2021年度　第119回　薬剤師卒後教育研修講座
(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、在宅医療、緩和医療を考える」

# 化学療法レジメンと副作用対策

## ～ 症状確認および検査値からできる服薬指導と処方提案 ～

千葉大学医学部附属病院 薬剤部
金子 裕美

2021年6月12日
オンライン開催

Copyright by Chiba University Hospital。

# 千葉大病院薬剤部の紹介

薬剤師(レジデントを含む):66名
技術補佐員:6名

日本医療薬学会がん指導薬剤師　1名
日本医療薬学会がん専門薬剤師　4名
日本緩和医療薬学会　緩和薬物療法認定薬剤師　2名

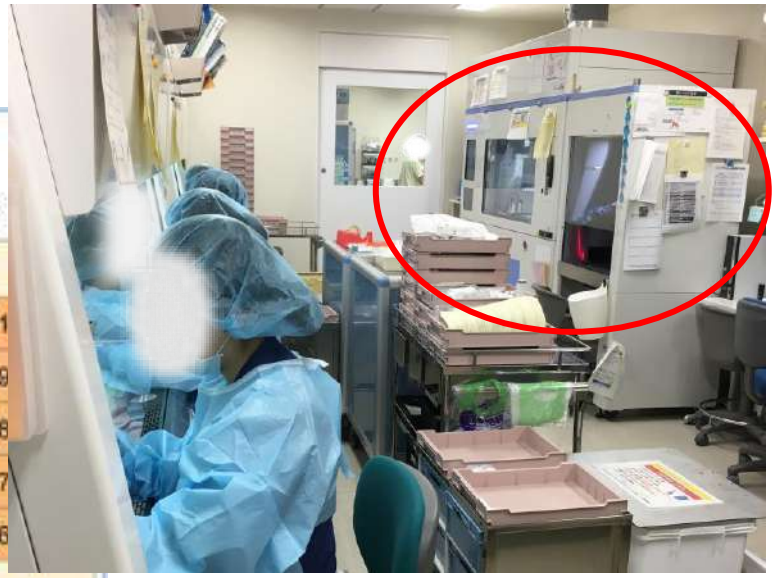
＜2020年度実績＞
外来処方箋(院内):1,267枚/年 →院外処方率 99.5%
入院処方箋:127,869枚/年 (平均349枚/日)
外来化学療法調製件数
抗がん薬:29,038件 (平均119件/日)
抗がん薬以外:15,410件 (平均 63件/日)
入院化学療法調製件数:  7,426件 (平均 30件/日)



Copyright by Chiba University Hospital。

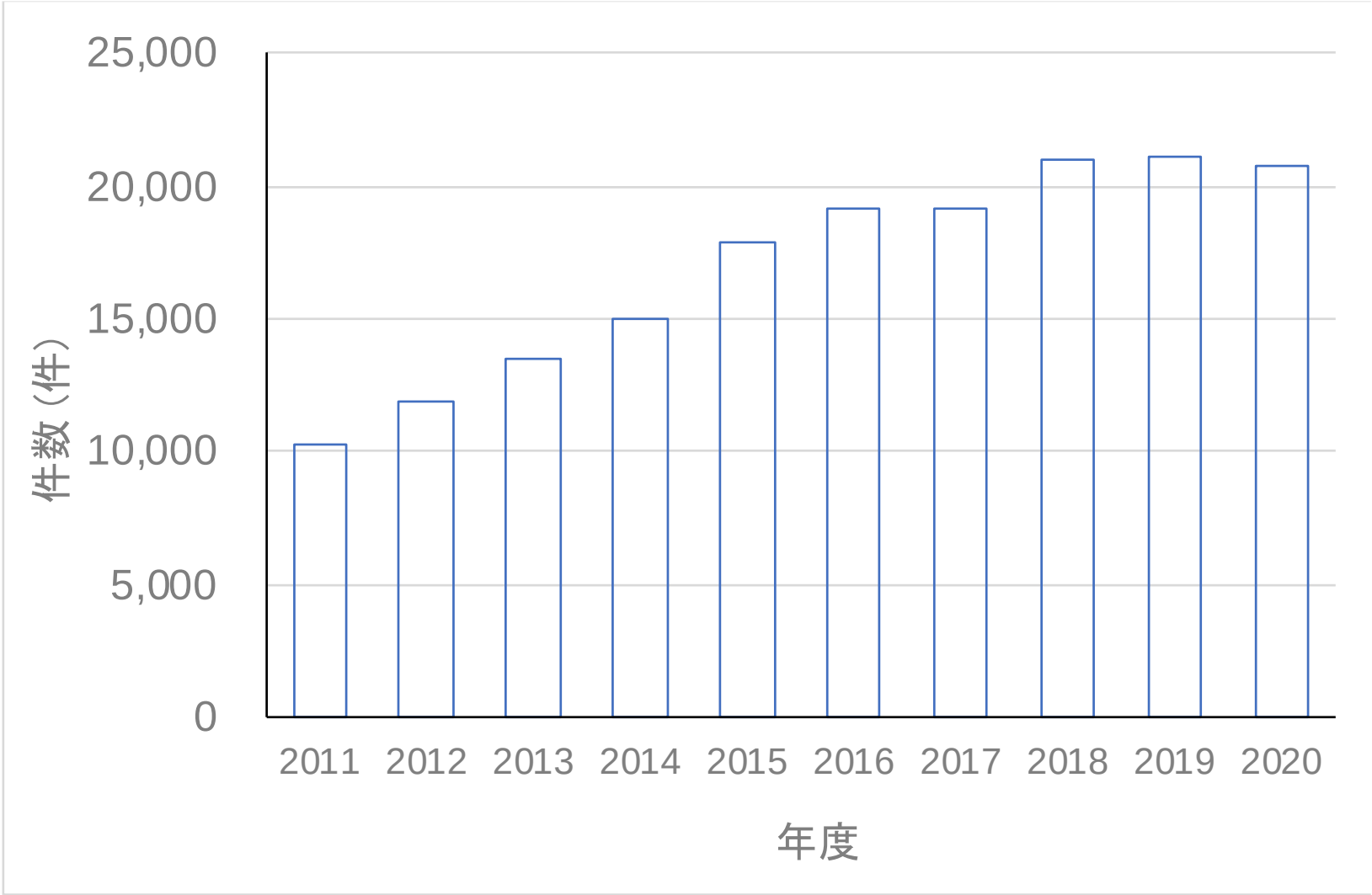
# 通院治療室の紹介

## 抗がん薬混合調製ロボット(ChemoRo)



Copyright by Chiba University Hospital。

# 通院治療室の治療件数推移






Copyright by Chiba University Hospital。

# 本日の内容

1. 化学療法レジメンと副作用症状全般について

2. 代表的な副作用症状とマネジメント
   悪心・嘔吐
   皮膚傷害

3. がん患者の検査値変化と判断のポイント
- 肝機能のみかた
- 腎機能のみかた



Copyright by Chiba University Hospital。

# 抗がん薬の種類

| | 殺細胞性抗がん薬 | 分子標的薬（低分子） | 分子標的薬（抗体） | 免疫チェックポイント阻害薬(抗体) |
|---|---|---|---|---|
| 薬剤例 | シスプラチン、ゲムシタビンなど | イマチニブ、スニチニブ、オシメルチニブ、レゴラフェニブなど | ベバシズマブ、リツキシマブなど | ニボルマブ、ペムブロリズマブなど |
| 半減期 | 短い | | 長い | |
| 代謝・排泄経路 | 肝臓での代謝・腎臓からの排泄が中心 | | 肝臓・腎臓は無関係 | |
| 肝・腎機能低下時の用量調節 | 必要な薬剤が多い | | 基本的には必要なし | |
| 主な副作用 | 嘔気、食欲不振、下痢、末梢神経障害、骨髄抑制など | 皮膚粘膜障害、高血圧、電解質異常、創傷治癒遅延、高血糖など | | 免疫関連有害事象 |
| 副作用出現時の減量基準 | 副作用に応じて減量する | | なし（例外：皮膚障害出現時の減量） | なし（休薬が基本） |
| 予防的支持療法 | あり | | | なし |

医薬ジャーナル Vol. 54, No.8, 2018/p.1864-1868より一部改変



Copyright by Chiba University Hospital。

# 治療方針の決定

がんのステージ、組織型、ターゲット分子の発現、遺伝子変異、年齢、Performance Status等を考慮し、決定される。

- 全身療法、局所療法
- 手術、放射線療法、化学療法のいずれか、もしくは組み合わせて使用

1次治療無効時は、2次治療、3次治療と進んでいくが、原則、作用機序の異なる抗がん薬を使用する。



Copyright by Chiba University Hospital。

## がん化学療法レジメ　登録票

| がん病名 | レジメ略号 | 臨床試験分類 | |
|---|---|---|---|
| 大腸癌 | XELOX+Bmab | □ 治験<br>□ 自主臨床試験<br>■ 日常臨床 | (1. 2. の場合臨床試験名:　　) |

レジメ概略

| | 薬剤(一般名) | 略号 | 投与日　day(s) | 投与量(単位) | 投与ルート | 投与間隔(日) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | オキサリプラチン | L-OHP | Day 1 | 130mg/m2 | div | 21 |
| 2 | ベバシズマブ | Bev | Day 1 | 7.5mg/kg | div | 21 |
| 3 | ゼローダ | Xeloda | Day 1-14 | 1000mg/m2 bid | po | 21 |
| 4 | | | | | | |
| 5 | | | | | | |

使用区分: □ 一次治療　□ 二次治療以降　■ その他(記載:　一次または二次治療　)

| | |
|---|---|
| スキップ基準(必須) | □ デフォルトの通り: Grade 4の血液毒性、Grade 3以上の非血液毒性(脱毛、嘔気・嘔吐、疲労を除く)<br>■ デフォルトを以下に変更: Grade 3以上の血液及び非血液毒性 |
| 注意すべき副作用 | 末梢神経障害、骨髄抑制、アナフィラキシー、出血、血栓症、腸管穿孔、手足症候群 |
| 減量基準(ある場合) | Grade 4の有害事象、Grade 3の有害事象の反復 |
| エビデンスレベル(必要に応じて複数にチェック) | ■ ガイドライン(記載: NCCN ガイドライン2009年版)<br>□ メタ解析結果(結果の概略:　)<br>■ 第III相試験結果(結果の概略: 一次治療におけるXELOXに対する優越性が確認されて<br>□ 第II相試験結果(結果の概略:　)<br>□ 第I相試験結果(結果の概略:　)<br>□ その他の研究結果(結果の概略:　)<br>□ その他(結果の概略:　) |
| エビデンスを示す文献(1件以上、5件以内) | 1) Saltz L.B. et al. ASCO GI #238 2007 |

# レジメンの定義

がん薬物療法における抗がん薬、輸液、支持療法薬(制吐薬など)の投与に関する
時系列的な処方計画



Copyright by Chiba University Hospital。

# 投与量の確認

- 原則、体表面積に基づいた投与量(mg/m$^2$)を投与する。

/kgで処方される例

- トラスツズマブ
  (毎週投与：初回 4mg/kg、2回目以降 2mg/kg)
  (3週毎投与：初回 8mg/kg、2回目以降 6mg/kg)
- パニツムマブ (6mg/kg)
- ベバジズマブ (がん種、レジメンによって5~15mg/kg)

