



平成28年度 第2回 薬剤師卒後教育研修講座  
年間テーマ 「地域の健康を支える薬剤師 ~処方鑑査と薬物治療~  
(主催：千葉大学 医学部附属病院薬剤部・大学院薬学研究院・薬友会)

---

# がんの薬物治療 ～抗がん薬（副作用）の対策～

2016. 5.21

千葉大学医学部附属病院 薬剤部

がん専門薬剤師 佐伯 宏美

# 本日の内容

- ❖ 当院薬剤部の紹介
- ❖ 抗がん薬の副作用とその対策
- ❖ 免疫チェックポイント阻害薬

# 千葉大学医学部附属病院の紹介



病床数：835床、37診療科  
平成27年度実績

外来患者：518,550人（2,134人/日）

入院患者：261,574人

外来処方せん（院外）：約1025枚/日（院外99.3%）

入院処方せん：366枚/日

平均在院日数 13.48日

# 当院薬剤部の紹介

薬剤部員：62名（レジデント10名含む）

技術補佐員:5名, 事務補佐員:5名

日本医療薬学会認定がん専門薬剤師 3名

日本緩和医療薬学会 緩和薬物療法認定薬剤師 2名

## <施設認定>

日本医療薬学会がん専門薬剤師研修施設

日本病院薬剤師会がん薬物療法認定薬剤師研修施設

## <H27年度実績>

- 外来化学療法

患者数：16,689人（69人/日）

調製件数：抗がん薬 24,164件（99件/日）

抗がん薬以外 12,323件（51件/日）

- 入院化学療法調製件数：7,535件（31件/日）





# 新外来棟 通院治療室



外来棟



ホスピタルストリート



5F 通院治療室内



通院治療室から見える風景

# 新外来棟 通院治療室

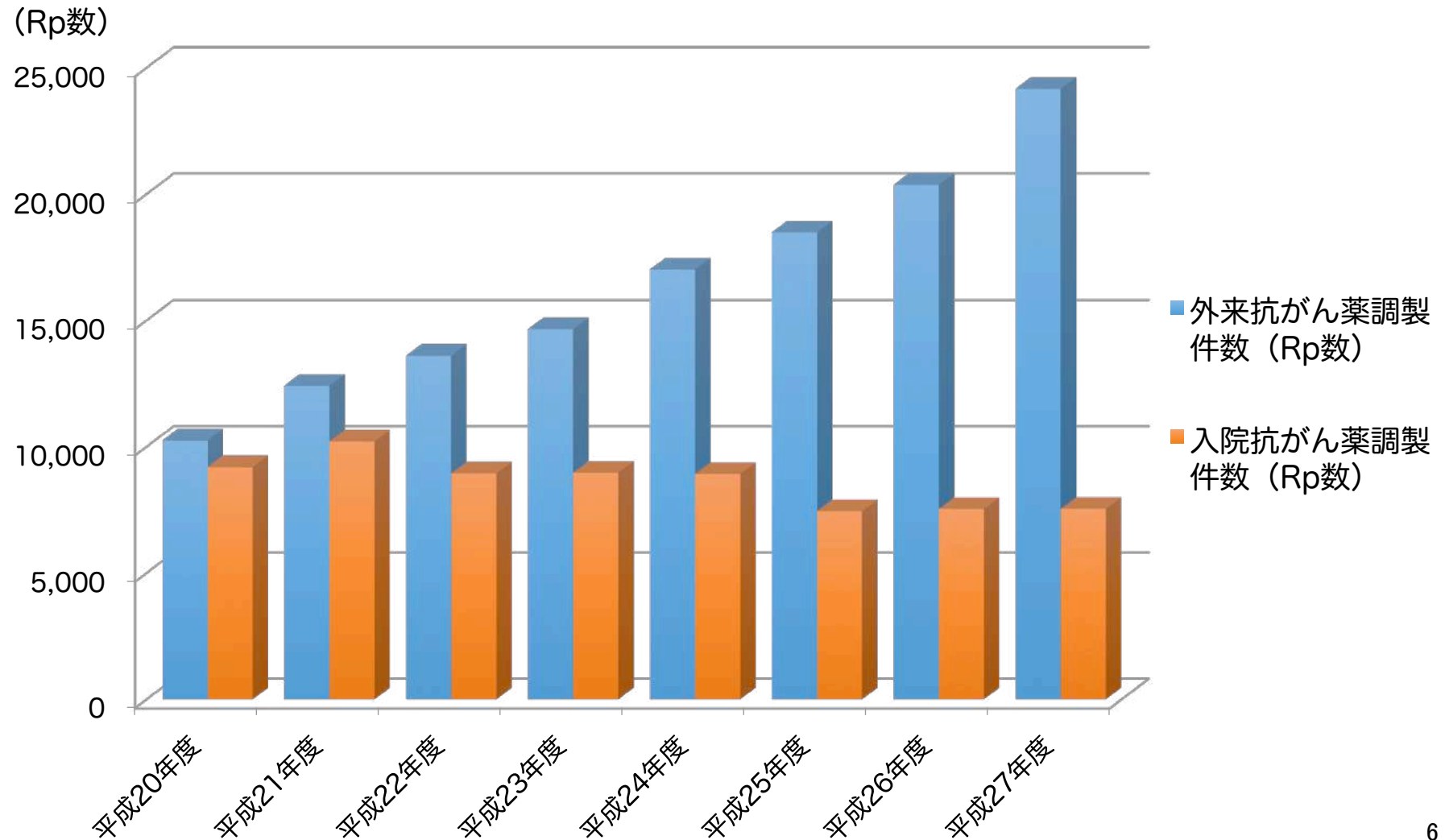
通院治療室見取り図



ベッド・コーナー  
 ベッド (テレビ・床頭台付)  
 : 32台

リクライニング・コーナー  
 リクライニングシート (テレビ  
 付) : 17台

# 入院・外来の抗がん薬調製件数



# 外来化学療法における薬剤師が かかわるべき業務

- 最重点項目  
抗がん薬調製、レジメン登録薬学的鑑査、  
患者説明・教育
- 重点項目  
副作用アセスメント、支持療法の処方提案等
- 任意項目  
薬剤師面談、薬薬連携等

(日病薬誌 第50巻3号 305-311 2014年より) 7



# 通院治療室担当薬剤師の業務内容

## 5. 通院治療室担当薬剤師

- 1) 注射処方に関して、化学療法レジメンが承認済みであること、マルチセットを用いた指示であること、指示薬剤および投与量が適正であることを監査する。
- 2) 適正でない指示が疑われた場合は、処方医師に対して疑義照会を行う。
- 3) 患者の診察終了後、電子カルテ画面上で治療実施確認（承認）がされたら、別の薬剤師とともにダブルチェックを行い、安全キャビネット内での無菌調剤を行う。
- 4) 副作用が出現した症例等について、患者および化学療法に関わるスタッフからの相談を受ける。
- 5) 専任の薬剤師が適宜必要に応じて、薬剤の効能・効果、服用方法、投与計画、副作用の種類とその対策、日常生活での注意点、副作用に対応する薬剤や医療用麻薬等の使い方、他の薬を服用している場合は薬物相互作用等について患者への説明を行う。

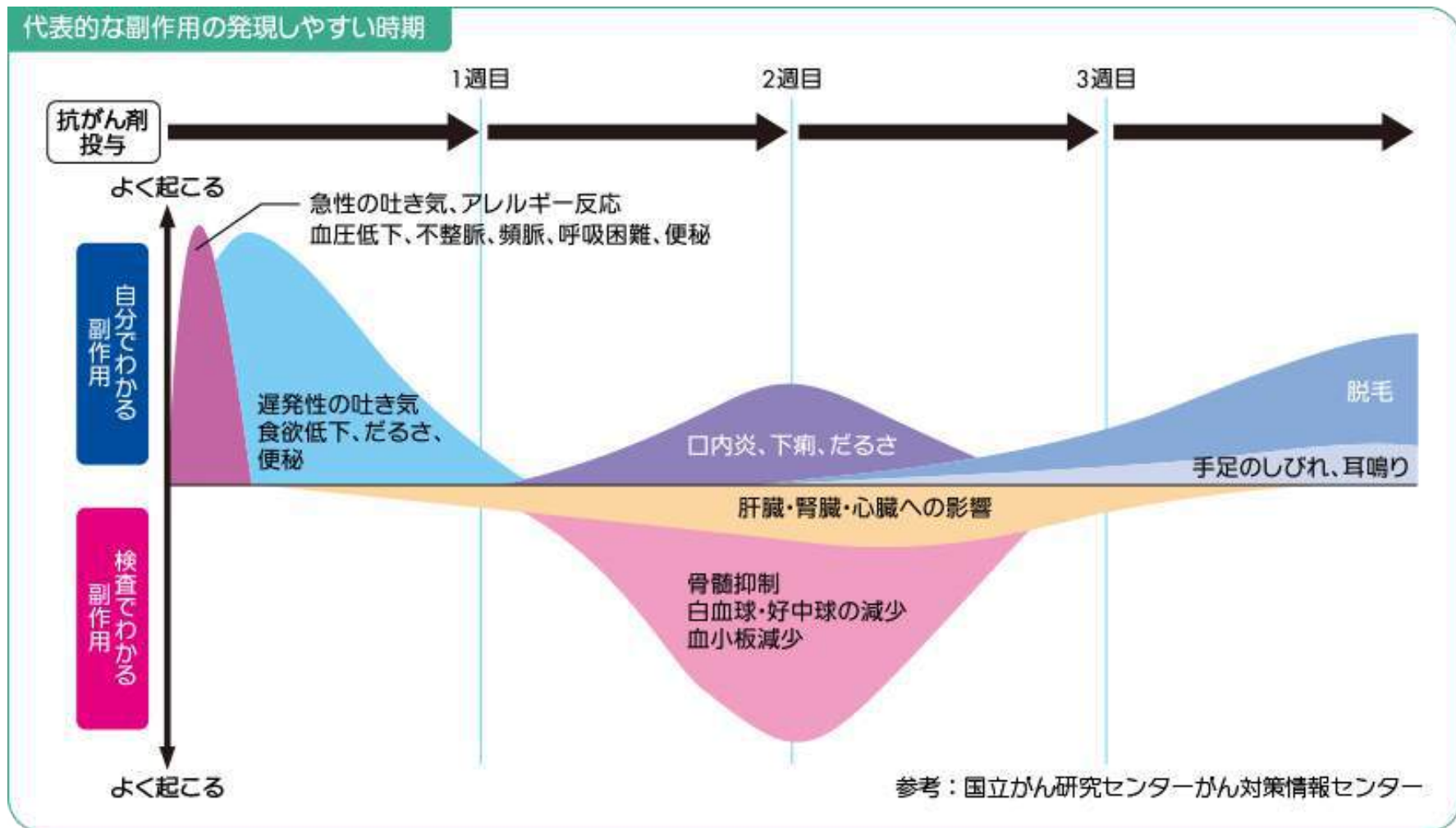
(通院治療室マニュアル Ver.2.0より)

