

令和5年度厚生労働省委託事業

「薬局における疾患別対人業務ガイドライン作成のための調査業務」

# 薬局における疾患別対応マニュアル

～患者支援の更なる充実に向けて～

【 が ん 】

令和6年3月

ガイドライン作成委員会・がんに関する作業部会

### ガイドライン作成委員会

氏名	所属・役職
朝倉 俊成	新潟薬科大学薬学部 教授 －糖尿病に関する作業部会 委員長
飯島 裕也	イイジマ薬局 開設者
石井 均	奈良医科大学医師・患者関係学講座 教授
川上 純一	公益社団法人日本病院薬剤師会 副会長
高井 靖	医療法人三重ハートセンター 診療支援部長 －心血管疾患に関する作業部会 委員長
竹内 尚子	湘南医療大学薬学部医療薬学科地域社会薬学 准教授 －精神疾患に関する作業部会 委員長
寺田 智祐	京都大学医学部附属病院 教授・薬剤部長 －脳卒中に関する作業部会 委員長
橋場 元	公益社団法人日本薬剤師会 常務理事
益山 光一 (○)	東京薬科大学薬学部薬事関係法規研究室 教授
宮川 政昭	公益社団法人日本医師会 常任理事
米村 雅人	国立がん研究センター東病院薬剤部 副薬剤部長 －がんに関する作業部会 委員長

(○：委員長、敬称略)

### がんに関する作業部会

氏名	所属・役職
魚住 真哉	国立がん研究センター東病院薬剤部
岡本 渉	広島大学病院がん化学療法科 教授
櫻下 弘志	広島大学病院薬剤部 薬剤主任
玉木 慎也	KKR 札幌医療センター薬剤科 薬剤科長
西村 佳子	総合メディカル株式会社学術情報部
槇枝 大貴	岡山大学病院薬剤部 薬剤主任
松浦 正佳	公益社団法人日本薬剤師会 理事
橋場 元	公益社団法人日本薬剤師会 常務理事
米村 雅人 (○)	国立がん研究センター東病院薬剤部 副薬剤部長

(○：委員長、敬称略)

# がん

はじめに.....	1
第1章 総論.....	1
Q1-1. 日本の「がん対策」と薬剤師の役割とは何か。.....	1
Q1-2. がん薬物療法に対する薬剤師の行動目標とは何か。.....	2
第2章 疾病・病態や治療方針の特徴.....	5
Q2-1. 大腸がんの病態や治療方針の特徴は何か。.....	5
Q2-2. 肺がんの病態や治療方針の特徴は何か。.....	9
Q2-3. 胃がんの病態や治療方針の特徴は何か。.....	13
Q2-4. 乳がんの病態や治療方針の特徴は何か。.....	18
Q2-5. 肝臓がんの病態や治療方針の特徴は何か。.....	23
第3章 処方監査・薬剤調製におけるポイント.....	27
Q3-1. 抗がん薬に関する処方監査のポイントは何か。.....	27
Q3-2. 支持療法に関する処方監査のポイントは何か。.....	30
Q3-3. 抗がん薬調製・投与における曝露への注意は何か。.....	37
第4章 患者情報の収集・服薬指導・フォローアップにおけるポイント.....	38
Q4-1. どのような患者情報（病態・病状、薬剤使用状況、治療効果・有害事象兆候、副作用・アレルギー歴、既往症・合併症、生活状況、患者及び家族の心理・心情等）を収集するか。.....	38
1. 大腸がん.....	38
2. 肺がん.....	38
3. 胃がん.....	39
4. 乳がん.....	39
5. 肝がん.....	39
Q4-2. 患者情報はどのように収集するか（聞き取り、調剤録・薬剤服用歴、診療録・薬剤管理指導記録、診療情報提供書、退院時薬剤管理サマリー、検査値、オンライン資格確認等システム、お薬手帳、医療等分野情報連携基盤等）。.....	40
Q4-3. がん患者・家族等への服薬指導・フォローアップの留意点は何か。.....	42
Q4-4. 患者等へ受診勧奨を行う際や、緊急安全性情報等を提供する際のポイントは何か。.....	43
Q4-5. 各がん種で主に配慮すべき服薬指導・フォローアップのポイントは何か。.....	44
1. 大腸がん.....	44
2. 肺がん.....	47
3. 胃がん.....	52
4. 乳がん.....	55
5. 肝がん.....	57
Q4-6. お薬手帳への記録のポイントは何か。.....	62
Q4-7. 薬剤服用歴による管理のポイントは何か。.....	63
Q4-8. がん患者および家族の心理・心情に配慮した対応は何か。.....	64

Q4-9. AYA 世代のがん患者のライフステージを踏まえた対応は何か。 .....	65
Q4-10. 高齢者のがん患者のライフステージを踏まえた対応は何か。 .....	66
<b>第 5 章 地域医療連携</b> .....	<b>68</b>
Q5-1. 医療機関・処方医との連携のポイントは何か。 .....	68
Q5-2. 専門医療機関連携薬局の連携のポイントは何か。 .....	70
Q5-3. 他職種との連携のポイントは何か。 .....	71
<b>第 6 章 その他</b> .....	<b>73</b>
Q6-1. 緩和医療のポイントは何か。 <sup>1,2)</sup> .....	73
Q6-2. 災害時のがん患者対応のポイントは何か。 .....	76

# はじめに

## 【作成の背景】

人口減少・少子高齢社会が到来し、当面の間、医療ニーズが極大化される中、少子化により医療従事者の確保はさらに困難となっていくことが予想されており、地域包括ケアシステムを機能させていくことが必要です。薬局薬剤師は薬の専門家として、入院医療において入退院支援を通じた医療機関との連携を推進したり、外来医療、在宅医療において多職種と連携を図りつつ薬物療法に対応するなど、地域医療を担う一員としての役割を果たすことが期待されています。

そのような状況の中、厚生労働省は、今後の薬局薬剤師の業務及び薬局の機能のあり方並びにそれを実現するための方策を検討するため、「薬局薬剤師の業務及び薬局の機能に関するワーキンググループ」を開催し、令和4年7月に議論のとりまとめを公表しました([https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_26701.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_26701.html))。

当該とりまとめでは、今後、薬局薬剤師が地域包括ケアシステムを支える重要な医療職種として活躍するために、薬局薬剤師業務について対人業務をさらに充実させることが重要であることが指摘されています。

本マニュアルは、令和5年度厚生労働省委託事業「薬局における疾患別対人業務ガイドライン作成のための調査業務」として、薬局における対人業務の充実に向けた参考としていただけるよう、医療計画における5疾病（がん、脳卒中、心筋梗塞等の心血管疾患、糖尿病、精神疾患）ごとに対人業務としての対応をまとめたものです。

## 【本マニュアルのねらい・想定読者】

本マニュアルは、全国の薬局における対人業務の質の均てん化を目指して作成しています。各疾患の患者に対して実施することが期待される、基本的な対応についてまとめました。

本マニュアルには、薬局薬剤師の方にとってはもちろんのこと、薬局における登録販売者や管理栄養士などの他職種や、薬局の連携先となる医療機関等の関係者にとっても参考となる情報を記載しています。地域の連携体制構築に向けてもご活用ください。

### マニュアルの作成方針

- 薬局薬剤師は、その専門性を発揮して、外来診療や在宅医療において、診療ガイドラインに沿った薬物療法が適切に実施され、患者の治療や生活を支援することが期待されています。
- そのため、本マニュアルでは、疾患別の特性や特徴を踏まえた対人業務に焦点を当て、かつ、薬物療法のみならず、生活習慣の改善等も含めた対応について記載しています。
- 薬物療法そのものの詳細は診療ガイドラインをご参照ください。また、疾患に共通して求められる対応に関しては、日本薬剤師会や各関連学会等から発行されている各種資料をご活用ください。

## 【マニュアルの構成・内容】

本マニュアルの構成は、大きく以下に分かれています。各章において、薬局薬剤師が遭遇しやすい疑問や困りごとに「ポイント」として Q&A 形式で記載しています。第3章・第4章は、薬局における対応のフローに沿って解説しています。

第1章 総論	疾患対策の意義や治療における薬剤師の役割・目標等を解説しています。
第2章 疾患・病態や治療方針の特徴	診療ガイドラインを踏まえた疾患・病態や治療方針の特徴を解説しています。
第3章 処方監査・薬剤調製におけるポイント	処方監査や薬剤調製におけるポイントを解説しています。
第4章 患者情報の収集・服薬指導・フォローアップにおけるポイント	患者情報の収集と、疾患の特性に応じた服薬指導・フォローアップのポイントについて解説しています。
第5章 地域医療連携	地域の医療機関や関係機関等との連携など、対人業務の充実のために必要な取組を中心に解説しています。
第6章 その他	その他ポイントとなる事項について解説しています。

なお、本マニュアルは、疾患ごとに、診療ガイドラインを踏まえた薬局における対人業務についてまとめています。多くの薬局において遭遇しやすい状況を想定して記載しており、医薬品の適応外使用に関しては取り扱っていません。詳細を知りたい場合は、最新の診療ガイドラインをご確認ください。

### 参考

- 対人業務のうち「フォローアップ」は、ただ漫然と実施するのではなく、患者情報の収集、処方監査、調剤設計、服薬指導の中で、薬剤師が必要であると判断した患者に対して実施するものです。様々な要因を抱えた患者一人ひとりについて問題点を見つけ、それに対する目標を明確化し、フォローアップすることが重要です。
- 日本薬剤師会が作成し公表した「薬剤使用期間中の患者フォローアップの手引き」(第1.2版:日本薬剤師会)を基に、厚生労働科学研究費補助金「薬剤師の職能のための薬学的知見に基づく継続的な指導等の方策についての調査研究」(令和2~4年度)(研究代表者:益山光一教授)において、調剤後のフォローアップ事例の収集及び手引きの改訂や、フォローアップによる効果検証などが行われ、その成果を基に、「薬剤使用期間中の患者フォローアップ(研究班版)」が公表されています。ぜひあわせてご参考ください。

## 【マニュアルの活用に向けて】

本マニュアルは薬局薬剤師のみならず、多くの関係者において参考としていただける情報を掲載しています。次のような形での活用を想定しています。

### 活用例

#### 薬局での活用

- ✓ 薬局において、対人業務の実務の中で不明点や困ったことが生じた際に、該当する章・ポイントを参照する。
- ✓ 薬局において、人材育成などの研修や勉強会の資料として活用する。

#### 地域での活用

- ✓ 地域の関係機関との研修や勉強会の資料として活用する。

#### 大学等での活用

- ✓ 薬学部において、対人業務に対する理解を深めるための教材として活用する。(例:実習前の事前課題として活用する等)

# 第1章 総論

## Q1-1. 日本の「がん対策」と薬剤師の役割とは何か。

### 1) 日本の「がん対策」

2006年に「がん対策基本法」が成立し、「がん対策推進基本計画」に基づき施策が実施されている。2023年の第4期がん対策推進基本計画では分野別目標として

- ・がん予防（がんを知り、がんを予防すること、がん検診による早期発見・早期治療を促すことで、がん罹患率・がん死亡率の減少を目指す）
- ・がん医療（適切な医療を受けられる体制を充実させることで、がん生存率の向上・がん死亡率の減少・全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す）
- ・がんと共生（がんになっても安心して生活し、尊厳をもって生きることのできる地域共生社会を実現することで、全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す）