/bodyで処方される例

- ブレオマイシン (BEP療法 30mg/body)
- ペルツズマブ (初回 840mg/body、2回目以降 420mg/body)
- テムシロリムス (25mg/body)
- ビンクリスチンの上限量(2mg/body)



Copyright by Chiba University Hospital。

# がん種、レジメンごとに投与量が異なる

## カペシタビンを例に・・・

| | 1回投与量 ($mg/m^2$) | スケジュール | がん種・レジメン |
|---|---|---|---|
| A法 | 825 | 3週投与、1週休み | 乳がん |
| B法 | 1250 | 2週投与、1週休み | 乳がん、大腸がん (術後) |
| C法 | 1000 | 2週投与、1週休み | 大腸がん (進行・再発：XELOX療法)、<br>胃がん (白金製剤との併用：XELOX療法, XP療法) |
| D法 | 825 | 5日投与、2日休み | 直腸癌 (術前・放射線と併用) |
| E法 | 800 | 2週投与、1週休み | 結腸・直腸癌 (進行・再発：XELIRI療法) |

ゼローダ錠300 添付文書 2020年11月（第2版、用法および用量変更）



Copyright by Chiba University Hospital。

# レジメンをどのようにして把握するか

## ①お薬手帳に貼付されたシールを確認する

2020.11 . 10
患者ID　0707001
マツシタ　タロウ
松下　太郎　様
男性　S51. 02. 03 (39歳)

**千葉大学医学部附属病院**
千葉市中央区亥鼻 1-8-1
TEL : 043-222-7171
診療科 腫瘍
処方医 主治医〇〇

<<レジメン名>> XELOX　胃癌

| | |
|---|---|
| ｱﾛｷｼ点滴静注ﾊﾞｯｸﾞ (0.75mg/50mL/B) | **1　B** |
| ガスター注　(20mg/2mL/A) | **20　mg** |
| ポララミン注　(5mg/1mL/A) | **5　mg** |
| デキサート注　(3.3mg/1mL/A) | **3.3　mg** |
| ブドウ糖注　5%　(500mL/B) | **1　B** |
| ｵｷｻﾘﾌﾟﾗﾁﾝ点滴静注液 (50mg/10mL/V) | **50　mg** |
| ｵｷｻﾘﾌﾟﾗﾁﾝ点滴静注液 (100mg/20mL/V) | **100　mg** |
| 生理食塩液　(50mL/B) | **1　B** |

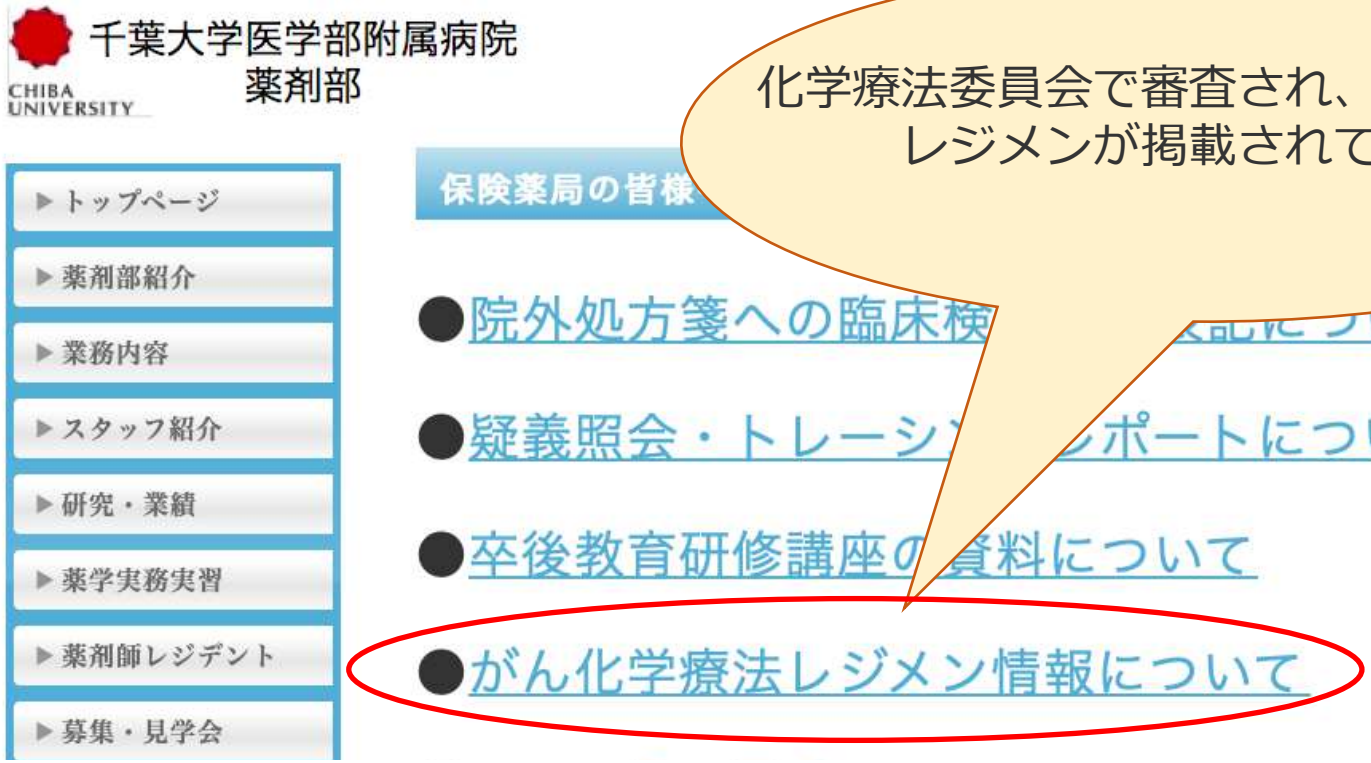
1/1ページ



Copyright by Chiba University Hospital。

# レジメンをどのようにして把握するか

## ②ホームページに掲載されたレジメンを確認する




| レジメン名 | 抗がん剤 | 用量 | 単位 | 投与経路 | 投与日 | 1クール | がん種 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| XELOX 胃癌 | オキサリプラチン点滴静注液 | 130 | mg/㎡ | 点滴静注 | Day 1 | 21日 | 胃癌 |
| | ゼローダ錠(1回用量をC法に基づき算出) | 2000 | mg/㎡ | 経口投与 | Day 1-14 | | |



Copyright by Chiba University Hospital。

# 投与スケジュールの確認

経口抗がん薬はコンプライアンスが重要となる。

もし、理解されていなかったら‥。
必ず、確認してください！



Copyright by Chiba University Hospital。

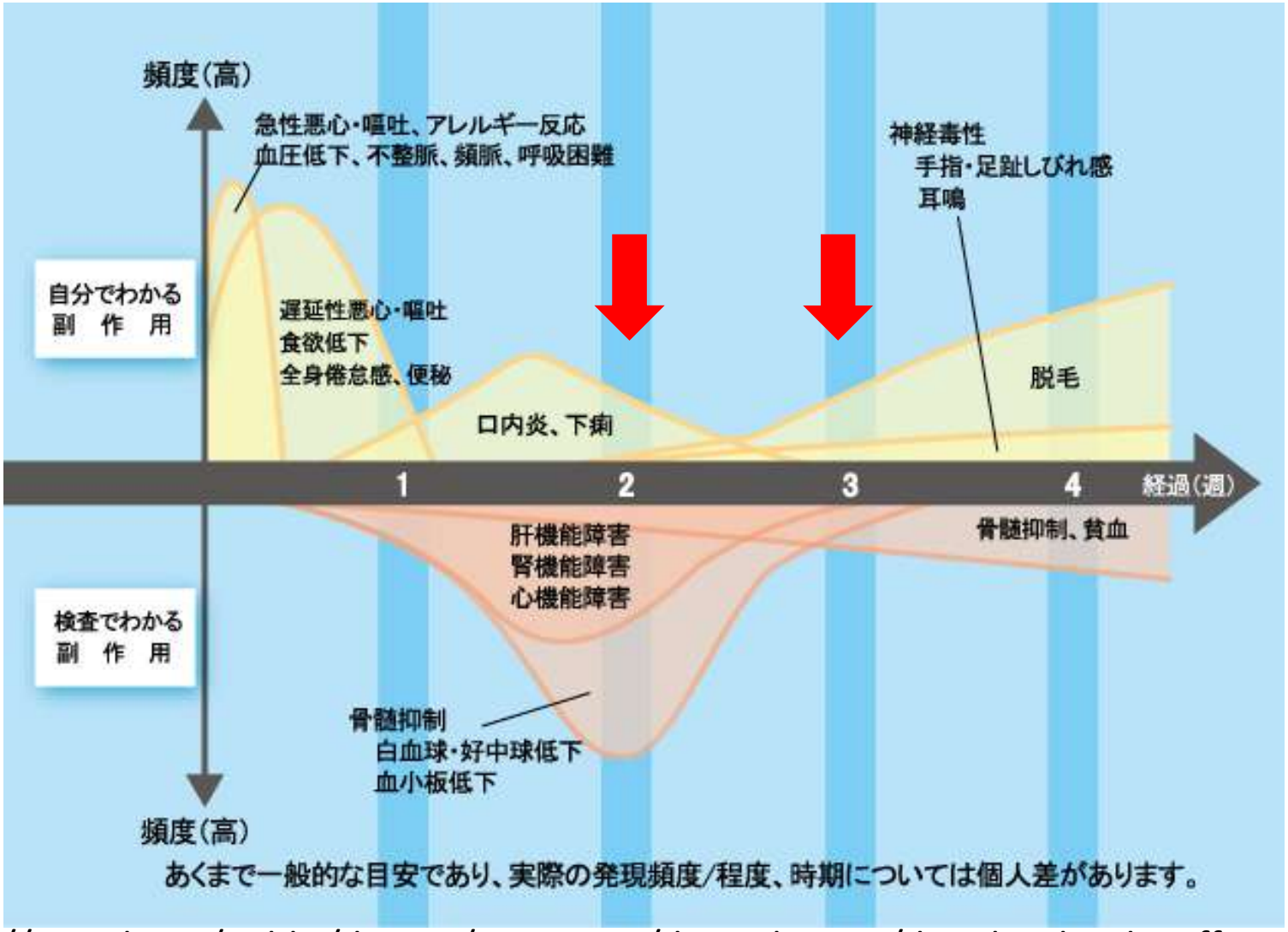
# 抗がん薬の副作用

- 過敏症状・インフュージョンリアクション
- 消化器毒性（嘔気・嘔吐、下痢・便秘、粘膜炎）
- 循環器毒性
- 肺毒性
- 骨髄抑制・血液毒性
- 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

状態の変化を捉えるために、
注意深い観察が必要！


Copyright by Chiba University Hospital。

# 細胞傷害性抗がん薬の副作用の出現時期




https://ganjoho.jp/public/dia_tre/treatment/drug_therapy/dt02.html#side_effects
国立がん研究センター:がん情報サービス「化学療法全般について」


Copyright by Chiba University Hospital。

# 副作用の評価方法

- 有害事象共通用語規準：Common Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）v5.0が世界共通の用語基準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

