん化学療法副作用対策ハンドブック
羊土社

参考資料

がん化学療法 第30巻(6)
765-771 小林 国彦

3. 副作用

3.4 排便コントロール 3.4.4 便秘(特徴)

抗癌剤の治療中には下痢が発現することがある一方で、反対に便秘が発現することがある。抗癌剤が末梢神経の1つである自律神経の働きを傷害することで腸管運動が妨げられた結果、便秘(排便回数の減少や糞便の硬化)になると考えられている。抗癌剤の副作用による便秘の発生期間は、投与数日後から数週と幅があり、投与を中止してから5~12日程度続くことがある。

また、5-HT₃受容体拮抗薬による腸蠕動の抑制、便秘を起こしやすい薬剤の服用、運動不足、嘔気・嘔吐による水分(食事や飲水)の減少等が便秘の原因となることもある。

大腸癌に使用する主な薬剤の便秘発現頻度

分類	薬剤	頻度(%)	備考
化学療法剤	イリノテカン	0.01未満	市販後調査
	カペシタビン	5.7	単独投与(国内外臨床試験)
	セツキシマブ	29.7	承認時(国内臨床試験、XELOX±BV)
	パニツムマブ	15.4	承認時(国内臨床試験、イリノテカン併用)
		2.6	単独投与。国内外臨床試験
		13	国際共同試験(FOLFOX4併用)
	ベバシズマブ	12	国際共同試験(FOLFIRI併用)
2.62		国内臨床試験(5-FU/I-LV、FOLFOX4、XELOXのいずれか併用)+特定使用成績調査(治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌患者が対象。FOLFOX、5FU/LV、IFL、FOLFIRIのいずれかを併用)。	
オキサリプラチン	29.7	承認時(国内臨床試験、XELOX±BV)	
	20	海外臨床試験(XELOX)	
	13.8	国内使用成績調査(FOLFOX4等含む)	
5FU	0.1	承認時及び1970年2月までの副作用頻度調査	
5HT ₃ 受容体拮抗剤	グラニセトロン	0.1	承認時及び市販後の使用成績調査
	パロノセトロン	16.5	国内臨床試験
NK1受容体拮抗剤	アプレピタント	9.71	国内臨床試験
	ホスアプレピタント	9.2	国内臨床試験

便秘を起こしやすい薬剤

- ・抗癌剤
- ピンカアルカロイド系:ピンクリスチン(VCR)、ピノルルピン(VNB)、ピンデシン(VDS)、ピンプラスチン(VBL)
- タキサン系:パクリタキセル(PTX)、ドセタキセル(DOC)
- イリノテカン:重度の下痢の後、難治性の消化管イレウスになることがある
- ビダーザ
- ・オピオイド
- ・制吐剤
- ・抗精神薬
- ・抗コリン剤
- ・利尿剤

有害事象共通用語基準 v4.0 日本訳 JCOG版

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	定義
便秘	不定期または間欠的な症状; 便軟化剤/緩下剤/食事の工夫/浣腸を不定期に使用	緩下剤または浣腸の定期的使用を要する持続的症状; 身の回り以外の日常生活動作の制限	排便を要する頑固な便秘; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	腸管内容の排出が不定期で頻度が減少、または困難な状態

JCOGホームページ(<http://www.jcog.jp>)より引用

3. 副作用

3.4 排便コントロール 3.4.5 便秘(対処法)

癌患者はさまざまな要因で便秘となるが、便秘の予防は患者指導が中心となる。便秘の原因をアセスメントし、原因に見合ったケアが重要となる。必要に応じ、下剤の使用、生活習慣、排便習慣の調整、食事の援助、水分摂取などの指導、精神的援助が必要となる。

抗癌剤の有害反応による便秘は、吐き気により食事の改善が難しく、適度の運動もしにくい
ため、下剤によって排便をコントロールする必要性がある。

便秘の薬物療法

分類	一般名	製品名	作用発現時間(時間)	常用量	注意		
機械的下剤	塩類下剤	酸化マグネシウム	重カマ、マグミット®	8~10	2~3g/分2~3/日	腎障害時 (Mgの排泄遅延)	
		クエン酸マグネシウム	マグコロールP®	8~10	27~24g/回		
		硫酸マグネシウム		8~10	5~15g/回		
	浸透圧性下剤	糖類下剤	モニラック®シロップ		30~60ml/分2~3/日		
			ラクツロース	ラクツロース®シロップ	1~3日		19.5~39g/分2~3/日
				カローール®ゼリー			48.1~96.2g/分2~3/日
	D-ソルビトール		0.5~3	20ml/回			
膨張性下剤	カルボキシメチルセルロースナトリウム	バルコーゼ®	12~24	1.5~6g/分3/日	尿の色調変化、硬結便(悪化)		
浸潤性下剤	ジオクチルスルホサクシネート・カサントラノース配合剤	ピーマスS®配合錠	1~3日	5~6錠/分2~3/日	急性腹症には禁忌 尿の色調変化		
小腸刺激性下剤	ヒマシ油		2~6	15~30ml/回	硬結便けいれん性便秘には禁忌		
大腸刺激性下剤	アントラキノン系誘導体	センナ	プルゼノド®	8~10	1~4錠/回	電解質変動の注意	
			アローゼン®	8~10	0.5~1g/回	尿の色調変化	
		ダイオウ		8~10	0.7~1.4g/回		
	ジフェニール系誘導体	ピコスルファートナトリウム	ラクソベロン液®	7~12	10~15滴/分1/日	15滴=1ml	
			ラクソベロン錠®	7~12	2~3錠/分1/日	1錠=5滴	
	消化管運動調整薬	塩酸イトブリド	ガナトン®	0.5~1	150mg/日	抗コリン作用のある薬剤との併用	
クエン酸モサブリド		ガスモチン®	0.5~1	15mg/日			
自律神経作用薬	副交感神経刺激薬	ネオスチグミン	ワゴスチグミン散®	10~20分	5~90mg/分1~3/日	心疾患	
		塩化バタネコール	ベサコリン®散	10~20分	30~50ml/分3~4/日		
	交感神経遮断薬	トラソリン	イミダリン®注		皮下注10~80mg/日	冠動脈疾患	
	副交感神経遮断薬	臭化メペンゾラート	トランコロン®錠		45mg/分3/日	緑内障、前立腺肥大症には禁忌	
プロスタグランジン	ジノプロスト	プロスタルモン®F注	15~20分	0.3~0.5μg/kg/分	硬結便緩下剤の適応無し		
消化管内ガス駆除薬	ジメチコン	ガスコン®散・錠	胃内到達後	120~240mg/分3/日			
ビタミンB剤	パンテノール	パントール®注		持続静注1000~1500mg			
その他	複合剤	黄連末、センナ末、大黃末、硫酸マグネシウム、酸化マグネシウム	セチロ®	8~10	9錠/日(1回3錠/1日3回)		
		大建中湯	大建中湯		7.5~15g/日	緩下剤の適応無し	
	漢方薬	大黃	大黃甘草湯	8~12	7.5g/日		
		麻子仁	麻子仁丸	8~12	7.5g/日		
	坐薬	炭酸水素ナトリウム	新レシカルボン®坐剤	20分~2時間	1個/回	急性腹症の疑い(悪化)、肛門裂創	
		ピサコジル	テレミンソフト®坐薬	5~60分	1個/回		
浣腸	グリセリン	50%グリセリン浣腸	ただちに	10~150ml/回	高齢者		
	薬用石鹸	1%石鹸浣腸		300~500ml/日			

参考資料

緩和ケアにおける便秘の理解とケア

SCORE-G series vol.1

下痢・便秘について

予想される下痢・便秘症状の種類とあらわれやすい時期

抗がん剤の副作用として下痢や便秘といった排便の異常が起こることがあります。
特にイリノテカンを用いた抗がん剤治療の場合、下痢が高頻度で起こりますので、注意が必要です。その後には逆に便秘が起こることがあります。これは下痢止めを服用することによって起こる場合や、抗がん剤の副作用の悪心・嘔吐を予防するための吐き気止めの副作用で便秘が起こるとされています。
下痢や便秘が起こった場合は、その都度適切な対処を取っていくことが大事になります。

化学療法による下痢の発現時期



下痢・便秘について

予想される下痢症状の種類とあらわれやすい時期

抗がん剤の副作用の1つとして、下痢が起こることがあります。使用する薬の種類により頻度は異なります。

主な症状として排便回数の増加や、水様便(固形・泥状でない便)が出たりすることがあります。また、周期的な腹痛があったり、夜中に排便があることもあります。

特にイリノテカンでは症状が強く現れることがあるので注意が必要です。投与してから24時間以内の早期に現れるものと投与数日から1週間後に遅れて現れるものがあります。

事前に下痢止めが処方されることもあります。くすりの種類や使い方を薬剤師とよく相談しておきましょう。

下痢が続くと栄養分や水分が不足して体調を大きく崩す原因となります。軽い下痢の時でも、脱水にならないように、水分をこまめに取ってください。

緊急受診を考慮する症状	
<input type="checkbox"/>	排便回数の増加(通常より1日3回以上増えたとき)
<input type="checkbox"/>	水様の便(固形・泥状でない便)
<input type="checkbox"/>	周期的な腹痛
<input type="checkbox"/>	夜中の排便

次のような症状が現れた場合には、主治医または医療スタッフに連絡を取って、その指示に従ってください。



便秘について

頻度は少ないですが、排便回数の減少や便の性状が固くなるといった排便異常を訴える方もいます。

吐き気止めの薬や鎮痛薬等の飲み薬、食事の量や内容の変化、運動量の低下がこの様な症状の原因となることもあります。

気になる時は水分を充分取り、繊維の多い食品(野菜や芋類)を取るようにしましょう。また、毎日同じ時間にトイレに行き排便を試みたり、便意を感じたら我慢せずにトイレに行くことも大切な予防方法となります。

下痢・便秘の日常生活の留意点

日常生活で気をつけたいこと

あなたの普段の便通の状態を把握しておくことが大切です。
下痢が起こった場合には、下記のことにご注意してください。

	下痢が起こった際の留意点
■	消化の良い、規則正しい食事を習慣づける
■	食物繊維の多い食べ物、脂っこい食べ物、辛い食べ物、酸っぱすぎる食べ物を避ける
■	腹部、下半身の保温を心がける
■	コーヒーなどカフェインの多い飲物やアルコール飲料を避ける
■	水分補給をする
■	乳酸菌食品(プロバイオティクスを含む)を避ける

上記以外にも

- おなかや下半身を暖かくして保温を心がけ、安静にすごす。
- トイレの後は肛門周囲を洗浄し、清潔を保つ。

	便秘が起こった際の留意点
■	毎日同時刻に排便を試みる(朝食後30～40分ごろ)
■	繊維質の多い食品を摂取する(野菜、イモ類、海藻、豆類、プルーン、穀類等)
■	水分をできるだけ多く摂取する
■	腹部マッサージ、散歩、軽度の体操を試みる

