

## 3. 副作用

### 3.7 低マグネシウム血症 3.7.1 特徴

電解質異常は、あらゆる抗悪性腫瘍剤に発現しうる有害事象であるが、抗EGFR抗体薬では、特徴的副作用として低マグネシウム血症が発現する事が明らかになっている。

セツキシマブでは国内第II相試験(n=39 イリノテカンとの併用)において、51.3%に発現し、Grade3以上においても7.7%の症例で発現した。

また、同様にパニツムマブの国内第II相試験(n=52 単剤)においても、33%に発現している。

抗EGFR抗体薬における低マグネシウム血症の発現機序は明確になっていないが、尿細管の障害によるとしている文献がある。

通常、マグネシウムは腎の糸球体濾過、尿細管分泌と尿細管からの再吸収といった過程を経て尿中に排泄されるが、尿細管の障害によりこの機構がうまく働いていないことが考えられるが、それを証明したものは報告されていない。

一般的な低マグネシウム血症の臨床症状は極めて多様であると考えられている。症候としては、神経・筋肉障害、精神・行動の異常、循環器系異常、消化器系障害などが代表であるが、これらの症候の発生は必ずしも血漿マグネシウム濃度と相関はしないといわれる。

精神・行動の異常として、抑うつ、感情鈍麻、不安、興奮、妄想、錯乱などがあり、著しくなると幻覚、記憶障害、昏睡などが生じるとされる。

神経・筋肉障害としては、病初期には易疲労感、脱力感などの不定の症状をみる。進行するとテタニー、筋痙攣、振戦、筋線維束攣縮、腱反射の亢進、アテトーゼ、運動失調、眼振、筋電図上の筋原性の変化などが認められる。

循環器系の異常として、不整脈—心室性期外収縮、心室性頻脈、発作性上室性頻脈、心室細動などがある。心電図上、QT延長、T波拡大、T波平低化、ST部の短縮などがみられる。不整脈では、一般的に抗不整脈薬に抵抗性を示し、マグネシウムの補給が必要とされる。またマグネシウム欠乏時には、心筋内にジギタリスが取り込まれやすくなり、ジギタリス作用が増強するといわれ、少量の薬用量でジギタリス中毒を生じやすい。

消化器系の障害としては、食欲不振、消化不良、下痢、便秘、腹痛、嚥下困難などの症候がある。

以上、多彩な症状を呈する可能性のある低マグネシウム血症であるが、抗EGFR抗体薬投与に伴う低マグネシウム血症では、無症候であることが多く、上記症状を認めることは実際にはほとんど無い。

#### 「有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG版」

有害事象名	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	定義
低マグネシウム血症	<LLN-1.2 mg/dL; < LLN-0.5 mmol/L	<1.2-0.9 mg/dL; < 0.5-0.4 mmol/L	<0.9-0.7 mg/dL; < 0.4-0.3 mmol/L	<0.7 mg/dL; < 0.3 mmol/L; 生命を脅かす	臨床検査にて血中マグネシウム濃度が低下

JCOGホームページ(<http://www.jcog.jp>)より引用」

#### 抗EGFR抗体薬による低マグネシウム血症のポイント

- 投与期間が長くなるほど発現が認められる(蓄積性)
- 経口の酸化マグネシウムでは効果は認められない
- 硫酸マグネシウム液6-10gを週3回～連日の投与で悪化を阻止、回復の可能性

#### 注意すべき抗癌剤

セツキシマブ  
パニツムマブ

#### 引用文献

Marwan G. et al  
Clin Colorectal Cancer 2006 ;  
6 ; 152-156.

## 3. 副作用

### 3.7 低マグネシウム血症 3.7.2 対処法

対処法としては、血清マグネシウム値が低下していても、臨床症状が認められない場合は、抗EGFR抗体薬の休止を考慮しつつ、十分注意しながら経過観察を行う事も選択肢となる。以下、臨床症状を伴わない場合であるが、Grade2以上の低マグネシウム血症出現時には何らかの対処を行うことを推奨している報告もある。Grade3以上の低マグネシウム血症が発現した場合は、まずは抗EGFR抗体薬の休止を考慮する。休止せずに点滴製剤によるマグネシウム補充も対処の一つであるが、休薬しなければなかなか改善は得られない。

マグネシウム製剤の添付文書での用法・用量には「電解質補液の電解質の補正用として、体内の水分、電解質の不足に応じて電解質補液に添加して用いる。」と記載されており、抗EGFR抗体薬の副作用としての低マグネシウム血症の際も、血清マグネシウム値を慎重にモニタリングを行いながら、適切な補充を行う事が求められる。

しかしながら、実際には、マグネシウムをどのような形でどれだけの補充を行うことが適切であるかの報告は示されていない。

また、抗EGFR抗体薬では、マグネシウムの低下と同様にカルシウム値、リン値等、他の電解質異常が認められる事が多く、併せてモニタリングを行う事が必要である。しかし、本薬剤で惹起された電解質異常に伴う臨床症状はいずれも明らかではない。

#### Management Algorithm

抗EGFR抗体薬による副作用「低マグネシウム血症」に対する薬物療法の流れ

#### CTCAE v4でのGrading

有害事象名	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
低Mg血症 hypomagnesemia	<LLN-1.2 mg/dL ; <LLN-0.5 mmol/L	<1.2-0.9 mg/dL ; <0.5-0.4 mmol/L	<0.9-0.7 mg/dL ; <0.4-0.3 mmol/L	<0.7 mg/dL ; <0.3 mmol/L

■ mmol/L → mEq/L 換算

低Mg血症 hypomagnesemia	<LLN-1.0 mEq/L	<1.0-0.8 mEq/L	<0.8-0.6 mEq/L	<0.6 mEq/L
-------------------------	-------------------	-------------------	-------------------	---------------

低Mgの症状が無ければGrade2までは抗EGFR抗体薬の投与を継続する

Grade3では抗EGFR抗体薬の投与の休止を考慮する

重症例では入院のうえマグネシウムの補正

## 3. 副作用

### 3.8 骨髄抑制 3.8.1 特徴

骨髄抑制は特に殺細胞的な抗悪性腫瘍剤の併用療法 (FOLFOX、FOLFIRI など) では高頻度に発現する副作用である。また、ベバシズマブ、セツキシマブといった分子標的薬を加える事による骨髄抑制の増強は少ないと考えられる。

骨髄機能を評価する際には、白血球数 (好中球数)、血小板数、ヘモグロビンを評価する必要がある。また、薬剤毎に白血球数 (好中球数) を特徴的に減少させる薬剤、血小板を特徴的に減少させる薬剤等の特徴があり、過去の臨床試験の結果等も踏まえ、それらの特徴を十分に認識する必要がある。さらに、骨髄機能が低下する時期、期間も薬剤毎に特徴がある為、その特徴に対する理解も求められる。

好中球減少は重篤化すると感染の頻度、重症度が高くなる事は言うまでもなく、慎重な対応が必要とされる。また、血小板の減少が重篤化する事は出血のリスクの増加を伴い、ときに脳内出血等の致命的な出血が発現する事もある。ヘモグロビン値の減少は貧血症状の重篤化をまねき、重篤化すると心不全、昏睡等の重篤な症状を招く恐れがある。

骨髄機能に関しては、まず、薬剤の投与可否を決定する際に測定し、当日の投与可否と、その際の投与量等を考慮する。

一般的にはCTCAEのGradingを用いて評価を行う。

#### レジメン毎の骨髄抑制発現率

Grade3/4	好中球減少	貧血	血小板減少
FOLFOX	44% V308試験	3% V308試験	5% V308試験
FOLFIRI	24% V308試験	3% V308試験	0% V308試験
XELOX	7% J.Clin.Oncol 25:4224;2007	3% J.Clin.Oncol 25:4224;2007	4% J.Clin.Oncol 25:4224;2007
IRIS	36.2% FIRIS試験	-	-

#### 有害事象共通用語基準 v4.0 日本訳 JCOG版

JCOGホームページ (<http://www.jcog.jp>) より引用

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	定義
白血球減少	<LLN-3,000 /mm <sup>3</sup> ; <LLN-3.0×10 <sup>9</sup> /L	<3,000-2,000 /mm <sup>3</sup> ; <3.0-2.0×10 <sup>9</sup> /L	<2,000-1,000 /mm <sup>3</sup> ; <2.0-1.0×10 <sup>9</sup> /L	<1,000 /mm <sup>3</sup> ; <1.0×10 <sup>9</sup> /L	臨床検査で血中白血球が減少
好中球減少	<LLN-1,500 /mm <sup>3</sup> ; <LLN-1.5×10 <sup>9</sup> /L	<1,500-1,000 /mm <sup>3</sup> ; <1.5-1.0×10 <sup>9</sup> /L	<1,000-500 /mm <sup>3</sup> ; <1.0-0.5×10 <sup>9</sup> /L	<500 /mm <sup>3</sup> ; <0.5×10 <sup>9</sup> /L	臨床検査にて血中好中球数が減少
血小板減少	<LLN-75,000 /mm <sup>3</sup> ; <LLN-75.0×10 <sup>9</sup> /L	<75,000-50,000 /mm <sup>3</sup> ; <75.0-50.0×10 <sup>9</sup> /L	<50,000-25,000 /mm <sup>3</sup> ; <50.0-25.0×10 <sup>9</sup> /L	<25,000 /mm <sup>3</sup> ; <25.0×10 <sup>9</sup> /L	臨床検査にて血中血小板数が減少
貧血	ヘモグロビン<LLN-10.0 g/dL; <LLN-6.2 mmol/L; <LLN-100 g/L	ヘモグロビン<10.0-8.0 g/dL; <6.2-4.9 mmol/L; <100-80 g/L	ヘモグロビン<8.0 g/dL; <4.9 mmol/L; <80 g/L; 輸血を要する	“生命を脅かす; 緊急処置を要する”	血液100 mL中のヘモグロビン量の減少。皮膚・粘膜の蒼白、息切れ、動悸、軽度の収縮期雑音、嗜眠、易疲労感の貧血徴候を含む

#### 注意すべき抗癌剤

5FU

オキサリプラチン

イリノテカン

## 3. 副作用

### 3.8 骨髄抑制 3.8.2 白血球減少

#### 白血球減少

骨髄抑制が確認された場合の対処法としては、白血球数(好中球数)の減少を認めた場合は、観察を十分に行い、減少の程度に応じてG-CSF等の投与、発熱を伴う場合は適切な抗生剤の投与、その他必要に応じて適切な感染症対策を行う必要がある。

#### G-CSFの投与規準(各薬剤添付文書)

開始時期	<ul style="list-style-type: none"> <li>・好中球数1,000/mm<sup>3</sup>未満で(原則として38度以上)が見られた時点</li> <li>・好中球数500/mm<sup>3</sup>未満が観察された時点</li> <li>・前コースで好中球数1,000/mm<sup>3</sup>未満で発熱(原則として38度以上)が見られた場合や、好中球数500/mm<sup>3</sup>未満が観察された場合、同一の化学療法施行後に好中球数1,000/mm<sup>3</sup>未満で観察された時点</li> </ul>
使用量 使用法	(ノイトロジン®) 2 μg/kg、1日1回 皮下注または5 μg/kg、1日1回静脈内投与 (グラン®) 50 μg/m <sup>2</sup> 、1日1回 皮下注または100 μg/m <sup>2</sup> 、1日1回静脈内投与 (ノイアツプ®) 1 μg/kg、1日1回 皮下注または2 μg/kg、1日1回静脈内投与
中止時期	<ul style="list-style-type: none"> <li>・好中球数が最低値を示す時期を経過後5,000/mm<sup>3</sup>以上に達した場合は投与を中止する。</li> <li>・好中球数が2,000/mm<sup>3</sup>以上に回復し、感染症が疑われるような症状がなく、本剤に対する反応性から患者の安全が確保できると判断した場合には、本剤の中止、減量を検討する。</li> </ul>

## 3. 副作用

### 3.8 骨髄抑制 3.8.2 白血球減少

マニュアル作成  
名古屋記念病院  
日比 聡

愛知科大学病院  
江尻 将之  
川村 郁人  
伊藤 友美  
後藤 裕美子  
堀田 和男  
野田 麻美

#### 参考資料

ASCO: G-CSF適正使用ガイドライン  
2006

#### 一次予防

G-CSFの一次予防とは、化学療法による骨髄抑制を最小限に留め、重度の好中球減少を避ける目的で抗癌剤の第1回投与開始後(同時投与は避け)、好中球が減少する前に計画的にG-CSFを投与することである。

#### G-CSFの一次予防投与が有効と考えられる症例

発熱性好中球減少の発症率が20%超える症例

- ・原疾患によりすでに好中球が減少している場合
- ・以前に行われた化学療法の実施回数が多い場合
- ・骨盤など広範囲の骨髄領域への放射線療法の治療歴を有する場合
- ・過去に同等以下の化学療法で発熱性好中球減少症を発症している場合
- ・感染症が重症化するリスクがある場合

年齢65歳以上	免疫機能の低下	悪い全身状態
開放型創傷	より進行した癌	活動性の感染症

#### 二次予防

先行する化学療法時に発熱性好中球減少症(FN)を発症した場合、次コースで発症リスクを低下させるためにG-CSFを計画的に予防投与することである。先行する化学療法施行時に、FNを発症、または発熱をきたさなくても好中球減少期間が遷延し、次の化学療法がスケジュール通り行えない場合は、不十分な治療効果に終わることが懸念され、二次的予防投与を検討してもよい。ただし、二次的予防投与をすることで生存期間の改善に寄与するという報告はない。ただ、治癒を期待する治療の場合、G-CSFを使用せず、抗癌剤を減量して好中球減少を回避することは本末転倒で、治療成績の向上には貢献しないと思われる。

#### 無熱性好中球減少症

重度の好中球減少症は認められるものの発熱をきたしていない場合に、G-CSF製剤の投与が薦められるかどうかの根拠は乏しい。ただし、好中球が $500/\text{mm}^3$ 以下になるような重度の好中球減少症の場合は発熱をきたす確率は非常に高く、感染症が重篤になるリスクも高いため、G-CSF製剤の投与を考慮する。

#### 発熱性好中球減少症(FN)

FN患者のG-CSF製剤の治療的投与に関してはコンセンサスが得られていない。日本のガイドラインでは、抗菌薬の投与を開始しても発熱が4~5日間続く場合、およびいったん解熱したが、再度、発熱がみられる場合にはG-CSF製剤の使用が推奨されている。しかし、このような推奨に対する根拠は示されていない。ASCOのG-CSFガイドラインおよび米国のFN一般に対するG-CSF製剤の使用は推奨されていない。ただし、以下のような重篤な感染症を合併するリスクが高いFN患者や予後不良因子を有する患者の場合、G-CSF製剤の投与を考慮する。

#### G-CSF製剤の投与対象

- 1) 10日間を超える発熱かつ $100/\text{mm}^3$ 未満の好中球減少が予測される場合
- 2) 65歳超
- 3) コントロールされていない原疾患
- 4) 肺炎
- 5) 低血圧や多臓器不全(敗血症など)
- 6) 侵襲性真菌感染症
- 7) 発熱時の入院

## 3. 副作用

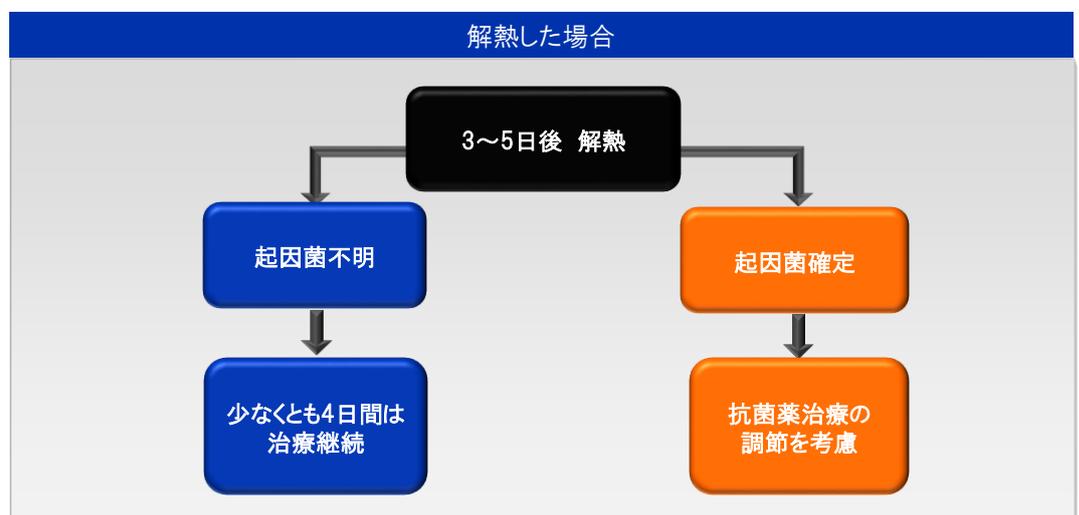
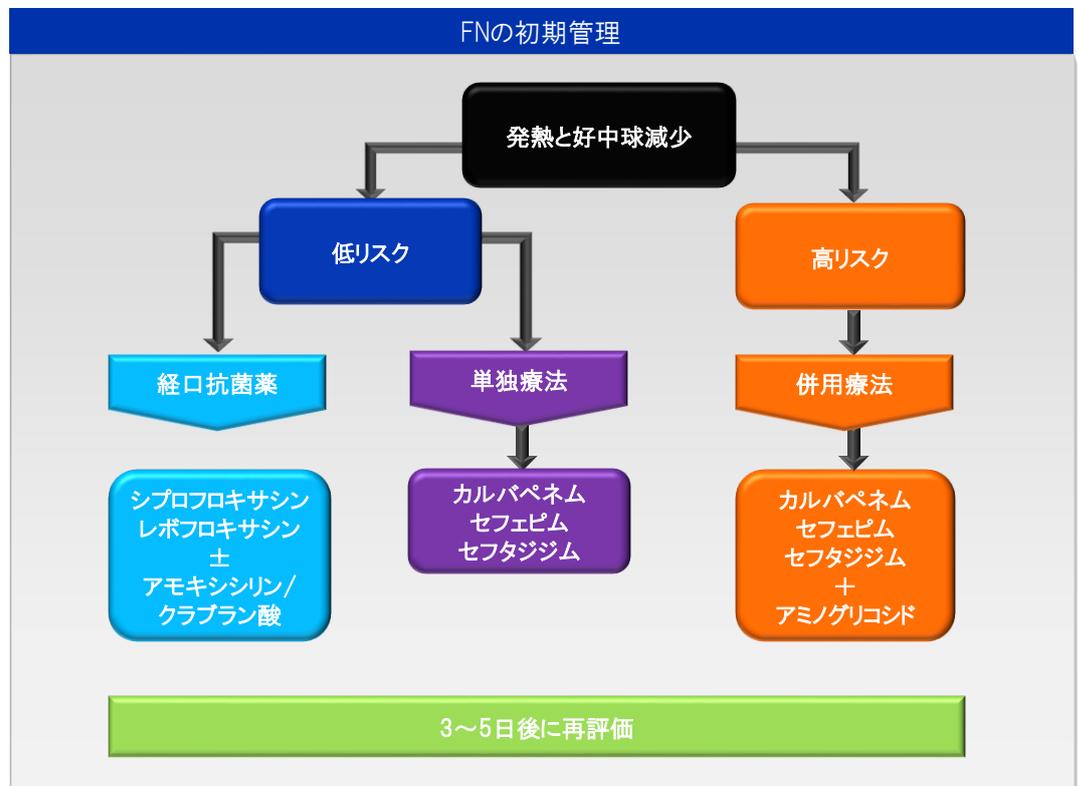
### 3.8 骨髄抑制 3.8.3 発熱性好中球減少症の対処法

#### FN出現時の抗菌剤の使用について

IDSAのガイドラインでは、経口薬としてはシプロフロキサシンやレボフロキサシンの経口キノロン薬とアモキシシリン／クラバン酸の合剤を併用するようにされている。わが国では後者の薬剤の併用に関しては、口腔内や皮膚病変がある場合にはグラム陽性菌を考慮して追加するよう記載されており、さらに同等の抗菌スペクトラムをもつセフジニル、セフカペンピボキシル、ファロペネムなども使用可能とされている。しかし、この3つの薬剤はエビデンスに乏しい。

#### 参考資料

IDSAガイドライン2002



## 3. 副作用

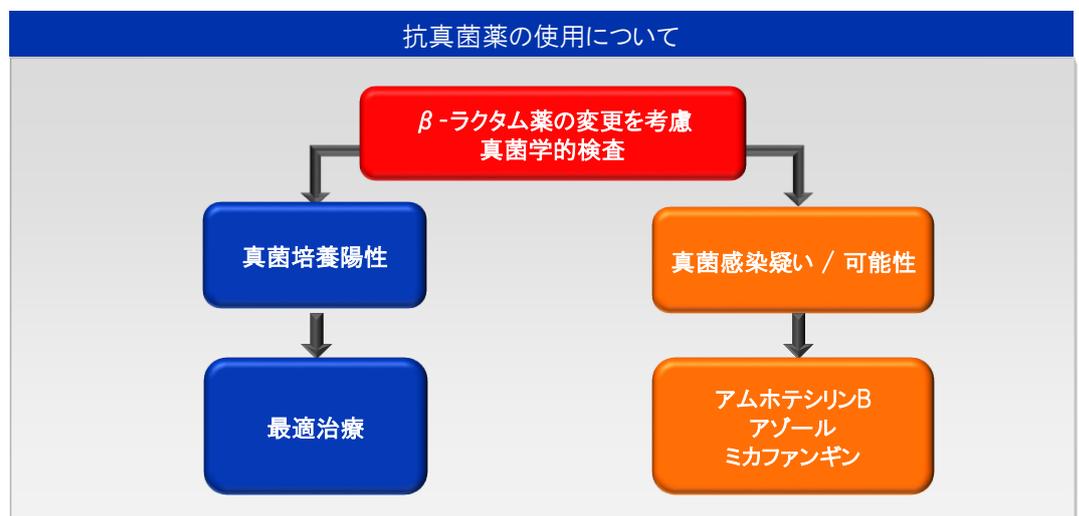
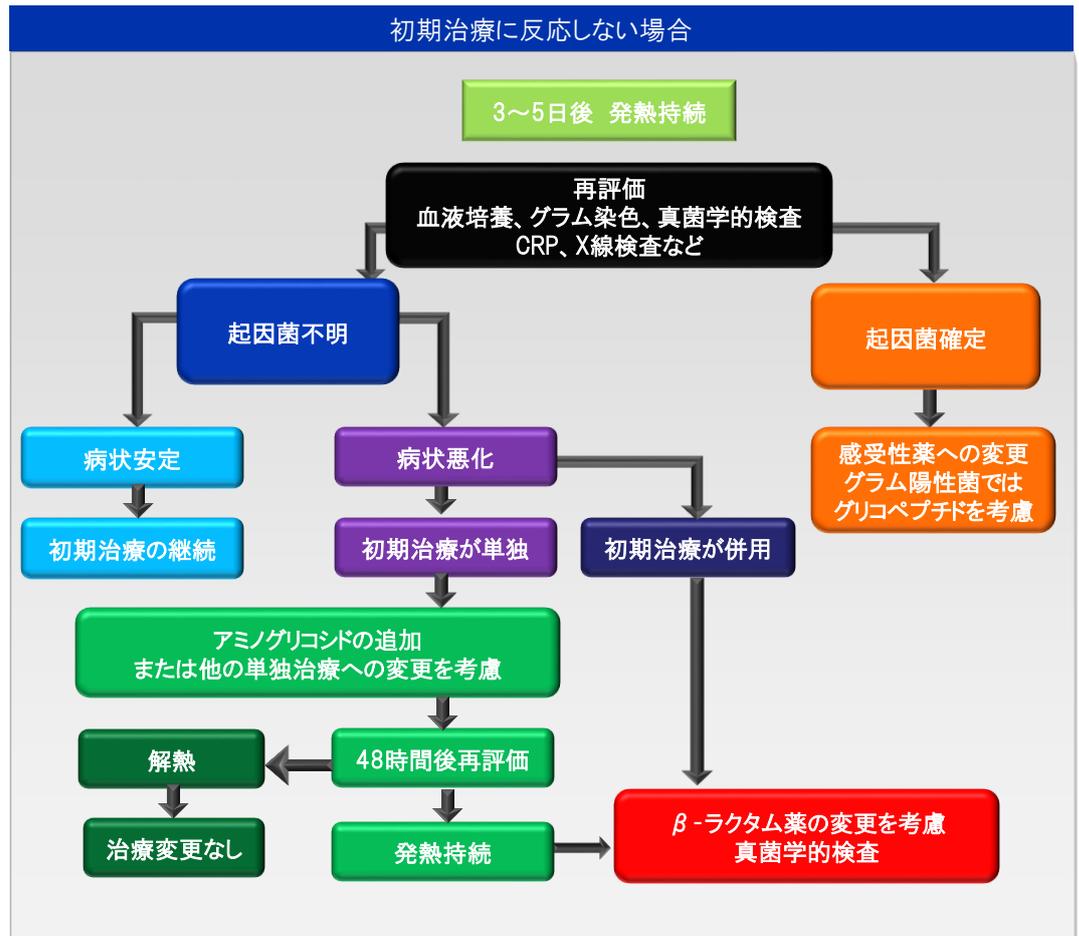
### 3.8 骨髄抑制 3.8.3 発熱性好中球減少症の対処法

#### 初期治療に反応しない場合の解説

初期治療に反応しない経口投与例は高リスクに準じた単剤または併用の静注用抗菌薬に変更する。注射用抗菌薬単剤で開始した症例ではアミノグリコシドを加え、アミノグリコシドを併用している例ではβ-ラクタム薬の変更を考慮し他のセフェム系かカルバペネム系に変更するか、他のアミノグリコシドもしくはシプロフロキサシン注射薬への変更を考慮する。

#### 抗真菌薬の使用について

抗生物質の追加・変更を行った後、発熱が持続し起因菌が明らかでない場合、Grade 3, 4の重篤な好中球減少症が1週間以上持続している場合は真菌症の合併率が高く、培養結果をもとに抗真菌薬の投与を考慮する。抗真菌薬の予防投与が行われていない症例では、アムホテリシンBやアゾール系薬剤を使用し、アムホテリシンBを投与できない場合やすでにアゾール系薬剤を投与されている症例では、キャンディン系薬剤であるミカファンギンを選択する。



## 3. 副作用

### 3.8 骨髄抑制 3.8.4 赤血球減少 血小板減少

#### 赤血球減少症

癌患者では、赤血球減少(貧血)は化学療法のみならず、さまざまな要因(出血、鉄欠乏、放射線療法、骨髄浸潤など)によって発現する。化学療法を受けた患者の約30%でHb濃度が10g/dl以下になると言われている。また、この貧血に伴い、倦怠感、めまい、呼吸困難などの症状が発現することから、QOLを低下させる重要な要因となっている。赤血球の寿命は120日と長いため、白血球減少や血小板減少に比べ緩やかに発現する傾向にあるが、多剤併用や治療の継続に伴い著明な貧血をきたすこともあり、注意が必要である。国内では、貧血に対応できる方法は輸血のみである。一般的な赤血球輸血の適応はヘモグロビン値7~8g/dl以下である。海外ではerythropoietin(EPO)製剤が承認され、NCCNやASCOによるガイドラインで使用が推奨されている。