を掲げ、全ての国民とがんと克服を目指し、行政・医療・社会福祉など多くの職種で取り組みを進めている。

### 2) 質の高いがん医療の提供を目指した取り組み

全国どこでも質の高いがん医療を提供することを目的に、がん診療連携拠点病院等の指定が行われている。また小児・AYA世代に対応する小児がん拠点病院等、がんゲノム医療の体制構築のためのがんゲノム医療中核拠点病院等の指定も進んでいる。病院薬剤師は、抗がん薬投与に関わる安全性の確保と薬剤師外来や外来化学療法室における患者との面談や薬学的管理を通して患者が安心して治療を受けられるサポートを行っている。

近年、がんの平均入院日数は短くなり、がんの治療は通院治療へとシフトしている。薬局薬剤師には、がん患者への高度薬学的管理を病院と薬局でシームレスに提供することが求められている。外来化学療法を施行する患者の服薬状況・副作用評価や副作用症状への対応方針など、病院と薬局において「プロトコルに基づく薬物治療管理（PBPM）」などの効果的な連携が必要となってくる。また、令和3年8月から、がん等の専門的な薬学管理を関係機関と連携して対応できる薬局を「専門医療機関連携薬局」として認定する制度が開始され、患者ががん医療で頼りにできる薬局を見つけやすくなっている。また、診療報酬においても、病院から薬局への情報共有や、レジメンを活用した薬局による薬学的管理等について、「連携充実加算」や「特定薬剤管理指導加算2」として評価されている。

## Q1-2. がん薬物療法に対する薬剤師の行動目標とは何か。

### 1) がん薬物療法の目的

がん治療は手術・放射線治療・薬物療法による集学的治療で行われる。

がん薬物療法は、術前薬物療法や術後薬物療法等のように治癒を目的に行われる場合や、症状緩和や延命を目的に行われる場合がある（表1）。

治癒を目指す治療においては、副作用発現のリスクが高くても、支持療法を強化して治療強度を保つことに重点が置かれるが、延命・症状緩和を目指す治療では患者のQOLを重視するため、重篤な副作用は許容されず、抗がん薬を減量する傾向にある。このように、治療の目標によって許容される副作用の強さ、およびその対処方法は異なるため、薬剤師もその目的の理解に努め、処方提案においても十分配慮する。

表1 がん薬物療法の種類<sup>1)</sup>

種類	目的	効果が期待されるがん種
術前薬物療法 neoadjuvant chemotherapy	腫瘍の縮小および微小転移の根絶により、治癒率を向上させる	乳がん、食道がん、直腸がん、膀胱がん、頭頸部がん、骨肉腫など
術後薬物療法 (術後補助療法) adjuvant chemotherapy	全身の微小転移を根絶することにより再発を予防し、治癒率を向上させる	胃がん、大腸がん、膵がん、非小細胞肺がん、乳がん、卵巣がん、骨肉腫、GIST（消化管間質腫瘍）など
化学放射線療法 chemoradiotherapy	放射線療法で腫瘍の局所制御効果を高め、薬物療法で微小遠隔転移を制御することで、生存率向上、臓器や組織の形態・機能を温存する	肺がん、頭頸部がん、食道がん、直腸がん、肛門管がん、子宮頸がん、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫など
局所薬物療法	薬物移行性が乏しい組織に対する抗腫瘍効果を高め、正常組織への影響を避けることが期待される	肝細胞がん（選択的動脈内投与）、卵巣がん（腹腔内投与）、膀胱がん（膀胱内投与）、がん性髄膜炎（髄腔内投与）など

## 2) がん薬物療法の特徴

抗がん薬は、一般的に、用量－作用曲線において作用と副作用が近接し、重なることもあり、また、抗がん薬は多剤併用療法が基本であるが、投与の順番が異なることで治療効果や副作用の発現に大きな差が生じることもあるため、がん薬物療法の安全性を担保することは重要な課題である。

そこで、がん薬物療法は「レジメン」と呼ばれる抗がん薬・輸液・支持療法薬の用量や投与方法、投与順序、治療期間を時系列で示した治療計画で管理されており、同じ抗がん薬を用いる場合でも、治療目的によりレジメンが異なる。単に抗がん薬の種類や用法を確認するのみならず、がん種とレジメンを確認することは重要である。

例えば、レジメンで「投与日 Day1～14、投与間隔 3 週毎」と記載されている場合は「2 週間服薬・1 週間休薬」を意味するため、薬局で経口抗がん薬を交付するに当たっては、処方箋に指示された服薬開始日と休薬期間に間違いがないか監査する必要がある。

それぞれの患者に適用されるレジメンについては、がん種や治療目的の他、がん細胞の性質や患者の臨床症状などから総合的に判断し決定される。治療開始後は治療効果や副作用などを勘案し、レジメンの継続の可否が判断される。

## 3) がん薬物療法に対する薬剤師の行動目標

がん薬物療法は日々進歩しているが、その治療には、安全域が狭い抗がん薬を用いることが多く、患者の身体的負担が大きなものとなっている。さらに、がんと告知され、治療を受ける患者やその家族は、治療効果や副作用への不安、将来への不安など様々な心理的負担を抱えながら治療と向き合っている。

薬剤師として、リスクが高いがん薬物療法を適切に提供するため、必要な確認、情報提供等を行うことが特に求められている。また、様々な負担を抱えている患者やその家族の気持ちに寄り添い、支えることも重要な役割であり、がん薬物療法を可能な限り安全・安心かつ効果的に実施・継続できるよう、患者、家族、他職種と協働し支援することを目標とする。これらを踏まえ、以下に行動目標を記載する。

- (1) 個々の患者に合わせた適切ながん薬物療法を提供するため、がん治療の概要を理解する。
- (2) がん薬物療法に伴い起こりうる副作用の情報・重篤化予防の対策を患者やその家族と共有し、患者の体調変化だけでなく生活環境・心情にも配慮し、適切な服薬指導・フォローアップを行う。
- (3) がん薬物療法の有効性と安全性を担保するため、患者情報について、病院・かかりつけ医

などと積極的に連携する。

(参考文献)

- 1) 日本臨床腫瘍薬学会（編集）. 臨床腫瘍薬学（第2版）, じほう, p.3, 2022

## 第2章 疾病・病態や治療方針の特徴

薬局で対応する機会が多い5つのがん種における疾病・病態や代表的な治療の特徴及び留意事項を紹介する。各治療の詳細および最新の情報については、成書・最新の診療ガイドライン等を参照すること。

### Q2-1. 大腸がんの病態や治療方針の特徴は何か。

大腸は食物の消化や吸収を行う消化器官で、小腸側から盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸へと続き、肛門に至る。大腸がんは、大腸に発生する悪性腫瘍であり、大きく「結腸がん」と「直腸がん」に分けることができる。部位別の発生頻度としては、直腸がんの他に結腸がんのうちS状結腸がんが多く、この2つで全体の半分以上を占める。

#### 【疫学】

部位別のがん罹患数・死亡数について、大腸がんの罹患数は男性が87,872人で2位、女性が67,753人で2位であり（2019年）、死亡数は男性が28,099人で2位、女性が24,989人で1位となっている（2022年）。本邦における罹患数・死亡数はいずれも増加傾向にある。大腸がんの罹患率は50歳前後から高くなり、高齢になるほど高い<sup>1)</sup>。

#### 【臨床症状】

大腸がんの症状は、大腸の左右どちら側に生じるかによって症状に違いがある。左側結腸（下行結腸、S状結腸）や直腸に生じるがんは、進行すると血便、便柱狭小化や残便感を自覚することがあり、右側結腸（上行結腸、横行結腸）に生じるがんは、進行しても自覚症状に乏しいが、血便や貧血を伴うことがある。さらに腫瘍が増大すると腸管狭窄により、腹痛や便秘・下痢症状を自覚し、腸閉塞が発見契機となることもある。

#### 【治療】

大腸がんに対する治療法は病期分類（Stage I～IV）に応じて決定されるが、主に外科治療（内視鏡治療・手術治療）と薬物療法がある。薬物療法には、術後再発抑制を目的とした「術後補助療法」と、延命や症状緩和などを目的とした「切除不能進行・再発大腸がんに対する薬物療法」がある。

(1) 術後補助療法

術後補助療法は、手術において腫瘍部位を完全に切り切れた場合（R0 切除または完全切除と呼ばれる状態）の StageIII大腸がんに対して、再発を抑制し予後を改善する目的で術後に実施され、投与期間は6カ月を原則とする。代表的な術後補助療法レジメンは以下のとおりである（表2）。StageIII結腸がんに対する術後補助療法としてオキサリプラチン併用療法（推奨度1）、フッ化ピリミジン（カペシタビン、S-1（テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合錠））単独療法（推奨度2）が推奨されている。

表2 大腸がんの代表的な術後補助療法レジメン

治療法	抗がん薬	1日の投与量	投与日	投与間隔	投与期間
CapeOX 療法	オキサリプラチン	130 mg/m <sup>2</sup>	Day1	3 週	8 コース
	カペシタビン	2000 mg/m <sup>2</sup>	Day1-14		
mFOLFOX6 療法	オキサリプラチン	85 mg/m <sup>2</sup>	Day1	2 週	12 コース
	レボホリナート	200 mg/m <sup>2</sup>	Day1		
	5-FU（急速静注）	400 mg/m <sup>2</sup>	Day1		
	5-FU（持続静注）	2400 mg/m <sup>2</sup>	Day1-3 (46 時間)		
S-1 単独療法	S-1	80~120 mg	Day1-28	6 週	4 コース
カペシタビン 単独療法	カペシタビン	2500 mg/m <sup>2</sup>	Day1-14	3 週	8 コース
UFT-LV 療法	UFT ホリナート	300~600 mg 75 mg	Day1-28 (食事の前 後1時間を 避ける)	5 週	5 コース

## (2) 切除不能進行・再発大腸がんに対する薬物療法

薬物療法を実施しない場合、切除不能と判断された進行・再発大腸がんの生存期間中央値は約 8 ヶ月とされているが、薬物療法の進歩により 2000 年代に入り薬物療法を実施した場合の生存期間中央値は 20 ヶ月を超え、さらに近年では 30 ヶ月を超えるまでに延長している。薬物療法の目標は腫瘍の進行を遅延させ、延命と症状コントロールを行うことであるが、薬物療法が奏効し、転移巣が治癒切除された場合には、治癒が得られる場合もある。

一次・二次治療において分子標的治療薬が適応となる症例には化学療法（mFOLFOX6、FOLFIRI、CapeOX など）との併用が推奨される。「大腸癌治療ガイドライン医師用 2022 年版」（大腸癌研究会）では、一次治療の方針を決定する際のプロセスとして、薬物療法を考慮する際には、最初に患者に対する薬物療法の適応可否を判断することとされており、適応となる（fit）、適応に問題がある（vulnerable）、適応とならない（frail）にわけて記載されている。

薬物療法の適応となる（fit）患者とは、全身状態が良好で、かつ主要臓器機能が保たれ、重篤な併存疾患がなく、一次治療のオキサリプラチン、イリノテカンや分子標的治療薬の併用療法に対する忍容性に問題はないと判断される患者である。

薬物療法の適応に問題がある（vulnerable）患者とは、全身状態や主要臓器機能、併存疾患などのため、一次治療のオキサリプラチン、イリノテカンや分子標的治療薬の併用療法に対する忍容性に問題があると判断される患者である。

薬物療法の適応とならない（frail）患者とは、全身状態が不良または主要臓器機能が保たれていない、重篤な併存疾患を有するなどのため、薬物療法の適応がないと判断される患者である。