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版より引用、改変


Copyright by Chiba University Hospital。

# 本日の内容

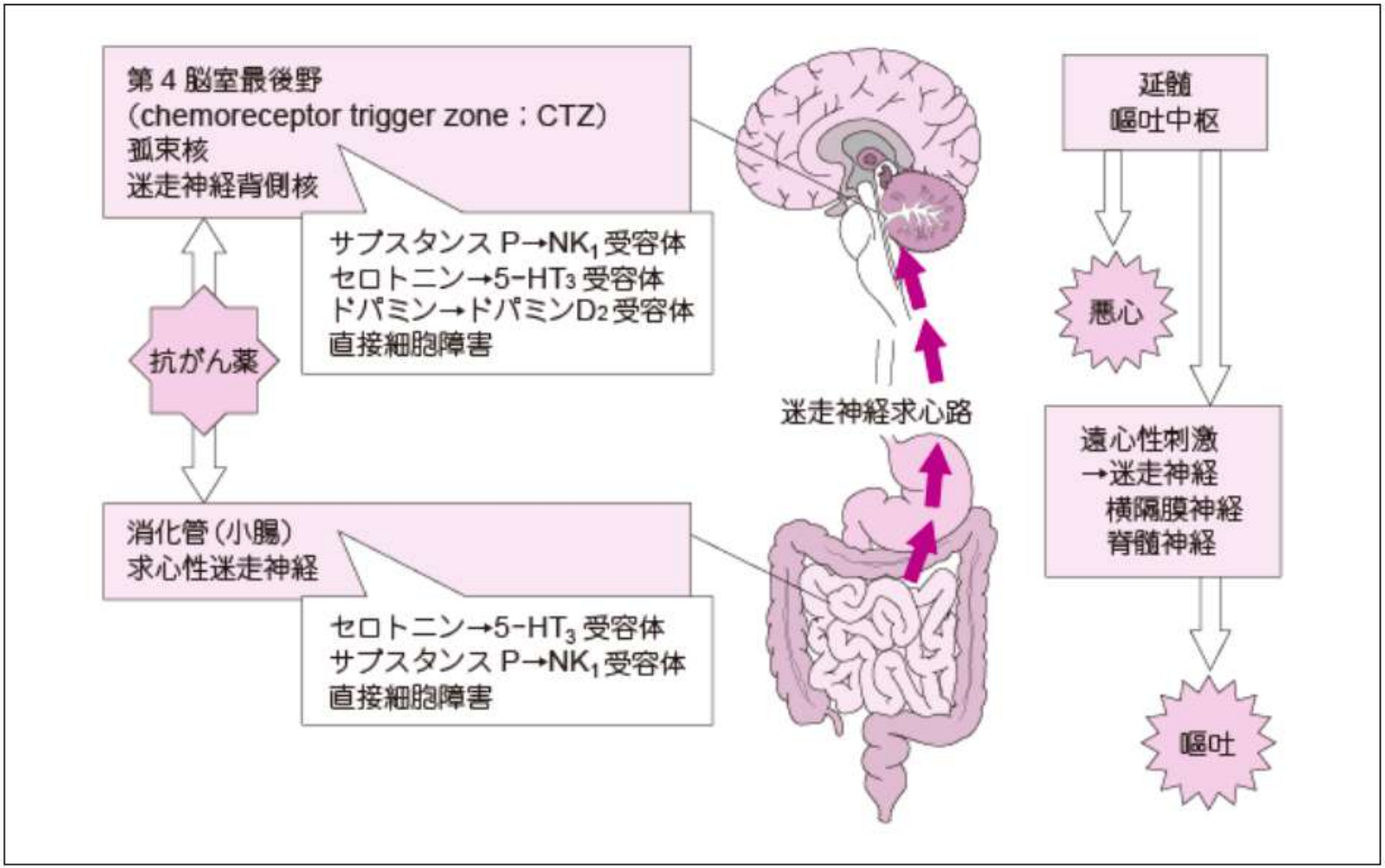
1. 化学療法レジメンと副作用症状全般について

2. 代表的な副作用症状とマネジメント
   悪心・嘔吐
   皮膚傷害

3. がん患者の検査値変化と判断のポイント
- 肝機能のみかた
- 腎機能のみかた


Copyright by Chiba University Hospital。

# 嘔気・嘔吐の原因




日本癌治療学会：制吐薬適正使用ガイドライン（2015年10月）【第二版】



Copyright by Chiba University Hospital。

# 嘔気・嘔吐の出現時期

- 投与前→予測性悪心・嘔吐
  前コースで吐いた経験がある場合に生じる
  対処法：抗不安薬 前日夜と当日治療の
  1～2時間前に投与
  例) ロラゼパム錠0.5～1.5 mg (高齢者は 0.5 mg)
- 投与後24時間以内→急性悪心・嘔吐
- 投与後24時間以降→遅発性悪心・嘔吐

予防が肝心である！


Copyright by Chiba University Hospital。

# 制吐療法の決定

- 抗がん薬ごとの催吐リスクを考慮し、標準的な予防療法を行う

  高度(催吐頻度>90%), 中等度(30~90%), 軽度(10~30%), 最小度(<10%)

- 必要に応じて、患者ごとの個人差を考慮する

  若年者、女性、飲酒習慣なし、喫煙歴なし、嘔吐経験あり、不安が強い患者は嘔気・嘔吐のリスクが高いと報告がある

Paul J. Hesketh et al; *Support Care Cancer* (2010) 18:1171–1177
Molassiotis A et al; *J Pain Symptom Manage*. (2014);47(5):839-848.



Copyright by Chiba University Hospital。

# 抗がん薬ごとの催吐リスク分類

日本癌治療学会：制吐薬適正使用ガイドライン（2015年10月）【第二版】

| 高度催吐リスク：催吐頻度＞90% | 代表的なレジメン |
|---|---|
| シスプラチン (CDDP) | 肺がん：CDDP+S-1, CDDP+ペメトレキセド<br>食道がん、頭頸部がん：5-FU+CDDP<br>胃がん：S-1+CDDP<br>子宮頸がん:TP　子宮体がん:AP<br>胚細胞腫:BEP<br>内分泌腫瘍：CDDP+ETP, CDDP+CPT-11 |
| ダカルバジン (DTIC) | 悪性リンパ腫:ABVd<br>皮膚がん：DTIC単剤 |
| AC：ドキソルビシン＋シクロホスファミド | 乳がん:AC<br>悪性リンパ腫：CHOP |
| EC：エピルビシン＋シクロホスファミド | 乳がん:EC |
| カルボプラチン (CBDCA)<br>(高度リスクに準じた扱い) | 非小細胞肺がん: CBDCA+PTX<br>子宮頸がん、体がん、卵巣がん：TC<br>内分泌腫瘍：CBDCA+ETP |

大腸がん：FOLFOXIRI療法、膵がん：FOLFIRINOX療法は高度リスクに分類される


Copyright by Chiba University Hospital。

| 中等度催吐リスク：<br>催吐頻度30%～90% | 代表的なレジメン<br>単剤で使用時はがん種のみ記載 |
|---|---|
| アザシチジン | 骨髄異形成症候群 |
| ベンダムスチン | 悪性リンパ腫 |
| アムルビシン | 小細胞肺がん |
| イリノテカン | 胃がん、大腸がん、子宮頸がん、卵巣がん |
| オキサリプラチン | 胃がん、大腸がん：SOX<br>胃がん、大腸がん：XELOX |
| ネダプラチン | 食道がん：ネダプラチン+フルオロウラシル |
| ゲムシタビン（併用療法） | 膵がん ： GS, 膵がん：GEM+nab−PTX |


Copyright by Chiba University Hospital。

| 軽度催吐リスク：<br>催吐頻度10%～30% |
| --- |
| パクリタキセル<br>パクリタキセル アルブミン懸濁型 |
| ゲムシタビン（単剤） |
| ドセタキセル |
| カバジタキセル |
| フルオロウラシル |
| ペメトレキセド |
| アテゾリズマブ |
| ダラツムマブ |
| トラスツズマブ エムタンシン |
| ドキソルビシン リポソーム |

| 最小度催吐リスク：<br>催吐頻度<10% |
| --- |
| アベルマブ |
| イピリムマブ |
| セツキシマブ |
| トラスツズマブ |
| ニボルマブ |
| ベバシズマブ |
| ペルツズマブ |
| ペンブロリズマブ |
| リツキシマブ |
| シタラビン<br>（＜100mg/m$^2$） |
| ビノレルビン |
| プララトレキサート |


Copyright by Chiba University Hospital。

# 催吐リスクに応じた制吐対策

※　当院の例

日本癌治療学会：制吐薬適正使用ガイドライン（2015年10月）【第二版】も参照してください

| 高度催吐リスク | Day1 | Day2 | Day3 | Day4 | Day5 |
|---|---|---|---|---|---|
| アプレピタント (mg) | 125 | 80 | 80 | | |
| パロノセトロン (mg) | 0.75 | | | | |
| デキサメタゾン (mg) | 9.9 | 4 4 | 4 4 | 4 4 | 4 4 |

※　カルボプラチン投与時は高度催吐リスクに準ずる


Copyright by Chiba University Hospital。

| 中等度催吐リスク | Day1 | Day2 | Day3 | Day4 | Day5 |
|---|---|---|---|---|---|
| グラニセトロン (mg) | 3 | | | | |
| デキサメタゾン (mg) | 6.6 | 4 4 | 4 4 | 4 4 | |

※　オキサリプラチン、イリノテカン投与時はオプションとしてアプレピタント使用

| 中等度催吐リスク | Day1 | Day2 | Day3 | Day4 | Day5 |
|---|---|---|---|---|---|
| アプレピタント (mg) | 125 | 80 | 80 | | |
| パロノセトロン (mg) | 0.75 | | | | |
| デキサメタゾン (mg) | 3.3 | 4 | 4 | 4 | |

| 軽度催吐リスク | Day1 | Day2 | Day3 | Day4 | Day5 |
|---|---|---|---|---|---|
| デキサメタゾン (mg) | 6.6 (3.3) | | | | |



Copyright by Chiba University Hospital。

# オランザピンの使用方法

2017/12/25 適応追加承認

- 5mgを1日1回投与(最大1日10mg)する。原則として、コルチコステロイド、5-$HT_3$拮抗薬、$NK_1$受容体拮抗薬等と併用する。抗悪性腫瘍剤の投与前に投与し、各サイクルの投与期間は6日間までを目安とする。

**禁忌**

糖尿病、糖尿病の既往のある患者

**副作用**

高血糖、眠気、めまい、頻脈、起立性低血圧

高齢者は血中濃度上昇しやすいため特に注意！

オランザピン錠添付文書 2018年10月（第9版）



Copyright by Chiba University Hospital。

# 十分な対策を行っても嘔気・嘔吐が生じた際には・・・

突出性悪心・嘔吐と定義される。

作用機序の異なる制吐薬を複数、定時投与する。

- ドパミン受容体拮抗薬
  (メトクロプラミド、ハロペリドール)
- 予防に用いたものと異なる5-$HT_3$拮抗薬
- オランザピン

次回以降の対策の強化につなげる


Copyright by Chiba University Hospital。

# 嘔気・嘔吐 症例①

- 60代 女性
- 左上葉肺腺癌 stageⅣ
- EGFR遺伝子変異陽性 (Ex21:L858R)
- ゲフィチニブ、エルロチニブによる治療が忍容できない副作用のため中止となり、全身化学療法目的で入院となった。