#### 血小板減少症

大半の抗癌剤は血小板減少も発現する可能性がある。血小板減少症に対する有効な手段は、血小板輸血を行うことしかない。血小板数が $20,000/\text{mm}^3$ 以上あれば、血小板減少による出血のリスクはほとんどない。また、血小板数が $10,000/\text{mm}^3$ 以下の場合には出血傾向をきたす割合が20~40%とされている。一般的な血小板輸血の適応は $20,000/\text{mm}^3$ 以下であるが、維持すべき血小板数の基準は、基礎疾患、年齢、合併症など患者の状態により異なる。血小板輸血は頻回に行うと抗体ができて血小板の上昇がみられなくなるので、必要最小限にとどめるべきである。

ASCOガイドラインは、固形腫瘍における予防的血小板輸血の最低基準は $10,000/\text{mm}^3$ である。

## 骨髄抑制について

### 全体的な骨髄抑制について

抗がん剤は、がん細胞だけでなく正常細胞にも作用し、細胞分裂の盛んな骨髄細胞に働くと血液の成分(白血球、赤血球、血小板)が少なくなります。この副作用は、多くの抗がん剤で発現します。白血球が下がると感染症にかかりやすくなり、赤血球が下がると貧血になり、血小板が下がると出血しやすくなります。

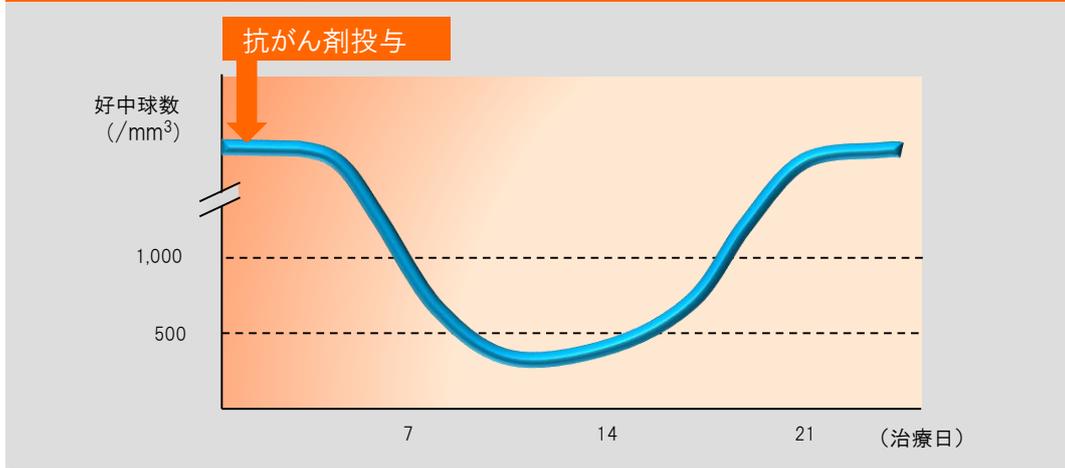
### 白血球(好中球)減少について

白血球が低下すると感染症を引き起こしやすくなります。特に白血球の中の「好中球」が少なくなると免疫力が落ちて感染症にかかりやすくなります。一般的に抗がん剤を投与してから7~14日目に一番低くなります。

#### 「好中球」の働き

好中球は体外から侵入してくる病原菌などを取り込み、外敵からの攻撃に対して防御する働きがあります。一般的に好中球が $2000/\mu\text{L}$ 未満に減少した状態を好中球減少といい感染から身を守るための注意が必要です。

#### 好中球減少の時期と程度



#### 好中球の貪食作用



病原菌が侵入すると行動を開始する

病原菌を取り込む

病原菌が消化して好中球自身も死ぬ

## 骨髄抑制の症状・治療

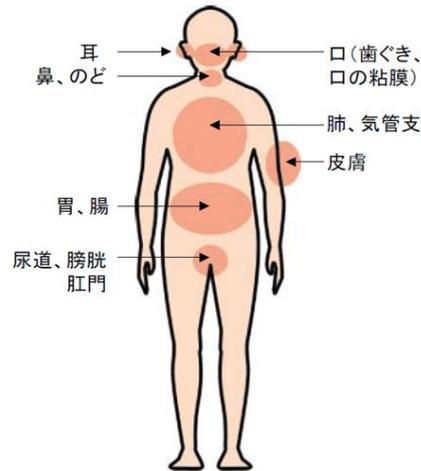
### 症状

以下の症状があれば感染症の可能性があるので注意してください。

#### 典型的な症状



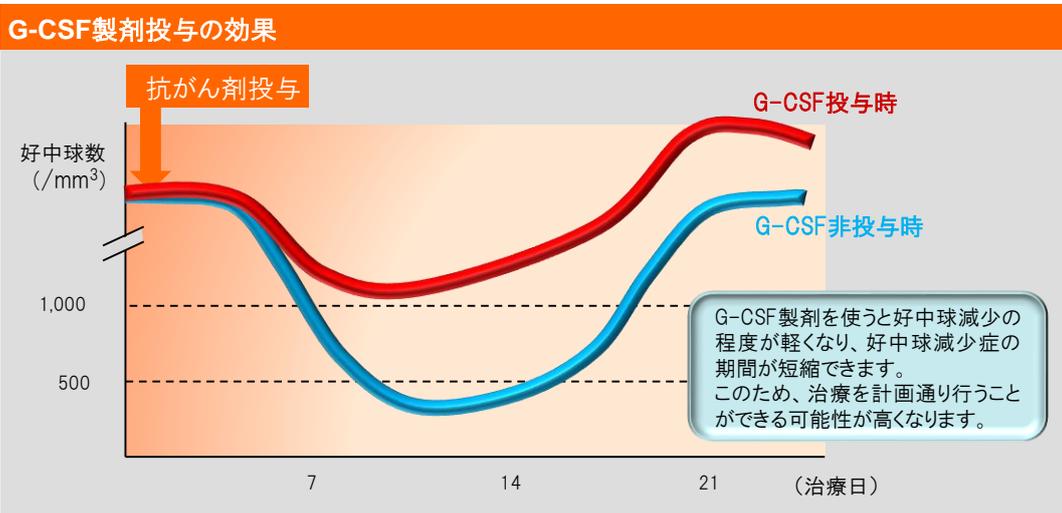
#### 感染しやすい部位



### 治療

細菌検査をしてから抗生物質を投与しますが、多くの場合、原因菌が判明する前から、広い抗菌作用を持つ抗生物質で治療を開始します。

好中球を増やすお薬として顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)製剤があります。G-CSF製剤の働きには、好中球のもとになる細胞の増殖をさかんにする作用と好中球の働きを強める作用があり、感染に対する抵抗力が強くなります。G-CSF製剤の副作用としては胸、腰、背中などの骨の痛みや発熱があります。



## 骨髄抑制の日常生活の留意点

### バランスよく多くの食品を食べましょう

食欲がないときや食べられないときは好きなものを中心に食べてもかまいませんが、野菜、肉、魚、豆類など、できるだけ偏りがなく色々なものを食べるようにしましょう。

### 新鮮な食材を食べましょう

生鮮食品はもちろん、加工食品も賞味期限内であってもできるだけ製造年月日に近いものを食べましょう。

### 冷蔵庫の過信は禁物です

冷蔵庫に入れておいても時間が経てば確実に悪くなります。

### 野菜や果物はよく水洗いしましょう

皮をむく野菜や果物、火を通す野菜でもよく水洗いしましょう。

### 調理器具や食器の清潔を心掛けましょう。

### 好中球が $500/\text{mm}^3$ 未満に減った時の食事の注意

- さしみ、生肉など生ものは避ける
- 納豆、チーズ、ヨーグルトなどの発酵食品も避ける
- 粕漬、ぬかみそ漬、キムチなどの漬物も避ける
- 皮を厚く剥けない果物は避け、皮の薄い果物はよく洗って皮を厚く剥く
- 皮の厚い果物(メロンなど)は食べても大丈夫です



皮の厚い果物  
は大丈夫

## 3. 副作用

### 3.9 ベバシズマブによる副作用 3.9.1 高血圧

#### マニュアル作成

愛知医科大学病院

堀田 和男

後藤 裕美子

伊藤 友美

江尻 将之

野田 麻美

築山 郁人

#### 注意すべき抗癌剤

ベバシズマブ

#### 参考資料

癌研有明病院チームアバステン  
研修テキスト

#### 参考資料

高血圧治療ガイドライン 2009  
(JSH2009)

#### ベバシズマブによる副作用:高血圧

抗VEGF抗体であるベバシズマブにより高血圧が報告されている。  
高血圧が発現した際の対処法を下記に示す。

#### 高血圧の治療フローチャート

##### 【Step1. 治療開始の目安】

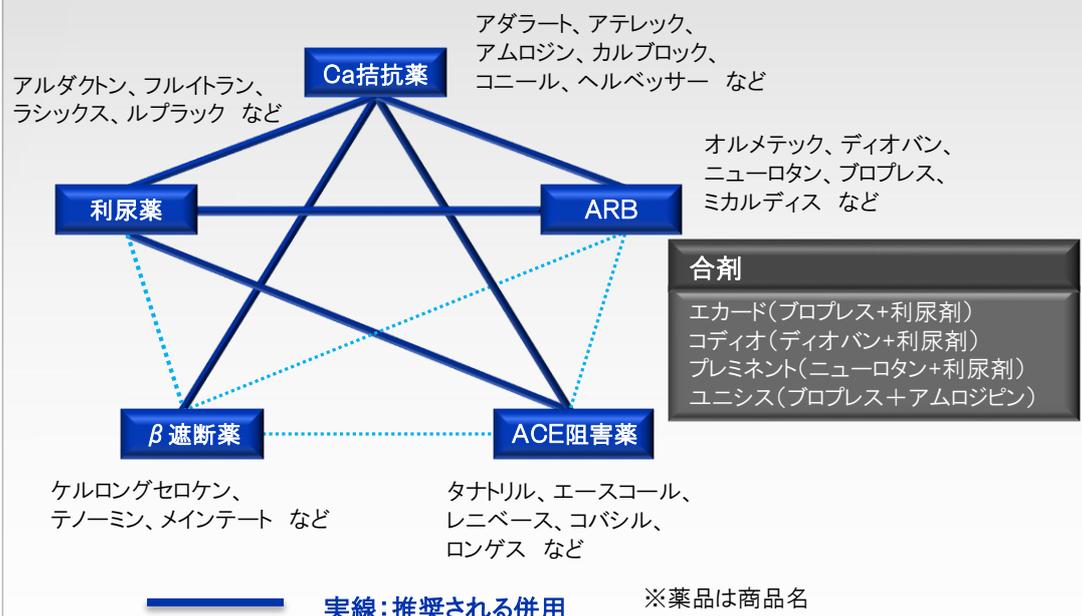
CTCAE.v4.020のGrade2 →単剤での治療を検討  
140-159/90-99 mmHgを超えたら  
拡張期血圧が20 mmHgの上昇(持続性、再発性、症候性)  
正常値から140/90 mmHgへの上昇

##### 【Step2. 降圧剤処方の検討】

高血圧の機序にNOの関与が示唆されていることから、ARB、ACE阻害薬、Caブロッカーの選択が考えられる。

※ARB、ACE阻害薬の腎保護作用もベバシズマブの蛋白尿などの副作用軽減に繋がる。  
肺癌の場合は、間質性肺炎の咳がマスクされることを避けて、ARBの選択がbetterとなる。

##### 【Step3. 降圧剤の増量(1剤→2剤)】



## 3. 副作用

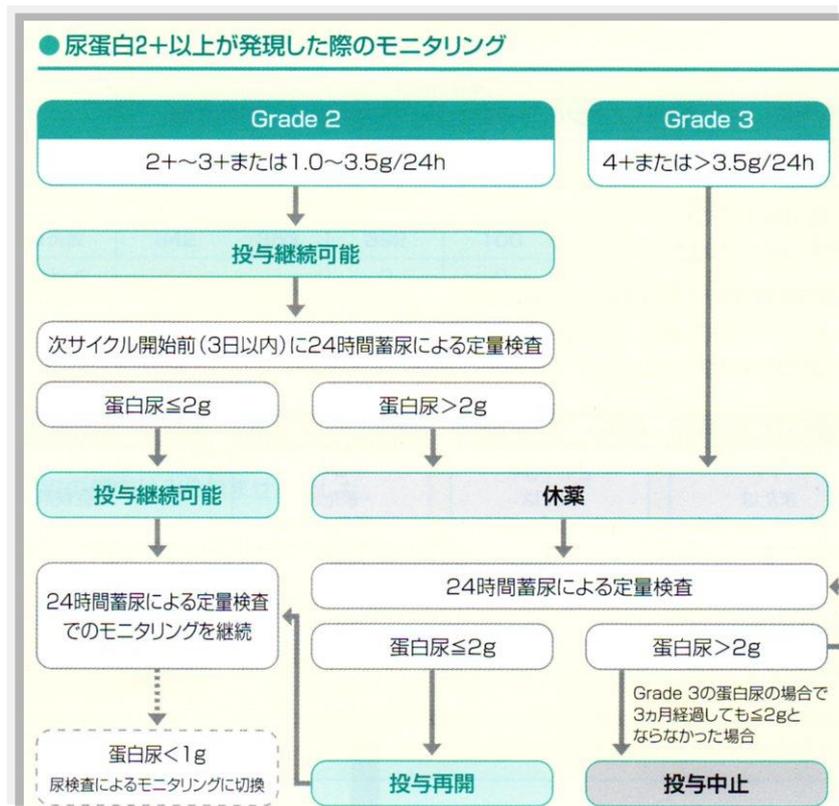
### 3.9 ベバシズマブによる副作用 3.9.2 蛋白尿

#### ベバシズマブによる副作用:蛋白尿

ベバシズマブによる蛋白尿の発現のメカニズムとしては、ベバシズマブがVEGFを阻害することにより、糸球体毛細血管の修復が滞り糸球体のフィルター機能が低下し、尿中に蛋白が移行すると考えられています。また、最近では、ベバシズマブ治療により、糸球体の足細胞から産生される局所VEGFが低下することで糸球体障害を生ずるとの報告もあります

治療開始時に蛋白尿の合併がない患者においても、治療開始後に蛋白尿の発現が認められることがあるため、治療期間中は定期的に尿蛋白の検査が必要である。

#### 蛋白尿への対応例



J019380試験より引用

蛋白尿および尿中蛋白陽性を発現した患者のうち多くは投与の継続が可能であったが、投与中止、休業または投与延期となった者においてもほとんどが無処置で回復した(J01997試験)。

蛋白尿が進行し血液中の蛋白質が減少すると、浮腫や脂質の上昇があらわれる。浮腫はネフローゼ症候群の主な臨床症状であり発現がみられるということは蛋白尿がかなり進んでいることが考えられます。アルブミン低下を伴う浮腫がみられる場合はネフローゼ症候群を視野に入れた、診断や治療が必要となる。

#### 参考資料

知っておきたいアバスチン副作用  
対策Q&A集:2010;11  
アバスチン治療こんな時どう  
する?PartⅢ:2009;12

## 3. 副作用

### 3.9 ベバシズマブによる副作用 3.9.3 血栓塞栓症

#### ベバシズマブによる副作用: 血栓塞栓症

ベバシズマブは血管内皮細胞増殖因子(VEGF)抗体であり、化学療法との併用が標準治療となっている。ベバシズマブの併用によって静脈血栓塞栓症(VTE)の頻度は上昇しないが、動脈血栓症はベバシズマブに特徴的で重篤な有害事象である。VEGFは、VEGF受容体2を介して、NO合成酵素と、プロスタサイクリン産生に関するCOX-2を活性化する。NOとプロスタサイクリンは、局所で作用し血小板凝集や血管平滑筋細胞の増殖を抑制する。ベバシズマブはVEGFおよびCOX-2の動脈血管壁の保護経路を阻害し、血栓形成を惹起する可能性が指摘されている。

大腸癌の化学療法で頻用される中心静脈ポートは静脈血栓塞栓症のリスク因子であるため、注意が必要である。その他、VTEのリスク因子としては下表に示すものがある。

患者が痛みを訴えた場合には、血栓生じている可能性もあるので、注意が必要である。

#### 血栓塞栓症のリスク因子

危険因子	詳細
患者関連の要因	高齢
	人種(アフリカ系アメリカ人で高く、アジア太平洋諸島では低い)
	合併疾患(肥満、感染、腎障害、肺障害、動脈血栓塞栓症)
	静脈血栓塞栓症の既往
	化学療法前の血小板増多
癌関連の要因	遺伝的な血栓性素因
	原発巣(消化管、脳、肺、婦人科系、腎、血液)
	診断後の3~6カ月
治療関連の要因	転移病変
	最近の大手術
	現在入院中
	化学療法施行中
	ホルモン療法施行中
	現在または最近の血管新生阻害薬治療(サリドマイド、ベバシズマブ)
	現在のエリスロポエチン製剤使用中
中心静脈カテーテルの存在	

#### 参考資料

コンセンサス癌治療;2009;8(4)、  
アバシチンパンフレット

## 3. 副作用

### 3.9 ベバシズマブによる副作用 3.9.3 血栓塞栓症

有害事象共通用語基準 v4.0 日本語 JCOG版

有害事象名	Grade 1	Grade2	Grade3	Grade4	定義 (注釈)
胸痛 (心臓性)	軽度の疼痛	中等度の疼痛; 身の回り以外の 日常生活動作の 制限	安静時の疼痛; 身の回りの日常 生活動作の制 限	—	心筋の酸素化 不全による胸 骨下部の不快 感
心筋梗塞	—	症状がなく、心筋 酸素のわずかな 異常があるが、 心電図上の虚血 性変化はない	高度の症状が ある;心筋酸素 の異常がある; 循環動態は安 定;心電図変化 は梗塞を示す	生命を脅かす;緊 急の処置を要す る(例:持続的静 注療法や機械的 な循環動態の補 助)	心筋の著しい 壊死。灌流領 域への血液の 遮断による
血栓塞栓症	静脈血栓症 (例:表在性 血栓症)	静脈血栓症(例: 合併症のない深 部静脈血栓症); 内科的治療を要 する	静脈血栓症 (例:合併症の ない肺塞栓症 (静脈)、心内 塞栓(動脈)の ない血栓症); 内科的治療を 要する	生命を脅かす (例:肺塞栓症、 脳血管イベント、 動脈系循環不 全);循環動態が 不安定または神 経学的に不安定; 緊急処置を要す る	血流によって 末梢から移動 してくる血栓に よる血管の閉 塞

JCOGホームページ(<http://www.jcog.jp>)より引用

## 3. 副作用

### 3.9 ベバシズマブによる副作用 3.9.4 消化管穿孔・創傷治癒遅延

#### 参考資料

アバステン添付文書(第7版)、  
アバステン適正使用ガイド

#### ベバシズマブによる副作用:消化管穿孔

ベバシズマブの使用により、消化管穿孔が生じることがある。国内特定使用成績調査によれば、2週未満～24週を過ぎての発現(観察期間中央値6.9カ月)もあり、一定の傾向は見られていない。

2596例中25例(0.93%)と頻度は少ないが、全例重篤と死亡例も報告されていることから、注意が必要となる。

☆腹痛があった場合、

触診をし、腹膜刺激症状があれば穿孔の可能性が高い。

確定診断には、胸腹部単純X線、腹部CTを実施する。

☆未切除の原発巣がある場合、発現率が高くなる。

(海外市販後観察研究BRITE試験、First-BEAT試験において示唆されている)

#### ベバシズマブによる副作用:創傷治癒遅延

ベバシズマブの投与により、創傷治癒遅延が起こる可能性がある。創し開及び術後出血等の合併症があらわれた場合は、創傷が治癒するまでベバシズマブの投与を中止し、適切な処置を行う。

臨床試験においては、大きな手術※後は28日間、ポート装着後は1週間はベバシズマブを投与せず、異常がないことを確認した後に投与可能と規定していた。

また、ベバシズマブの投与終了後に手術を行う場合は、十分な期間をおくことが必要である。最終投与から手術までの適切な間隔は明らかになっていないが、半減期を考慮することとされている(5mg/kgの単回投与の場合、 $t_{1/2}=13.4\text{day}$ )。

※開腹手術、開胸手術、全身麻酔下での手術、臓器切除を伴う手術、腹腔鏡手術。

ポート挿入など皮下での手術は含まれない。

## ベバシズマブ使用中の日常生活の留意点

### 高血圧

ベバシズマブによる治療を行うことで、高血圧になることがあります。高血圧に対しては一般的な経口降圧薬による治療が行われ、程度によってはベバシズマブによる治療を中止することもあります。

#### 主な注意点

- ☆自宅でも家庭用血圧計を用いて血圧を頻繁に測定してください。
- ☆できるだけ毎日、同じ時間に測定しましょう。
- ☆安静にしてから、椅子に座り、リラックスして測りましょう。
- ☆喫煙、運動、食事、入浴の前後は測定を避けてください

以下のような症状が現れた場合は、すぐに病院に連絡しましょう

- 血圧が高くなった
  - ・安静時のくり返しの測定によっても、最大血圧180mmHg
  - ・または最小血圧が120mmHgを超えている。
- がまんできない頭痛
- 気分が悪い、吐き気がする、
- けいれんがある。

### 蛋白尿

蛋白尿が進行すると浮腫や脂質の上昇が現れてきます。

治療期間中は定期的に蛋白尿などの検査を受け、浮腫がみられないか体重をチェックしましょう。

### 血栓塞栓症

がんの患者さんでは、血管の中に血のかたまり(血栓)がしやすいことが分かっています。また、さまざまな危険因子が重なり静脈血栓塞栓症が発症します。

大腸がんの化学療法で頻用される中心静脈ポートは静脈血栓塞栓症のリスク因子の一つであるため、注意が必要です。その他、過去に血栓塞栓症になったことがあったり、高血圧の方、高齢の方は注意が必要です。

#### 主な注意点

- ☆長時間にわたって同じ姿勢をとらない
- ☆脱水症状を起こさないよう、適量の水分をとる
- ☆禁煙する
- ☆中性脂肪、コレステロールを減らし、バランスの良い食事をとる
- ☆規則正しい生活を心がける

## ベバシズマブ使用中の日常生活の留意点

以下のような症状が現れた場合は、すぐに病院に連絡しましょう

- 意識を失いそうになる
- 全身にまひが出る
- ろれつが回らなくなる
- 激しいめまいがする
- 胸が痛む、締めつけられる
- 足がむくむ、痛む
- 息切れがする

## 消化管穿孔

ベバシズマブを使用することにより、胃や腸に穴があくこと(消化管穿孔)があります。あらわれる時期や、穴があく部位は患者さんによって異なります。消化管穿孔が起きた場合、ほとんどの場合、緊急手術が必要になります。

以下のような症状が現れた場合は、すぐに病院に連絡しましょう

- 今までにないような、ひどい腹痛  
※痛み止めなどを服用せずに、まず連絡をしてください

## 創傷治癒遅延

ベバシズマブによる治療により、傷口が治りにくくなることがあります。ベバシズマブによる治療前に、大きな手術を受けて間もない方は注意が必要です。

以下のような症状が現れた場合は、すぐに病院に連絡しましょう

- 傷口がひらく
- 傷口から出血する

## 3. 副作用

### 3.10 悪心・嘔吐 3.10.1 特徴

#### 1. 悪心・嘔吐の種類と発生機序

種類	発生機序
急性悪心・嘔吐 (acute nausea/vomiting)	急性悪心・嘔吐は、抗癌剤投与後、数時間以内に起こり24時間以内に消失する。主に腸クロム親和性細胞より遊離されたセロトニンが神経末端にある5-HT <sub>3</sub> 受容体を刺激し、それによって迷走神経や交感神経求心路を経て第4脳室に存在するchemoreceptor trigger zone (CTZ)を介して嘔吐中枢が刺激されることによって誘発される。
遅発性悪心・嘔吐 (delayed nausea/vomiting)	抗癌剤投与後24時間以降に認め、数日間持続する場合もある。発現機序は不明。
予期性悪心・嘔吐 (anticipatory nausea/vomiting)	抗癌剤投与を受けたときに悪心・嘔吐を経験した患者では、次回の抗癌剤投与を受ける前から、悪心や嘔吐が生じることがあり、これを予期性悪心・嘔吐という。 大脳皮質を介し、視覚、嗅覚、情動刺激により誘発されるため抗癌剤投与前に出現することが多い。

#### 2. 悪心・嘔吐の危険因子

悪心・嘔吐において、いくつかの危険因子が検討されている。たとえば、大量のアルコール常用品では悪心・嘔吐は軽度であり、逆に睡眠不足の状態では高度になるといわれている。

因子	悪心・嘔吐の発症程度	コントロール状況
前治療にて著名な悪心・嘔吐の経験あり	強い	不良
アルコールの常用あり	弱い	良好
年齢(高齢)	弱い	良好
性別(女性)	強い	不良
化学療法や副作用出現の不安あり	強い	不良
同室患者の悪心・嘔吐あり	強い	不良
治療に対する前向きな姿勢あり	弱い	良好
PSが良好	弱い	良好
治療前の食事摂取状態が少なめ	弱い	良好
治療前の睡眠状態が良好	弱い	良好
妊娠中の悪阻が強い	強い	不良
病気に対する思い込みが強い	強い	不良

#### マニュアル作成

宮市立市民病院

大島 有美子

桜田 宏明

川瀬 洋次

浅野 寿規

東海病院

秦 毅司

川合 甲祐

江南厚生病院

富田 敦和

#### 参考資料

がん化学療法の副作用と対策  
中外医学社

## 3. 副作用

### 3.10 悪心・嘔吐 3.10.1 特徴

#### 参考資料

制吐薬適正使用ガイドライン2010年5月『第1版』(一般社団法人日本癌治療学会/編)より改変

#### 引用文献

Lancet oncol 11:853-860 2010

### 3. 抗癌剤の催吐性リスク

大腸癌の治療で主に使われる薬剤とレジメンの催吐性リスク分類

日本癌治療学会分類	海外のガイドラインにおける分類	薬剤・レジメン	
高度(催吐性)リスク	High emetic risk (催吐頻度 >90%)	該当なし	
中等度(催吐性)リスク	Moderate emetic risk (催吐頻度 30 ~90%)	・イリリテカン ・オキサリプラチン	・FOLFOX ・FOLFIRI ・CapeOX ・IRIS
軽度(催吐性)リスク	Low emetic risk (催吐頻度 10 ~30%)	・5-FU ・カペシタビン ・UFT ・S-1	・5FU/I-LV
最小度(催吐性)リスク	Minimal emetic risk (催吐頻度 <10%)	・ベバシズマブ ・セツキシマブ ・パニツムマブ	

### 4. 「有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG版」

有害事象	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	定義
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少, 脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少	カロリーや水分の経口摂取が不十分; 経管栄養/TPN/入院を要する	-	ムカムカ感や嘔吐の衝動
嘔吐	24時間に1-2エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	24時間に3-5エピソードの嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする)	24時間に6エピソード以上の嘔吐(5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする); TPNまたは入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	胃内容が口から逆流性に排出されること