(参考)排便習慣の調整




	具体的な方法
1	毎日同時刻に排便を試みるよう促す。 胃・結腸反射は朝食後30分ごろ最も活発となる。
2	排便を我慢しないように促す。 我慢してしまうと、腸内で水分が吸収され、硬便となり排便しにくくなる。

下痢・便秘：セルフチェックシート


排便の回数などを記入して下さい

日付	排便回数 (回)	便の性状	その他、気になる症状
/		(1・2・3・4・5・6・7)	
/		(1・2・3・4・5・6・7)	
/		(1・2・3・4・5・6・7)	
/		(1・2・3・4・5・6・7)	
/		(1・2・3・4・5・6・7)	
/		(1・2・3・4・5・6・7)	
/		(1・2・3・4・5・6・7)	
/		(1・2・3・4・5・6・7)	
/		(1・2・3・4・5・6・7)	
/		(1・2・3・4・5・6・7)	
/		(1・2・3・4・5・6・7)	
/		(1・2・3・4・5・6・7)	




便秘便 (水分量70%未満)

- 1 うさぎの糞のようなコロコロした小さく硬い便 
- 2 短くて、固まりの多いでこぼこした便 
- 3 表面が硬く、ひび割れている便 

健康な便 (水分量70～80%)

- 4 表面がなめらかで軟らかい、バナナやソフトクリームのような形の便 

下痢便 (水分量80%以上)

- 5 軟らかい、半固形状の便 
- 6 軟らかく、ふわふわとしたおかゆのような便 
- 7 固まりのない水のような便 

出典 O'Donnell LJ, Virjee J, Heaton KW. BMJ 300:439-440:1990.
平塚秀雄. 便秘—そのメカニズム・診断・治療—ライフサイエンス出版, 東京, 2000.

3. 副作用

3.5 皮膚症状:ざ瘡様皮疹・爪囲炎 3.5.1 特徴

マニュアル作成

名古屋第二赤十字病院

木全 司

愛知県がんセンター中央病院

立松 三千子

公立陶生病院

小崎 耕自

小牧市民病院

宇都宮 純平

名古屋医療センター

中村 卓巨

名古屋市立病院

黒田 純子

近藤 勝弘

名古屋市立西部医療センター

城北病院

佐藤 由美子

注意すべき抗癌剤

セツキシマブ

パニツムマブ

発現時期について

(右図:セツキシマブ)

ざ瘡様皮疹の発現時期の中央値は、国内Phase IIで7日であった。すなわち投与した翌週には2人に1人は皮疹が発現することになる。

引用文献

The Oncologist
2006;11:1010-1017

抗EGFR抗体薬であるセツキシマブ、パニツムマブで最も頻度が高い副作用が皮膚症状である。現時点では明確な発現機序は明らかになっていないが、正常な皮膚に存在するEGFRにセツキシマブが結合して角化異常を引き起こし、そこから毛包炎を発現し、皮膚症状が生じるものと考えられている。セツキシマブの国内第II相試験からは、95%に何らかの皮膚症状が認められ、5%でGrade3以上の重篤な皮膚症状の発現が報告されている。同様に、パニツムマブにおいても、国内臨床試験では98%、海外臨床試験では91%に皮膚障害が発現したと報告されている。

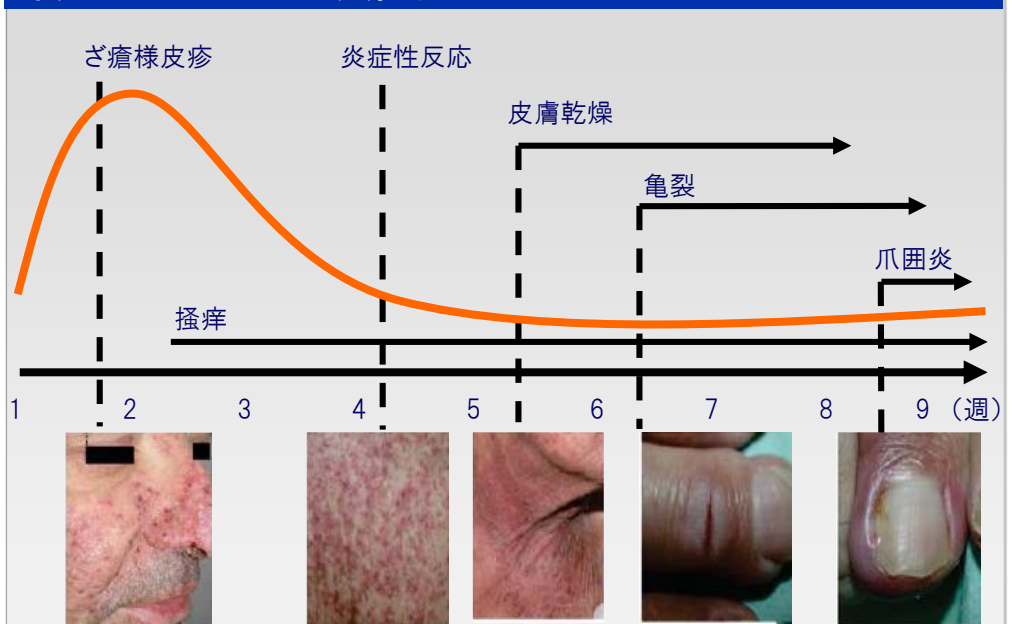
皮膚症状の種類としては、皮疹(ざ瘡様皮疹)※、炎症、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎、脱毛、亀裂などがあげられる。これらの症状は経時的に推移するとされ、一般的には、投与開始直後から(ざ瘡様)皮疹が発現し、その後症状が治まる段階で、皮膚乾燥を認め、その後、亀裂、爪囲炎が発現する事が多いとされている。一般的には投与開始後2週間以内で何らかの皮膚症状が発現するとされている。

抗EGFR抗体薬によるざ瘡様皮疹は通常の思春期のざ瘡と違い、細菌感染を伴わない炎症性皮疹であり、掻痒・炎症を伴うことが多い。このことから積極的なステロイド塗布が推奨される。まれに黄色ブドウ球菌などの感染症を併発することもあり、何れにせよ皮膚の観察は十分な注意が必要である。

※ざ瘡様皮疹:

複数の文献において、EGFRに作用する薬剤の皮疹に関する記載がある。それぞれ、rash, acne, acneiform skin reaction, acneiform rash, acneiform follicular rash, acne-like rash, maculopapular skin rash, monomorphic pustular lesionsなど、様々な呼称が用いられているが、病理学、組織学的に、尋常性ざ瘡を意味しているのではない。

時系列でみたセツキシマブの皮膚症状



※セツキシマブの治療を終えると改善する(可逆的)

3. 副作用

3.5 皮膚症状:ざ瘡様皮疹・爪囲炎 3.5.2 皮膚障害の発現状況

国内治験での皮膚毒性の発現状況

	【セツキシマブ】※1		【パニツムマブ】※2	
	全Grade	Grade3以上	全Grade	Grade3以上
ざ瘡	87.2%	5.1%	65%	1.5%
発疹	61.5%	0%	55%	1.5%
皮膚乾燥	51.3%	0%	60%	0%
皮膚亀裂	データなし	データなし	14%	0%
爪囲炎	51.3%	0%	35%	1.5%
掻痒症	43.6%	0%	42%	0%
ざ瘡様皮膚炎	7.7%	0%	17%	0%
爪の障害	5.1%	0%	12%	0%

※1:セツキシマブ+イリノテカン塩酸塩水和物併用(39例)

※2:パニツムマブ単独投与試験(65例)

有害事象共通用語基準 v4.0 日本語 JCOG版

有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	定義
皮膚乾燥	体表面積の<10%を占めるが紅斑やそう痒は伴わない	体表面積の10-30%を占め、紅斑またはそう痒を伴う;身の回り以外の日常生活動作の制限	体表面積の>30%を占め、そう痒を伴う;身の回りの日常生活動作の制限	-	鱗屑を伴った汚い皮膚;毛孔は正常だが、紙のように薄い質感の皮膚
爪囲炎	爪襞の浮腫や紅斑;角質の剥脱	局所的処置を要する;内服治療を要する;疼痛を伴う爪襞の浮腫や紅斑;滲出液や爪の分離を伴う;身の回り以外の日常生活動作の制限	外科的処置や抗菌薬の静脈内投与を要する;身の回りの日常生活動作の制限	-	爪周囲の軟部組織の感染
掻痒症	軽度または限局性;局所治療を要する	激しいまたは広範囲;間欠性;掻破による皮膚の変化;内服治療を要する;身の回り以外の日常生活動作の制限	激しいまたは広範囲;常時;身の回りの日常生活動作や睡眠の制限;経口副腎皮質ステロイドまたは免疫抑制療法を要する	-	強いそう痒感
ざ瘡様皮疹	体表面積の<10%を占める	体表面積の10-30%を占める;社会心理学的な影響を伴う;身の回り以外の日常生活動作の制限	体表面積の>30%を占める;身の回りの日常生活動作の制限;経口抗菌薬を要する局所の重複感染	体表のどの程度の面積を占めるかによらないが、静注抗菌薬を要する広範囲の局所の二次感染を伴う;生命を脅かす	顔面、頭皮、胸部上部、背部に出現する紅色丘疹および膿疱、そう痒や圧痛の有無は問わない

皮疹について

抗EGFR抗体薬では最も頻度の高い副作用である。

患者のQOLを下げないためにも、早期発見・早期治療が重要である。

参考資料

ベクティビックス® 適正使用ガイド

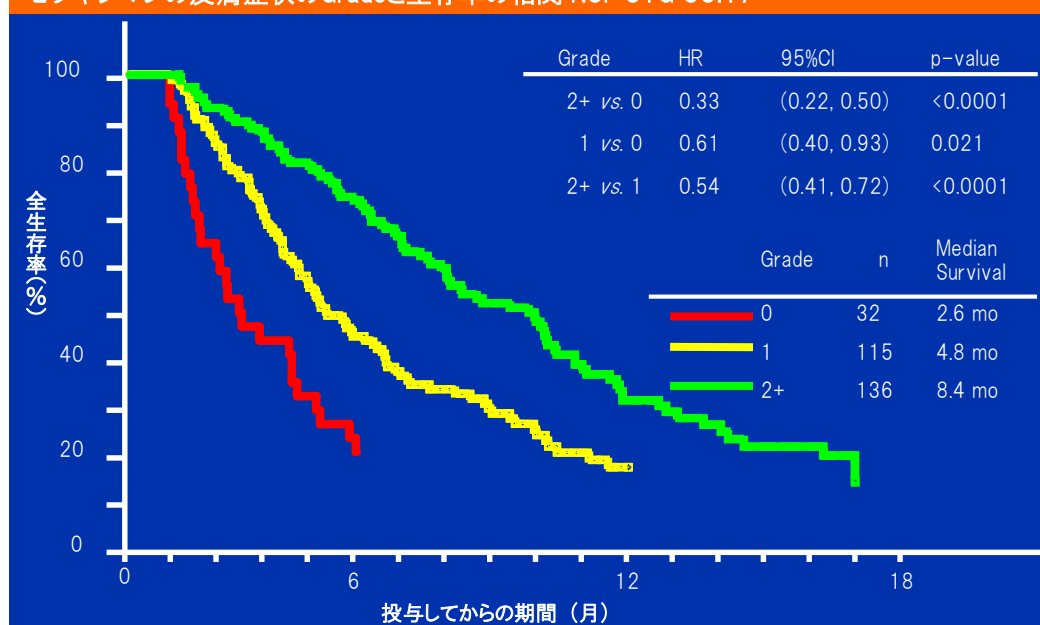
JCOGホームページ(<http://www.jcog.jp>)より引用

3. 副作用

3.5 皮膚症状:ざ瘡様皮疹・爪囲炎 3.5.3 セツキシマブの特徴と減量基準

セツキシマブは皮膚症状の発現(あるいは重篤度)と効果(奏効割合、生存率)が相関する事が、多くの臨床試験で明らかになっており、皮膚症状の発現によりセツキシマブの投与を中止する事は患者の不利益となる。従って、皮膚症状に対しては、事前の患者支援と早期介入が非常に重要となり、また患者自身のセルフケア能力の向上も不可欠である。