【処方】

| | | | |
|---|---|---|---|
| シスプラチン | (75mg/$m^2$) | 108mg | day1 |
| ペメトレキセド | (500mg/$m^2$) | 700mg | day1 |
| ベバシズマブ | (15mg/kg) | 700mg | day1 |


Copyright by Chiba University Hospital。

# 1コース目

day1 シスプラチン、ペメトレキセド、ベバシズマブ投与

day1　アプレピタント125mg, パロノセトロン0.75mg, デキサメタゾン9.9mg
day2,3 アプレピタント80mg
day2-5 デキサメタゾン8mg

day5 遅発性嘔気出現

メトクロプラミド5mg 1回1錠 1日3回

day6 嘔気あり、内服も出来ず

ハロペリドール1mg 頓用

ヒドロキシジン塩酸塩25mg 頓用

day12 改善傾向「点滴がいちばん効く気がする」

1週間程度固形物が摂取できず、

体重は−5kg (48kg→43kg) となった。


Copyright by Chiba University Hospital。

# 悪心・嘔吐の評価

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版より引用

| | 悪心 | 嘔吐 |
|---|---|---|
| Grade1 | 摂食習慣に影響のない食欲低下 | 治療を要さない |
| 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 | 外来での静脈内輸液を要する; 内科的治療を要する |
| 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 | 経管栄養/TPN/入院を要する |
| Grade4 | - | 生命を脅かす |
| Grade5 | - | 死亡 |


Copyright by Chiba University Hospital。

# 患者主観的評価も有用と考えられる

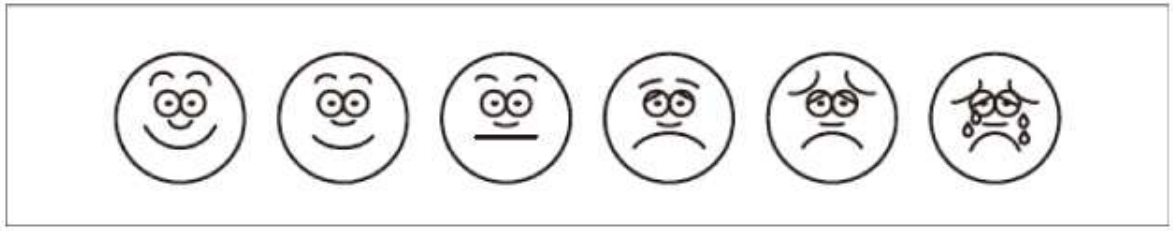
## PRO-CTCAE (患者報告アウトカム)

| 吐き気 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| a. この７日の間で、吐き気はありましたか？ | | | | |
| O なかった | O ほとんどなかった | O ときどき | O 頻繁に | O ほとんどいつも |
| b. この７日の間で、吐き気は一番ひどい時でどの程度でしたか？ | | | | |
| O そういうことはなかった | O 軽度 | O 中等度 | O 高度 | O 極めて高度 |

| 嘔吐 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| a. この７日の間に、嘔吐はありましたか？ | | | | |
| O なかった | O ほとんどなかった | O ときどき | O 頻繁に | O ほとんどいつも |
| b. この７日の間で、嘔吐は一番ひどい時でどの程度でしたか？ | | | | |
| O そういうことはなかった | O 軽度 | O 中等度 | O 高度 | O 極めて高度 |

NCI- PRO-CTCAE™ 日本語版　version date 4/26/2020より引用

## フェイススケール



「制吐薬適正使用ガイドライン」2015 年10 月【第2 版】一部改訂版 ver.2.2 より引用



Copyright by Chiba University Hospital。

# 2コース目

副作用と体力を考慮し、シスプラチンからカルボプラチンへ変更となった。前日からのロラゼパム併用を提案。

投与前日夜からday1 ロラゼパム0.5mg 1回1錠 1日3回

## day1 カルボプラチン、ペメトレキセド、ベバシズマブ投与

day1　アプレピタント125mg, パロノセトロン0.75mg, デキサメタゾン3.3mg
day2,3 アプレピタント80mg
day2-4 デキサメタゾン4mg

## day5 遅発性嘔気出現

ドンペリドン坐剤 60mg 1回1個頓用,
オランザピン5mg 1回1錠 1日1回

嘔気が出現してからでは遅い！

## day6 嘔気あり、内服も出来ず

day8 ハロペリドール注1mg 頓用


Copyright by Chiba University Hospital。

# 3コース目

2コース目後に消化管出血あり、ベバシズマブ中止、カルボプラチンはAUC5から4へ減量となった。

化学療法開始時よりオランザピンを併用することを提案した。

day1 カルボプラチン、ペメトレキセド、ベバシズマブ投与

day1　アプレピタント125mg, パロノセトロン0.75mg, デキサメタゾン3.3mg
day2,3 アプレピタント80mg
day2-4 デキサメタゾン4mg

day1からday6 オランザピン5mg 1回1錠 1日1回

day5「今回は楽です」と発言あり、退院。


Copyright by Chiba University Hospital。

# 嘔気・嘔吐 症例②

- 70代 男性
- 食道癌 T4bN3M0 stageⅣ
- 術前化学療法目的にて入院した。

【処方】

| | | | |
|---|---|---|---|
| シスプラチン | (80mg/$m^2$) | 135mg | day1 |
| フルオロウラシル | (800mg/$m^2$) | 1350mg | day1-5 |

入院中の有害事象はgrade1吃逆があった。また、day6より、少し吐き気があるとのことで、メトクロプラミド錠が追加処方となり、day7に退院となった。


Copyright by Chiba University Hospital。

# 嘔気・嘔吐 症例②

退院翌日に、自宅より電話があった。「吐き気があり、ヨーグルトやバナナを少ししか食べられていない。食べると気持ちが悪くなるので、吐き気止めを4時間おきに飲んでいる。」

Grade3の悪心・嘔吐と判断され、緊急入院となった。
採血で、Na 117 mEq/Lとgrade4の低Na血症を認めた。

【低Na血症の症状】基準範囲 138~145mEq/L
正常値～120mEq/L:悪心、食欲低下
120～110mEq/L:傾眠、無欲症
110mEq/L以下:精神不穏、けいれんなど


Copyright by Chiba University Hospital。

# 嘔気・嘔吐 症例②

退院前日(化学療法後day6)
Na 130 mEq/L (grade1)
BUN 20 mg/dL, CRE 0.82 mg/dL
BUN/CRE比 24.4

緊急入院時(化学療法後day8)
Na 117 mEq/L (grade4)
BUN 28 mg/dL, CRE 0.96 mg/dL
BUN/CRE比 29.2と上昇あり、脱水の可能性がある。
尿中 Na 103 mEq/Lと排泄の過剰が見られる。


Copyright by Chiba University Hospital。

# 低Na血症の原因・治療

- シスプラチン投与後の低Na血症

①腎臓からのNa喪失(腎臓への炎症・ダメージ)

②腎臓外からのNa喪失(嘔吐)

③SIADH(抗利尿ホルモン不適合分泌症候群)

- 重篤な神経症状を呈する低Na血症の補正

急激な血清Na値の増加は浸透圧性脱髄症候群を引き起こすことがあり危険である。

- 2.5～3.0%の食塩液を1.5～3.0ml/kg/時の速度で投与する。
- 時間当たり0.5mEq/L、24時間で10～15mEq/Lくらいの増加となるようモニタリングする。


Copyright by Chiba University Hospital。

# 低Na血症の経過

- 意識清明で神経症状は伴っていなかった。
- 糖加維持液500mL+塩化ナトリウム注10%40mL
  または生理食塩液500mL+塩化ナトリウム10%40mL
  を80mL/hrで投与した。

緊急入院時

Na 117 mEq/L (grade4)

BUN 28 mg/dL, CRE 0.96 mg/dL

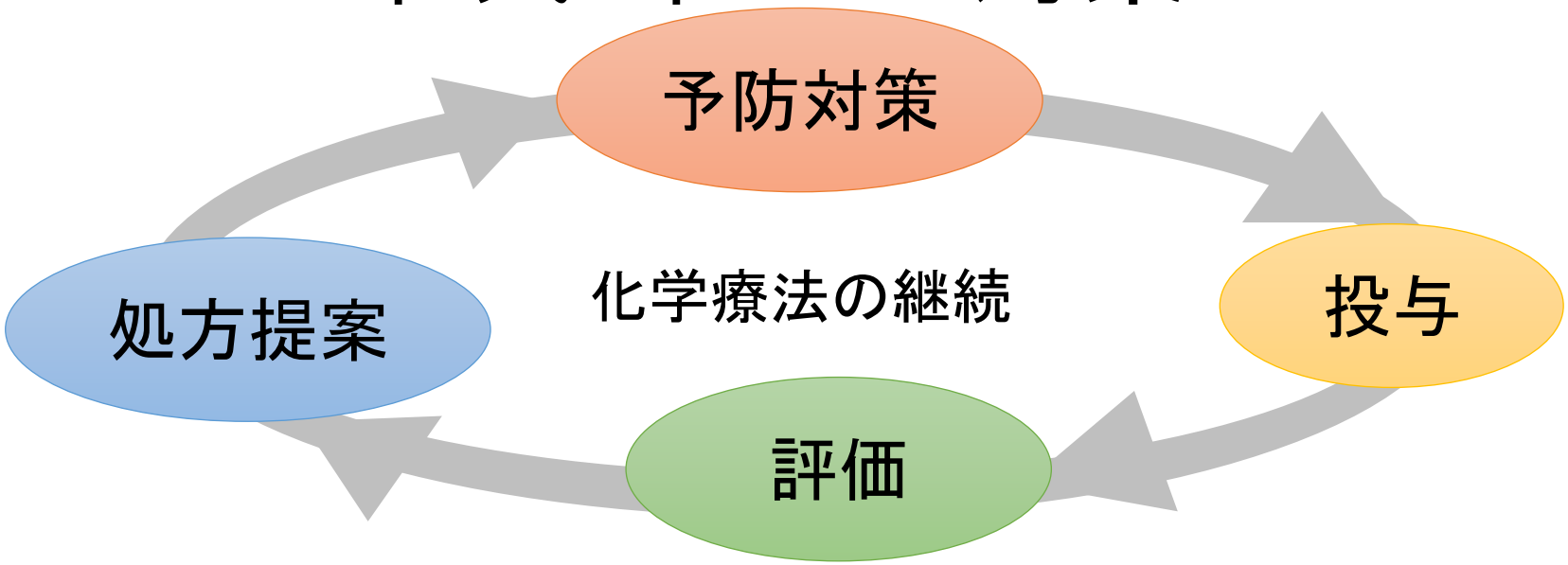
入院4日後

Na 130 mEq/L (grade1)

BUN 12 mg/dL, CRE 0.90 mg/dL　まで改善し退院。


Copyright by Chiba University Hospital。

# 嘔気・嘔吐の対策




- 抗がん薬以外の嘔気・嘔吐の原因を除外する必要がある。
  - 便秘や消化管運動の低下
  - 消化管閉塞
  - 電解質異常
  - その他の薬剤（オピオイドなど）


