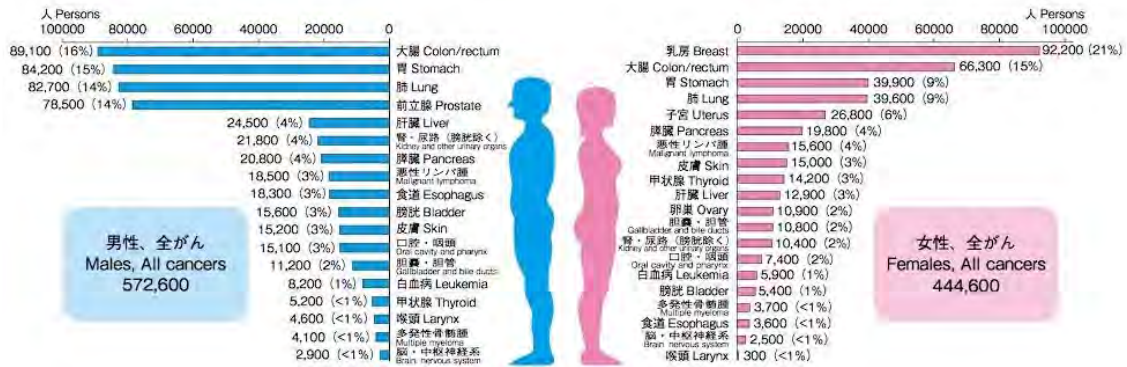


## 領域 4 がん治療の知識

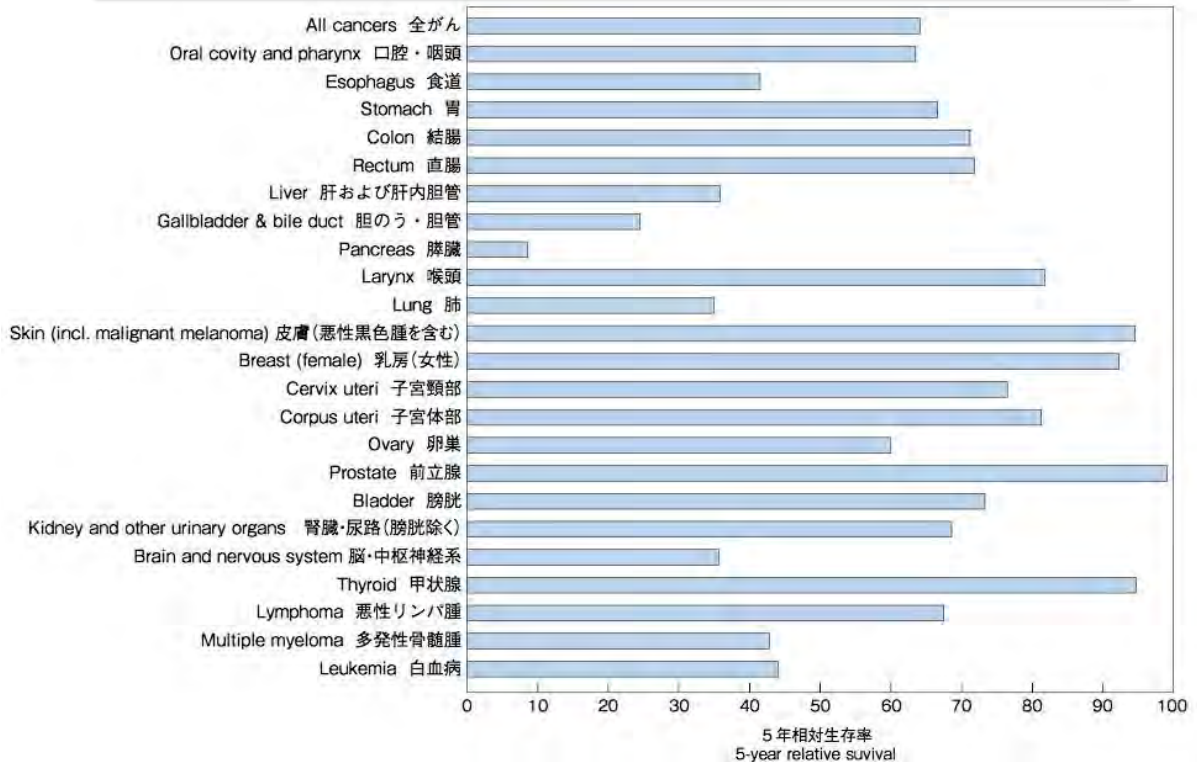
### がん部位別予測罹患数（2019年）



男性では大腸、胃、肺、前立腺、肝臓の順、  
女性で乳房、大腸、胃、肺、子宮の順である。

国立がん研究センターがん情報サービス「がんの統計」より

### 5年相対生存率（2009～2011年診断例）男女計



国立がん研究センターがん情報サービス「がんの統計」より

## ■がんの診断法

### 1) 視診・触診・肛門視診・内診

視診：乳癌（dimplingや陥没乳頭）、皮膚腫瘍、舌癌、頭頸部癌、軟部腫瘍  
触診：乳癌、皮膚腫瘍、軟部腫瘍、表在リンパ節転移、大きな腹腔内腫瘍  
肛門視診：下部直腸癌の局在や深達度、前立腺癌、Schnitzler's 転移  
内診：子宮癌における病変の大きさや進展範囲の診断

### 2) 血液検査

血液一般：貧血、肝機能、腎機能、炎症の程度、栄養状態の評価  
腫瘍マーカー：癌の補助診断および転移再発の発見に役立つ

#### \*臓器別主な腫瘍マーカー\*

| 腫瘍   | 腫瘍マーカー           | 腫瘍      | 腫瘍マーカー              |
|------|------------------|---------|---------------------|
| 乳癌   | CA15-3, CEA      | 肝細胞癌    | AFP, PIVKA-II       |
| 肺癌   | CEA, CYFRA, SCC  | 膵癌      | CA19-9, CEA, SPAN-I |
| 頭頸部癌 | CEA, SCC         | 胆嚢癌・胆道癌 | CEA, AFP, CA19-9    |
| 食道癌  | SCC, CEA         | 前立腺癌    | PSA, PAP            |
| 胃癌   | CEA, CA19-9, AFP | 子宮癌     | SCC, CEA, CA125     |
| 大腸癌  | CEA, CA19-9      | 卵巣癌     | CA125, CA72-4, CEA  |

### 3) 画像検査

X線検査：胸部の異常陰影、胸水の有無、腹部の二ボーズ像、腹水貯留  
腸管拡張等をチェックする。  
超音波検査：甲状腺、乳腺、肝、胆嚢、膵臓、脾臓、腎臓、膀胱、前立腺  
卵巣、子宮、大腸、リンパ節の異常を検出、エコー下生検  
CT検査：原発腫瘍の描出、周囲臓器浸潤、リンパ節、肝、肺、腹膜播種  
その他の遠隔転移、胸水・腹水の有無等をチェック  
MRI検査：原発腫瘍の質的診断、周囲臓器浸潤、肝転移、リンパ節転移の精査  
PET-CT：原発腫瘍のチェック、局所再発や遠隔転移のチェック  
マンモグラフィー：乳腺  
頸部X線軟線撮影：甲状腺

### 4) 内視鏡検査

内視鏡検査により病変を観察し、病変の範囲や深達度を確認する。  
内視鏡検査時に生検を行い、病理検査に提出する。

### 5) その他

ダーモスコピー：皮膚腫瘍の診断

### 6) 病理検査

採取された組織、細胞を検索し、癌の診断を確定する。  
癌の組織型を判定し、治療方針決定に役立てる。



## ■がんの進行度分類

| TNM分類                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Stage分類                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>T</b> 原発腫瘍 (T)</p> <p>TX: 原発腫瘍の評価が不可能<br/> TO: 原発腫瘍を認めない<br/> Tis: 上皮内癌<br/> T1-T4: 原発腫瘍の大きさ、およびまたは局所進展範囲を表す</p> <p><b>N</b> 領域リンパ節 (N)</p> <p>NX: 領域リンパ節の評価が不可能<br/> NO: 領域リンパ節転移なし<br/> N1-N3: 領域リンパ節転移の程度を示す</p> <p><b>M</b> 遠隔転移 (M)</p> <p>MO: 遠隔転移なし<br/> M1: 遠隔転移あり</p> <p>表記法: T1N1MOやT3N3M1のように癌の状態により表記する。</p> | <p>Stage分類の基本原則</p> <p>Stage 0: 上皮内癌</p> <p>Stage I : 原発臓器に局限 (T1-T2)</p> <p>Stage II : 原発臓器に局限 (T3-T4)</p> <p>Stage III : 局所進展するがん<br/> 特に領域リンパ節転移を有するがん</p> <p>Stage IV : 遠隔転移を有するがん</p> <p>・上記は多くの癌における原則を示すが、発生臓器によって異なるため、癌種別の分類や日本の取扱い規約を参照する必要がある。<br/> ・T3NOがStageIIIに分類されたり、T4やN1はStageIVに分類されるものもある。<br/> ・各Stageにおいて、TNMの状況でIIA、IIB、IICのように細分類される。</p> |

## ■がんの治療法

### 1. 内視鏡治療

・内視鏡治療とは、内視鏡を用いて経口的にあるいは経肛門的に腫瘍を切除する治療の総称である。ポリープや早期のがんが治療対象となる。ポリペクトミー、内視鏡的粘膜切除術(EMR)、および内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)がある。

・ここでは消化管の治療について述べる。口腔や鼻腔、気道、胆道、尿路の根治的あるいは緩和的な治療については他書に譲る。

適応:

|      | 大きさ   | 組織型  | 深達度                |
|------|-------|------|--------------------|
| 食道がん | 問わない  | 問わない | 粘膜固有層              |
| 胃がん  | 3cm以下 | 分化型  | 粘膜内                |
| 大腸がん | 問わない  | 問わない | 粘膜内および<br>粘膜下層軽度浸潤 |

合併症

出血と穿孔およびそれに基づく吐血、黒色便、腹膜炎などの病態が重要である。

フォローアップ

再発に備えて定期的な経過観察が必要であり、主治医との綿密な情報共有と連携が必要である。

・内視鏡治療の適応を表に示す。大きさ、組織型、深達度によって適応の有無が変わる。食道、胃、大腸の順に適応が深くなっていく。

・合併症は、在宅医としても認識する必要がある。フォローアップでは、再発に備えて定期的な経過観察が必要であり、主治医との綿密な情報共有と連携が必要である。

### 2. 外科治療

・外科治療は固形がん治療の柱の一つであり、治癒を得ることのできる強力な治療法である。手術に耐えられる患者で、遠隔転移のない局所のがんが対象であり、原発巣切除とリンパ節郭清が基本的術式となる。