セツキシマブの皮膚症状のGradeと生存率の相関 NCI-CTG CO.17



皮膚症状に対して早期の介入を行ったにもかかわらず、Grade3以上の皮膚症状が発現した場合は、減量基準に則って治療を行う。

また、セツキシマブの治療を終了した段階で皮膚症状も改善傾向に向う。

Grade3以上の皮膚症状が出た場合の減量基準

Grade3以上の皮膚症状の発現回数	セツキシマブの投与	投与延期後の状態	用量調節
初回発現時	投与延期	Grade2以下に回復	250mg/m ² で投与継続
		回復せず	投与中止
2回目の発現時	投与延期	Grade2以下に回復	200mg/m ² で投与継続
		回復せず	投与中止
3回目の発現時	投与延期	Grade2以下に回復	150mg/m ² で投与継続
		回復せず	投与中止
4回目の発現時	投与中止	—	—

皮疹と効果との関係

皮疹のGradeと生存期間は相関し、Gradeが高いほど予後が良くなる事が数々の臨床試験から報告されている。

参考資料

NCIC CTG CO.17

減量について

右図に従って減量する。最近ではステロイドのStorongクラスの使用により、Grade3まで悪化する前に症状をコントロールできることが日常臨床では多くなってきている。

参考資料

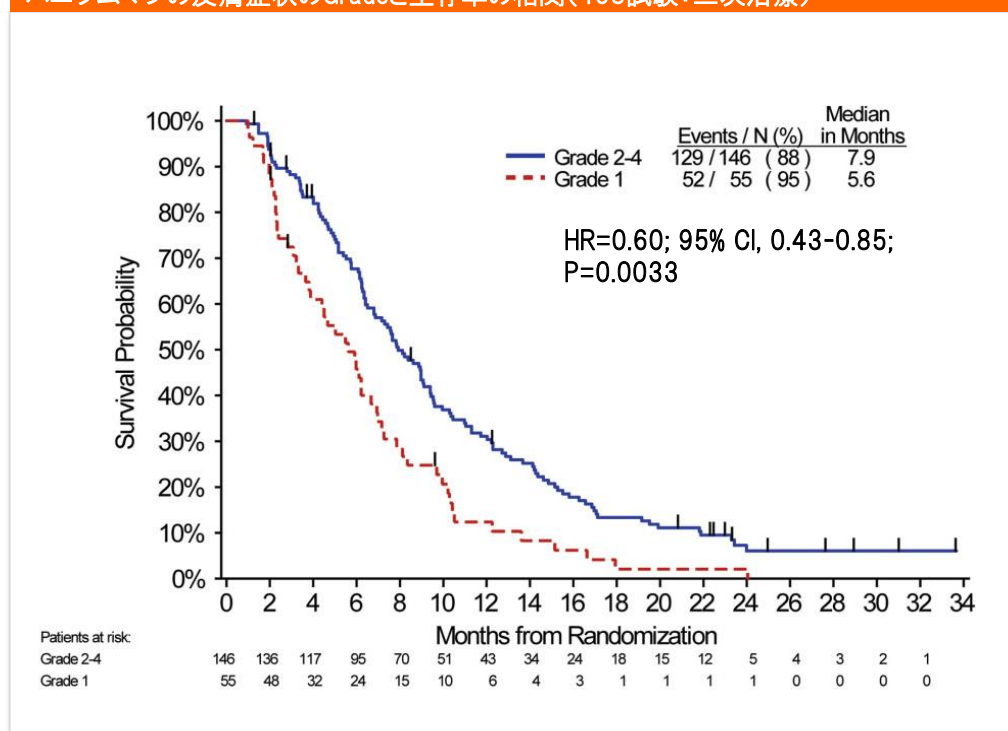
アービタックス®注射液100mg
適正使用ガイド p14

3. 副作用

3.5 皮膚症状:ざ瘡様皮疹・爪囲炎 3.5.4 パニツムマブの特徴と減量基準

パニツムマブにおいてもセツキシマブ同様、皮膚症状の発現(あるいは重篤度)と効果(奏効割合、生存率)が相関する事が、多くの臨床試験で明らかになっている。従って、皮膚症状に対しては、事前の患者支援と早期介入が非常に重要となり、また患者自身のセルフケア能力の向上も不可欠である。

パニツムマブの皮膚症状のGradeと生存率の相関(408試験:三次治療)



皮疹と効果との関係

皮疹のGradeと生存期間は相関し、Gradeが高いほど予後が良くなる事が数々の臨床試験から報告されている。

参考資料

408試験(三次治療)

その他、ASCO2010においても同様な報告がなされている。

Journal of Clinical Oncology, 2010 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition), Vol 28, No 15_suppl (May 20 Supplement), 2010: 3528(一次治療)、3529(二次治療)

減量について

右図に従って減量する。最近ではステロイドのStrongクラスの使用により、Grade3まで悪化する前に症状をコントロールできることが日常臨床では多くなってきている。

参考資料

ベクティビックス®点滴静注
100mg適正使用ガイド p7

皮膚症状に対して早期の介入を行ったにもかかわらず、Grade3以上の皮膚症状が発現した場合は、減量基準に則って治療を行う。

また、パニツムマブ治療を終了した段階で皮膚症状も改善傾向に向う。

Grade3以上の皮膚症状が出た場合の減量基準

皮膚障害発現時のパニツムマブ投与量	パニツムマブの投与	投与延期後の状態	用量調節
6mg/kg	投与延期	6週間以内にGrade2以下に回復 ^{注)}	6mg/kg又は4.8mg/kg
4.8mg/kg	投与延期	6週間以内にGrade2以下に回復 ^{注)}	3.6mg/kg
3.6mg/kg	投与中止	—	—

注)6週間以内にGrade2以下に回復しなかった場合は、投与中止する。

3. 副作用

3.5 皮膚症状:ざ瘡様皮疹・爪囲炎 3.5.5 治療アルゴリズム

Management Algorithm 抗EGFR抗体薬による副作用「皮膚症状」に対する薬物療法の流れ

基本セット処方(抗EGFR抗体薬初回投与時に5種類全て処方)

C/Pmab No	剤形	目的	薬剤種類	薬品分類
1	内服	予防	テトラサイクリン系抗生物質(投与4週間)	A
2	外用		保湿剤(体全体に塗布)	D
3	外用	症状発現時	ステロイド剤 軟膏 or クリーム [Medium] 顔・頸部	C
4	外用		ステロイド剤 液剤 [Medium] 頭	C
5	外用		ステロイド剤 軟膏 or クリーム [Strong] 体	C

C/Pmab No1,2は重症化予防薬として抗EGFR抗体薬初回投与日より使用開始
C/Pmab No3,4,5は症状発現時に使用する
C/Pmab No1は4週間で予防投与終了
その後、副作用発現によって薬品分類D,E,Fを追加する

アルゴリズムの流れ

基本セット処方のC/Pmab No1~5の5種類全てを、初回投与時に処方する。
その後、毎週皮膚症状の観察を行い、発現症状に応じて次ページの薬品分類を参照して、対処する。
なお、C/Pmab No1のテトラサイクリン系抗生物質は4週間で投与終了とする。

C/Pmab Noとは

基本セット処方では治療開始直後から支持療法として処方される5種類の薬剤のこと。その後症状にあわせて中止や別の支持療法薬が追加される。

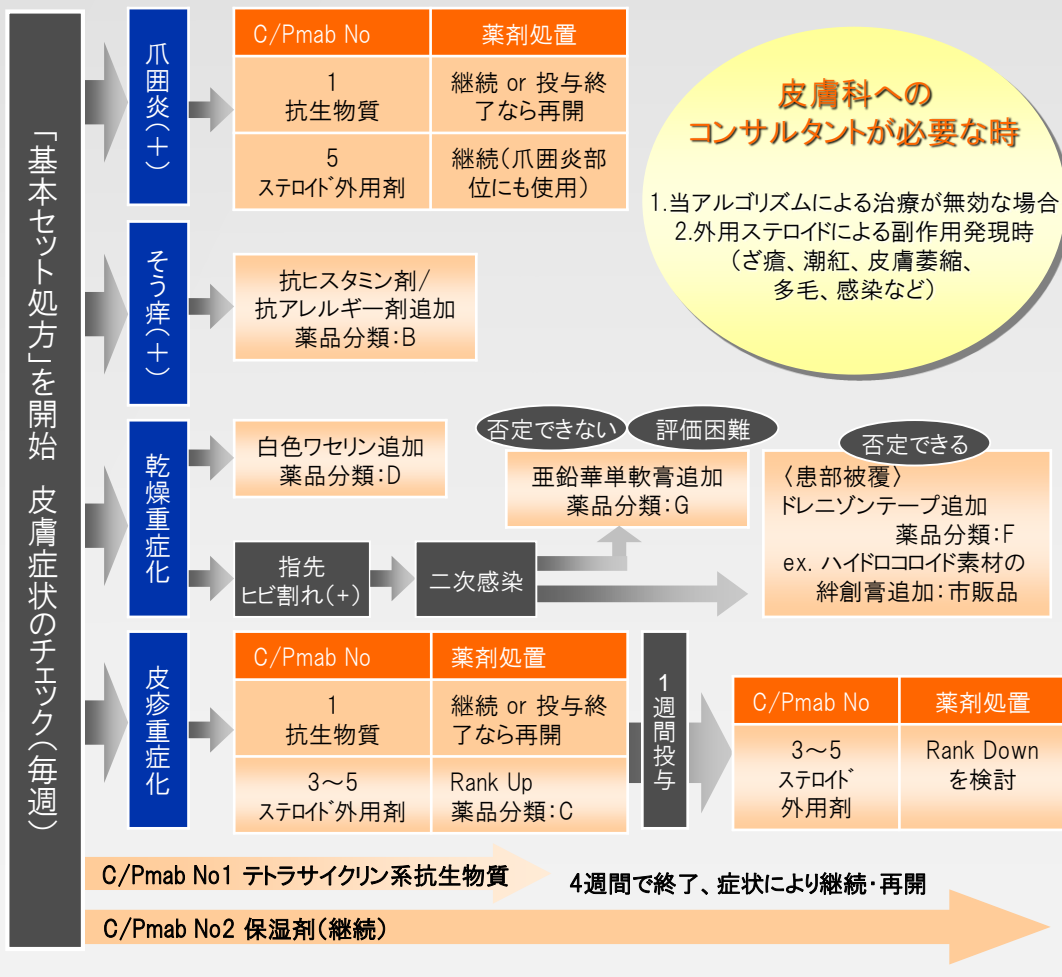
予防投与について:

STEPP試験

抗EGFR抗体のパニツムマブにおいて、皮膚症状出現後からの投与よりも、6週間の予防的な投与のほうが有効である報告がある。
ASCO-GI 2009 #291
当試験での具体的な予防方法は、
・朝から晩にかけての肌保湿。
・日焼け対策として外出時にはSPF≥15の日焼け止めの塗布。
・就寝時にヒドロコルチゾンクリーム
の塗布。
・ドキシサイクリン100mg×2錠。

患者判断の中止について

皮膚症状に改善が見られた際に、自己判断で外用剤の中止をすることがあるので注意すること。



3. 副作用

3.5 皮膚症状:ざ瘡様皮疹・爪囲炎 3.5.6 薬品分類対応表

薬品分類:抗EGFR抗体薬による副作用「皮膚症状」に対する推奨処方薬剤

薬品分類	剤形	薬効分類	一般名	代表的商品名による推奨処方例	施設採用
A	内用	テトラサイクリン系 抗生物質	ミノサイクリン塩酸塩	ミノマイシン錠50mg 1日1回夕食後	2錠
			ドキシサイクリン塩酸塩	ピブロマイシン錠50mg 1日1回夕食後	2錠
B	内用	抗ヒスタミン剤 抗アレルギー剤 〔抗ヒスタミン作用(+)]	セチリジン塩酸塩	ジルテック錠10mg 1日1回夕食後	1錠
			ロラタジン	クラリチン錠10mg 1日1回夕食後	1錠
			ヒドロキシジン塩酸塩	アタラックス錠10mg 1日3回毎食後	3錠
			フェキソフェナジン塩酸塩	アレグラ錠60mg 1日2回朝食後	2錠
C	外用	ステロイド系薬剤 <Weak>	各Rankの中で 各施設の採用医薬品の 状況に合わせて選択 ※注釈参照 「軟膏剤とクリーム剤の一 般的使い分けについて」	プレドニゾン軟膏0.5%	1本
				塗布・1日2回	1本
		塗布・1日2回		1本	
		アルメタ軟膏0.1%		1本	
		塗布・1日2回		1本	
		ロコイドクリーム0.1%		1本	
		塗布・1日2回		1本	
		リドメックスローション0.3%		1本	
		塗布・1日2回		1本	
		塗布・1日2回		1本	
		リンデロンV軟膏0.12%		1本	
		塗布・1日2回		1本	
リンデロンVクリーム0.12%	1本				
塗布・1日2回	1本				
リンデロンVローション0.12%	1本				
塗布・1日2回	1本				
塗布・1日2回	1本				
マイザー軟膏0.05%	1本				
塗布・1日2回	1本				
マイザークリーム0.05%	1本				
塗布・1日2回	1本				
バンデルローション0.1%	1本				
塗布・1日2回	1本				
塗布・1日2回	1本				
D	外用	保湿剤	ヘパリン類似物質	ヒルドイドソフト軟膏0.3%	4本
				塗布・1日2回(体全体)	4本
				ヒルドイドクリーム0.3%	4本
塗布・1日2回(体全体)	4本				
ヒルドイドソフトローション0.3%	4本				
塗布・1日2回(体全体)	4本				
E	外用	保湿剤	尿素	ケラチナミン軟膏20%	2本
				塗布・1日2回(体全体)	2本
F	外用	皮膚疾患用密封療法剤	フルドロキシコルチド	プロベト	20g
				塗布・1日1回(寝る前、乾燥の強いところ)	1枚
G	外用	外用局所収れん	亜鉛華単軟膏	ドレニソステーブ4μg/cm ²	1枚
				貼付・1日1回(指のヒビ割れ部分)	10g
				亜鉛華単軟膏10%	10g
				塗布・1日1回(指のヒビ割れ部分)	

ミノマイシンの適応症

抜粋:表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、咽頭・喉頭炎

軟膏剤とクリーム剤の剤形による一般的な使い分け

C/Pmab初回投与時に処方する「基本セット処方」では、発現しうる皮疹の重症度を特定できないため、より無難な「軟膏剤」の処方を推奨する。

なお、軟膏剤とクリーム剤の一般的特徴は下表のとおりである。使用感による患者の希望や皮膚症状の状況(ヒビ割れがないなど)によって、軟膏剤とクリーム剤の使い分けが可能であると考えられる。

1.軟膏剤

- ・クリーム剤より刺激が少ない。湿潤性湿疹皮膚炎などの急性症状への使用において無難。
- ・べとつき感、落ち難く被服を汚す
- ・塗布後の光沢感のため顔面や手足の使用は好まれない場合がある。

2.クリーム剤

- ・界面活性剤(乳化剤)を含有しているため軟膏剤より刺激性がある
- ・湿潤面やびらん面への使用は不適
- ・使用面に優れ、水洗で容易に落ちる

参考資料

薬苑(愛知県薬剤師会雑誌 H12.8.より)

治療薬マニュアル2009...ステロイド分類を参照

3. 副作用

3.5 皮膚症状:ざ瘡様皮疹・爪囲炎 3.5.7 アセスメント

【目標】皮膚症状のリスク、発現後の経過と患者のセルフケア能力をアセスメントし、日常生活を工夫しながら治療を継続できるよう支援する

	アセスメント項目	介入
治療前	<ul style="list-style-type: none"> ●皮膚症状のリスクについて <ul style="list-style-type: none"> ・治療前の皮膚の状態 ・現治療によって発疹が発症するリスク、出現時期、好発部位、発疹の特徴 ●患者のセルフケア能力について <ul style="list-style-type: none"> ・現在の患者のセルフケア能力の状況 ・患者の精神状況 ・スキンケアに関する知識、認識 ・日常行っているスキンケア 	<p>【観察】</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆治療前の皮膚の状態を観察しておく。 ◆通常のスキンケアの方法と使用している化粧品の種類の情報を得ておく。 <p>【患者のセルフケア支援】</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆現在の治療によって発症するリスク、出現時期、好発部位、発疹の特徴を簡単に説明する。 ◆皮膚の観察方法と乾燥予防、清潔保持のためのスキンケア方法について説明する。 ◆医療者に報告が必要な発疹の症状について説明する。
治療開始後	<ul style="list-style-type: none"> ●治療中の皮膚反応について <ul style="list-style-type: none"> ・発疹の出現の有無や発疹を含めた皮膚の状況と範囲 ・自覚症状 ・他の併用薬の影響 ・日常生活行動による影響 ・検査データ(血液データ) ●日常生活や心理社会的影響について <ul style="list-style-type: none"> ・日常生活への影響 ・スキンケア方法 ・発疹による外見の変化がもたらす心理社会的影響 	<p>【観察】</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆皮膚反応の観察(皮膚反応の種類、範囲等) ◆症状の出現時期と出現場所や範囲 ◆自覚症状の有無、患者が行っている対処行動 <p>【皮膚への直接ケア】</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆シャワーや軟膏の塗布、発疹部の保護などを患者自身が行えない場合は、看護師や家族が直接ケアを行う。 ◆体表面積の50%を占める広範囲な発疹、膿疱に変化し感染のリスクがある場合、かゆみや痛みなどの苦痛を伴う場合は医師へ報告する。 <p>【患者のセルフケア支援】</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆発疹の治療の説明 ◆スキンケア ◆日常生活 ◆発疹が及ぼす精神・社会的な影響

引用文献
がん看護
2007;12(5)