「JCOGホームページ (<http://www.jcog.jp>) より引用」

## 3. 副作用

### 3.10 悪心・嘔吐 3.10.2 対処法

#### 参考資料

制吐薬適正使用ガイドライン  
2010年5月『第1版』

(一般社団法人 日本癌治療学会/編)より改変

#### 参考資料

MASCC2011

(中等度催吐リスクの5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬については、パロノセロン+デキサメタゾンの併用を推奨している。)

NCCN Guidelines Antiemesis  
Version 1.2012

#### 5. 悪心・嘔吐の対策

カテゴリー	制吐剤	投与方法
高度催吐性リスク	5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬	day1
	デキサメタゾン	day1 9.9mg iv, day2-4(5) 8mg po (ホスアプレピタント併用時は day3以降を16mg poに増量)
	アプレピタント (ホスアプレピタント)	Day1 125mg po, day2-3 80mg po (Day1 150mg iv)
中等度催吐性リスク	5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬	day1
	デキサメタゾン	day1 9.9(6.6)mg iv, day2-3(4) 8mg po
(オプション1) 中等度催吐性リスク イリノテカン使用時	5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬	day1
	デキサメタゾン	day1 4.95(3.3)mg iv, (day2-4 8mg po)
	アプレピタント	day1 125mg po, day2-3 80mg po
(オプション2) 中等度催吐性リスク イリノテカン, オキサリプラチン使用時	パロノセロン	day1
	デキサメタゾン	day1 9.9(6.6)mg iv, day2-3 8mg po
軽度催吐性リスク	デキサメタゾン	day1 6.6(3.3)mg iv
最小度催吐性リスク	通常、予防的な制吐療法は推奨されない	

\* 各催吐リスクにおける予防投与をしたにもかかわらず、悪心・嘔吐が生じた場合には、次回からの対策として制吐剤を1段階高いリスクにて行うことを考慮する。中等度催吐性リスクにおいては、患者リスクに応じてオプション1あるいは2の選択肢も考慮する。

#### 6. 予期性悪心・嘔吐の対策

予期性悪心・嘔吐に対する最善の対策は、癌薬物療法施行時の急性および遅発性嘔吐の完全制御であり、悪心・嘔吐を経験させないことである。

カテゴリー	薬剤	投与方法
予期性悪心・嘔吐	ロラゼパム	0.5~1mg/回 化学療法前夜と当日朝服用
	アルプラゾラム	0.2~0.4mg/回 化学療法前夜から服用開始(1日2~3回)

#### 7. 突出性悪心・嘔吐の対策

異なる薬剤クラスの制吐薬を複数、定時投与を行う。5HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬を予防に使用した場合、予防に用いたものと異なる5HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬に変更する。

薬効分類	薬剤名	本邦承認用量
ドパミン受容体拮抗薬	ドンペリドン	(経口)1日30mg, 3回食前
	メクロプラミド	(注射)1日10~20mg, 1~2回筋注, 静注 (経口)1日10~30mg, 2~3回分服
抗精神病薬	ハロペリドール※	(注射)1日2.5~7.5mg, 持続静注, 筋注 (経口)1日0.75~1.5mg, 1回寝前
コルチコステロイド	デキサメタゾン	(注射)1日4~20mg, 1~2回静注, 点滴静注 (経口)1日4~20mg, 1日1~2回分服
ベンゾジアゼピン系 抗不安薬	ロラゼパム※	(経口)1回0.5~1.0mg, 治療前夜, 当日朝

※わが国では悪心・嘔吐に対しては保険診療適応外。用量は制吐薬として一般的に使用される量を記載した。

## 3. 副作用

## 3.10 悪心・嘔吐 3.10.3 制吐薬一覧

一般名	代表的な薬剤 (商品名)	特徴	副作用
<b>コルチコステロイド</b>			
デキサメタゾン	デカドロン注 3.3mg 6.6mg デカドロン錠 0.5mg デカドロンエリキシル0.01%		血糖値上昇 不眠
<b>5HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬</b>			
アザセトロン	セロトロン注 10mg セロトロン錠 10mg	唯一の水溶性。腎排泄のため、腎機能低下患者に注意	便秘 下痢 頭痛 肝障害 等
インジセトロン	シンセロン錠 8mg		
オndanセトロン	ゾフラン注 2mg 4mg ゾフラン錠 2mg 4mg ゾフランシロップ0.05% ゾフランザイデイス 4mg	海外では8~32mg/bodyが推奨 本邦での承認用量は4mg/body 小児用としてシロップ剤あり ゾフランザイデイスは口腔内崩壊錠	
グラニセトロン	カイトリル注 1mg 3mg カイトリル錠 1mg 2mg カイトリル細粒2mg/包	欧米のガイドラインでは、0.01mg/kg あるいは1mg/kgを推奨 国内でも1mg/bodyの3mg/bodyに対する非劣性が報告されている	
トロピセトロン	ナボバンカプセル 5mg		
パロノセトロン	アロキシ注 0.75mg	半減期が41.6時間と長い。 遅発性悪心・嘔吐にも有効	
ラモセトロン	ナゼア注 0.3mg ナゼアOD錠 0.1mg	ナゼアOD 錠は口腔内崩壊錠	

## 3. 副作用

## 3.10 悪心・嘔吐 3.10.3 制吐薬一覧

一般名	代表的な薬剤 (商品名)	特徴	副作用
<b>NK1受容体拮抗薬</b>			
アプレピタント	イメンド カプセル80mg 125mg	初日は125mgを抗悪性腫瘍剤の投与 1時間～1時間30分前に服用。 2日目以降は80mgを午前中に服用 CYP3A4阻害作用、CYP2C9誘導作用 があるため、相互作用注意。	
ホスアプレピタント	プロイメンド 点滴静注用150mg	初日に150mgを抗悪性腫瘍剤の投与 1時間前に30分かけて点滴静注す る。 CYP3A4阻害作用、CYP2C9誘導 作用があるため、相互作用注意。	注射部疼痛
<b>ドパミン受容体拮抗薬</b>			
ドンペリドン	ナウゼリン錠 5mg 10mg ナウゼリン細粒1% ナウゼリンドライシロップ <sup>®</sup> 1% ナウゼリン坐薬 10mg 30mg 60mg	脳へ移行しにくいいため錐体外路障害が 少ない	錐体外路症 状 遅発性ジス キネジア 意識障害、 痙攣 肝機能障害 、黄疸 女性化乳房 高プロラクチ ン血症 下痢 等
メクロプラミド	プリンペラン注 10mg プリンペラン錠 5mg プリンペラン細粒2% プリンペランシロップ0.1%	脂溶性で脳へ移行するため錐体外路 障害に注意	
<b>ベンゾジアゼピン系抗不安薬</b>			
アルプラゾラム	コンスタン錠 0.4mg 0.8mg	CYP3A4,CYP3A5により代謝されるた め、薬物相互作用に注意。 アプレピタントにより血中濃度が上昇す る可能性あり。	
ロラゼパム	ワイバックス錠 0.5mg 1.0mg	肝薬物代謝酵素が関与せずグルクロン 酸抱合されるため、CYP1による薬物相 互作用を受けない。そのため、肝疾患 、高齢者などに使いやすい。	

## 吐き気・おう吐について

## 予想される吐き気・おう吐の種類と時期

抗がん剤治療による吐き気やおう吐は薬剤にもよりますが、比較的起こりやすい副作用であります。脳にある「おう吐中枢」と呼ばれる部分を、抗がん剤が直接または間接的に刺激することにより起こることが知られています。また、放射線治療を同時に行ったときに、食道や胃の粘膜に炎症が起こり、吐き気やおう吐を起こすこともあります。

抗がん剤治療による吐き気やおう吐は、発現時期によって以下に示す3つに分類されています。

急性の吐き気・おう吐	抗がん剤投与直後から24時間以内に起こる吐き気・おう吐
遅発性の吐き気・おう吐	抗がん剤投与24時間以降に起こる吐き気・おう吐 2～3日目最も強く、5～7日間程度続く場合もあります。
予測性の吐き気・おう吐	副作用への不安や恐怖から起こる吐き気・おう吐 過去の抗がん剤治療でおう吐を経験した患者さまに多いです。

吐き気やおう吐が起こる頻度は、抗がん剤の種類によって異なります(下表)。

また、2種類以上の抗がん剤を投与した場合や1回に投与する量の違いなどによってもその頻度や程度が変わることがあります。

しかし、個人差があり、あまり吐き気を感じない方もみえます。

おう吐の頻度			
90%以上	30～90%	10～30%	10%未満
該当なし	イリノテカン (トポテシ® カンプト®) オキサリプラチン (エルプラット®)  FOLFOX FOLFIRI CapeOX IRIS	フルオロウラシル (5FU®) カペシタビン (ゼローダ®) ユーエフティー® ティーエスワン®  5FU/I-LV	ベバシズマブ (アバスチン®) セツキシマブ (アービタックス®) パニツムマブ (ベクティビックス®)

## 吐き気・おう吐の予防

## 吐き気・おう吐を予防するお薬について

吐き気止めのお薬は、医師の指示通りにきちんと服用してください

がん化学療法直後の「急性の吐き気・おう吐」から、予防対策をしっかり行い、吐き気・おう吐をコントロールすることが大切です。

最近では、がん化学療法の副作用を予防したり、起こってしまった副作用を軽減するための「支持療法(副作用を予防したり、軽減するための治療)」が発達しています。

○**急性の吐き気・おう吐の予防**には、化学療法前に、吐き気止めのお薬(5HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬\*)を点滴したり、内服したりします。(＊ 5HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬により、まれに便秘を生じることがあります。)また、吐き気・おう吐の起こりやすさに応じてステロイド薬を併用することもあります。

○**遅発性の吐き気・おう吐の予防**には、吐き気・おう吐の起こりやすさに応じて、化学療法日の夕または翌日からステロイド薬を服用します。

(入院して治療する場合には注射で行うこともあります。)

また、最近では新薬(NK1受容体拮抗薬)が登場し、この薬を急性および遅発性の吐き気・おう吐の予防として各種予防薬と一緒に使用すると、より効果があると言われています。

○**予期性の吐き気・おう吐**は、急性の吐き気・おう吐を経験した方で起こりやすいと言われているので、急性の吐き気・おう吐のコントロールが最も重要です。また、予期性の吐き気・おう吐の予防には抗不安薬(ベンゾジアゼピン系薬)が使用されることがあります。

\*それぞれのおう吐が上記予防薬でコントロールが難しい時に、追加薬としてドパミン受容体拮抗薬が処方されることもあります。

薬の分類	一般名(商品名)
5HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬	グラニセロン(例:カイトリル その他にも多種あり) パロノセロン(アロキシ)、 アザセロン、オンダンセロン、ラモセロンなど
コルチコステロイド薬	デキサメタゾン(例、デカドロン その他にも多種あり)
NK1受容体拮抗薬	アプレピタント(例:イメンド) ホスアプレピタント(例:プロイメンド)
ベンゾジアゼピン系抗不安薬	ロラゼパム(例:ワイパックス その他にも多種あり)、 アルプラゾラム(例:コンスタン その他にも多種あり)
ドパミン受容体拮抗薬	メクロプラミド(例:プリンペラン その他にも多種あり) ドンペリドン(例:ナウゼリン その他にも多種あり)

## 吐き気・おう吐の日常生活の留意点

抗がん剤の副作用と言えば、吐き気やおう吐をイメージされる方も多いと思います。確かに、吐き気やおう吐は、実際に症状が現われればつらい副作用の一つですが、他の副作用と同様にその頻度や程度には個人差がありますし、最近では症状を抑える薬が多く開発されてきています。

しかし、「それでも不安！」という方のために、ここでは、お薬以外の方法で自分でも簡単にできる吐き気やおう吐を予防するための方法や実際に起こった際に症状を楽にするための方法について紹介します。ぜひ参考にしてみてください。

## 吐き気を予防するための注意事項

抗がん剤治療の前日は、十分に睡眠をとりましょう。不安や緊張が強く眠れないという方は、お近くの医療スタッフに是非相談して下さい。

抗がん剤の点滴を受ける際は、体をしめつけるような衣服は避け、ゆったりした服装を心がけましょう。

抗がん剤の治療中は、食事に気をつけましょう。

排便状態に注意しましょう。特に便秘がひどい方はお近くの医療スタッフに是非相談して下さい。

において吐き気が誘発されることも多いため、香水や食事でもにおいの強いものは避けましょう。

味覚の変化に注意しましょう。特に苦みを強く感じる、味が感じにくいなどの変化がある方はお近くの医療スタッフに是非相談して下さい。



## 抗がん剤治療中の食事について

偏った食事や水分摂取の低下は、体力の低下、脱水などにつながります。抗がん剤治療中もバランスのよい食事を心がけ、特に脱水予防のために水分の補給は充分に行ってください。

特に吐き気の強いときには無理に食べる必要はありません。口当たりのよいものなど自分の食べやすいものをゆっくり時間をかけて少量ずつ食べて下さい。

脂っこいもの、香辛料の強いもの、においの強いものなどは、吐き気を起こしやすいので、刺激が少なく、消化がよく少量でも栄養科の高いものを選ぶようにしましょう。  
(果物、プリン、ヨーグルト、ゼリー、市販の栄養補助食品、お粥、うどんなど)

冷やしたり、さまして食べるなど工夫をしてもよいでしょう。

1日0.5gから1gのしょうがが吐き気の予防によいという報告があります。

食欲があるときは、食べたいものを食べても構いません。



## 日常生活の注意点

## 吐き気・おう吐がおきたら

体の右側を下にして横向きに寝て体を内側に曲げて安静にしてください。

背中をさすってもらいましょう。

脱水にならないように十分に水分補給をして下さい。

※水分もとれないような場合は、病院に連絡して点滴を受けるなど適切なアドバイス  
をもらいましょう。

化学療法による吐き気、おう吐は時期がくれば必ず軽減し、食欲も戻ってくるので食べやすいものを、食べられる時に食べられる分だけ摂取すれば大丈夫です。

※どうしても、吐き気やおう吐が強い、長く続くなどがあるときは次回の化学療法実施までに主治医とよく相談して下さい。

冷たい水でうがいをしたり、氷、キャンディーを口に含んでみるのもよいでしょう。ただし、オキサリプラチン(エルプラット®)を使用している時は体を冷やすとしびれを誘発するため冷たいものの摂取は避けましょう。

室内をよく喚起してにおいがこもらないようにしましょう。

ゆっくり腹式呼吸を行い、リラックスしましょう。

景色を見る、テレビをみたり音楽を聴くなど気分転換を心がけましょう。

内関のツボを押すと吐き気に対して効果があるという報告がありますので試してみるのも良いでしょう。

※内関のツボは、手首の下3寸(指の横幅3本分)の位置(こぶしを握ったときに2本の筋が出ますが、その間にあるツボです)。直接だと少し痛いので、シャツやタオルを巻いた上から親指の先で左右のツボを押してください。



# 吐き気・おう吐：セルフチェックシート

あなたのお薬、吐き気やおう吐、食事の状況を記載してください

吐き気止めの注射(点滴)をした場合は、  
○を書いて下さい。  
お薬の名前がわからない場合は、医師、  
看護師、薬剤師に記載をお願いして下さい。

吐き気止めの内服薬の名前と使用回数を  
書いて下さい。  
お薬の名前がわからない場合は、医師、  
看護師、薬剤師に記載をお願いして下さい。

化学療法名 【mFOLFOX6】      コース目  
実施日      年 月 日～      年 月 日

記入例

日付		4/1	/	/	/
抗がん剤治療日		○			
吐き気止めのお薬の名前 (注射薬)	△△△(お薬の名前)	○			
吐き気止めのお薬の名前 (内服薬)	□□□(お薬の名前)	2 回	回	回	回
		回	回	回	回
		回	回	回	回
		回	回	回	回
吐き気の程度	なし				
	我慢できる程度				
	我慢できずにおう吐してしまう	○			
おう吐	1日におう吐した回数	1 回	回	回	回
食事	通常量食べられた				
	半分程度食べられた				
	少し食べられた	○			
	食べられなかった				
気づいたこと 困ったこと 伝えたいこと		吐き気はあるが、横になると楽になった			

## 3. 副作用

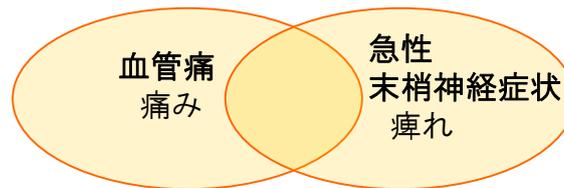
### 3.11 オキサリプラチンによる血管痛様症状 3.11.1 特徴

#### 1. オキサリプラチンによる血管痛様症状

オキサリプラチンとカペシタビンの併用療法であるXELOX療法は、FOLFOX療法とは異なり、5-FUの持続静注を伴わないためCVポート留置が不要な化学療法として注目されていた。しかし、オキサリプラチンの末梢静脈投与時に、刺入部位周囲の「痺れ」や「痛み」などの血管痛様症状が発現し、末梢静脈投与が困難となる症例も散見され、その対処法の確立が求められている。

血管痛の主な原因として、低pH、高浸透圧、薬剤による刺激などがあげられる。オキサリプラチン溶解液は、低pHではあるが、浸透圧は生理食塩液とほぼ等張であり、動物実験(ウサギ)では血管に対し刺激性を示さなかった。これにより、低pHが血管痛様症状の原因の一つとして考えられる。

また、オキサリプラチンによる血管痛様症状は、痛みを主体とした一般的な血管痛とは異なり、痺れを伴った症状を発現する症例が多く認められる。血管痛様症状の原因は不明であるが、オキサリプラチンの急性末梢神経症状が局所的に発現している可能性も示唆される。



#### 《症状》

主な症状としては、「違和感」や「痺れ」、「痛み」などがあり、痺れ・痛みが共に現れる症例も多く認められている。

#### 《発現部位と範囲》

投与部位から血管に沿って出現し、血管部分だけでなくその周囲にも症状が認められている。その範囲は、多くの場合、投与部位周囲から上肢まで症状が認められ、なかには肩まで症状が発現した症例も認められている。

#### 《発現時期と持続期間》

多くはオキサリプラチン投与中に発現し、数日間症状が継続するが、なかには1ヶ月近く症状が継続する症例も認められている。また、オキサリプラチン投与後に行った生理食塩液投与時に症状が出現した症例も認められている。

#### 2. 「有害事象共通用語規準 v4.0日本語訳JCOG版」

有害事象名	Grade 1	Grade2	Grade3	Grade4	定義 (注釈)
注射部位反応	症状を伴う/ 伴わない圧痛(例: 熱感, 紅斑, そう 痒)	疼痛; 脂肪変 性; 浮腫; 静 脈炎	潰瘍または壊 死; 高度の組 織損傷; 外科 的処置を要す る	生命を脅かす; 緊急処置を要 する	注射部位に 生じる(通常 は免疫学的 な)強い有害 反応

JCOGホームページ(<http://www.jcog.jp>)より引用

#### マニュアル作成

江南厚生病院

富田 敦和

名古屋記念病院

日比 聡

#### 注意すべき抗癌剤

オキサリプラチン

#### 参考資料

エルプラット 治療のヒント  
(株)ヤクルト

## 3. 副作用

### 3.11 オキサリプラチンによる血管痛様症状 3.11.2 対処法

#### 3. 血管痛様症状の対策

オキサリプラチンによる血管痛様症状の発現機序は不明であり、その対処法も確立していない。そのため、各施設にてさまざまな取り組みが行われている。

##### 【温罨法】

一般的な血管痛対策として広く行われている方法で、ホットパックや蒸しタオルなどを使用し、投与部位や症状発現部位を暖めることで血管を拡張させ血流を促進させる。温罨法により血管痛様症状の改善が認められたとの報告もある。温罨法は、簡便に導入できる方法ではあるが、オキサリプラチンの投与時間は2時間と長時間に及ぶためホットパック等による低温熱傷には注意が必要である。

##### 【溶解液の増量】

オキサリプラチンの溶解液である5%ブドウ糖液を250mLから500mLへ増量し、薬剤を希釈することで薬剤による刺激の軽減が期待できる。

##### 【溶解液へのデキサメタゾン混注】

オキサリプラチンを5%ブドウ糖液へ溶解した溶解液は、pH5弱と酸性であり、低pHに起因する血管痛が発現する可能性がある。オキサリプラチン溶解液へのデキサメタゾン混注により、pHが上昇するため、一般的な血管痛と同様に疼痛を伴う症例で効果が期待できると考えられる。しかし、デキサメタゾンの量によっては中性のpH7を超える場合もあるため、オキサリプラチンの安定性を考慮し、デキサメタゾンの混注量を決定する必要がある。

※エルプラット®添付文書の使用上の注意には「本剤は塩基性溶液により分解するため、塩基性溶液との混和あるいは同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わないこと。」と記載されている。

オキサリプラチン/5%ブドウ糖注射液に、デキサメタゾンを加えた場合のpH

オキサリプラチン	5%ブドウ糖注射液	デキサメタゾン	pH
—	250mL	—	5.34
—	500mL	—	5.20
208mg	250mL	—	4.81
208mg	500mL	—	4.82
208mg	250mL	1.65mg	6.50
208mg	250mL	3.3mg	7.18
208mg	500mL	3.3mg	6.84
208mg	250mL	6.6mg	7.60
208mg	500mL	6.6mg	7.42

「がんサポート 2010年11月号」より抜粋

##### 【輸液の加温】

血管痛様症状の多くは痺れを伴う場合が多く、オキサリプラチンによる急性末梢神経症状が輸液による寒冷刺激により発現しているとも考えられる。輸液による寒冷刺激を予防する方法として、輸液の加温が試みられている。しかし、輸液バック自体の加温のみでは投与速度が遅く点滴ルート内で温度が低下するため、点滴ルートを温める輸液の加温法などの取り組みも報告されている。

#### 参考資料

がんサポート 2010年11月号  
エビデンス社

## 4. 抗がん剤調製のポイント

抗がん剤による汚染・被曝を避け、安全かつ正確に調製する

### 各薬剤調製時の注意事項

オキサリプラチン (エルプラット®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 錯化合物のため、他の抗悪性腫瘍剤とは配合しない</li> <li>② 塩化物含有液により分解するため、溶解液として5%ブドウ糖液以外は使用しない</li> <li>③ 塩基性溶液により分解するため、塩基性溶液との混合あるいは同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わない</li> <li>④ 【液体製剤】15℃以下で結晶を析出する可能性があるため、析出した場合は振盪するなどして溶解させた後、5%ブドウ糖液に注入し、250~500mLとする</li> </ul>
irinotecan (カンプト®・トポテシン®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>① アルカリ性薬剤やアミノ基を含む薬剤との混合により活性が下がる場合があるので混合しない</li> <li>② 調製後は速やかに使用する</li> </ul>
フルオロウラシル (5-FU®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>① アルカリ性の水溶性薬剤のため、アルカリ側で劣化する可能性のある注射剤との配合は避ける</li> </ul>
irinotecan (アバシチン®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 希釈には生理食塩液を使用する</li> <li>② 力価の低下が起こるため、ブドウ糖液との混合あるいは同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わない</li> <li>③ 全量が約100mLとなるように調製する</li> </ul>
irinotecan (アービタックス®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 調製時の振とうを出来るだけ避け、希釈には生理食塩液を使用する</li> </ul>
irinotecan (ベクティビックス®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 調製時の振とうを出来るだけ避け、希釈には生理食塩液を使用し、全量が約100mLとなるように調製する</li> <li>② 生理食塩液での希釈後の最終濃度が、10mL/mLを超えないこと</li> <li>③ 希釈後は6時間以内に使用する。冷蔵保存後でも24時間以内に投与する</li> </ul>

#### マニュアル作成

稲沢市民病院

曾根 裕美子

坂文種報徳曾病院

平岩 歳久

藤田保健衛生大学

安藤 洋介

太田 秀基

熊沢 里美

名鉄病院

谷岡 洋造

中尾 隆敏

#### 参考資料

各製品添付文書・適正使用ガイド

日本病院薬剤師会・監：抗がん剤調製マニュアル 第2版、じほう、2009

## 5. CVポート

### 5.1 管理上における問題点について

#### マニュアル作成

愛知県がんセンター中央病院

佐藤 洋造

宮谷 美智子

#### ポイント

確実なポート穿刺を行うことが、管理上でのトラブルを低減することの第一歩である。

#### 1. はじめに

大腸癌の化学療法では、以前に比べ経口剤が用いられる頻度が増加してきているが、FOLFOXやFOLFIRIなどの5FU持続静注を行うレジメンが行われることも少なくない。これらのレジメンを外来で行うにはCVポートは必須であり、外来化学療法を行う上でこれらの管理に精通する必要がある。

本稿では、管理上におけるトラブルを中心に解説するため、CVポート挿入手技の詳細については成書を参考にしていきたい。

#### 2. CVポート挿入手技

☑	CVポート挿入手技のポイント
■	留置カテーテルは主に先端開口型と逆流防止機構型に分けられる
■	穿刺静脈は鎖骨下(腋窩)静脈・上腕静脈・内頸静脈が一般的であり、どの血管からアプローチするかは、患者背景なども考慮して行う
■	穿刺は合併症低減のため、画像誘導下に行われることが多くなってきており、超音波下や透視下(静脈造影下を含む)で行う

#### 3. 経過中に起こる合併症

	合併症	分類
1	感染	
2	閉塞	カテーテル内の血栓などによって生じる閉塞
		カテーテルキンク
3	カテーテル先端逸脱	
4	薬液漏出	カテーテル破損
		ポート破損
		フィブリンシース
5	静脈血栓	
6	皮膚欠損	

## 5. CVポート

### 5.1 管理上における問題点について

#### < 経過中に起こる合併症の解説 >

##### 感染

- ・ポート周囲の感染とカテーテル感染があるが、感染が明らかであれば原則抜去を考慮する。
- ・末梢静脈採血とポート採血による血液培養を行い、培養結果の判明時間差の有無で判断する方法もある。

##### 閉塞

閉塞の種類	対処法
カテーテル内の血栓などによって生じる閉塞	生理食塩水などで10mlのシリンジを用いてフラッシュを試みるが、ポートに圧がかかるとセプタムの部分が持ち上がるので注意する
カテーテルキンク(ピンチオフを含む)	ポート周囲を進展させたり体位を変換すると、抵抗なく注入可能となる場合があるが、長期的な使用は困難なことも多い

##### 閉塞の状態



カテーテルキンク



ピンチオフ

##### カテーテル先端逸脱

##### 閉塞の状態

皮下トンネルや皮下ポケット部でカテーテルのたわみが生じると、カテーテル先端が内頸静脈に逸脱したりする。静脈血栓形成などをきたすこともある。

図：カテーテルが内頸静脈でたわみ先端が逸脱しており、後日に抜去・再挿入となった。



## 5. CVポート

### 5.1 管理上における問題点について

#### 薬剤漏出

原因	解説
カテーテル破損	鎖骨と肋骨の間隙でカテーテルと摩擦が生じるピンチオフが代表的でこれを防止するためにカテーテル挿入時に鎖骨下静脈のやや末梢側(腋窩静脈)での穿刺を行うことが勧められる カテーテルキンクが原因となることもある
ポート破損	ヒューバー針を用いずに穿刺を行うと、セプタムの部分が削れて、薬液漏出の原因となる
フィブリンシース	カテーテル周囲にフィブリンシースが形成され不完全閉塞を生じていることがある。ベッドサイドや胸部レントゲンでは診断困難で、透視下造影で判断する

