知ってほしい

がんの薬物療法の 副作用のこと

監修

日本医科大学武蔵小杉病院 腫瘍内科 教授

勝俣 範之

がんの薬物療法を受ける」あなたへ



医師から「抗がん剤で治療する」と告げられたとき、 患者さんやご家族がまっさきに心配するのは薬の副作用のことです。 がんの薬物療法を受けると、必ず何らかの副作用が起こります。

しかし、副作用といっても、いろいろなレベルのものがあり、 薬を中止してすぐ受診したほうがよい緊急性の高いものから 程度にもよりますが、それほど気にしなくてよいものまであります。 また、自分ではたいしたことがないと判断して放置した症状が 実は命にかかわるような重大な副作用だったということもあります。

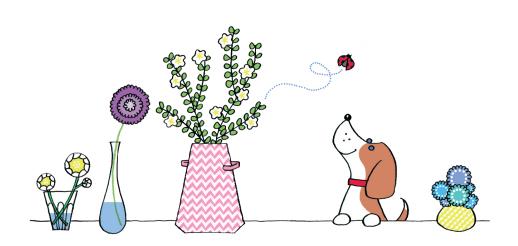
がんの薬物療法を受けるにあたり、最も大事なことは 重大な副作用に発展するかもしれない徴候を見逃さないことです。 それには治療で投与される薬の副作用に関する正しい知識を得て、 どのようなことが、いつ起こるのかよく理解しておくことが不可欠です。

また、つらい副作用は我慢しないで医療スタッフに早めに伝え、適切に対処してもらうことで生存期間が延びるというエビデンスもあります。 どのような状態になったら医療スタッフに連絡するべきなのか、 そのタイミングについても知っておくことが肝心です。

本書では、このような視点から症状別に副作用の情報をまとめています。 あなたを支える医療スタッフとともに、この冊子を存分に活用していただき、 生活の質を保ちつつ、薬物療法が安全に確実に行われることを願っています。

CONTENTS

| 薬物療法を受ける前に知っておきたい | |
|-------------------|----|
| 副作用をうまく乗り切るコツ | 4 |
| 発熱 | 6 |
| 咳・息切れ | 8 |
| 悪心(吐き気)・嘔吐 | 10 |
| 食欲不振 | 12 |
| 下痢 | 13 |
| 便秘 | 14 |
| 末梢神経障害 | 15 |
| 皮膚障害 | 16 |
| 血管外漏出 | 18 |
| 脱毛 | 19 |
| Patient's Voice | 19 |



●冊子制作にご協力いただいた方々

がん化学療法看護認定看護師

日本医科大学武蔵小杉病院 看護部 日本医科大学武蔵小杉病院 薬剤部 がん薬物療法認定薬剤師

小野寺恵子

此松晶子

※がん薬物療法に使用される薬剤の種類は、「殺細胞性抗がん剤」「ホルモン療法薬」「分子標的薬」「免疫チェックポイント阻害薬」の4種類 に大別されます。本書で「抗がん剤」と記載している場合は、これらの薬剤のうち、殺細胞性抗がん剤、分子標的薬、免疫チェックポイント 阻害薬のことを指します。

薬物療法を受ける前に知っておきたい

副作用をうまく乗り切るコツ

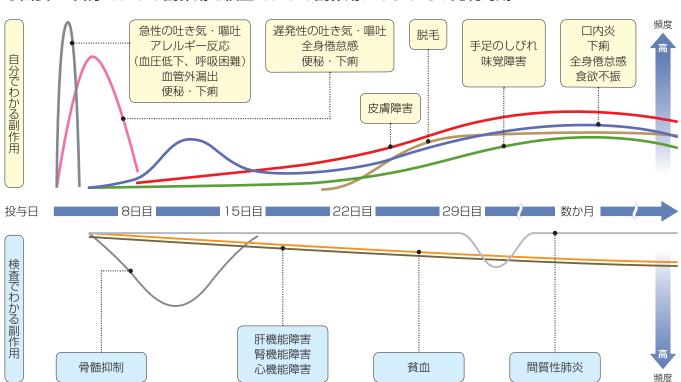
がんの薬物療法を受けると、必ず何らかの副作用が起こります。いたずらに怖れる必要はありませんが、 担当医の指示どおりに安心して薬を使用するためには、副作用に対する正しい知識と理解を深め、副作用 が出現したときに適切に対処することが大切です。ここでは、そのポイントについて簡潔にまとめました。

自分でわかる副作用と検査でわかる 副作用に大別。発見が遅れると 命にかかわるものがある

がんの薬物療法に使用される主な薬剤には、 殺細胞性抗がん剤、ホルモン療法薬、分子標的 薬、免疫チェックポイント阻害薬の4種類があ ります。いずれの薬剤も何らかの副作用が必ず 起こります。副作用の症状には、発熱、咳・息 切れ、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、便秘、手 足のしびれ(末梢神経障害)、皮膚障害、疲労、 脱毛など自分でわかるものと、骨髄抑制や肝・ 腎機能障害など自覚症状が乏しく、検査を行う まで自分ではわからないものがあります(図表 1)。また、治療開始後1~2週間で発現する副作用もあれば、治療開始後1か月以上経ってから現れる副作用もあります。

さらに、発現頻度は高くないものの、対処の 方法やタイミングを誤った場合には重症化して 致命的になることがあります。このような命に かかわる重大な副作用は「オンコロジーエマー ジェンシー(全身状態が短時間で悪化し、緊急 治療が必要となるもの)」と呼ばれており、が んの薬物療法の副作用の中では「発熱性好中球 減少症」や「間質性肺炎」などがこれにあたり ます。

●図表 1 自分でわかる副作用と検査でわかる副作用、およびその発現時期



※この図表には殺細胞性抗がん剤と分子標的薬の両方の副作用を掲載しています。副作用の発現頻度や程度、現れる時期は、 治療薬の種類や投与スケジュール、投薬量、個人によって差があります。この図表はあくまでも目安です。 ※白血球・血小板・赤血球・好中球減少は骨髄抑制に統一しています。

治療前に医療スタッフに、 注意すべき副作用の発現時期や 対処法、緊急時の連絡先などを聞く

個人差が大きいため、患者さんによって発現する副作用は異なるものの、起こる可能性の高い副作用や命にかかわる重大な副作用、それらが発現しやすい時期などは、薬ごとにある程度わかっています。また、副作用の多くは、あらかじめ予防できたり、ケアや生活の工夫により軽減できたりするものがあるので、いたずらに怖れる必要はありません。患者さんの中には、がんを治したい一心で、つらい副作用を我慢する人もいますが、前述したように早期に治療しなければ重症化し、まれに致命的な副作用があることをよく認識しておきましょう。

担当医の指示どおりに安心して薬を使用するためには、副作用の正しい知識と理解を深め、適切に対処することが大切です。治療開始前に、担当医や看護師、薬剤師から、治療に使う薬の名前とともに、起こりやすい副作用や命にかかわる重大な副作用を中心に、それらが発現しやすい時期と起こったときの対処法、夜間・休日を含めた緊急時の連絡先と連絡方法を必ず確認しておきましょう。

つらい副作用は我慢せず、 気になることがあったら遠慮しないで 医療スタッフに伝える

近年は、副作用への対処が患者さんの生活の質(QOL)や生命予後に与える影響についても研究が行われています。これらの研究結果から、抗がん剤の副作用による何らかの症状が起こったときに、患者さんがすぐに医療スタッフに伝え、適切なサポートを受けられると、症状がしっかりコントロールされてQOLが改善するうえに、がんの薬物療法も長く続けられるため、生存期間が延びることもわかっています。