# 抗がん薬の副作用とその対策

# 抗がん薬の副作用

- 過敏症状・インフュージョンリアクション
- 骨髄抑制・血液毒性
- 消化器毒性（悪心・嘔吐、下痢・便秘、粘膜炎）
- 循環器毒性
- 肺毒性
- 肝障害
- 腎障害
- 神経障害
- 皮膚障害
- 眼障害
- 全身倦怠感
- 筋肉骨障害
- 精神症状
- 晩期毒性
- 緊急処置が必要な副作用

# 抗がん薬副作用の好発時期





# 副作用の評価

Common Terminology Criteria for Adverse Events  
(CTCAE：有害事象共通用語基準) version 4.0 が  
世界共通の指標として用いられている

Grade1	軽症：治療を要さない
Grade2	中等症：非侵襲的治療を要する
Grade3	重症：入院を要する
Grade4	生命を脅かす
Grade5	死亡

# 乳癌に使用される化学療法

## FEC100療法

5-FU	500mg/m <sup>2</sup>	day1	3週間毎 4～6コース
エピルビシン	100mg/m <sup>2</sup>	day1	
シクロフォスファミド	500mg/m <sup>2</sup>	day1	

## AC療法

ドキソルビシン	60mg/m <sup>2</sup>	day1	3週間毎
シクロフォスファミド	600mg/m <sup>2</sup>	day1	4～6コース

## EC療法

エピルビシン	75-90mg/m <sup>2</sup>	day1	3週間毎
シクロフォスファミド	500mg/m <sup>2</sup>	day1	4～6コース

# 乳癌FEC療法に対する支持療法の 処方例

•イメンドカプセルセット 1シート 分1 朝 1回1錠

•デカドロン錠 4mg 2T 分2 朝・夕 4日分

•ファモチジンOD錠 20mg 2T 分2 朝・夕 4日分

•クラビット錠 500mg 1T 分1 朝 5日分

38°C以上の発熱の場合内服（5日間継続）

•ピコスルファートNa内用液 7.5mg/mL 10mL 1本

便秘時

•マグミット錠 250mg 1T 5回分 便秘時

•イソジンガーグル液 7% 30mL 1本

分5 起床時・朝・昼・夕・寝る前 うがい

化学療法に伴う悪心・嘔吐  
(Chemotherapy Induced Nausea  
and Vomiting : CINV)



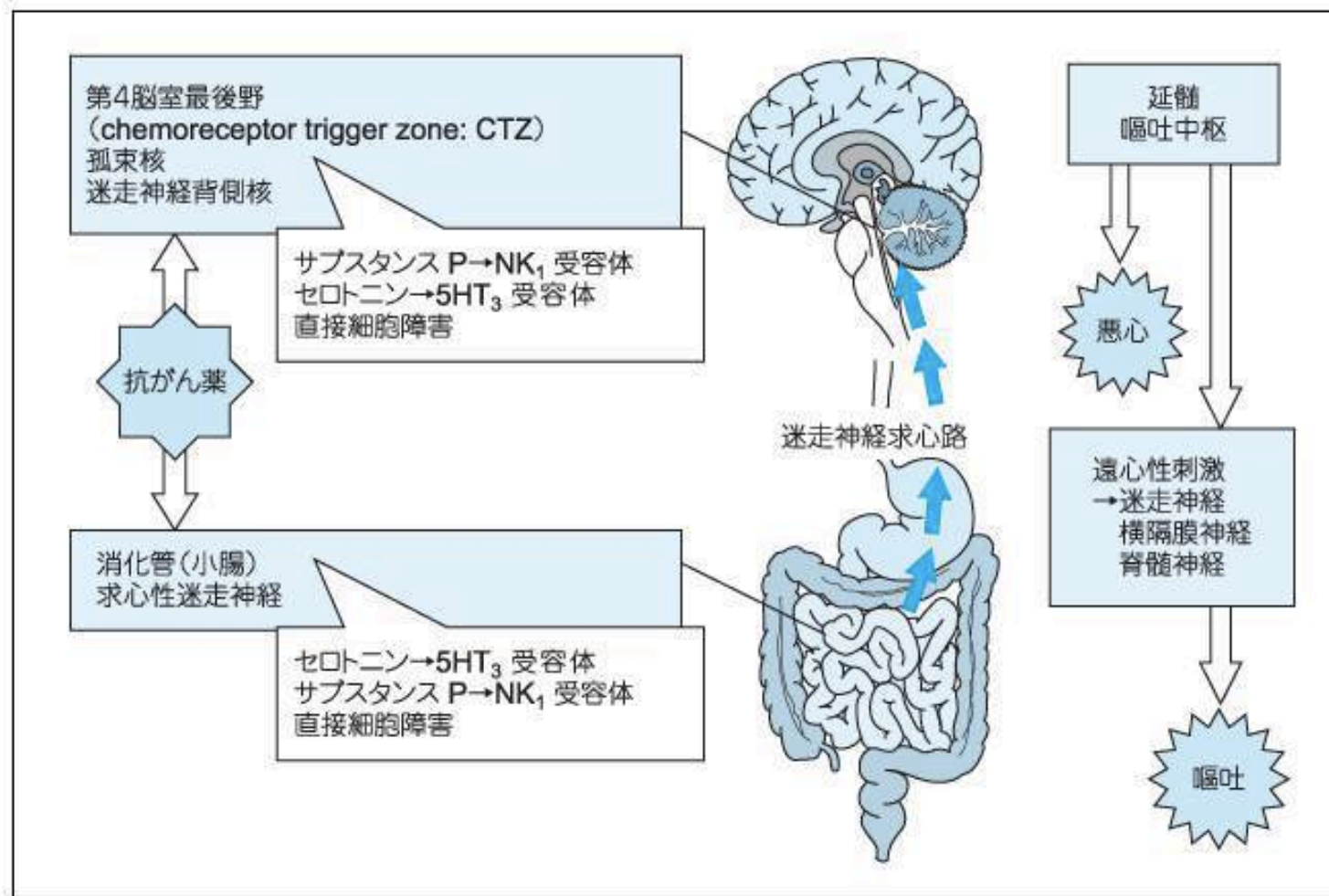
# 化学療法に伴う悪心・嘔吐 (CINV)

- ◆ 患者が最も苦痛と感じる有害事象の一つ
- ◆ 悪心・嘔吐の**発現時期**によって、制吐療法が異なる
- ◆ 発現頻度は**抗がん薬の催吐性**によって大きく影響され、制吐療法も異なる
- ◆ **個人差が大きい**（若年者・女性・飲酒習慣無・喫煙歴無・嘔吐経験・不安が強い）

# 悪心・嘔吐のGrade別分類

悪心		嘔吐
Grade1	摂食習慣に影響のない食欲低下	24時間に1-2エピソード (5分以上間隔があいたものをそれぞれ1エピソードとする) の嘔吐
Grade2	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	24時間に3-5エピソード (5分以上間隔があいたものをそれぞれ1エピソードとする) の嘔吐
Grade3	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	24時間に6エピソード (5分以上間隔があいたものをそれぞれ1エピソードとする) 以上の嘔吐; TPNまたは入院を要する
Grade4	—	生命を脅かす; 緊急処置を要する
Grade5	—	死亡

# 悪心・嘔吐のメカニズム



# 悪心・嘔吐の種類

- 急性 (acute emesis)
  - ．．． 投与後24時間以内に出現
- 遅発性 (delayed emesis)
  - ．．． 投与後24時間後から約1週間程度持続
- 突出性 (breakthrough nausea and vomiting)
  - ．．． 制吐薬の予防的投与にもかかわらず発現
- 予期性 (anticipatory nausea and vomiting)
  - ．．． 抗がん薬のことを考えただけで誘発