・近年、鏡視下手術やロボット手術の進歩によって、低侵襲性や機能性、整容性にも優れた手術手技が開発されている。

・ここでは 5 大がんについて述べ、他のがんについては他書に譲る。

## 肺がん

・臨床病期 I - II 期(時に IIIA 期)非小細胞肺がんおよび I 期小細胞がんが対象となる。肺葉切除、肺全摘に加えて所属リンパ節を合わせて切除・郭清する。肺は再生しない臓器であり、術後は肺機能が低下することを知っておく必要がある。

## 乳がん

・臨床病期 I - III 期のがんが対象となる。乳房温存手術、乳房全切除術に加え、必要に応じて腋窩リンパ節を合わせて切除・郭清する。さらに、乳房再建手術の付加などがある。また、2020 年、遺伝性乳がんに対する予防的乳房切除術が保険適応となった。術後は患側上肢の運動機能障害やリンパ浮腫への配慮が必要である。

<https://www.haigan.gr.jp/guideline/2020/1/2/200102010100.html#1-1-2>

<http://jbcs.gr.jp/guideline/2018/index/gekaryoho/0001-2/>

## 胃がん

・臨床病期 I - III 期のがんが対象となる。原発巣から十分な距離をとって胃を切除するとともに、所属リンパ節を合わせて切除・郭清し、再建する。幽門側胃切除術、胃全摘術などがある。術後はイレウス、胃切除後症候群として小胃症状やダンピング、鉄欠乏性貧血、大球性貧血などを知っておく必要がある。

## 大腸がん

・臨床病期 I - III(IV)期のがんが対象となる。原発巣から十分な距離をとって腸管を切除するとともに、所属リンパ節を合わせて切除・郭清し、再建する。結腸切除術、前方切除術、直腸切断術などがある。近年、人工肛門はかなりの頻度で回避できる。大腸がんでは、肝転移、肺転移も切除の対象となる。術後はイレウスや、排便回数・様式の変調に配慮が必要である。

[http://www.jgca.jp/guideline/fifth/category2-b.html#H1\\_B](http://www.jgca.jp/guideline/fifth/category2-b.html#H1_B)

<http://www.jscrc.jp/guideline/2019/particular.html#no1>

## 肝がん

・肝障害度 A または B の患者では、腫瘍の大きさにかかわらず、肝臓に腫瘍が限局しており、個数が 3 個以下であるがんが手術のよい対象となる。部分切除術や区域切除術、拡大切除術などがある。個数が 3 個以下で腫瘍径 3 cm 以内ならばラジオ波焼灼療法(RFA)も選択される。

・肝障害度 C の患者では、ミラノ基準内であれば肝移植も考慮される

<http://www.jsco-cpg.jp/liver-cancer/guideline/#IV>

### 【合併症・後遺症】

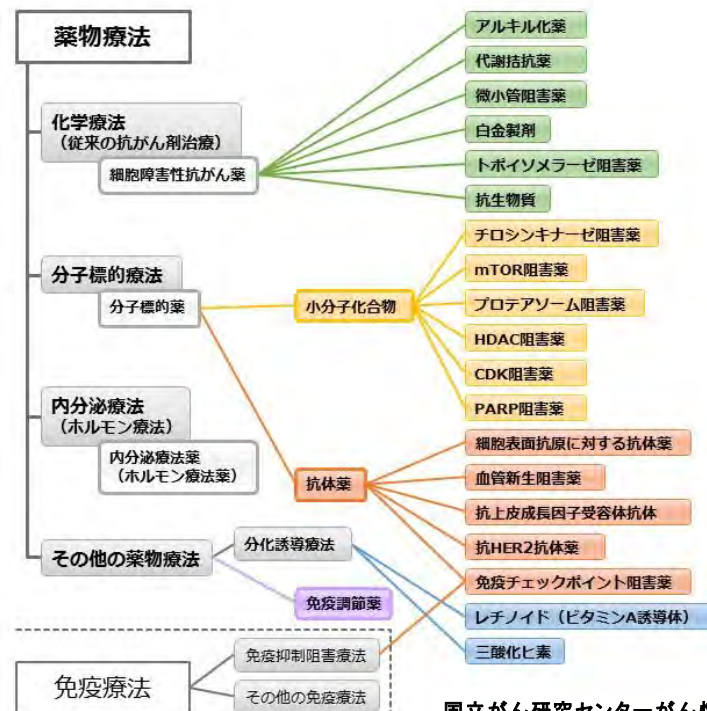
・臓器に特徴的な術後合併症・後遺症がある。早期の診断と対処が重要となり、主治医との綿密な情報共有と連携が必要である。

### 【フォローアップ】

・再発に備えて定期的な経過観察が必要である。上記と同様、主治医との綿密な情報共有と連携が必要である。

## ■薬物療法

# がん治療薬の種類

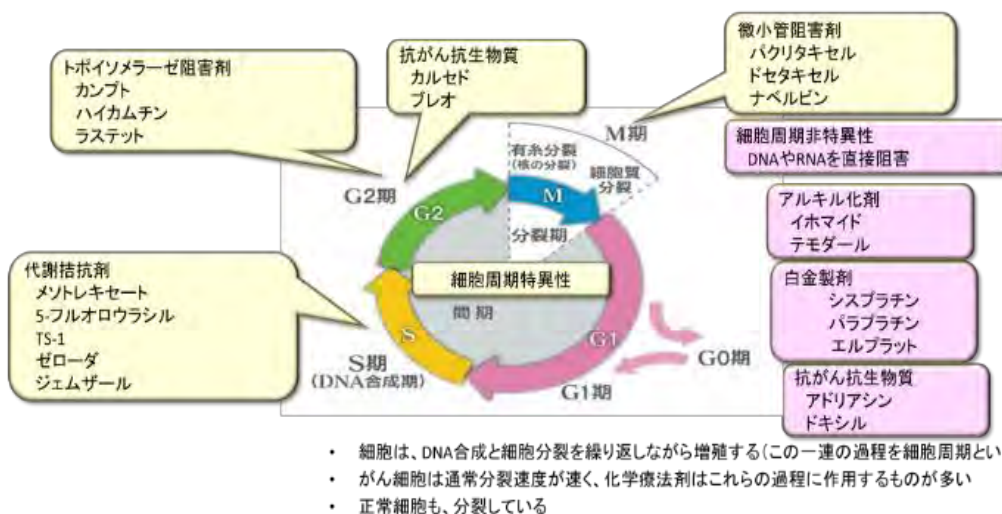


国立がん研究センターがん情報サービス [ganjoho.jp](http://ganjoho.jp)より引用

## ◆がん治療薬の種類

### 1.細胞障害性薬剤

# 細胞障害性薬剤



- ・ 細胞は、DNA合成と細胞分裂を繰り返しながら増殖する(この一連の過程を細胞周期という)
- ・ がん細胞は通常分裂速度が速く、化学療法剤はこれらの過程に作用するものが多い
- ・ 正常細胞も、分裂している





## 細胞障害性薬剤の一覧（１）

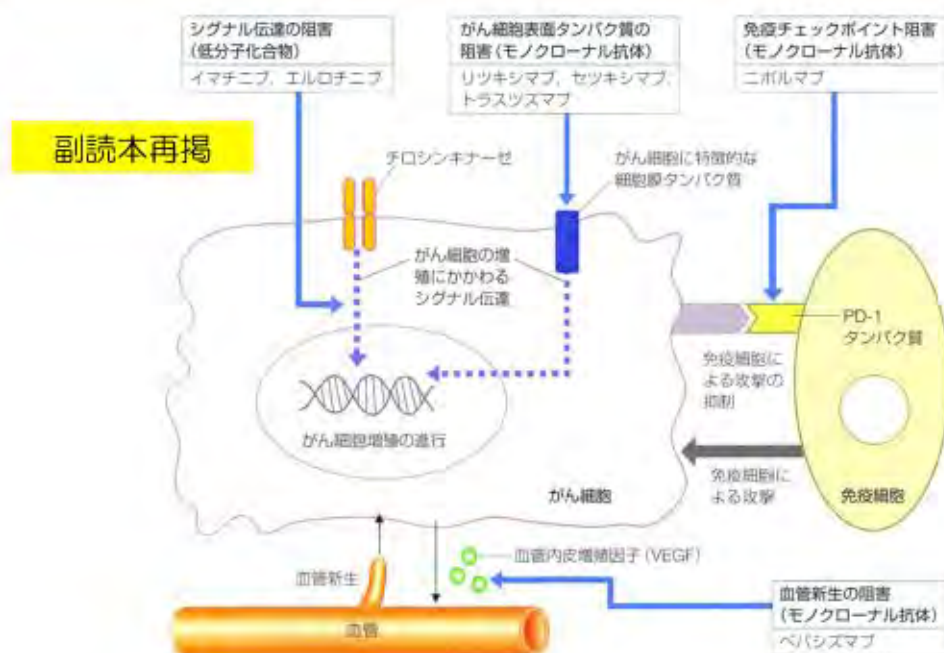
| 作用機序   | 一般名(商品名)                          | 適応疾患                                                                      |
|--------|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| アルキル化剤 | シクロフォスファミドCPA(エンドキサン)             | 乳がん、白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、肺がん、子宮頸がん、子宮体がん、卵巣がん、骨髄腫                            |
|        | イホスファミドIFM(イホマイド)                 | 肺がん（小細胞がん）、子宮頸がん、前立腺がん、骨肉腫、悪性骨・軟部腫瘍、胚細胞腫瘍                                 |
|        | テモソロミドTMZ(テモダール)                  | 脳腫瘍（再発、進行した退形成性星細胞腫、多形成膠芽腫などの悪性神経膠腫）                                      |
| 代謝拮抗剤  | フルオロウラシル5-FU（５－ＦＵ）                | 胃がん、大腸がん、食道がん、子宮頸がん、卵巣がん、肝細胞がん、乳がん、膵臓がん、子宮体がん                             |
|        | カペシタビンCAP(ゼローダ)                   | 手術不能又は再発乳がん、結腸がんにおける術後補助化学療法、治癒切除不能な進行・再発の結腸がん、直腸がん、再発胃がん                 |
|        | テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウムTS-1（ティーエスワン） | 胃がん、非小細胞肺がん、膵臓がん、大腸がん、乳がん、胆道がん                                            |
|        | ペメトレキセドナトリウムPEM（アリムタ）             | 悪性胸膜中皮腫、切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん                                                |
|        | ゲムシタビン塩酸塩GEM(ジェムザール)              | 非小細胞肺がん、膵臓がん、胆道がん、胆管がん、尿路上皮がん、手術不能または再発乳がん、化学療法後の増悪した卵巣がん、再発または難治性の悪性リンパ腫 |
|        | メトトレキサートMTX(メトトレキサート)             | 急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、絨毛性疾患、乳がん                                        |