したがって、治療中につらい症状が発現したら我慢せず、医療スタッフの適切なサポートをすぐに受けてください。また、あらかじめ教えてもらった症状以外にも気になることがあれば、遠慮せずに医療スタッフに伝えましょう。なぜなら患者さん自身は、その症状が抗がん剤の副作用なのか、別の治療の副作用なのか、がんそのものの進行に伴うものなのか、感染症など別

●図表2 がん薬物療法の専門知識を持つ 看護師と薬剤師

がん患者の身体的・精神的 がん看護専門 苦痛を理解し、生活の質 看護師 (QOL) の視点から患者や 家族に看護を提供する。 抗がん剤の安全な取扱いと がん化学療法 適切な投与管理、副作用症 看護認定 状の緩和およびセルフケア 看護師 の支援を行う。 痛み、呼吸困難、全身倦怠 緩和ケア認定 感、浮腫などの苦痛症状の 看護師 緩和、患者や家族に対する 喪失や悲嘆のケアを行う。 痛みを総合的に評価したう がん性 えで個別的ケアを提供す 疼痛看護認定 る。また、薬剤の適切な使 看護師 用にもかかわる。 がん薬物療法に対する高度 がん専門 な知識と技術を用いて、主 薬剤師 に病院で患者や家族の支援 を行う。 がん薬物療法に対する十分 がん薬物療法 な知識と技術を用いて、主 認定薬剤師 に病院で患者や家族の支援 を行う。 外来で行われるがん薬物療 外来 法に対する知識と技術を用 がん治療認定

薬剤師で患者や家族を支援する。

ムページなどを参考に作成

の病気によるものなのか、判断がつかないからです。

日本看護協会、国立がん研究センター中央病院薬剤部のホー

いて、病院、診療所、薬局

それを判断して、正しく対処するのも医療スタッフの重要な仕事です。もし、担当医に遠慮があり「こんなことを言ってもよいのかな」とためらうようであれば、自分が話しやすい看護師や薬剤師に相談するとよいでしょう。がん診療連携拠点病院を中心に、がん薬物療法をはじめ、がんに対する専門知識を持つ看護師や薬剤師を配置し、患者さんや家族の支援を行う医療機関が増えていますので、ぜひ積極的に活用してください(図表2)。

発熱

発熱は感染の徴候を示すもので、致命的となるようなとても重い合併症を引き起こすおそれがある、最も 注意すべき副作用です。治療前に、発熱時の対処法についてしっかりと確認し、理解しておきましょう。

治療中に注意すべきこと



- ●白血球が最も減少する治療開始後7~14日目頃の発熱には特に注意する。
- ●37.5℃以上発熱したら、体調がよくても必ず病院に連絡を。

抗がん剤が骨髄機能にダメージを与える

抗がん剤は、分裂の盛んな細胞を標的にするため、活発に分裂している正常な骨髄細胞まで攻撃します。そのため、血液をつくり出す骨髄の機能がダメージを受け、白血球や赤血球、血小板などが減少します。このような状態を「骨髄抑制」といい、ほとんどの抗がん剤に発現する副作用です。

血液に含まれる成分のうち、白血球は細菌、 真菌、ウイルスなどの病原体と戦い、体を守る 働きをしています。抗がん剤の影響で白血球の 6~7割を占める好中球が減少すると、細菌、 真菌、ウイルスなどの病原体に対する抵抗力が 弱くなり、それらが繁殖するため、口の中や上 気道、肺・気管支、消化管、肛門、尿路、皮膚 などで感染症が起こりやすくなります(図表3)。 通常、白血球は血液中に4,000~9,000個/ μ Lあり、そのうち好中球は2,000~7,500個 μ Lあります。白血球が2,000個/ μ L以下、 好中球が1,000個/ μ L以下に減少すると、感 染症にかかるリスクが高まるといわれています。

発熱の多くは感染の徴候を示すサイン

感染症が起こると、37.5℃を超えて発熱し、 悪寒、震え、関節痛、頭痛を伴うこともあります。さらに感染した部位には腫れや痛みなどの 症状が現れます。また、はっきりした感染の徴 候がないのに37.5℃を超える発熱がみられる こともあります。このような発熱を「発熱性好 中球減少症」といいます。

がんの薬物療法による副作用の中でも、発熱は、病原体が増殖して重い合併症を引き起こす 徴候として最も注意すべき副作用です。その対 処法とタイミングを誤れば、敗血症(血液に病 原体が入り込んだ重症感染症の状態)となり、 わずか数時間で命を落とすこともあります。

好中球数が減少する程度や最低の数値になるまでの日数は、抗がん剤によっても、投与法や投与量、患者さんの状態によっても異なります。一般的には抗がん剤投与開始後7~14日目頃に好中球数が最も減少するといわれています。この時期に37.5℃を超える発熱がみられた場合は重症化しやすいので、特に注意が必要です。外来通院で治療を受けている患者さんは、手遅れにならないよう医療スタッフから感染の徴候や対処法についてしっかり説明を受けておきましょう。

治療前に口腔ケアを受け、感染防止対策を

抗がん剤を投与するにあたり、好中球が減少する時期に向けて、医療スタッフから「手洗いをしっかり行う」「歯磨きやうがいを励行し、口の中を清潔に保つ」「入浴やシャワーを毎日行い、清潔な衣服を着る」「こまめに掃除する」「人混みを避ける」「感染の徴候に早く気づくために寒気を感じたらすぐに熱を測る」「寒気がなくても体調が悪いと感じたらすぐに熱を測る」など、患者さんが日常生活で心がけておくことをアドバイスされます。

また、口の中にいる常在菌(虫歯の原因となるミュータンス菌や歯周病菌など)がしばしば全身性の感染症を引き起こす原因になるため、抗がん剤の治療前には歯科を受診し、虫歯や歯周病がないかどうかチェックを受けたいものです。そして、必要に応じて虫歯の治療や歯垢・歯石の除去など口の中のケアをしっかり行い、常在菌をできるだけ減らしておきましょう。

さらに、抗がん剤の治療中も継続的に歯科の

サポートを受けることで口の中の常在菌をうま くコントロールすることができます。なお、が んの薬物療法を受ける人への□腔ケアは医療保 険の対象となります。詳細について知りたいと きは担当医や看護師にお尋ねください。

発熱時にはまず病院に電話で相談を

発熱時の対処法の1つとして、担当医から抗 生剤や解熱剤をあらかじめ処方されることがあ ります。37.5℃を超える発熱がみられたとき は、医師の指示どおりに抗生剤を服用します。 また、息が苦しい、ゼーゼーする、がたがたと 震えがくるなどの症状を伴う場合は、解熱剤を 服用してもかまいません。

ただし、抗生剤を処方されていても、あるい は抗生剤を飲んだ場合でも、37.5℃以上の発 熱、特に好中球が最も減少する時期(抗がん剤 投与開始後7~14日目頃)に発熱したときは、 体調がよくてもそのままにしないで、必ず病院 に電話連絡をして、担当医あるいは当直医に現 在の状態を説明し、どのように対処するべきか アドバイスを受けるようにしましょう。

●図表3 白血球・好中球減少時に 感染しやすい部位と主な症状

| 部位 | 症状 |
|-------|--------------------------------------|
| 口の中 | 口の中の発赤・腫れ・痛み、 歯の痛み |
| 上気道 | 鼻水、のどの腫れ・痛み |
| 肺・気管支 | 咳、痰、息苦しさ |
| 消化器 | 腹痛、下痢、吐き気 |
| 肛門 | 肛門の周りの発赤・腫れ・ 痛み |
| 尿路 | 尿のにごり、尿意の増加、 排尿時痛、残尿感 |
| 皮膚 | 唇や皮膚の痛み、水疱 |
| その他 | 37.5℃以上の発熱、 寒気、悪寒、震え、 頭痛、関節痛など |