薬物療法適応（fit）と判断される患者に対しては、一次治療開始前に *RAS*（*KRAS/NRAS*）遺伝子検査、*BRAFV600E* 遺伝子検査、マイクロサテライト不安定性（MSI）検査を実施する。

大腸がん一次治療において使用される代表的なレジメンは表 3 に示す。

表3 大腸がん一次治療で使用される代表的なレジメン

治療法	抗がん薬	1日の投与量	投与日	投与間隔
mFOLFOX6 +BV療法	ベバシズマブ オキサリプラチン レボホリナート 5-FU（急速静注） 5-FU（持続静注）	5 mg/kg 85 mg/m <sup>2</sup> 200 mg/m <sup>2</sup> 400 mg/m <sup>2</sup> 2400 mg/m <sup>2</sup>	Day1 Day1 Day1 Day1 Day1-3 (46時間)	2週
FOLFIRI+ BV療法	ベバシズマブ イリノテカン レボホリナート 5-FU（急速静注） 5-FU（持続静注）	5 mg/kg 150 mg/m <sup>2</sup> 200 mg/m <sup>2</sup> 400 mg/m <sup>2</sup> 2400 mg/m <sup>2</sup>	Day1 Day1 Day1 Day1 Day1-3 (46時間)	2週
CapeOX+BV 療法	ベバシズマブ オキサリプラチン カペシタビン	7.5 mg/kg 130 mg/m <sup>2</sup> 2000 mg/m <sup>2</sup>	Day1 Day1 Day1-14	3週
PANI+ mFOLFOX6 または FOLFIRI	パニツムマブ オキサリプラチン またはイリノテカン レボホリナート 5-FU（急速静注） 5-FU（持続静注）	6 mg/kg 85 mg/m <sup>2</sup> 150mg/m <sup>2</sup> 200 mg/m <sup>2</sup> 400 mg/m <sup>2</sup> 2400 mg/m <sup>2</sup>	Day1 Day1 Day1 Day1 Day1 Day1-3 (46時間)	2週
CET+ mFOLFOX6 または FOLFIRI	セツキシマブ オキサリプラチン またはイリノテカン レボホリナート 5-FU（急速静注） 5-FU（持続静注）	初回 400 mg/m <sup>2</sup> (2回目以降 250 mg/m <sup>2</sup> ) 85 mg/m <sup>2</sup> 150 mg/m <sup>2</sup> 200 mg/m <sup>2</sup> 400 mg/m <sup>2</sup> 2400 mg/m <sup>2</sup>	Day1, 8  Day1 Day1 Day1 Day1 Day1-3 (46時間)	2週

(参考文献)

- 1) 国立がん研究センター. 最新がん統計. [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/summary.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html)  
[2024年3月18日閲覧]

## Q2-2. 肺がんの病態や治療方針の特徴は何か。

肺がんは、気管支や肺胞の細胞が何らかの原因でがん化したものである。進行すると、がん細胞は周りの組織を壊しながら増殖し、血液やリンパ液の流れなどによって転移することもある。転移しやすい場所はリンパ節や、肺の中の他の部位、骨、脳、肝臓、副腎である。肺がんの主な組織型は、腺がん、扁平上皮がん、大細胞がん、小細胞がんの4つである。腺がんが最も多く半数以上を占め、扁平上皮がん、小細胞がん、大細胞がんの順に続く。肺がんの治療法は、組織型が小細胞がんの場合とそれ以外の場合とで大きく異なる。このため、肺がんを「小細胞肺がん」「非小細胞肺がん」に大きく分けて扱う。

### 【疫学】

部位別のがん罹患数・死亡数について、肺がんの罹患数は男性が84,325人で4位、女性が42,221人で3位であり（2019年）、死亡数は男性が53,750人で1位、女性が22,913人で2位となっている（2022年）。罹患数の増加とともに、死亡数も年々、上昇している。罹患率は、加齢と共に高くなる傾向がある<sup>1)</sup>。

### 【臨床症状】

早期には症状が見られないことも多く、進行して初めて症状が出ることもある。主な症状としては、咳や痰、血痰（痰に血が混じる）、胸の痛み、動いたときの息苦しさや動悸、発熱などが挙げられる。しかし、いずれも肺炎や気管支炎などの呼吸器疾患にも共通する症状で、「この症状があれば必ず肺がん」という症状はない。なお、脳や骨などに転移すると、頭痛やふらつき、背中や肩の痛みなどの症状が出ることもある。

### 【非小細胞肺がんの治療】

非小細胞肺がんに対する治療法は病期分類（Stage I～IV）に応じて決定されるが、主に外科治療（手術治療）と薬物療法がある。

#### （1）I～III期非小細胞肺がんの治療

I～II期非小細胞肺がんの標準治療は外科切除（肺葉以上の切除）であり、医学的な理由で外科切除できない場合は、根治的放射線治療が第一選択である。III期非小細胞肺がんにおいて、切除不能局所進行非小細胞肺がんと診断され、全身状態良好（パフォーマンスステータス（PS）0～1）の患者に対しては、化学放射線療法を行うよう推奨されている。PSとは全身状

態の指標の1つであり、患者の日常生活の制限の程度を0～4の5段階で表している指標（0：発症前と同じ制限が無い状態、1：軽作業が可能、2：歩行は可能だが、軽作業は困難、3：限られた自分のまわりのことしかできない（日中の50%以上をベッド上で過ごす）、4：全く動けず、完全にベッド上で過ごす状態）である。放射線療法と併用する化学療法として、シスプラチン+ビノレルビン療法、シスプラチン+ドセタキセル療法、カルボプラチン+パクリタキセル療法などが行われる（表4）。

表4 非小細胞肺がんの治療で使用される代表的なレジメンの紹介

治療法	抗がん薬	1日の投与量	投与日	投与間隔	投与期間
シスプラチン +ビノレルビン療法	シスプラチン	80 mg/m <sup>2</sup>	Day1	4週	4コース
	ビノレルビン	20 mg/m <sup>2</sup>	Day1, 8		
シスプラチン +ドセタキセル療法	シスプラチン	40 mg/m <sup>2</sup>	Day1, 8	4週	2コース
	ドセタキセル	40 mg/m <sup>2</sup>	Day1, 8		
カルボプラチン+パクリタキセル療法*	カルボプラチン	AUC=2	Day1	毎週	6コース
	パクリタキセル	40 mg/m <sup>2</sup>	Day1		

\*当該療法終了後、CBDCA（AUC=5）+PTX（200 mg/m<sup>2</sup>）3週毎2コース追加投与となる。

## （2）IV期非小細胞肺がんの治療

薬局薬剤師の対応が想定される薬物療法であるIV期非小細胞肺がんの治療の考え方について、「肺癌診療ガイドライン 2023年版」（日本肺癌学会）における肺がん治療の考え方を参照されたい。IV期非小細胞肺がんでは用いられる薬物療法においては、長らく細胞傷害性抗がん薬がその中心を担ってきた。第三世代細胞傷害性抗がん薬（ペメトレキセド、パクリタキセル、ドセタキセル、ゲムシタビン、ビノレルビン、イリノテカン、アムルピシン、S-1）にプラチナ製剤を追加する治療を行うことの意義を評価した第Ⅲ相試験では、プラチナ製剤と第三世代細胞傷害性抗がん薬を使用した治療がOS（全生存期間）・PFS（無増悪生存期間）の延長を示すと同時にQOLは同等であったと報告されている。一方、2000年代以降になって分子標的治療薬・免疫チェックポイント阻害薬といった新規治療が登場し、これらは細胞傷害性抗がん薬との比較によってその有効性を示している。分子標的治療薬の多くはEGFR遺伝子変異、ALK融合遺伝子などといったがん発生の直接的な原因となるようなドライバーと称される遺伝子変異/転座に対する阻害薬である。全身状態良好で、これらドライバー遺伝子の変異/転

座を有する患者に対して、各ドライバー遺伝子に対する標的療法を行うことで奏効や、PFSの延長が認められるなどの有効性が報告されている。また、非扁平上皮がんの肺癌において、プラチナ製剤併用療法に血管新生阻害薬である抗 VEGF 抗体ベバシズマブが使用され、非扁平上皮がんおよび扁平上皮がんに対する二次治療以降の治療法として、ドセタキセルと血管新生阻害薬である抗 VEGFR 2 抗体阻害薬ラムシルマブが治療に用いられている。2015 年以降、本邦で使用可能となった免疫チェックポイント阻害薬は、細胞傷害性抗がん薬や分子標的治療薬と異なる作用機序を有する新規薬剤で、腫瘍免疫における負の調節因子である PD-1/PD-L1 や CTLA-4 などの免疫チェックポイント分子を標的とした抗体薬である。

全身状態良好なIV期非小細胞肺癌患者に対しては薬物療法（細胞傷害性抗がん薬、分子標的治療薬、免疫チェックポイント阻害薬）が OS を延長し、QOL も改善することが示されている。治療方針の決定に際して、まずがんにおけるドライバー遺伝子変異/転座の有無を検索し、陽性であった場合には各ドライバー遺伝子に対する標的療法を適切なタイミングで検討することが重要である。一方、ドライバー遺伝子変異/転座が陰性であった場合には、免疫チェックポイント阻害薬の投与を避けるべき症例を除いて免疫チェックポイント阻害薬を含む治療を検討する。代表的なレジメンについては、多数あるため割愛する。

## 【小細胞肺癌の治療】

### （1）限局型小細胞肺癌

病期が I 期または II A 期で手術により取り切れる場合には、再発や転移を防ぐために、手術の後に細胞傷害性抗がん薬を使用する。手術が難しい場合は、細胞傷害性抗がん薬とともに放射線治療を用いる化学放射線療法を行う。体の状態によっては、細胞傷害性抗がん薬のみで治療を行う。I 期と II A 期以外では、細胞傷害性抗がん薬と放射線治療による治療が中心となる。PS が 0 から 2 の場合には、細胞傷害性抗がん薬と同時に、放射線治療を併用して化学放射線療法を行う（表 5）。薬物療法のアルゴリズムについては、「肺癌診療ガイドライン 2023 年版」（日本肺癌学会）の限局型小細胞肺癌樹形図を参照されたい。

### （2）進展型小細胞肺癌

進展型は主に細胞傷害性抗がん薬で治療する。PS が 0 または 1 の場合には、免疫チェックポイント阻害薬と併用することもある。薬物療法のアルゴリズムについては、「肺癌診療ガイドライン 2023 年版」（日本肺癌学会）の進展型小細胞肺癌樹形図を参照されたい。

表5 小細胞肺癌の治療で使用される代表的なレジメン

治療法	抗がん薬	1日の投与量	投与日	投与間隔	投与期間
シスプラチン (またはカルボプラチン) +エトポシド 療法	シスプラチン (またはカルボプラチン) エトポシド	80 mg/m <sup>2</sup> (AUC5) 100 mg/m <sup>2</sup>	Day1  Day1~3	3週	4コース

(参考文献)

- 1) 国立がん研究センター. 最新がん統計. [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/summary.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html)  
[2024年3月18日閲覧]

### Q2-3. 胃がんの病態や治療方針の特徴は何か。

胃壁は、内側から順に、胃液や粘液を分泌する粘膜層、粘膜下層、固有筋層、漿膜下層、漿膜の5層に分けられる。このうち胃がんは粘膜上皮の細胞から発生する。胃がんは、胃壁のどのくらいの深さまで入り込んでいるか（深達度）で、粘膜又は粘膜下層にとどまる早期胃がんとは固有筋層より深くに及ぶ進行胃がんには分類され、リンパ節や他臓器への転移の程度により病期と治療方針が決定される。