## 細胞障害性薬剤の一覧（２）

| 作用機序        | 一般名(商品名)                 | 適応疾患                                                                                                                |
|-------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 微小管阻害剤      | バクリタキセルPTX(タキソール)        | 卵巣がん、乳がん、子宮体がん、血管肉腫、再発または難治性の胚細胞腫瘍、非小細胞肺がん、胃がん、再発または遠隔転移を有する食道がん、進行または再発の子宮頸がん                                      |
|             | ドセタキセルDTX(タキソテル)         | 乳がん、胃がん、卵巣がん、子宮体がん、非小細胞肺がん、頭頸部がん、食道がん、前立腺がん                                                                         |
|             | エリブリンメシル酸塩 HAL(ハラヴェン)    | 手術不能又は再発乳がん                                                                                                         |
| 白金製剤        | シスプラチンCDDP(ランダ)          | 膀胱がん、腎盂・尿管腫瘍、前立腺がん、卵巣がん、頭頸部がん、非小細胞肺がん、食道がん、子宮頸がん、神経芽細胞腫、胃がん、小細胞肺がん、骨肉腫、肝細胞がん（化学塞栓術）                                 |
|             | オキサリプラチンL-OHP(エルブラット)    | 治癒切除不能な進行・再発の結腸がん、直腸がん、胃がん、結腸がんにおける術後補助化学療法、治癒切除不能な膵臓がん                                                             |
|             | カルボプラチンCBDCA(パラプラチン)     | 小細胞肺がん、非小細胞肺がん、乳がん、子宮頸がん、睾丸腫瘍、卵巣がん、悪性リンパ腫、頭頸部がん                                                                     |
| トポイソメラーゼ阻害剤 | イリノテカンCPT-11(カンプト、トボテシン) | 小細胞肺がん、非小細胞肺がん、子宮頸がん、胃がん（手術不能または再発）、乳がん（手術不能または再発）、悪性リンパ腫（非ホジキンリンパ腫）、卵巣がん、結腸がん・直腸がん（手術不能または再発）、治療切除不能な膵臓がん、小児悪性固形がん |
|             | エトポシドVP-11(ベブシド)         | 肺がん（小細胞がん）、悪性リンパ腫、急性白血病、精巣腫瘍、膀胱がん 絨毛がん、小児の固形がん                                                                      |
|             | アムルピシン塩酸塩,AMR(カルセド)      | 非小細胞肺がん、小細胞肺がん、                                                                                                     |
| 抗生物質        | ドキソルピシンADM(アドリアシン)       | 悪性リンパ腫、膀胱がん、子宮体がん、乳がん、骨肉腫、多発性骨髄腫、胃がん、胆嚢がん、胆管がん、膵臓がん、肝細胞がん、結腸がん、直腸がん                                                 |
|             | エビルピシンEPI(ファルモルピシン)      | 急性白血病、悪性リンパ腫、乳がん、卵巣がん、胃がん、膵臓がん、尿路上皮がん                                                                               |

## 2.分子標的治療薬

### 主な分子標的治療薬・免疫チェックポイント阻害薬の作用機序



### 主な分子標的治療薬（2）

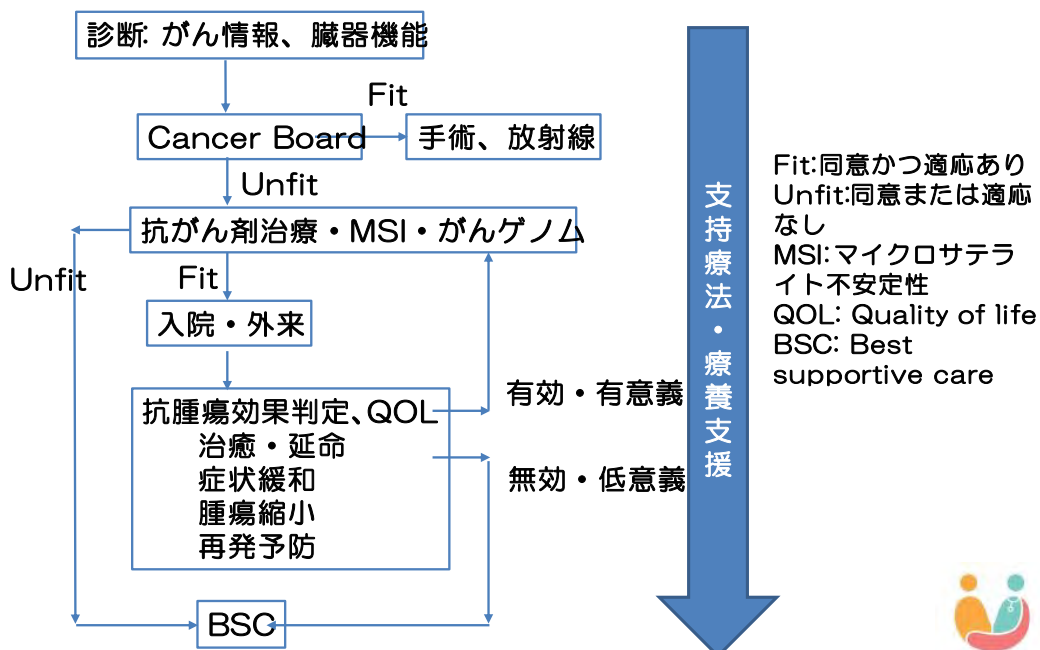
| 標的分子（作用機序）                      | 一般名商品名              | 適応疾患                                                                                    |
|---------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| HER2(HER2に対する抗体)                | ハーセプチン(トラスツズマブ)     | 乳がん、胃がん                                                                                 |
| HER2(HER2に対する抗体/二重体形成阻害)        | エンルツマブ(パージェタ)       | 乳がん                                                                                     |
| HER2(HER2に対する抗体/DNAによるチューブリン阻害) | トラスツズマブエムタンシン(ドサイラ) | 乳がん                                                                                     |
| EGFR(EGFRに対する抗体)                | セツキシマブ(アービタックス)     | 結腸・直腸がん、頭頸部癌                                                                            |
| EGFR(EGFRに対する抗体)                | パニツムマブ(ペクチビックス)     | 結腸・直腸がん                                                                                 |
| VEGF(VEGFに対する抗体)                | ベバシズマブ(アバステン)       | 大腸がん、肺がん、乳がん、卵巣がん、悪性脳腫瘍                                                                 |
| VEGFR2(VEGFR2に対する抗体)            | ラムシルマブ(サイラムザ)       | 胃がん                                                                                     |
| CD20(CD20に対する抗体)                | リツキシマブ(リツキサン)       | 悪性リンパ腫(非ホジキンリンパ腫)、慢性リンパ性白血球腫                                                            |
| PD-1(PD1に対する抗体)                 | ニボルマブ(オプジーボ)        | 悪性黒色腫、非小細胞肺がん、腎細胞がん、ホジキンリンパ腫、頭頸部がん、胃がん、悪性胸膜中皮腫、高頻度マイクロサテライト不安定性MSI-Highを有する結腸・直腸がん、食道がん |

# 主な分子標的治療薬（1）

| 標的分子（作用機序）                           | 一般名商品名         | 適応疾患                                                         |
|--------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------|
| EGFRチロシンキナーゼ阻害                       | ゲフィチニブ（イレッサ）   | 肺がん（EGF陽性の腺がん）                                               |
|                                      | エルロチニブ（タルセバ）   | 切除不能な再発・進行性で、化学療法実施後に増悪した遺伝子変異陽性非小細胞肺がん、治療切除不能な膵臓がん（シタピンと併用） |
| BCR-ABL/c-kitチロシンキナーゼ阻害              | イマチニブ（グリベック）   | フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病、慢性骨髄血病、消化管間質腫瘍（ST）                    |
| BCR-ABL（チロシンキナーゼ阻害）                  | ダサチニブ（スプリセル）   | イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病（ML）、再発または難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病        |
| ALK融合蛋白チロシンキナーゼ阻害                    | クリゾチニブ（ザーコリ）   | ALK融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん                                |
| EGFR/HER2/HER3チロシンキナーゼ阻害             | アファチニブ（ジオトリフ）  | EGF遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺がん                                   |
| EGFR/HER2チロシンキナーゼ阻害                  | ラパチニブ（タイケルブ）   | HER2陽性の手術不能、または再発の乳がん                                        |
| kit/VEGFR/PDGFR/FGFαチロシンキナーゼ阻害       | レンパチニブ（レンビマ）   | 根治切除不能な甲状腺がん                                                 |
| kit/VEGFR/PDGFR/FGFαチロシンキナーゼ阻害       | レゴラフェニブ（スチバーガ） | 治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん、がん化学療法増悪した消化管間質腫瘍                       |
| kit/VEGFR/PDGFR/FGFαチロシンキナーゼ阻害       | スニチニブ（スーテント）   | イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍（ST）、根治切除不能又は転移性の腎細胞がん                       |
| raf/c-kit/VEGFR/PDGFR/FGFαチロシンキナーゼ阻害 | ソラフィニブ（ネクサバル）  | 根治切除不能または転移が認められる腎臓がん、切除不能細胞がん                               |

## ■抗がん剤治療のながれ

### 抗がん剤治療のながれ（例）

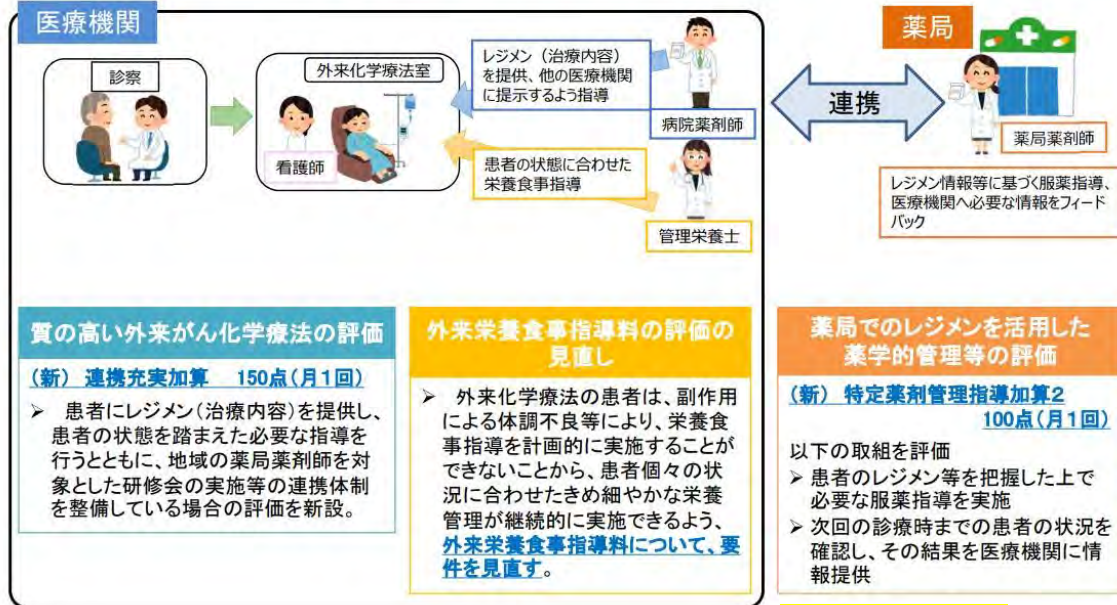




# 令和2年度の診療報酬改定

令和2年度診療報酬改定 II-7-1 緩和ケアを含む質の高いがん医療の評価 -④~⑥

## 外来がん化学療法の質向上のための総合的な取組



副読本再掲

## 連携充実加算とは？

令和2年度診療報酬改定 II-7-1 緩和ケアを含む質の高いがん医療の評価 -④

## 質の高い外来がん化学療法の評価

- 患者にレジメン（治療内容）を提供し、患者の状態を踏まえた必要な指導を行うとともに、地域の薬局薬剤師を対象とした研修会の実施等の連携体制を整備している場合の評価を新設する