# がん患者に対する悪心・嘔吐治療 の基本

## 発現を予防

催吐性リスクに  
応じた適切な  
制吐療法の実施

+

- がん治療に直接起因しない悪心・嘔吐（イレウス、脳転移、電解質異常 etc）の対応
- 生活環境における工夫
- 専門性を高めた専門職連携のチーム医療の実施

# (参考) 注射抗がん薬の催吐性リスク分類

高度催吐性リスク (催吐頻度>90%)	中等度催吐性リスク (催吐頻度30~90%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ AC療法：ドキシソルビシン+シクロホスファミド</li> <li>・ EC療法：エピルビシン+シクロホスファミド</li> <li>・ シクロホスファミド (<math>\geq 1500\text{mg}/\text{m}^2</math>)</li> <li>・ シスプラチン</li> <li>・ ストレプトゾシン</li> <li>・ ダカルバジン</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ アクチノマイシンD</li> <li>・ アザシチジン</li> <li>・ アムルビシン</li> <li>・ イダルビシン</li> <li>・ イホスファミド</li> <li>・ イリノテカン</li> <li>・ インターフェロン-<math>\alpha</math> (<math>\geq 1000\text{万IU}/\text{m}^2</math>)</li> <li>・ インターロイキン2 (<math>&gt;1200\text{万} \sim 1500\text{万IU}/\text{m}^2</math>)</li> <li>・ エノシタビン</li> <li>・ エピルビシン</li> <li>・ オキサリプラチン</li> <li>・ カルボプラチン</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ クロファラビン</li> <li>・ 三酸化ヒ素</li> <li>・ シクロホスファミド (<math>&lt;1500\text{mg}/\text{m}^2</math>)</li> <li>・ シタラビン (<math>&gt;200\text{mg}/\text{m}^2</math>)</li> <li>・ ダウノルビシン</li> <li>・ テモゾロミド</li> <li>・ ドキシソルビシン</li> <li>・ ネダプラチン</li> <li>・ ピラルビシン</li> <li>・ ブスルファン</li> <li>・ ベンダムスチン</li> <li>・ ミリプラチン</li> <li>・ メトトレキサート (<math>\geq 250\text{mg}/\text{m}^2</math>)</li> <li>・ メルファラン (<math>\geq 50\text{mg}/\text{m}^2</math>)</li> </ul>

# (参考) 注射抗がん薬の催吐性リスク分類

軽度催吐性リスク (催吐頻度10~30%)		最小度催吐性リスク (催吐頻度<10%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・インターフェロン-<math>\alpha</math> (5-10million IU/m<sup>2</sup>)</li> <li>・インターロイキン-2 (<math>\leq 12</math>million IU/m<sup>2</sup>)</li> <li>・エトポシド</li> <li>・エリブリン</li> <li>・カバジタキセル</li> <li>・ゲムシタビン</li> <li>・シタラビン (100~200mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>・トラスツズマブ エムタンシン</li> <li>・ドキシソルビシン リポソーム</li> <li>・ドセタキセル</li> <li>・ニムスチン</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ノギテカン</li> <li>・パクリタキセル</li> <li>・パクリタキセル アルブミン懸濁型</li> <li>・フルオロウラシル</li> <li>・ブレンツキシマブ</li> <li>・ペメトレキセド</li> <li>・ペントスタチン</li> <li>・マイトマイシンC</li> <li>・ミトキサントロン</li> <li>・メトトレキサート (50~250mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>・ラニムスチン</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・L-アスパラギナーゼ</li> <li>・アテムツズマブ</li> <li>・イピリムマブ</li> <li>・インターフェロン-<math>\alpha</math> (<math>\leq 5</math>million IU/m<sup>2</sup>)</li> <li>・オフアツムマブ</li> <li>・クラドリビン</li> <li>・ゲムツズマブオゾガマイシン</li> <li>・シタラビン (&lt;100mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>・セツキシマブ</li> <li>・テムシロリムス</li> <li>・トラスツズマブ</li> <li>・ニボルマブ</li> <li>・ネララビン</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・パニツムマブ</li> <li>・ビノレルビン</li> <li>・ビンクリスチン</li> <li>・ビンデシン</li> <li>・ビンブラスチン</li> <li>・フルダラビン</li> <li>・ブレオマイシン</li> <li>・ベバシズマブ</li> <li>・ペグインターフェロン</li> <li>・ペプロマイシン</li> <li>・ペルツズマブ</li> <li>・ボルテゾミブ</li> <li>・メトトレキサート (<math>\leq 50</math>mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>・ラムシルマブ</li> <li>・リツキシマブ</li> </ul>





# (参考) 経口抗がん薬の催吐性リスク分類

高度催吐性リスク (催吐頻度 > 90%)	プロカルバジン	
中等度催吐性リスク (催吐頻度 30~90%)	イマチニブ クリゾチニブ	シクロホスファミド テモゾロミド トリフルリジン・チピラシル
軽度催吐性リスク (催吐頻度 10~30%)	アレクチニブ エトポシド エベロリムス カペシタビン サリドマイド スニチニブ	テガフル・ウラシル (UFT) テガフル・ギメラシル・オテラシル (S-1) フルダラビン ラパチニブ レナリドミド
最小度催吐性リスク (催吐頻度 < 10%)	エルロチニブ ゲフィチニブ ソラフェニブ	ヒドロキシカルバミド (ヒドロキシ尿素) メトトレキサート メルファラン








## ■高度催吐性リスクの注射抗がん剤に対する制吐療法

薬剤	Day1	Day2	Day3	Day4	Day5
アプレピタント (mg)	125	80	80		
5-HT <sub>3</sub> 受容体 拮抗薬	○				
デキサメタゾン (mg)	9.9	8	8	8	8

## ■ 中等度催吐性リスクの注射抗がん剤に対する制吐療法


薬剤	Day1	Day2	Day3	Day4	Day5
5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬	○				
デキサメタゾン(mg)	 9.9 (6.6)	 8	 8	 8	

カルボプラチン、イホスファミド、イリノテカン、メトトレキサートなど使用時

薬剤	Day1	Day2	Day3	Day4	Day5
アプレピタント(mg)	 125	 80	 80		
5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬	○				
デキサメタゾン(mg)	 4.95 (3.3)	 4	 4	 4	



## ■軽度催吐性リスクの注射抗がん剤に対する制吐療法

薬剤	Day1	Day2	Day3	Day4	Day5
デキサメタゾン (mg)	 6.6 (3.3)				

## ■最小度催吐性リスクの注射抗がん剤に対する制吐療法

通常、予防的な制吐療法は推奨されない

# 制吐剤として適応外で使用される医薬品

分類	一般名（商品名）	用量
ベンゾジアゼピン系抗不安薬	アルプラゾラム （ソラナックス）	1日0.4mg～1.6mgを分2～3
	ロラゼパム （ワイパックス）	0.5mg～1mgを治療前夜と当日朝に経口
フェノチアジン系抗精神病薬	プロクロルペラジン （ノバミン）	1日5～20mgを分1～4
	クロルプロマジン （コントミン）	1日25～75mg（塩酸塩として）を分2～3回
ブチロフェノン系抗精神病薬	ハロペリドール （セレネース）	0.5～2mgを分4～6
5-HT <sub>2</sub> 受容体・ドパミン受容体拮抗薬	リスペリドン （リスパダール）	1～1.5mgを1日1回眠前
多受容体作用抗精神病薬 （MARTA）	オランザピン （ジプレキサ）	2.5～10mgを1日1回
プロピルアミン系抗ヒスタミン薬	クロルフェニラミン （ポララミン）	2～6mg（マレイン酸塩として）を1日2～4回経口

（※経口剤のみ記載）

27

制吐薬適正使用ガイドライン 2015年10月（第2版）より一部抜粋

# 乳癌FEC療法に対する支持療法の処方例

・イメンドカプセルセット 1シート 分1 朝 1回1錠  
 ・デカドロン錠 4mg 2T 分2 朝・夕 4日分

・ファモチジンOD錠 20mg 2T 分2 朝・夕 4日分

・クラビット錠 500mg

高度催吐性リスクの抗がん薬の場合

38°C以上の発熱の場合内服（5日間継続）

・ピコスルファートNa内用液 7.5mg/mL 10mL 1本  
 便秘時

・マグミット錠 250mg 1T 5回分 便秘時

・イソジンガーグル液 7% 30mL 1本

分5 起床時・朝・昼・夕・寝る前 うがい

# 症例 1

【乳腺甲状腺外科 外来】 60歳代 女性

現病歴： 20XX年X月、右乳癌（T2N1M0）に対して、乳房全摘術+腋窩リンパ節郭清を施行。  
術後補助化学療法として、AC（DXR/CPA）療法を予定。

病理： pT2pN1M0 Stage IIB  
ER(-), PgR(-), HER2(2+), Ki-67(50%)

既往歴：天疱瘡、高血圧、脂質異常症

使用薬：アムロジピン錠5mg、ピタバスタチンCa錠1mg

# 症例 1

医師カルテより

X月X日より、じっとしていられない感がでてい  
る。  
減量を希望。



2コース目よりAC療法減量にて投与。



# 症例 1

## 薬剤師の対応

D2受容体拮抗薬であるノバミン錠の影響による薬剤性のパーキンソニズムの前駆症状である可能性あり。症状は1週間で消失することからノバミン錠5日分の処方とも合致。主治医に報告し、ノバミン錠の中止を依頼。症状がなくなれば抗がん薬の減量の必要性が無くなる可能性あることを情報提供。



症状改善。3コース目よりfull doseで投与開始。



# 薬剤制パーキンソンズムをおこしやすい薬剤

## 抗精神病薬

ブチロフェノン系

haloperidol (セレネース<sup>®</sup>), spiperone (スピロピタン<sup>®</sup>)

フェノチアジン系

chlorpromazine (ウインタミン<sup>®</sup>, コントミン<sup>®</sup>)  
levomepromazine (ヒルナミン<sup>®</sup>, レボトミン<sup>®</sup>)

prochlorperazine (ノバミン<sup>®</sup>: 制吐薬)