胃がんの病因・危険因子としては、*Helicobacter pylori* 菌の感染、喫煙の他、塩蔵食品や加工肉の摂取、肥満、野菜・果物の低摂取などが挙げられる。

#### 【疫学】

部位別のがん罹患数・死亡数について、胃がんの罹患数は男性が85,325人で3位、女性が38,994人で5位であり（2019年）、死亡数は男性が26,455人で3位、女性が14,256人で5位となっている（2022年）。日本における胃がんの死亡数は男女ともに低下傾向が続いている。なお、罹患数の男女比は約2:1で男性に多い<sup>1)</sup>。

#### 【臨床症状】

胃がんの症状は、原発巣・転移巣の部位や病期によって異なる。早期胃がんは一般的に無症状のことが多く、集団検診やスクリーニング時に発見されることが多い。潰瘍を伴う陥凹型の胃がんにおいては心窩部痛の頻度が高い。進行胃がんにおいては、食欲不振や腹痛、嘔気などの腹部症状を伴い、また、吐血・下血、体重減少、貧血症状の頻度も高い。噴門部や幽門部に原発巣が存在する場合は食物の通過障害をきたすことも多い。未分化型がんは進行するとリンパ行性転移や腹膜播種をきたすことが多く、一方、分化型がんは血行性転移をきたすことが多い。血行性転移の主な転移臓器は肝、肺、骨である。

#### 【治療】

胃がんの治療は、リンパ節転移の可能性が極めて低く、腫瘍が一括切除できる大きさと部位にある場合は内視鏡治療が適応となる。また、遠隔転移を認めない胃がんに対しては、治癒を目標とする外科的切除（手術療法）が適応となる。手術後は「胃癌治療ガイドライン医師用2021年7月改訂第6版」（日本胃癌学会）の日常診療で推奨される治療法選択のアルゴリズムに示す通り、Stageに応じた補助療法が行われる。一方、切除不能進行・再発胃がんについては、化学療法、放射線療法、緩和手術、対症療法が行われる。

## (1) 術後補助療法

術後補助療法は、治癒切除後の微小遺残腫瘍による再発予防を目的として行われる化学療法である。胃がんの術後補助療法に用いられるレジメンとしては、S-1療法、カペシタビン+オキサリプラチン併用（CapeOX）療法、S-1+ドセタキセル併用（DS）療法、S-1+オキサリプラチン併用（SOX）療法がある。

適切な術後補助療法により切除術後の治癒率の向上が得られることから、pStage II/III胃がんに対して、「胃癌治療ガイドライン第6版」でも術後補助療法を行うことが推奨されている。臨床病期（Stage）は、初回生検、身体診察、画像検査の結果のみに基づいて診断されるが、pStageは病理学的病期と呼ばれ、手術結果または追加で行われた生検の結果から診断された病期である。切除不能進行・再発胃がんの一次化学療法を考える際、HER2(human epidermal growth factor receptor2)検査を行い、HER2陽性の場合にはトラスツズマブを含む化学療法が標準治療となるが、胃がんの術後補助療法においては、トラスツズマブを含む抗HER2抗体薬は使用しない。

### <術後補助療法で使用されるレジメン>

#### 1. S-1療法

pStage II/IIIの胃切除及びD2リンパ節郭清が行われた胃がん患者に対して、S-1療法と手術単独療法を比較する第Ⅲ相試験（ACTS-GC試験）が行われ、全生存期間（OS）において、S-1群の優越性が証明され、S-1療法が日本の術後補助療法の標準治療となった（表6）。

表6 胃がん術後補助療法の代表的なレジメンの紹介①

治療法	抗がん薬	1日の投与量	投与日	投与間隔	投与期間
S-1療法	S-1	80～120 mg	Day1～28	6週毎	手術日から1年間

pStage：病理学的臨床病期

D2郭清：胃のすぐそばのリンパ節と、胃から少し離れたリンパ節を合わせて切除すること

#### 2. CapeOX療法

胃切除及びD2リンパ節郭清が行われたpStage II/IIIの胃がん患者に対してCapeOX療法と手術単独療法を比較する第Ⅲ相試験（CLASSIC試験）が韓国で行われ、主要評価項目である3年無再発生存割合が、有意にCapeOX療法群で上回った。この結果を受けて日本でもCapeOX療法が術後補助療法として使用されることとなった（表7）。

表7 胃がん術後補助療法の代表的なレジメンの紹介②

治療法	抗がん薬	1日の投与量	投与日	投与間隔	投与期間
CapeOX 療法	カペシタビン	2000 mg/m <sup>2</sup>	Day1～14	3週毎	手術日から6カ 月
	オキサリプラチン	130 mg/m <sup>2</sup>	Day1		

### 3. DS療法

D2以上のリンパ節郭清を伴うR0切除（完全切除）術が実施されたpStageIII胃がん患者を対象に、術後のS-1療法とDS療法を比較する第III相試験（JACCRO-07試験）が実施され、主要評価項目である3年無再発生存割合は、有意にDS療法群が上回っていた。本結果より、pStageIII胃がんに対して、DS療法は新たな術後補助療法の標準治療として推奨されている。

下表に示す通り、サイクルによりS-1の投与期間が異なるため、処方監査時には注意が必要である（表8）。

表8 胃がん術後補助療法の代表的なレジメンの紹介③

治療法	抗がん薬	1日の投与量	投与日	投与間隔	投与期間
DS療法	(1サイクル目) S-1	80～120 mg	Day1～14	3週	手術日から1年間
	(2～7サイクル目) S-1	80～120 mg	Day1～14	3週毎	
	ドセタキセル	40 mg/m <sup>2</sup>	Day1		
	(8サイクル目以降) S-1	80～120 mg	Day1～28	6週毎	

#### 4. SOX 療法

胃切除及び D2 郭清を伴う術後の pStage II/III 症例に対する補助化学療法の第 III 相試験 (ARTIST2) が行われ、SOX 療法が S-1 療法と比較して主要評価項目である無病生存期間を有意に延長したことが証明された (表 9)。

表 9 胃がん術後補助療法の代表的なレジメンの紹介④

治療法	抗がん薬	1 日の投与量	投与日	投与間隔	投与期間
SOX 療法	S-1	80~120 mg	Day1~14	3 週	手術日から 6 カ月
	オキサリプラチン	130 mg/m <sup>2</sup>	Day1		

胃がんの術後は経口摂取が低下するなどのために強力な化学療法を行うのが難しいだけでなく、合併症などにより術後補助療法ができない症例もあることに留意する。

#### (2) 切除不能進行・再発胃がんに対する薬物療法

切除不能進行・再発胃がんの一次治療を考えるうえで重要なのは HER2 陽性/陰性いずれなのか、ということである。HER2 陽性胃がんにおいてはトラスツズマブを含む化学療法が標準治療として位置づけられていることから、一次治療前には HER2 検査が広く行われている。

切除不能進行・再発胃がんに対する一次治療は、プラチナ製剤 (シスプラチンまたはオキサリプラチン) にフッ化ピリミジン系抗がん薬 (S-1 またはカペシタビン) の併用レジメンが標準治療となるが、HER2 陽性の場合にはさらにトラスツズマブが併用される。

二次治療としては、高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) の場合は免疫チェックポイント阻害薬であるペムプロリズマブが選択されるが、MSI-High 以外の場合はパクリタキセル＋ラムシルマブ療法が選択される。

HER2 陽性胃がんの三次治療では、抗体薬物複合体であるトラスツズマブデルクステカンの使用が推奨されている。HER2 陰性の場合、ニボルマブやトリフルリジン・チピラシル、イリノテカンなどが治療の候補レジメンとなる。

各レジメンの詳細については本稿での記載は割愛する。

(参考文献)

- 1) 国立がん研究センター. 最新がん統計. [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/summary.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html)  
[2024年3月18日閲覧]

## Q2-4. 乳がんの病態や治療方針の特徴は何か。

乳がんは、非浸潤がん、浸潤がん、Paget病に分類され、そのうち86%が浸潤がんとして発見されている。発症の危険因子としては、内因性エストロゲンレベルが高いこと、経口避妊薬の使用、閉経後のホルモン補充療法が知られている。生理的要因としては、初経年齢が早い、閉経年齢が遅い、出産歴が無い、初産年齢が遅い、授乳歴が無い、一親等の乳がん家族歴が知られている。

### 【疫学】

部位別のがん罹患数・死亡数について、女性の乳がん罹患数は 97,142 人で 1 位（2019 年）であり、死亡数は 15,912 人で 4 位（2022 年）となっている。罹患率は 30 歳代から高くなり、40 歳代後半と 60 歳代前半に 2 相性のピークがあるのが特徴である。男性乳がんは、女性の罹患数の 100 分の 1 程度であり、60 歳代後半が好発時期である<sup>1)</sup>。

### 【臨床症状】

乳がんの主な症状は、乳房内のしこりである。自身で乳房を触ることで気付く場合もある。また、乳房にくぼみができる、乳頭や乳輪がただれる、左右の乳房の形が非対称になる、乳頭から分泌物が出るなどがある。炎症性乳がんの場合には、乳房全体が発赤、腫脹する場合もある。

乳がんは血行性またはリンパ行性に転移をきたしやすく、遠隔転移の好発部位としては、骨、肺、皮膚、リンパ節、肝臓、胸膜、中枢神経系の順に高い。腋窩リンパ節転移の有無および転移個数は重要な予後因子であり、病期分類に用いられている。腫瘍浸潤径、組織型、異形度、脈管浸潤、ホルモン受容体（エストロゲン受容体：ER、プロゲステロン受容体：PgR）、HER2 蛋白又は遺伝子増幅、Ki-67（腫瘍の増殖能）は、治療方針の決定に寄与する予後因子である。また DNA 修復遺伝子である *BRCA1* または *BRCA2* の病的変異を有する場合には、遺伝性腫瘍の可能性を考慮する必要がある。

### 【治療】

乳がんの治療方針は、臨床病期に応じて、局所療法（手術・放射線療法）と薬物療法を組み合わせる。手術可能な臨床病期であれば、手術を先行し、必要に応じて術前・術後薬物療法が選択される。手術不能または再発乳がんの場合には、薬物療法が主体となる。薬物治療は、主に臨床病理学的乳がんサブタイプ分類に沿って決定される。治療選択の代表的なフローを図 1、図 2 に示す。