外来化学療法加算1（抗悪性腫瘍剤を注射した場合）

**（新） 連携充実加算 150点（月1回）**



【算定要件】

- 化学療法の経験を有する医師又は化学療法に係る調剤の経験を有する薬剤師が、**抗悪性腫瘍剤等の副作用の発現状況を評価**するとともに、**副作用の発現状況を記載した治療計画等の文書を患者に交付**すること。

※ 患者に交付する文書には、①実施しているレジメン、②レジメンの実施状況、③抗悪性腫瘍剤等の投与量、④主な副作用の発現状況、⑤その他医学・薬学的管理に必要な事項が記載されていること。

- 療養のため必要な栄養の指導を実施する場合には、**管理栄養士と連携を図る**こと。

【施設基準】

- 外来化学療法加算1に規定するレジメンに係る委員会に管理栄養士が参加していること。
- 地域の保険薬局等との連携体制として、次に掲げる体制が整備されていること。
  - ア 当該保険医療機関で実施される化学療法のレジメンをホームページ等で閲覧できるようにしておくこと。
  - イ 当該保険医療機関において地域の薬局薬剤師等を対象とした研修会等を年1回以上実施すること。
  - ウ 保険薬局等からのレジメンに関する照会等に応じる体制を整備すること。また、当該体制について、ホームページや研修会等で周知すること。
- 外来化学療法を実施している医療機関に5年以上勤務し、栄養管理（悪性腫瘍患者に対するものを含む。）に係る3年以上の経験を有する**専任の常勤管理栄養士が勤務**していること。



## 特定薬剤管理指導加算2とは

令和2年度診療報酬改定 Ⅱ-10 薬局の地域におけるかかりつけ機能に応じた評価、薬局の対物業務から対人業務への構造的な転換を推進するための所要の評価の重点化と適正化、院内薬剤師業務の評価 Ⅱ-2

### 薬局における対人業務の評価の充実 ②

#### がん患者に対する薬局での薬学的管理等の評価

- 薬局が患者のレジメン(治療内容)等を把握した上で必要な服薬指導を行い、次の診療時までの患者の状況を確認し、その結果を医療機関に情報提供した場合について新たな評価を行う。

**(新) 薬剤服用歴管理指導料 特定薬剤管理指導加算2 100点(月1回まで)**

【対象患者】

連携充実加算を届け出ている保険医療機関で抗悪性腫瘍剤を注射された患者であって、当該保険薬局で抗悪性腫瘍剤や制吐剤等の支持療法に係る薬剤の調剤を受ける患者

【算定要件】

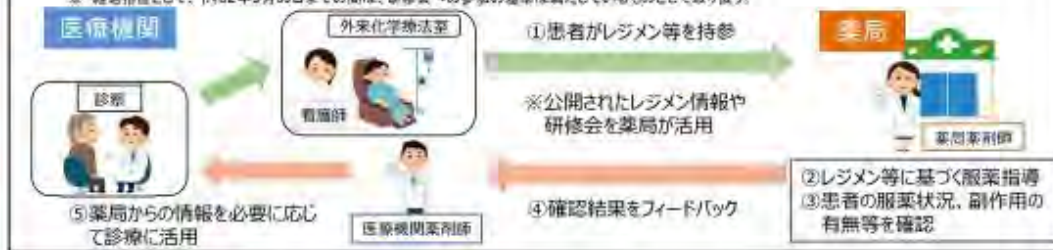
①レジメン(治療内容)等を確認し、必要な薬学的管理及び指導を行うとともに、②電話等により、抗悪性腫瘍剤及び制吐剤等の支持療法に係る薬剤に関し、服用状況や副作用の有無等を患者等に確認し、③その結果を踏まえ、当該保険医療機関に必要な情報を文書により提供した場合に算定する。

【施設基準】

(1) バーテーション等で区切られた独立したカウンターを有するなど、患者のプライバシーに配慮していること。

(2) 保険医療機関が実施する抗悪性腫瘍剤の化学療法に係る研修会に年1回以上参加していること。

※ 経過措置として、令和2年9月30日までの間は、研修会への参加の基準は満たしているものとして取り扱う。



現在、病院で化学療法を受けた患者さんが安心して治療を在宅で継続して受けるために、薬局の薬剤師と病院勤務の薬剤師が情報を共有し、副作用チェックなどを行っています。これは令和2年度の診療報酬改定から積極的に行われており、連携充実加算や特定薬剤管理料といった診療報酬にて評価されています。つまり、薬剤師が化学療法を受けている患者さんの情報を担当医療者の皆さまと共有し関与しております。化学療法で何か不明な点や困ったことがありましたら、薬剤師にお声がけください。

## ■薬物療法の実際

### 肺がん(非小細胞肺がん)

- ・遺伝子変異のある肺がんには分子標的治療薬が有効である。EGFR 遺伝子変異がんではゲフィチニブ(イレツサ)、エルロチニブ(タルセバ)、オシメルチニブ(タグリッソ)などが、ALK・ROS-1 遺伝子陽性がんではクリゾチニブ(ザコーリ)などが使用される。
- ・その他のがんでは免疫チェックポイント阻害剤(ペンブロリズマブ(キートルーダ)、ニボルマブ(オプジーボ))かつ/またはプラチナダブルット(CBDCA(カルボプラチン)+PTX(パクリタキセル)、CBDCA+PEM(アリムタ)など)が有効である。血管新生阻害剤 BEV(アバスタチン)、RAM(サイラムザ)が併用される。

### 乳がん

- ・ホルモン受容体陽性がんにはホルモン療法が有効である。閉経前にはタモキシフェン(ノルバデックス)、閉経後

にはアロマターゼ阻害剤(アナストロゾール(アリミデックス)など)がある。HER2 陰性であれば CDK4/6 阻害薬 パルボシクリブ(イブランス)などがある。

・HER2 陽性がんではトラスツズマブ(ハーセプチン)やペルツツマブ(パージェタ)、T-DMI(カドサイラ)、トラスツズマブ・デルクスステカン(エンハーツ)、ラパチニブ(タイケルブ)が有効である。

・その他のがんでは EC(エピルビシン(ファルモルビシン)+サイクロフォスファミド(エンドキサン))や PTX(パクリタキセル)、DTX(ドセタキセル)、カペシタビン(ゼローダ)などが有効である。血管新生阻害剤 BEV(アバスチン)が併用される。

・近年、ホルモン受容体陰性・HER2 陰性・PD-L1 陽性がん免疫チェックポイント阻害剤アテゾリズマブ(テセントリク)+nab-PTX(アブラキサン)が、遺伝性乳がんに対し PARP 阻害剤オラパリブ(リムパーザ)が承認された。

<https://www.haigan.gr.jp/guideline/2020/1/2/200102080100.html>

<http://jbcs.gr.jp/guideline/2018/index/yakubutu/>

## 胃がん

・S-1(ティーエスワン)+CDDP(シスプラチン)または S-1+OX(オキサリプラチン)などの 2 剤併用化学療法が有効で、HER2 陽性がんではトラスツズマブ(ハーセプチン)を併用する。さらに、PTX(パクリタキセル)+血管新生阻害剤 RAM(サイラムザ)や、ニボルマブ(オプジーボ)、TAS102(ロンサーフ、CPT-11(イリノテカン)が使用される。HER2 陽性がんではトラスツズマブ・デルクスステカン(エンハーツ)が承認された。

## 大腸がん

・FOLFOX(ロイコボリン+ 5FU+オキサリプラチン)、FOLFIRI(ロイコボリン+ 5FU+イリノテカン)などの多剤併用療法に血管新生阻害剤 BEV(アバスチン)や RAM(サイラムザ)あるいは抗 EGFR 抗体 Cmax(アービタックス)や Pmax(ベクチビックス)の併用療法が有効である。さらに S-1、カペシタビン(ゼローダ)、TAS102 や REG(スチバーガ)が使用される。BRAF 遺伝子変異がんにはエンコラフェニブ(ビラフトビ)+ビニメチニブ(メクトビ)+Cmax(アービタックス)が承認された。

[http://www.jgca.jp/guideline/fifth/category2-d.html#H1\\_D](http://www.jgca.jp/guideline/fifth/category2-d.html#H1_D)

<http://www.jsccr.jp/guideline/2019/particular.html#no5>

## 肝がん

・肝機能によって選択される治療が異なるが、腫瘍数 1~3 個で腫瘍径が 3 cm 超の場合や、腫瘍数が 4 個以上の場合、肝動脈化学療法(TAI)、肝動脈塞栓療法(TAE)、肝動脈塞栓化学療法(TACE)または分子標的治療薬が施行される。使用薬剤としてリピオドール、塞栓物質にはゼラチンスポンジ、抗がん剤としてシスプラチン(アイエコール)などが用いられる。分子標的治療薬としてはソラフェニブ(ネクサバル)またはレンバチニブ(レンビマ)、レゴラフェニブ(スチバーガ)、血管新生阻害剤 RAM(サイラムザ)が用いられる。最近、免疫チェックポイント阻害剤アテゾリズマブ(テセントリク)+血管新生阻害剤 BEV(アバスチン)療法が承認された。

<http://www.jsco-cpg.jp/liver-cancer/guideline/#IV>

[http://www.jsh.or.jp/doc/guidelines/11\\_LiverCancerGL2013\\_CQ5.pdf](http://www.jsh.or.jp/doc/guidelines/11_LiverCancerGL2013_CQ5.pdf)