3. 副作用

3.5 皮膚症状:ざ瘡様皮疹・爪囲炎 3.5.7 アセスメント

スキンケア指導のチェックリスト

チェックリストで出来ていない項目については、次ページ以降の”具体的なスキンケア指導”を参照

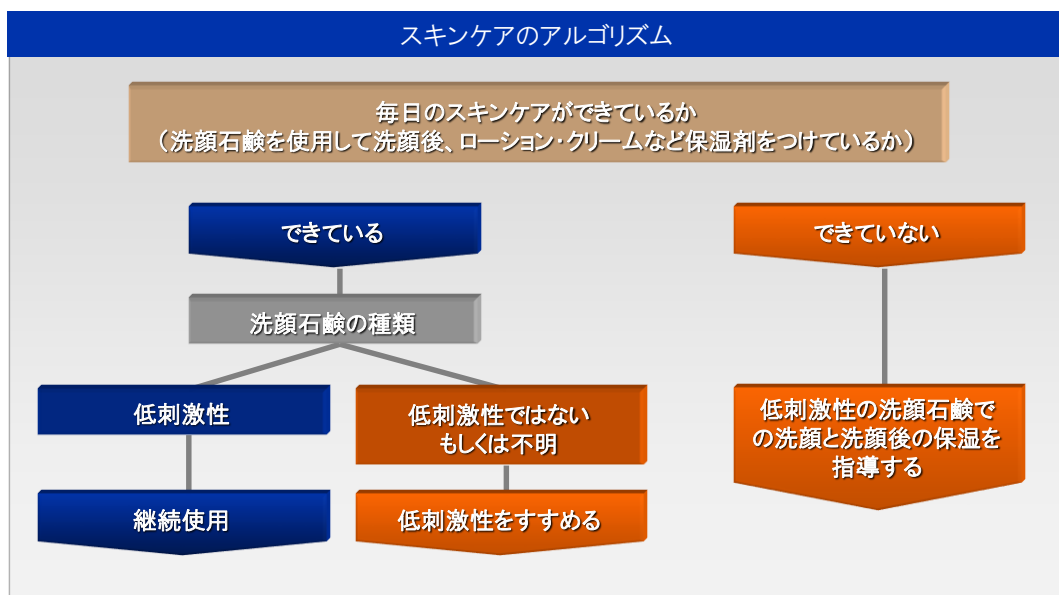
<input checked="" type="checkbox"/>	患者さんへの聞き取りチェック点
<input type="checkbox"/>	自分自身でスキンケアができるか
<input type="checkbox"/>	現在使用している化粧品はどんなものか
<input type="checkbox"/>	現在使用しているかみそりの種類(特に男性)はどんなものか
<input type="checkbox"/>	肌の質や肌の疾患の既往歴((オイリー肌、アトピー肌など))
<input type="checkbox"/>	入浴回数、洗顔回数と入浴剤や洗顔石鹸の確認
<input type="checkbox"/>	入浴、洗顔後の保湿を行っているか
<input checked="" type="checkbox"/>	洗顔・入浴について
<input type="checkbox"/>	洗顔は朝晩の1日2回行う
<input type="checkbox"/>	入浴は毎日行う
<input type="checkbox"/>	洗顔、入浴は低刺激性の洗顔石鹸・ボディソープなどを泡立て、強く擦らず優しく洗う(ナイロンタオルは使用しない) 手で洗うことも望ましい
<input type="checkbox"/>	入浴剤は敏感肌用、アトピー用を使う
<input type="checkbox"/>	石鹸成分をしっかり落とすように洗い流す
<input type="checkbox"/>	保湿剤は敏感肌用、低刺激性のものを入浴後10分以内に塗る
<input type="checkbox"/>	熱めのお湯と長時間の入浴、シャワーは避ける
<input checked="" type="checkbox"/>	皮膚症状治療の薬剤について
<input type="checkbox"/>	市販のニキビ薬は使用しない
<input type="checkbox"/>	セツキシマブの治療に沿った薬剤であることを説明する(ステロイドなど)
<input type="checkbox"/>	軟膏などの塗布は皮膚を清潔にした後に行う
<input type="checkbox"/>	軟膏などの塗布は、清潔にした手指で塗布する(手指で難しい場合は綿棒を使用する)
<input checked="" type="checkbox"/>	化粧品について
<input type="checkbox"/>	現在まで使用中の化粧品が敏感肌用など肌への負担が少ない場合は継続して使用可
<input type="checkbox"/>	成分としてアルコール、界面活性剤を含んでいないものが望ましい
<input type="checkbox"/>	化粧水を塗布する際は、手のひらやコットンで肌への刺激を最小限に塗布する(コットンを使用する際は、化粧水をたっぷり含ませ優しく塗布する)
<input checked="" type="checkbox"/>	外出時
<input type="checkbox"/>	なるべく帽子、長袖の服を着用し、肌の露出を最小限にすることで日焼けを予防する
<input type="checkbox"/>	外出時は日焼け止め(ノンケミカルのものでSPF15~20)を使用する
<input type="checkbox"/>	2時間ごとに塗りなおす
<input type="checkbox"/>	成分が不明なものは使わない
<input type="checkbox"/>	日焼け止めの使用は投与を中止したのちも1~2ヶ月続ける
<input type="checkbox"/>	日焼けをしないことを注意喚起する(日焼けした場合は、冷却と保湿を行う 熱感がある場合は症状にあわせて皮膚科を受診する)

3. 副作用

3.5 皮膚症状:ざ瘡様皮疹・爪囲炎 3.5.7 アセスメント

具体的なスキンケア指導

1. 顔のケア



低刺激性洗顔石鹸とは

健康な肌はもともと弱酸性なので、洗顔石鹸も弱酸性の方が望ましいと考えられている。洗顔石鹸によっては、肌本来のうるおい成分＝セラミドなどを洗い流してしまうものもある。うるおい成分を守り、肌にやさしい低刺激性＝弱酸性・無香料・無着色などの洗顔石鹸を選ぶことが重要となる。スクラブ入りの洗顔石鹸は、角層を傷つけてしまうなど刺激が強いため使用しない。

洗顔方法

洗顔石鹸をよく泡立て、こすらずやさしく洗い、石鹸成分をしっかり洗い流すことが重要となる。

朝、晩の2回行う。

顔をぬらす→洗顔石鹸をよく泡立てる→泡を手全体に広げる→包みこむようにやさしく洗う(スポンジなどは使用せず、手で洗う)→ぬるま湯で十分に洗い流す(熱いお湯は皮膚の保湿成分を流してしまう)→フェイスラインの流し忘れに注意する→清潔なタオルでやさしくこすらずに水分を取る。

保湿剤(ローション・クリームなど)

アルコール含有製品は皮膚の乾燥を助長させてしまうため、アルコールフリーの製品を選択する。洗顔後、なるべく早めに保湿することが重要となる。

ローションはコットン(コットンを使用しない場合は清潔な手)で、こすらないようにつける。その後にクリームを塗る。

保湿剤と治療薬を塗る順番

- 1・ローション(化粧水)
- 2・治療薬(処方された保湿剤やステロイド剤など)
- 3・クリーム(保湿剤)

治療薬を先に塗る方が吸収がよいという意見もあるが、治療薬を塗った後にローションなどを使用することで、治療薬を拭き落としてしまう可能性があるため、上記の順番の塗り方がよいとされている。顔以外の部位も同様。

また、治療薬を塗りなおす場合は古い軟膏の上に重ねず、洗い流した後に塗り直すようにする。

3. 副作用

3.5 皮膚症状:ざ瘡様皮疹・爪囲炎 3.5.7 アセスメント

低刺激性のスキンケア製品の例

- ・キュレルシリーズ(花王)
- ・ミノンシリーズ(第一三共ヘルスケア)
- ・コラージュシリーズ(持田ヘルスケア)
- ・ザーネシリーズ(エーザイ)
- ・2e(ドゥーエ)シリーズ(資生堂・マルホ)
- ・NOVシリーズ(常盤薬品)
- ・アベンヌシリーズ(資生堂)など

化粧品のアルゴリズム

現在使用している化粧品(ローションなど基礎化粧品以外)はどんなものか

オイルフリー
敏感肌用

継続使用

オイル含有
または不明

敏感肌用をすすめる

ファンデーションには、油性ファンデーション・リキッドファンデーション・クリームファンデーション(油性、水性)、ケーキ型ファンデーション・パウダーファンデーション・粉おしろい(水性)などがある。リキッドファンデーションやクリームファンデーションは、粉状の顔料を液体になじませるために、乳化剤として界面活性剤を使用している。石油系の合成界面活性剤の場合は、肌への浸透性が強く、また残留性も強いため肌に刺激を与えてしまう可能性がある。ケーキ型ファンデーションやパウダータイプは界面活性剤の量がやや少ないものや含まないものとなり、低刺激となる。肌が敏感になっている場合は、パウダーファンデーションか粉おしろいがすすめられる。化粧のりが悪い場合は、保湿剤で保湿した上に塗ると、パウダータイプでも塗りやすくなる。

オイルフリー、敏感肌用の製品であっても、パフなどでこすってしまうと刺激となってしまうため、強くこすらないようにする。また、パフやブラシはまめに洗浄し、清潔なものを使用する。

化粧は最小限に:症状の強い時期はなるべく刺激を少なくするために、化粧は最低限とする。部分メイクやマスクなどで対応するように説明する。

カミソリのアルゴリズム

現在使用しているカミソリの種類(特に男性)

電気カミソリ

継続使用
クリーム使用で皮膚を保護

カミソリ

電気カミソリへの変更

肌の質や肌の疾患の既往歴について

オイリー肌 脂漏性皮疹 ざ瘡様皮疹	前述の方法での洗顔と十分な保湿(ローション中心の保湿、まめに洗顔し清潔を保つ)頻回な洗顔は乾燥を助長させる。この場合のまめに洗顔するというのは、時間の経過とともに皮脂など分泌物と治療薬が混ざり、べとべとするようであれば前述の洗顔方法で清潔にし、新しい治療薬を塗布することで薬剤の効果を得ること、不快感を除去することを目的とする。
乾燥肌	前述の方法での洗顔と十分な保湿(ローション、クリームでの十分な保湿)
アトピー肌	皮膚科受診中の場合は皮膚科医の指示に従う。基本的には乾燥肌と同様
その他	外傷や症状が悪化した場合は早期に主治医に報告する

3. 副作用

3.5 皮膚症状:ざ瘡様皮疹・爪囲炎 3.5.7 アセスメント

2. 入浴

入浴	
入浴頻度	毎日入浴する
入浴石鹸	入浴石鹸は洗顔石鹸同様、低刺激性のものを使用する。(敏感肌用、アトピー用など)
	ナイロンタオルは使用せず、綿タオルやガーゼ、シルクなどの刺激の少ないものを使用し、あわ立ててこすらずやさしく洗う。症状の強い部位は手でやさしく洗う 石鹸成分をしっかりと落とすように洗い流す
シャンプー	洗顔石鹸同様、低刺激性のものを使用する(敏感肌用、アトピー用など)
	リンスも同様であるが、多量に使用することは頭皮の刺激となるので注意する
入浴剤	入浴剤を使用する場合は、うるおい成分が配合された敏感肌用、アトピー用などを使用する
	その他のものは香料など多くの成分が含まれており、肌に刺激を与えてしまう可能性がある
お湯の温度	肌の乾燥を助長させてしまうため、熱めのお湯と長時間の入浴は避ける
入浴後の保湿	からだ用の保湿剤は基礎化粧品同様、敏感肌用や低刺激性のものを使用し、入浴後10分以内に塗布する
	時間の経過とともに乾燥してしまうため、できるだけ早めに保湿する

3. 外出

日焼けは皮膚を乾燥させ、長時間となると軽度の熱傷様の損傷を与えてしまう。

外出	
活動	なるべく肌の露出をさけ、日焼けをさける → 長袖、帽子、マスク、スカーフなどを使用する
日焼け止め	外出時はなるべく日焼け止めを使用する(短時間の場合は、帽子、マスクなどでの日焼け対策で可能)
	日焼け止めはノンケミカルで、SPF15～20程度のもを使用する(通常ケミカル吸収剤を多く使用することで、SPF値を高く設定しており、この事でケミカル吸収剤による皮膚への刺激性が高くなってしまう)
	成分が不明な物は使用しない
	長時間の外出時は、2時間ごとに塗りなおす
皮膚科受診	日焼けを起こし、熱感がある場合は、症状にあわせて皮膚科を受診する

3. 副作用

3.5 皮膚症状:ざ瘡様皮疹・爪囲炎 3.5.7 アセスメント

皮膚科処方がある場合

皮膚科から処方を受けている場合、看護師はその処方を理解し、再度患者への説明・補足を行う。

参考資料

- ・スキんケアガイド:日本看護協会 認定看護師制度委員会 創傷ケア基準検討会/編著:日本看護協会
- ・スキんケア:高屋通子、徳永恵子:南江堂
- ・新たな大腸がん化学療法とその管理:エキスパートナース、2009・4月号
- ・化学療法による皮膚障害—新規抗悪性腫瘍剤を中心に:金児玉青:シリーズがんの化学療法と看護
- ・分子標的治療薬による特異的な副作用とその対策—皮膚毒性:松本和彦、齋田俊明:癌と化学療法、2008・10月号
- ・抗がん剤の副作用対策「皮膚障害」にどう対処する?:がんサポート情報センター
- ・EGFR阻害薬投与で見られる皮疹管理のノウハウ:第48回日本呼吸器学会学術講演
- ・アーピタックス® 適正使用ガイド:プリストル・マイヤーズ、メルクセローノ
- ・アーピタックス® 注意すべき皮膚症状尾その対策:プリストル・マイヤーズ、メルクセローノ
- ・キュレルシリーズ(花王)コラージュシリーズ(持田ヘルスケア)NOVシリーズ(常盤薬品)アベンヌシリーズ(資生堂):各社ホームページ