Copyright by Chiba University Hospital。

# 本日の内容

1. 化学療法レジメンと副作用症状全般について

2. 代表的な副作用症状とマネジメント
   悪心・嘔吐
   皮膚傷害

3. がん患者の検査値変化と判断のポイント
- 肝機能のみかた
- 腎機能のみかた


Copyright by Chiba University Hospital。

# 皮膚障害

| マルチキナーゼ阻害薬 | EGFR阻害薬 |
| --- | --- |
| 手足症候群 | ざ瘡、乾燥、爪囲炎 |
| 手掌・足底の発赤、皮膚知覚過敏から始まり、物理的刺激や圧力のかかる部位に限局性に紅斑、水疱を生じる。<br> | <br>1ヶ月以内に発症し、毛穴に一致するニキビ様皮疹<br> <br> <br>爪の周囲に発赤や肉芽を生じる炎症。 |

日本サポーティブケア学会：がん薬物療法に伴う皮膚障害アトラス&マネジメント（2018年）



Copyright by Chiba University Hospital。

# 皮膚障害のgrade評価

有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳JCOG版より引用、改変

| Grade評価 | ざ瘡様皮疹 | 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 皮膚乾燥 |
|---|---|---|---|
| Grade1 | 体表面積＜10%を占める紅色丘疹、膿疱 | 疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化 | 体表面積＜10% |
| Grade2 | 体表面積の10-30% | 疼痛を伴う皮膚の変化 | 体表面積の10-30%, 紅斑またはそう痒を伴う |
| | 身の回り以外の日常生活動作の制限 | | |
| Grade3 | 体表面積の＞30% | 疼痛を伴う高度の皮膚の変化 | 体表面積の＞30%を占め、そう痒を伴う |
| | 身の回りの日常生活動作の制限 | | |
| Grade4 | 面積によらず、静注抗菌薬を要する広範囲の局所の二次感染を伴う | - | - |


Copyright by Chiba University Hospital。

# 皮膚障害 症例

<通常の投与方法>
1日1回160mgを3週間連日経口投与し、
1週間休薬

50代後半 女性
S状結腸がん　肝門部転移
【処方】 レゴラフェニブ　80mg/日　14日分
　　ヘパリン類似物質クリーム　手足に塗布　2本

投与開始後、8日目に足に有痛性の紅斑を認め、
grade2の手足症候群となった。
その2日後、grade3まで進行し休薬となった。
「8日間頑張って飲んでいたけど、手足の皮がむけて
痛くて仕方なかった」


Copyright by Chiba University Hospital。

# レゴラフェニブの手足症候群の特徴

- 投与2ヵ月以内に多く認められる
- 疼痛が出たら減量・休薬

重篤化回避のために早急に対処する必要がある

●手足症候群に関する用量調節基準

| 皮膚毒性のグレード | 発現回数 | 用量調節および処置 |
|---|---|---|
| グレード1 | 回数問わず | スチバーガの投与を継続し，対症療法を直ちに行う． |
| グレード2 | 1回目 | スチバーガの投与量を40 mg（1錠）減量し，対症療法を直ちに行う．<br>↓改善がみられない場合<br>7日間休薬 → グレード0～1に軽快 → 投与再開<br>↓改善がみられない場合 |
| | 2回目<br>3回目 | グレード0～1に軽快するまで休薬し，投与再開時には投与量を休薬前の投与量から40 mg（1錠）減量． |
| | 4回目 | スチバーガの投与中止 |
| グレード3 | 1回目<br>2回目 | 対症療法を直ちに行い，グレード0～1に軽快するまで少なくとも7日間休薬．<br>スチバーガの投与を再開する場合，休薬前の投与量から40 mg（1錠）減量． |
| | 3回目 | スチバーガの投与中止 |

バイエル株式会社：スチバーガ適正使用ガイド 大腸癌 消化管間質腫瘍編（第6版）



Copyright by Chiba University Hospital。

# 手足症候群の予防対策

| | 指導内容 |
|---|---|
| 物理的刺激を避ける | • やわらかく厚めで少し余裕のある靴下を履く<br>• 足にあった柔らかい靴を履く<br>• 圧のかかりにくい靴の中敷（ジェルや低反発のもの）を使用する<br>• 長時間の立ち仕事や歩行、ジョギングを避け、こまめに休む<br>• 家庭で使う用具を使うとき、握りしめる時間を短くするか、圧をかけなくてよいものを使用する<br>• 炊事、水仕事の際には手袋をはめて、洗剤類にじかに触れないようにする |
| 熱刺激を避ける | 熱い風呂やシャワーを控え、手や足を湯に長時間さらさないようにする |
| 皮膚の保護 | 保湿剤を塗布する（外用法の指導を含む）　保湿 |
| 2次感染予防 | 清潔を心がける　保清 |

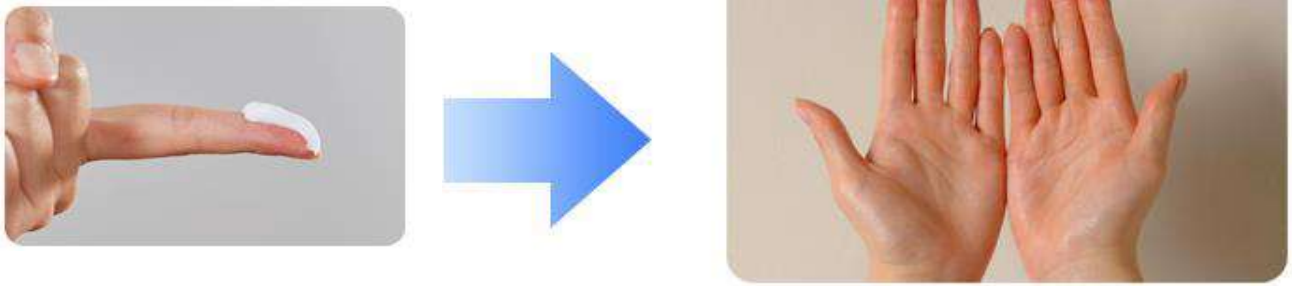
厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル　手足症候群（令和元年9月改訂）


Copyright by Chiba University Hospital。

# 皮膚障害　介入事項

- 保湿剤の使用法は適切であるか、使用量や塗り方を確認する

1FTU（finger tip unit）



使用量の目安/保湿剤の塗り方 マルホ株式会社
https://www.maruho.co.jp/hoshitsu/common_quantity.html

- 症状出現時のステロイド軟膏を持っているか
- 次回外来までに改善がない場合の対処を確認する

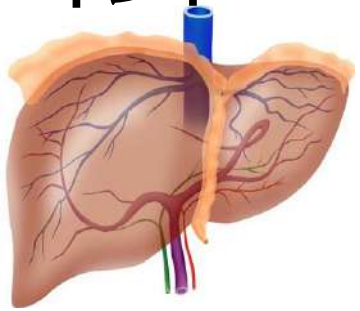

Copyright by Chiba University Hospital。

# 本日の内容

1. 化学療法レジメンと副作用症状全般について

2. 代表的な副作用症状とマネジメント
   悪心・嘔吐
   皮膚傷害

3. がん患者の検査値変化と判断のポイント
- 肝機能のみかた
- 腎機能のみかた




Copyright by Chiba University Hospital。

# 肝機能検査値のみかた

がん化学療法中に肝機能が悪化した！

- 抗がん薬による肝障害
- ウイルス性肝炎(B型肝炎、C型肝炎)
- 病態による肝障害 (肝浸潤・転移、肝門部リンパ節腫大による胆道閉塞、腫瘍による門脈閉塞)
- 閉塞性黄疸
- 原発性胆汁性胆管炎