国立がん研究センターがん情報サービス「副作用・合併症に 関すること/骨髄抑制:白血球減少(感染しやすくなる)」を 参考に作成

こんな状態のときは病院に連絡を



- ●37.5℃以上の発熱があり、
 - ・息が苦しい ・ゼーゼーする ・息をすると胸が痛い ・がたがたと震えがくる
 - ・気分が悪く水分もとれない ・ぐったりする などの症状を伴う場合
- ●上記の症状はなく、体調がよくても、37.5℃以上の発熱がある場合
- ●抗生剤を飲み始めてから3日経過しても37.5℃以上の発熱がある場合 (熱が出た日を1日目として3日目にも37.5℃以上の発熱がある場合)

Patient's Voice

副作用のつらさを我慢せずに伝え、医療者と二人三脚で乗り越えよう

急性骨髄性白血病で抗がん剤の治療 : 中に起こった副作用で、特につらかっ :: たのが発熱と下痢です。高熱と震えが・・・ 約1週間続き、体が重く泥に埋まって いるような感覚でした。解熱剤は使わ 待ち、とにかく安静を心がけました。 下痢のときは水分を補給し、脱水症状 : に注意しました。

また、いちばん驚いたのは、免疫力 の低下によって起こった帯状疱疹です。: 病室でパソコンのキーボードを打って : からといって治るものではないので、 いるとき、右手の指先に刺すような痛 みを感じた後、たった1日足らずで右 : ず抗がん剤で減少した白血球の回復を … 半身に水ぶくれが広がりました。皮膚 … 療者と二人三脚で向き合えたことがよ がただれて皮膚科で塗り薬を処方して もらいましたが、あまり効果がなく、 免疫力が戻るにつれて回復しました。

普段はつらいことがあっても口に出 さない性格ですが、副作用は我慢した 症状を逐一担当医に報告しました。不 安に思うことは看護師にも質問し、医 かったです。

(急性骨髄性白血病、60歳男性・診断 から6年目)

咳・息切れ

最も注意すべき副作用の 1 つに「間質性肺炎」があります。この肺炎には有効な治療法がなく、徐々に悪化し、死に至ることも。初期症状である咳や息切れをあなどらず、迅速に対処することが肝心です。

治療中に注意すべきこと



- ●咳・息切れがみられる場合は、軽度であってもすぐに病院に連絡を。
- ●全身状態が悪い場合、何らかの肺の病気がある場合は、特に注意する。

間質性肺炎は最も怖い副作用の1つ

がんの薬物療法中に現れる咳や息切れの原因はさまざまで、①殺細胞性抗がん剤や分子標的薬の副作用として起こる間質性肺炎、②免疫力などが低下したことでかかる感染症(風邪、細菌性肺炎など。発熱や鼻水、のどの痛みなどを伴うことがある)、③肺転移(血痰を伴うことがある)、④がんの進展に伴う胸水や心嚢水の貯留、⑤主にアントラサイクリン系抗がん剤や一部の分子標的薬などの副作用として稀に起こる心不全などがあります。これらの中で最も怖いのが、①の間質性肺炎です。

間質性肺炎は、肺胞の壁やその周辺に炎症が起こり、血液中に酸素が取り込めなくなり酸素が減少した状態のことで、咳が出たり、息切れにより呼吸が苦しく(呼吸困難)なったりしま

す。根治できる有効な治療法がなく、一時的に 症状が治まっても、徐々に進行して肺線維症(肺 が線維化して硬くなった状態)になることがあ ります。また、間質性肺炎の初期症状である咳・ 息切れは風邪の症状と似ていて、患者さんが重 症化することを想像しにくいため、病院を受診 せず、診断や治療が遅れて死に至ることもあり ます。。

発症のメカニズムを理解し、そのリスクを知る

間質性肺炎は、いずれの抗がん剤でも起こります。なかでも間質性肺炎を起こしやすい薬は、ブレオマイシン(10.2%)*、ゲフィチニブ(4.46%)*、ニボルマブ(4.2%)*、アムルビシン(2.2%)*などです(図表4)。

間質性肺炎が起こる機序は、①薬によって肺の細胞自体が直接ダメージを受けることで生じ *…各薬剤の添付文書に基づく発現頻度。

●図表4 間質性肺炎を起こしやすい主ながんの治療薬

| 薬効分類 | 薬剤名 |
|----------------|---|
| アルキル化薬 | ●シクロホスファミド ●ブスルファン ●ダカルバジン ●テモゾロミド |
| 代謝拮抗薬 | ●5-FU ●S-1 ●カペシタビン ●メトトレキサート ●シタラビン ●ゲムシタビン ●フルダラビン ●ペメトレキセド |
| 抗がん抗生物質 | ●ブレオマイシン |
| 微小管阻害薬(アルカロイド) | ●ビノレルビン ●パクリタキセル ●ドセタキセル |
| トポイソメラーゼ阻害薬 | ●イリノテカン ●ドキソルビシン ●アムルビシン ●エトポシド |
| 白金製剤 | ●シスプラチン ●カルボプラチン ●オキサリプラチン |
| 分子標的薬 | ●ゲフィチニブ ●リツキシマブ ●イマチニブ ●エベロリムス |
| 免疫チェックポイント阻害薬 | ●ニボルマブ |
| ホルモン療法薬 | ●タモキシフェン ●リュープロレリン ●メドロキシプロゲステロン |
| サイトカイン | ●インターフェロン |

「薬剤性肺障害の診断・治療の手引き」日本呼吸器学会 薬剤性肺障害の診断・治療の手引き作成委員会編、メディカルレビュー社を参考に作成

る場合(細胞傷害性機序)と、②薬に対する一 種のアレルギーのような免疫反応が原因の場合 (アレルギー性機序) の2つに大きく分けられ ます。ほとんどの場合、両機序が相伴って間質 性肺炎を発症しますが、機序がよくわかってい ない薬もあります。一般的に細胞傷害性機序の 薬では投与量が大きく関係し、薬を使用してか ら数週間~数年ほど経てから間質性肺炎が発症 するのに対して、アレルギー性機序の薬では投 与量にかかわらず、薬を使用してから1~2週 間後、なかには数時間~数日後の早期に間質性 肺炎が発症するといわれています。ただし、こ れにあてはまらないこともあり、殺細胞性抗が ん剤や分子標的薬の中には早期に、あるいは投 与量が少量でも、間質性肺炎を発症する薬があ ります。また、細胞傷害性機序による間質性肺 炎は、患者さんの全身状態が悪かったり、肺に 既存の病変があったりすると起こりやすく、重 症化することが知られています。

咳・息切れをあなどらず、病院に連絡を

治療前には、投与される薬の特徴や効果など とともに、間質性肺炎のリスクと対処法につい ても医療スタッフから説明を受けましょう。治 療中に「運動時や坂道・階段を上ったりすると 息切れがする、息苦しくなる| 「痰を伴わない 乾いた咳や空咳が出る| 「発熱する | などの症 状がみられ、これらの症状が急に発現したり、 持続したりする場合には、軽度であっても放置 せず、すみやかに病院に連絡します。間質性肺 炎のリスク因子は明らかになっているので、と りわけハイリスクの人は咳や息切れをあなどら ないようにすることが大切です(図表5)。

●図表5 間質性肺炎のリスク因子

●60歳以上

- ●何らかの肺病変 (特に間質性肺炎、肺線維症) がある
- ●肺の手術後
- ●呼吸機能が低下している
- ●高濃度酸素を投与している
- ●肺に放射線を照射している
- ●抗がん剤の多剤併用療法を行っている
- ●腎障害がある (薬剤の血中濃度を高めるおそれがある)