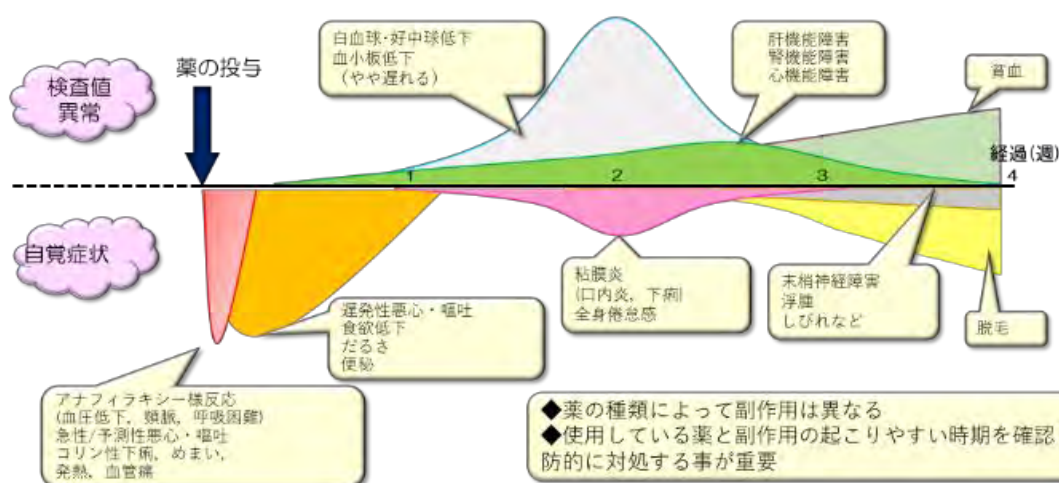
## ■がん治療薬の有害事象

### がん治療薬の有害事象

| 種類    | 内容                                  |
|-------|-------------------------------------|
| 血液毒性  | 貧血，白血球減少，血小板減少                      |
| 消化器毒性 | 悪心・嘔吐，食欲不振，下痢，便秘                    |
| 粘膜毒性  | 口内炎，口腔内潰瘍，食道炎，出血性膀胱炎                |
| 呼吸器毒性 | 間質性肺炎，肺線維症                          |
| 循環器毒性 | 心機能障害：心筋障害，心電図異常，不整脈，心不全<br>静脈血栓塞栓症 |
| 肝毒性   | 肝機能障害，肝壊死                           |
| 腎毒性   | 腎機能障害，尿細管障害                         |
| 神経毒性  | 末梢神経障害，中枢神経障害                       |
| 皮膚毒性  | 角化，肥厚，色素沈着，発疹，蕁麻疹，爪変化 脱毛            |
| 過敏症   | 呼吸困難，血圧低下，血管性浮腫，蕁麻疹，紅斑              |
| その他   | 性機能障害，2次発癌，血管外漏出など                  |



### がん治療薬の副作用症状と好発時期



◆細胞障害性薬剤の有害事象

| 作用機序   | 一般名(商品名)                           | 主な副作用                                                                  |
|--------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| アルキル化剤 | シクロフォスファミド CPA(エンドキサン)             | 骨髄抑制、嘔気、脱毛、出血性膀胱炎、肝障害                                                  |
|        | イホスファミド IFM(イホマイド)                 | 骨髄抑制、嘔気、脱毛、出血性膀胱炎、排尿障害、中枢神経障害                                          |
|        | テモゾロミド TMZ(テモダール)                  | 骨髄抑制、嘔気、ニューモシスチス肺炎                                                     |
| 代謝拮抗剤  | フルオロウラシル 5-FU(5-FU)                | 骨髄抑制、下痢、口内炎                                                            |
|        | カペシタビンCAP(ゼローダ)                    | 骨髄抑制、下痢、手足症候群、心障害                                                      |
|        | テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム TS-1(ティーエスワン) | 骨髄抑制、下痢、口内炎                                                            |
|        | ペメトレキセドナトリウム PEM(アリムタ)             | 骨髄抑制、間質性肺炎、下痢、嘔気、口内炎・咽頭粘膜炎(重篤な副作用発現を軽減するため、投与開始7日前から葉酸およびビタミンB12を投与する) |
|        | ゲムシタビン塩酸塩 GEM(ジェムザール)              | 骨髄抑制、間質性肺炎                                                             |
|        | メトトレキセート MTX(メトトレキセート)             | 骨髄抑制、嘔気                                                                |
| 微小管阻害剤 | パクリタキセル PTX(タキソール)                 | 骨髄抑制、嘔気、脱毛、アレルギー反応、末梢神経障害、心障害、関節痛・筋肉痛、発熱、肝障害                           |
|        | ドセタキセル DTX(タキソテール)                 | 骨髄抑制、嘔気、脱毛、発熱、浮腫、体液貯留                                                  |
|        | エリブリンメシル酸塩 HAL(ハラヴェン)              | 骨髄抑制、脱毛、味覚異常、末梢神経障害、肝障害、間質性肺炎                                          |
| 白金製剤   | シスプラチン CDDP(ランダ)                   | 骨髄抑制、腎障害、脱毛、聴力異常、アレルギー反応、溶血性貧血、心障害                                     |
|        | オキサリプラチン L-OHP(エルプラット)             | 骨髄抑制、末梢神経障害、肝障害、アレルギー反応                                                |
|        | カルボプラチン CBDCA(パラプラチン)              | 骨髄抑制、嘔気、腎障害、アレルギー反応、肝障害、口内炎                                            |



| 作用機序            | 一般名(商品名)                  | 主な副作用                                                                             |
|-----------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| トポイソメラーゼ<br>阻害剤 | イリノテカン CPT-11(カンプト、トポテシン) | 骨髄抑制、嘔気、脱毛、下痢、口内炎                                                                 |
|                 | エトポシド VP-11(ベプシド)         | 骨髄抑制、嘔気、脱毛、アレルギー反応、肝障害                                                            |
|                 | アムルビシン塩酸塩、AMR(カルセド)       | 骨髄抑制、嘔気、脱毛、発熱                                                                     |
| 抗生物質            | ドキソルビシン ADM(アドリアシン)       | 骨髄抑制、嘔気、脱毛、心毒性(心筋障害によるうっ血性心不全:不可逆性致死性毒性であり、総投与量400~500mg/m <sup>2</sup> )を超えると発生) |
|                 | エピルビシン EPI(ファルモルビシン)      | 骨髄抑制、嘔気、脱毛、心障害                                                                    |

#### ◆分子標的薬の有害事象

| 標的分子(作用機序)                       | 一般名(商品名)      | 主な副作用                                                              |
|----------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------|
| EGFR(チロシンキナーゼ阻害)                 | ゲフィチニブ(イレッサ)  | 急性肺障害、間質性肺炎、発疹、肝機能障害、下痢                                            |
|                                  | エルロチニブ(タルセバ)  | 間質性肺炎、発疹、肝機能異常、下痢                                                  |
| BCR-ABL/c-kit(チロシンキナーゼ阻害)        | イマチニブ(グリベック)  | 嘔気・嘔吐、血小板減少、白血球減少、好中球減少、貧血、発疹、眼瞼浮腫、筋肉痛                             |
| BCR-ABL(チロシンキナーゼ阻害)              | ダサチニブ(スプリセル)  | 貧血、発熱、発疹、頭痛、下痢、倦怠感、浮腫、胸水、咳嗽、鼻咽頭炎、便秘、吐き気、体重増加、筋痛                    |
| ALK 融合蛋白(チロシンキナーゼ阻害)             | クリゾチニブ(ザーコリ)  | 視覚障害、悪心、下痢、嘔吐、浮腫、便秘、疲労、味覚異常、食欲減退、浮動性めまい、腹痛(上腹部痛、腹部不快感等)、ニューロパチー、発疹 |
| EGFR/HER2/HER4(チロシンキナーゼ阻害)       | アフアチニブ(ジオトリフ) | 下痢、脱水、ALT上昇、AST上昇、紅斑、腹痛、全身性発疹、斑状丘疹性皮疹、紅斑性皮疹、爪囲炎、皮膚乾燥               |
| EGFR/HER2(チロシンキナーゼ阻害)            | ラパチニブ(タイケルブ)  | 血中ビリルビン増加、下痢、脱水、紅斑、排便回数増加、悪心、嘔吐、口内炎、消化不良、腹痛、上腹部痛                   |
| kit/VEGFR/PDGFR/FGFR(チロシンキナーゼ阻害) | レンバチニブ(レンビマ)  | 頭痛、甲状腺機能低下、下痢、悪心、口内炎、嘔吐、腹痛、口腔咽頭痛、口腔内乾燥、便秘、消化不良                     |

|                                   |                |                                                                                                      |
|-----------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| kit/VEGFR/PDGFR/FGFR(チロシンキナーゼ阻害)  | レゴラフェニブ(スチバーガ) | 紅斑、AST上昇、ALT上昇、頭痛、末梢性ニューロパチー、不眠、浮動性めまい、錯感覚、味覚異常、耳鳴、下痢                                                |
| kit/VEGFR/PDGFR/FLT-3(チロシンキナーゼ阻害) | スニチニブ(スーテント)   | チロシンキナーゼ阻害薬の中では毒性は比較的強い、血小板減少、白血球減少、好中球減少などの血液毒性、倦怠感、下痢や口内炎などの消化器毒性、心機能低下やQT延長といった心毒性、肝機能異常、甲状腺機能低下症 |
| raf/c-kit/VEGFR/PDGFR(チロシンキナーゼ阻害) | ソラフィニブ(ネクサバル)  | 手足症候群、皮疹、脱毛、下痢、高血圧、全身倦怠感、食欲不振、肝機能障害、甲状腺機能低下症                                                         |

| 標的分子(作用機序)                      | 一般名(商品名)              | 主な副作用                                                    |
|---------------------------------|-----------------------|----------------------------------------------------------|
| HER2(HER2に対する抗体)                | ハーセプチン(トラスツズマブ)       | インフュージョンリアクション、発熱、悪寒、悪心、嘔吐、疼痛、頭痛、めまい、発疹、無力症              |
| HER2(HER2に対する抗体/二重体形成阻害)        | ベルツズマブ(パージェタ)         | 疲労、悪心、末梢性ニューロパチー、末梢性感覚ニューロパチー、味覚異常、下痢、嘔吐、口内炎、食欲減退、腹痛、脱毛症 |
| HER2(HER2に対する抗体/DMIによるチューブリン阻害) | トラスツズマブ エムタンシン(カドサイラ) | 頭痛、味覚異常、悪心、嘔吐、便秘、口内乾燥、下痢、口内炎、腹痛、鼻出血、発疹                   |
| EGFR(EGFRに対する抗体)                | セツキシマブ(アービタックス)       | 皮疹、下痢、インフュージョンリアクション、低マグネシウム血症、間質性肺炎                     |
| EGFR(EGFRに対する抗体)                | パニツムマブ(ベクチビックス)       | ざ瘡様皮膚炎、爪囲炎、皮膚乾燥、低マグネシウム血症、口内炎、インフュージョンリアクション             |
| VEGF(VEGFに対する抗体)                | ベバシズマブ(アバスチン)         | インフュージョンリアクション、消化管穿孔、創傷治癒遅延、出血、高血圧性脳症、白質農相症候群、ネフローゼ症候群   |
| VEGFR-2(VEGFR-2に対する抗体)          | ラムシルマブ(サイラムザ)         | 発熱、頭痛、血小板減少症、下痢、腹痛、高血圧、発疹、皮膚乾燥、末梢性浮腫、粘膜炎症、貧血             |
| CD20(CD20に対する抗体)                | リツキシマブ(リツキサン)         | インフュージョンリアクション、腫瘍崩壊症候群、皮膚粘膜症状、間質性肺炎、肝機能障害                |
| PD-1(PD-1に対する抗体)                | ニボルマブ(オプジーボ)          | 無力症、下痢、腹痛、貧血、発熱、発疹、呼吸困難、好中球減少症、悪心、嘔吐、便秘                  |