## 抗うつ薬

三環系抗うつ薬

imipramine (トフラニール<sup>®</sup>), clomipramine (アナフラニール<sup>®</sup>)  
amitriptyhne (トリブタノール<sup>®</sup>), amoxapine (アモキサン<sup>®</sup>)

四環系抗うつ薬

mianserin (テトラミド<sup>®</sup>)

## 消化器系薬

ベンザミド誘導体

metoclopramide (プリンペラン<sup>®</sup>), domperidone (ナウゼリ  
ン<sup>®</sup>), itopride (ガナトン<sup>®</sup>)

抗潰瘍薬

ranitidne (ザンタック<sup>®</sup>)

## 循環器系薬

Ca拮抗薬

diltiazem (ヘルベッサ<sup>®</sup>), verapamil (ワソラン<sup>®</sup>)  
manidipine (カルスロット<sup>®</sup>), amlodipine (アムロジン<sup>®</sup>)

抗不整脈薬

amiodarone (アンカロン<sup>®</sup>), aprindine (アスペノン<sup>®</sup>)

# 下痢・便秘

# 下痢・便秘のGrade別分類

	下痢	便秘
Grade1	ベースラインと比べて <u>&lt;4回/日</u> の排便回数増加; ベースラインから比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	不定期または間欠的な症状; 便軟化薬/緩下薬/食事の工夫/浣腸を不定期に使用
Grade2	ベースラインと比べて <u>4-6回/日</u> の排便回数増加; ベースラインから比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加	緩下薬または浣腸の定期的使用を要する持続的症狀; 身の回り以外の日常生活動作の制限
Grade3	ベースラインと比べて <u>7回以上/日</u> の排便回数増加; 便失禁; 入院を要する; ベースラインから比べて人工肛門からの排泄量が高度に増加; 身の回り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
Grade4	生命を脅かす; 緊急処置を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する

# 下痢の発生機序による分類

下痢症状は2つに分類される

## ■早発性下痢（コリン作動性下痢）

： 抗がん薬投与で消化管の副交感神経が刺激され、蠕動運動が亢進することにより生じる。抗がん薬投与後、数時間以内に出現。

## ■遅発性下痢（腸管粘膜障害性下痢）

： 抗がん薬あるいは代謝産物により腸粘膜が障害されることにより生じる。抗がん薬投与後、数日～10日経過してから出現。

**（抗がん薬の有害事象として多い）**

# 下痢を起こしやすい薬剤

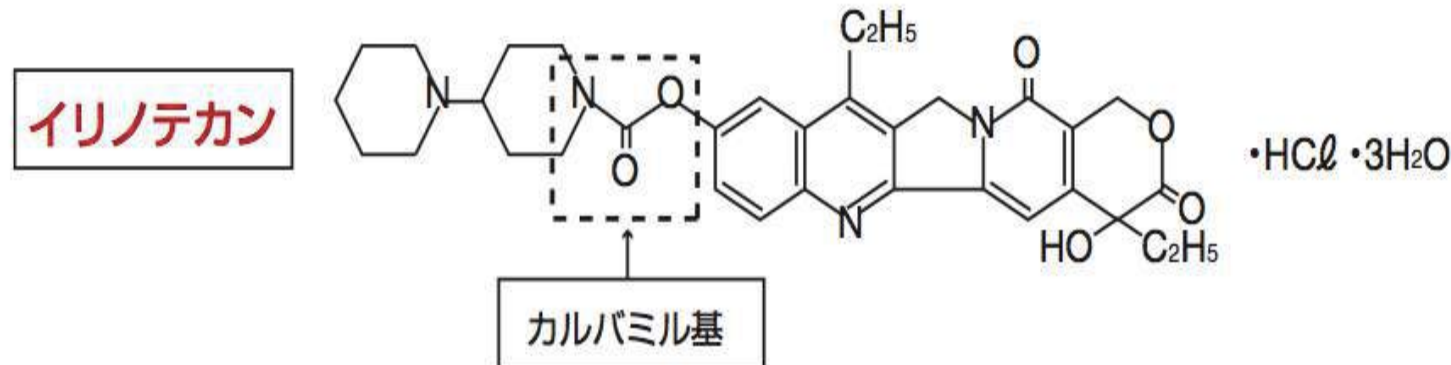
イリノテカン	メトトレキサート	ドセタキセル
5-FU, S-1, UFT, カペシタビン	シタラビン	ドキシソルビシン
ゲフィチニブ, エル ロチニブ	ソラフェニブ	スニチニブ
イマチニブ	ボルテゾミブ	ラパチニブ

(がん化学療法 副作用対策ハンドブック)

# イリノテカンによる下痢の発現機序①

## 【早発型：コリン作動性】

イリノテカンのカルバミル基(-O-CO-N-)は、アセチルコリンエステラーゼ阻害作用を示し、過剰となったアセチルコリンが、ムスカリン受容体を刺激して、コリン様作用〔平滑筋収縮(消化管、膀胱、気管、胆嚢、子宮)、腺分泌亢進(唾液腺、涙腺、汗腺、膵液、胃液)、瞳孔収縮、徐脈〕を示すことで、下痢、腹痛等を発現すると考えられます。



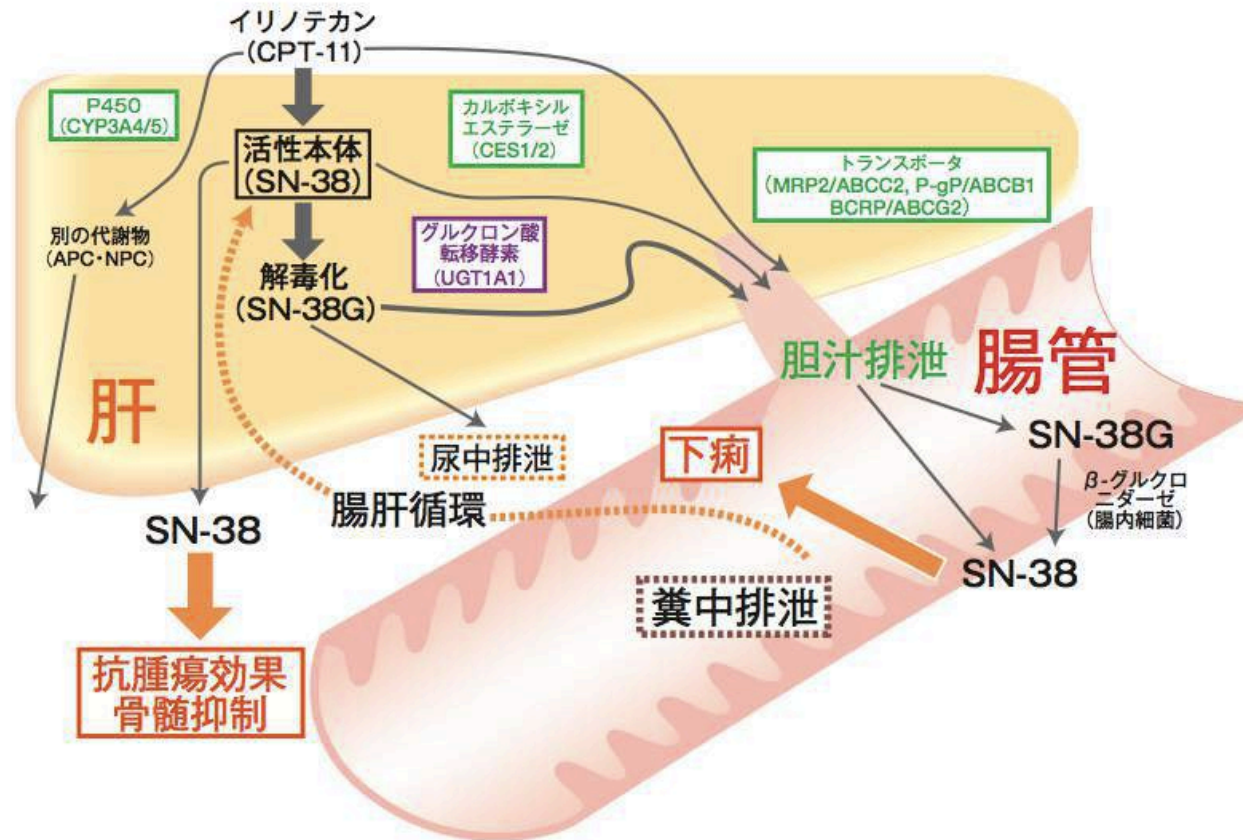
(イリノテカンの構造式)