薬剤固有の リスク因子

患者側の

リスク因子

例) ゲフィチニブ: 全身状態や肺機能が悪い、 喫煙者、間質性肺炎や肺線維症がすでにある

「薬剤性肺障害の診断・治療の手引き」日本呼吸器学会 薬剤性肺障害 の診断・治療の手引き作成委員会編、メディカルレビュー社を参考に作成

こんな状態のときは病院に連絡を



- ●次の症状が、急に現れた場合や、3日以上続く場合、だんだん強くなっていく場合
 - ・運動したり、坂道・階段を上ったり、少し無理をしたりすると息切れがする
 - ・息苦しくなる ・空咳(痰を伴わない)が出る ・発熱がある(細菌性肺炎の可能性あり)
- ●強い咳や息切れがある場合
- ●血痰を伴う場合(肺転移の可能性あり)
- ●動悸を伴い、それがどんどん強くなる場合(心不全の可能性あり)

Patient's Voice

副作用の程度を理解してもらうために日常生活への影響を具体的に伝える

乳がんの手術後にパクリタキセルを :: 使い始めて1か月後に空咳が止まらな :: くなりました。子どもに絵本を読むの :: が苦しいほどになり、主治医に相談し ましたが、検査の必要はないとの判断 で様子をみることに。一向に治まらな いので再診すると、念のために行った る初期の間質性肺炎と診断されました。
していたかもしれません。

重症化すると命にかかわるといわれて : 抗がん剤の投与は中止。咳は徐々に治 まり、併用していたトラスツズマブの :: みを再開しました。

再診は夫の後押しがきっかけです。 咳が出てまっさきに肺転移が頭をよぎ り、現実を直視するのが怖かったので、 CT検査の結果、パクリタキセルによ : 夫の勧めがなければ再診を先延ばしに

副作用の程度を人に理解してもらう のは難しく、診察の際に伝わりにくい ことを実感しました。「食事がのどを 通りづらい」「夜も眠れないくらいつ らい」など、日常生活における副作用 の影響を具体的に伝えることで医療ス タッフの理解を得られ、早期に適切な 対応をしてもらえると思います。 (乳がん、45歳女性・診断から4年目)

悪心(吐き気)・嘔吐

副作用としてよく起こる悪心・嘔吐は、制吐剤をはじめ抗不安薬やセルフケアによりほとんどの場合は発症を予防できます。また、起きたとしても対処可能です。医療スタッフに相談して乗り切りましょう。

治療中に注意すべきこと



- ●投与される薬の悪心・嘔吐を起こすリスクが、どの程度なのかを知っておく。
- ●悪心・嘔吐のリスクに応じて適切な制吐剤が処方されていることを確認する。

悪心・嘔吐の起こりやすさは薬種で異なる

がんの薬物療法の副作用として起こる悪心 (吐き気)・嘔吐は、嘔吐を誘発する物質、ある いは末梢の神経を介して、薬が脳の嘔吐中枢を 刺激して起こると考えられています。そのほか、 精神的要因(過去のがん薬物療法の際の悪心・ 嘔吐の経験、治療に対する不安など)により悪心・嘔吐が起こることもあります。

また、症状の現れ方によって①治療開始後24時間以内に発現する「急性悪心・嘔吐」、②治療開始後24時間以降に発現し数日間持続する「遅発性あるいは持続性悪心・嘔吐」、③精神

●図表6 悪心・嘔吐を起こしやすい注射抗がん剤とそれに対応する制吐剤

| 催吐性リスク分類 | 抗がん剤 | 制吐剤 |
|--|--|--|
| 高度リスク 投与後24時間 以内に 90%を超える 患者に発現 | ●AC療法(ドキソルビシン+シクロホスファミド) ●EC療法(エピルビシン+シクロホスファミド) ●シクロホスファミド(≧1,500mg/㎡) ●シスプラチン ●ストレプトゾシン ●ダカルバジン など | ●NK 1 阻害剤 (アプレピタント、ホスアプレピタント) ●5-HT3拮抗剤 (グラニセトロン、オンダンセトロン、パロノセトロン、トロピセトロンなど) ●デキサメタゾン →8mg/日 開始1日目~4日目まで(AC療法の場合は2日目以降省略してもよい) ●オランザピン →5mg/日 開始1日目~4日目まで |
| 中等度リスク 投与後24時間 以内に 30~90%の 患者に発現 | ●アザシチジン ●イダルビシン ●イホスファミド ●イリノテカン ●エピルビシン ●オキサリプラチン ●カルボプラチン ●シクロホスファミド (<1,500mg/㎡) ●シタラビン (>200mg/㎡) ●ダウノルビシン ●ドキソルビシン ●ベンダムスチン など | ●5-HT3拮抗剤(同上) ●デキサメタゾン →8mg/日 開始1日目〜3日目まで (カルボプラチンの場合はNK1阻害剤 を追加してもよい) |
| 軽度リスク 投与後24時間 以内に 10~30%の 患者に発現 | ■エトポシド ●ゲムシタビン ●シタラビン (100~200mg/㎡) ●ドセタキセル ●ノギテカン ●パクリタキセル ●5-FU ●ペメトレキセド ●マイトマイシンC ●ミトキサントロン ●メトトレキサート (50~250mg/㎡) など | ●5-HT3拮抗剤(同上) または ●デキサメタゾン →8mg/日 開始1日目 |
| 最小度リスク 投与後24時間 以内に 10%以下の 患者に発現 | ●シタラビン(<100mg/㎡) ●セツキシマブ ●トラスツズマブ ●二ボルマブ ●パニツムマブ ●ビンクリスチン ●ブレオマイシン ●ベバシズマブ ●ラムシルマブ ●リツキシマブ など | なし |

日本癌治療学会「がん診療ガイドライン/制吐療法診療ガイドライン」などを参考に作成

的要因が大きく、薬物療法を受ける前から発現 する「予測性悪心・嘔叶」の3つに分類されます。 抗がん剤のほとんどに認められる症状ですが、 その起こりやすさ(催吐性)は薬によって異な り、急性悪心・嘔叶では発現頻度により高度、 中等度、軽度、最小度の4段階にリスク分類さ れています(図表6、7)。

事前に制吐剤を服用すると9割は予防可能

悪心・嘔吐の治療目標は、これらの副作用が 起こらないように予防することに尽きます。注 射抗がん剤の場合、投与開始日から高度リスク では4日間ほど、中等度リスクでは3日間ほど、 悪心・嘔吐が発現・持続する可能性がある期間 中、担当医が催叶性リスクや患者さんの状態な どに応じて処方した制吐剤を指示どおりに服用 します (図表6)。予測性悪心・嘔吐がみられる ときは、抗不安薬が処方されます。しかし、こ のような対策を行っても悪心・嘔叶が現れるよ うであれば、頓服の制吐剤(オランザピン、プ ロクロルペラジン)を服用します。

一方、経口抗がん剤の場合も連日服用すると 悪心・嘔吐の症状が現れることがあります。悪 心・嘔叶がひとたび発現すると、決められたと おりに経口抗がん剤を服用することが困難とな り、十分な治療効果が得られなくなるため、そ の対策が重要となります。催吐性が高度・中等 度リスクの経口抗がん剤(図表7)には、 5-HT3拮抗剤±デキサメタゾンが推奨されて います。

このような制吐療法に加えて、治療中の日常 生活では、「無理に食べない」「水分をしっかり とる/経口補水液を活用する | 「音楽を聞いたり、 体を動かしたりして気を紛らわす」など、セル