Copyright by Chiba University Hospital。

# B型肝炎ウイルスの再活性化

- HBVを有する患者(無症候性キャリアおよび肝炎既往を持つ患者)に、免疫状態の変化が起こり、再びHBVの増殖が起こること。

＜劇症肝炎、遅発性肝不全における調査＞
- HBVキャリア110例がおり、55例が医源性
- そのうち27例が既往感染例の再活性化
  ＝HBs抗原陰性例

回避および
早期発見が
重要！

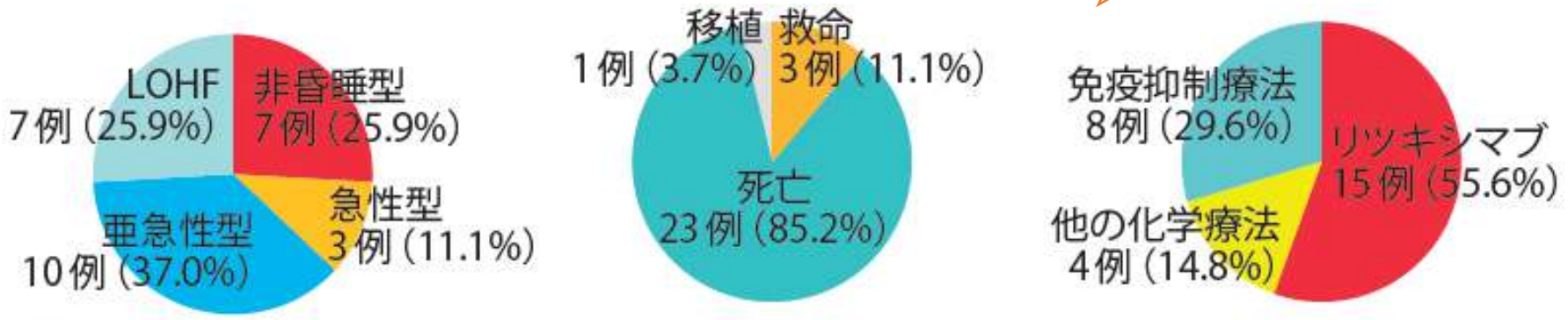


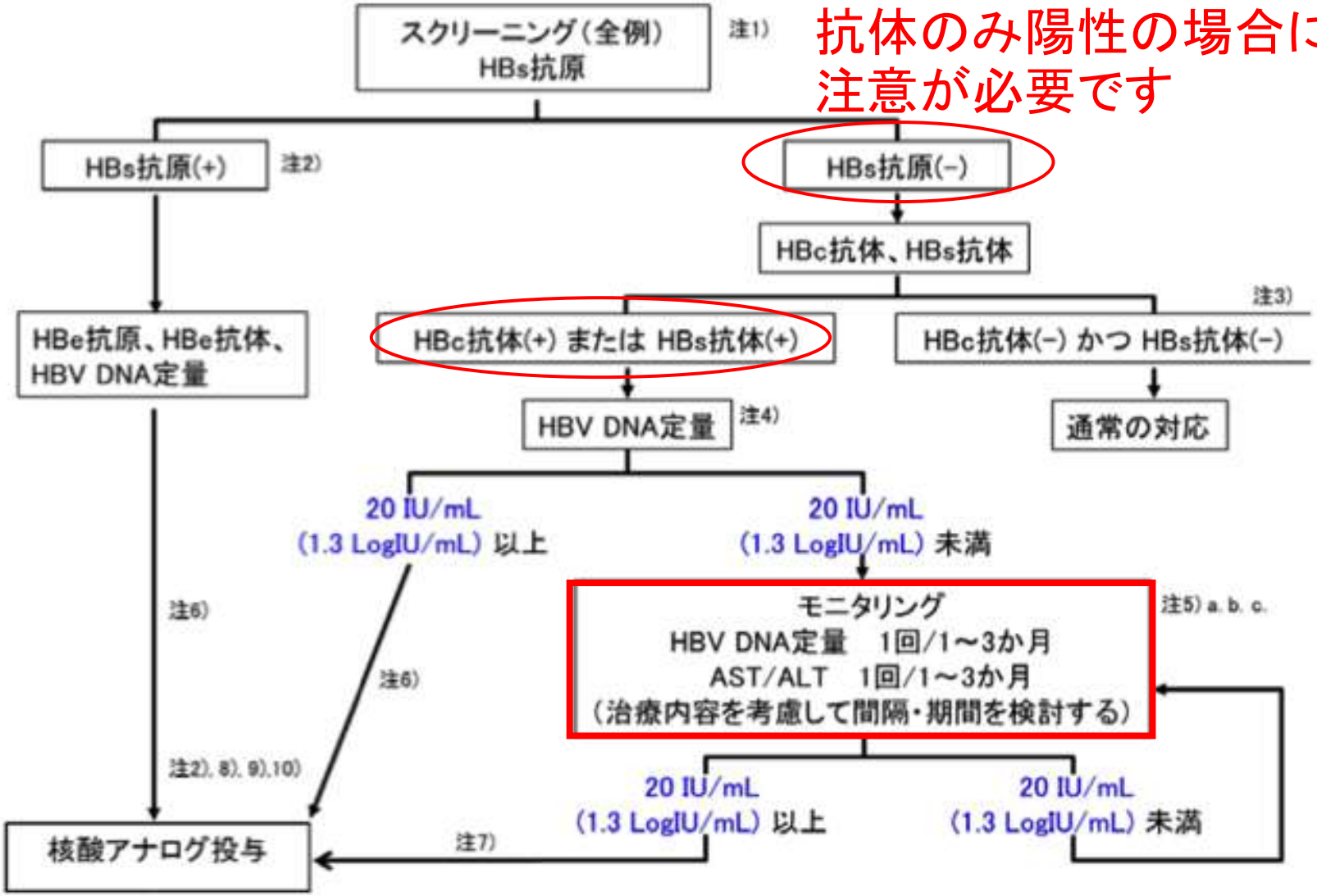

図4　急性肝不全, LOHFにおける免疫抑制, 化学療法によるHBV再活性化55例(2010～2014年)

持田　智：我が国における急性肝不全の実態 日本内科学会雑誌 第104巻第5号　p.991-997(2015)


Copyright by Chiba University Hospital。

# HBVスクリーニング

抗体のみ陽性の場合にも
注意が必要です




日本肝臓学会編:免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン (2017)



Copyright by Chiba University Hospital。

# 肝機能検査値

| 検査項目 | 臨床的意義 | 当院の基準値 |
|---|---|---|
| AST | 代表的な肝機能の指標。肝細胞障害で血中に逸脱するが、骨格筋、心筋、赤血球などの破壊でも上昇する。 | 13~30 U/L |
| ALT | 肝細胞の破壊に伴い血中に逸脱する酵素。ASTよりも肝に特異性が高く、肝炎の病勢指標に用いられる。 | 男性：10~42 U/L<br>女性: 7~23 U/L |
| ALP | 肝障害、胆汁うっ滞や骨疾患、妊娠等で上昇を示す酵素。 | 106~322 U/L |
| γ-GTP | 肝ミクロゾームでの薬物代謝に関与する酵素。胆汁うっ滞や，アルコール性，薬剤性肝障害で上昇する。 | 男性: 13~64 U/L<br>女性: 9~32 U/L |
| T-BIL | ヘモグロビンやポルフィリン体の分解産物。肝疾患の診断、黄疸の鑑別に有用。 | 0.4~1.5 mg/dL |

薬の影響を考える 臨床検査値ハンドブック(2012)より引用、改変


Copyright by Chiba University Hospital。

# 薬剤性肝障害の分類

| | |
|---|---|
| 肝細胞障害<br>ALT優位な上昇 | ALT>2×ULNかつALP≦ULN<br>またはALT比/ALP比≧5 |
| 胆汁うっ滞型<br>ALP優位な上昇 | ALT≦ULN かつALP>2×ULN<br>またはALT比/ALP比≦2 |
| 混合型 | ALT>2×ULNかつALP>ULN<br>かつ 2<ALT比/ALP比<5 |

ULN:施設基準値上限, ALT比＝ALT/ULN, ALP比＝ALP/ULN

日本内科学会雑誌 第104巻第5号　p.991-997(2015)


Copyright by Chiba University Hospital。

# 肝機能障害のgrade

- ベースラインが基準範囲の場合を示す
- CTCAE ver5.0を基に、当院の基準範囲上限から算出している

| | Grade1<br>軽症 | Grade2<br>中等症 | Grade3<br>重症 | Grade4<br>生命を脅かす |
|---|---|---|---|---|
| AST(U/L) | 30-90 | 91-150 | 151-600 | >600 |
| ALT(U/L) | 男性 42-126<br>女性 24-69 | 127-210<br>70-115 | 211-840<br>116-460 | >840<br>>460 |
| ALP(U/L) | 322-805 | 806-1610 | 1611-6440 | >6440 |
| γ-GTP<br>(U/L) | 男性 64-160<br>女性 32-80 | 161-320<br>81-160 | 321-1280<br>161-640 | >1280<br>>641 |
| T-BIL<br>(mg/dL) | 1.5-2.2 | 2.3-4.5 | 4.6-15 | >15 |


Copyright by Chiba University Hospital。

# 抗がん薬による肝障害・症例

- 50代　男性
- 右上葉肺腺癌　cT2aN2M1b stage Ⅳ(M：胸膜結節、遠隔リンパ節転移)
- EGFR Ex21 L858R点突然変異あり。
- 20XX年11月 1次治療としてゲフィチニブ開始。
- 20XX+2年6月　胸水増加による呼吸状態の悪化あり。T790M(+),L858R(+)であることが確認されたため、2次治療のオシメルチニブが開始された。


Copyright by Chiba University Hospital。

# オシメルチニブ開始後の経過

【処方】オシメルチニブ80mg　1回1錠　朝食後

- 内服開始19日目の検査結果

AST: 35 U/L, ALT: 174 U/L (grade2), ALP: 545 U/L (grade1),
γ-GTP: 668 U/L (grade3), T-BIL: 0.8 mg/dL

混合型薬剤性肝障害の疑いで、休薬。

- 休薬後14日目の検査結果

AST: 15 U/L, ALT: 20 U/L, ALP: 232 U/L,
γ-GTP: 244 U/L (grade2), T-BIL: 0.8 mg/dL

grade2以下に回復し、40mgに減量して再開となった。


Copyright by Chiba University Hospital。

# モニタリングのポイント

【処方】

オシメルチニブ40mg　　1回1錠 朝食後

ウルソデオキシコール酸100mg　1回3錠 毎食後

- 再開後14日目の検査結果

AST: 17 U/L, ALT: 19 U/L, ALP: 173 U/L,
γ-GTP: 127U/L, T-BIL: 0.8 mg/dL

- 肝機能検査値の悪化なく継続し、腫瘍マーカーも経時的に低下した
- 肝庇護薬の投与の元、継続できる可能性がある


Copyright by Chiba University Hospital。

# 肝機能低下時の化学療法

記載方法の一例
「重篤な肝障害時に禁忌」理由
① 曝露量の増加により重篤な副作用を起こす可能性がある
② 肝障害が悪化するおそれがある

抗悪性腫瘍剤／キナーゼ阻害剤
パゾパニブ塩酸塩錠
**ヴォトリエント®錠200mg**
**Votrient® Tablets 200mg**

7.4 臨床試験において、中等度の肝機能障害を有する患者に対する最大耐用量は200mgであることが確認されており、中等度以上の肝機能障害を有する患者に対して本剤200mgを超える用量の投与は、最大耐用量を超えるため推奨されない。[1.3、9.3.1、16.6.2、17.3.1参照]

劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
**ティーエスワン®配合OD錠T20**
**ティーエスワン®配合OD錠T25**
**TS-1 combination OD tablet T20・T25**

3. 劇症肝炎等の重篤な肝障害が起こることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、肝障害の早期発見に努めること。肝障害の前兆又は自覚症状と考えられる食欲不振を伴う倦怠感等の発現に十分に注意し、黄疸（眼球黄染）があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
4. 重篤な肝障害のある患者［肝障害が悪化するおそれがある。］

イブルチニブカプセル
**イムブルビカ®カプセル140mg**

**9.3.1 中等度以上の肝機能障害患者**
投与しないこと。血中濃度が著しく上昇する。[2.2、16.6.1参照]

**9.3.2 軽度の肝機能障害患者**
減量を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意すること。血中濃度が上昇する。[16.6.1参照]


Copyright by Chiba University Hospital。

# 腹水・胸水または黄疸で禁忌の記載がある薬剤

メトトレキサート

- 胸水、腹水等のある患者

  →胸水、腹水等に長時間貯留して毒性が増強されることがある

イリノテカン

- 多量の胸水・腹水のある患者
- 黄疸のある患者

  →重篤な副作用が発現し、致命的となることがある


Copyright by Chiba University Hospital。

# 肝障害　まとめ

- ベースライン、複数の検査項目、病態、生活習慣を総合して、薬剤性肝障害の可能性を考察する必要がある。

- 投与再開後の検査値変動に注意する。

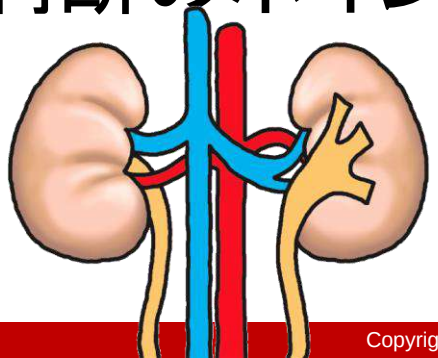

Copyright by Chiba University Hospital。

# 本日の内容

1. 化学療法レジメンと副作用症状全般について

2. 代表的な副作用症状とマネジメント
   悪心・嘔吐
   皮膚傷害

3. がん患者の検査値変化と判断のポイント
- 肝機能のみかた
- 腎機能のみかた




Copyright by Chiba University Hospital。

# 腎機能検査のみかた

- 化学療法中に腎機能が悪化した！

急性腎障害 (AKI)の原因

- 抗がん薬による腎障害
- 腫瘍崩壊症候群
- 病態による腎障害
  - 体液量減少
  - 糸球体への沈着(多発性骨髄腫によるアミロイドーシスなど)
  - 腎静脈血栓症
  - 腫瘍による膀胱出口と尿路の閉塞