トポテシン適正使用ガイドより



# イリノテカンによる下痢の発現機序②

## 【遅発型：腸管粘膜障害】



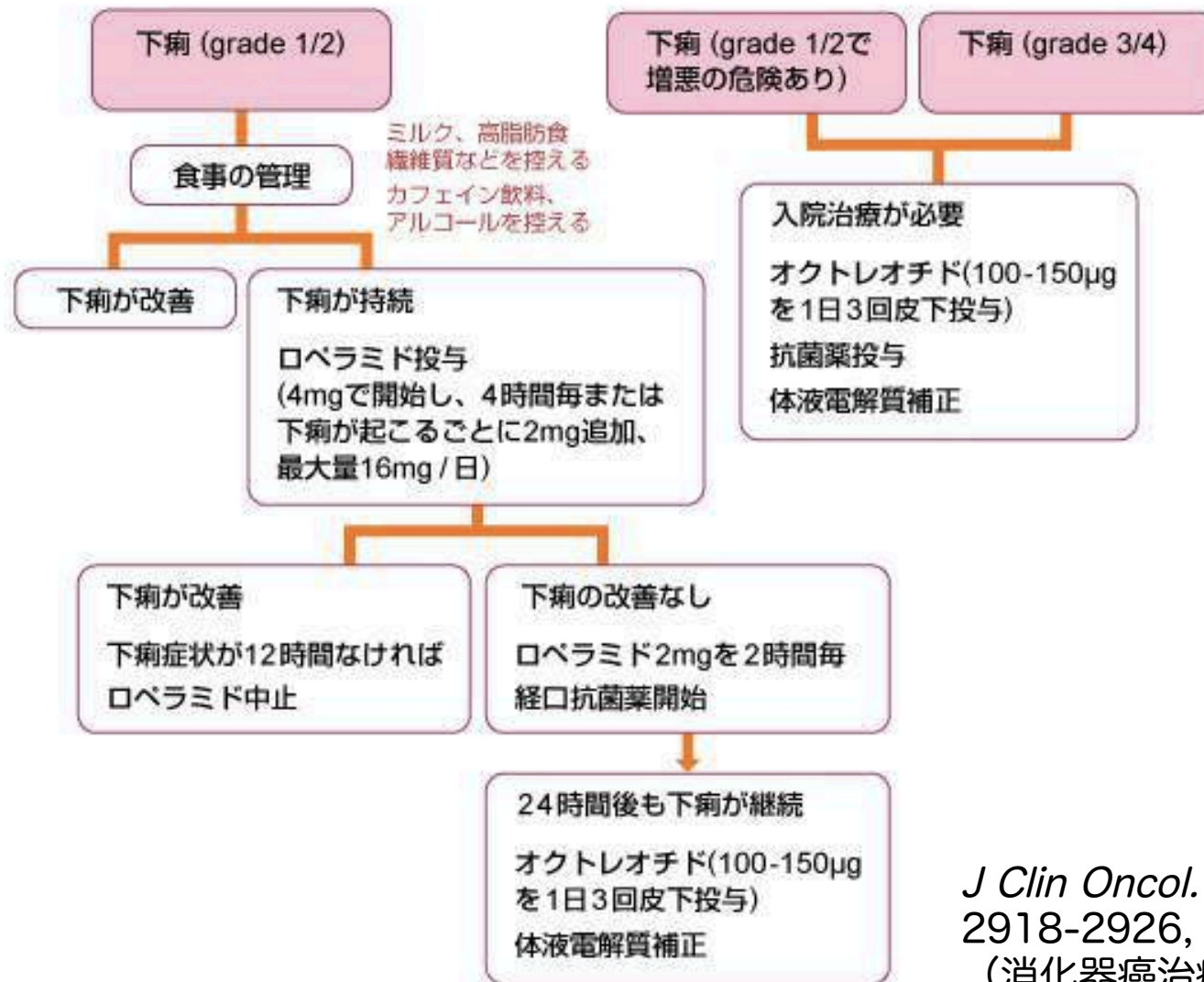
(イリノテカン代謝経路)

トポテシン適正使用ガイドより

# 下痢に対して処方される薬剤

- 収斂薬-----タンニン酸アルブミン, 次硝酸ビスマス
- 吸着薬-----天然ケイ酸アルミニウム
- 腸管運動抑制薬-----ロペラミド, コデイン, 抗コリン薬
- 整腸薬-----乳酸菌製剤
- 漢方製剤-----半夏瀉心湯
- 抗菌薬-----ニューキノロン系抗菌薬など
- オクトレオチド (保険適応外)

# 下痢対策のアルゴリズム



*J Clin Oncol.* 22(14):  
2918-2926, 2004  
(消化器癌治療の広場HP)

## 症例 2

【婦人科 外来】 40歳代 女性

右卵巣癌 T3cN1M0 腹腔内播種 試験開腹→術前化学療法施行

《術前化学療法》

weekly TC(PTX/CBDCA)療法 ③コース目まで施行

→ CBDCAアレルギー

weekly TP(PTX/CDDP)療法 ②コースまで施行

→ CDDP終了後前腕と首に発疹

IEP(IFO/EPI/CDDP)療法 ①コース施行

20XX年X月 両側付属器切除+子宮全摘術+S状結腸～直腸+回腸  
～上行結腸切除+右横隔膜切除+大網全摘術+骨盤～傍大動脈リン  
パ節郭清術を施行

術後化学療法としてGC療法施行

《術後化学療法》

GC(GEM/CPT-11)療法 ②コース目

## 症例 2

### 通院治療室看護師より

イリノテカン点滴後から下痢の回数が多く、トイレを何度も行き来しており、止痢薬の件で相談を受けた



## 症例 2

### 現在処方されている薬剤

トラベルミン配合錠	1T	吐気時
<u>アヘンチンキ</u>	1.5ml	分3 朝・昼・夕
<u>ロペラミド塩酸塩カプセル1mg</u>	6C!	分3 朝・昼・夕
カモスタットメシル酸塩錠100mg	3T	分3 朝・昼・夕
<u>セスデンカプセル30mg</u>	3C	分3 朝・昼・夕
<u>ビオスリー配合錠</u>	3T	分3 朝・昼・夕
<u>コロネル錠500mg</u>	6T	分3 朝・昼・夕
プリンペラン錠5mg	1T	必要時

## 症例 2

### 薬剤師の対応

- ✓現在止痢薬として、アヘンチンキ、ロペラミドや整腸剤、鎮けい薬が使用されていることを確認
- ✓イリノテカン注点滴後から下痢症状強くでているため、イリノテカンによる早発性の下痢と考えられる
- ✓主治医へ相談し、抗コリン薬のブスコパン注を投与するよう依頼
- ✓患者へ、帰宅後は脱水予防のため、OS1等の経口補水液を摂取するよう説明

# 便秘

## 抗がん薬による便秘の発生機序

- 自律神経系の機能が障害されることによって生ずる
- ビンカルカロイド系抗がん薬は、腸管の蠕動運動を支配する自律神経の神経細胞、軸索、樹状突起などの機能障害が影響している

## 便秘を起こしやすい抗がん薬

- ビンカルカロイド系：ビンクリスチン、ビンデシン、ビンブラスチン、ビノレルビン  
(麻痺性イレウスの発現頻度が高く注意が必要)
- タキサン系：パクリタキセル、ドセタキセル



# 便秘に使用される薬剤

- 塩類下剤-----酸化マグネシウム
- 大腸刺激性下剤-----センノシド, ピコスルファート
- 腸管運動亢進剤-----パンテチン, パンテノール
- 浣腸剤-----グリセリン
- 漢方製剤-----大黃甘草湯, 潤腸湯, 麻子仁丸など

# 乳癌FEC療法に対する支持療法の処方例

- イメンドカプセルセット 1シート 分1 朝 1回1錠
- デカドロン錠 4mg 2T 分2 朝・夕 4日分
- ファモチジンOD錠 20mg 2T 分2 朝・夕 4日分
- クラビット錠 500mg 1T 分1 朝 5日分

38°C以上の発熱の場合内服 (5日間継続)

- ピコスルファートNa内用液 7.5mg/mL 10mL 1本  
便秘時
- マグミット錠 250mg 1T 5回分 便秘時

- イソジンガーグル液 7% 30mL 1本  
分5 起床時・朝 便秘時 夕食前 うがい

便秘時の対策

# 症例 3

【婦人科 入院】 60歳代 女性

子宮体癌 pT2NxMx (類内膜腺癌+粘液性腺癌)

TC(PTX/CBDCA)療法6コース施行後、PETにて膣断端陽性となり、化学療法を施行のため入院

## 《化学療法歴》

20XX年 3w毎 TC療法 ③コース施行

20XX年 3w毎 TC療法 ③コース施行

20XX年 3w毎 TC療法 ④コース施行

←PETにて膣断端陽性

⇒CBDCAアレルギー

20XX年 AP(DXR/CDDP)療法 ②コース施行

20XX年 CPT-11単独投与 ①-2予定

←膣断端増大

使用薬剤：ヒスロンH, バイアスピリン, ロペラミド (下痢時) 48

## 症例 3

### 薬剤師の対応

- ✓イリノテカンによる下痢症状がないことを確認
- ✓便秘症状あり、セノサイド錠では排便コントロール不良
- ✓医師からはイリノテカンによる下痢対策の止痢薬は処方されていたが、便秘の対応はされていなかった
- ✓主治医へ相談し、塩類下剤（マグミット錠）を依頼
- ✓患者へは、イリノテカン使用中であるため、下痢症状出現する可能性があることを説明。便の状態の下剤をコントロールするよう説明。

# 皮膚障害

# 抗がん薬による皮膚障害

- 抗EGFR薬による皮膚障害  
(ざ瘡様皮疹、皮膚乾燥、爪囲炎)
- 手足症候群 (Hand Foot Syndrome : HFS)

# 皮膚障害が強い薬剤

医薬品	皮膚障害
<u>フッ化ピリミジン系薬剤</u> ・ゼローダ、TS-1、5-FUなど	手足症候群
<u>マルチキナーゼ阻害薬</u> ・ネクサバル、スーテント、 スチバーガ等	手足症候群
<u>抗EGFR阻害薬</u> ・アービタックス、ベクティビッ クス等	ざ瘡様皮疹、皮膚乾燥、 爪囲炎など
<u>チロシンキナーゼ阻害薬</u> ・タルセバ、イレッサ、 ジオトリフ等	ざ瘡様皮疹、皮膚乾燥、 爪囲炎など