4. その他

皮膚症状治療の薬剤について

市販のにきび薬は、乾燥させる成分が含まれているため使用しない

処方された治療薬は、セツキシマブの治療に沿った薬剤であることを説明する(皮膚症状の程度で、ステロイド剤の種類が選択され、また抗生物質なども投与される。*治療アルゴリズム参照)

軟膏は清潔な手で塗布する。症状の強い塗りにくい部位は綿棒などを使用する

フルドロキシコルチド(ドレニゾンテープ)の処方の有無を確認し、医師の指示通りに使用するよう説明する

皮膚症状の強い部分の保護方法について

指	小さめのガーゼで指サック状に被い、テープまたはネットで固定する
	できるだけ皮膚に直接テープを貼らないようにする
	固定しにくい場合は大きめの手袋などを利用する(手全体の乾燥予防にもなる)
顔	リント布など保湿に適した衛生材料を選択する
	マスクなどで覆う場合は、清潔なマスクを使用する
	症状が強度の場合、外出など外見を気にしなくてよい時間はガーゼ、リント布などで保護し、軟膏を浸透させる
爪	乾燥により痛みがある場合は、疼痛緩和にもつながる
	テープを使用する場合は低刺激のものを使用し、症状のない皮膚に貼付する
	指の場合と同様の処置方法。疼痛が強い、出血がある場合などは多めに軟膏を使用し、厚めのガーゼでしっかり保護する
体	症状が強度の場合は専門医による外科的処置が必要となる
	広範囲にガーゼなどで保護することは困難なため、症状の強い部分のみガーゼなどで保護する
	包帯などを使用し、できるだけテープは使用しないようにする
	ガーゼで保護をしない部分は、しっかりと軟膏を塗布する(1~2回/日程度)

衣類の選択

化学繊維等の刺激性の衣類は出来るだけ避け、機械的な刺激がないようにする

天然素材の柔らかい衣服が良い

毎日交換し、清潔な衣服を着用する

こすれる事で痛みが生じる場合は、フィットするものが良い場合もある

投与開始からの予防的なケアの実施

投与が開始されると同時にスキんケアを開始することが、症状を最小限に抑えるために重要となる。皮膚障害の症状コントロールは治療の継続に大きく影響するため、十分なオリエンテーションとセルフケア状況の確認を行い、個別的な指導を継続していくことが大切である

皮膚症状について

予想される皮膚症状の種類とあらわれやすい時期

アービタックス・ベクティビックス注射液での治療を受けられる方には、症状の強さに個人差はありますが、下の写真のような皮膚症状のいずれかがほぼ必ずあらわれてしまいます。残念ながら、治療を受けられている間はこれらの症状が完全に消えることはありません。

皮膚症状の程度がとてひどくなってしまう場合、たとえ「がん」に対してアービタックス・ベクティビックス注射液が効いていても、皮膚症状が落ち着くまで治療を一時的にお休みしたり、投与量を減らさなければならなかったり、場合によってはアービタックス・ベクティビックス注射液での治療を中止しなければならないこともあります。

そのため、皮膚症状がひどくならないようにお薬で予防や治療をしたり、皮膚の日焼けや乾燥を避けるなどの生活上の注意がとて大切です。

1. 発しん(にきびのような発しん)、皮膚が赤くなる、かゆみ、痛み

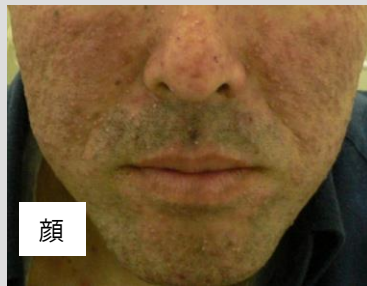


額

顔(鼻のまわりなど)・頭・首・上半身(胸・背中)に、にきびのような発しんがあらわれたり、赤くなって、かゆみや痛みを伴うことがあります。



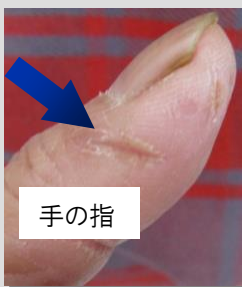
胸部(上半身)



顔

ほぼ全ての方にあらわれます。早ければ治療開始後数日、多くの方は3週間以内に症状が現われます。

2. 皮膚の乾燥、ひび割れ



手の指

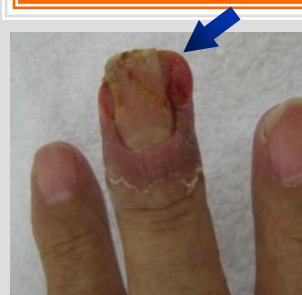


腕

数週間目以降に症状があらわれてきます

からだ全体に乾燥が見られるようになります。手足の指先のひび割れやかゆみの原因になることもあります。

3. 爪の変化、爪の周囲の炎症





数週間目以降に症状が現れてきます。通常、乾燥の数週後にあらわれます。

爪が薄くなったり、爪の周囲に炎症が起こって痛みを伴うこともあります。足の爪にもあらわれることがあります。

皮膚症状の予防・治療

今日の夕食後から毎日使うお薬(症状悪化を予防するお薬)

お薬の名前	服用(使用)方法、効き目(効果)、注意事項	
ミノマイシン錠50mg 	服用方法	1日2錠を1日1回夕食後にお飲み下さい。
	効果	皮膚の炎症をおさえて、発しんがひどくなるのを予防します。
	副作用	主な症状は、下痢、吐き気、食欲不振などです。 100人のうち2～3人くらいにあらわれることがあります。
	注意事項	<ul style="list-style-type: none"> ■ 尿の色が黄褐～茶褐色、緑、青になることがあります。 ■ 他のお薬との飲み合せに注意な場合があります(便通のお薬など)。 薬剤師に相談して下さい。
ヒルドイドソフト 	使用方法	1日2回からだ全体に塗ってください。
	効果	肌を保湿して皮膚の乾燥を予防します。 いわゆる「保湿剤」です。

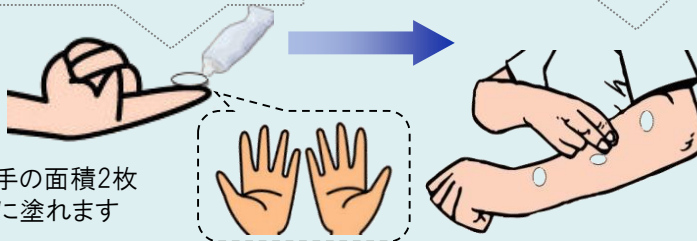
保湿剤(ヒルドイドソフト)の塗り方

〈ご留意事項〉

- お風呂上りには15分以内に塗ってください
- 他の塗り薬との塗る順番
1.保湿剤
2.塗り薬(ステロイド剤など)



人差し指の先から第一関節までが1回
(約0.5g)の使用量です

保湿剤を点在させ、手の平で
やさしく塗って下さい



この量で手の面積2枚分の広さに塗れます

発しんが出てから使い始めるお薬(症状が出るまでは使用しないお薬)

お薬の名前	塗る場所	使用方法、注意事項
アルメタ軟膏 	顔	<ul style="list-style-type: none"> ■ 症状のあらわれた部分にだけ塗ってください。
リドメックス ローション 	頭	<ul style="list-style-type: none"> ■ 塗る量は上図「保湿剤の塗り方」の目安と同じです。 ■ 1日1～2回くらい塗ってください。
リンデロンV軟膏 	体 (胸や背中)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 塗る順番は、1.保湿剤(ヒルドイドソフト)→2.塗り薬(ステロイド剤)です。

皮膚症状の日常生活の留意点

皮膚の症状を観察してください

資料にある「症状の写真」と「あらわれやすい部位」を参考に、症状がどこに？どの程度？出るのかを観察して下さい。背中など、ご自身では観察が難しい場所は家族などのご協力を得られると確実です。症状があらわれたら、薬剤師の説明のとおり、ステロイド系の塗り薬を塗り始めて下さい。メモなどをして、診察時に状態をおしえてください。



皮膚乾燥の予防のため、保湿剤を毎日使ってください

皮膚乾燥の予防や症状がひどくならないようにするために、次のような対策が必要です。

今日から保湿剤(ヒルドイド)を塗り始めて下さい。詳しい塗り方は薬剤師の説明をお聞きください。市販の化粧水などはアルコールフリーのものを使用して下さい。

入浴・洗顔後はやさしく押さえるようにふき、10分以内に保湿剤を塗って下さい。

ご希望があれば、市販の敏感肌用の保湿剤や入浴剤等の使用も可能ですのでご相談ください。



皮膚の清潔をこころがけてください

熱いお湯に長時間つからないで下さい。(風呂上りの乾燥が強くなります)

洗浄力の強い石鹸(シャンプー)の使用は避けて下さい。(敏感肌用を使用)