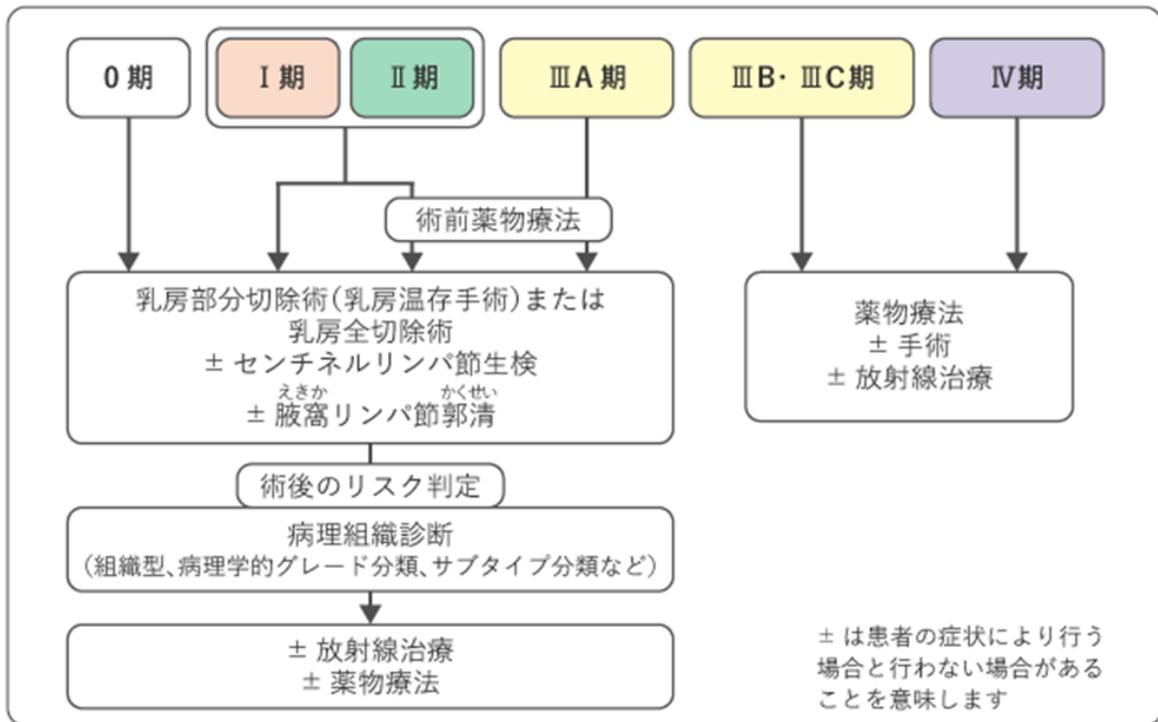


図1 乳がんの治療の選択<sup>2)</sup>

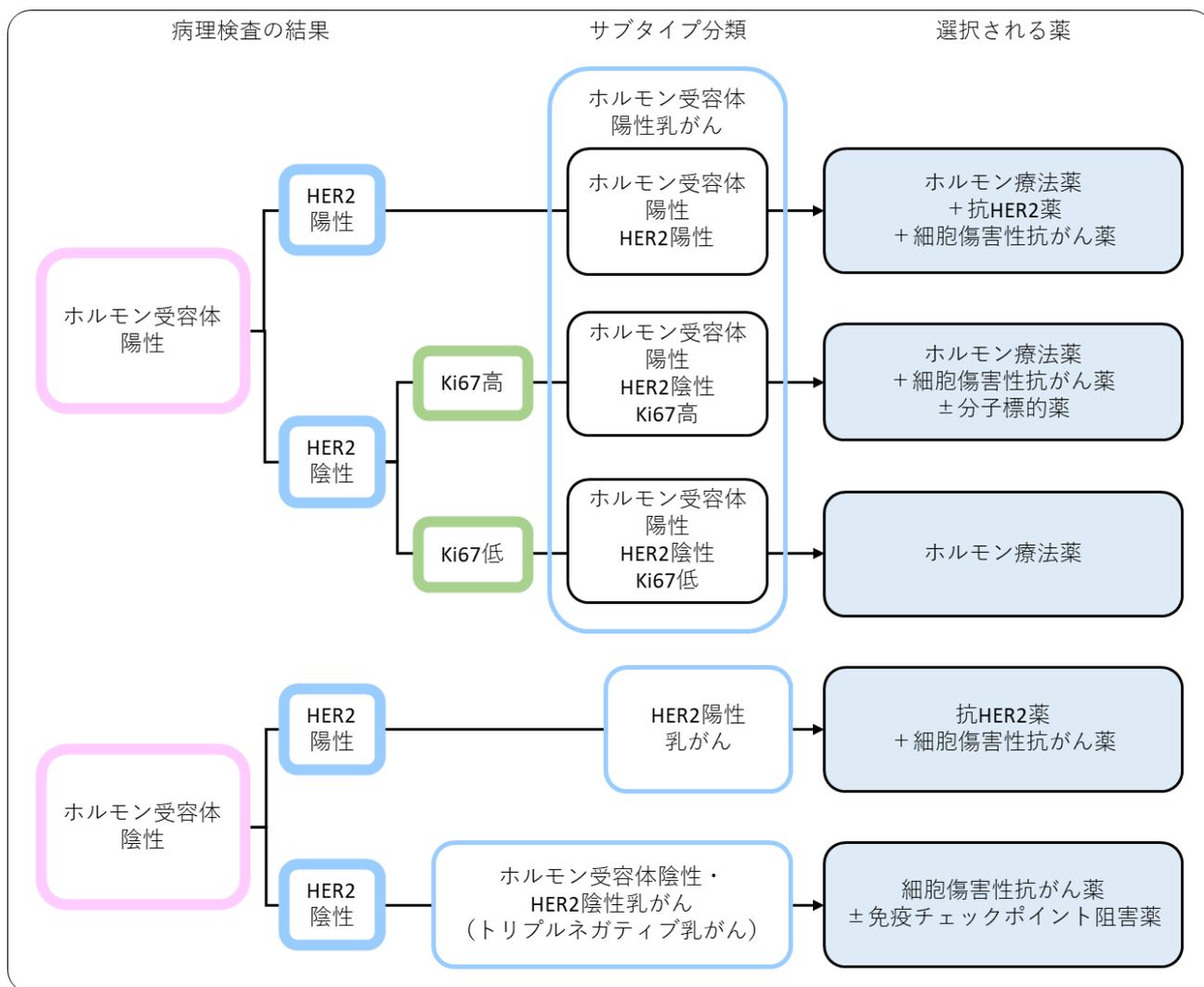


図2 乳がん薬物療法のアルゴリズム<sup>2)</sup>

<乳がんで用いられる代表的なレジメン>

・AC療法

AC療法は、乳がん治療におけるアントラサイクリン系抗がん薬を用いた治療としての gold standard な抗がん薬レジメンの一つである。初発の術前あるいは術後薬物療法、または再発進行乳がんにおいて選択される。術前または術後に用いられる AC 療法は、ドキソルビシン 60 mg/m<sup>2</sup>、シクロホスファミド 600 mg/m<sup>2</sup>を3週毎に4回投与する。根治を目指した薬物療法なので、治療強度を落とすことが無いよう有害事象対策が重要になってくる。高度催吐性リスクに分類されるレジメンであるため、十分な制吐剤を適用し、必要に応じて予期性嘔吐に対する薬物療法の選択も一案となる(表10)。

表 10 代表的なレジメンの紹介

治療法	抗がん薬	1日の投与量	投与日	投与間隔	投与期間
AC療法	ドキシソルビシン	60 mg/m <sup>2</sup>	Day1	3週毎	4コース
	シクロホスファミド	600 mg/m <sup>2</sup>	Day1		

・内分泌療法（タモキシフェン、アロマターゼ阻害薬）

ホルモン受容体が陽性である乳がんの場合には、内分泌療法が治療選択の一つになる。閉経前であれば、抗エストロゲン薬であるタモキシフェンが代表的である。閉経後であれば、アロマターゼ阻害薬もしくは抗エストロゲン薬が用いられる。閉経前の女性では、エストロゲンはおもに卵巣内で合成されるが、閉経後は卵巣で作られるエストロゲンが減り、代わりに副腎からアンドロゲンが分泌され、脂肪組織などに存在するアロマターゼによってエストロゲンに変換される。閉経前にアロマターゼ阻害薬を用いても、内因性のエストロゲン生成を抑えることができないため、その使用は閉経後に限られる。手術後5年間のタモキシフェン内服により、10年後の再発率を12.9%抑制すること<sup>1)</sup>が知られており、服薬アドヒアランスの維持が重要である。また、術後5年間に追加して合計10年間の内服により、再発率が低下したエビデンス<sup>2)</sup>もあり、再発リスクの高い患者に対しては、10年間の内服を推奨することがある。進行再発乳がんの場合には、疾患進行抑制が投与目的となり、投与期間は明確に定められておらず効果と副作用の程度により調整される（表11）。

表 11 乳がんの内分泌療法の代表的なレジメン

治療法	抗がん薬	1日の投与量	投与日	投与期間
TAM療法	タモキシフェン	20 mg/日	連日	5～10年間（術後）
ANA療法	アナストロゾール	1 mg/日	連日	5年間（術後）
LET療法	レトロゾール	2.5 mg/日	連日	5年間（術後）
EXE療法	エキセメスタン	25 mg/日	連日	5年間（術後）

・PARP阻害薬（オラパリブ）

PARP（ポリADPリボースポリメラーゼ）阻害薬は、損傷したDNA鎖を修復するPARP-1などの酵素の働きを阻害することで治療効果を発揮する。DNA修復に関わるがん抑制遺伝子である*BRCA*遺伝子の機能欠失変異をもつがん細胞には、同時に2つの遺伝子修復ルートが遮断され細胞致死が

誘導される。一部の乳がんは、その素因が遺伝子変異として親から子へ、子から孫へと遺伝することが知られている。代表的な遺伝要因は、生殖細胞系列の*BRCA1*遺伝子または*BRCA2*遺伝子の変異であり、これらのがんの発症に関連する変異によるがんの発症の場合には「遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）」という診断になる。このHBOCでは、男性乳がん、前立腺がんまたは膵がんなどに罹患する可能性が高まることも知られており、乳がんだけあるいは女性だけの問題では無いことに留意が必要である。

*BRCA1*または*BRCA2*の変異を有する臨床病期Stage II・IIIであり、術前または術後化学療法を施行したHER2陰性乳がんにおける術後オラパリブ療法の有用性を検討した試験結果から、プラセボに対する無病生存期間の有意な延長が得られている。*BRCA*遺伝子変異陽性かつHER2陰性で再発高リスクの乳がんにおける術後薬物療法として、本邦で適応が認められている（表12）。

表 12 代表的なレジメン

治療法	抗がん薬	1日の投与量	投与日	投与期間
オラパリブ療法	オラパリブ	600 mg/日	連日	52 週間

（参考文献）

- 1) 国立がん研究センター. 最新がん統計. [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/summary.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html)  
[2024年3月18日閲覧]
- 2) 国立がん研究センター. 乳がん 治療. <https://ganjoho.jp/public/cancer/breast/treatment.html>  
[2024年3月18日閲覧]

## Q2-5. 肝臓がんの病態や治療方針の特徴は何か。

肝臓は、門脈から流入した血液に含まれる栄養を代謝して体に必要な成分に変え、代謝の際に生じた物質や摂取したアルコールなどの有害物質を解毒し排出し、脂肪の消化を助ける胆汁を生成する臓器である。

肝臓がんは、肝臓にできるがんの総称で、「肝がん」といわれることもある。このうち、肝臓の主な細胞である肝細胞ががん化したものを「肝細胞がん」と呼ぶ。同じ肝臓にできたがんでも、肝臓の中を通る胆管ががん化したものは「肝内胆管がん（胆管細胞がん）」と呼ばれ、治療法が異なることから区別されている。なお、以下の項においては、肝細胞がんにフォーカスし記載する。

### 【疫学】

部位別のがん罹患数・死亡数について、肝臓がんの罹患数は男性が 25,339 人で 5 位、女性が 11,957 人で 10 位であり（2019 年）、死亡数は男性が 15,717 人で 5 位、女性が 7,903 人で 7 位となっている（2022 年）。肝臓がんの年齢調整死亡率は 1995 年以降低下傾向にある。これは治療法の進歩による予後向上と肝がんの発症リスク集団の減少などによるものと考えられている<sup>1)</sup>。