#### 薬剤漏出の状態



胸部レントゲン



ポート造影



カテーテル引き抜き造影

図：胸部レントゲンでは明らかな異常は認められないが、ポート造影では皮下のカテーテル周囲に造影が漏れている。カテーテル交換時にカテーテルを引き抜いた際の造影では、フィブリンの鞘(シース)を介して上大静脈が描出されている。

#### 静脈血栓

- ・前腕、上腕留置例で若干頻度が多いとされる。
- ・上肢の腫脹があっても、静脈炎を併発していなければ、抗血小板薬で改善が期待できる。

#### 皮膚欠損

- ・度重なる穿刺によってポート部の皮膚が欠損し、ポートが露出することがある。
- ・毎回同じ場所を穿刺せず、若干ずらして穿刺することで、ある程度予防できる。
- ・皮膚欠損をきたした場合には、システム抜去を考慮する。

## 5. CVポート

### 5.2 化学療法施行の看護のポイント

#### マニュアル作成

愛知県がんセンター中央病院

宮谷 美智子

半田市立半田病院

竹内 由佳

一宮市民病院

青井 美樹

稲沢市民病院

堀部 恭子

畑 宏明

橋本 初子

陶生病院

村田 智美

外来でFOLFOX療法やFOLFIRI療法を行う場合は、皮下埋め込み型ポートと携帯型持続注入ポンプを使用するため、医療者が正しい取り扱い・管理に関する知識を持つ必要がある。FOLFOX療法やFOLFIRI療法を行う目的でポートを造設する場合は、治療終了時に患者が自己抜針を行うことも考慮して、操作のしやすい場所に留置することが望ましい。また、ボディイメージや日常生活、趣味なども考慮し患者の希望を取り入れることもある。

#### 1.中心静脈ポートのカテーテルの種類

- ・オープンエンドタイプ:カテーテルの先端が開いている、血液の逆流が確認しやすい。
- ・グローションタイプ:カテーテルの先に弁がある、薬液を注入しない時は弁が閉じられているため、血液などによって閉塞しにくい。
- ・それぞれの特性によって管理方法が異なるため、使用しているカテーテルのタイプを把握し特性をふまえて管理、患者教育を行う必要がある。

#### 2.インフューザーポンプの構造

- ・合成ゴムでできたバルーンリザーバーと、流速をコントロールする流量制御管からなる携帯型ポンプである。
- ・バルーンリザーバーの中に薬液を充填し、バルーンが縮む力を利用して、一定の速度で薬液を持続注入できる仕組みになっている。
- ・流量速度は温度によって影響を受ける。温度が低ければ遅くなり、高ければ速くなる。そのためポンプ装着中は、流量制御管を皮膚に密着させて固定し一定の速度を保つようにする。
- ・ポンプの種類によって薬液注入速度や時間が異なるため、実施される治療によって使用するポンプを選択する。

#### 3.中心静脈ポートへの薬液注入方法

- ・問題がなければ設置翌日から使用可能。
- ・穿刺には必ずヒューバー針を使用し、セプタムのコアリングを防ぐ。
- ・ヒューバー針の長さは、ポートの埋め込まれた位置と、ポート周囲の皮下脂肪の厚さを考慮し確実な穿刺と固定がしやすいものを選択する。

## 5. CVポート

### 5.2 化学療法施行の看護のポイント

#### 4.ポートへの刺入～針の固定

☑	ポートへの刺入～針の固定の手順
■	ポート埋め込み部の皮膚をアルコール綿で消毒する
■	10ml以上のシリンジに吸った生理食塩水で、ヒューバー針の先端まで満たす
■	ヒューバー針をポートへ刺入する
■	ヒューバー針をセプタムへ垂直に押し進め、針先端がセプタムの底にあたった後、生理食塩水をゆっくり注入し、開通性を確認する
■	その後、カテーテルの閉塞がないか、患者が過度な痛みや違和感を感じていないか確認する
■	治療中に、ポートに刺した針が途中で浮きだして抜けないようにしっかりと固定する
■	固定テープによる皮膚トラブルが起きた時はテープの変更や皮膚保護剤の使用を考慮する
■	ヒューバー針にポンプを接続し、ポンプ内の薬液注入を開始する

#### 5.治療終了時のヒューバー針の抜去

☑	治療終了時のヒューバー針の抜去の手順
■	ポンプ内のバルーンが完全に縮み、薬液注入が終了していることを確認する
■	ヒューバー針とポンプの接続を外し、10～20mlの生理食塩水をゆっくりと注入する。注入しながら、カテーテルの閉塞はないか、患者が過度な痛みや違和感を感じていないか確認する。
■	注入する生理食塩水が残り2～3mlとなった時点でロックする
■	片手でポート部分の皮膚を押さえながら、もう片方の手の指でヒューバー針の羽の部分をつかみ、垂直に抜く
■	ポート埋め込み部位の皮膚をアルコール綿で消毒し、絆創膏を貼る

## 5. CVポート

### 5.2 化学療法施行の看護のポイント

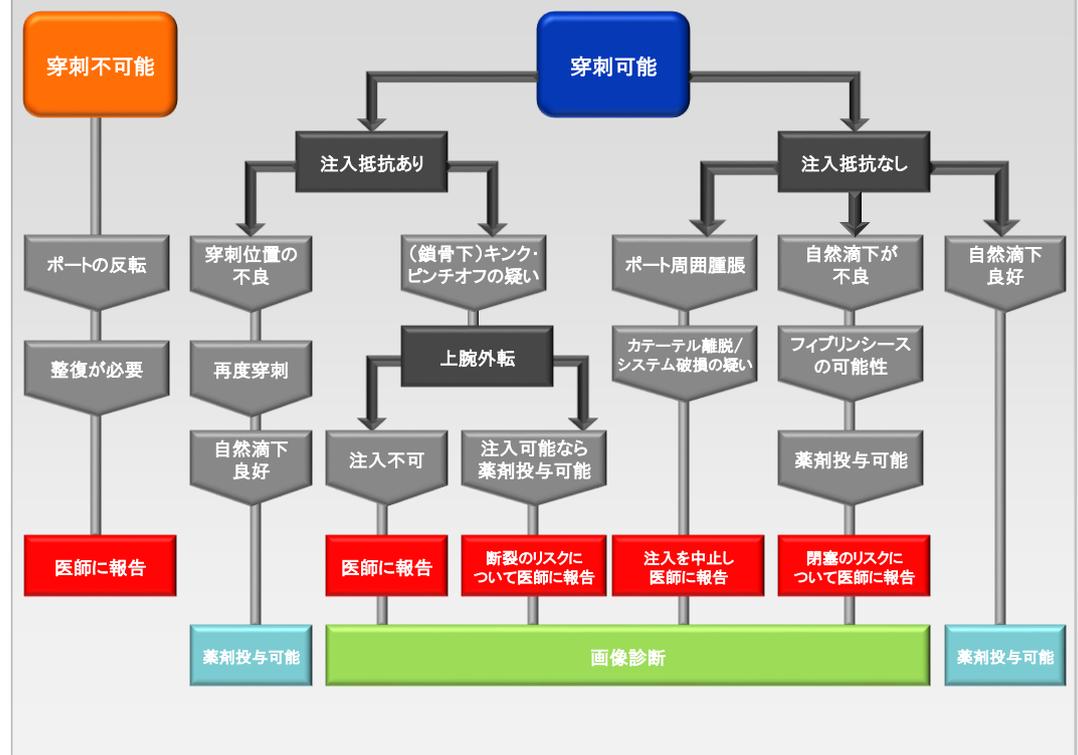
#### 6.CVポートに関連するトラブルへの対処方法

以下に関しては手技の向上・改善によりトラブルの発生を最小限にできる。

- ・ 穿刺困難: ポートに対して垂直に穿刺。ポートの位置を固定し、確実にセブタムへ穿刺することで改善可能。(ポート反転例を除く)
- ・ 注入不良: 穿刺不良、クレンメの閉鎖がないか確認。ピンチオフの場合、患者の体位の工夫により注入可能となることもある。オープンエンドのカテーテル使用時には、陽圧ロックの手技を徹底し閉塞を防ぐ。
- ・ 薬液の皮下漏出: 穿刺不良と固定の不備がないか確認。穿刺後の生食フラッシュによる異常の発見により予測可能。
- ・ ヒューバー針の自然抜去: 穿刺不良と固定がないか確認。患者の活動、体型などを考慮し、適切な針やテープを選択する。
- ・ 感染: 穿刺時の清潔操作の徹底。入浴時にはできる限り抜針。やむを得ず穿刺したまま入浴する場合は、刺入部の防水対策をしっかりと行う。患者へもその旨を指導する。

CVポート留置患者が増加する一方、看護師がその構造や管理方法について熟知していないことにより引き起こされるトラブルも散見される。院内・院外での定期的な学習による知識と手技の獲得・向上が必要である。

フローチャート: CV ポートに関連するトラブルへの対処法



## 5. CVポート

### 5.2 化学療法施行の看護のポイント

#### 7.ポンプ管理に関する患者教育

＜治療中の携帯型ポンプ内への薬液注入の観察・ポンプの取り扱いについて＞

- ・治療中は、ポンプをショルダーバッグやウエストポーチ、上着のポケットに入れて持ち運ぶ。その際、薬液の注入を妨げないように、チューブが折れ曲がったり絡んだりしないように注意してもらう。
- ・ポンプ装着中であっても日常生活上の制限は特にはないが、鎖骨下留置の場合には肩関節を大きく動かす運動(水泳、素振りなど)は避けるよう指導する必要がある。
- ・入浴やシャワーは短時間での半身浴が望ましい。穿刺部位の水濡れには十分注意する。
- ・治療中は定期的(起床時、毎食時、就寝時など)にポンプ内のバルーンの大きさを観察し、薬液が注入されていることを確認してもらう。
- ・患者にポンプの薬液注入開始時間と終了予定時間を知らせ、その時間に合わせて抜針のための準備を行うよう説明する。
- ・トラブル発生時の対応について、緊急時の連絡方法も含めて十分に説明しておく。

#### 8.ポンプ装着中のトラブルへの対処方法

☑	ポンプ装着中のトラブルへの対処方法
■	時間が経ってもポンプ内のバルーンの大きさが変わらない(薬液が注入されない)場合は、ポートから針が抜けていないか、針が浮いてきていないか確認してもらう。また、チューブが絡まり折れ曲がっていないか、ロックがかかっているか確認してもらう。
■	針が抜けていない場合は、チューブの折れ曲がりを直したり、ロックを開放したりすることで薬液注入が再開すれば、そのまま様子を見てもらう。それでも薬液注入されない場合は、連絡の上、来院してもらう。
■	ただし、ポートから針が抜けた場合、薬液注入中にポートの周囲が腫れてきたり、熱や痛みがあったりする場合、ポンプが破損した場合には、病院に連絡の上、来院してもらう。

## 5. CVポート

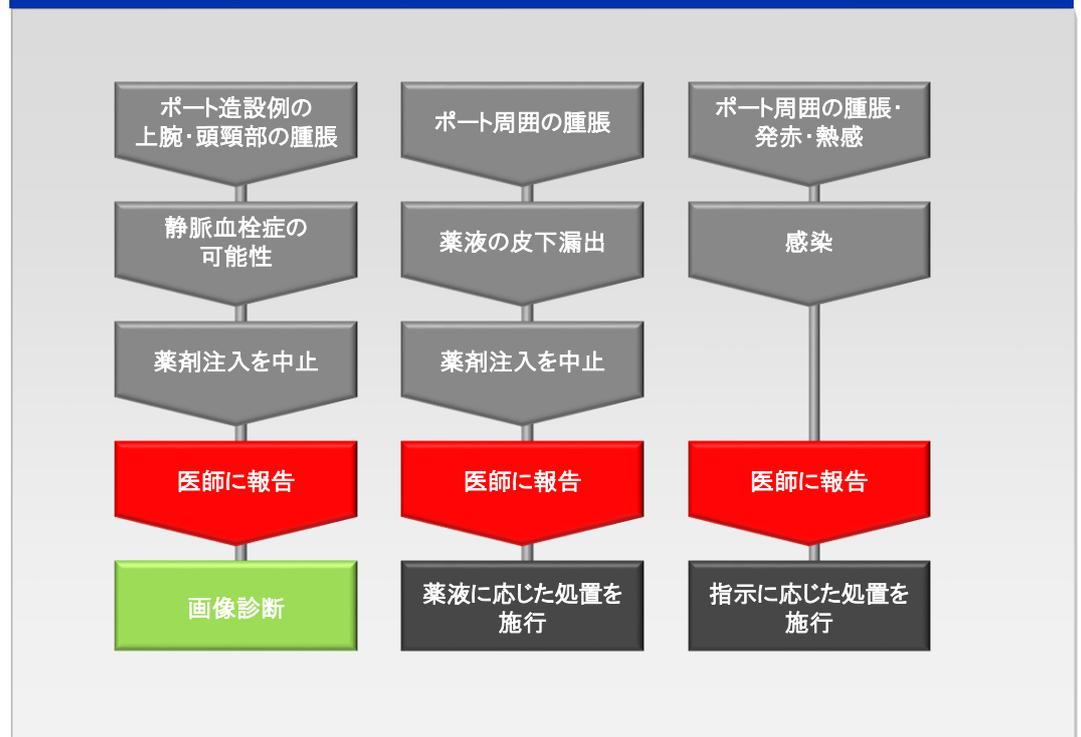
### 5.2 化学療法施行の看護のポイント

#### 9.皮膚のトラブルへの対処方法

大腸がん患者でCVポートを使用する場合、使用薬剤から考えると、ポート周囲の皮膚トラブルの予防も看護師の重要な役割である。5-FU、セツキシマブ、パニツムマブによる皮膚トラブルに加え、同一部位への絆創膏貼付による皮膚の脆弱な状態が持続する。刺激性の少ない絆創膏類の選択や皮膚保護剤、被膜剤などの使用も考慮し、トラブルを最小限にすることが必要である。

FOLFFOX療法の場合、インフューザーポンプ注入が終了した時点で、ヒューバー針の自己抜去を行うが、進行する末梢神経障害によって操作が困難となることも予測される。安全に抜針できるよう、絆創膏の選択や固定方法の工夫、必要に応じて家族への協力依頼、医療者によるサポートを行っていく。

フローチャート：皮膚のトラブルへの対処法



## 6. 化学療法中のストーマケア

### 6.1 ストーマケアに影響を及ぼす副作用

#### マニュアル作成

名古屋第二赤十字病院  
本田 あや子

江南厚生病院  
祖父江 正代

稲沢市民病院  
黒木 さつき

愛知医科大学病院  
小出 愛子

名鉄病院  
廣瀬 桂子  
大石 恵

ストーマ保有者の場合は、①ストーマ袋から排泄物を排出する、②ストーマ装具を剥離する、③ストーマ周囲皮膚を洗剤で洗う、④ストーマ周囲皮膚の水分を除去する、⑤ストーマ装具を装着するなどの行為が必要になる。これらのストーマケアに影響を及ぼす副作用には、以下のようなものが挙げられる。

#### ストーマケアに影響を及ぼす副作用

- |               |    |
|---------------|----|
| ①下痢           |    |
| ②便秘           |    |
| ③嘔気・嘔吐・全身倦怠感  |    |
| ④末梢神経障害・手足症候群 |    |
| ⑤ざ瘡様皮疹などの皮膚症状 | など |

#### 下痢

イリノテカンや5FU、セツキシマブを使用している場合は、下痢を起こしやすい。下痢の場合は水様便の排泄によって皮膚保護材の溶解や膨潤が通常より早くなる。そのため、下痢が生じていても、普段と同じ間隔で装具交換を行うと便が皮膚に接触し、アルカリ刺激を受け、ストーマ近接部に皮膚障害を来す危険性がある。

皮膚障害を予防するためには、皮膚保護材の溶解が5mm程度、膨潤が10mm程度で装具を交換するのが望ましく、皮膚保護材の溶解や膨潤の程度に合わせて装具の交換間隔を短縮する必要がある。

また、排泄量が増加し、ストーマ袋に便が貯留する頻度が高くなるため、通常より頻繁に排出する必要がある。ストーマ袋に便が多量に貯留すると、その重みで皮膚に緊張がかかり皮膚障害が起こりやすくなったり、便の漏れにつながることもあるため、注意する。便がストーマ袋の1/3～1/2程度貯留したら、トイレで排出するよう指導する。

#### 便秘

制吐目的で使用される5-HT<sub>3</sub>拮抗剤の副作用として便秘が挙げられる。便秘の場合は、下痢が起こっている場合とは反対に皮膚保護材の溶解や膨潤は通常より遅くなる。しかしながら、不感蒸泄によって皮膚保護材の作用(静菌作用、緩衝作用など)は低下しているため、最長1週間で装具を交換するようにする。

#### 悪心・嘔吐・全身倦怠感

悪心・嘔吐には、急性悪心・嘔吐と遅発性悪心・嘔吐がある。急性悪心・嘔吐は抗がん剤投与後、数時間～24時間以内に、遅発性悪心・嘔吐は24時間以降に認め、数日間持続する場合もある。また、全身倦怠感は化学療法中の患者の大半にみとめる症状の一つである。全身倦怠感、下痢や嘔吐による脱水や電解質異常をみとめたり、貧血や発熱、疼痛などによって出現する。これらの症状がある場合は、ストーマ袋からの便の排出や装具交換が煩わしくなる可能性がある。まずは、どの時間帯にこれら症状が強くなるのか、緩和因子や増強因子は何かを見つけられるよう支援する必要がある。そして、1日の中で最も楽な時間帯に装具交換を行うよう指導する。また、これらの症状をみとめる場合には、必要に応じて装具交換間隔を延長できるよう装具変更したり、耐久性を高めるよう工夫することも大切である。

## 6. 化学療法中のストーマケア

### 6.1 ストーマケアに影響を及ぼす副作用

#### 末梢神経障害・手足症候群

末梢神経障害や手足症候群によって先に述べた一連のストーマケアにおける細かい作業が行いにくくなり、セルフケアが困難になることがある。

#### 末梢神経障害・手足症候群をみとめる場合のストーマケアへの影響

##### セルフケア困難

- ・便の排出操作
- ・ストーマ周囲皮膚に付着した排泄物を拭き取り
- ・ハサミを用いた面板の開口
- ・ストーマに合わせた装具装着
- ・二品系の嵌合部の脱着
- ・粘着テープの貼付

手が震え、排泄物が手指に付着する危険性

ひっぱって剥がすことによる皮膚障害発生の危険性

など

この副作用は回復するまでには長い期間を要し、数カ月から1年以上かかるため、化学療法を受けていない期間のストーマケアにも支障を来す。

末梢神経障害や手足症候群をみとめる場合には、無理にセルフケアを進めず、患者の辛い状況を受けとめるとともに、ストーマケア方法を工夫する必要がある。家族や訪問看護師などケアを支援してくれる人を見つけておくことも大切である。

#### 末梢神経障害や手足症候群をみとめる場合のストーマケアの工夫(例)

しびれの程度によっては、装具交換を行うときには必要に応じて使い捨てのプラスチック手袋を使用してもよい

排出口クリップは、はめ外しに力を要するためマジックテープの巻き上げ式のものに変更する

非アルコール性粘着剥離剤を多めに用い、そのまましばらく時間をおき、自然に装具が剥がれるようにする

自然に剥がれない場合は、装具を指でつかむよりは手全体を装具と皮膚の間に滑り込ませて剥がしていくとよい

既製孔装具に変更する

ロック式フランジや単品系装具に変更する

#### 皮膚の乾燥やざ瘡様皮疹などの皮膚症状

皮膚の乾燥などの皮膚症状をみとめる場合は、装具のわずかな剥離刺激や清拭時の摩擦刺激、便のアルカリ刺激を受けやすい。また、皮膚にざ瘡様皮疹をみとめる場合は、ストーマ保有者は「このまま装具を貼ってよいのか」と不安になる。

装具の剥離刺激による皮膚障害が発生している場合も皮膚保護材貼付部にざ瘡様の膿痂疹をみとめるため、抗がん剤副作用による皮膚症状なのか、装具剥離刺激による皮膚障害なのかの判別が必要である。抗がん剤副作用によるざ瘡様皮疹の場合は、ストーマ装具貼付部に限局して起こるわけではない。

皮膚の乾燥などの皮膚症状がある場合は、なるべく皮膚の安静を保てるよう、長期連用型装具の使用が望ましい。また、弱酸性洗浄剤や非アルコール性剥離剤を使用し、化学的刺激や剥離刺激にも留意する。

## 化学療法中のストーマケア

### 1. 化学療法中のストーマ管理について

化学療法を受けるストーマ保有者のストーマケアに影響を及ぼす可能性のある副作用とその対処方法と日常生活上の注意点について紹介します。

副作用のあらわれ方は、抗がん剤の種類や個人によって差があり、すべての患者さんに起こるとは限りません。しかし、予測される副作用と対処方法を理解しておくことで、予防的にあるいは早めに対応することができます。

### 化学療法の副作用とその対策

#### 下痢

下痢時は、排泄物の量が多くなり、面板の溶け具合が進んでいる場合があります。そのような時は、便が皮膚に付着して皮膚のただれなどの皮膚障害が起きやすいので、普段より装具交換の間隔を短くすることをお勧めします。目安は溶けが5mmぐらい、ふやけが10mmぐらいです。また、装具の交換回数が増える場合には多めに装具を用意しておく必要があります。

また、ストーマ袋の中の排泄物は1/3～1/2程度で早めに処理する、食直後～2時間くらいは排泄量が多くなりやすいので入浴や装具の交換は避けるなど、日常生活でも工夫しましょう。

水～泥のような便が続く場合は、ストーマ外来や医師へご相談下さい。

#### 便秘

吐き気止めの副作用だけでなく、痛み止めの薬の影響、食事の量や内容の変化、運動量の低下が便秘の原因となっていることもあります。長期間、便秘が続く場合には、医師に相談しましょう。痛み止め(オピオイド)を服用している場合は、下剤を定期的に内服するようにしましょう。

水分を多めに摂取しましょう。一般的には、食物繊維をとるとよいと言われていますが、食物繊維を多く摂取すると、腸閉塞の原因になることがありますので、過剰に摂取しないようにしましょう。また、食物繊維を含む野菜類を調理をする際には、線維を切断するように包丁でカットしましょう。

排便がない場合でも、皮膚の清潔のために、1週間以上装具を貼り続けず交換しましょう。

#### からだのだるさ(倦怠感)

抗がん剤治療によって身体が重だるくなることがあります。身体のだるさにはいくつかの原因があります。下痢や吐き気などによって栄養バランスがくずれたり、カルシウムやナトリウムなどの電解質に異常が起こったり、貧血や発熱、痛みなどからも起こります。

まずは一日の中で身体が重だるい時間がいつ頃で、どのような状態になったのかを知り、反対に少し身体が楽だと感じられる時間はいつなのかを見つけることが大切です。そして、1日の中でも身体が少し楽な時間に装具交換をするようにしましょう。

また、必要に応じて装具の交換間隔を延ばすことができるよう、ストーマ外来で装具を変更してもらったり、他の製品を組み合わせてもらうよう相談するのも一つの方法です。

身体が少し楽な時間帯にマッサージや入浴、散歩などの軽い運動などで全身の血液やリンパ液の循環をよくするのもだるさの改善につながります。身の置き所がないぐらい体のだるさがある時は外来を受診した方がよいでしょう。

## 手足のしびれ(末梢神経障害)

末梢神経障害(しびれ)は回復するまでには長い期間を要し、数カ月から1年以上かかるときもあります。ストーマケアへの影響としては以下のようなことが考えられます。

### 末梢神経障害・手足症候群をみとめる場合のストーマケアへの影響

- ・便をうまく排出できない
  - ・装具の交換の際に手が震えて便が手についてしまう
  - ・装具を剥がす時に力が入らない つい引っ張ってしまう
  - ・装具をうまくつかめない
  - ・汚れを十分にふき取ることができない
  - ・ハサミで装具をカットしにくい
  - ・ストーマに合わせて装具を貼付できない
  - ・二品系の場合うまく嵌合がはめられない
  - ・テープをうまく貼れない
- など

このような場合には、以下のような方法を提案します。

ストーマ袋のタイプは、プラスチックの排出口クリップは、はめ外しに力を要するため、手指がしびれているときは行いにくいので、マジックテープの巻き上げ式のものに変更してもらうとよいでしょう。

手が震えて便が皮膚につきやすいときは、装具交換を行うときに使い捨てのプラスチック手袋を使用してもよいでしょう。手袋はストーマ装具の販売店や介護用品店、場合によってはインターネットでも取り扱っています。

装具を剥がす際には非アルコール性剥離剤を多めに使用し、少し時間をおくと自然に装具が剥がれます。自然に剥がれない場合は、手全体を装具と皮膚の間に滑り込ませて剥がしていくとよいでしょう。装具の交換を入浴の際に行くとシャワーで皮膚を洗い流せるため、汚れも落としやすくなります。

装具やテープのカットや貼付、袋と面板のはめはずしなどが行いにくい場合はストーマ外来で相談してみましょう。装具はお腹の形やかたさ、ストーマの形、便のかたさ、汗の量などをもとにそれぞれの方に合う装具を選んでもらっていることと思います。装具には多くの種類があります。抗がん剤の副作用による手指のしびれが落ち着くまで、別の装具に変更することも一つの方法です。ストーマ外来では、上記のようなケアのうち、何がとくに行いにくいのかを明確にして担当者に伝えるようにしましょう。

手指のしびれは回復までに長い期間を要するため、家族や訪問看護師などケアをサポートしてくれる人を見つけておくことも大切と思います。



【プロケアリムーバー】  
アルケア株式会社



【皮膚用リムーバー】  
3M

## むくみ(浮腫)

体調によって、ストーマがむくむ、体がむくむといった症状があらわれる場合があります。ストーマがむくんでいる時は、ストーマが傷つきやすくなっています。ストーマ粘膜には、なるべく触れないようにしましょう。

また、サイズがいつもより大きくなっていることがありますので、装具にあける(あいている)穴が小さくないか確かめてみましょう。出血が見られる場合は、装具がストーマに接触している可能性があります。腹部がむくんだ場合も、ストーマが引き伸ばされ、サイズが変化している場合がありますので注意しましょう。

(参考) ストーマ外来について

ストーマ周囲の皮膚障害をはじめとする合併症の予防やケア、ストーマ装具の選択と装着の方法の指導、日常生活上の相談、社会資源の紹介など少しでも快適に生活できるよう支援する外来です。

通院されている病院に、ストーマ外来はありますか？一度確認してみましょう。

関連ホームページ(ストーマ外来リスト)

日本看護協会

日本オストミー協会

## ストーマ周囲の皮膚障害

抗がん剤は、皮膚にある皮脂腺や汗腺の分泌を抑制するため、皮膚を乾燥させやすいと言われています。そのため、皮膚を保護する力が低下し、皮膚障害を起こしやすくなります。

主な症状は、色素沈着、皮疹、ただれです。しかし、皮膚障害は単に抗がん剤の副作用だけが原因となっているのではなく、さらに何らかの誘因が加わった場合に顕著に現れると言われています。