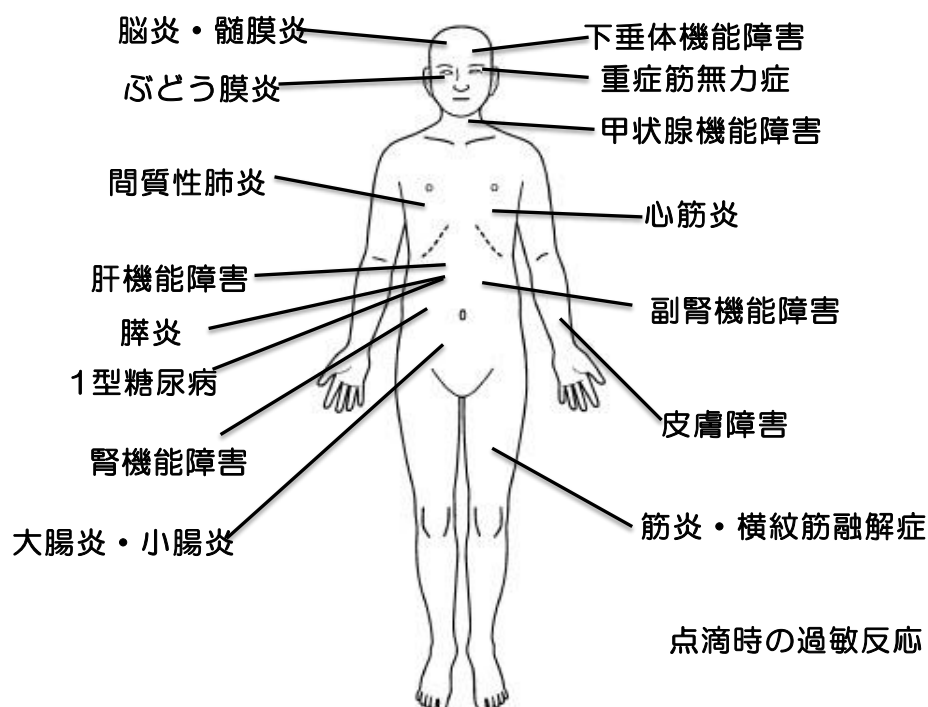
◆免疫チェックポイント阻害剤

## 免疫チェックポイント阻害薬

| 作用機序      | 一般名                 | 適応疾患                                                                               |
|-----------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 抗PD-1抗体   | ニボルマブ               | 悪性黒色腫，非小細胞肺癌，腎細胞癌<br>Hodgkinリンパ腫，頭頸部癌，胃癌<br>悪性胸膜中皮腫，食道癌，MSI-High大腸癌                |
|           | ペムブロリズマブ            | 悪性黒色腫，非小細胞肺癌，腎細胞癌<br>Hodgkinリンパ腫，頭頸部癌，尿路上皮癌<br>食道扁平上皮癌，MSI-High固形癌，<br>トリプルネガティブ乳癌 |
| 抗PD-L1抗体  | アベルマブ               | メルケル細胞癌（皮膚癌），腎細胞癌，尿路上皮癌                                                            |
|           | アテゾリズマブ             | 非小細胞肺癌，進展型小細胞肺癌<br>トリプルネガティブ乳癌，肝細胞癌                                                |
|           | デュルバルマブ             | 非小細胞肺癌，進展型小細胞肺癌                                                                    |
| 抗CTLA-4抗体 | イピリムマブ<br>（ニボルマブ併用） | 悪性黒色腫，非小細胞肺癌，腎細胞癌<br>悪性胸膜中皮腫，MSI-High大腸癌                                           |



## 免疫チェックポイント阻害剤の有害事象



点滴時の過敏反応



## 主なホルモン療法薬の有害事象

| ホルモン剤                   | 副作用                         |
|-------------------------|-----------------------------|
| タモキシフェンクエン酸塩            | ほてり・のぼせ，無月経・月経異常，血栓症，子宮内膜症  |
| ゴセレリン酢酸塩<br>リュープロレリン酢酸塩 | ほてり，間質性肺炎，肝障害，糖尿病，血栓症       |
| アナストロゾール<br>エキセメスタン     | ほてり・多汗，関節痛・骨粗鬆症，脂質代謝異常，高血圧  |
| メドロキシプロゲステロン<br>酢酸エステル  | 血栓症，子宮出血，満月様顔貌，月経異常，肝障害，浮腫  |
| クロルマジノン酢酸エステル           | 血栓症，肝障害，糖尿病，女性化乳房，インポテンス，浮腫 |
| フルタミド                   | 肝障害，間質性肺炎，女性化乳房，貧血，食欲不振     |
| エンザルタミド                 | ほてり，痙攣発作，疲労，皮膚乾燥，関節痛，味覚異常   |

### ■個別の有害事象とその対応

### ◆骨髄抑制

## 骨髄抑制の程度と発生時期

| 薬剤          | 骨髄抑制の程度 | 最低の時期 | 回復の時期 |
|-------------|---------|-------|-------|
| アントラサイクリン系  | 高       | 7-14  | 21-24 |
| ピンカアルカロイド系  | 軽-中     | 4-9   | 7-21  |
| MTX         | 高       | 7-14  | 14-21 |
| 5-FU系       | 高       | 7-14  | 22-24 |
| 6-MP        | 中       | 7-14  | 14-21 |
| トポイソメラーゼ阻害剤 | 中       | 5-15  | 22-28 |
| アルキル化剤      | 中       | 10-21 | 18-40 |
| ニトロソウレア系    | 高       | 26-60 | 35-85 |
| その他         |         |       |       |
| シスプラチン      | 中       | 14    | 21    |
| カルボプラチン     | 高       | 16    | 21-25 |
| ブスルファン      | 高       | 11-30 | 24-25 |
| マイトマイシン     | 中       | 5-10  | 10-18 |

副読本再掲



## 消化器症状（悪心・嘔吐）を起こしやすい薬剤

### 急性嘔吐リスク中等度以上の薬剤

高度（＞90％以上）：

シスプラチン、ダカルバジン、  
シクロホスファミド（ $\geq 1,500\text{mg/m}^2$ ）、  
アクチノマイシンD、ストレプトゾジン

中等度（90～30％）：

カルボプラチン、  
シクロホスファミド（ $< 1,500\text{mg/m}^2$ ）、  
シタラビン（ $> 1\text{mg/m}^2$ ）、  
ダウノルビシン、ドキシソルビシン、エピルビシン、  
イホスファミド、イダルビシン、  
イリノテカン、オキサリプラチン



## ◆消化器症状（悪心嘔吐）

### 【悪心・嘔吐の種類と対応】

**予測性：**以前の化学療法で悪心・嘔吐が十分にコントロールできなかった患者さんで、次の投与前に出現する悪心・嘔吐。

**急性期：**治療開始から 24 時間以内に起こる悪心・嘔吐。

**遅発期：**治療開始から 24 時間以降に起こる悪心・嘔吐、1～7 日継続する。

#### <予防方法>

・指示された吐き気予防の薬剤の服薬。

主な薬剤 5-HT3 受容体拮抗薬、ステロイド薬

NKI 拮抗薬、D2 受容体遮断薬など

・治療の前は十分に睡眠をとる。

・身体を過度に締め付ける衣類は避ける。

・においの強いもの（香水など）を避ける。

・食事に気をつける。

・ゆっくり時間をかけて食べる。

脂っこいものや香辛料の強いもの、においの強いものなるべく避ける。

腸への刺激が少なく消化のよいもの（お粥、うどんなど）を食べる。

| 因子                 | 発症程度 | コントロール状況 |
|--------------------|------|----------|
| 前治療にて著明な悪心・嘔吐の経験あり | 強い   | 不良       |
| アルコール常用あり          | 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       |

## ◆呼吸器症状

### 薬剤性肺障害

・薬剤性肺障害には、肺水腫、好酸球性肺炎、気道性病変、肺血管病変、胸膜病変、呼吸中枢障害、などがあるが、抗がん剤による肺障害でもっとも注意しなければならないのは間質性肺炎である。間質性肺炎は、慢性間質性肺炎（CIP）、好酸球性肺炎（EP）、基質化肺炎（OP）、びまん性肺胞障害（DAD）に区分されるが、临床上は DAD 型または非 DAD 型として区別し、ステロイドなどの治療抵抗性の DAD 型を見極めることが重要である。

・免疫チェックポイント阻害剤の肺障害には咳嗽、息切れなど特異的症状はないが、ニボルマブの PMS 中間報告では 0.7%の死亡リスクが報告されている。

【薬剤】エベロリムス、免疫チェックポイント阻害剤

【治療】・IL-6 などの検査のほか、酸素化などの状況把握が肝要である。治療はステロイドパルス療法を実施する。

・感染症の鑑別は、MASSC スコアによりニューモシスチス肺炎を見極める必要がある。特に免疫チェックポイント阻害剤使用においては、急性間質性肺炎の報告も肺障害の 1 割程度に認められており、十分量かつ長期のステロイド治療が必要となる場合がおおく、初回 1.0～2.0mg/Kg の投与が推奨される。

【リスク因子】喫煙歴、既存の間質性肺炎、PS 不良、正常肺細胞低占有率が低いことなどが知られている。

薬剤性肺障害を起こしやすい抗がん剤

| 抗腫瘍抗生物質     | アルキル化薬            |
|-------------|-------------------|
| ブレオマイシン     | ブスルファン            |
| マイトマイシン C   | シクロフォスファミド        |
| アクチノマイシン D  | イフォスファミド          |
| 代謝拮抗薬       | メルファラン            |
| メトトレキサート    | プロカルバジン           |
| シタラビン       | 微小管阻害剤            |
| フルダラビン      | パクリタキセル           |
| ゲムシタビン      | ドセタキセル            |
| トポイソメラーゼ阻害剤 | ビンカアルカロイド         |
| イリノテカン      | その他               |
| 分子標的薬       | インターロイキン2         |
| イマチニブ       | IFN               |
| ボルテゾミブ      | 抗 TNF $\alpha$ 抗体 |
| ゲフチニブ       | 全トランスレチノイン酸       |
| エルロチニブ      | 免疫チェックポイント阻害剤     |
| ベバシズマブ      | ニモルマブ             |
| セツキシマブ      | イピリムマブ            |
| クリゾチニブ      |                   |
| パニツムマブ      |                   |
| mTOR 阻害薬    |                   |

## ◆皮膚障害

### a.手足症候群 (HFS: Hand-Foot Syndrome)

フツ化ピリミジン、スニチニブなどのチロシンキナーゼ阻害剤などで報告されている。手足の皮膚、四肢の爪の末端部、紅斑、色素沈着などがあるが、重症化すると水泡形成、表皮剥離、疼痛などを伴うこともあるため留意しておく必要がある。