石鹸(シャンプー)をよく泡立てて洗い、よくすすいで下さい。

手や木綿・シルクのタオル等でやさしく洗って下さい。ナイロンタオルや軽石の使用は避けて下さい。

皮膚に発しんや炎症があっても洗い控えぬことが大切です。毎日入浴し、朝晩に洗顔を行い、清潔にしましょう。



外出時は日焼けを予防してください

外出時は、ツバ付きの帽子・長袖の着用など、日焼け予防をして下さい。日焼けは、乾燥を強め皮膚の刺激となります。

外出時は、市販の日焼け止め剤を使用してください。日焼け止め剤の種類は、薬局等でSPF15~20「ノンケミカルタイプ」とご指定下さい。



その他のご留意事項

爪の症状(炎症)を予防するため、小さ過ぎるくつや締め付ける衣服は避けて下さい。

男性の方は電気カミソリを使用し、皮膚を傷つけないようにして下さい。

化粧はポイントメイクなど必要最小限とし、オイルフリー・敏感肌用を使用して下さい。

保湿用基礎化粧品と治療薬を塗る順番は、ローション(化粧水)→処方された治療薬→クリームの順で塗って下さい。

市販のものをご使用の場合は、診察時などにご相談ください。

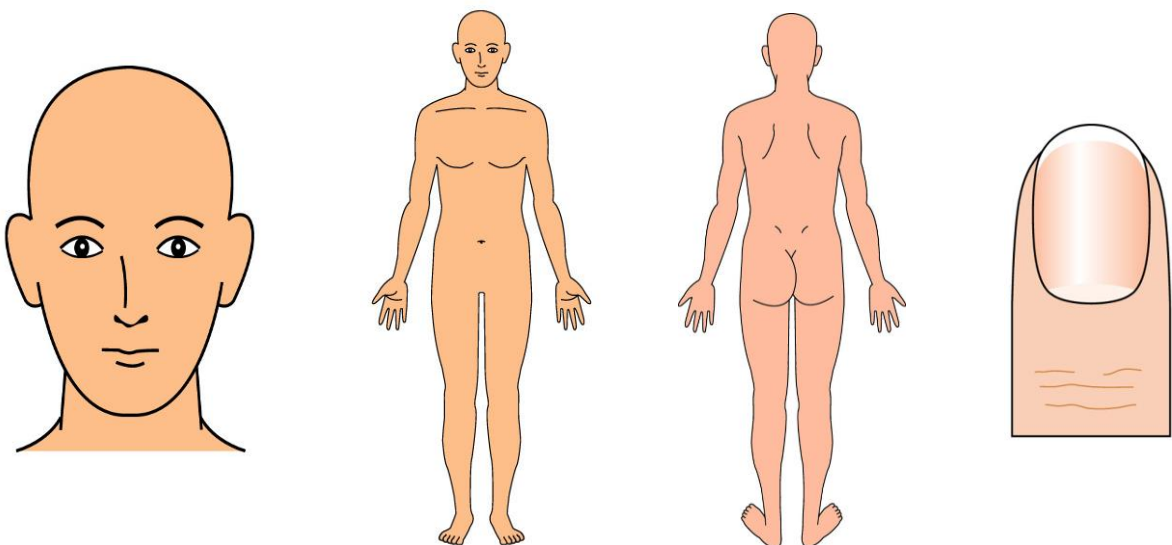


セルフチェックシート: 皮膚症状

症状の程度に○をつけて下さい

症状	程度	具体的な状態	例: 3/5	/	/	/	/
皮膚の乾燥	G2	乾燥しているが日常生活に支障はない	○				
	G3	乾燥がひどく日常生活に支障がある					
皮膚のかゆみ	G1	軽いかゆみで一部分のみ	○				
	G2	強いかゆみで広範囲					
	G3	かゆみが強く日常生活に支障がある					
皮膚の湿疹 ざ瘡	G1	湿疹や赤みがあるが一部分のみ					
	G2	湿疹や赤みが強く塗り薬・飲み薬を使った					
	G3	痛みがあったり化膿している 出血している、皮膚がめくれている					
爪の周りの皮膚	G2	爪の周りの皮膚が荒れているが日常生活に支障はない	○				
	G3	痛み出血があり日常生活に支障がある					

症状の出てきた部分に、日にちと丸印をつけてください



3. 副作用

3.6 皮膚症状:手足症候群(Hand Foot Syndrome)

3.6.1 フッ化ピリミジン系抗腫瘍薬の特徴

手足症候群はフッ化ピリミジン系薬剤、とりわけカペシタビンに特徴的に発現する副作用である。

手足症候群の症状としては手足や指先、足底などの四肢末端部に、しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ感・チクチク感、発赤、色素沈着、腫脹等があらわれる。重篤になると、湿性落屑、潰瘍、水疱、強い痛みがあらわれ、歩行障害、ものがつかめないなど日常生活を遂行できなくなることもある。

発現機序は不明であるが、表皮の基底細胞の増殖能が阻害されること、またはエクリン汗腺からの薬剤の分泌などが原因として考えられている。

【XELOX+ペバシズマブ療法の国内第Ⅱ相試験(JO19380試験)における手足症候群の発現状況】

手足症候群の発現率(C法)

投与方法	Grade 1	Grade 2	Grade 3	発現率
C法 2週間投与1週間休薬 (2000mg/m ² /日)	58.6% (34/58例)	17.2% (10/58例)	1.7% (1/58例)	77.6% (45/58例)

手足症候群の発現時期(C法)

	Grade1以上	Grade 2以上
発現までの日数 中央値(範囲)	57.0日 (9-225日)	113.0日 (39-379日)
発現までの累積投与量 中央値(範囲)	77.4g/m ² (18.0-290.3g/m ²)	144.4g/m ² (49.0-449.0g/m ²)

Grade1までの回復期間(C法)

投与方法	最高時Grade	発現件数	回復までの期間 中央値(範囲)
C法	Grade2以上	11	14.0日(7-71日)

手足症候群の判定基準(Blumの分類)

Grade	臨床領域	機能領域	(参考) 判定基準にない具体的症状例
1	しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ・チクチク感、無痛性腫脹、無痛性紅斑、色素沈着、爪の変形	日常生活に制限を受けない症状	(対処の必要のないもの) 皮膚、爪の色素沈着、爪の変形 (対処の必要なもの) 皮膚の硬化感
2	腫脹を伴う有通性皮膚紅斑、爪甲の高度な変形・脱落	日常生活に制限を受ける症状	爪症状(脱落等、痛みを伴うもの)
3	湿性痂皮・落屑、水疱、潰瘍、強い痛み	日常生活を遂行できない症状	爪症状(機能障害あり)

マニュアル作成

愛知医科大学病院

江尻 将之

築山 郁人

伊藤 友美

後藤 裕美子

堀田 和男

野田 麻未

名古屋記念病院

日比 聡

名古屋共立病院

加納 智美

伊藤 朋子

津島市民病院

山田 純子

名古屋市立病院

辻 かおり

愛知医科大学病院

木下 章子

坂文種報徳會病院

宮坂 久美子

名古屋第二赤十字病院

松浦 美聡

石間伏 由紀

藤田保健衛生大学病院

濱口 紀子

片方 容子

愛知県がんセンター中央病院

戸崎 加奈江

注意すべき抗癌剤

カペシタビン

参考資料

手足症候群アトラス(第3版)

3. 副作用

3.6 皮膚症状：手足症候群(Hand Foot Syndrome)

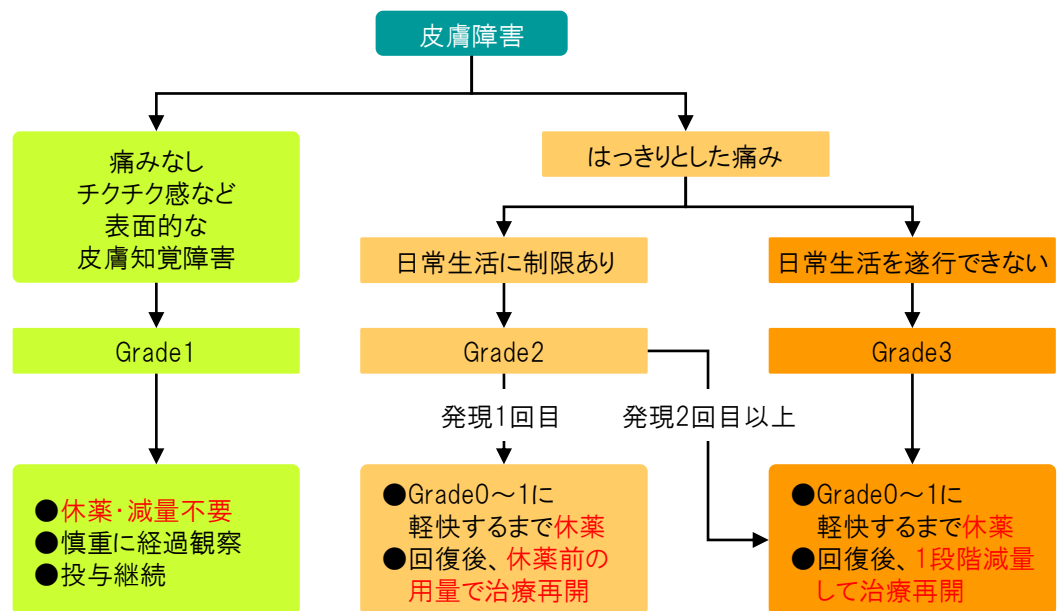
3.6.2 症状と対処方法

発現機序が不明で、確実な予防法・治療法は確立していない。したがって、経験的な処置法が主体となるが、局所の治療に関しては、保湿クリームやステロイド外用剤を塗る等の対処法が一般的である。

また、塩酸ピロキシン(ビタミン B6)の投与で、症状が軽減することが報告されている。国内臨床試験ではステロイド外用剤(ベタメタゾン等、薬効が中程度のものから強いものまで)、尿素軟膏及びビタミンA剤が単独または併用で、手足症候群に対する治療薬として最も多く使用されていた。しかし、有用であるが積極的に推奨するエビデンスはない。

なお、カペシタピン投与時にGrade2以上の手足症候群が発現した場合、ただちに休薬することが、回復期間短縮をはかる上で重要なポイントである。

カペシタピンによる手足症候群発現から休薬・減量・再開までのフローチャート



※休薬・減量の規定は、次ページ参照。一旦減量した後は増量は行わない

注)3段階以上の減量は不可、その場合投与中止

カペシタピンによる手足症候群の程度と変化

症状(例)	Grade1	Grade2	Grade3
本のページが開きづらい	手の皮が少し つっぱる	奥側(深部)から の痛み	日常生活を遂行 できない
お札が数えづらい	ヒリヒリ感、 しびれ	奥側(深部)から の痛み	
箸を持ちにくい	手の皮が少し つっぱる	奥側(深部)から の痛み	
包丁を持ちにくい	チクチク感	奥側(深部)から の痛み	
入浴時に手足の皮膚がしみる	ピリピリ感	痛み	
革靴を履く時に違和感がある	ゴワゴワ感	痛み	
パンプスが履けない	ゴワゴワ感	痛み	

引用文献

Breast Cancer. 2010
Oct;17(4):298-302
Invest New Drugs 1990;8:57-
63

参考資料

手足症候群アトラス(第3版)

3. 副作用

3.6 皮膚症状：手足症候群(Hand Foot Syndrome)

3.6.2 症状と対処方法

具体的な対処法

保湿

グレード1の場合は、保湿剤で対処可能である。

● 手足症候群の対処に使用される保湿剤の種類

- ・ヘパリン類似物質含有製剤(ヒルドイド®、ヒルドイドソフト® など)

尿素軟膏と同等の保湿効果を持つ。刺激性は少ないが、ややにおいがつよい(においのないものもある)。

- ・尿素含有製剤(ウレパール®、ケラチナミン®、パスタロン® など)

保湿効果と角質融解作用がある。刺激感があるため、びらんなどがみられる部位には適さない。

- ・ビタミン含有軟膏(ザーネ®、ユベラ® など)
- ・グアiazレン含有軟膏(アズノール®)
- ・白色ワセリン

作用時間が長く、刺激性が少ないが、べとつき感と照かりがみられる。

ステロイド外用剤(抗炎症剤)による局所療法

グレード2以上に進行した場合は、ゼローダの休薬とともに、保湿剤に加え、抗炎症作用を持つステロイド外用剤(ストロング以上)を併用する。また、亀裂がある場合は、患部に十分厚く塗布することが重要である。

● 抗炎症作用の強さによって数段階に分類される。ストロング以上(デルモベート®、ジフラル®、ダイアコート®、アンテベート®、マイザー®、リンデロン®など)を推奨：入浴後など、皮膚がまだ湿っている(乾燥していない)状態で塗布する(おおよそ入浴後15分以内が目安)。