●図表7 悪心・嘔吐を高頻度に 起こしやすい経口抗がん剤

催吐性リスク分類/高度リスク

●プロカルバジン

催吐性リスク分類/中等度リスク

- ●イマチニブ ●オラパリブ ●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

日本癌治療学会「がん診療ガイドライン/制吐療法診療ガイ ドライン」などを参考に作成

フケアを試みることもよいでしょう。

現在は、催叶性リスク分類が高度リスクの抗 がん剤による治療を受けても、適切に制吐剤を 使えば、悪心・嘔吐の発現を9割程度予防でき ることがわかっています。薬物療法を始める前 に、投与される薬の催吐性リスクとそれに対す る制吐剤(頓服を含む)の使い方について担当 医や看護師、薬剤師からしっかり説明を受け、 理解しておくことが肝心です。

制吐剤特有の副作用も考慮することが大切

一方、制吐剤にも特有の副作用があるので、 その対策についても医療スタッフに確認してお きます(図表8)。たとえば、NK1阻害剤、 5-HT3拮抗剤、オランザピンでは頑固な便秘 が現れることがあります。便秘症の人は事前に 医療スタッフに相談し、便秘薬を処方してもら うか、市販の便秘薬の準備を。なお、制吐剤に よっては禁忌があるため、投与できない患者さ んもいます(図表8)。

◉図表8 制吐剤の主な副作用

| 制吐薬 | 主な副作用 |
|----------|--|
| NK1阻害剤 | 便秘、下痢、食欲不振、口内炎、咳、 くしゃみなど |
| 5-HT3拮抗剤 | 便秘、頭痛など |
| オランザピン | 口渇、便秘、ふらつき、眠気、体重増加、 血糖値上昇 (糖尿病) など ※糖尿病患者 (既往のある患者を含む) は禁忌 |
| デキサメタゾン | 消化性潰瘍、感染症の悪化、体重増加、 糖尿病、むくみなど ※感染症患者、糖尿病患者などでは注意が必要 |

各薬剤の添付文書を参考に作成

こんな状態のときは病院に連絡を

次の状態になった場合は、医療スタッフに電話で 「嘔叶物の性状や嘔叶回数、悪心・嘔叶の症状が現 れる時期」などを伝えて、対処法について指示を 受けます。

- ●水分がまったくとれず、ぐったりしている
- ●水分をとっていても、嘔吐が激しい
- ●頓服の制吐剤を使用しても、悪心・嘔吐が治ま らない

食欲不振

がんの治療中に食べられなくなることは、患者さんだけでなく家族もつらいものです。これを解決するには、医療スタッフに食欲不振の原因をよく見極めてもらい、それに応じた適切な対処をすることが大切です。

治療中に注意すべきこと



- ●食べたいもの、おいしく食べられるものを、食べたいときに好きなだけ食べる。
- ●脱水症状を起こさないように水分はできるだけとるように心がける。

食欲不振が起こる原因はさまざま

がんの薬物療法中に起こる食欲不振の原因は、大きく分けて①がんの進行により、消化管の通過障害が生じたり、がん細胞から食欲が低下する物質が作られたりするなど「がんそのもの」による場合、②手術や薬などの影響により消化管の働きが低下するなど「治療」による場合、③がんへの不安や恐怖など「心の状態」による場合の3つがあります。抗がん剤が原因の場合、食欲不振が単独で起こることは少なく、ほかの副作用である味覚障害や口内炎、感染症(p.6)、悪心・嘔吐(p.10)、下痢(p.13)、便秘(p.14)、末梢神経障害(p.15)などを伴います。

原因に応じた対処と食事の工夫を

食欲不振が起こる背景には、さまざまな要因が複雑に絡まっています。そのため、たとえば 悪心・嘔吐を伴う場合は制吐薬を使うなど、それぞれの原因に応じて対処することが重要です。

食事については、食欲が戻ってくるまでは、 「食べたいもの、おいしく食べられるものを、 食べたいときに好きなだけ食べる」というスタ ンスでかまいません。ただし、脱水症状を起こ さないように水分はできるだけとるように心が けます。

味覚障害を伴う場合はカップラーメンやピザなど味の濃い食べ物のほうが、食欲が出ることもあります。また、体にいいからとある特定の食べ物しか摂らないなど極端な食事療法を行っていることが食欲不振の原因になることもあるので注意が必要です。

時間が経てば食べられるようになるため、焦らないことも大切ですが、体重が著しく減っているのは栄養状態が悪化しているサインです。この場合は治療の妨げになるおそれがあるので、早めに看護師や管理栄養士などの医療スタッフに相談し、適切に対処してもらいましょう。

こんな状態のときは病院に連絡をえ



- ●食事も水分もまったくとれない
- ●体重がどんどん減っている

Patient's Voice

服薬量と休薬期間を調整して倦怠感を軽減し外来治療を継続中

46歳で直腸がんを発症、治療から6年後に再発しました。手術はリスクが高いといわれて、抗がん剤治療を選択しました。月に一度外来で点滴を行い、錠剤を2週間内服し、その後2週間は休薬します。

内服中に気になるのが倦怠感です。 治療前に「抗がん剤治療は、仕事や日 集中力が低下するため、仕事では長時 常生活を続けながら行える」と説明さ 間のパソコン作業や打ち合わせはセー れましたが、体がだるくて起きられな

ブしています。会社を経営しているので、仕事量や労働時間を自分で調整できるのはありがたいですね。

担当医の提案で減薬し、休薬期間を 1 週間から 2 週間に延ばして体力の回 復を図ったことで少し楽になりました。 治療前に「抗がん剤治療は、仕事や日常生活を続けながら行える」と説明されましたが、体がだろくて起きられな

い朝も。すべてがガイドラインどおり にいくとは限りません。

だからこそ、我慢せず、そのときの 症状を担当医に相談することが大切で す。また、副作用の影響で仕事の効率 が落ちると怠けているような罪悪感を 覚えがちですが、自分を責めず、無理 しないようにしています。

(直腸がん、53歳男性・診断から7年目)

下痢

多くの抗がん剤の副作用として下痢が起こります。なかでも感染を伴った下痢は対処を誤ると重症化しや すいので注意が必要です。下痢が発現したら医療スタッフに報告し、早めに対処しましょう。

治療中に注意すべきこと



- ●治療開始後1~2週間頃の発熱を伴う下痢は重症化しやすいので注意。
- ●激しい下痢や長引く下痢は脱水症状を起こすことがあるので早めに対処する。

激しい下痢や発熱を伴うときは危険

がんの薬物療法による下痢は、主に①投与開始後24時間以内に発現する早発性の下痢(腸の運動を活発にする副交感神経が優位になり、小腸や大腸の腸管粘膜の吸収機能が障害されて起こる)、②投与開始後7~10日以降に出現する遅発性の下痢(腸管粘膜が直接ダメージを受けることで吸収機能が障害されて起こる)の2つのタイプがあります。

このほか、免疫チェックポイント阻害薬では、 過度の免疫反応により起こる下痢もみられます。

下痢の発現時期や程度は薬の種類や患者さんの状態によって異なります(図表9)。イリノテカン(特にUGT1A1遺伝子多型の患者さん)では激しい下痢が続き、脱水症状に至ることもあります。薬物療法開始から1~2週間後、白血球が減少し、感染を伴う場合には重症になりやすいので、特に注意が必要です。

適切な対処で下痢の長期化・重症化を防ぐ

下痢が発現したら、担当医から発現機序や程

度に合わせて抗コリン薬、収れん薬(炎症を鎮め、粘膜の刺激を緩和する)、吸着薬(過剰の水分・粘液を吸着し、排除する)、腸管運動抑制薬(ロペラミド)、乳酸菌製剤、抗菌薬などが処方されるので指示どおりに服用します。重症下痢の際には、大量のロペラミドの使用が有効な場合がありますので、担当医と相談しましょう。