変化に気が付きやすいよう、日頃からストーマサイズや粘膜の状態、周囲の皮膚の状態を観察しておきましょう。

## 主な皮膚障害

色素沈着



皮疹



ただれ



乾燥



## 対処方法

皮膚のかぶれは、起こっている部位によって考えられる原因が異なります。また、原因によって対処方法も異なります。

まずはどこに皮膚障害が起こっているか観察してみましょう。そして原因を考え対処していきます。

### どこに皮膚障害がありますか？ 皮膚障害の原因を考えてみましょう！

#### ◆ ストーマの際の部分

この部位に赤みやただれがみられる場合は、

- 排泄物が皮膚に付着した刺激でかぶれている
  - 凸型の装具の圧迫によってただれている
  - アルコールが含まれた練状皮膚保護材などの刺激でかぶれている
- などが考えられます。

#### ◆ 皮膚保護材や粘着テープの部分

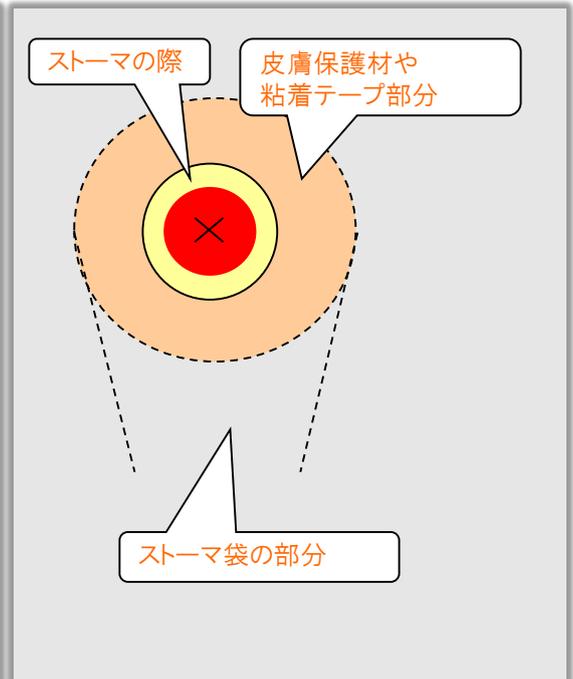
この部位に赤みやただれ、かぶれ、にきび様湿疹(毛嚢炎)、黒ずみなどがみられる場合は、

- 装具を剥がした刺激で皮膚が傷ついている
  - 皮膚の洗い方が影響してその刺激で皮膚が傷ついている
  - 汗によって皮膚が蒸れている
- などが考えられます。

#### ◆ ストーマ袋の部分

この部位に赤みやかぶれがみられる場合は

- ストーマ袋が皮膚に接触して皮膚が蒸れている
- などが考えられます。



## 原因対処方法

皮膚障害を引き起こす代表的な原因に対する対処方法を紹介します。

### 1. 排泄物が皮膚に付着した刺激でかぶれている場合

下痢がみられる場合は医師に相談して便性を調整しながら、装具の交換間隔を短くします。便が皮膚に付着する原因には、装具の交換の間隔が長い、ストーマより装具の開口が大きく、皮膚が露出しているなどがあります。また、治療により食欲が低下し、体重が変化している場合、お腹にしわやくぼみが出現し装具が密着しなくなるということもあります。何が原因か、またその症状によって対処方法は異なりますので、ストーマ外来で相談するとよいでしょう。

まずは通常の交換間隔より短めに装具を交換してみてください。あまり頻繁に交換すると周りの皮膚のかぶれが起こってしまうため、早めにストーマ外来を受診することをお勧めします。

### 2. 装具を剥がした刺激や皮膚の洗い方が影響して皮膚が傷ついている場合

装具を無理に引っ張ってはがす、皮膚をごしごし強く擦るなどしていませんか？「基本的なストーマケア」の項を参考にして、できるだけ皮膚を引っ張らない、擦らないケアを行うことが重要です。そして、できるだけ装具の交換の間隔を延ばし、皮膚を休めることが必要です。

しかし、便が漏れるために頻回に装具を剥がさなければならない場合にもこのような皮膚のかぶれが起こることがあります。このような場合は装具の交換の間隔を延ばすわけにもいきません。

この場合も症状によって対処方法は異なりますので、早めにストーマ外来で相談するとよいでしょう。

## 基本的なストーマケア

### 2. 基本的なストーマケア

#### ストーマ周囲のスキンケア(装具の交換方法)

ストーマケアでのスキンケアは、肛門や陰部周囲の皮膚と同様に、皮膚や粘膜のトラブル発生がないようにケアを行う必要があります。しかしながら、ストーマ装具の装着が日常の中で繰り返し行われたり、ストーマ装具を常時貼っているため、通常の皮膚とは異なり、皮膚がかぶれやすい状態です。

#### 非アルコール性粘着剥離剤



【プロケアリムーバー】  
アルケア株式会社



【皮膚用リムーバー】  
3M

#### 弱酸性洗剤

皮膚への刺激を最小限にするために、皮膚のpHに近い弱酸性の洗剤をお勧めします。洗剤の中には、泡立て不要のもの、クリーム状のものもあります。使いやすいものをご使用いただければよいかと思います。



【ピオレリ】  
花王  
\*シャワーで洗い流す



【セキュラCL】  
スミスアンドネフュー  
\*泡立て不要



【リモイスクリンズ】  
アルケア株式会社  
\*クリーム状

#### 非アルコール性皮膚被膜剤



【リモイスコート】  
アルケア株式会社



【キャピロン】  
3M

1. 必要物品をそろえる	ストーマ装具・化粧用コットンかキッチンペーパー・弱酸性洗剤・ゴミ袋・ぬるま湯・ペン・はさみ・洗濯バサミ・汚染防止用のタオル・ビニール袋・非アルコール性粘着剥離剤 (必要時)非アルコール性皮膚被膜剤・電動レディスシェーバーなど
2. 交換の準備する	装具を交換する前にストーマ袋内の排泄物を捨てておきます。汚染防止用のタオルやビニール袋、洗濯バサミを使用し、ストーマ装具を交換する際に衣類が排泄物で汚染されないようにします。
3. 装具を剥がす	非アルコール性粘着剥離剤を面板と皮膚の接着面に塗布しながら剥がしていきます。面板を引っ張るのではなく、皮膚に負担をかけないように片方の手で皮膚を押さえるように、ゆっくりと優しく皮膚の走行に従い、上から下に向かって剥離していきます。
4. 面板を観察する	はがした後の面板の溶け具合が均一かどうか、面板と皮膚との間に便が潜り込んでいないか観察します。 面板の溶けやふやけ具合は、結腸ストーマでは10mm程度、回腸ストーマでは5~8mm程度を目安に、次回の装具交換を設定します。 はがした後の面板の溶け具合の不均等や便の潜り込みが続くようならストーマ外来で相談しましょう。 はがした面板は確認後すぐに折り合わせ、ビニール袋へ入れます。
5. ストーマ周囲の皮膚を洗う	指や化粧用コットン、キッチンペーパーを使用し、弱酸性洗剤をよく泡立て泡を塗るようして皮膚を洗います。 ストーマ周囲の皮膚に体毛がある場合には、面板を剥がす際に皮膚を傷つけやすく、毛嚢炎を起こしやすいので、体毛をはさみで切るか、電動レディスシェーバーで除毛します。 ※この時にT字剃刀や剃刀を使用すると皮膚に傷がつき、毛嚢炎を起こすため、それらの使用は避けましょう。
6. ストーマを観察する	ストーマのサイズ:縦×横 ストーマ粘膜:色、むくみ、出血 ストーマ皮膚周囲:赤み、ふやけ、かぶれ、ただれ、潰瘍、かゆみ、痛み 排泄物:排ガスの有無、便の性状、量などを観察します。
7. 装具を準備する	装具の裏側に測定したストーマのサイズを描き、ストーマのサイズより2~3mm大きめにはさみでカットします。面板をカットする時は、はさみの奥歯を使い装具の切り口がギザギザにならないようにカットします。 ※ストーマのサイズがほぼ一定している場合は、剥がした装具の裏紙を次回交換時に使用することで、ストーマサイズの測定が省略できます。その場合は装具を剥がす前に準備しておくといでしょう。
8. 装具を装着する	皮膚の水分を拭き取り装具を貼ります。ストーマ周囲の面板の全周をしっかりと押さえ密着させます。二品系装具の場合、ストーマ袋をはめた後にストーマ袋が外れないか確認します。排出口の閉じ忘れがないか確認します。 テープ付の装具を使用している、もしくは装具の周囲にテープを貼っている方は、非アルコール性皮膚被膜剤を併用してもよいでしょう。皮膚の表面に薄い膜を作り、装具を剥がす時の刺激を軽減させます。清潔にした皮膚に塗布し、十分乾かしてから装具を装着します。

## 基本的なストーマケア

### 日常生活の主な留意点

ストーマ造設後も日常生活を制限する必要はありません。しかし、より今までの生活を可能にするために工夫されるとよい点がありますので紹介します

食事	もともと患っている病気による食事制限がなければ、特に制限はありません。暴飲暴食を避け、バランスの良い食事を取るようにします。便秘や下痢になりやすい食事、排ガス・においを発生しやすい食品があります。便の状態に合わせて調節したり、会議や旅行などの時と場合に合わせて調節するとよいでしょう。
入浴	装具をつけた状態で入浴します。入浴前にストーマ袋内の排泄物を処理します。また、排便時間がある程度決まっている場合は自宅であれば、装具を外した状態でも入浴は可能です。この場合には、食事直後～2時間くらいは排便が起こりやすい時間帯です。この時間帯の入浴は避けたほうがよいでしょう。入浴後は濡れたストーマ袋や面板の部分をタオルでよく拭き取ります。なお、公衆浴場では装具をつけたまま入浴します。
服装	今までと同様の服装で問題はありませんが、ストーマにベルトがあたったり、腹部を締めつけるような服装であつたりすると、ストーマが傷つくことがありますので、注意しましょう。ストーマ上にベルトがあたる場合にはサスペンダーなどを使用します。排泄物が見えないようにするために、ストーマ袋にカバーをつけることもできます。
睡眠	睡眠中にガスや排泄物がたまって、寝返りが打ちにくくなったり、漏れたりすることを防ぐために、就寝前には排泄物を処理し、ストーマ袋を空にしておくとういでしょう。
仕事	担当医師と相談し復帰の時期を決定します。通勤には、時間にゆとりを持ちラッシュ時を避けるようにします。また、職場では漏れた場合の交換場所や予備の装具を保管する場所を確保しておくようにします。
外出	不意の排泄物の漏れに対応できるよう、外出時には予備の装具と携帯用スキンケア用品を一緒に持ち歩きます。ただし、皮膚保護材は熱に弱いため車内に装具を保管しないようにします。外出先で利用できるトイレの場所を確認しておくとういでしょう。また、車に乗る時はシートベルトがストーマに当たらないようにします。
旅行	装具の交換間隔から必要装具数を割り出し、さらに1～2枚予備を加え持参します。海外の場合は、国内旅行の2～3倍の数量を持参します。航空機を利用するときは、トランク以外の手荷物にも装具を準備しておきます。また、搭乗前に排泄物の処理をすること、気圧の変化でストーマ袋が膨張することがあるためガス抜きフィルター付き装具や後付けフィルターを使用することを勧めます。長期滞在の場合、使用装具メーカーに事前に購入先を問い合わせるとういでしょう。場合により英文の診断書を用意することも検討します。
運動	基本的に運動制限はありません。しかし、ストーマ粘膜の損傷やストーマ旁ヘルニア発生の可能性があるため、外部からの衝撃を受けたり、過度に腹圧がかかったりする運動は避けた方がよいでしょう。また、腹帯やストーマベルトを使用することで装具の安定が図れます。運動によって汗をかくため、運動後は早めに装具を交換するとういでしょう。
性生活	心身の回復に伴い性生活も可能になります。しかし、手術後の合併症による器質的なものや精神的に生じる性機能障害がある場合には担当医師へ相談しましょう。
災害への備え	地震や火災に備え非常用持ち出し袋などに10日分の装具と装具交換に必要な物品を備蓄しておきます。また、災害時の緊急連絡用として、使用している装具名・製品番号・サイズ・装具購入先の電話番号・住所などを記載したメモを準備しておきます。
ストーマ用品の管理	(保管方法) 購入した箱のまま、直射日光の当たらない比較的気温変動の少ない場所に保管します。 (廃棄方法) ストーマ装具は排泄物をトイレで処理してから廃棄します。臭いに配慮しビニール袋や紙袋(または紙や新聞紙)に入れ、自治体指定のゴミに出します。
ストーマ外来	ストーマ保有者やご家族を継続的にサポートするためにも定期的な受診を勧めます。

## 7. 緩和ケア

マニュアル作成

名古屋医療センター

下山 理史

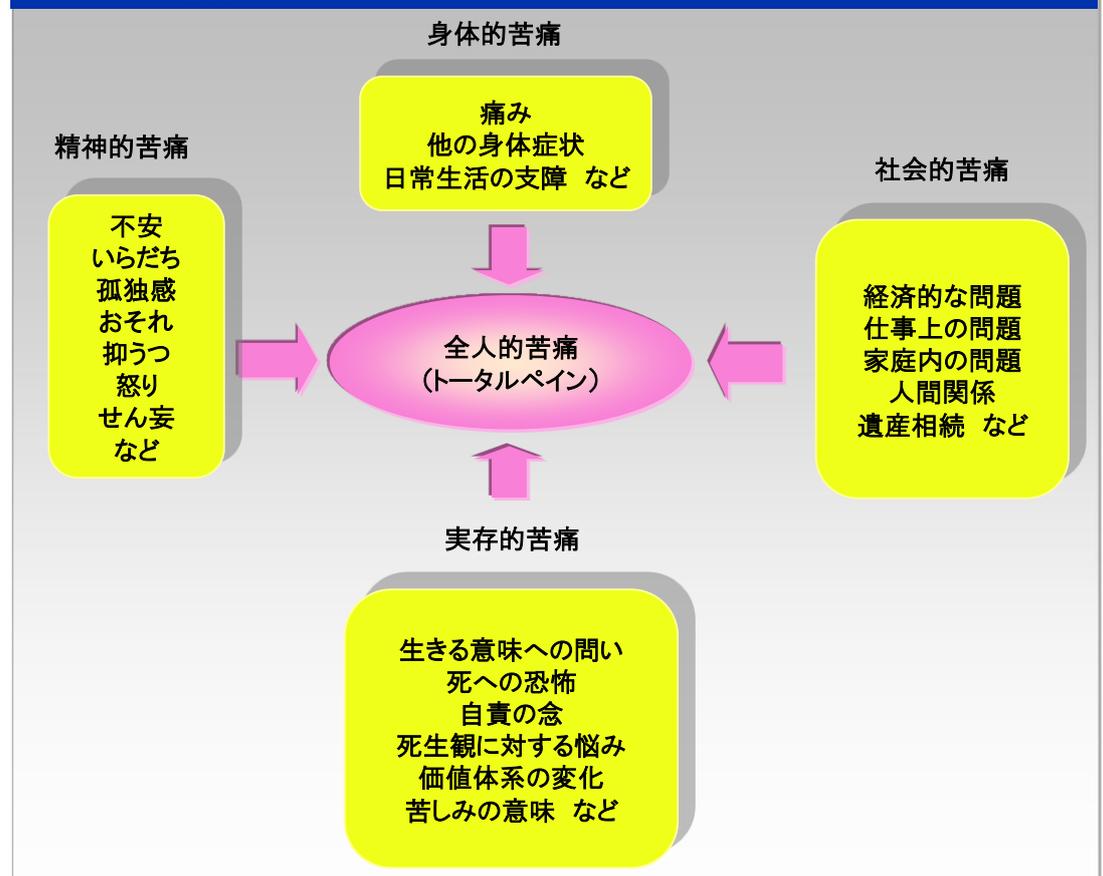
### 緩和ケアとは

従来、緩和ケアは「看取りのケア」「ターミナルケア」などと、とられがちであったが、2002年、WHOは緩和ケアを「生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、痛みやその他の身体的問題、心理社会的問題、スピリチュアルな問題を早期に発見し、的確なアセスメントと対処（治療・処置）を行うことによって、苦しみを予防し、和らげてクオリティ・オブ・ライフを改善するアプローチである。」と新たに定義づけ、がん診療中のどの場面でも適切に行われるべき医療であるということを明確にあらわした。また、2012年に策定されたがん対策推進基本計画では、『「がん患者を含めた国民が、がんを知り、がんと向き合い、がんを負けることのない社会」の実現を目指す』とうたわれ、「がん患者及びその家族が可能な限り質の高い療養生活を送れるようにするため、**治療の初期段階からの緩和ケアの実施**を推進していく」と記されている。

### 緩和ケアの目的

がんによって起こるさまざまな苦痛を緩和することである。苦痛は概して多面性を持っており、いわゆる「痛み」に代表される身体的苦痛だけでなく、社会的苦痛、精神的苦痛、実存的な（スピリチュアルな）苦痛の四つの苦痛に分けて考えると分かりやすい。これらの苦痛をまとめて全人的苦痛（トータルペイン）というが、この四つの観点から患者・家族に対してアプローチを行うとよい。ただし、これらは四つに分類されるというわけではなく互いにオーバーラップするような概念である。

### がんにもなる苦痛



## 7. 緩和ケア

### がん治療と緩和ケアの考え方

全人的苦痛を緩和するためには終末期にだけでなく、それ以前のどの時期の患者・家族に対してもがんの治療が始まると同時に平行して適切に行うこと、患者と死別した後も家族の苦悩に対する配慮などが大切であるとされている。

#### がん治療と緩和医療の考え

##### これまでの考え方

がんに対する積極的治療

緩和医療

##### 最近の考え方

がんに対する積極的治療

緩和医療(家族ケアも含む)

死別後  
のケア

診断時

死亡時

#### 大腸がんに関する色々な緩和ケア的アプローチ

- 症状緩和と副作用に対する支持療法、WHO方式疼痛管理(モルヒネ・神経ブロック)など
- サイコオンコロジー(とくに精神的な苦痛に対して) 一気持ちのつらさ、せん妄への対応など
- 外科治療—バイパス手術・人工肛門造設術など
- 放射線療法—骨転移への疼痛対策など
- 緩和リハビリテーションなど
- 在宅緩和ケアなど

## 7. 緩和ケア

### はじめにすることは・・・

何らかの症状が出現した際に、患者にとって「その症状が日常生活にどのような影響を及ぼしているのか」、それがあることで、「何が妨げられているのか」を確認することが大切である。これを聞くには、Open question(開かれた質問)が適している。たとえば、

『**今一番気がかりなのは、どのようなことですか？**』

などという質問は、患者本人が感じている気がかりなこと(医療者が気になっていることと異なることがある)を引き出すのによい聴き方であろう。そのうえで、支持的に接することが求められる。

### その上で、つらい症状を緩和するのだが・・・

緩和ケアにおいて、あらゆる症状を緩和するためには、まず、症状を評価した上で、適切に診断を下し、その上で治療を行うことが必要である。つまり、以下のような手順で緩和ケアは行われる。

- ① 評価・診断(Evaluation)
- ② 説明(Explanation)
- ③ 治療(Management)
- ④ 観察(Monitoring)
- ⑤ 細かな心配り(Attention to detail)

これは、実はどの職種であっても日常診療でも我々が普通に行っていることである。これらを実践するためには、次の姿勢で臨むことが望ましいとされている。

- ① 傾聴
- ② 共感
- ③ **二つの「じょう(症状・感情)」に対する有機的な対応。こころに寄り添うこと。**

### この際に、大切なのは、コミュニケーションの取り方である。

がん診療におけるコミュニケーションの重要性は、これまで様々な報告がなされている。その手法として、代表的なものには以下の二つがある。

- ① SPIKES
  - Setting = 面談のための環境設定をする
  - understand patients' Perception = 患者がどのように病気を理解しているか把握する
  - obtain patients' invitation = 患者さんに聞く耳を持ってもらう
  - provide Knowledge = 知識を提供する
  - have and show Empathy = 共感を示す
  - suggest Strategy = どのようにがんと戦っていくかを提示する
- ② SHARE
  - Supportive environment = 環境を整える
  - How to deliver the bad news = 悪い知らせをどう伝えるか
  - Additional information = 付加的情報を知らせる
  - Reassurance and Emotional support = 安心と情緒的サポートを提供する

これらは、あくまでコミュニケーションスキルの一例だが、あくまでコミュニケーションを取る際に大切なのは、**患者・家族が「(気持ちを)わかってもらえた」と思えるような**、支持的な姿勢である。

## 7. 緩和ケア

### 結腸直腸がん化学療法中に特に必要な緩和ケア

- ① 症状緩和ケア
- ② 副作用予防のための緩和ケア
- ③ 化学療法治療に対する、あるいは病気に対する不安抑うつに対する緩和
- ④ 社会資源の有効利用(MSW)・外来通院化学療法中の緩和ケア
- ⑤ 実存的な(スピリチュアルな)側面に対する緩和
- ⑥ 化学療法中のがんリハビリテーション
- ⑦ 口腔ケア
- ⑧ 食事療法
- ⑨ 家族ケア
- ⑩ 患者の意思決定を支えるケア
- ⑪ 患者のセルフケア力促進の為のケア
- ⑫ がんサバイバーシップ

#### ① 症状緩和ケア

各々別途記載参照。

#### ② 副作用予防のための緩和ケア

あらかじめ生じうる副作用に対し、予防策を講じる

#### ③ 化学療法に対する、あるいは病気に対する不安抑うつに対する緩和

がん進行に関して、化学療法の効果・副作用に関してなど様々な不安を抱えながら治療を受ける。個々の心配や不安に対し、良好なコミュニケーションをとりつつ、適宜こころのケアも並行して行わなくてはならない。がん患者さんが呈する精神医学的な病態は適応障害(反応性の不安、抑うつ)、うつ病(抑うつ気分、意欲の低下といった症状に加えて、様々な身体症状を伴う病態)、せん妄(軽度の意識障害に幻視などの精神症状を伴う病態)が三大疾患であることが明らかになっている。これらに対しては、緩和ケア医、サイコオンコロジスト(精神腫瘍医)などともに対処していくことが大切である。

#### ④ 社会資源の有効利用(MSW)・外来通院化学療法中の緩和ケア

抗がん剤治療は高額であり、高額療養費の免除申請や傷病手当金の制度、通院治療ができるようなサポートを行う。仕事に関する事なども、様々な保険に関する事に詳しいMSWに相談すると、よいアドバイスが得られる事もある。務めている会社に産業医がいる場合にも相談にのってもらえます。また、仕事に関しては、労働基準監督署に設置してある「総合労働相談コーナー」でも、相談ができる。

#### ⑤ 実存的な(スピリチュアルな)側面に対する緩和

「自己の存在と生きることの意味の消滅から生じる苦痛」に対して、寄り添う。

1) 精神的な穏やかさの喪失、2) 意味・目的の喪失、3) 自分らしさ、4) 寂しさ・支えのなさ、5) 家族の準備の心配、6) 関係についての葛藤、7) 負担をかけてる思い、8) 身体的コントロールの喪失、9) 認知的コントロールの喪失、10) 将来のコントロールの喪失、11) 役割の喪失、12) 楽しみの喪失、13) 自分らしさの喪失、14) しておきたいこと、15) こころの準備・死の不安、16) 希望のなさ、17) 宗教／信仰に関する苦悩、など予備的な質的研究によりカテゴリー化された、日本人のスピリチュアルペインに配慮をする。

大切なことは、患者・家族からのスピリチュアルな訴えは、医療者からの答えを求めているわけではない事も多いので、まずは、**それらの訴えに耳を傾け、患者の思いを理解しようと努力することあるいはその姿勢を真摯に表すことが、ケアになると**言われている。

## 7. 緩和ケア

### ⑥ 化学療法中のがんリハビリテーション

放射線・化学療法等を行っているがん患者は、がんそのものや治療の副作用による痛み、嘔気、全身倦怠感や栄養障害、骨髄抑制による隔離状態等が原因で臥床しがちであり、廃用症候群に陥るおそれがある。

副作用の出現は抗がん剤の種類によりそれぞれ異なり、また個人差がある。個々人に沿って対応し自立の支援を行う。治療を長期にわたって継続していく過程すべてにおいて、その時その時に自己の持つ力を強め、それを発揮できるようリハビリを行う。

### ⑦ 口腔ケア

化学療法中は、口内炎などを生じやすく、あらかじめ歯科・口腔外科を受診して、並行して口腔ケアを行っていくことが重要である。消化器症状にも非常に密接に関係する。

味覚変化は、抗がん剤治療等で正常細胞が攻撃されることによる(1)味細胞・中枢神経の障害、(2)唾液分泌低下による味成分の運搬力不足、(3)食事摂取不足・亜鉛の吸収を阻害する薬剤の使用等による亜鉛の欠乏などが原因となって引き起こされる。亜鉛欠乏に関しては、サプリメントなども患者の安心感につながる。

免疫力の低下により真菌症をはじめとする口腔内常在菌に注意し唾液分泌低下による自浄作用を低下させないために、保湿ケアに留意する。また、自分ではわかりにくいカンジタ症と口内炎は、医療者による定期的な観察が必要である。

### ⑧ 食事療法

味の感じ方は、1) 本来の味と異なって感じる、2) 味を強く感じる、3) 味を弱く感じる、の3種類のタイプに大まかに分類される。どのような味覚変化が起きているかに応じ、異変を感じる味の食材を避け、食べやすい味を取り入れる。

1) 本来の味と異なって感じる場合:「苦い」「金属の味がする」等。いろいろな調味料を試し、食べやすい味を見つける。違和感がある味や苦みを感じやすい塩味、醤油味等を控える。調味料が合わない場合、調味料を控えた薄味を試してみる。だしの旨味や柑橘類、薬味等の香りを利用して、美味しさをプラスする。

2) 味を強く感じる場合:「すぐしょっぱい」「なんでも甘く感じる」等 感じやすい味の食材と調味料を控える。甘味なら、砂糖 みりん ケチャップ かぼちゃ 人参 玉葱等、塩味なら塩 醤油 ソース等。また、感じやすい味と反対の味でアクセントを加えると食べやすい。例えば、甘味を強く感じる場合は塩味や酸味等、塩味を強く感じる場合は旨味や甘味等を利用する。

3) 味を弱く感じる場合:「味がよく分からない」「何かに包まれているよう」等味を濃い目にし、感じられる味を探す。さらに、食事の味を感じやすいよう、食事の温度を人肌程度にしてから食べると良い。

どうしても食べられない時には、食べられないことによる焦りなどのストレスを高めないような声かけと、場合によっては補液などによる対応も患者の安心感につながる事がある。

## 7. 緩和ケア

### ⑨ 家族ケア

抗がん剤治療中の患者の辛さを、みている辛さ、支える辛さ、今後の予後に関する不安など家族のケアは非常に重要である。ご家族も患者同様、精神的なストレスを受けることが知られている。看病にあたる家族も10～30%に不安・抑うつなど何らかの精神医学的な疾患が認められ、その程度は患者と同程度かそれ以上であることが知られているが、家族はその苦悩を訴えることは少なく、医療現場でも家族の苦悩は過小評価されることが多いと言われている。