Copyright by Chiba University Hospital。

# 腎機能検査値

| | 当院の基準値 | 補足説明 |
|---|---|---|
| CRE | 男性：0.65-1.07 mg/dL<br>女性：0.46-0.79 mg/dL<br>極度のるいそう、ADL低下がある場合に注意！ | • 糸球体ろ過および分泌される。<br>• 筋肉内で産生される。筋肉量が低下すると低値となり、腎機能を過大評価する可能性がある。 |
| eGFR | - (mL/min/1.73m$^2$)<br>体表面積あたりに補正された数値を示す。 | 日本腎臓病学会のGFR推算式より算出している。 |
| シスタチンC | 男性：0.65-1.07 mg/L<br>女性：0.46-0.79 mg/L | • 糸球体ろ過のみである。<br>• 広く組織内に分布している。軽度腎障害でも上昇するが、進行した腎不全では頭打ちとなる。 |


Copyright by Chiba University Hospital。

# 腎機能低下時のがん化学療法

抗がん薬は治療域と中毒域が近い範囲にあるため、
適切な腎機能評価による投与設計が大切である。

腎機能評価は、難しい・・・

- 複数の腎機能推算方法が存在する
- 高齢、筋肉量低下により血清クレアチニンの値が正確な腎機能を反映できていない

Copyright by Chiba University Hospital。

# 腎機能算出方法 (参考)

【GFR推算式】

- eGFR(mL/分/1.73m$^2$)=194 × 年齢$^{(-0.287)}$ × CRE$^{(-1.094)}$

  （女性は×0.739）

患者の体表面積を標準的な体型(1.73m$^2$=170cm, 60kg)に補正したGFRで表される

【クレアチニンクリアランスの推算式】

Cockcroft and Gault式

- eCcr(mL/分)= $\dfrac{(140\text{-年齢}) \times \text{体重(kg)}}{72 \times \text{CRE(mg/dL)}}$ （女性は×0.85)


Copyright by Chiba University Hospital。

# 腎機能評価方法

180cm, 80kg, 30歳, BSA 2.0m$^2$
Scr 1.0mg/dL

150cm, 42kg, 80歳, BSA 1.33m$^2$
Scr 0.6mg/dL

eGFR 73.09mL/分/1.73m$^2$

$\times \frac{2.0}{1.73}$

eGFR 84.35mL/分
CCr(CG式) 122.2 mL/分

eGFR 72.61mL/分/1.73m$^2$

$\times \frac{1.33}{1.73}$

eGFR 55.83mL/分
CCr(CG式) 53.7 mL/分


Copyright by Chiba University Hospital。

| 薬剤名 | 腎機能低下時 | 血液透析(HD),<br>腹膜透析(PD) |
|---|---|---|
| シスプラチン | Ccr 46~60 mL/分: 75%に減量<br>Ccr 31~45 mL/分: 50%に減量,<br>Ccr ≤30 mL/分: 原則禁忌 | 禁忌だが,必要な場合には<br>HD患者は透析後に50% |
| カルボプラチン | Calvert の式: AUC 目標値<br>×(GFR+25)(mg)によって算出 | 透析患者の GFR は 5~10<br>を代入 |
| メトトレキサート | Ccr 15~60mL/分: 50%に減量<br>Ccr 15 ≤mL/分: 禁忌 | 禁忌 |
| カペシタビン | Ccr 30~50 mL/ 分: 75%に減量<br>Ccr<30 mL/分: 禁忌 | 禁忌 |
| テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム | Ccr 40~59 mL/分 : 原則として1段階減量,<br>Ccr 30~49 mL/分 : 原則として2段階減量<br>Ccr<30 mL/分: 禁忌 | 禁忌 |
| イホスファミド | Ccr 46~ 60 m L/分: 80%に 減量<br>Ccr 31~ 45 m L/分: 75%に 減量<br>Ccr ≤30 mL/分: 70%に減量 | 透析性があるが,追加<br>投与の必要なし |

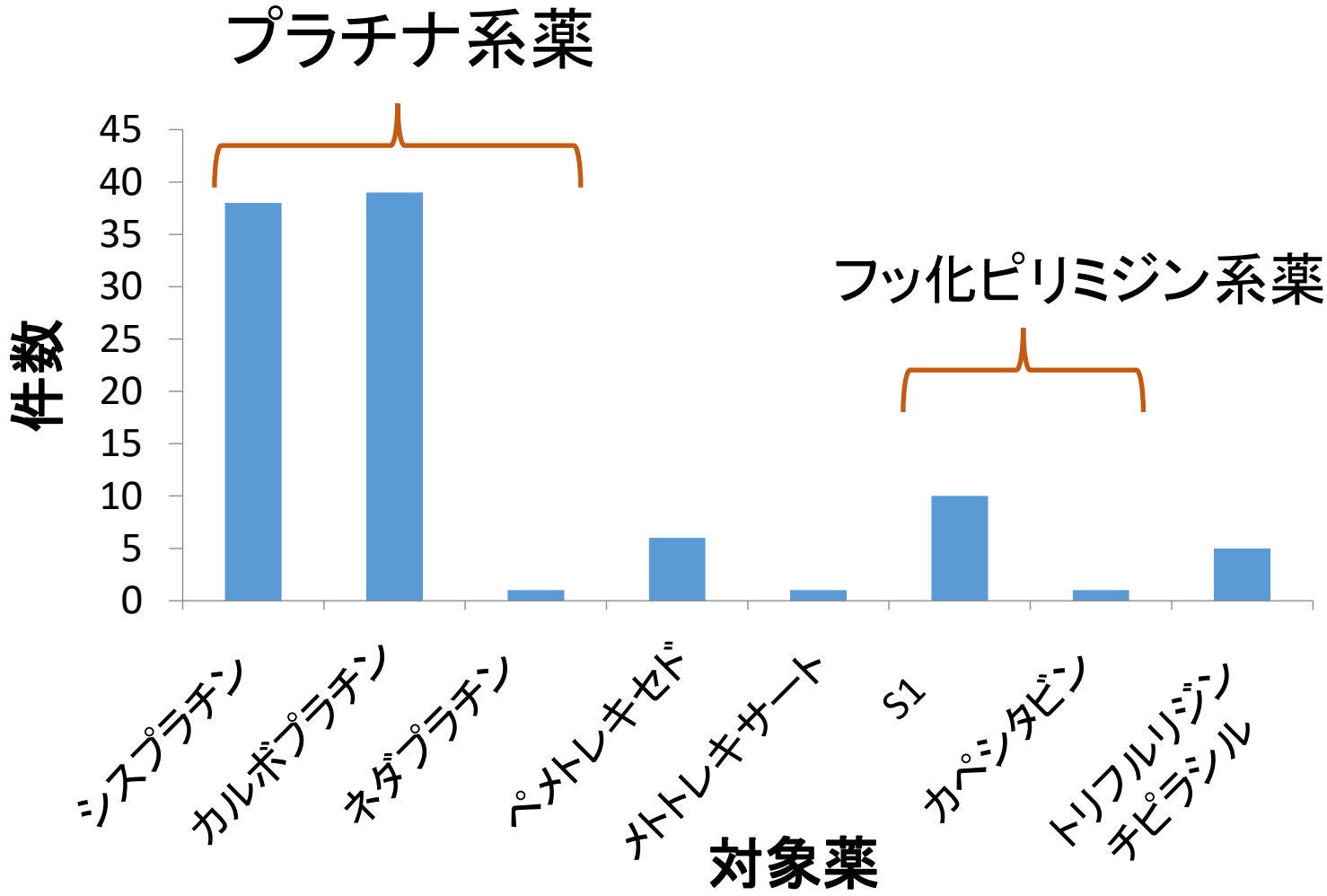
日本腎臓学会, 他編:がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン(2016)