こんな状態のときは病院に連絡を



- ●下痢が3日以上続く
- ●1日4~6回以上の激しい下痢がある
- ●脱水症状 (尿量減少、血尿・濃縮尿、口腔粘膜の乾燥、 脱力感、頭痛、めまい、頻脈、血圧低下など) がある
- ●便に血が混ざっている(血便)
- ●37.5℃以上の発熱がある(白血球が最も減少する治療開始後1~2週間頃の発熱は緊急を要する)
- ●おなかの痛みが強い

●図表9 下痢を起こしやすい主な抗がん剤

| 薬効分類 | 薬剤 | 発現時期 |
|-------------------|--|--------------------------------|
| | イリノテカン | 早発性:24時間以内 遅発性:投与開始後7~10日以降 |
| 技術的性抗がん剤 | 5-FU、S-1、カペシタビン、メトトレキサート、 ドキソルビシン、ダウノルビシン、シスプラチン、 カルボプラチン、オキサリプラチン | 遅発性:投与開始後7~10日以降 |
| 分子標的薬 | ゲフィチニブ、アファチニブ、エベロリムス、 アキシチニブ、ボルテゾミブ、ラパチニブ | 投与開始 1 ~ 2 週間後 |
| 免疫チェック ポイント阻害薬 | ニボルマブ、イピリムマブ、ペムブロリズマブ | 投与開始2週目以降 投与終了後もあり |

国立がん研究センターがん情報サービス「副作用・合併症に関すること/下痢」および各薬剤の添付文書を参考に作成

便秘

便秘は、抗がん剤治療を受けているときに多くの人にみられる副作用の1つですが、支持療法で使用する 制吐薬やオピオイド鎮痛薬の副作用として起こるほうが問題になることを知っておきましょう。

治療中に注意すべきこと



- ●制吐薬の服用期間中は便秘に注意し、発現したら早めに下剤を使用する。
- ●便秘対策が体の負担になることもあるので、医療スタッフの助言を受ける。

抗がん剤より制吐薬、鎮痛薬が原因に

がんの薬物療法を受けている患者さんは、抗がん剤により自律神経と末梢神経が傷害され、腸管の運動や排泄物(便)の運搬が妨げられることで便秘になります。また、制吐薬(p.10)やオピオイド鎮痛薬を使うことで腸の動きが抑えられたり、がんの治療に伴い生活が変化(食事・水分摂取の減少、運動量の低下)したりすることによっても便秘になります。実は、便秘を起こしやすい抗がん剤はあまり多くはなく、支持療法で使用する制吐薬やオピオイド鎮痛薬の副作用による便秘のほうが問題になります。

水分補給・運動と下剤の使用で便秘を予防

ほとんどの場合、水分をしっかりとり、無理のない範囲で体を動かすとともに、下剤(便を軟らかくする薬、腸を動かす薬)をうまく使うことで便秘を予防することができます。一方で、腹部に疾患がある人が食物繊維の多いものをたくさん食べたり、心臓や腎臓が悪い人、高齢の人が水分をとりすぎたりすると悪影響が出ることがあります。食事や水分のとり方、そして下剤の使い方(飲むタイミング、増量の方法、座薬や浣腸の併用など)についても医療スタッフに相談してアドバイスを受けましょう。

こんな状態のときは病院に連絡を



次のような症状があれば、その詳細とともに、便の硬さ・色・形状なども正確に伝えます。

- ●普段の生活と変わらないのに便秘になり、下剤を飲まないと排便がない。
- ●下剤を指示どおり服用しても排便がない
- ●腹部が張って苦しく、食欲が出ない/食べたものを吐く
- ●便に血が混じる(大腸疾患の可能性あり)
- ●腹部に渋るような痛みがある

Patient's Voice

症状が悪化する季節は減薬、皮膚科医のサポートも受けて皮膚障害を緩和

抗がん剤の治療中は、乾燥による皮膚障害に悩まされました。足裏の皮膚がめくれて、歩けば痛みが走り、足の爪は今も一部がはがれたままです。肌荒れも進み、足裏を保護するためのゴム手袋が手放せませんでした。足専用のカバーが見つからず、Lサイズのゴム手袋で代用し、その上から厚手の靴下を履いて過ごしていました。

皮膚障害は、胃がんの再発治療で飲み始めたカペシタビンの影響です。担当医には、「副作用がつらければ減薬していい」といわれていましたが、副作用は抑えたいけれど、減薬して腫瘍マーカーが上がるのは怖いという葛藤が大きかったです。

担当医への報告と相談を欠かさず、 腫瘍マーカーの変動を見ながら、特に 症状が悪化する冬だけ減薬、または抗 がん剤の種類を変えて対応しました。

途中から皮膚科を受診し、保湿剤やステロイド軟膏を処方してもらったことも功を奏し、症状をコントロールできるように。胃がんの担当医と皮膚科医、二人の専門医に相談できて心強かったです。

(胃がん、37歳女性・診断から9年目)

末梢神経障害

末梢神経障害は、運動神経、感覚神経、自律神経の3つの神経が障害されることで起こり、手足のしびれだけでなく、多彩な症状が発現します。いったん出ると回復しにくいので早めの対応を。

治療中に注意すべきこと



- ●投与される治療薬がどのような末梢神経障害を起こしやすいのかを確認する。
- ●後遺症を残さないよう末梢神経障害に気づいたら逐一医療スタッフに伝える。

手足のしびれ以外にも多彩な症状が発現する

末梢神経には、体を動かす運動神経、触覚や聴覚などの感覚機能をつかさどる感覚神経、体温や血圧、消化・排泄などを調整する自律神経の3つの神経があります。がんの治療薬により末梢神経が障害されると、この3つの神経に支配された機能に支障を来たし、手足のしびれだけでなく、つまずきやすい、感覚が鈍い、尿が出にくいなど多彩な症状が出ます。末梢神経障害を起こしやすい殺細胞性抗がん剤としては、タキサン系、ビンカアルカロイド系、プラチナ系がよく知られています(図表10)。発現する症状、頻度、時期、程度は薬の種類や投与量によって異なり、個人差もみられます。

初回治療時に症状がなくても注意が必要

末梢神経障害に対する有効な予防法や治療法は確立されておらず、症状が悪化したときは薬の減量・中止で対応するのが一般的です。患者さんの中には「我慢できる」「治療をやめたくない」という理由から、症状が出ても訴えない人がいます。しかし、末梢神経障害の発現は薬の投与量や蓄積性に関係しているため、治療の初期には無症状か軽度でも、治療を繰り返すうち

に症状が出てきたり、だんだん重くなってきたりします。しかも、いったん出ると、時間が経過してもなかなか回復しません。後遺症を残さないためにも早めの対応が重要で、いつもと違う症状を感じたら、我慢せずに医療スタッフに伝えて適切に対処してもらいましょう。

●図表10 末梢神経障害を起こしやすい 抗がん剤

| 殺細胞性 抗がん剤 | ●パクリタキセル ●ドセタキセル ●ビンクリスチン ●ビンデシン ●ビンブラスチン ●シスプラチン ●オキサリプラチン ●カルボプラチン など |
|--------------|---|
| 分子標的薬 | ●ボルテゾミブ●トラスツズマブ●ブレンツキシマブ など |
| 免疫調整薬 | ●サリドマイド ●レナリドミド ●ポマリドミド など |

国立がん研究センターがん情報サービス「副作用・合併症に 関すること/末梢神経障害(しびれ)」、各薬剤の添付文書などを参考に作成

こんな状態のときは病院に連絡を



次のような日常生活に影響を及ぼす末梢神経障害の症状が現れたときは、その都度、医療スタッフに電話で報告しましょう。

- ●手足、足先のしびれや冷たい感じがある ●服のボタンがかけにくい
- ●物がうまくつかめない/物をよく落とす ●文字がうまく書けない
- ●歩行や駆け足がうまくできない ●つまずくことが多い/転びやすい ●階段を上れない
- ●冷感刺激に敏感になった(水がとても冷たく感じるなど)
- ●飲み込みにくい ●食べ物の味が変わった