● 手掌や足底は、ステロイド外用剤の副作用が出現しにくいいため、ストロンゲストから使用し、症状が軽快してきたらランクを下げる(但し、顔面には使用しない)。

● 最初に保湿剤を塗布したうえで、ステロイド外用剤を塗布する。

● びらん・潰瘍を含むあらゆる病変に有効。患部以外には塗布しないように注意する。

軟膏、クリーム、ローションの使い分け

- ・手足症候群の局所療法は、軟膏(ワセリン基剤)による治療が基本となる。
- ・クリームは防腐剤を含有しているものが多く、それらは刺激が強く、湿潤面には不適である。
- ・ハンドクリーム等は、日常のケア用に使用する。
- ・ローションおよびクリームは塗りごちが良いが、軟膏に比べ持続性が劣る。

3. 副作用

3.6 皮膚症状：手足症候群(Hand Foot Syndrome)

3.6.3 その他

参考資料

手足症候群アトラス(第3版)

カペシタビン減量時の目安

B法(結腸癌における術後補助化学療法)

体表面積	1回用量		
	初回投与量	減量段階1	減量段階2
1.13㎡未満	1,500mg(5錠)	900mg(3錠)	600mg(2錠)
1.13㎡以上1.21㎡未満		1,200mg(4錠)	
1.21㎡以上1.33㎡未満			1,800mg(6錠)
1.33㎡以上1.45㎡未満	1,500mg(5錠)		
1.45㎡以上1.57㎡未満		2,100mg(7錠)	
1.57㎡以上1.69㎡未満	1,800mg(6錠)		
1.69㎡以上1.77㎡未満			2,400mg(8錠)
1.77㎡以上1.81㎡未満	1,800mg(6錠)		
1.81㎡以上			

C法(治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌、他の抗悪性腫瘍剤との併用)

体表面積	1回用量		
	初回投与量	減量段階1	減量段階2
1.36㎡未満	1,200mg(4錠)	900mg(3錠)	600mg(2錠)
1.36㎡以上1.41㎡未満	1,500mg(5錠)		
1.41㎡以上1.51㎡未満		1,200mg(4錠)	
1.51㎡以上1.66㎡未満	1,800mg(6錠)		900mg(3錠)
1.66㎡以上1.81㎡未満		1,500mg(5錠)	
1.81㎡以上1.96㎡未満			2,100mg(7錠)
1.96㎡以上2.11㎡未満	1,800mg(6錠)		
2.11㎡以上			

手足症候群と末梢神経障害の判別

【カペシタビンによる手足症候群】

視診症状：手足の腫れ、赤み(テカリ感)、皮膚の荒れ、手足の皮膚の剥離

触診症状：ゴワゴワ、パリッといった皮膚の異常や押したときの圧痛

【オキサリプラチンによる末梢神経障害】

視診症状：なし

触診症状：低温と接触することによる痛みの増悪、刺痛といった知覚異常、しびれ感やチクチク感

【注意事項】

手足症候群(腫脹)に対して、手足のcooling(冷却)が推奨されるが、オキサリプラチン併用の場合には、末梢神経障害を悪化させるので、coolingは実施しないこと。

手足症候群の症状

予想される皮膚症状

ゼローダを内服することによって起こる代表的な皮膚の副作用で、手や足がヒリヒリ・チクチクする赤く腫れるなどのほかに、皮膚にヒビ割れや水ぶくれが生じたりして、痛みが出るような症状がみられるものです。また、皮膚に色素が沈着したり、爪の色が変化したり変形したりすることもあります。

次のような症状に気づかれた時には、放置せずに医師・薬剤師に連絡してください。皮膚症状がひどくならないようにお薬で予防や治療をしたり、皮膚の日焼けや乾燥を避けるなどの生活上の注意がとても大切です。

症状の程度

グレード1

乾燥、しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ・チクチク感、痛みのない皮膚の赤み・腫れなどが出現しますが、日常生活に影響はありません。



グレード2

痛みを伴う赤み・腫れなどが出現し、日常生活に影響が出てきます。グレード2以上の症状がみられた場合、ゼローダ®の休薬について医師・薬剤師・看護師に相談してください。



グレード3

皮膚がはがれ落ちる、ひび割れ、ただれや傷、水ぶくれ、強い痛みなどが出現し、日常生活を送ることが困難になります。



手足症候群の予防・対応

手足症候群の予防法

保湿剤を手足にこまめに塗布することで、手足症候群発現の回避、軽減が期待できます。予防的処置としては、処方または市販された軟膏またはローションを塗布することです。

保湿剤を塗布する目安

手：手洗いや水仕事のあとは必ず保湿剤を塗布してください。
 手足：1日5回を目標に、少なくとも1日2～3回は塗布してください。
 （例：朝、昼、夕、入浴後や就寝前など）
 手足とも、就寝前には若干量を多めにして、手袋、靴下を着用すると効果的です。
水に触れたら必ず軟膏またはローションという習慣に！

保湿剤の使用量の目安(手の面積2枚分の広さ)

軟膏やクリーム：人差し指の先から第一関節まで出した量(1回適量 約2cm)
 ローション：1円玉程度の大きさ

手足症候群の対処法

乾燥、しびれ、皮膚知覚過敏などの症状がある場合

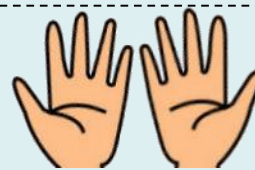
必ず軟膏またはローションを5回以上手足に塗布し、なるべく手足を乾燥させないようにしてください。

ヒリヒリ、チクチク感、皮膚の赤み、腫れ、亀裂などの症状がある場合

最初にステロイド軟膏を塗布し、その上から軟膏またはローションを塗布してください
 塗布の頻度は1日5回以上を目標にしてください。(次回の外来にて医師に症状をお話してください)

保湿剤(ヒルドイドソフト)の塗り方

人差し指の先から第一関節までが1回(約0.5g)の使用量です



この量で手の面積2枚分の広さに塗れます

手足症候群の日常生活の注意点

手足の保護について

- ・手足の知覚過敏や乾燥時には、ちょっとした作業でも指先が傷つきやすくなるため、洗浄・保湿後は、保護・保温に努めましょう。綿素材の柔らかく、きつすぎない手袋や靴下を着用しましょう。
- ・手袋や靴下はやわらかい綿でメリヤス素材のものなどを選ぶとよいでしょう。
- ・調理などの水仕事には保護用の手袋を着用しましょう。
- ・靴はきつすぎるものや硬すぎるものは避け、中敷などを利用しましょう。
- ・手足の血液循環が悪くなると、知覚麻痺や皮膚障害をかえって悪化させてしまうため、手足は冷やさないようにしましょう。

入浴について

- ・皮膚を清潔にするため、1日に1回はシャワーや入浴を行いましょう。
- ・皮脂を取りすぎる熱い湯は避けて、37℃前後の微温湯を使用しましょう。
- ・石鹸は、低刺激性、弱酸性、無香料、保湿剤入りなどのものを用い、よく泡立てて柔らかい布で、手指や足の汚れや古い角質をやさしく洗浄しましょう。
- ・ナイロンタオルは刺激が強いため使用しないようにしましょう。
- ・入浴後は10分以内に保湿剤を塗るようにしましょう。時間がたつと角質層が乾燥し、保湿剤の浸透が悪くなります。

日焼けの防止について

- ・日焼けは肌を乾燥させるため、外出時は市販の日焼け止め剤(SPF～20でノンケミカルタイプのもの)を使用してください。
- ・外出時は帽子や日傘を使用したり、長袖の上着、UV加工の手袋を使用すると日焼けを防ぐことができます。

爪切りについて

- ・自分で爪を切るのが困難なときは、お家の方に切ってもらうようにしましょう。
- ・深爪にしないよう手入れし、爪にも保湿剤を使用しましょう。
- ・爪を伸ばしていると引っかかりやすくなります。爪が割れたり、裂けたりしないように、できればニッパーややすりを使用するのも良いでしょう。

皮膚の観察について

1日に1回は足や手の皮膚の観察を行い、早期に手足症候群を発見し対処するようにしましょう。

手足症候群の日常生活の注意点

相談が必要な症状

- 箸やペンを持ったときに痛みを感じる
- 新聞などをめくるときに痛みを感じる
- 歩いたときに足の裏に痛みを感じる

など、日常生活に影響が出るような症状が出現したら、医師・看護師・薬剤師に相談してください。

低刺激性の石鹸の種類

商品				
商品名	キュレル	ビオレU	ミノン	ベビー全身シャンプー
用量	440ml	300ml	500ml	400ml
価格	1480円	398円	1480円	880円

日焼け止め(ノンケミカルタイプ)の種類

商品				
商品名	ビジョン UVベビーミルク	ドゥーエ	ミノン アミノモ イストUVプロテクト モイストSP	キュレル UVミルク
用量	30ml	40g	25ml	30ml
価格	840円	2090円	1800円	1500円

開始前の手足の状態

開始前の手の状態

確認部位	具体的部位	(有・無)	(左・右)
爪	深爪	(有・無)	(左・右)
	巻き爪	(有・無)	(左・右)
	爪色	(有・無)	(左・右)
	爪の欠損	(有・無)	(左・右)
皮膚	赤み	(有・無)	(左・右)
	腫脹	(有・無)	(左・右)
	疼痛	(有・無)	(左・右)
	乾燥	(有・無)	(左・右)
	亀裂	(有・無)	(左・右)
	湿疹	(有・無)	(左・右)



開始前の足の状態

確認部位	具体的部位	(有・無)	(左・右)
爪	深爪	(有・無)	(左・右)
	巻き爪	(有・無)	(左・右)
	爪色	(有・無)	(左・右)
	爪の欠損	(有・無)	(左・右)
皮膚	赤み	(有・無)	(左・右)
	腫脹	(有・無)	(左・右)
	疼痛	(有・無)	(左・右)
	乾燥	(有・無)	(左・右)
	亀裂	(有・無)	(左・右)
	湿疹	(有・無)	(左・右)



治療中の手足の状態

治療中の手足の状態

症状	程度	具体的な状態	例: 3/5	/	/	/	/
皮膚の乾燥	G2	症状はあるが日常生活に支障はない	○				
	G3	日常生活に支障がある					
手足症候群	G1	疼痛を伴わない軽微な皮膚の変化または皮膚炎	○				
	G2	機能障害のない皮膚の変化(角層剥離、水疱、出血、腫脹)または疼痛					
	G3	潰瘍性皮膚炎または疼痛による機能障害を伴う皮膚の変化					
臨床領域	G1	しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ・チクチク感、無痛性腫脹、無痛性紅斑、色素沈着、爪の変形					
	G2	腫脹を伴う有痛性皮膚紅斑、爪甲の高度な変形・脱落					
	G3	湿性痂皮・落屑、水疱、潰瘍、強い痛み					
爪の周りの皮膚	G2	爪の周りの皮膚が荒れているが日常生活に支障はない	○				
	G3	痛み出血があり日常生活に支障がある					

症状の出てきた部分に、日にちと丸印をつけてください