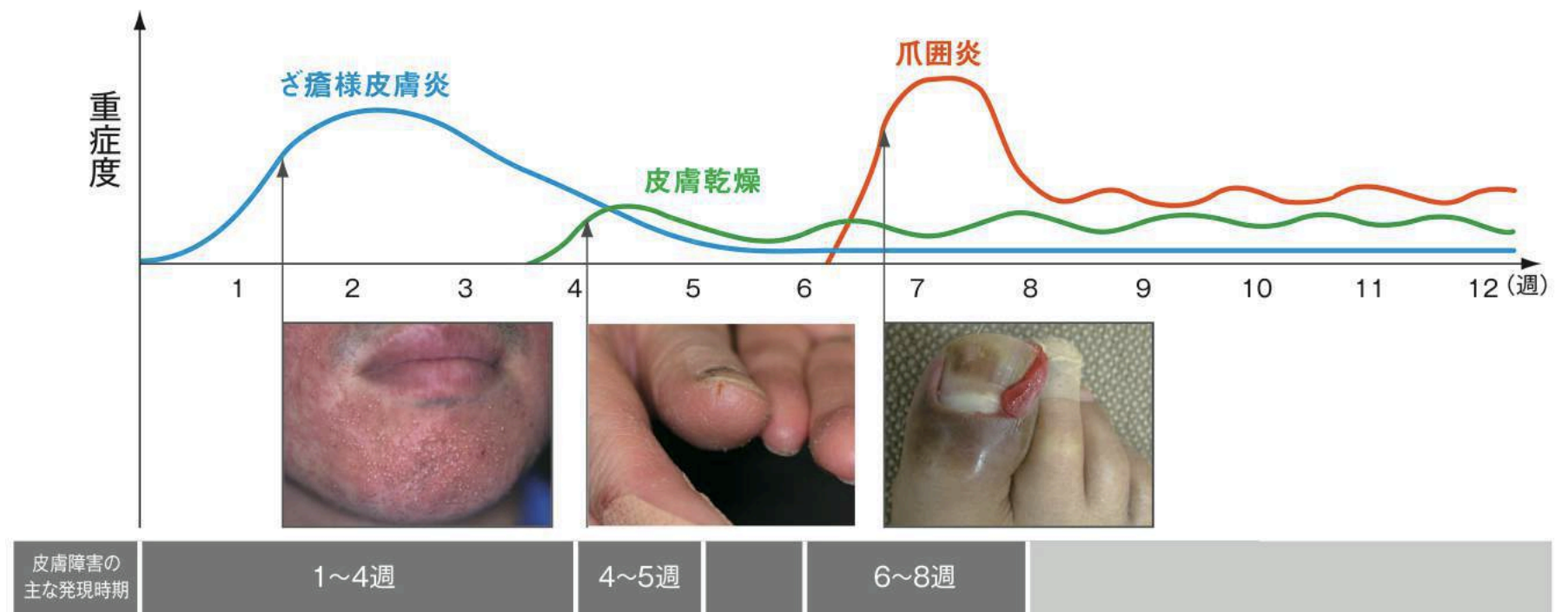
# 大腸癌ベクティビックス療法に 対する支持療法の処方例

- 塩酸ミノサイクリン錠 50mg 2T 分1 朝(食後30分)
- ヒルドイドソフト軟膏 0.3% 25g 1本 必要時 塗布  
(予防的に手足に塗布)
- マイザー軟膏 0.05% 5g 1本 発疹時 塗布  
(体幹部に塗布)
- ロコイドクリーム 0.1% 5g 1本 発疹時 塗布  
(顔面に塗布)
- リンデロン-V<sub>0</sub>-シヨソ 0.12% 10mL 1本 発疹時 塗布  
(頭部に塗布)



# 抗EGFR阻害薬による皮膚障害

## ■抗EGFR阻害剤による典型的な皮膚障害の臨床経過

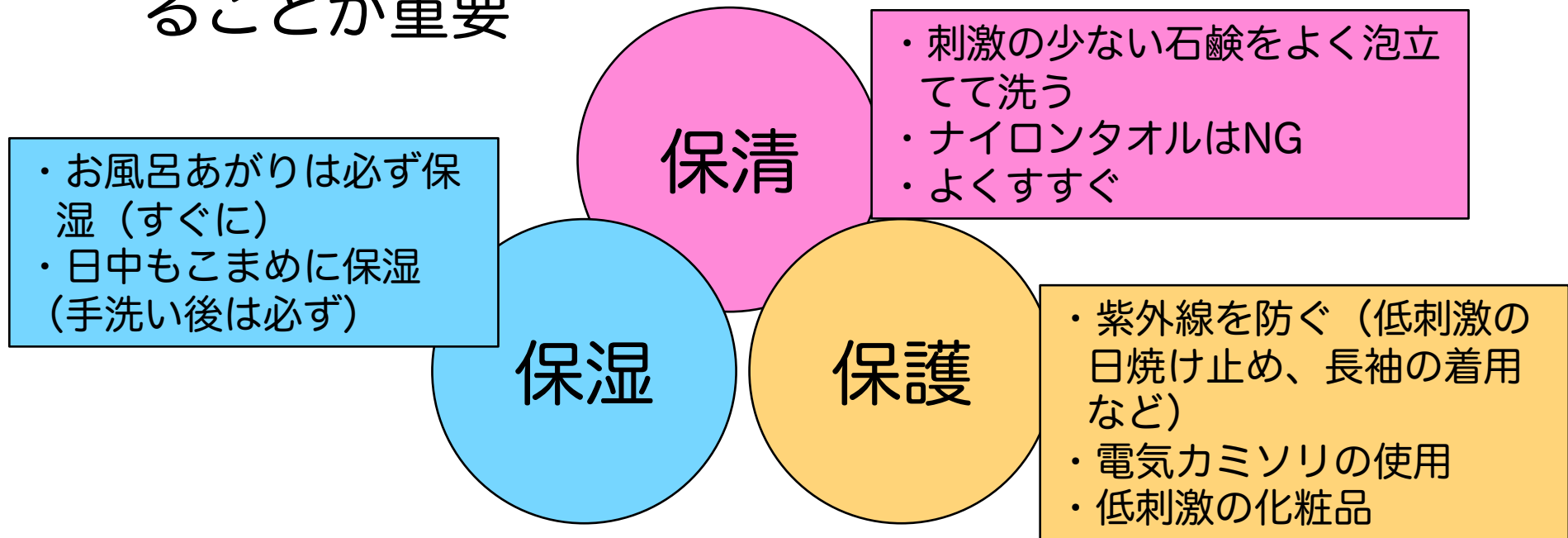


(ベクティビックス適正使用ガイドより)

症状に応じたセルフケアが重要

# 分子標的薬による皮膚障害の 予防ポイント

- 毎日のスキンケアが重要  
⇒患者さんへの指導、実施できているか確認
- 症状が出た場合は医師の指示通りに軟膏を塗布することが重要



# 大腸癌ベクティビックス療法に 対する支持療法の処方例

•塩酸ミノサイクリン錠 50mg 2T 分1 朝(食後30分)

•ヒルドイドソフト軟膏 0.3% 25g 1本 必要時 塗布  
(予防的に手足に塗布)

•マイザー軟膏 0.05% 5g 1本 発疹時 塗布  
(体幹部に塗布)

•ロコイドクリーム 0.1% 5g 1本 発疹時 塗布  
(顔面に塗布)

•リンデロン-V<sub>0</sub>-シヨソ 0.12% 10mL 1本 発疹時 塗布  
(頭部に塗布)

セルフケアによる予防と対策

# セツキシマブによるざ瘡様皮疹に 対するミノサイクリンの効果①

- 転移性大腸がんに対してセツキシマブの単独療法もしくは併用療法を行う患者48人を対象とした二重盲検試験
- セツキシマブ投与当日からミノサイクリン（100mg 分1経口）とプラセボを2ヶ月間投与して比較

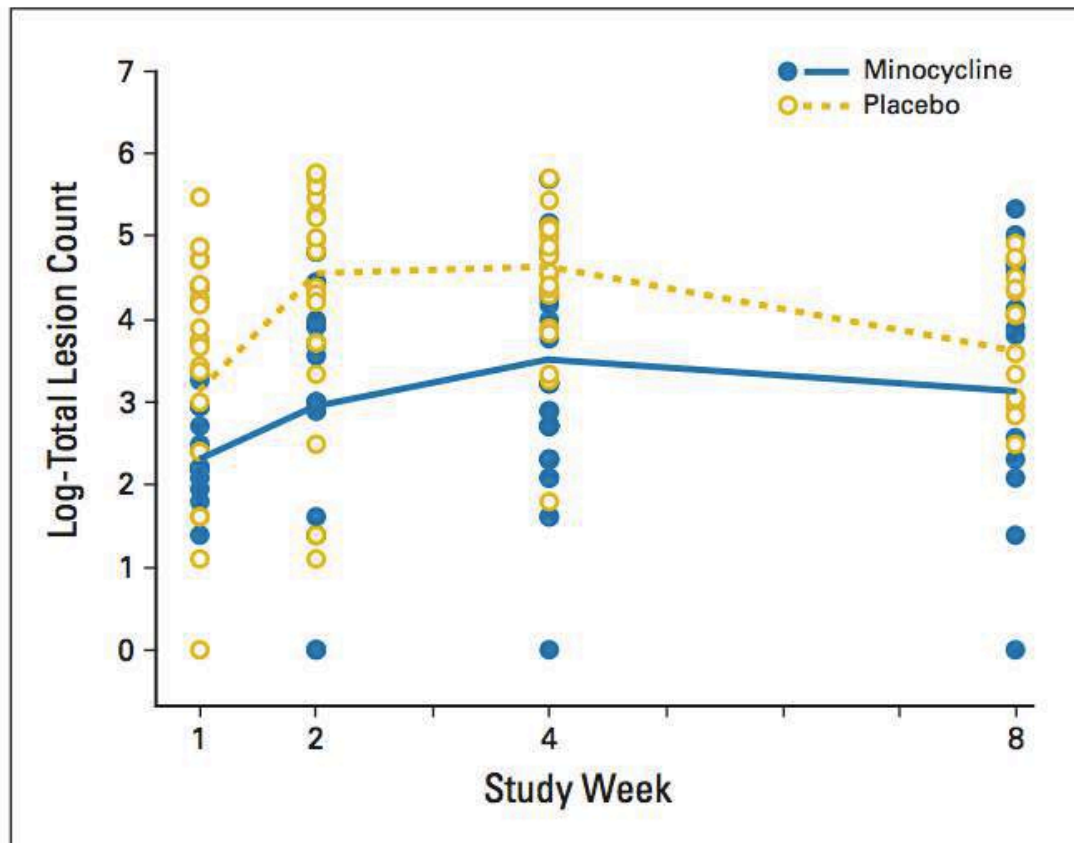
**Table 2.** Global Rash Severity, As Assessed on Clinical Photographs (week 4)