### b.ざ瘡様皮疹、脂漏性皮膚炎、皮膚乾燥、爪周囲炎

セツキシマブ、パニツムマブなどの抗 EGFR 阻害剤を中心に発現することが多い。抗がん剤の作用機序にともない、皮膚細胞の増殖・分化が妨げられることなどにより時間経過に伴い発現する。顔面・体幹の発疹のほか、ベバシズマブなどの VEGF 阻害剤では爪周囲の炎症・巻き爪形成と不良肉芽形成などが見られる。

### c.過角化

ソラフェニブ、スニチニブ、レゴラフェニブなどチロシンキナーゼ阻害剤に多く見られる手掌や足底などで加圧部位特異的な過角化やこれに伴う手足症候群が見られる。外見上の変化が伴う前に疼痛が発現、歩行困難になることもある。

## 抗がん剤の皮膚症状 (主な薬剤)

| 薬品名                                  | 腫瘍部位                               | 発現頻度 (添付文書より)                                             |
|--------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| セツキシマブ                               | 大腸、頭頸部                             | ざ瘡: 54.4%、皮膚乾燥: 21.0%、発疹: 20.2%、爪囲炎: 16.9%<br>(国内使用成績調査)  |
| ゲフィチニブ                               | 肺                                  | 発疹・ざ瘡: 64.9% (IPASS)                                      |
| ラパチニブ                                | 乳                                  | 発疹: 67% (承認時)                                             |
| エルロチニブ                               | 肺、膵                                | ざ瘡様皮疹等の発疹: 63.0% (特定使用成績調査)                               |
| パニツムマブ                               | 大腸                                 | ざ瘡: 65%、皮膚乾燥: 60%、発疹: 55%、<br>爪囲炎: 35% (国内第 I 相・II 相臨床試験) |
| スニチニブ                                | 腎 他                                | 手足症候群: 68.8% (承認時)                                        |
| ソラフェニブ                               | 腎、肝                                | 手足症候群: 55.2% (効能追加承認時)                                    |
| カペシタビン                               | 大腸、胃、乳                             | 手足症候群: 59.1% (承認時)                                        |
| S-1<br>(テガフル・キメラシル・<br>オテラシルカリウム) 卵巣 | 大腸、胃、頭頸部、<br>胆道、膵、肺、乳、             | 発疹: 11.8% (効能追加時)                                         |
| トキシルビ・シリボ・ソム                         | 卵巣                                 | 手足症候群: 78.4% (承認時)                                        |
| 5-FU                                 | 大腸 他広汎                             | 水疱、びらん、紅潮 他: 0.1~5%未満                                     |
| テガフル・ウラシル                            | 大腸 他広汎                             | 爪の異常: 5%未満                                                |
| ドセタキセル                               | 胃、頭頸部、<br>食道、肺、乳、卵<br>巣、子宮、<br>前立腺 | 手足症候群: 0.1~5%未満 (効能追加時)                                   |



# ◆末梢神経障害

・抗がん剤により、手足の痺れ感、疼痛などの異常感覚は発現する。末梢神経症状が起こるメカニズムは、主に神経細胞の軸索変性、神経細胞体障害、髄鞘障害によると考えられている。発生頻度は抗がん剤により異なるが、化学療法終了 3 ヶ月後でも 60%の患者に症状残存を認め、6 ヶ月以降でも約 30%が未回復であることが報告されている。<sup>1)</sup>

## 【主な症状】

感覚異常 四肢の痺れ、痛みの他、錯感覚、手袋型、靴下型の異常感覚

運動障害 四肢の異常感覚に加え、筋萎縮、筋力低下、懸反射消失

自律神経障害 排尿障害、発汗障害、徐脈性不整脈、規律性低血圧

末梢神経障害の疼痛や障害を軽減する目的で利用されている

## 【薬物療法】確立した薬物療法はない

デュロキセチン、プレガバリン、ミロガバリン

ビタミン B6、ビタミン B12 などのビタミン製剤

漢方薬（牛車腎気丸、八味地黄丸など）

## 【非薬物療法】

手足に冷感、しびれ感がある場合、温かい手袋や靴下を身に着けて保温し、末梢循環の改善を図る。

手を握ったり開いたりする運動を行い症状の改善を図る。

オキサリプラチンの場合には、寒冷刺激が症状悪化の契機となるので、冷却したもの、水仕事、冷房冷気の回避などの指導を行う必要がある。

## 末梢神経障害を発現しやすい抗がん剤

| 一般名      | 適応となる主ながん種                                                                 | 頻度     | 出現時期の目安                                                                                               |
|----------|----------------------------------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| パクリタキセル  | 胃癌、乳癌、卵巣癌、非小細胞肺癌、子宮体癌、頭頸部癌、食道癌、血管肉腫、子宮頸癌                                   | 40～50% | 治療後 3～5 日（筋肉痛は 2～3 日）                                                                                 |
| ビンクリスチン  | 白血病、悪性リンパ腫、小児腫瘍、多発性骨髄腫、悪性星細胞腫、神経膠腫                                         | 5%以上   | 投与後 2 ヶ月以内                                                                                            |
| シスプラチン   | 睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍など | 頻度不明   | 静脈内投与 1～7 回後、総投与量 300mg/m <sup>2</sup> を超えると出やすい                                                      |
| オキサリプラチン | 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌                                                        | 85～95% | 急性：投与直後～1、2 日以内                                                                                       |
| ボルテゾミブ   | 多発性骨髄腫                                                                     | 35%    | 約 5 コース、総量 30mg/m <sup>2</sup> （1.0mg/m <sup>2</sup> または 1.3mg/m <sup>2</sup> を週 2 回、2 週を 1 コースとした場合） |

## ◆循環器障害

### α.心機能障害

<急性心毒性>・自覚症状は不整脈、胸部症状、心電図異常で投与当日に発生する可能性もある。

・VEGF 阻害剤の場合には急性心筋虚血に関しては投与日に関係なく発現する可能性があるので留意する必要がある。

<慢性心毒性>・自覚症状は労作時の息切れ、浮腫、頻脈、仰臥位での呼吸困難感が上げられる。

・左駆出率(LVEF)の低下、心肥大、心電図異常、トロポニン T 上昇、BNP 上昇等みられる。

#### <抗がん剤>

抗腫瘍抗生物質等：アドリアシン、ファルモルピシン、テラルピシン、ピノルビン、イダマイシン、ダウノマイシン  
ノバントロン（用量上限あり）

タキサン系（心拍数増加、洞除脈、房室ブロック、心室性期外収縮）

アルキル化薬（高用量シクロフォスファミド→頻脈性不整脈、完全房室ブロック、急性重症心不全、心嚢水貯留、

代謝拮抗薬 5-FU → 心筋虚血

分子標的薬 HER2：トラツズマブ、ラパチニブ→LVEF 低下

VEGF：ベバシズマブ、ラムシルマブ、アフリペルセプト、レゴラフェニブ、  
スイチニブ、ソラフェニブ→NO 減少に伴う後負荷上昇

BCR-ABL ニロチニブ→QT 延長、心梗塞、狭心症、心不全

内分泌療法 トルメフェン QT 延長

<対処法>・アンスラサイクリン系抗がん剤の生涯累積投与量に上限があるため、薬剤情報の収集などにより現時点で用量限界に対する累積量を把握する必要がある。

・心機能モニタリングの内、LVEF で 50-55%前後では発症しやすいとも言われており、抗がん剤投与前、中、後の LVEF 評価、トラツズマブでは12週ごとの評価が勧められているが、LVEF 50-55%前後の場合には6週から8週に短縮評価することを検討する。

### 心機能障害発生機序

|            |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 心筋障害    | 心筋細胞のミトコンドリア機能の障害（Ca <sup>2+</sup> の代謝含）、ミクロソームを介したフリーラジカルの産出、それに続く脂質の過酸化、細胞膜透過性の変化により Ca <sup>2+</sup> の過剰流入、細胞膜 Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> ATPase 活性障害、DNA、RNA 合成阻害、ミトコンドリアアポトーシス、Ca <sup>2+</sup> カチオンチャネル発現増加による活性酸素の影響などその機序は明確にはされていない。 |
| 2. 刺激伝導型障害 | パクリタキセルの心毒性の内 76%は無症候性徐脈であったことが報告されている他、他の機序では活動電位の延長、細胞内 Ca <sup>2+</sup> 過負荷の発現が心室性頻拍、QT 延長の機序であるとも言われている。ニロチニブなどの BCL-ABL TKI では hERG 電流の用量依存的阻害により活動電位の持続時間延長による QT 延長がわかっているが、詳細は不明である。                                                       |
| 3. 冠血管障害   | 冠血管の攣縮、凝固形亢進による冠血管血栓等の発現によるものと考えられている。                                                                                                                                                                                                             |
| 4. 前負荷増大   | CDDP のように腎機能保護目的で大量輸液をするが、一時的な 500mL/h を越える負荷は心不全の原因となりうる。                                                                                                                                                                                         |
| 5. 後負荷増大   | VEGF をターゲットにした薬剤では一酸化窒素の減少に伴い、末梢血管抵抗が上昇し後負荷が増大する。                                                                                                                                                                                                  |

## 有害事象（心 毒 性）

ドキソルビシンに代表されるアンスラサイクリン系抗癌抗生物質にみられる副作用である。重篤な心筋障害が出現する可能性があるため、総投与量に留意する必要がある。心筋障害が起きないように、薬剤総投与量を考慮して治療を行うことが重要である。

| 薬剤名（商品名）             | 重篤な心筋障害が出現する総投与量                      |
|----------------------|---------------------------------------|
| ドキソルビシン(アドリアシン)      | 500mg/m <sup>2</sup>                  |
| ピラルビシン（テラルビシン）       | 950mg/m <sup>2</sup>                  |
| エピルビシン<br>（ファルモルビシン） | 900mg/m <sup>2</sup> を超えると<br>うっ血性心不全 |
| ダウノルビシン(ダウノマイシン)     | 25mg/Kg                               |
| イダルビシン(イダマイシン)       | 120mg/m <sup>2</sup> を超えないこと          |

### b. 静脈血栓塞栓症（VTE:venous thromboembolism）

- ・がん細胞や単球等から血液中に放出される凝固促進物質や血小板凝集物質による血液の凝固能と血小板凝集能の亢進、がん細胞と血管内皮細胞との相互作用が関係あるといわれている。
- ・がん薬物療法では VTE の独立した危険因子として位置づけられ、組織への直接障害、腫瘍および内皮細胞のアポトーシス、サイトカイン放出による組織因子の発現・活性増加や血小板凝集能の増加などが考えられている。