### ⑩ 患者・家族の意思決定を支えるケア

治療方法の変更や終了などにとまどい、自分がどのように生きていきたいか、十分かつ必要な情報を提供していきながら、患者が自己決定をしていけるようにサポートする。化学療法中に生じる様々な状態変化に伴い、患者・家族のこころ(治療に対する想い、家族に対する想い、療養に関する希望など)は、その度ごとに揺れる。それを常に支えながら、寄り添うことが我々には求められている。また、その際には、本人の想い、家族の想い、医療者の想いを含めて、十分に話し合い、患者家族を中心として、(治療や療養などの諸問題に対し)合意を形成しながら、意思決定を支援していくことが重要である。

### ⑪ 患者のセルフケア力促進のためのケア

副作用のセルフモニタリングやその対処方法、日常生活における調整力を支援し、自己効力感を高められるようサポートする。病状の認識はどうか、どこまで病状・治療内容・その治療のもたらす利益と不利益について理解ができているかによって、できること・できそうなのにできないことなどが変わってくる。常に患者主役の状況を作り出し、その意思決定などを支持し、支えていくことが大切となる。

### ⑫ がんサバイバーシップ

がんに罹患した患者・家族、同僚、友人などすべてをがんサバイバーと呼ぶ(長期生存者を指すだけではないことに注意)。完治した後の人も、残念ながらがんで大切な人を亡くした方もそこには含まれる。がんサバイバーシップとは、「**がんになっても社会のなかでその人らしく生きていくこと**」だと言える。がん診療に関わる医療従事者はいつもその人々を支える用意をしておかなくてはならない。2012年に策定されたがん対策推進基本計画でもがんサバイバーの就労に関する問題に対処することを提言しているが、そればかりでなく、健康な食生活、恋愛や結婚、性生活、子どもをもつこと、育児や親の介護、自己実現などは、病気をもたない人と同様にサバイバーにとっても人生における重要なテーマであるといえる。なので、繰り返しになるが、がん診療ではそれを支えともに考えていくプロセスが非常に重要である。

## 8. 緊急時の対応

### 8.1 緊急時の事前準備とポイント

#### 緊急対応プロトコル、自施設での対応、注意すべき病態

マニュアル作成

公立陶生病院

長谷川 隆一

#### 1. 準備「緊急対応プロトコル」

化学療法の副作用により呼吸不全や循環不全を呈する病態では、救命のための処置が必要となる場合があり、各施設では緊急時の対応を標準化した「緊急対応プロトコル」を作成しておくことが望ましい。抗癌剤治療を行っている患者がこれらの病態を呈した場合には、この「緊急対応プロトコル」に従って速やかな対応を行う。このプロトコルは、自施設で可能な救急処置やモニタリングに加え、各病態における専門科または他の救急専門施設と積極的に連携をとることが示されたものでなければならない。

加えて日常より、患者には危険な副作用の初発症状について周知し、発症を疑う場合は直ちに連絡を入れるよう指導すること、緊急時の対応に関する自施設のスタッフへの教育を十分行っておくこと、上記専門施設との連携を事前にシミュレーションしておくことが重要であることは言うまでもない。

#### 2. 緊急時の自施設での対応

急性肺動脈塞栓症や薬剤性肺障害などは、専門的な処置を要することが多いため、自施設における対応は、まず通常の緊急処置を確実にを行い、鑑別診断を考慮しながら循環器内科や呼吸器内科、外科など専門科の応援を依頼する。しかしこれらの応援を待つ間に以下の処置を確実に行うこと。

<input checked="" type="checkbox"/>	スタッフ招聘中に準備しておくこと
<input type="checkbox"/>	ルート確保
<input type="checkbox"/>	酸素投与
<input type="checkbox"/>	モニタリング(ECG、血圧、SpO <sub>2</sub> 、血算、生化学検査、その他)
<input type="checkbox"/>	薬物投与(カテコラミンなど)
<input type="checkbox"/>	蘇生用物品の準備
<input checked="" type="checkbox"/>	拒否のない場合、必要なら
<input type="checkbox"/>	気管挿管・人工呼吸

#### 3. 緊急時の対応として注意すべき病態

	病態
1	血栓塞栓症(動脈・静脈)
2	薬剤性肺障害
3	消化管穿孔
4	出血
5	心臓合併症(狭心症、心筋梗塞など)

## 8. 緊急時の対応

### 8.2 各病態への緊急対応 8.2.1 血栓塞栓症(静脈・動脈)

#### マニュアル作成

公立陶生病院  
中島 義仁

#### 1. 静脈血栓塞栓症

注意すべき抗がん剤  
ベバシズマブ

#### 引用文献

Ann Intern Med  
2001; 135: 98-107

#### 静脈血栓症診断・管理 のポイント

- ①まずは疑うことが重要
- ②重症肺血栓塞栓症は致命的となる事がある
- ③診断にはDダイマーが有用
- ④初期治療の基本はヘパリン
- ⑤発症予防も重要

#### 1. 静脈血栓塞栓症

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静脈血栓症を発現させるものに、ベバシズマブがある。

大腸癌をもっているだけで静脈血栓塞栓症のリスクとなるが、抗VEGFヒト化モノクローナル抗体のベバシズマブはその発現頻度が上がる。血管内皮細胞から分泌される一酸化窒素NOやプロスタグランジン<sub>2</sub>の血管保護効果や抗血栓作用をブロックするためである。

#### 頻度・特徴

ベバシズマブの市販後調査で、副作用として全身の静脈血栓症は1.34%であった。この数値は、診断されていない症例もあると考えられ、実数よりは少ない可能性がある(過小評価)。

特徴として、中心静脈ポートが鎖骨下-上大静脈に留置してある患者さんもあり、深部静脈血栓症(DVT)だけでなく、上肢・上半身の静脈血栓症が起こりうる。

重症の肺血栓塞栓症(PTE)では致命的となりうるため、初期対応が重要となる。

無症候性の血栓の場合は、治療継続しながら抗凝固療法を併用する選択肢を検討する。

症状のある肺血栓塞栓症では、通常は原因となる薬剤を即座に中止すべきだが、状況により抗凝固療法を行いつつ、治療継続が可能となる。

肺血栓塞栓症の原因に深部静脈血栓症(DVT)がある。これらの合併症を見つけるためには、まず疑うことが重要となり、臨床症状とDダイマー・造影CTが有用となる。

#### 症状・所見

症状	症状・所見の特徴
肺血栓塞栓症	呼吸困難、胸痛、咳、咯血、動悸など
深部静脈血栓症	下肢の腫脹・圧痛・自発痛・発疹など(片側、両側ともありうる)
上肢・上半身の静脈血栓症	顔面浮腫、上肢浮腫・痛みなど

#### 肺血栓塞栓症の検査前確率のスコアリングモデル

(最大12.5点、最小0点で) <2点: 低リスク(1.3%)  
2点~6点: 中等度リスク(16.2%)  
>6点: 高リスク(37.5%)

症状	スコア
深部静脈血栓症の臨床徴候と症状 (深部静脈触診時の下肢腫脹と疼痛)	3.0
・肺血栓塞栓症以外の他の診断の可能性が低い	3.0
・心拍数 > 100/min	1.5
・3日以上の上安静、または過去4週間以内の外科手術	1.5
・深部静脈血栓症、または肺血栓塞栓症の既往	1.5
・咯血	1.0
・悪性腫瘍(治療中、過去6ヶ月以内の治療、または寛解)	1.0

## 8. 緊急時の対応

### 8.2 各病態への緊急対応 8.2.1 血栓塞栓症(静脈・動脈)

#### 1. 静脈血栓塞栓症

##### 引用文献

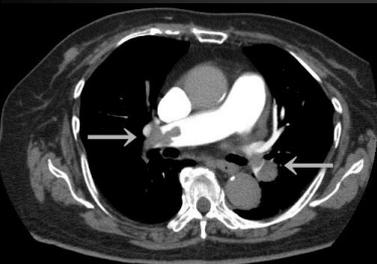
*N Engl J Med*

2003; 349:1227-35

注意すべき抗がん剤  
ベパシズマブ

#### 肺血栓塞栓症の胸部造影CT の例

矢印→が血栓



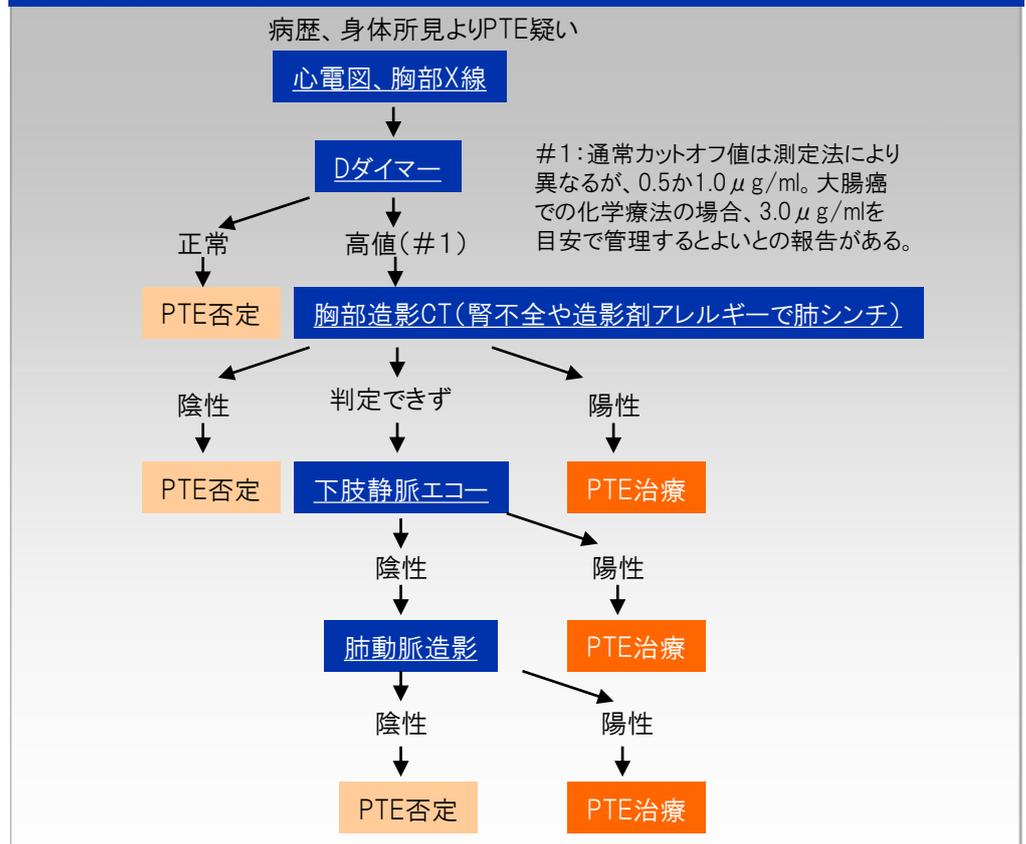
#### 深部静脈塞栓症の検査前確率のスコアリングモデル

(最大9点、最小-2点) <2点:可能性低い、2点以上:可能性高い

症状	スコア
・活動性悪性腫瘍(6ヶ月以内の治療または最近うけた緩和療法)	1
・麻痺、不全麻痺、最近の下肢ギプス固定	1
・最近の3日以上上のベッド上安静、12週以内の全身または局所麻酔	1
・深部静脈の疼痛	1
・下肢全体の腫脹	1
・患側下腿浮腫:周囲径(膝下10cmで測定)で健側に比し3cm以上太い	1
・患側下肢の陥凹性浮腫	1
・表在静脈の側副血行路	1
・DVT既往	1
・DVT以外の診断で強く疑われる疾患がある	-2

#### 診断

#### 肺血栓塞栓症(PTE)診断のフローチャート



## 8. 緊急時の対応

### 8.2 各病態への緊急対応 8.2.1 血栓塞栓症(静脈・動脈)

#### 治療

##### 肺血栓塞栓症治療の原則

症状	治療法
急性循環呼吸不全	酸素投与 鎮痛、鎮静剤 循環作動薬(カテコラミン・PDEⅢ阻害剤など) 心肺蘇生(気管挿管、人工呼吸、心臓マッサージ) PCPS
血栓塞栓子	抗凝固療法(ヘパリン、低分子ヘパリン、ワーファリン) 血栓溶解療法(ウロキナーゼ、t-PA) 血栓除去術(経カテーテル法、外科的手術法)
再発予防	抗凝固療法の持続 IVCフィルター(永久留置型、一時留置型)の挿入

肺血栓塞栓症と、深部静脈血栓症・上肢静脈血栓症との治療の違いは、急性循環呼吸不全に対する治療が必要かどうかである。その他の治療の違いはない。

重症度に応じた治療が必要だが、出血の副作用との兼ね合いで、メリット・デメリットを考慮して治療法を選択する必要がある。自施設で対応が困難な場合は、早期に専門医のいる施設に搬送する。

治療法	投与前	
抗凝固療法	ヘパリン	基本の治療薬。初期量として80単位/Kgを投与し、16~18単位/Kg/hを持続で開始する。APTT(活性化部分トロンボプラスチン時間)で1.5~2倍、ACT(活性化凝固時間)160~200秒程度でコントロールする。1日2~3回の皮下注射でコントロールする方法もある。
	低分子ヘパリン (low molecular weight heparin, LMWH)	エノキサパリン(クレキサン®)は、下肢整形手術や腹部手術でのDVT予防で保険適応となった(2,000単位皮下注×2/日)。しかし治療に対しての保険適応はまだない。ヘパリンに代わり出血の副作用を減らせる可能性がある。治療にはダルテパリン(フラグミン®)で8,000~10,000単位/日程度が必要となる。この量は、DIC適応量の約2倍・予防での使用量の約2倍であり、持続注射または1日2回皮下注射とする。
	ワーファリン	初期はヘパリン持続投与で開始し、その後ワーファリン内服へ移行していく。PT-INR(プロトロンビン時間国際標準比)で2.0~3.0を管理目標とする。
血栓溶解療法	出血の合併症の問題で悪性腫瘍患者での適応は限られる。	
下大静脈フィルタ (IVCフィルタ)	PTEの再発予防で挿入し、致命的な肺血栓塞栓症を予防する。再発性の肺血栓塞栓症や、抗凝固薬が禁忌の場合などで適応となる。	
血栓除去術やPCPS (経皮的な心肺補助装置)	心肺停止例などで考慮される。	

#### 予防

普段の生活から、下肢血栓の形成要因を排除する注意が必要となる。予防に有効なものには以下のものがある。DVTやPTE発症患者さんに、ワーファリンを内服させながらベバシズマブを内服しても出血症状は悪化させなかったとの報告がある。

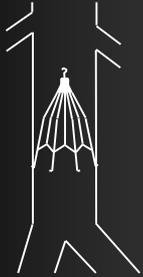
- ①早期離床・下肢挙上・膝の屈伸運動・足の背屈運動
- ②弾性ストッキング
- ③薬物(ヘパリン、低分子ヘパリン、ワーファリン)

#### 1. 静脈血栓塞栓症

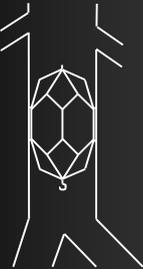
注意すべき抗がん剤  
ベバシズマブ

IVCフィルター  
ともに再回収可能な永久留置型  
IVCフィルター

ギンターチューリップ®



オブティーズ®



## 8. 緊急時の対応

### 8.2 各病態への緊急対応 8.2.1 血栓塞栓症(静脈・動脈)

#### 2. 動脈血栓塞栓症

注意すべき抗がん剤  
ベバシズマブ

#### 2. 動脈血栓塞栓症

##### 頻度・特徴

大腸癌の標準的治療として使用される薬剤の中で、ベバシズマブは、その作用機序がゆえに、血栓塞栓症の頻度が上がる。このうち、心筋梗塞・脳梗塞・末梢動脈血栓塞栓症などの動脈血栓塞栓症は、通常化学療法での頻度に比べ、ベバシズマブを併用すると、約2倍になるとの報告がある。(化学療法単独群:ベバシズマブ併用群=1.7%:3.8%)

とくにベバシズマブ投与開始後1ヶ月までの発症が多く、その後は一定の割合でおきてくるとされており、投与早期には、特に注意が必要となる。

この合併症は致命的となることも多く、早期の適切な対応が重要となる。

##### 症状・所見

症状	症状・所見の特徴
脳梗塞	突然発症の片麻痺、言語障害、意識障害、吐き気・嘔吐、めまい
心筋梗塞	突然発症の胸痛・胸部締められ感(しばしば冷や汗、嘔吐を伴う)が持続する
下肢動脈塞栓症	突然の片側下肢の痛み、網状チアノーゼ、足背動脈が触れない

##### 検査

症状	必要な検査
脳梗塞	頭部CT、頭部MRI
心筋梗塞	心電図、胸部写真、採血、心電図モニター
下肢動脈塞栓症	下肢動脈CT、下肢動脈MRI 下肢血管造影検査

##### 初期治療

症状	症状・所見の特徴
脳梗塞	輸液・早期の血栓溶解療法、脳浮腫予防、循環管理・呼吸管理など
心筋梗塞	MONA(M:モルヒネ、O:酸素、N:ニトログリセリン、A:アスピリン) 早期再還流療法(PCI・ステント留置、CABGバイパス手術)など
下肢動脈塞栓症	血栓溶解療法、血栓除去術(フォガティカテーテルによる)、血管拡張薬など

##### 抗血小板薬の使用法

低容量アスピリンが、脳梗塞・心筋梗塞1次予防に使用されており、ベバシズマブ使用症例では、動脈血栓塞栓症予防のため使用することがある。ベバシズマブ治療においてアスピリンを併用する群とそうでない群で、出血性の合併症は、層別解析で変わりはないとする報告がある。

##### 抗凝固薬の使用法

ワーファリンは心筋梗塞に対する予防効果は報告されていないが、心原性脳塞栓症では、アスピリンよりも予防効果が高い。ベバシズマブ使用症例での血栓塞栓症に対して、ワーファリンを併用した群としなかった群で、出血リスクは変わりなかったとの報告がある。

## 8. 緊急時の対応

### 8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

マニュアル作成

公立陶生病院

長谷川 隆一

#### 1. はじめに

抗癌剤による薬剤性肺障害は、肺塞栓症や消化管穿孔といった合併症に比べ発症が緩徐で、患者本人や医療者が気付きにくい場合があります。基本的にはすべての薬剤で生じると考えるべきであるが、報告されている発症数および頻度は比較的少ないこと、薬剤により大きな差が認められることも、患者や医療者の意識に上りにくい要因といえる。しかしひとたび発症すると死亡率は高く、早期に原因薬剤を中止し治療を開始することが救命のためには必須である。

#### 2. 使用薬剤ごとの肺障害の報告・リスク評価

表1には、明らかな薬剤性肺障害に加え、肺障害を示唆する症状も含めた。内服薬では、カペシタピンで呼吸器症状が多い傾向がある。一方注射薬では、マイトマイシンCの肺障害の多さはよく知られているが、分子標的薬(抗EGFR抗体薬)でも肺障害が認められ、中でもセツキシマブで比較的多いというデータとなっている。現在市販後調査中であるパニツムマブの詳細は現段階では不明であるが、同種同効薬であることから同様の頻度で起こり得るものと考えられる。海外の報告では特にセツキシマブで呼吸器合併症が増加することは示されておらず、信頼できる発生頻度については今後も検討が必要であろう。最近、FOLFOX・FOLFIRI療法による間質性肺炎の報告も散見される(FOLFOX療法で若干頻度高い)。以上より、特にカペシタピン内服およびFOLFOX・FOLFIRI療法、抗EGFR抗体薬を使用する場合、肺障害の発生を念頭において加療を進めるべきと思われる。

## 8. 緊急時の対応

## 8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

表1. 大腸癌の化学療法で使用する薬剤による肺障害と呼吸器症状の発生頻度

	一般名 (商品名)	調査名	呼吸器障害	単剤 頻度	併用 頻度	備考
内服	フルオロウラシル (5-FU)	市販後調査 1936例	間質性肺炎	不明		発熱・咳嗽・呼吸困難等の 呼吸器症状あれば対処を
	テガフル (フトラフル)	承認/市販後 4160例	間質性肺炎	不明		初期症状: 咳嗽、息切れ、 呼吸困難、発熱など
	テガフル・ウラシル (ユーエフティ)	市販後調査 29586例	間質性肺炎	0.003%		初期症状: 咳嗽、息切れ、 呼吸困難、発熱など
			咳嗽	0.01%		
			呼吸困難	0.01%		
			肺炎	0.007%		
			肺線維症	0.007%		
	ドキシフルリジン (フルツロン)	承認/市販後 6232例	間質性肺炎	不明		初期症状: 咳嗽、息切れ、 呼吸困難、発熱など
	カモフル (ミフロール)	データなし				
	テガフル・ギメラシル・ オテラシルカリウム (ティーエスワン)	I - II 相試験、 751例	間質性肺炎	0.3%		初期症状: 咳嗽、息切れ、 呼吸困難、発熱など
咳嗽			0.0013%			
カペシタピン (ゼローダ)	I - II 相試験	湿性咳嗽	0.0013%			
		呼吸困難	0.0013%			
		咳嗽	3.7%	1.6%		
		単剤: 呼吸困難 併用: 湿性咳嗽	1.3%	1.6%		
		喀血	1.0%			
ホリナートカルシウム (ロイコボリン)	データなし	胸水	0.3%			
		抗酸球形肺炎	0.3%			
		低酸素症	0.3%			
注射	ベバシズマブ (アバスタチン)	承認/市販後 調査	急性肺水腫	0.03%		
			ARDS	0.14%		
			間質性肺疾患	0.41%		
			胸水	0.03%		
			咳嗽	0.37%		
			呼吸困難	0.41%		
			喀血	1.22%		
			低酸素血症	0.07%		
			肺障害	0.03%		
	湿性咳嗽	0.03%				
	セツキシマブ (アービタックス)	国内第II相	間質性肺炎		2.6%	
			喀血		5.1%	
		海外第II相	間質性肺炎		0.4%	
咳嗽				2.2%		
パニツムマブ (ベクティビックス)	FOLFOLX4併用 試験	呼吸困難		1-5%	慎重投与: 間質性肺炎、肺 線維症の患者又はその既 往歴のある患者	
		咳嗽		1-5%		

## 引用文献

## 各薬剤の市販後調査のレポート

Jonker DJ, O'Callaghan CJ, Karapetis GS, et al. Cetuximab for the Treatment of Colorectal Cancer. *New Eng J Med* 2007; 357: 2040-8.

Hoag JB, Azizi A, Doherty TJ, et al. Association of cetuximab with adverse pulmonary events in cancer patients: a comprehensive review. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 2009, 28: 1.

## 8. 緊急時の対応

## 8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

表1. 大腸癌の化学療法で使用する薬剤による肺障害と呼吸器症状の発生頻度

	一般名 (商品名)	調査名	呼吸器障害	単剤 頻度	併用 頻度	備考
注射	フルオロウラシル (5-FU)	データなし				
	マイトマイシンC (マイトマイシン)		間質性肺炎、肺 線維症	不明		発熱、咳嗽、呼吸困難、胸 部X線異常、好酸球増多を 伴う
			肺毒性	8.0%		総投与量30mg/m <sup>2</sup> 以上で 発生頻度上昇
	イリノテカン (カンプト、トポテシン)	I - II 相 + 市 販後調査 15385例	呼吸困難	0.1%		
			低酸素血症	0.01%		
			間質性肺炎	0.87%		
			放射線肺炎悪 化	0.01%		
			咳嗽	0.01%		
			胸膜炎	0.01%		
			肺水腫	0.01%		
			喀血	0.01%		
	オキサリプラチン (エルプラット)	I - II 相試験	間質性肺炎	不明	0.2%	併用群はFOLFOX4のデー タ
			単剤:肺線維症 併用:間質性肺 炎	不明	0.1%	
			呼吸困難	5%未満	5%未満	
			咳嗽	5%未満	5%未満	
			息切れ	5%未満	5%未満	
			低酸素症		5%未満	
喀血				5%未満		
市販後 4998例		呼吸困難	2.7%			
		咳嗽	0.28%			
		間質性肺炎	0.18%			
		喀血	0.08%			
		低酸素血症	0.06%			
		肺線維症	0.06%			
		急性呼吸不全	0.02%			
胸水	0.02%					

## 8. 緊急時の対応

### 8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

#### 3. 化学療法開始前の注意

薬剤性肺障害のリスクとして、一般に先行する肺の線維化病態や、喫煙や粉塵吸入などによる肺の慢性炎症性変化が指摘されている。従って、間質性肺炎の既往歴や喫煙歴のある症例では、化学療法による薬剤性肺障害の発生が多くなる可能性があり、問診や身体所見、画像所見などから治療開始前に必ずチェックしておく。

#### 4. 肺障害の初発症状

発症の予防は困難であり、いかに早く肺障害を発見し治療するかが救命の鍵となるが、早期発見において重要なのは、患者の自覚症状とバイタルサインの変化をいかに早く捉えるかにかかっている。薬剤性肺障害における主たる自覚症状は、

- A 乾性咳嗽(痰を伴わない咳、空咳)
- B 息切れ・呼吸困難
- C 発熱

とされている。補助診断として、皮疹も参考となる。

特に高齢者では、咳や息切れを一般的な感冒や加齢に伴う体力低下と解釈して医療者に連絡しない場合もみられる。これらのkey symptomsを患者からどうやって引き出すか、或いは症状の変化について患者からどのように相談を受けるか、といったコミュニケーションの取り方が重要である。外来では、専任のナースが副作用のチェックを行うことも多いので、その中で息切れや咳などといった肺障害の症状の有無を患者にインタビューして確認することも有用である。

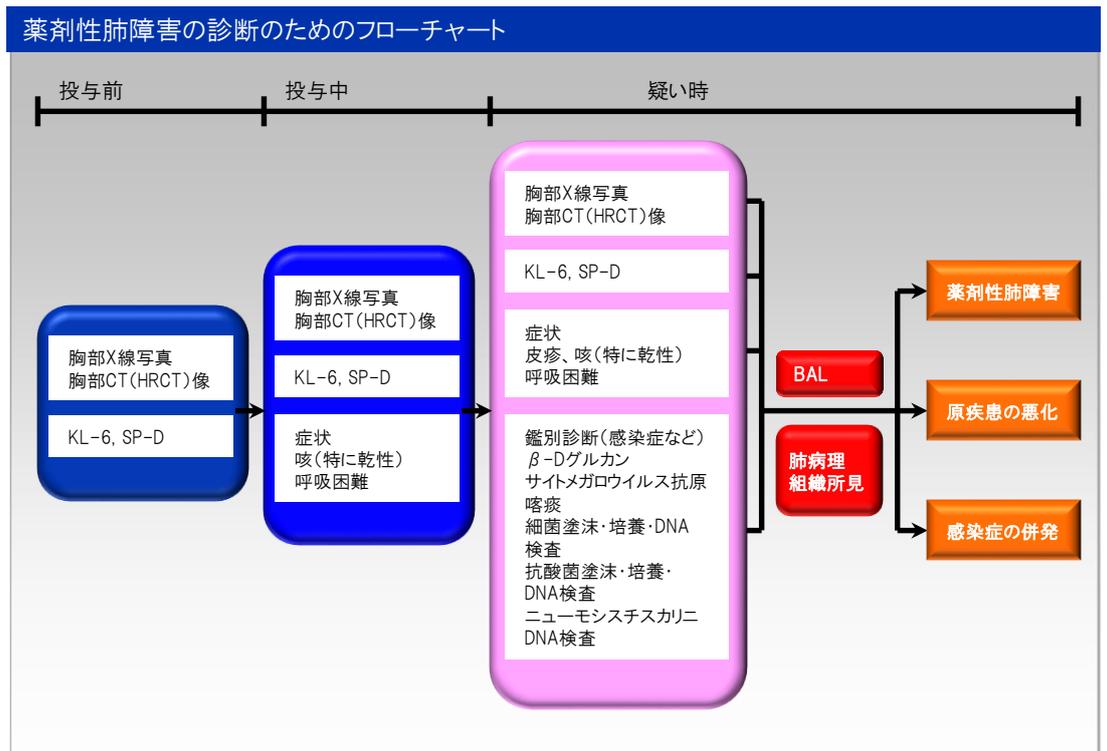
患者教育には、患者用の緊急対応パンフレットを利用すると、初発症状の早期発見への啓蒙となる。