Severity	Minocycline		Placebo		Total		P
	No.	%	No.	%	No.	%	
None/mild	16	80	11	58	27	69	.13
Moderate/severe	4	20	8	42	12	31	
Total	20	100	19	100	39	100	

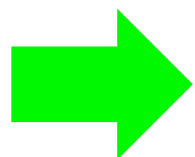
57

*J Clin Oncol.* 25 (2007), pp. 5390–5396

# セツキシマブによるざ瘡様皮疹に 対するミノサイクリンの効果②



*J Clin Oncol.* 25  
(2007), pp. 5390–  
5396



ミノサイクリン100mg分1の予防内服により、セツキシマブ  
投与後1ヶ月間のざ瘡様皮疹の重症化を抑制できる

# 大腸癌ベクティビックス療法に 対する支持療法の処方例

•塩酸ミノサイクリン錠 50mg 2T 分1 朝(食後30分)

•ヒルドイドソフト軟膏 0.3% 25g 1本 必要時 塗布

抗炎症作用のある抗菌薬の使用

•マイザー軟膏 0.05% 5g 1本 発疹時 塗布  
(体幹部に塗布)

•ロコイドクリーム 0.1% 5g 1本 発疹時 塗布  
(顔面に塗布)

•リンデロン-V0-シヨソ 0.12% 10mL 1本 発疹時 塗布  
(頭部に塗布)

# 症例 4

【食道胃腸外科 外来】 60歳代 男性

## 《現病歴》

20XX年X月 S状結腸癌にてS状結腸切除術施行

20XX年X月 CTで肝転移指摘 X月 重粒子照射施行

20XX年X月 CTで両側多発肺転移指摘

慢性腎不全あるため、減量してFOLFIRI3+Bmab開始したが、副作用のため、X月より sLV5FU2+Bmabに変更

20XX年X月 20回目施行後、肺炎にて治療休止

20XX年X月 CTにて肝転移増大 (PD)

20XX年X月 重粒子線再照射 (60Gy/4Fr.)

20XX年X月 Pmab単剤投与に変更

# 症例 4

## 現在処方されている薬剤

- アレジオン錠 20mg 1T 分1 朝
- メチコバル錠 500 $\mu$ g 2T 分2 朝・夕
- メキシレチン塩酸塩カプセル 50mg 2C 分2 朝・夕
- リボトリール錠 0.5mg 1T 分1 寝る前
- カロナル錠 300mg 4T 分2 朝・夕
- フェブリク錠 20mg 1T 分1 朝
- カリメート経口液 20% 25g/包 3包 分3 朝・昼・夕
- 塩酸ミノサイクリン錠 50mg 2T 分1 朝
- ヒルドイドソフト軟膏 0.3% 25g 1本 必要時 塗布  
(予防的に手足に塗布)
- マイザー軟膏 0.05% 5g 1本 発疹時 塗布 (体幹部に塗布)
- ロコイドクリーム 0.1% 5g 1本 発疹時 塗布 (顔面に塗布)
- リンデロン-V0-シヨソ 0.12% 10mL 1本 発疹時 塗布  
(頭部に塗布)
- タケルダ配合錠 1T 分1 朝

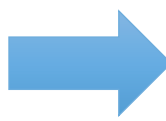


# 症例 4

## 薬剤師の対応

### ベクティビックス①

- ・ベクティビックス投与量確認。検査データより、腎機能障害あり。ベクティビックスの減量必要なし。
- ・ベクティビックスによる副作用（嘔気・嘔吐、皮膚障害、下痢症状等）について説明
- ・皮膚障害対策として、軟膏の塗り方、身体の洗い方、保湿の方法をご家族と一緒に説明
- ・塩酸ミノサイクリンの処方なし。塩酸ミノサイクリンは肝代謝型の薬物であり、腎障害時のdose adjust必要ないため、処方追加を依頼。



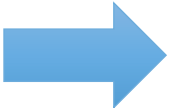
抗菌薬の継続投与、皮膚のセルフケアの重要性について説明

# 症例 4

## 薬剤師の対応

### ベクティビックス⑤

- ・ 検査データより腎機能障害あり、eGFRは7.9とさらに低下。下肢の浮腫みられている。
- ・ ざ瘡様皮疹のため皮膚科受診。軟膏の使用方法は皮膚科より指示。皮膚症状改善傾向であり、引き続き軟膏の塗布継続、皮膚の清潔について指導。
- ・ 下肢に痒みのため、アレロック2T/日での処方だったが、腎機能悪いため減量を依頼。1日1回、夕食後へ変更。患者にもアレロック錠は1日1回夕食後に服用、今まで服用していたアレジオンを中止するよう説明。

 皮膚のセルフケア（保清、保湿、保護）の継続

# 手足症候群 (Hand-Foot Syndrome; HFS)

## HFSの症状・好発部位

- 好発部位は、手や足の皮膚、爪の四肢末端部。
- 軽度のものは、紅斑、色素沈着で終わるが、重度のものになると、疼痛を伴う発赤・腫脹、水疱(水ぶくれ)、びらんを形成することもある。
- 手掌・足底は過角化、落屑が著明に現れ、亀裂を生じるようになり、知覚過敏、歩行困難、物がつかめないなどの機能障害を伴う症状がみられることもある。

(手足症候群アトラスより)

# 手足症候群 (Hand-Foot Syndrome; HFS)

## グレード判定基準

Blum の分類<sup>1)</sup>

グレード	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	腫脹を伴う有痛性皮膚紅斑、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 (脱落など痛みを伴うもの)
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)

65

(手足症候群アトラスより)

# 皮膚障害マネージメント

- 日常生活の指導

物理的刺激を避ける、熱刺激を避ける、直射日光を避ける等

- 保湿の重要性

ヘパリン類似物質含有製剤（ヒルドイドソフト等）、尿素含有製剤（アセチロールクリーム）

- ステロイド外用剤による局所療法

抗炎症作用を持つステロイド外用剤(ストロング以上)

- 全身療法

ステロイド、抗アレルギー薬

# 症例 5

【乳腺甲状腺外科 外来】 70歳代 女性

現病歴： 20XX年X月、右乳癌（T2N0M0, cStageIIA）  
に対して、乳房円状部分切除術+センチネルリン  
パ節生検を施行、甲状腺乳頭癌（T2N0M0,  
cStageII）に対して、甲状腺右葉切除+保存的リ  
ンパ節郭清を施行。  
術後補助療法として、TC（DTX/CPA）療法を4  
コース、その後ホルモン療法+放射線療法を予定。

病理： pT2 pN0(sn) M0 Stage IIA  
ER(+), PgR(+), HER2(1+), Ki-67(30%)

既往歴： 白内障（手術）、慢性胃炎、脂質異常症

# 症例 5

## TC療法

- ・ドセタキセル 75mg/m<sup>2</sup> day1 3週間毎
- ・シクロフォスファミド 600mg/m<sup>2</sup> day1 4コース

## 現在使用薬

ザンタック錠150mg 2T 分2 朝・夕  
 リスモダンカプセル100mg 2C 分2 朝・夕  
 リピトール錠10mg 1T 分1 朝  
 アレジオン点眼液0.05% 5mL 1日4回 両眼  
 サンテゾーン点眼液(0.1%) 5mL 1日4回 両眼  
 モーラステープ20mg 1日1回  
 クラビット錠 500mg 1T 発熱時 5回分  
 モービック錠 10mg 1T 疼痛時 5回分

# 経過 ①

## 20XX年X月 TC療法①

- ◆ 投与量・投与スケジュールの確認 ⇒問題なし
- ◆ TC療法のスケジュール・副作用について説明
- ◆ 点滴後の内服薬の服用方法説明

## 20XX年X月 TC療法②

- ◆ TC療法①のday3くらいから全身の痒み、熱感あり。手も赤く腫れ、皮膚の剥離あり (Grade2相当)。近医皮膚科受診し、マイザークリーム処方され、現在は改善傾向  
⇒保湿、痒みや皮膚が剥離部分はマイザークリームを塗布するよう指導 (軟膏塗布方法の説明)
- ◆ 全身の痒みに対しては皮膚科よりフェキソフェナジン錠処方されているが、服用はしていない  
⇒フェキソフェナジン錠は痒みがあるときに服用するよう説明
- ◆ TC療法による過敏症状、浮腫、皮膚障害の予防のため、デカドロ<sup>ン</sup>錠、ヒルドイドソフト軟膏を処方依頼



## 経過 ②

### 20XX年X月 TC療法③

- ◆ TC療法②のday2から手の発赤、指先の痛み、掻痒感、角質剥離あり (Grade2)  
⇒引き続き保湿とマイザークリームの塗布方法を説明 (軟膏塗布方法の説明)
- ◆ 顔面の発赤、一部 (口周囲) ざ瘡様皮疹あり  
⇒フェキソフェナジン錠は服用していないので残薬があるため、主治医の確認をとり本日より定期的に服用するよう指導