Copyright by Chiba University Hospital。

# 腎機能に関連した抗がん薬の疑義照会(院内)

- 2020年1月～2021年4月



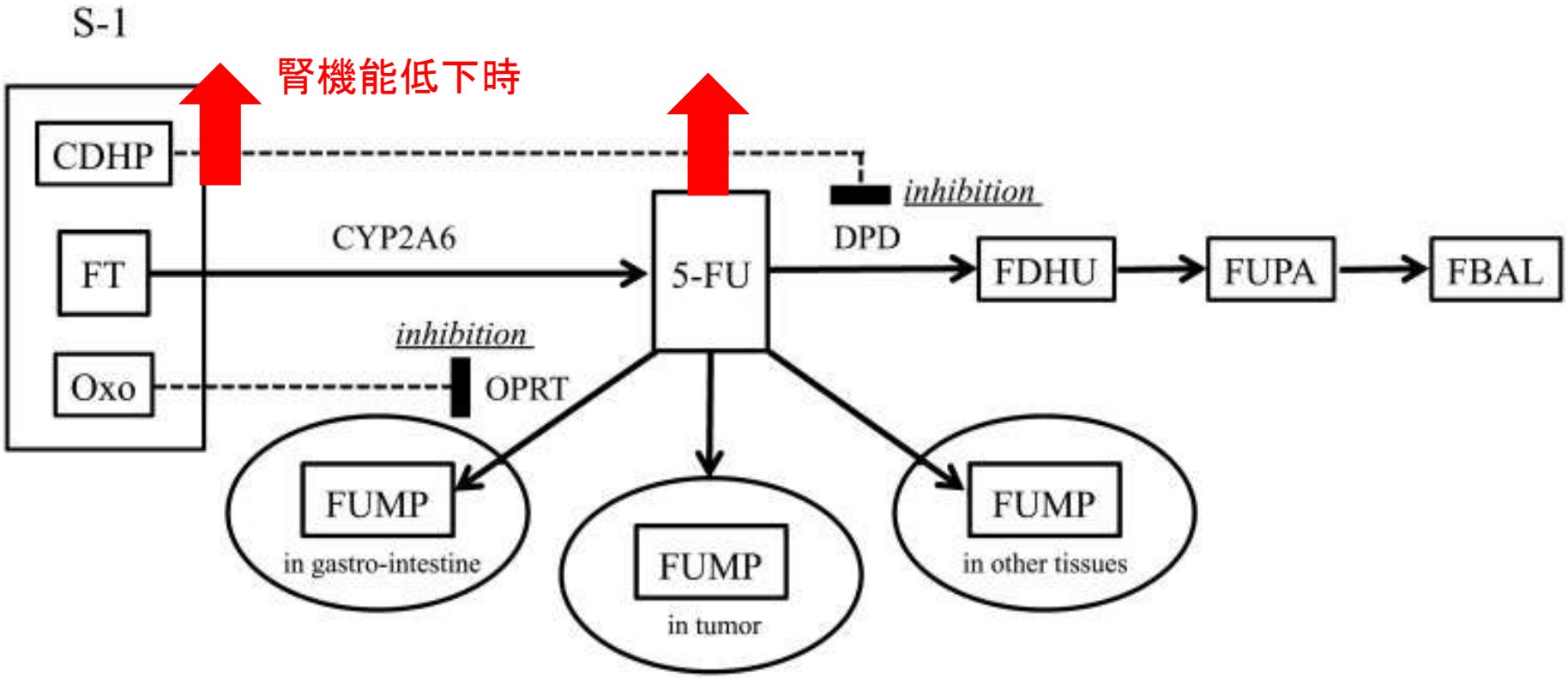



Copyright by Chiba University Hospital。

# S1の代謝・排泄経路

## テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤

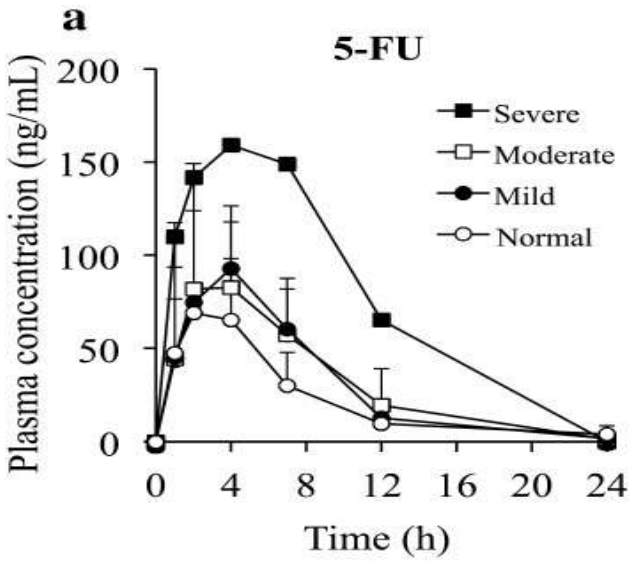
FT　CDHP　Oxo

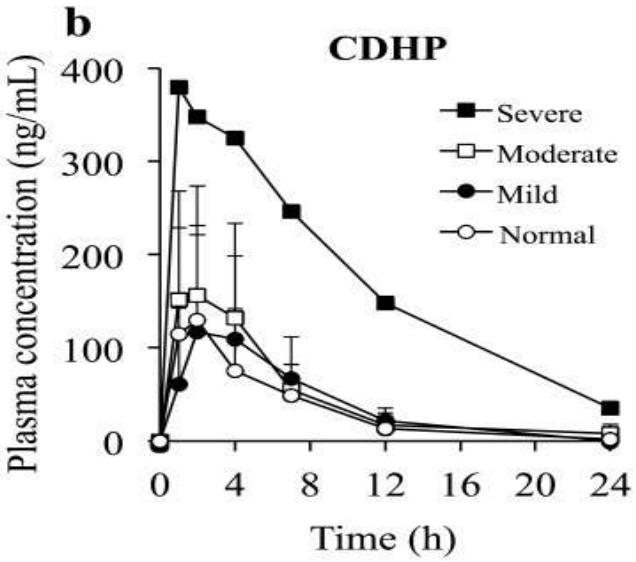


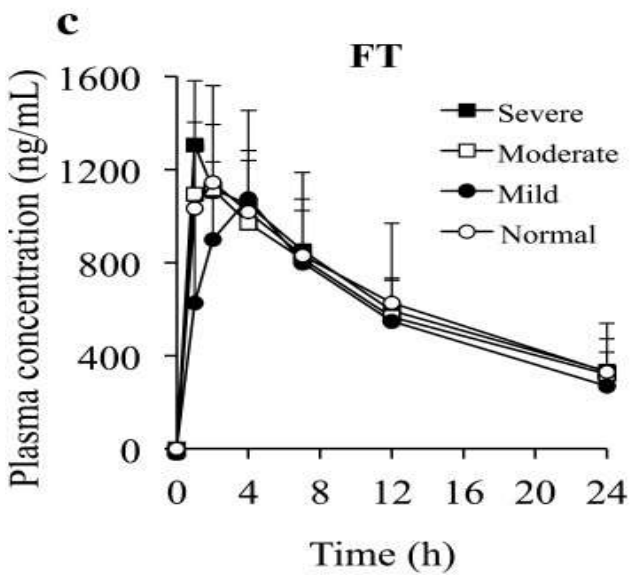

大鵬薬品工業株式会社：2020 年 1 月改訂(第 25 版)
ティーエスワンインタビューフォームより引用


Copyright by Chiba University Hospital。

# S1成分の腎機能低下時の血中濃度




| | |
|---|---|
| Normal | ≧ 80 |
| Mild | 60～79 |
| Moderate | 30～59 |
| Severe | < 30 |

重篤な腎障害に禁忌

*CLcr* creatinine clearance estimated by the Cockcroft–Gault equation

Gastric Cancer. 2016 Jul;19(3):876-86.



Copyright by Chiba University Hospital。

# フォーミュラリーの活用

## フッ化ピリミジン系抗腫瘍薬の腎機能を考慮した使用方法

ティーエスワン適正使用ガイド 、ゼローダ錠適正使用ガイドを根拠として作成

| | ユーエフティ配合カプセルT100<br>ユーエフティE配合顆粒T150 | | カペシタビン錠300 | | エスワンタイホウ配合OD錠 T20<br>エスワンタイホウ配合OD錠 T25 | エスワンタイホウ配合OD錠 T20<br>エスワンタイホウ配合OD錠 T25 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 胃癌 | ● | | ● | | ● | ● |
| 結腸・直腸癌 | ● | | ● | | ● | |
| 頭頸部癌 | ● | | | | ● | |
| 肺癌 | ● | | | | ●非小細胞肺がんのみ | ●非小細胞肺がんのみ |
| 乳癌 | ● | | ●手術不能又は再発乳癌のみ | | ●手術不能又は再発乳癌のみ | |
| 膵癌 | ● | | | | ● | |
| 胆のう・胆管癌 | ● | | | | | |
| 胆道癌 | | | | | ● | |
| 肝臓癌 | ● | | | | | |
| 膀胱癌 | ● | | | | | |
| 前立腺癌 | ● | | | | | |
| 子宮頸癌 | ● | | | | | |

適応症

腎機能による用量調節

| CCR（mL/min） | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 30未満 | 減量不要 | | 禁忌 | | 禁忌 | 非小細胞肺癌における治験時にはCCR 60mL/min未満における試験結果はない<br>進行胃がんを対象としたSPIRITS試験ではCCR 50mL/min未満における試験結果はない |
| 30-39 | | | 【CCR 30-50】<br>75%減量<br>（減量段階1） | | 原則として1段階以上の減量<br>（2段階減量が望ましい） | |
| 40-49 | | | | | 原則として1段階以上の減量 | |
| 50-59 | | | 【CCR51以上】<br>減量不要 | | | |
| 60-69 | | | | | 減量不要 | 減量不要 |
| 70-79 | | | | | 必要に応じて1段階減量 | 必要に応じて2段階減量 |
| 80以上 | | | | | 減量不要 | 減量不要 |

Copyright by Chiba University Hospital。

# 処方鑑査にご活用ください

千葉大学医学部附属病院薬剤部ホームページ→保健薬局の皆様へ→フォーミュラリー

院内で使用しているものと同じ
腎機能を考慮した投与量確認
ツールです

## フォーミュラリーについて

当院では、フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍薬(エスワ[illegible]錠やカペシタビン)の適正使用のための院内フォーミュラリーを定めております。

フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍薬フォーミュラリー

フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍薬は腎機能により投与量の調節が必要です。※1※2
この度、医師が処方する際に適応症の確認と腎機能を考慮した投与量の確認ができるツールを作成しました。保健薬局の皆様も処方鑑査の際にお役立てください。
※1 ティーエスワン適正使用ガイド ※2 ゼローダ錠適正使用ガイド

腎機能の計算はこちら


Copyright by Chiba University Hospital。

# 腎機能低下時の化学療法・症例

- 70代後半 男性
- 食道癌　cT3N1M0 stageⅢ
- 既往歴　心房中隔欠損症、心房細動
- 術前化学放射線療法目的にて入院

身長161cm, 体重62kg, 体表面積1.65$m^2$

【入院時検査データ】

BUN: 29 mg/dL, Cre: 1.30 mg/dL,
eGFR: 41.5mL/min/1.73$m^2$ ,
Ccr: 40mL/min (Cockcroft-Gault式)

中等度腎障害あり


Copyright by Chiba University Hospital。

# 腎機能低下 症例

【抗がん薬処方】※シスプラチンは70%に減量

| | | | |
|---|---|---|---|
| シスプラチン | (80mg/m$^2$) | 92mg | day1 |
| フルオロウラシル | (800mg/m$^2$) | 1300mg | day1-5 |

【持参薬処方】

| | | | |
|---|---|---|---|
| リバーロキサバン15mg | 1回1錠 | 1日1回 | 朝食後 |
| カルベジロール10mg | 1回1錠 | 1日1回 | 朝食後 |
| ランソプラゾール15mg | 1回1錠 | 1日1回 | 朝食後 |
| エペリゾン50mg | 1回1錠 | 1日3回 | 毎食後 |
| ロキソプロフェン60mg | 1回1錠 | 1日3回 | 毎食後 |


Copyright by Chiba University Hospital。

# シスプラチンの投与量

- 日本腎臓病薬物療法学会．腎機能低下時に最も注意の必要な薬剤投与量一覧を参照

(2019 改訂 32版) http://jsnp.org/ckd/yakuzaitoyoryo.php

| | GFRまたはCCr (mL/min) | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | >80 | 70 | 60 | 50 | 40 | 30 | 20 | 10> | HD |
| シスプラチン | 常用量 | | 75%に減量* | | 50%に減量* | 原則禁忌 | | | |

*Cancer Treat Rev 21: 33 - 64, 1995

- eGFR 41.5mL/min/1.73m$^2$であり、50%に減量するか？
- 2ヶ月以内の変動は、eGFR 40~50mL/min/1.73m$^2$ を推移し、術前2コース→根治術を予定しており治療強度を保ちたい。
- 相談の結果、70%に減量のまま、投与することとなる。


Copyright by Chiba University Hospital。

# 腎機能低下 症例

【抗がん薬処方】　※シスプラチンは70%に減量

シスプラチン　(80mg/m$^2$)　92m

フルオロウラシル　(800mg/m$^2$)

10mgへの減量を推奨
心房細動患者において、Ccr 30-49mL/minの患者には、10mg 1日1回投与

【持参薬処方】

リバーロキサバン15mg　1回1錠　1日1回　朝食後

カルベジロール10mg　1回

ランソプラゾール15mg

エペリゾン50mg　1

ロキソプロフェン60mg　1回1錠　1日3回　毎食後

中止を推奨
腎障害のリスクとなるおそれがある。疼痛増悪時はアセトアミノフェンの投与を推奨。


Copyright by Chiba University Hospital。

# 経過

- 70%の投与量にて術前化学療法を2コース施行した。
- 治療効果はPRであった。
- 食道亜全摘術、頸部郭清術を施行した。
- 術後6ヶ月無再発生存中である。出血などリバーロキサバンの副作用および血栓などのイベントなし。

検査値の推移 ベース→2コース目直前→術前
BUN (mg/dL): 29→23→30
Cre (mg/dL): 1.30→1.16→1.16
eGFR (mL/min/1.73m$^2$ ): 41.5→47.1→47.1


Copyright by Chiba University Hospital。

# 腎障害　まとめ

- 併用薬も含めて腎障害に至った原因を適切に把握する
- どの腎機能推算式を用いるべきか、薬剤ごと、患者ごとに検討する
- 検査値は1点ではなく推移を確認し、治療方針を把握しながら投与設計を行う


Copyright by Chiba University Hospital。

# 化学療法を安全に行うために

- 抗がん薬ごとに、起こりやすい副作用を把握し、各患者に合わせた副作用対策を実施する。

- がん患者の状態は常に変化しているため、病態の変化にも留意する。


Copyright by Chiba University Hospital。

CHIBA UNIVERSITY

# 千葉大学病院

～ご清聴いただき、ありがとうございました～

Copyright by Chiba University Hospital。