#### 【症状】

下肢疼痛・腫脹であるが、限局した静脈血栓や不完全閉塞等では症状が現れにくく、全体の 60%は無症候性

＊長期臥床にともなう深部静脈血栓症（DVT:deep vein thrombosis）は浮遊血栓になりやすく、下肢の腫脹をきたしにくい。

＊臥床以外の要因の場合、重力により静脈血栓が下方の静脈弁を閉塞、静脈高血圧発生し、症候性 DVT となりうる。

＊肺血管床を閉塞すると肺血栓塞栓症（PTE:pulmonary thromboembolism）となるが、無症状からの肺動脈の塞栓により発現する呼吸困難、胸痛などの症状が、他の呼吸器系障害との鑑別が難しいので、軽症から突然死までさまざまな転帰をたどる。

#### 【抗がん剤（原因となりうるもの）】

- ・がん患者の VTE 発症率は現在も不明瞭ではあるものの、2013 年の報告では 12.6%程度とされている。非がん患者の 1.4%に比較してはるかに高い。
- ・比較的高いと評価された抗がん剤 シスプラチン、ベバシズマブ、タモキシフェン、サリドマイド・レナリドマイド

(デキサメサゾン、他の化学療法等の併用事例)

【対応】

- ・DVT では PTE を念頭に置いた診断・検査・治療を実施 D-ダイマー測定および評価
- ・DVT 治療の目標 ①血栓進展予防、②PTE 予防、③血栓後後遺症予防
- ・治療→薬物療法(ワーファリン 3ヶ月をめどに、ヘパリンなどの抗凝固療法)、カテーテル治療、下大静脈フィルター留置、外科療法等
- ・薬物療法 低分子ヘパリン5000単位を単回投与。以降は 500-1000 単位/hで持続。  
APTT モニターを測定し1.5~2.0倍でコントロール。  
ワルファリン 3~5mg/日で開始し、PT-INR1.5~2.5 の範囲でコントロール  
DOAC (direct oral anticoagulants:直接経口凝固薬): がん患者の有効性安全性の報告は少ない。

◆腎障害

薬剤性腎障害

・がん薬物療法に伴う腎障害は、治療の副作用となる嘔気嘔吐、下痢、食欲不振などによる循環血液量を減少し、腎血流量が低下して起こる腎前性腎障害、抗がん剤による腎臓への直接的な障害による腎性腎障害、腫瘍自体による尿路障害による腎後性腎障害に大別される。

【症状】

・一般的腎障害と同様に、尿量変化、浮腫、倦怠感等が発現する。早期では自覚症状を伴わないことも多いが、抗がん剤の副作用が合併している場合もあるため、鑑別も十分行う必要もある。最近では免疫チェックポイント阻害剤によるアレルギー・免疫学的機序により糸球体障害を主な原因とする腎障害も報告されているので、注意を要する。

【原因となりうる薬剤】

・薬剤別にその頻度は異なるものの、細胞障害性抗がん剤から免疫チェックポイント阻害剤までさまざまな報告されている。これらについて、表中にまとめた。

【対処法】

・腎臓は多くの薬物・代謝物の主要な排泄経路となるため、急性症状発症の際は中止することが先決ではある

が、同時に治療頓挫につながることから、事前の十分な機能評価と、減量の必要な薬剤を規定どおりに減量するなど、予防的対応がもっとも重要であると思われる。

・投与量調整は添付文書などが指標となるが、患者毎の背景（治療目的、予後、年齢、PS、VS など）を明確に把握した上で、GFR 推算式=eGFR（日本腎臓学会）を評価することが重要である。

・シスプラチンの場合には、投与前中後あわせると約 3000mL 超の補液が推奨されているほか、メトトレキセートで尿中排泄率が高いため、1g/m<sup>2</sup>以上の投与を行うときは、尿pH 6.0-7.0 の範疇にコントロールして尿細管に置ける結晶析出を回避しなければならない。

| 原因薬剤          |                     | 発生機序                   | 腎毒性                       |
|---------------|---------------------|------------------------|---------------------------|
| 大分類           | 一般名/作用機序分類          |                        |                           |
| 細胞障害性<br>抗がん剤 | シスプラチン              | 急性尿細管障害                | 急性腎障害、Fanconi 症候群、低 Mg 血症 |
|               |                     | 血栓性微小管症                | 溶血性尿毒症症候群、血栓性血小板減少性紫斑病    |
|               | イホスファミド             | 急性尿細管障害                | 急性腎障害、Fanconi 症候群         |
|               | ペメトレキセド             | 急性尿細管障害                | 急性腎障害、Fanconi 症候群         |
|               | メトトレキセート            | 結晶誘発性腎症                | 尿細管閉塞性腎不全                 |
|               | マイトマイシン C           | 血栓性微小管症                | 溶血性尿毒症症候群                 |
|               | アルキル化薬<br>ニトロソウレア薬  | 糸球体硬化症                 | 溶血性尿毒症症候群                 |
|               | カルボプラチン             | 尿細管障害                  | 慢性尿細管・間質性障害               |
|               | シクロフォスファミド          | 尿細管障害                  | 低 Mg 血症                   |
|               | 微小管阻害薬<br>ビンカアルカロイド | SIADH                  | 低 Na 血症                   |
| 分子標的治療薬       | VEGF 阻害薬            | 血栓性微小管症                | 低 Na 血症                   |
|               | 抗 EGFR 抗体薬          | 尿細管障害                  | 蛋白尿、高血圧、ネフローゼ症候群          |
|               | BRAF 阻害薬            | 尿細管障害・尿細管間質性障害         | 低 Mg 血症                   |
|               | ALK 阻害薬             | 尿細管障害・尿細管間質性障害         | 急性腎障害、電解質異常               |
| 免疫調整薬         | IFN                 | 血栓性微小管症<br>巣状分節性糸球体硬化症 | 急性腎障害、電解質異常、腎小嚢包          |
| 免疫チェックポイント阻害薬 | CTLA-4              | 尿細管間質性障害・ループス様膜性腎症     | 急性腎障害、尿蛋白                 |
|               | PD-1 阻害薬            | 尿細管間質性障害               | 急性腎障害                     |



## ◆アレルギー反応

### 過敏反応

・過敏反応は薬剤投与により免疫異常が起きた状況であるが、IgE 抗体が介在する即時型（I 型）アレルギー反応と、IgE 抗体が介在しない反応に区分される。いずれの状態においてもマスト細胞、抗塩基球から放出されたヒスタミンや血小板活性化因子などが反応して、血液透過性亢進と気管支の攣縮が発生する。

・過敏反応における発熱は薬剤と免疫系細胞の反応によって炎症性サイトカインが増加することが原因と考えられている。

【抗がん剤】 IgE 抗体介在 シスプラチン カルボプラチン オキサリプラチン

IgE 抗体非介在 タキサン系薬剤、エトポシド、リポゾーム化ドキソルビシン、テムシロリムス

（→多くの場合配合されているポリソルベート80、ポリオキシエチレンヒマシ油などが原因とされている）

【症状】 ・主な症状は発熱、掻痒感、くしゃみ、咽頭不快感、鼻閉、気管支狭窄

・急激な悪化を起こすと、悪寒、発熱とともに、喘鳴を伴う呼吸困難、苦悶様体動、SpO<sub>2</sub> 低下、血圧低下、意識障害の兆候 が発現、心配機能が不安定となり、ショック状態に移行することがある。

・概ね、点滴開始 30 分以内に発症することが多いが、薬剤によってことなり、初回ではなく数回の後に発症することもある。

・また、遅延性に発現する薬剤（ゲムシタビン、ベンダムスチン）なども存在する。

【対処法】

・薬剤毎に予防薬（抗ヒスタミン薬、副腎皮質ステロイド薬など）の設定をしておくべきである。

・過敏反応やインフージョンリアクションの発現時は迅速対応が求められる。

・あらかじめ、患者のリスク因子を検討しておく必要がある。

<リスク因子>

女性・高齢者・薬剤過量・リンパ球 25000/mm<sup>2</sup> 以上

ヨードまたは魚介アレルギー、薬剤アレルギー既往

前回投与時の即時型花瓶反応既往、心機能、肺機能低下、喘息・アトピー診断、自己免疫疾患合併、β ブロッカー使用、造血器腫瘍など

| 重症度            | 過敏反応                                                                                         | 再投与と治療継続                                                                                                                                                           |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 軽症<br>Grade 1  | ①投与中断                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>・投与中の観察強化</li> <li>・再燃懸念の場合、投与速度減</li> <li>抗ヒスタミン薬などの投与</li> </ul>                                                          |
|                | ③症状消失後 点滴速度を減じて投与再開、段階的速度を戻す                                                                 |                                                                                                                                                                    |
|                | ④症状蔓延、再燃、悪化の場合には Grade2 に順ずる。                                                                |                                                                                                                                                                    |
| 中等症<br>Grade 2 | ①投与中断<br>②抗ヒスタミン薬・ステロイド追加投与<br>③症状消失後 点滴速度を減じて投与再開、段階的速度を戻す<br>④症状蔓延、再燃、悪化の場合には Grade3 に順ずる。 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・治療継続に有益性がる場合</li> <li>・投与中の観察強化</li> <li>・前投薬、呼ぶ薬の強化（抗ヒスタミン薬、H<sub>2</sub> 拮抗薬、ステロイド薬など）</li> <li>・減感作法による投与を検討</li> </ul> |
| 重症<br>Grade 3  | ①投与中止<br>②アナフィラキシー対応<br>（VS 確認、DOA 投与、O <sub>2</sub> 投与開始、大量輸液）                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>・再投与はしない</li> </ul>                                                                                                         |

#### ◆腫瘍崩壊症候群

【病態】・巨大な腫瘍病変や増殖のスピードの速い腫瘍が抗がん剤や放射線照射により、腫瘍が崩壊し、細胞内部に蓄積していた大量のカリウム、リン酸、核酸が血中に放出され、急性腎機能障害、高尿酸血症、高カリウム血症、低カルシウム血症、高リン血症を引き起こし、死に至ることもある。

【頻度】・AML (3.4~17%)、ALL (4.4~26.4%、小児では 63%)、CLL (0.42%)、悪性リンパ腫 (低リスク~高リスクまで様々)、多発性骨髄腫 (0~3.9%)、固形癌 (1~5%、小細胞肺癌や胚細胞腫などが多い)

【原因薬剤】:レナリドミド、イマチニブ、ニロチニブ、フルダラビン、サリドマイド、リツキシマブ パノビノスタット、カペシタビン、セツキシマブ、スニチニブ、ドセタキセル、ゲムシタビン、ベノバスズマブ

#### 【対処法】

・腫瘍崩壊症候群をきたさないように予防することが重要。

- 1) 腎機能障害⇒輸液 (時間 100mL/m<sup>2</sup> 以上の尿量をキープ)
- 2) 高尿酸血症⇒アロプリノールおよびラスプリカーゼ投与
- 3) 高カリウム血症⇒グルコース+インスリン、カルチコール、メイロン、ケイキサレート
- 4) 高リン血症⇒アルミゲル
- 5) 低カルシウム血症⇒カルチコール

\*治療に反応なければ血液浄化療法も考慮する

<https://www.pmda.go.jp/files/000224763.pdf> より改変・引用