### 20XX年X月 TC療法④

- ◆ デカドロン錠2日間、フェキソフェナジン錠7日間内服後、手足、顔に発赤あり (Grade2) 再度近医にてフェキソフェナジン錠を追加処方にて症状改善  
⇒主治医と相談の上、デカドロン錠を5日分へ増量。デカドロン錠終了後、フェキソフェナジン錠を内服を説明
- ◆ 皮膚症状改善傾向  
⇒マイザークリーム、ヒルドイドソフト軟膏の継続塗布

# TC療法の有害事象

血液学的有害事象	All Grade	Grade3	Grade4
赤血球減少	26.4%	0%	1.9%
好中球減少	100%	25%	71.7%
発熱性好中球減少症	28.3%	28.3%	0%
非血液学的有害事象	All Grade	Grade3	Grade4
倦怠感	79.2%	0%	0%
脱毛症	100%	0%	0%
筋肉痛	39.7%	0%	0%
悪心	35.9%	0%	0%
嘔吐	7.5%	0%	0%
便秘	24.6%	0%	0%
下痢	17%	0%	0%
爪の変化	28.3%	0%	0%
皮疹	54.7%	1.9%	0%
神経障害	22.7%	0%	0%
口内炎	18.9%	0%	0%
浮腫	24.5%	0%	0%
関節痛	37.8%	0%	0%

# 乳癌TC療法に対する支持療法の 処方例

- デカドロン錠 4mg      2T   分2   朝・夕      1日分 (治療前日より)
- デカドロン錠 4mg      2T   分2   朝・夕      2日分 (治療翌日より)
- ファモチジンOD錠 20mg   2T   分2   朝・夕      1日分 (治療前日より)
- ファモチジンOD錠 20mg   2T   分2   朝・夕      7日分 (治療翌日より)
- セレコックス錠 100mg      2T   分2   朝・夕      7日分 (治療翌日より)
- クラビット錠 500mg      1T   分1   朝              5日分

38°C以上の発熱の場合内服 (5日間継続)

- ピコスルファートNa内用液 7.5mg/mL 10mL 1本 便秘時
- アズノールうがい液 4% 5mL 1本  
分5 起床時・朝・昼・夕・寝る前 うがい
- ヘパリン類似物質油性クリーム 0.3% 25g 2本  
分5 起床時・朝・昼・夕・寝る前 塗布

# 緊急処置が必要な副作用

# 緊急処置が必要な副作用

## ■ 薬剤性肺障害

早期の治療が重要

(息切れ・乾性咳嗽・発熱)

次のような症状  
出現時は連絡を！

## ■ 管腔臓器の穿孔・穿通・ろう孔形成

突然の激しい腹痛・激しい下痢

## ■ 血栓症

急な呼吸困難や胸痛、手足の麻痺しびれ、

四肢の痛みと腫脹、激しい腹痛

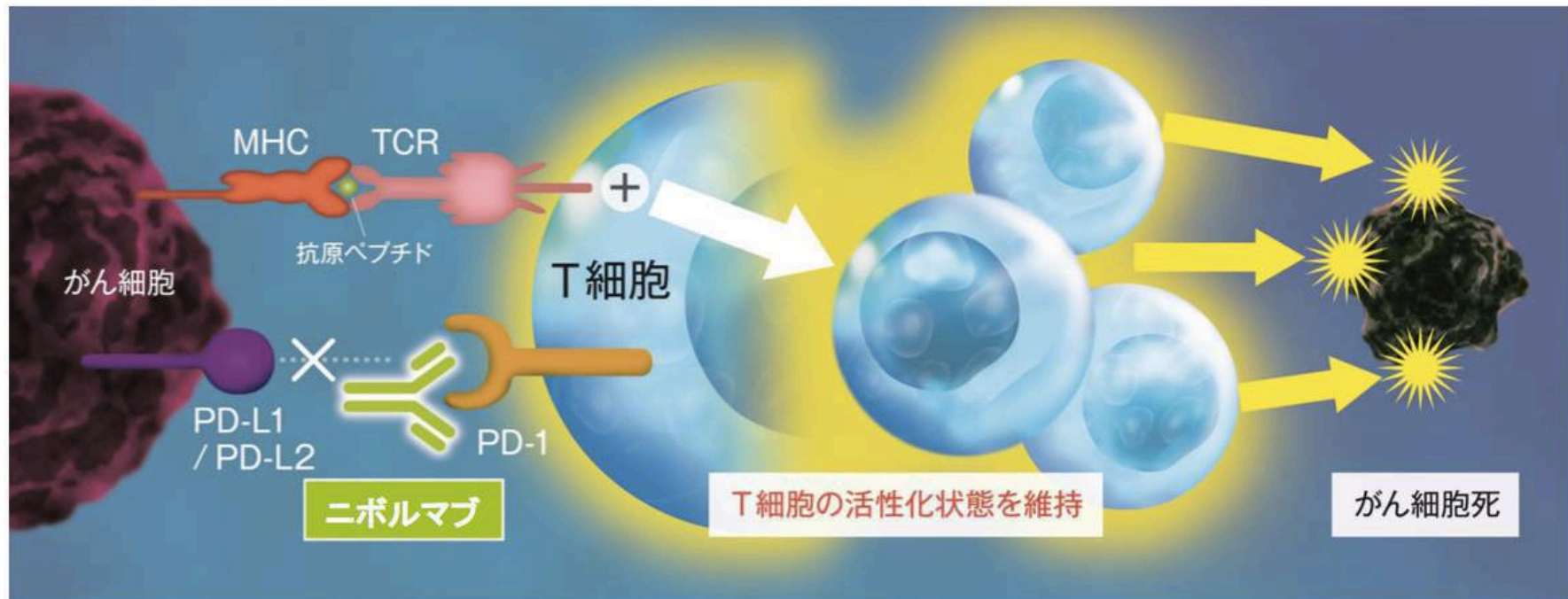
## ■ 白質脳症

意識障害や認知症のような症状、片麻痺

# 免疫チェックポイント阻害薬

# 免疫チェックポイント阻害薬とは？

## オプジーボの作用



MHC: 主要組織適合遺伝子複合体  
 PD-L1: Programmed death-ligand 1

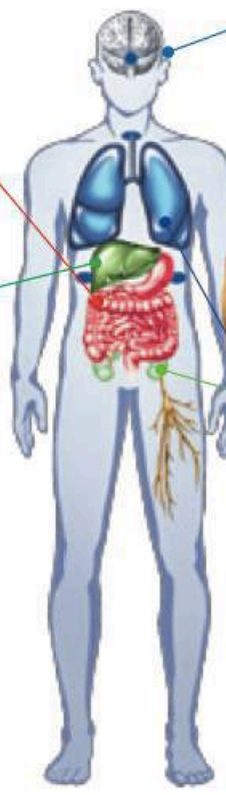
TCR: T細胞受容体  
 PD-L2: Programmed death-ligand 2

PD-1: Programmed cell death-1

(オプジーボ適正使用ガイドより)<sup>76</sup>

# 重篤で多彩な副作用

**注意すべき副作用**



- **下垂体炎、下垂体機能低下症、甲状腺機能低下症、副腎機能不全** (P.23-25)  
頭痛 倦怠感 視野欠損 行動変化 電解質異常 低血圧 など
- **末梢神経障害** (P.26、27)  
脱力感 感覚異常 知覚障害 感覚性あるいは運動性ニューロパチー 重症筋無力症様症状 など
- **腎障害** (P.28)  
腎炎 など
- **間質性肺疾患** (P.29-31)
- **Infusion reaction** (P.32-34)
- **過度の免疫反応** (P.35、36)  
眼障害(ブドウ膜炎、虹彩毛様体炎等) など
- **下痢、大腸炎、消化管穿孔** (P.10-16)  
発熱の有無を問わない下痢 排便回数の増加 腹痛 血便 など
- **肝障害** (P.17-20)  
無症候性の肝機能検査値異常 (全身倦怠感、食欲不振、黄疸などを伴う場合もある)
- **皮膚障害** (P.21、22)  
発疹 そう痒 など

(ヤーボイ適正使用ガイドより)



# 症例報告

【臨床腫瘍部 入院】 60歳代 男性

現病歴：副鼻腔原発悪性黒色腫（BRAF遺伝子変異陰性）

20XX年X月 DAV療法施行

(DTIC 120mg/m<sup>2</sup>(day1-5) + ACNU 70mg/m<sup>2</sup>  
(day1) + VCR 0.7mg/m<sup>2</sup> (day1))

20XX年X月 重粒子線療法（57.6GyE/16fr）施行

20XX年X月 多発肺転移、多発骨転移（両側腸  
骨）の新出を指摘

20XX年X月 ニボルマブ開始（2mg/kg 3週毎）

既往歴：# 虚血性心疾患:狭心症

# 心房細動

# 脂質異常症

# 経過

ニボルマブ9コース施行後、20XX年X月頃より、労作時の息切れと乾性咳嗽が出現。



ニボルマブによる間質性肺炎疑いにて入院。急激に低酸素血症が悪化したため、mPSLパルス (1000mg/day×3days)、人工呼吸管理開始



人工呼吸管理離脱後、PSL 60mg/day開始



外来へ以降後、20XX年X月 潰瘍性大腸炎に類似した所見が認められ、インフリキシマブ投与が開始



ニボルマブ投与中止後1ヶ月以上経っての急性腸炎をきたした



千葉大学病院