薬剤性肺障害における主たる自覚症状	
1	乾性咳嗽(痰を伴わない咳、空咳)
2	息切れ・呼吸困難
3	発熱

## 8. 緊急時の対応

### 8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

#### 5. 薬剤性肺障害診断と治療のフローチャート



#### 引用文献

日本呼吸器学会薬剤性肺障害ガイドライン作成委員会. 薬剤性肺障害の評価, 治療についてのガイドライン. 2006年4月 メディカルレビュー社(東京)

#### 症状:

薬剤性肺障害の症状としては、前述の乾性咳嗽(痰のない咳、空咳)、息切れ・呼吸困難、発熱の3徴候の他に、聴診で特に背側を中心に捻髪音が聞かれる。また他のバイタルサインのチェックでは、頻呼吸(>25回/分)や頻脈がみられることが多く、SpO<sub>2</sub>の低下もパルスオキシメーターで容易に確認できる。安静時はそれほど低下していなくても、労作時に低下する症例もあるので歩行時のSpO<sub>2</sub>をみるとよい。

## 8. 緊急時の対応

### 8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

#### 検査:

血液検査では、CRP(C反応性蛋白)やLDH(乳酸脱水素酵素)が非特異的に上昇する。KL-6(シアル化糖鎖抗原)、SP-D(肺サーファクタント蛋白D)は肺胞Ⅱ型細胞から分泌され、間質性肺炎のマーカーとして応用されているが、薬剤性肺障害でも上昇がみられる場合があり補助診断として用いられる。また感染症との鑑別のため白血球数やその分画の測定は必須といえる。

気管支肺胞洗浄(BAL)や経気管支肺生検(TBLB)などは、病変部の細胞や組織が採取できることから、感染症の評価や鑑別診断に有用である。実施後に酸素化の悪化や気胸を来すことがあり、施行には十分な経験と技量が求められる。

画像検査では多彩な陰影を呈する。胸部レントゲンでは、両側性の淡いびまん性陰影から斑状影、浸潤影がみられ、多くは非区域性の分布を示す。またHRCTでは、両側性に広範な網状影やスリガラス陰影を認め、一部小葉間隔壁の肥厚や胸水がみられる場合もある。肺障害の進行した症例では、肺実質が縮んで末梢の気管の拡張(牽引性気管支拡張)もみられるようになり、構造改変の進行を示唆する所見といえる。画像診断が得られれば、身体症状と併せてNCI-CTCAEによる肺障害のグレードをつけることができる。

#### CTCAEによる肺障害のGrade

有害事象名	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
肺臓炎 / 肺浸潤 Pneumonitis / Pulmonary infiltrates	症状がなく、画像所見のみ	症状あり、日常生活に支障がない	症状があり、日常生活に支障あり;酸素吸入を必要とする	生命を脅かす;人工呼吸を要する
肺線維症 Pulmonary fibrosis	画像上わずかな所見あり(または斑状病変や両側肺底部の変化),ただし画像所見上、線維化が総肺容積の<25%を占めると推定される	画像所見上、線維化が総肺容積の25- <50%を占めると推定される斑状病変または両側肺底部の変化	画像所見上、線維化が総肺容積の50- <75%を占めると推定される濃いまたは広範囲の浸潤/硬化	画像所見上、線維化が総肺容積の≥75%を占めると推定される;蜂巣肺

## 8. 緊急時の対応

### 8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

#### 鑑別診断:

同様の症状や検査所見を呈するものとして、大きく4つが挙げられる。

病態	症状・ポイント
感染症	免疫力の低下に伴い、さまざまな感染症が問題となるが、特に重症細菌性肺炎、ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス感染症などは鑑別が難しい。BALやTBLBの組織培養や $\beta$ Dグルカンなどの血清マーカーを参考にする。
心疾患	心不全に伴う心原性肺水腫は、レントゲンでしばしば両側性びまん性陰影を呈するため鑑別が困難となる。心電図や心エコーを参考に、必要なら循環器専門医にも評価を依頼する。
肺転移 癌性リンパ管症	原疾患の進行性の経過でしばしば肺病変の悪化を来す場合があり、鑑別を要する。
肺血栓塞栓症	症状や画像診断では類似する場合があるので、疑った場合はDダイマーなどのマーカーや心エコー、造影胸部CTを検査して除外する。この場合、同時に下肢深部静脈血栓の検索も行う事が重要である。

#### 治療:

最も重要なのは、原因薬剤の中止である。治療薬としては副腎皮質ホルモン(ステロイド)が用いられ、ステロイド漸減法やステロイドのパルス療法(ステロイド大量療法)などが行われる。

薬剤性肺障害における主たる自覚症状	
1	ステロイド漸減法; prednisolone (PSL)換算で0.5-1.0mg/kg/日を原因薬剤・重症度を考慮して投与し、通常4週間後より緩徐に減量する。減量の幅は一般に、2-4週間毎に5-10mgずつの漸減が多い。
2	ステロイドパルス療法(ステロイド大量療法); 重症例には、methylprednisolone (mPSL) 1,000mg/日を3日間投与し、効果をみて必要なら1週間間隔で再投与する。

#### 6. まとめ

化学療法に伴う肺障害では、初発症状に気付きにくいこと、鑑別診断が重要であること、緊急処置を行いながら早期に呼吸器専門医の応援を得ることが、救命のためには大変重要であり、患者および医療者がともにこの合併症に関して理解し早期発見・早期治療が行えるよう協力しあうことが求められる。

## 8. 緊急時の対応

### 8.2 各病態への緊急対応 8.2.3 消化管穿孔

#### マニュアル作成

愛知県がんセンター中央病院  
室 圭

#### 引用文献

Lancet Oncol  
2009;10(6):534-6

#### 引用文献

特定使用成績調査・アバズチン適  
正使用ガイド

#### 1. ベバシズマブによる消化管穿孔

ベバシズマブによる副作用として消化管穿孔が報告されている。頻度は低いが、発現した場合は重篤な副作用と致死的な副作用となりうるので注意が必要である。FDAからも消化管穿孔を起こした患者では投与を中止し以後投与しないことが勧告されている。

ベバシズマブによる消化管穿孔に関するメタ解析がHapaniらによって報告されている。17件のランダム化比較試験による固形腫瘍患者12,294例のメタ解析によると、発生頻度は0.9% (95%CI 0.7-1.2)で死亡率は21.7%(95% CI 11.5-37.0)であった。結腸直腸癌では相対リスクが3.10と高く、穿孔した場合の死亡率が高い傾向を認めた。

国内における特定使用成績調査2,696例の集計結果によると、消化管穿孔は25例(0.93%)の頻度であり、海外との発現率に大きな差は認められていない。また発現時期については一定の傾向は認められていないので、投与期間中は常に注意が必要である。

#### 消化管穿孔の発現頻度:国内と海外の報告

試験名	NO16966	NO16966	E3200	E3200	国内特定 使用成績調査
投与群	FOLFOX4+ Bmab	XELOX +Bmab	FOLFOX4+ Bmab	Bmab単独	全レジメン
症例数	342	353	287	234	2,696
消化管穿孔	1 (0.3%)	3 (0.8%)	5 (1.5%)	4 (1.7%)	25 (0.93%)

#### CTCAE v4による消化管穿孔の重篤度分類

有害事象名	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
結腸穿孔 / Colonic perforation	-	症状がある;内 科的処置を要 する	重度の症状が ある;待機的外 科的処置を要 する	生命を脅かす; 緊急処置を要 する
直腸穿孔 / Rectal perforation	-	症状がある;内 科的治療を要 する	高度の症状が ある;待機的外 科的処置を要 する	生命を脅かす; 緊急の外科的 処置を要する

## 8. 緊急時の対応

### 8.2 各病態への緊急対応 8.2.3 消化管穿孔

#### 2. リスク因子

現在のところペバシズマブと消化管穿孔とのリスク因子として明確なものは無いが、下記の項目が一応リスク因子と考えられている。

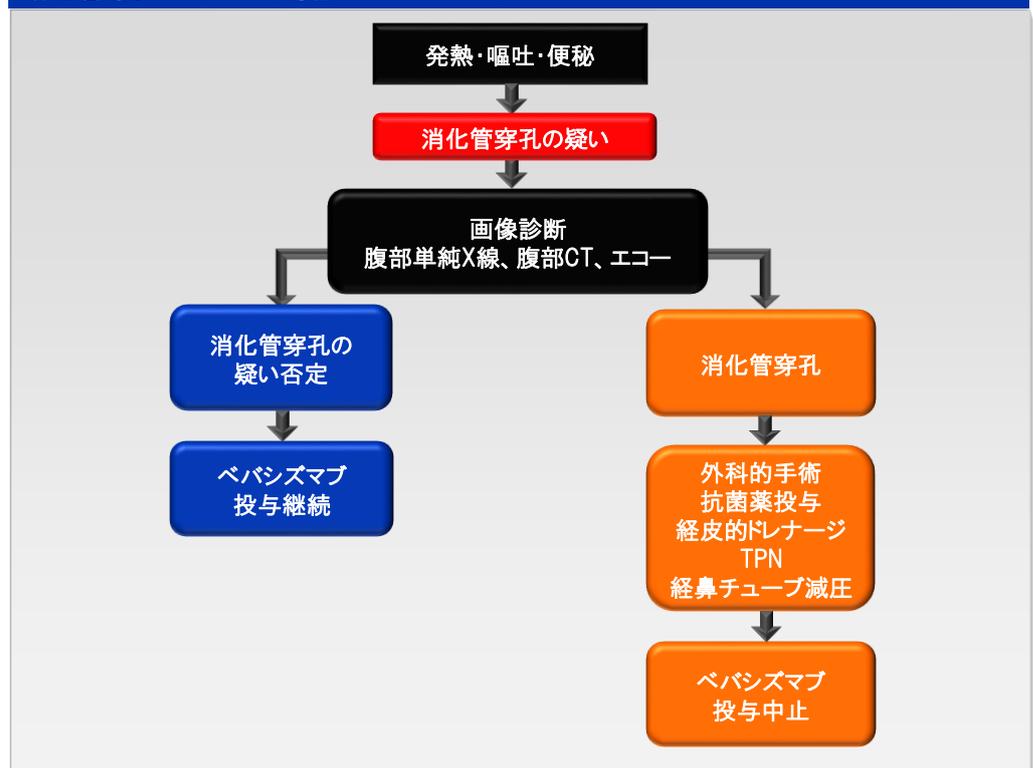
常にリスクとベネフィットのバランスを鑑みた上で投与の是非を考慮すべきである。

ペバシズマブ投与に伴う消化管穿孔のリスク因子	
■	原発病変あり(特に狭窄所見が強い場合)
■	腹膜播種
■	NSAIDs服用
■	1ヶ月以内に施行した大腸内視鏡検査
■	放射線療法の既往
■	腸閉塞

#### 3. 消化管穿孔が疑われる場合の対応

消化管穿孔が疑われた場合はすぐに鑑別診断を行い、手術を含めた緊急対応を行うこと。

##### 消化管穿孔を疑われた場合のフローチャート



#### 引用文献

First Beat : *Ann Oncol*  
2009 ; 20(11) : 1842-7

BRITE : *J Clin Oncol*  
2008 26(33) : 5326

#### 引用文献

*Ann Oncol*  
2008;19:577-82

## 9. 薬薬連携

### 9.1 運用マニュアル

#### マニュアル作成

中部労災病院

中根 茂喜

山口 智江

トヨタ記念病院

古川 俊子

鈴木 美由紀

松岡 加恵

半田市立半田病院

三島 江津子

竹内 麻由美

#### 1. 使用目的

Project Colorectal Cancerでは大腸がん患者さんの地域連携を支援する方策として、医療施設で行われている化学療法についての情報(治療レジメンと投与量、治療によって予測される副作用、支持療法、副作用対策など)を記載した「化学療法情報提供用紙(以下、情報提供用紙)」を作成した。また、保険薬局と医療機関での相互の情報共有を目指すことを目的として、保険薬局薬剤師の指導内容を記載する欄を設けた。

#### 2. 情報提供用紙の構成

情報提供用紙はレジメン毎(大腸がんで汎用されている15レジメン)に5つの部分(①患者情報、②投与レジメンと予測される主な副作用、③連絡事項、④副作用対策など、⑤保険薬局薬剤師からの情報提供)の構成とした(見本参照)。

#### 3. 情報提供用紙の運用方法(一例)

外来化学療法開始時に医療機関の薬剤師が作成し、患者さんに交付する(事前に「かかりつけ薬局」がわかっている場合、運用マニュアルとともにFAXする)。記載内容は、服薬指導時などに随時更新する(特に「④連絡事項」部分について)。患者さんには情報提供用紙を保険薬局で提示するように指導する。情報提供用紙の扱いは、個人情報に記載されているので、管理には十分に注意すること。

#### 4. 情報提供用紙の内容説明(数字は各部分に対応)

No	項目	解説
①	患者情報	個人情報を含むため、患者もしくは家族に同意を取っているが、管理には十分注意が必要。
②	投与レジメンと予測される主な副作用	1コースあたりの投与方法を記載(空欄に実投与量を記入すること)。 <b>投与薬剤名は商品名で記載(赤字部分は各施設の採用薬に変更すること)</b> 予想される主な副作用は、発現頻度5%以上の副作用を、「その他」にはそれ以外に重要と思われる副作用や症状を手書きで記載すること。
③	連絡事項 支持療法・指導時の留意点など	化学療法中に発現した副作用や支持療法・患者指導時の留意点などを記載。 医療施設の薬剤師が患者さんから収集した情報をリアルタイムに記載。 患者指導時に確認すべき内容や患者情報など特に保険薬局薬剤師に伝える必要がある情報を記載。
④	副作用対策など	特に注意が必要な抗がん剤の副作用対策などを、医療機関での指導内容を中心にポイントをしぼって記載。保険薬局での指導に活用可能。
⑤	保険薬局薬剤師からの情報提供	保険薬局からの情報提供欄。 指導内容や気づいた点を記載。記載後は、医療機関へFAXで返信する。

## 9. 薬薬連携

## 9.1 運用マニュアル

## 5. 記入例:化学療法情報提供用紙

## 記入例:XELOX療法

記入日: H22年4月8日

**化学療法情報提供用紙 (大腸がん: XELOX 療法) 記入例**

診察券番号: 00-00000-0 患者名: 中部 太郎  
 記入者: (施設名・科名) 中部労災病院 外科 (氏名) 中根 茂喜 (医師・看護師・薬剤師)  
 医療施設連絡先 TEL: 052-652-5511 FAX: 052-652-0246  
 (投与レジメン) 本日は、2 コース 1 日目です  
 身長 160 cm 体重 50 kg 体表面積 1.5 m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容 (実投与量)	1日目…… 14日目…… 22日目……
ゼローダ錠 2,000 mg/m <sup>2</sup> (経口投与)	8錠 朝・夕食後 (1回4錠)	→ →
エルブラット 130 mg/m <sup>2</sup> (点滴静注)	160 mg	↓ ↓

(予測される主な副作用)  
 ・骨髄抑制・消化器障害(嘔気、下痢、便秘、口内炎など)・手足症候群・末梢神経障害  
 ・その他(点滴中に血管痛あり)

(連絡事項) **支持療法薬・指導時の留意点など**  
1コース目に嘔気がひどかったため、吐き気止めとして本日イメンドとデカドロンが処方されています。また、1コース目にgrade3の好中球減少があったため、投与量が80%に減量されています。患者さんの理解度は、良好です。キーパーソンの奥様にも、可能でしたら一緒に指導をお願いします。

(手足症候群 (HFS) のケアについて)  
 ・HFS 予防として、保湿クリームの頻回塗布(目安1日5回以上、入浴後は15分以内)とビタミンB6(60mg)の連日経口投与(ゼローダ休業中も継続、施設によりB6投与の必要性は判断)  
 ・皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック  
 ・皮膚・爪の保護に、熱刺激(高温での入浴・炊事など)や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける  
 ・疼痛出現時はNSAIDs等で対処、ゼローダの休業は各施設で判断とする

(エルブラットの末梢神経障害の予防について)  
 ・投与後5日間程度は、エアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

(保険薬局薬剤師より) 指導日 H22年4月8日 薬剤師名(薬局名): 00 薬局 00  
 服薬アドヒアランス (良好・不良) (良好)  
 治療に対する理解度 (良好・不良) (良好)  
 医療機関への連絡事項  
本日、奥様とともに指導しました。ゼローダの減量について理解されていない様子でしたので服薬方法を再確認しました。HFSは現在のところありませんが、手引きを参考に軟膏塗布を指導しました。また、イメンド、デカドロンの服用方法も確認しましたが問題なさそうです。奥様の方が現在の治療について不安が強いように感じました。医療機関でのフォローをお願い致します。

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。 指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい

記入日： 年 月 日

## 化学療法情報提供用紙（大腸がん：mFOLFOX 6 療法）

診察券番号： \_\_\_\_\_ 患者名： \_\_\_\_\_  
 記入者：（施設名・科名） \_\_\_\_\_（氏名） \_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）  
 医療施設連絡先 TEL： \_\_\_\_\_ FAX： \_\_\_\_\_  
 （投与レジメン） 本日は、 \_\_\_\_\_ コース \_\_\_\_\_ 日目です  
 身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…3日目………15日目……
レボホリナート 200 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓
エルプラット <sup>®</sup> 85 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓
5-FU <sup>®</sup> 400 mg/m <sup>2</sup> （静注）		↓ ↓
5-FU <sup>®</sup> 2400 mg/m <sup>2</sup> （持続静注）		→ →

## （予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、口内炎など）、末梢神経障害、手足症候群  
 その他（ \_\_\_\_\_ ）

## （連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

---



---



---

（エルプラット<sup>®</sup>の末梢神経障害の予防について）

- エルプラット<sup>®</sup>投与後5日間程度のエアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 薬剤師名（薬局名）： \_\_\_\_\_

服薬アドヒアランス （良好・不良）

治療に対する理解度 （良好・不良）

医療機関への連絡事項

---



---



---

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へ FAX して下さい。

記入日：\_\_年\_\_月\_\_日

## 化学療法情報提供用紙（大腸がん：FOLFIRI療法）

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：（施設名・科名）\_\_\_\_\_（氏名）\_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

（投与レジメン） 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…3日目……15日目……
レボホリナート 200 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓
イリノテカン 150 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓
5-FU <sup>®</sup> 400 mg/m <sup>2</sup> （静注）		↓ ↓
5-FU <sup>®</sup> 2400 mg/m <sup>2</sup> （持続静注）		→ →

## （予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、腹痛・口内炎など）、手足症候群  
その他（\_\_\_\_\_）

## （連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

---



---



---

## （イリノテカン使用時の下痢について）

- 急性の下痢（24時間以内）は抗コリン薬で対応
- 遅発性の下痢（24時間以降）は塩酸ロペラミドや半夏瀉心湯の投与を行う

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_年\_\_月\_\_日 薬剤師名（薬局名）：\_\_\_\_\_

服薬アドヒアランス（良好・不良）

治療に対する理解度（良好・不良）

医療機関への連絡事項

---



---



---

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

## 化学療法情報提供用紙（大腸がん：mFOLFOX 6+アバスチン®併用療法）

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：（施設名・科名）\_\_\_\_\_（氏名）\_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

（投与レジメン） 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…3日目…	…15日目…
レボホリナート 200 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓	↓
エルブラット® 85 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓	↓
5-FU® 400 mg/m <sup>2</sup> （静注）		↓	↓
5-FU® 2400 mg/m <sup>2</sup> （持続静注）		→	→
アバスチン® 5 mg/kg （点滴静注）		↓	↓

## （予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、口内炎など）、末梢神経障害、手足症候群、出血、  
高血圧、血栓塞栓症、蛋白尿、消化管穿孔、創傷治癒遅延

その他（ \_\_\_\_\_ ）

## （連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

---



---



---

## （アバスチン®併用時の注意）

- ・ 自宅での定期的な血圧測定を行う
- ・ アバスチン®の使用は手術前後 1 カ月以上あける
- ・ 経験のないほど強い腹痛は消化管穿孔の可能性があるため、自己判断で鎮痛剤を使用しない
- ・ 上下肢の腫れ・むくみや痛み、胸痛や呼吸困難は動・静脈血栓塞栓症や虚血性心疾患の可能性があるので、主治医に連絡する

## （エルブラット®の末梢神経障害の予防について）

- ・ エルブラット®投与後 5 日間程度のエアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 薬剤師名（薬局名）：\_\_\_\_\_

服薬アドヒアランス （良好・不良）

治療に対する理解度 （良好・不良）

医療機関への連絡事項

---



---



---

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へ FAX して下さい。

記入日：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：FOLFIRI+アバスチン<sup>®</sup>併用療法）

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：（施設名・科名）\_\_\_\_\_（氏名）\_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

（投与レジメン） 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…3日目…15日目…
レボホリナート 200 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓
イリノテカン 150 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓
5-FU <sup>®</sup> 400 mg/m <sup>2</sup> （静注）		↓ ↓
5-FU <sup>®</sup> 2400 mg/m <sup>2</sup> （持続静注）		→ →
アバスチン <sup>®</sup> 5 mg/kg （点滴静注）		↓ ↓

## （予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、腹痛、口内炎など）、手足症候群、出血、高血圧、血栓塞栓症、蛋白尿、消化管穿孔、創傷治癒遅延

その他（ \_\_\_\_\_ ）

## （連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（アバスチン<sup>®</sup>併用時の注意）

- 自宅での定期的な血圧測定を行う
- アバスチン<sup>®</sup>の使用は手術前後 1 カ月以上あける
- 経験のないほど強い腹痛は消化管穿孔の可能性があるので、自己判断で鎮痛剤を使用しない
- 上下肢の腫れ・むくみや痛み、胸痛や呼吸困難は動・静脈血栓塞栓症や虚血性心疾患の可能性があるので、主治医に連絡する

## （イリノテカン使用時の下痢について）

- 急性の下痢（24 時間以内）は抗コリン薬で対応
- 遅発性の下痢（24 時間以降）は塩酸ロペラミドや半夏瀉心湯の投与を行う

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 薬剤師名（薬局名）：\_\_\_\_\_

服薬アドヒアランス（良好・不良）

治療に対する理解度（良好・不良）

医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へ FAX して下さい

記入日：\_\_年\_\_月\_\_日

## 化学療法情報提供用紙（大腸がん：XELOX 療法）

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：（施設名・科名）\_\_\_\_\_（氏名）\_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

（投与レジメン） 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目……14日目……22日目…
ゼロータ <sup>®</sup> 錠 2,000 mg/m <sup>2</sup> （経口投与）		→ →
エルブラット <sup>®</sup> 130 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓

## （予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、口内炎など）、末梢神経障害、手足症候群  
その他（\_\_\_\_\_）

## （連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

---



---



---



---

## （手足症候群（HFS）のケアについて）

- HFS 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日5回、入浴後は10分以内）とビタミン B6（60mg）の連日経口投与（ゼロータ<sup>®</sup>休薬中も継続、施設により B6 投与の必要性は判断）
- 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- 皮膚・爪の保護に熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- 疼痛出現時は NSAIDs 等で対処、ゼロータ<sup>®</sup>の休薬は各施設で判断とする

（エルブラット<sup>®</sup>の末梢神経障害の予防について）

- エルブラット<sup>®</sup>投与後5日間程度のアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_年\_\_月\_\_日 薬剤師名（薬局名）：\_\_\_\_\_

服薬アドヒアランス （良好・不良）

治療に対する理解度 （良好・不良）

医療機関への連絡事項

---



---



---

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へ FAX して下さい。

記入日：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

## 化学療法情報提供用紙（大腸がん：XELOX+アバスチン®併用療法）

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：（施設名・科名）\_\_\_\_\_（氏名）\_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

（投与レジメン） 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目……14日目……22日目……
ゼローダ錠® 2,000 mg/m <sup>2</sup> （経口投与）		→ →
エルプラット® 130 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓
アバスチン® 7.5 mg/kg		↓ ↓

## （予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、口内炎など）、末梢神経障害、手足症候群、出血、高血圧、血栓塞栓症、蛋白尿、消化管穿孔、創傷治癒遅延

その他（ \_\_\_\_\_ ）

## （連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

## （手足症候群（HFS）のケアについて）

- HFS 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日5回、入浴後は10分以内）とビタミンB6（60mg）の連日経口投与（ゼローダ休薬中も継続、施設によりB6投与の必要性は判断）
- 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- 皮膚・爪の保護に熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- 疼痛出現時はNSAIDs等で対処、ゼローダ®の休薬は各施設で判断とする

## （エルプラット®の末梢神経障害の予防について）

- エルプラット®投与後5日間程度のエアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

## （アバスチン®併用時の注意）

- 自宅での定期的な血圧測定を行う
- アバスチン®の使用は手術前後1カ月以上あける
- 経験のないほど強い腹痛は消化管穿孔の可能性があるため、自己判断で鎮痛剤を使用しない
- 上下肢の腫れ・むくみや痛み、胸痛や呼吸困難は動・静脈血栓塞栓症や虚血性心疾患の可能性があるので、主治医に連絡する

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 薬剤師名（薬局名）：\_\_\_\_\_

服薬アドヒアランス（良好・不良）  治療に対する理解度（良好・不良）

医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：ゼローダ<sup>®</sup>+アバスチン<sup>®</sup>併用療法）

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：（施設名・科名）\_\_\_\_\_（氏名）\_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

（投与レジメン） 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目……14日目……22日目……
ゼローダ <sup>®</sup> 錠 2,000 mg/m <sup>2</sup> （経口投与）		→ →
アバスチン <sup>®</sup> 7.5 mg/kg		↓ ↓

## （予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、口内炎など）、手足症候群、出血、高血圧、血栓塞栓症  
蛋白尿、消化管穿孔、創傷治癒遅延

その他（ \_\_\_\_\_ ）

## （連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## （手足症候群（HFS）のケアについて）

- HFS 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日5回、入浴後は10分以内）とビタミンB6（60mg）の連日経口投与（ゼローダ<sup>®</sup>休薬中も継続、施設によりB6投与の必要性は判断）
- 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- 皮膚・爪の保護に熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- 疼痛出現時はNSAIDs等で対処、ゼローダ<sup>®</sup>の休薬は各施設で判断とする

（アバスチン<sup>®</sup>併用時の注意）

- 自宅での定期的な血圧測定を行う
- アバスチン<sup>®</sup>の使用は手術前後1カ月以上あける
- 経験のないほど強い腹痛は消化管穿孔の可能性があるので、自己判断で鎮痛剤を使用しない
- 上下肢の腫れ・むくみや痛み、胸痛や呼吸困難は動脈・静脈血栓塞栓症や虚血性心疾患の可能性があるので、主治医に連絡する