### 【臨床症状】

肝臓は「沈黙の臓器」と呼ばれ、炎症やがんがあっても初期は無症状のことが多い。肝臓内にできたがんが増大し、肝機能が低下すると、黄疸、むくみ、かゆみ、全身倦怠感などの症状があらわれることがある。また、肝細胞がんが進行した場合は、腹部にしこりや圧迫感、痛みがあらわれることがある。

肝細胞がんは、多くの場合、肝臓内で再発する。また、肺やリンパ節、副腎、脳、骨などに転移することがある。肝臓以外の臓器にできたがんが、肝臓に転移したものを転移性肝がんという。転移性肝がんは肝細胞がんとは区別し、原発巣（最初にがんができた臓器）に準じた治療を行う。

### 【治療】

肝細胞がんの治療は、肝予備能の程度[Child-Pugh 分類(表 13)及び Child-Pugh スコア(表 14)]、肝外転移の有無、脈管侵襲の有無、腫瘍の数や大きさによって、手術療法、局所療法（肝塞栓療法、TACE 等）、薬物療法、肝移植、緩和治療が選択される。「肝癌診療ガイドライン 2021 年版」（日本肝臓学会）における肝細胞がんの治療アルゴリズムを参照されたい。

表 13 Child-Pugh 分類のためのスコア<sup>2)</sup>

	1点	2点	3点
脳症	ない	軽度 (I・II)	昏睡 (I・II)
腹水 <sup>※1</sup>	ない	軽度	中等度以上
血清ビリルビン値(mg/mL)	2.0未満	2.0~3.0	3.0超
血清アルブミン値 (g/dL)	3.5超	2.8~3.5	2.8未満
プロトロンビン活性値 (%)	70	40~70	40未満
国際標準比 (INR)	1.7未満	1.7~2.3	2.3超

※1：原則として超音波検査、体重の増減、穿刺による排出量を勘案して見込まれる量が概ね 1 L以上を軽度、3 L以上を中等度以上とする

表 14 Child-Pugh 分類<sup>2)</sup>

Child-Pugh分類	Child-Pugh スコア	
A (軽度)	5~6点	代償性
B (中等度)	7~9点	非代償性
C (高度)	10~15点	非代償性

各項目の点数を加算し、その合計点をChild-Pugh スコアとして、分類を行う。

### (1) 肝動脈塞栓療法 (TACE/TAE)・肝動注化学療法 (TAI)

肝内に発生した肝細胞がんの個数と大きさによって推奨される治療法が異なるが、肝細胞がんの腫瘍個数4個以上もしくは1~3個で腫瘍径が3cm超、Child-Pugh分類A~Bで手術不能かつ穿刺局所療法の対象とならない多血性肝細胞がんに対する治療として肝動脈塞栓療法 (TACE/TAE) が推奨されている。腫瘍の栄養血管にカテーテルを挿入し、抗がん薬と油性造影剤の懸濁液および塞栓物質を注入する。抗がん薬を用いることの有用性を示したランダム化比較試験の報告はないが、アントラサイクリン系やマイトマイシン C、シスプラチンなどを用いるのが一般的である。ただし、肝予備能不良例 (Child-Pugh C)、門脈本幹に腫瘍栓を有する例、高度の動脈-門脈短絡または動脈-静脈短絡を有する例に対しては禁忌とされている。

病変が肝内にとどまるが、肝予備能が悪く肝動脈塞栓療法が不能な例、高度の門脈腫瘍栓を伴う例等に対しては肝動注化学療法 (TAI) が行われる。肝動注化学療法は、肝動脈造影後に間欠的に、または、留置した動注リザーバーカテーテルからシスプラチン (CDDP) や 5-FU などの抗がん薬を投与する。

### (2) 全身化学療法

薬物療法のアルゴリズムは、「肝臓診療ガイドライン 2021 年版」（日本肝臓学会）の薬物治療アルゴリズムを参照されたい。切除不能進行肝細胞がんの一次治療としては、複合免疫療法の適応がある患者はアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法またはトレメリムマブ+デュルバルマブ併用療法が推奨されている。2 剤を使用した複合免疫療法の適応がない患者はソラフェニブ、レンバチニブまたはデュルバルマブ単剤による治療が推奨されている（表 15）。

また、一次治療が無効であった場合、ソラフェニブ後の二次薬物療法以降としてはレゴラフェニブ、ラムシルマブ、カボザンチニブのエビデンスがあり、これらの治療が推奨されている。その他は投与順序についてのエビデンスがないものの、一次治療で使用しなかった薬物療法が考慮される。

表 15 代表的なレジメンの紹介

治療法	抗がん薬	1日の投与量	投与日	投与間隔
アテゾリズマブ +ベバシズマブ 併用療法	アテゾリズマブ ベバシズマブ	1200 mg/body 15 mg/kg	Day1 Day1	3 週毎
デュバルマブ+ トレメリムマブ 併用療法	デュルバルマブ トレメリムマブ	1500 mg/body (体重 30 kg 未満は 20 mg/kg) 300 mg/body (体重 30 kg 未満は 4 mg/kg)	Day1 Day1	4 週毎 (トレメリムマブは初 回に 1 回投与のみ。以降デュ ルバルマブのみ継続)
ソラフェニブ療 法	ソラフェニブ	800 mg	連日	
レンバチニブ療 法	レンバチニブ	体重 60 kg 以上 12 mg 体重 60 kg 未満 8 mg	連日 高脂肪食摂 取の 1 時間 前から 2 時 間までの服 用は避ける	
レゴラフェニブ 療法	レゴラフェニブ	160 mg	Day1-21	4 週毎
カボザンチニブ 療法	カボザンチニブ	160 mg	連日 空腹時	
ラムシルマブ療 法	ラムシルマブ	8 mg/kg	Day1	2 週毎

(参考文献)

- 1) 国立がん研究センター. 最新がん統計. [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/summary.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html)  
[2024 年 3 月 18 日閲覧]
- 2) Heidelbaugh JJ et al. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. Am Fam Physician 2006; 74(5):756-62

## 第3章 処方監査・薬剤調製におけるポイント

### Q3-1. 抗がん薬に関する処方監査のポイントは何か。

#### 1) 抗がん薬の投与期間に関する処方監査

がん薬物療法においては、有害事象の発現などにより、治療当日に減量や延期、中止などが決定されることも珍しくない。その後、患者が薬局に来局した際、注射薬は今回中止されたにも関わらず処方箋には支持療法薬の処方が残っている場合があるため、スケジュール通りに治療が開始・継続されているのか、減量・延期・中止の情報が無いか必ず患者に確認する。

また、抗がん薬等の服薬開始日・休薬期間の指示についても、患者からの直接の情報収集によって処方箋に記載の日日に誤記が無いか確認を行う。

胃がんにおける経口抗がん薬を例示する。胃がん治療において、S-1 とカペシタビンはキードラッグになる。術後補助療法に S-1 を用いる場合、4 週投与 2 週休薬の場合と、2 週投与 1 週休薬の投与方法があるため、当該患者にどのレジメンが適応されているのか情報を収集する必要がある。前述の DS 療法では、同じレジメンであっても 8 サイクル目以降に S-1 の投与パターンが変更になるため、レジメンの進捗状況の確認も必要となる。カペシタビンは胃がん用いる場合はプラチナ製剤との併用レジメンに限定され、CapeOX 療法の用法用量が適応される。

#### 2) 抗がん薬の規格・ジェネリック医薬品に関する処方監査

抗がん薬は製剤規格によって承認されている適応がん種が異なる場合や、先発医薬品とジェネリック医薬品で承認されている適応がん種が異なる場合があるため、がん種を把握した上で処方監査を行うことが望ましい。

#### 3) 抗がん薬の相互作用に関する処方監査

抗がん薬には、他の薬剤と同じく、CYP の影響を受ける薬剤や酸分泌抑制薬の影響を受ける薬剤がある（代表的な例として、イリノテカン等）。がん薬物療法を行う場合には一定の治療強度を維持する必要があるため、添付文書上は「併用注意」の記載に留まるものであっても、相互作用を生じる可能性がある併用薬・サプリメント等（代表的な例として、グレープフルーツやセントジョーンズワート等）はなるべく避けることが望まれる。併用薬の確認及びグレープフルーツやサプリメント等の摂取の可否に関する情報提供を行うことが重要である。相互作用による抗がん薬の血中濃度低下などの可能性に気が付いた場合には、処方医と共有する。

その他、タキサン系、モノクローナル抗体薬などの抗がん薬は過敏反応・インフュージョンリア

クシオンを生じることもあるため、外来化学療法室において、前投薬として抗ヒスタミン薬や副腎皮質ホルモン薬を注射薬で投与する。そのため、処方箋に記載される内服薬のみならず病院で施行された注射薬との相互作用にも注意が必要である。

S-1 とカペシタビンは、両者の併用により血中フルオロウラシルの濃度が著しく上昇する相互作用があるため併用禁忌となっていることに留意する。前治療にフッ化ピリミジン系抗がん薬が含まれていた場合には、最低 7 日間は間隔が空いていることを確認するとともに、フッ化ピリミジン系抗がん薬の残薬がないかを確認し、残薬がある場合は、適切な管理を指導する。また、S-1、カペシタビンはワルファリンの作用を増強することがあるため、血液凝固能の確認が必要となる。

#### 4) 抗がん薬の用量設定に関する処方監査

長期間がん薬物療法を継続する場合、有害事象や病勢の進行などにより、体重減少が生じる場合がある。そのため、経口抗がん薬処方時は体重変化を確認し、体表面積換算による投与量計算を行い、処方量と差が大きい場合には有害事象予防の観点から、投与量減量の必要性について、適宜医師に照会する。

肝臓がんにおける経口抗がん薬を例示する。

レンバチニブは、患者の体重により開始用量が異なる。また、甲状腺がん等の他のがん種に比べて開始用量が少ないことに注意する。減量して投与を継続する場合には、1日1回8mg、1日1回4mg、1回4mgを隔日投与と減量する。

臨床試験において、中等度（Child-Pugh スコア 7-8）の肝機能障害を有する肝細胞がんを有する患者にレンバチニブを投与する場合、最大耐容量は1日1回8mgであることが確認されている。また、中等度および重度（Child-Pugh スコア 9以上）の肝機能障害を有する患者への使用経験はなく推奨されない。腎機能障害によって開始用量を減量することはない。

また、カボザンチニブでは、カボザンチニブの20mg錠3錠と60mg錠1錠の生物学的同等性が示されていないため、異なる規格での調剤は不可であり、60mgの処方指示がある場合は60mg錠のみを使用し、20mg錠の1回3錠に変更することはできないことに注意する。

#### 5) 患者の食習慣・食事状況により影響を与える抗がん薬の処方監査

食欲不振や悪心・嘔吐が発生している場合、食後服用の薬剤や朝昼夕と服用回数の多い薬剤を継続することが困難な場合がある。その場合、薬剤の特性や必要性を判断して最適な服用方法を検討する。食欲不振が長く継続する場合には、用法変更や薬剤変更を医師と検討する。

レゴラフェニブなど空腹時を避ける必要がある薬剤が「食間」の服用指示となっている、カボザンチニブなど食後の服用を避ける必要がある薬剤が「食後」の服用指示となっているといったよう