皮膚障害

抗がん剤による皮膚障害は、発疹・発赤、乾燥・かゆみ、色素沈着、手足症候群、ざ瘡様皮疹、爪の異常など症状が多様です。症状が強くなると日常生活や治療に支障を来すこともあるので、注意が必要です

治療中に注意すべきこと



- ●皮膚障害を起こしやすい薬を使う場合は早期からセルフケアに取り組む。
- ●アレルギーや注入反応が起こったときの症状について説明を受けておく。

薬によって、機序も起こりやすい症状も異なる

抗がん剤は皮膚や爪のバリア機能なども破壊することから、副作用の1つとしてさまざまな皮膚障害が発現します。抗がん剤の種類によって発現の機序は異なります。殺細胞性抗がん剤は新陳代謝が活発な皮膚や爪の細胞にダメージを与え、分子標的薬は皮膚や爪の細胞の中にある標的分子に直接作用し、免疫チェックポイント阻害薬は過剰になった免疫機能が正常な細胞を攻撃するため、皮膚や爪に異変を生じさせます。

このような機序の違いから、殺細胞性抗がん 剤では手足症候群、爪の異常、色素沈着などの 皮膚症状が多くみられます。それに対して、分 子標的薬では、A薬ではざ瘡様皮疹(吹き出物)、 B薬では手足症候群というように、薬ごとに特 徴的な皮膚症状が発現し、その頻度や程度は殺 細胞性抗がん剤に比べて高く、より注意が必要 になります(図表11)。また、多くの抗がん剤で吹き出物、皮膚の赤み(発赤)、皮膚の乾燥やかゆみなどが発現しますが、その頻度は薬の種類によって違います。さらに、抗がん剤の使用量や使用期間、患者さんの状態によっても発現する皮膚症状や程度は異なります。

症状のコントロールにはセルフケアが重要

抗がん剤による皮膚障害のほとんどは、命を脅かすようなものではなく、治療を中止あるいは終了すれば、時間がかかったとしても改善していきます。しかし、まれにスティーブンス・ジョンソン症候群(皮膚粘膜眼症候群/SJS)や中毒性表皮壊死症(TEN)などの緊急を要する、とても重い致命的な皮疹を生じることがあります。また、痛みやかゆみなどにより身体的苦痛が増し、皮膚の変化が外見の変化を起こして精神的苦痛も与えるため、生活の質(QOL)に大きな影響を及ぼす場合があります。そのた

●図表11 皮膚障害の種類と関連する主な抗がん剤

| 皮膚障害の 症状 | 薬効分類 | 薬剤名 |
|-----------------|----------|--|
| ざ瘡様皮疹 (吹き出物) | 分子標的薬 | ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、オシメルチニブ、 パニツムマブ、セツキシマブ、トラスツズマブ、テムシロリムス、 ボルテゾミブ、ダブラフェニブ、トラメチニブ |
| 手足症候群 | 分子標的薬 | ラパチニブ、ソラフェニブ、アキシチニブ、ベバシズマブ、 レゴラフェニブ、イマチニブ、ダサチニブ |
| 一十七址候群 | 殺細胞性抗がん剤 | カペシタビン、5-FU、S-1、ドセタキセル、パクリタキセル、 リポソーマルドキソルビシンなど |
| 色素沈着 | 殺細胞性抗がん剤 | ドキソルビシン、メトトレキセート、シスプラチン、5-FU、S-1、 カペシタビンなど |
| 爪の異常 | 殺細胞性抗がん剤 | ドセタキセル、パクリタキセル、ブレオマイシンなど |

国立がん研究センターがん情報サービス「副作用・合併症に関すること/皮膚障害」、「学びの広場シリーズからだ編/抗がん剤治療と皮膚障害」静岡県立静岡がんセンター作成・監修・発行を参考に作成

め、抗がん剤による皮膚障害においても適切な 対処が必要になります。

皮膚障害を完全に予防する方法は確立していないため、症状をうまくコントロールし、症状が現れたときにはそれに応じた適切な薬物療法を行うことと、皮膚障害を起こしやすい抗がん剤を使う場合には早い段階からしっかりとセルフケアに取り組むことが大切です。具体的には、皮膚のバリア機能を守るために清潔を保ち、皮膚への刺激を避け、保湿することが基本となります。治療前に看護師からセルフケアの説明と指導をしっかり受け、そのときどきの皮膚症状に応じたケアを行っていきましょう。

アレルギーの皮膚症状や帯状疱疹にも注意

そのほか、抗がん剤投与中または投与当日に発現する皮膚症状として知っておきたいものに「アレルギーや注入反応(インフュージョンリアクション)による発疹・発赤」と「帯状疱疹」があります。アレルギー症状は、異物に対する生体の免疫機能が過剰に働くことにより発生し、抗がん剤に対しても起こる場合があります。アレルギーを起こしやすい抗がん剤としてはタキサン系抗がん剤(パクリタキセル、ドセタキセルなど)とプラチナ系抗がん剤(シスプラチンなど)が知られています。

タキサン系抗がん剤によるアレルギーは、ほ とんどが初回(あるいは2回目)の投与開始後 10分以内に発生し、呼吸症状から始まること が多く、全身にじんましん様の発疹、発赤が広がっていきます。一方、プラチナ系抗がん剤は初期よりも4~6回目以降の投与からアレルギーが増えてくる傾向があります。

注入反応とは、分子標的薬を点滴した後24時間以内に発生する悪寒・発熱、のどの違和感、呼吸困難などを伴う発疹のことです。初回もしくは2回目の投与時に起こり、それ以降に発生することはほとんどありません。分子標的薬の中でもトラスツズマブ、セツキシマブ、リツキシマブなどで注入反応の発生リスクが高いといわれています。アレルギー、注入反応はともにアナフィラキシーショックを引き起こす可能性があるため、看護師を中心に医療スタッフが対策を講じています。点滴中に何かおかしいと感じた場合は看護師や薬剤師など近くの医療スタッフにすぐに伝えてください。

一方、帯状疱疹は、抗がん剤が直接的に影響する皮膚症状ではありませんが、抗がん剤を使用することで免疫力が低下するために起こりやすくなります。がんの薬物療法中に皮疹が現れた場合には、薬の副作用によるものなのか、帯状疱疹によるものなのかを早めに見極めることが重症化させないためにも重要です。皮疹が水疱を伴い、体の片側に現れた場合は帯状疱疹の可能性が高いので、すみやかに担当医や看護師に報告し、適切に対処してもらいましょう。

こんな状態のときは看護師に知らせる/病院に連絡を



【点滴中】

●アレルギー:

投与10分以内にじんましんのような発疹が全身に広がっていく (咳などから始まることが多い)

●注入反応(インフュージョンリアクション): 悪寒・発熱、のどの違和感、呼吸困難などを伴う発疹 (分子標的薬の初回~2回目の投与後24時間以内に発生)

【点滴後(自宅/病室)】

- ●上記の症状が出現しアレルギー、注入反応が疑われる場合
- ●発熱やだるさなどの症状を伴い、皮疹が唇・口腔や眼、外陰部などを含む全身にだんだん 広がり、水疱やびらんなどで皮膚がむけてきた(SJS、TENの可能性あり)
- ●体の片側の神経節に沿って水疱を伴う皮疹が出てきた(帯状疱疹の可能性あり)

血管外漏出

血管外漏出とは、点滴中の薬剤が血管の外に漏れ出て、その周辺の皮膚や組織に炎症や壊死をもたらすものです。後遺症が残ったり、手術が必要になったりする場合もあるので、予防と迅速な処置が重要です。