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 薬剤師名（薬局名）：\_\_\_\_\_

服薬アドヒアランス（良好・不良）  治療に対する理解度（良好・不良）

医療機関への連絡事項

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

## 化学療法情報提供用紙（大腸がん：mFOLFOX 6+アービタックス®併用療法）

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：（施設名・科名）\_\_\_\_\_（氏名）\_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

（投与レジメン） 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…3日目…8日目…15日目…
レボホリナート 200 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓
エルプラット® 85 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓
5-FU® 400 mg/m <sup>2</sup> （静注）		↓ ↓
5-FU® 2400 mg/m <sup>2</sup> （持続静注）		→ →
アービタックス® 400 mg/m <sup>2</sup> （2回目以降 250 mg/m <sup>2</sup> ）		↓ ↓ ↓

## （予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、口内炎など）、末梢神経障害、手足症候群、Infusion reaction、皮膚障害（ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎）、電解質異常

その他（ \_\_\_\_\_ ）

## （連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

---



---



---

## （アービタックス®併用時の皮膚症状のケアについて）

- 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日2回、入浴後は10分以内）とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与（例：ミノマイシン® 100mg/1×1）
- 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- 皮膚、爪の保護に、熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- 皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

## （エルプラット®の末梢神経障害の予防について）

- エルプラット®投与後5日間程度のエアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 薬剤師名（薬局名）：\_\_\_\_\_

服薬アドヒアランス（良好・不良）  治療に対する理解度（良好・不良）

医療機関への連絡事項

---

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

## 化学療法情報提供用紙（大腸がん：FOLFIRI+アービタックス®併用療法）

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：（施設名・科名）\_\_\_\_\_（氏名）\_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

（投与レジメン） 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…3日目…8日目…15日目…
レボホリナート 200 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓
イリノテカン 150 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓
5-FU <sup>®</sup> 400 mg/m <sup>2</sup> （静注）		↓ ↓
5-FU <sup>®</sup> 2400 mg/m <sup>2</sup> （持続静注）		→ →
アービタックス <sup>®</sup> 400 mg/m <sup>2</sup> （2回目以降 250 mg/m <sup>2</sup> ）		↓ ↓ ↓

## （予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、腹痛、口内炎など）、手足症候群、Infusion reaction、皮膚障害（ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎）、電解質異常  
その他（\_\_\_\_\_）

## （連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（アービタックス<sup>®</sup>併用時の皮膚症状のケアについて）

- ・ 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日2回、入浴後は10分以内）とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与（例：ミノマイシン<sup>®</sup> 100mg/1×1）
- ・ 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・ 皮膚、爪の保護に、熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・ 皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

## （イリノテカン使用時の下痢について）

- ・ 急性の下痢（24時間以内）は抗コリン薬で対応
- ・ 遅発性の下痢（24時間以降）は塩酸ロペラミドや半夏瀉心湯の投与を行う

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 薬剤師名（薬局名）：\_\_\_\_\_

服薬アドヒアランス（良好・不良）  治療に対する理解度（良好・不良）

医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：\_\_年\_\_月\_\_日

## 化学療法情報提供用紙（大腸がん：イリノテカン＋アービタックス®併用療法）

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：（施設名・科名）\_\_\_\_\_（氏名）\_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

（投与レジメン） 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…8日目…15日目…22日目…29日目…
イリノテカン 150 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓ ↓
アービタックス® 400 mg/m <sup>2</sup> （2回目以降 250 mg/m <sup>2</sup> ）		↓ ↓ ↓ ↓ ↓

## （予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、腹痛、口内炎など）、Infusion reaction、  
皮膚障害（ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎）、電解質異常  
その他（ \_\_\_\_\_ ）

## （連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

---



---



---

## （アービタックス®併用時の皮膚症状のケアについて）

- ・ 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日2回、入浴後は10分以内）とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与（例：ミノマイシン® 100mg/1×1）
- ・ 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・ 皮膚、爪の保護に、熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・ 皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

## （イリノテカン使用時の下痢について）

- ・ 急性の下痢（24時間以内）は抗コリン薬で対応
- ・ 遅発性の下痢（24時間以降）は塩酸ロペラミドや半夏瀉心湯の投与を行う

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_年\_\_月\_\_日 薬剤師名（薬局名）：\_\_\_\_\_

- 服薬アドヒアランス （良好・不良）
- 治療に対する理解度 （良好・不良）
- 医療機関への連絡事項

---



---



---

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へ FAX して下さい。

記入日：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

## 化学療法情報提供用紙（大腸がん：アービタックス®単剤療法）

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：（施設名・科名）\_\_\_\_\_（氏名）\_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

（投与レジメン） 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…8日目…15日目…22日目…
アービタックス® 400 mg/m <sup>2</sup> （2回目以降 250 mg/m <sup>2</sup> ）		↓ ↓ ↓ ↓

## （予測される主な副作用）

消化器障害（嘔気、下痢、便秘、など）、Infusion reaction、  
皮膚障害（さ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎）、電解質異常  
その他（\_\_\_\_\_）

## （連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

---



---



---



---



---

## （皮膚症状のケアについて）

- ・予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日2回、入浴後は10分以内）とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与（例：ミノマイシン® 100mg/1×1）
- ・皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・皮膚、爪の保護に、熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 薬剤師名（薬局名）：\_\_\_\_\_

服薬アドヒアランス（良好・不良）

治療に対する理解度（良好・不良）

医療機関への連絡事項

---



---



---



---



---

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

## 化学療法情報提供用紙

## (大腸がん：mFOLFOX6+ベクティビックス®併用療法)

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：(施設名・科名) \_\_\_\_\_ (氏名) \_\_\_\_\_ (医師・看護師・薬剤師)

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

(投与レジメン) 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容(実投与量)	1日目…3日目…	…15日目…
レボホリナート 200 mg/m <sup>2</sup> (点滴静注)		↓	↓
エルプラット® 85 mg/m <sup>2</sup> (点滴静注)		↓	↓
5-FU® 400 mg/m <sup>2</sup> (静注)		↓	↓
5-FU® 2400 mg/m <sup>2</sup> (持続静注)		→	→
ベクティビックス® 6 mg/kg (点滴静注)		↓	↓

## (予測される主な副作用)

骨髄抑制、消化器障害(嘔気、下痢、便秘、口内炎など)、末梢神経障害、手足症候群、  
Infusion reaction、皮膚障害(ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎)、電解質異常  
その他( )

## (連絡事項) 支持療法薬・指導時の留意点など

---



---



---

## (ベクティビックス®による皮膚障害の予防について)

- 予防として、保湿クリームの頻回塗布(目安：1日2回、入浴後は10分以内)とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与(例：ミノマイシン® 100mg/1×1)
- 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- 皮膚、爪の保護に熱刺激(高温での入浴・炊事など)や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- 皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

## (エルプラット®の末梢神経障害の予防について)

- エルプラット®投与後5日間程度のエアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

(保険薬局薬剤師より) 指導日 \_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 薬剤師名(薬局名)：\_\_\_\_\_

 口服薬アドヒアランス (良好・不良)
  治療に対する理解度 (良好・不良)

 医療機関への連絡事項
 

---

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

## 化学療法情報提供用紙

## (大腸がん：FOLFIRI+ベクティビックス®併用療法)

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：(施設名・科名) \_\_\_\_\_ (氏名) \_\_\_\_\_ (医師・看護師・薬剤師)

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

(投与レジメン) 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容(実投与量)	1日目…3日目…	…15日目…
レボホリナート 200 mg/m <sup>2</sup> (点滴静注)		↓	↓
イリノテカン 150 mg/m <sup>2</sup> (点滴静注)		↓	↓
5-FU <sup>®</sup> 400 mg/m <sup>2</sup> (静注)		↓	↓
5-FU <sup>®</sup> 2400 mg/m <sup>2</sup> (持続静注)		→	→
ベクティビックス <sup>®</sup> 6 mg/kg (点滴静注)		↓	↓

## (予測される主な副作用)

骨髄抑制、消化器障害(嘔気、下痢、便秘、腹痛、口内炎など)、手足症候群、Infusion reaction、皮膚障害(ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎)、電解質異常

その他( )

## (連絡事項) 支持療法薬・指導時の留意点など

---



---



---

(ベクティビックス<sup>®</sup>による皮膚障害の予防について)

- 予防として、保湿クリームの頻回塗布(目安：1日2回、入浴後は10分以内)とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与(例：ミノマイシン<sup>®</sup> 100mg/1×1)
- 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- 皮膚、爪の保護に熱刺激(高温での入浴・炊事など)や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- 皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

## (イリノテカン使用時の下痢について)

- 急性の下痢(24時間以内)は抗コリン薬で対応
- 遅発性の下痢(24時間以降)は塩酸ロペラミドや半夏瀉心湯の投与を行う

(保険薬局薬剤師より) 指導日 \_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日 薬剤師名(薬局名)：\_\_\_\_\_

 服薬アドヒアランス (良好・不良)  治療に対する理解度 (良好・不良) 医療機関への連絡事項

---



---



---

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：\_\_年\_\_月\_\_日

## 化学療法情報提供用紙（大腸がん：ベクティビックス®単剤療法）

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：（施設名・科名）\_\_\_\_\_（氏名）\_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

（投与レジメン） 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目……………15日目…
ベクティビックス® 6 mg/kg (点滴静注)		↓                      ↓

## （予測される主な副作用）

消化器障害（嘔気、下痢、便秘、など）、Infusion reaction、  
皮膚障害（ぶくぼ様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎）、電解質異常  
その他（ \_\_\_\_\_ ）

## （連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

---



---



---



---

## （ベクティビックス®による皮膚障害の予防について）

- ・ 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日2回、入浴後は10分以内）とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与（例：ミノマイシン® 100mg/1×1）
- ・ 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・ 皮膚、爪の保護に、熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・ 皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_年\_\_月\_\_日 薬剤師名（薬局名）：\_\_\_\_\_

服薬アドヒアランス（良好・不良）                       治療に対する理解度（良好・不良）

医療機関への連絡事項

---



---



---



---

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：\_\_年\_\_月\_\_日

## 化学療法情報提供用紙（大腸がん：IRIS 療法）

診察券番号：\_\_\_\_\_ 患者名：\_\_\_\_\_

記入者：（施設名・科名）\_\_\_\_\_（氏名）\_\_\_\_\_（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：\_\_\_\_\_ FAX：\_\_\_\_\_

（投与レジメン） 本日は、\_\_\_\_\_コース\_\_\_\_\_日目です

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg 体表面積 \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…14日目・15日目…29日目…
TS-1 <sup>®</sup> 標準投与量 （経口投与）		→ →
イリノテカン 125 mg/m <sup>2</sup> （点滴静注）		↓ ↓ ↓

（予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、腹痛、口内炎など）、発疹、色素沈着  
その他（ \_\_\_\_\_ ）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

---



---



---



---

（TS-1<sup>®</sup>服用上の注意）

- \* TS-1<sup>®</sup>服用中に以下の症状出現があった場合は服用を中止し、主治医に連絡する
  - ・ 服用開始数日以内に激しい下痢（1日4回以上の排便回数の増加）や口内炎と同時に下痢が出現
  - ・ 口内炎や吐き気で食事がとれない
  - ・ 全身性、掻痒感のある発疹が出現
- \* フェニトイン、ワーファリン併用時は副作用の増強に注意

（イリノテカン使用時の下痢について）

- ・ 急性の下痢（24時間以内）は抗コリン薬で対応
- ・ 遅発性の下痢（24時間以降）は塩酸ロペラミドや半夏瀉心湯の投与を行う

（保険薬局薬剤師より）指導日 \_\_年\_\_月\_\_日 薬剤師名（薬局名）：\_\_\_\_\_

服薬アドヒアランス （良好・不良）

治療に対する理解度 （良好・不良）

医療機関への連絡事項

---



---



---



---

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へ FAX して下さい。

投与中は、腸の蠕動亢進症状や多量の発汗などの症状の有無を観察しましょう。  
 症状出現時は硫酸アトロピン®やブスコパン®の使用を考慮します。  
 在宅での治療に向けて異常時の対応について説明しておきましょう。

FOLFIRI療法は中等度催吐レベルに位置付けられます。  
 悪心・嘔吐を予防することが最も重要です。(悪心・嘔吐の頁参照)  
 大腸がんの病態やオピオイドなどの内服薬も含めて観察・アセスメント  
 することが大切です。

下痢には急性の下痢と遅延性の下痢があります。  
 急性の下痢は投与開始から24時間以内に出現します。  
 CPT-11により副交感神経が刺激され症状が出現します。  
 持続時間は短く、抗コリン薬の投与が有効です。  
 遅延性下痢はSN-38による腸管粘膜の障害によって、  
 投与後5-6日以降に生じます。投与後の便秘が原因に  
 なります。

2週間後毎の治療になるため強度の骨髄抑制はきたませんが、  
 免疫力は低下するため感染症状  
 には注意が必要です。

発熱がある時は、  
 病院に連絡する  
 ように指導します。

CPT-11の脱毛発現率は  
 50.3%と高く、FOLFIRI療法を  
 受ける患者さんへは脱毛の援助  
 が必要となります。

指先や爪に色素沈着が出現  
 します。患者さんへ治療の副  
 作用のひとつであることを説  
 明しておくことが重要です。

**治療方法**

制吐剤

CPT-11 | LV

5FU急速

5FU:46時間持続投与

**治療経過**

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

日

悪心・嘔吐

下痢

下痢

便秘

ポート・トラブル

口内炎 ①

骨髄抑制

口内炎 ②

ポートの取り扱いの頁参照

治療時に使用される制吐薬(5-HT3受容体拮抗薬)や  
 オピオイド、化学療法による生活の変化が便秘の要因  
 となります。大腸癌の病態も便秘になります。  
 治療後の便秘は、遅延性下痢の原因になるため、便秘  
 のマネジメントは大切な援助になります。

口内炎には、①抗がん薬による直接作用による一時的なものと、②抗がん  
 薬により好中球が減少し、免疫機能が低下して局所感染を起こすことによる  
 二次的なものがあります。  
 FOLFIRI療法はCPT-11と5-FUの2つの薬剤が口内炎を起こしやすい薬剤で  
 す。更に、5-FUの急速投与は口内炎の発症のリスクを高めます。

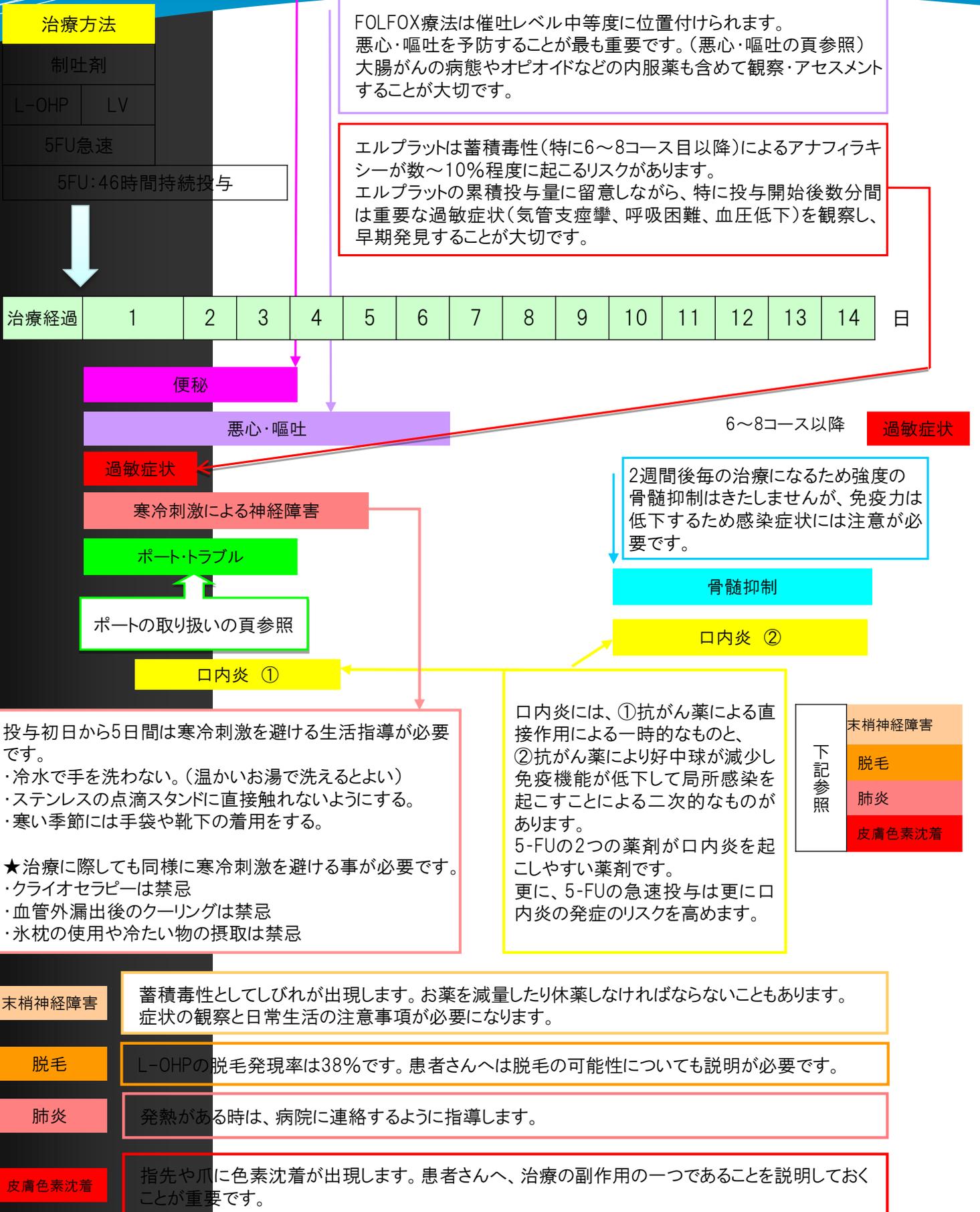
脱毛  
 肺炎  
 皮膚色素沈着

FOLFIRI療法を受ける患者の看護のポイント

治療時に使用される制吐薬(5-HT3受容体拮抗薬)や オピオイド、化学療法による生活の変化が便秘の要因となります。大腸がんの病態も便秘になります。

FOLFOX療法は催吐レベル中等度に位置付けられます。悪心・嘔吐を予防することが最も重要です。(悪心・嘔吐の頁参照) 大腸がんの病態やオピオイドなどの内服薬も含めて観察・アセスメントすることが大切です。

エルプラットは蓄積毒性(特に6~8コース目以降)によるアナフィラキシーが数~10%程度に起こるリスクがあります。エルプラットの累積投与量に留意しながら、特に投与開始後数分間は重要な過敏症状(気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下)を観察し、早期発見することが大切です。



アービタックス®を投与する患者の看護のポイント

初回投与時は120分かけて投与してください。  
初回投与時の忍容性が良好であれば2回目以降の投与は60分間とすることができます。

- 治療方法** (アービタックス®単剤場合)
- 抗ヒスタミン剤
  - ステロイド剤
  - アービタックス®
  - 生食50ml

アービタックス®投与後は、インフュージョンリアクションを観察するため、生食50mlを1時間かけて投与すること。  
\* 併用療法の場合も同様に1時間の観察時間をおいてから、併用薬の投与を開始します。  
\* 副作用：インフュージョンリアクションの頁参照

治療経過	1	2~7	8	9~14	.....	日
------	---	-----	---	------	-------	---

インフュージョン  
リアクション

インフュージョン  
リアクション

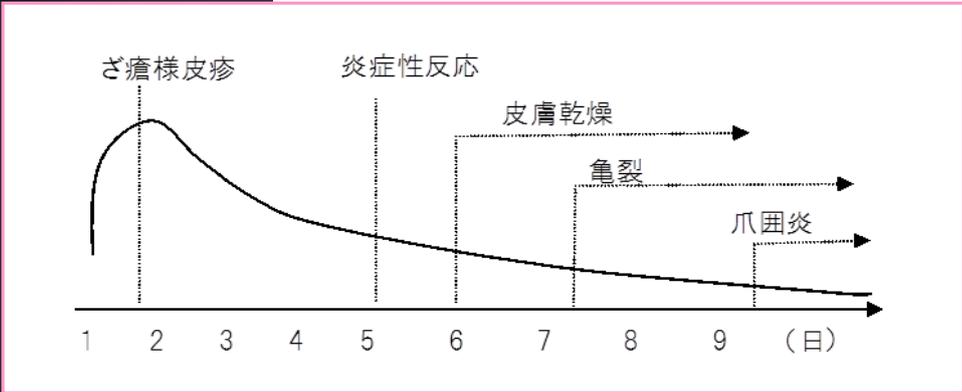
低Mg血症

間質性肺炎

皮膚症状は予防・早期発見・治療が最大のポイント！  
\* スキンケアや方法については、プロジェクト・セツキシマブのHP皮膚症状の項参照

**主な副作用**

皮膚症状(アービタックス®の治療を終えると改善する)



アービタックス®の副作用として報告されているのは、初回投与から43~217日であり、アービタックス投与回数は6~30回とあります。  
**主な症状**：息切れ・乾性咳嗽、呼吸困難、発熱、SpO2の低下などです。  
来院されたときには、必ず患者に症状の確認を行きましょう。  
\* 間質性肺炎の項参照

アービタックス®の低Mg血症は、蓄積的に発現率が上がり、また重症度も高くなるといわれています。長期的に投与されている患者は注意が必要です。  
**主な症状**：食欲不振・悪心・嘔吐・傾眠、脱力、人格の変化、テタニーなどがあります。  
副作用と同じような症状もあるため、定期的に採血するなどしてモニタリングしておくことが必要です。

ベクティビックス®を投与する患者の看護のポイント

1回6mg/kgを60分以上かけて投与します。治療は、2週間に1回です。  
FOLFOX療法やFOLFIRI療法と併用で行われますが、単剤で使用することもあります。

0.2又は0.22ミクロンのインラインフィルターを用いて投与します。  
他の注射液や輸液(制吐薬や抗がん薬)との混合してはいけません。

ベクティビックス®によるインフュージョンリアクションはアービタックス®より発症頻度は低いです。投与時、毎回注意する必要があります。  
投与後はインフュージョンリアクションを観察するために、生食50mlを1時間かけて投与します。併用療法の場合も同様に、1時間の観察時間をおいてから併用薬の投与を開始します。  
\*副作用:インフュージョンリアクションの頁参照

(単剤の場合)

治療方法

ベクティビックス®

生食50ml

治療経過

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

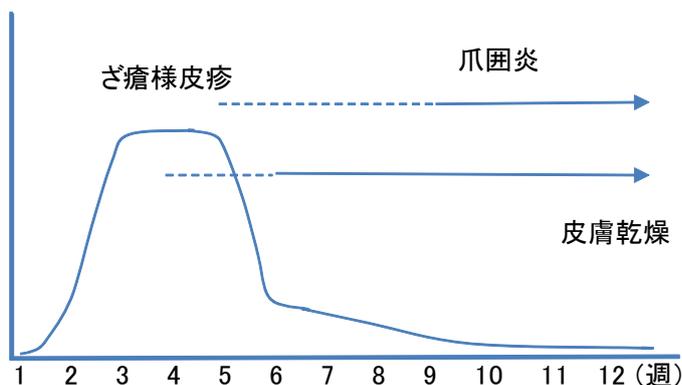
インフュージョンリアクション

低マグネシウム血症

皮膚障害

約30%の患者さんに発現します。  
悪心・嘔吐, 食欲不振, 脱力感, ふるえ, 筋肉のけいれんなどの症状や血液データに注意します。  
症状出現時は補充治療が行われます。

皮膚障害の臨床経過



皮膚障害は90%を超える患者さんに認められるとされています。  
ざ瘡様皮疹が挙げられ、好発部位は顔面と前胸部, 背部, 前腕などの体幹部です。  
ざ瘡様皮疹は投与後一週間目以降で最も多くみられ、5, 6週位経つと消退します。  
消退すると皮膚が乾燥しはじめ乾皮状態になります。結果、皮膚に亀裂が生じる事があります。  
さらに少し遅れて爪囲炎が起こります。  
\*プロジェクト セツキシマブのHPの、ざ瘡様皮疹・爪囲炎の副作用・患者指導の頁を参照

FOLFOX療法やFOLFIRI療法と併用する場合は、そのレジメンの副作用も説明する必要があります。

その他:よく起こる副作用には、疲労・口内炎・食欲不振・下痢があるので注意して観察することが大切です。

XELOX療法を受ける患者の看護のポイント

XELOX療法はエルプラット®の点滴とゼローダ®の内服の併用療法です。点滴は末梢血管からの投与が可能です。

エルプラットを末梢血管から投与する際には血管痛が強く出現します。投与の際には血管痛対策が必要になります。 \*副作用:血管痛の頁参照

カペシタビンによる下痢の発症率は56.3%と高いため注意が必要です。大腸がんは、病態や治療時に使用される制吐薬(5HT-3受容体拮抗薬),オピオイドなどが原因となり、排便の変調をきたしやすいです。そのため、排便のマネジメントは重要な援助になります。

下痢

カペシタビン14日間持続投与(内服)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----

(日)

骨髄抑制

詳細下記参照

脱毛

末梢神経障害

手足症候群

過敏症状

治療方法

制吐剤

L-OHP

血管痛

寒冷刺激による神経障害

悪心・嘔吐

L-OHPの投与初日から5日間は寒冷刺激によるしびれが生じるため、寒冷刺激を避ける生活指導が必要です。(副作用:末梢神経障害の頁参照)

★治療中の寒冷刺激は禁忌となります。

- ・クライオセラピー
- ・血管外漏出後のクーリング
- ・氷枕の使用
- ・冷たい物の摂取

強い骨髄抑制はきたしません、ゼローダ®を2週間内服するため、骨髄抑制が遅延することがあります。通常より長い期間の血液データの観察と感染予防行動が必要になります。

XELOX療法は催吐レベル中等度に位置付けられます。悪心・嘔吐を予防することが最も重要です。(悪心・嘔吐の頁参照) 大腸癌の病態やオピオイドなどの内服薬も含めて観察・アセスメントすることが大切です。

脱毛

L-OHPの脱毛発現率は38%です、XELOX療法を受ける患者さんへは脱毛の可能性についても説明が必要です。

末梢神経障害

蓄積毒性としてしびれが出現します。お薬を減量したり休薬しなければならないこともあります。症状の観察と日常生活の注意事項が必要になります。

手足症候群

ゼローダ®により、皮膚症状や爪囲炎などの症状が出現します。状況によっては休薬することが必要になります。皮膚症状は、予防・早期発見・早期治療が重要なため、患者さんへ副作用のひとつであることを説明し予防ケアに心がけるよう指導します。 \*スキンケアや方法については、プロジェクト・セツキシマブのHP皮膚症状の項参照

過敏症状

エルプラットは蓄積毒性(特に4コース目以降)によるアナフィラキシーが数10%程度に起こるリスクがあります。エルプラットの累積投与量に留意しながら、特に投与開始後~数分間は重要な過敏症状(気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下など)を観察し、早期発見することが大切です。(HP過敏症の頁参照)



## Project Colorectal Cancer

© Project Colorectal Cancer 2013