に、食事により AUC に影響がある薬剤の服用タイミングにも注意する必要がある。

## Q3-2. 支持療法に関する処方監査のポイントは何か。

支持療法とは「がんそのものに伴う症状や、治療による副作用・合併症・後遺症による症状を軽くするための予防、治療、およびケアのこと」を指す<sup>1)</sup>。本マニュアルでは、抗がん薬による副作用症状を軽減するための予防目的の使用と、症状軽減のための治療目的の使用に係る処方監査について取り扱う。

支持療法薬として代表的なものとして、悪心・嘔吐、骨髄抑制（白血球減少、好中球減少、貧血、血小板減少）、皮膚障害、末梢神経障害、口内炎、便秘・下痢などの発現予防・増悪を予防する薬剤などが挙げられる。

### 1) 抗がん薬の副作用症状の発現予防を目的とした支持療法薬の処方監査について

高頻度に副作用が発現することが明確な抗がん薬を施行する場合、予防目的とした支持療法薬を予めレジメンのなかに組み込むことがある。そのため、がん種・レジメンを適切に把握し、支持療法薬の処方漏れが無いよう処方監査を行う。

### 2) 代表的な副作用症状と支持療法について

#### <悪心・嘔吐に対する支持療法>

抗がん薬による悪心・嘔吐への支持療法薬の使用は、過不足のない適切な発現予防を目指すことが基本となる。悪心・嘔吐の原因として、がん薬物療法や放射線療法で悪心・嘔吐を経験することにより、条件付け機序（学習反応）から、投与前日や投与日の朝などに予測性の悪心・嘔吐が発現する場合もある。そのため、予測される悪心・嘔吐は初回治療から生じさせないことが望ましい。また、悪心・嘔吐リスク因子として若年者、女性、飲酒常用なし、乗り物酔い、つわり経験、前治療で嘔吐経験ありなどが挙げられるため、患者背景についても慎重に評価する。

悪心・嘔吐の症状は、急性期（投与後24時間以内）、遅発期（投与後2～5日目）、突出性（制吐薬の予防的投与に関わらず発現）、予期性（投与前から抗がん薬のことを考えただけで誘発されるもの）に分類され、予期性の悪心・嘔吐については抗不安薬（ロラゼパムやアルプラゾラムなど）や行動療法が有効である。

注意点として、悪心・嘔吐が放射線治療による場合、便秘、腸閉塞、脳転移、電解質異常やオピオイド使用などを原因とする場合もあるため、症状を適切に評価する。

「制吐薬適正使用ガイドライン2023年10月（第3版）」（日本癌治療学会）において、抗がん薬ごとに催吐リスク分類（悪心・嘔吐の起こりやすさ）が示されており、催吐性リスクに応じた標準的な制吐療法がある。基本的な制吐薬には5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬、NK<sub>1</sub>受容体拮抗薬、デキサメタゾ

ン、オランザピンの4剤があり、処方監査では、レジメンの催吐リスク分類に応じた制吐療法が処方されているかを確認する。

多剤併用療法においては、各抗がん薬の最大の催吐リスクに対する制吐療法が推奨されるが、一部のレジメンで例外もあるため、注意する。

#### ※ステロイド・スペアリング

デキサメタゾンの使用は不眠や消化器障害、血糖上昇などの様々な有害事象の懸念があるため、中等度またはシスプラチン以外の高度催吐リスクの化学療法に対して、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬で半減期の長いパロノセトロンを使用することにより、2日目以降のデキサメタゾンを省略可能とする方法が選択肢の一つとして行われている（表16）。

表16 ステロイド・スペアリングの場合の制吐療法

例	day 1	day 2	day 3
パロノセトロン	0.75 mg (IV)		
デキサメタゾン	9.9 mg (IV)	<del>8 mg (PO)</del>	<del>8 mg (PO)</del>

※取り消し線の箇所「~~8mg (PO)~~」については、投与無しであることを示している。

#### <好中球減少に対する支持療法>

細胞傷害性抗がん薬は骨髄系細胞への直接毒性が知られており、好中球数は抗がん薬投与開始から7～14日目に最小値（nadir）に至ることが多いが、減少の程度、持続期間は治療内容および患者の状態により大きく変動する。

重篤化リスクが高い患者の場合には、原則入院し、抗菌薬の静脈注射が行われる。一方で、重篤化リスクが低い患者の場合には、経口抗菌薬での対応を行うことが多い。問題となるのは好中球減少に伴う感染兆候の悪化であり、体内に潜んでいる感染巣が明確な場合には、想定される起因菌に対する抗菌薬の投与が行われる。例えば、歯肉炎の悪化が抗がん薬投与後に繰り返される場合には、その起因菌に対する抗菌薬の処方が行われる。しかし多くの場合が、明確な感染巣や起因菌の同定が難しく速やかな対応が必要であるため、その場合には、広域抗菌薬の投与が行われる（表17）。

表 17 広域抗菌薬の投与例<sup>2)</sup>

治療法（低リスク患者への処方例）	1日量
シプロフロキサシン	600 mg/日
アモキシシリン・クラブラン酸カリウム	1500～2000 mg/日
レボフロキサシン	500 mg/日
モキシフロキサシン	400 mg/日

感染予防策として手指消毒や口腔内衛生、生野菜は十分に洗浄するなどの指導や、好中球が最小値になる恐れのある抗がん薬投与開始 7～14 日目の感染症に十分注意し、予め病院より指示されている方針に従い対応するよう指導を行う。

#### <皮膚障害に対する支持療法>

抗がん薬による皮膚障害として良く知られているものとして手足症候群（Hand-Foot Syndrome: HFS）、ざ瘡様皮疹、皮膚乾燥、爪周りの炎症（爪囲炎）の他に、発疹、紅斑、肌や爪が黒くなる色素沈着が挙げられる。命に関わる症状ではないものの、重症化すると日常生活に制限が生じ、治療中止の原因となるものもあるため、軽微な初期症状を見逃さずに早期に治療・生活指導を行うなど留意する。

ざ瘡様皮疹、爪囲炎等皮膚障害への一般的な対処は、患部の保清・保湿・保護となる。肌を清潔に保つために入浴は推奨し、低刺激性のせっけんやボディーソープを使用し、ぬるま湯で丁寧に洗う。日光は皮膚の刺激になるため、外出時には日焼け止めクリームや帽子の着用などを用いて過度な日焼けを防ぐことが有用である。治療にはステロイド外用剤が用いられ、顔や頭皮と手足や体幹の皮膚における吸収率の差異から、ステロイドクラスの強弱を使い分けている。塗布する部位によって使用感や薬液保持時間が異なるため、適切な剤形を選択するとよい（表 18）。

軟膏薬を塗布する至適塗布量には、「Finger tip unit (FTU)」という概念がある。チューブから薬を取り出し、人差し指の先端から第一関節まで出した量が「Finger tip unit」であり、約 0.5g 程度となる。通常、1 FTU を用いると両手を広げた範囲に塗布できると言われている。適切な処方量については、患部への塗布面積と使用頻度から類推すると良い。

表 18 ステロイド外用薬の種類と使用部位

治療法（ご瘡様皮疹、爪囲炎など）	部位
weak～medium クラス ステロイド外用薬	顔・首
strong～very strong クラス ステロイド外用薬	体幹・手足
ローションタイプ	頭皮

手足症候群への一般的な対処は、抗がん薬の適切な減量もしくは休薬、保湿またはステロイド外用薬となる。患部に圧迫があると症状悪化をきたしやすいため、日常生活におけるアドバイスも効果的である。

#### <末梢神経障害に対する支持療法>

化学療法誘発性末梢神経障害(chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN)は、手足のしびれ感、疼痛などの異常感覚が出現し発症する。薬剤の1回投与量や総投与量に相関して出現しやすいことが知られている。生命を脅かす症状ではないものの、日常生活に支障を来し、QOLを大きく低下させる副作用である。

抗がん薬の種類により神経障害部位や障害の機序は異なる。最も多く見られるのは軸索障害であり、軸索の長い末梢神経に症状が出やすい。微小管阻害薬は、微小管を阻害して軸索障害を起こす。二次的に髄鞘が障害される場合もあるが、神経細胞体は障害されにくいいため、抗がん薬の早期中止により症状回復が期待できる。

神経細胞体障害は、神経細胞体が障害され二次的に軸索や髄鞘が障害される。神経細胞全体が障害されるため、軸索の長短に関わらず発現する。そのため体や顔などに出現し、抗がん薬中止後も症状が継続することがある。オキサリプラチンやシスプラチン、カルボプラチンなどのプラチナ製剤で起こりやすい。

髄鞘障害は、インターフェロンなどのT細胞系の免疫賦活化作用により髄鞘が障害される。軸索や神経細胞は障害されにくく、原因薬剤の中止により回復する。

#### <口内炎に対する支持療法>

抗がん薬による口内炎は比較的高頻度に現れる副作用である。口内炎が重症化すると、水分や食事摂取量を低下させ、脱水や低栄養の原因となることがある。また、口内炎の重症化により治療継続が困難となる場合もある。口内炎は予防が極めて重要であり、含嗽や口腔ケアなどの実施は口腔

内の二次口内炎を予防したり、重症化を回避させることができる。

口内炎は抗がん薬が口腔粘膜の基底細胞を障害し、アポトーシスを引き起こす一次口内炎と、口腔細菌感染、低栄養、骨髄抑制等の免疫低下によって生じる二次口内炎がある。また、抗がん薬のアレルギー反応によっても生じることがある。

口腔粘膜上皮細胞の再生周期が 10 日程度であることから、抗がん薬開始後、数日～10 日目頃に発生し、通常は 2 週間程度で改善、一般的に予後は良好である。しかしながら抗がん薬の多剤併用や投与期間が長いレジメン、頭頸部がんにおける放射線治療を同時に実施している場合など、口内炎が重篤化することがあるため注意が必要である。

### <便秘・下痢に対する支持療法>

#### 便秘

がん薬物療法中の便秘は、まず腫瘍随伴症状の可能性について検討し、否定的である場合に抗がん薬または関連の支持療法薬に伴う薬剤起因の便秘を考える。腫瘍随伴症状による便秘としては、原発腫瘍による直接的な腸管狭窄、腹膜播種による蠕動障害、脊髄浸潤による神経障害などが想定される。薬剤起因の便秘としては、抗がん薬であれば、頻度は低いものの微小管阻害薬に起因する便秘が知られており、支持療法薬であれば、制吐剤、抗うつ薬などに起因する便秘が知られている。また、食思不振から水分摂取量の低下が一因の可能性もある。

便秘に使用される薬剤は、便を軟化させる薬剤と蠕動を刺激する薬剤に大別される。効果が不十分な場合には、併用する（表 19）。

表 19 便秘に使用される薬剤

便秘の状況	下剤の分類	薬剤名	効果発現時間	留意点
硬便	浸透圧性下剤	酸化マグネシウム	3～7 時間程度	水分摂取励行
蠕動運動低下	大腸刺激性下剤	センノシド	8～10 時間程度	腸の蠕動運動が弱い時に有効 水分摂取励行
		ピコスルファート Na	7～12 時間程度	
		ビサコジル坐剤	15～60 分程度	
硬便が直腸に貯留	その他	グリセリン浣腸	直後	軟化潤滑作用