治療中に注意すべきこと



- ●点滴中に痛みや発赤などに気づいたときは、すぐに看護師に知らせる。
- ●点滴後に症状が現れることもあるため、数日は針を刺した部位を観察する。

漏れた直後は無症状か軽度だが、重症化も

点滴で投与している殺細胞性抗がん剤や分子標的薬などが血管の外に漏れると、その直後は無症状あるいは軽度の皮膚症状(痛み・腫れ・発赤)が出る程度ですが、数時間から数日後にその部分が水疱→潰瘍→壊死へと増悪してくることがあります。さらに重症化すると壊死部位に皮膚移植や形成手術が必要になったり、瘢痕

●図表12 血管外漏出時の皮膚障害の程度に基づく 抗がん剤の分類

壊死性抗な

特徴 少量の漏れでも重い永続的な皮膚障害を起こす。結果として潰瘍になったり、壊死に至ることがある。

薬剤例 ドキソルビシン、エピルビシン、ビンクリスチン、ビノレルビン、パクリタキセル、ドセタキセルなど

炎症性抗がん剤

特徴 漏れた部位に痛みや発赤などを生じることがあるが、潰瘍まで進展することはほとんどない。

薬剤例 シスプラチン、シクロホスファミド、ダカルバジン、エトポシド、5-FU、ゲムシタビン、カルボプラチン、イリノテカンなど

非壊死性な

特徴 多少漏れても炎症などの症状をほとんど起こさない。

薬剤例 ブレオマイシン、シタラビン、メトトレキサート、 ベバシズマブ、セツキシマブ、トラスツズマブなど

国立がん研究センターがん情報サービス「副作用·合併症に関すること/血管外漏出」などを参考に作成

化 (皮膚の引きつれ) により運動が制限され、 手術が必要になったりします。

症状の強さは薬の種類、濃度、漏出量などと 相関します。原因となる抗がん剤は、血管外漏 出時の皮膚障害の程度により、「起壊死性」「炎症 性」「非壊死性」に分類されています(図表12)。

予防に努め、漏出時には迅速な対応を

血管外漏出による皮膚障害は確立された治療 法が乏しいため、予防に努めることが重要です。 通常、針が挿入された部位を動かしても点滴が 漏れることはほとんどありませんが、点滴前に はトイレを済ませ、点滴中は挿入部位の安静を できるだけ保ちましょう。

特に加齢や糖尿病、高血圧症などにより血管が細い・もろい状態や、手術などで体の片側に血流障害が起こり、使用できる血管が限定されている状態では、点滴が漏れやすいので注意がより必要になります。また、針を抜いた後は、その部分を決して揉まず、5分間を目安に指でしっかり押さえ、数日間は観察します。

血管外漏出が起きたときは看護師に知らせ、すぐさま適切な処置を受けるとともに、24~48時間は観察と処置(冷却、ビンカアルカロイド系抗がん剤は保温)を続け、2~3日経っても症状が治まらない場合は診察を受けます。

こんな状態のときは看護師に知らせる/病院に連絡を



【点滴中】

●点滴の速度が遅い、点滴が止まる●予定の輸液量が投与されていない

【点滴中/点滴終了後(自宅や病室など)】

- ●点滴の針を挿入した部位に、痛み (ピリピリした感じ) 、腫れ (違和感) 、しびれ、周辺の発赤などがある
- ●血管外漏出で発現した症状が数日、処置を続けても改善しない

脱毛

外見の変化を伴う脱毛は、抗がん剤による副作用としてよく知られる、つらい症状の1つです。脱毛は予防できませんが、一時的な副作用です。治療前から脱毛に備えることで、精神的なつらさを和らげましょう。

治療中に注意すべきこと



- ●投与される薬剤では、どの程度の脱毛がいつから起こるのかを理解しておく。
- ●外見の変化に備えるために医療スタッフに相談し、治療前に脱毛対策を行う。

抗がん剤の種類により脱毛の程度は異なる

毛を作るもとになる毛母細胞は細胞分裂を活発に行っているため、分裂が活発な細胞を攻撃する抗がん剤の影響を受けやすく、その結果、脱毛が起こります。また、抗がん剤は全身を治療することになるので、その影響は髪の毛だけでなく、手足や脇、背中、眉毛、まつ毛、陰毛など全身の毛に及びます。

脱毛の程度は抗がん剤の種類により異なり、脱毛が起こらない抗がん剤(主に分子標的薬)もあります(図表13)。また、髪の毛の場合は通常治療開始後1~3週間で抜け始めますが、その抜け方にも個人差があります。ただし、抗がん剤によって傷害されても毛母細胞が完全に消失することはなく、脱毛は一時的なもので、抗がん剤治療が終われば回復することがほとんどです。髪の毛の場合は治療終了後3~6か月から生え始め、以前とは髪質が多少変わることもありますが、1年程度でほぼ元に戻ります。

外見の変化に備えるために治療前に準備を

脱毛を確実に予防する方法はないため、外見

の変化に備えましょう。投与される薬剤ではどの程度の脱毛がいつ頃から起こるのかを看護師や薬剤師など医療スタッフに尋ね、そのアドバイスを受けて髪を短くしたり、帽子やウィッグ(かつら)を用意したりするなど、治療前に準備をしておくとよいでしょう。

●図表13 脱毛が起こりやすい主な抗がん剤

| 発現の程度 | 薬剤名 |
|-------|--|
| 高度 | ●シクロホスファミド●イホスファミド●ドキソルビシン●パクリタキセル●ドセタキシル●イリノテカン●エピルビシン●エトポシド |
| 中等度 | ●ビンクリスチン●ビノレルビン●カルボプラチン |
| 軽度 | ●シスプラチン ●5-FU ●ゲムシタビン |

「学びの広場シリーズからだ編 抗がん剤治療と脱毛」静岡県立静岡がんセンター作成・監修・発行を参考に作成

こんな状態のときは病院に連絡を



●脱毛した部分に、痛みを伴う皮疹などの皮膚症状がみられる

Patient's Voice

初発ではごっそり抜けた髪に動揺、再発時は脱毛ライフを楽しむ余裕も

50歳で急性骨髄性白血病と診断され、抗がん剤の副作用による脱毛のショックを和らげようと、病院内の美容室で背中まであった髪を短く切って治療に臨みました。髪は生えてくるとわかっていても、ごっそり抜ける現実に直面するとショックを受けました。

その後、再発し、抗がん剤治療も二 度目ともなると脱毛を受け止める心の

余裕も生まれ、可愛い帽子を被ったり 写真を撮ったり、脱毛ライフを楽しも うと前向きになれました。

抗がん剤治療中は全身に及ぶじんましんや、健康な人には無害な常在菌が引き起こす感染症も経験。じんましんは眠れないほどのかゆみを伴いましたが、ステロイド軟膏に加え、保冷剤で冷やすと楽になり、シミのような跡も

半年できれいに消えました。また、感染症で高熱が出たときは肺炎の検査をするなど、病院の対応は迅速でした。つらい症状があると記憶が曖昧になるため、いつ、どのような症状が出たのか、こまめにメモを取ると医師に報告するときに役立ちます。

(急性骨髄性白血病、54歳女性・診断から3年目)

この冊子は、アッヴィ合同会社、株式会社毎日放送の支援で作成しました。

abbvie

●アッヴィ合同会社 http://www.abbvie.co.jp/

② ™B⊆ Jump Over Cancer

•JUMP OVER CANCER http://www.mbs.jp/joc/

制作: NPO法人キャンサーネットジャパン



※本冊子の無断転載・複写は禁じられています。 内容を引用する際には出典を明記してください。

2018年7月作成