## 下痢

抗がん薬自体に起因する下痢以外にも様々な原因で生じるため、原因の鑑別が重要となる。抗がん薬に起因する要因は、抗がん薬またはその代謝物による腸管粘膜障害や腸管細菌叢の変化等に伴う下痢が主である。またイリノテカン等、抗がん薬投与に伴い副交感神経が刺激されて生じるコリン作動性下痢も知られている。コリン作動性下痢の場合には、抗がん薬投与 24 時間以内に、疝痛、鼻汁、流涙等を合併することが多く、鑑別がしやすく、抗コリン薬の投与によって対応可能である。抗がん薬以外の要因としては、感染性腸炎との鑑別が非常に重要である。患者からの下痢の訴えの際には、集団内発生の可能性、流行状況、食事内容の確認を行う。また下痢に伴う脱水症状にも注意が必要であり、飲水は妨げない。

便の性状にはブリストルスケールを用いると、トレーシングレポート等を介した情報共有に役立てられる。(図3)

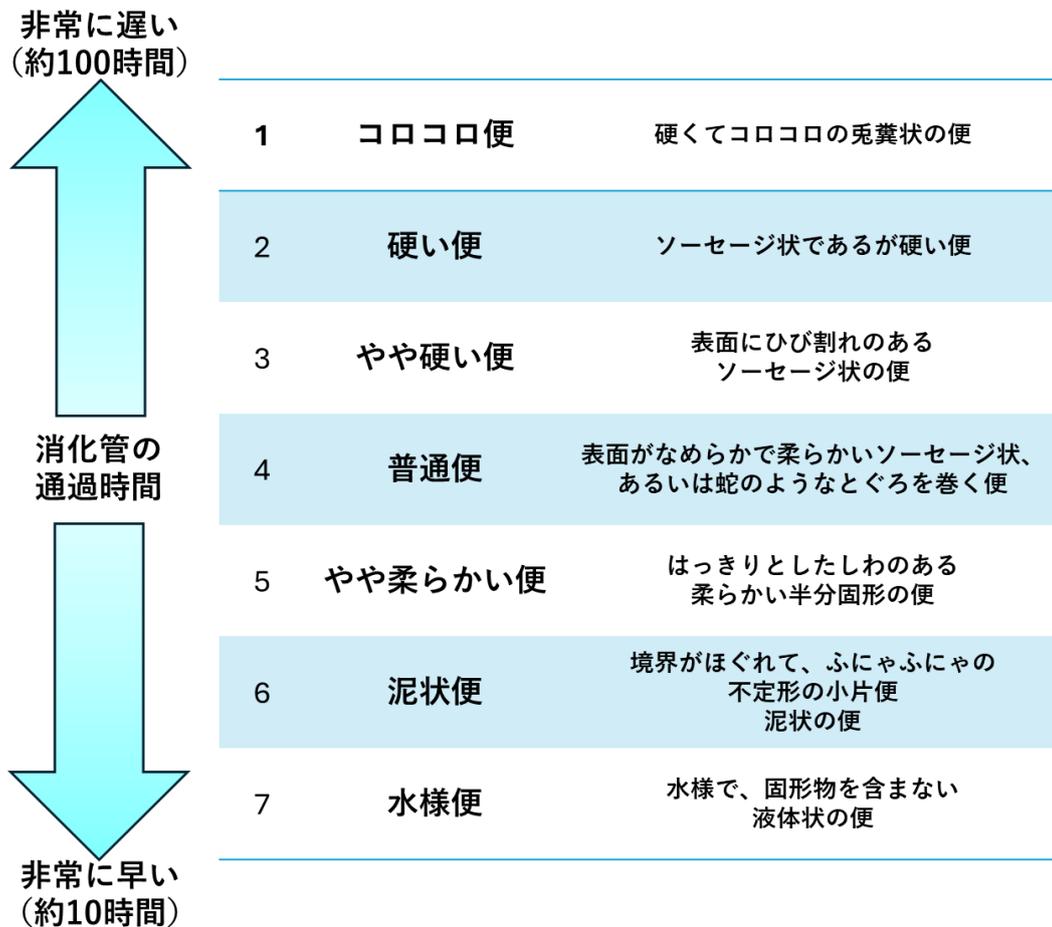


図3 ブリストルスケール<sup>3)</sup>

(参考文献)

- 1) 国立がん研究センター. がん情報サービス. <https://ganjoho.jp/public/index.html> [2024年3月18日閲覧]
- 2) 国立がん研究センター内科レジデント (編集). がん診療レジデントマニュアル 第9版, 医学書院, 2022
- 3) S. J. Lewis & K. W. Heaton. Stool Form Scale as a Useful Guide to Intestinal Transit Time. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1997; 32(9): 920-924

### Q3-3. 抗がん薬調製・投与における曝露への注意は何か。

#### 1) 抗がん薬調製時の曝露への注意

##### <抗がん薬の一包化>

抗がん薬は変異原性、催奇形性、発がん性を持つ薬剤も多いことから、一包化する場合等、止むを得ず抗がん薬の錠剤・カプセル薬に直接触れるときには、調製者は必ず手袋を装着すること。

##### <抗がん薬の散剤調製>

メルカプトプリン散剤を自動散剤分包機を使用し調製した場合には、調製後、炭酸水素ナトリウムを用いて3回以上洗浄すること、調剤台などはアルコール含有タオルで3回清拭することで、多くが除去されることが報告されている。<sup>1)</sup>

#### 2) 抗がん薬投与時・投与後の曝露への注意

##### <抗がん薬の簡易懸濁>

抗がん薬を簡易懸濁により投与する場合には、手袋・マスクを着用し、ディスペンサー内で懸濁するなど、介助者への影響を考慮する。<sup>2)</sup>

##### <がん薬物療法施行中の在宅患者への対応>

がん薬物療法施行中の患者の排泄物・嘔吐物等に触れた際は、速やかに石鹸と流水で十分に洗浄する。<sup>3)</sup>

#### (参考文献)

1) 佐藤 加代子. 抗がん薬分包時の薬剤残存による他剤への汚染実態調査及び防止策の検討. 科学研究費報告書 2013

2) 大鵬薬品工業. 倉田式経管投薬法<抗がん剤の取扱いについて>. [https://www.taiho.co.jp/confirmation.html?returnurl=medical/support/files/pdf/kendaku01\\_1.pdf](https://www.taiho.co.jp/confirmation.html?returnurl=medical/support/files/pdf/kendaku01_1.pdf)  
[2024年3月18日閲覧]

3) 日本小児がん看護学会. 小児がん看護ケアガイドライン 2018. [https://jspon.sakura.ne.jp/doc/guideline/Pediatric\\_Oncology\\_Nursing\\_Care\\_Guidelines\\_2018\\_chapter-9.pdf](https://jspon.sakura.ne.jp/doc/guideline/Pediatric_Oncology_Nursing_Care_Guidelines_2018_chapter-9.pdf) [2024年3月18日閲覧]

## 第4章 患者情報の収集・服薬指導・フォローアップにおけるポイント

Q4-1. どのような患者情報(病態・病状、薬剤使用状況、治療効果・有害事象兆候、副作用・アレルギー歴、既往症・合併症、生活状況、患者及び家族の心理・心情等)を収集するか。

がん薬物療法施行中の患者が初めて来局した際、処方監査を行うためにはレジメン情報が重要である。さらに治療の目的を把握するためには手術歴の有無を確認すると、術後補助療法なのか、切除不能進行再発がんに対する治療であるかの判断に役立つ。また、投与量の妥当性を判断するために、臨床検査値(腎・肝機能)や身体情報(身長・体重・年齢など)、併用薬の情報も必要である。

患者が自宅で治療を安全に継続するために、現在既に発現している副作用の評価、療養環境(家族構成や介護・支援者の有無)、ADLや認知機能、食事習慣、心理状況(患者・家族等)、経済的・社会的不安についても確認が重要である。

各がん種において収集すべき特徴的な情報について以下に示す。

### 1. 大腸がん

大腸がんにおけるがん薬物療法では、術後補助療法に加え、切除不能進行・再発大腸がんに対するがん薬物療法の可能性もあることから、手術歴の有無、併用する分子標的治療薬の有無、医師等より治療期間(点滴回数)の説明を受けているかについての情報が重要となる。

大腸がん患者においてストーマ造設の有無は下痢の評価において重要であるため、確認が必要である。ストーマがない場合には排便回数での聞き取りとなるが、ストーマがある場合にはストーマからの排泄量で評価していく。

### 2. 肺がん

肺がんにおけるがん薬物療法の中で、オシメルチニブは、術後補助療法に加え、切除不能進行・再発肺がんに対するがん薬物療法の可能性もあることから、手術歴の有無、医師等より治療期間の説明を受けているかについての情報が重要となる。

咳嗽・喀痰・嘔声の有無、喫煙習慣の有無(有りの場合、1日の本数)、間質性肺疾患の既往の有無を確認する。とりわけ喫煙は予後の悪化や、二次がんのリスク要因となるため、禁煙を続けることは重要である。

### 3. 胃がん

胃がんにおけるがん薬物療法では、術後補助療法に加え、切除不能進行・再発胃がんに対するがん薬物療法の可能性もあることから、手術歴の有無、併用する点滴抗がん薬の有無（有の場合はその種類、抗 HER2 抗体薬や免疫チェックポイント阻害薬併用の有無も含む）、医師等より治療期間（点滴回数）の説明を受けているかについての情報が重要となる。

また、胃がん術後には経口摂取量の低下、ダンピング症状など、術後特有の症状が出現することがあり、内服薬、特に経口抗がん薬を確実に服用できているかの確認も行う。

### 4. 乳がん

乳がんにおけるがん薬物療法では、術前・術後化学療法に加え、切除不能進行・再発乳がんに対するがん薬物療法の可能性もあることから、手術歴の有無、医師等より治療期間（点滴回数）の説明を受けているかについての情報が重要となる。

早期乳がんの場合、根治を目指せる病態であり、治療の目的を患者が理解していることが重要になる。根治を目指す場合には、治療強度を維持しながら治療継続することが重要であり、特に制吐剤や抗菌薬などの支持療法薬の適切な使用が求められる。そのため患者の病態および支持療法薬への理解度を確認し、適切な支持療法薬の使用を促すことが重要である。オラパリブの処方がある場合には、遺伝素因の可能性が含まれており、患者だけでなくその家族等についても情報開示に関する配慮が求められる。患者によっては、家族や他の患者に知られたくない方もおられることから、情報収集の際には、事前の情報共有範囲の確認と個別スペースの利用など必要に応じて対応することが求められる。

### 5. 肝がん

原則として手術や局所治療の適応とならない患者が全身投与の抗がん薬治療の対象となる。

しかし、肝細胞がんの局所治療として実施されるTACE（肝動脈塞栓術）で使用される抗がん薬（ミリプラチン、動注用シスプラチン、エピルビシンなど）は、全身投与した場合と同様の消化器症状（悪心・嘔吐）、発熱や腎障害などの有害事象が発現することがある。窓口で対応した患者が、全身投与の抗がん薬治療中の患者、あるいは、局所療法実施後の患者であるか、また、その際に適切なレスキューとしての制吐薬等が処方されているか確認することも重要である。

また、肝細胞がんで使用される経口抗がん薬は、体重や肝機能障害の有無によって投与量が異なる薬剤や、食事が影響する薬剤が多いため、体重などの身体情報、臓器機能障害の有無、患者の食生活などを確認することが必要である。

**Q4-2. 患者情報はどのように収集するか(聞き取り、調剤録・薬剤服用歴、診療録・薬剤管理指導記録、診療情報提供書、退院時薬剤管理サマリー、検査値、オンライン資格確認等システム、お薬手帳、医療等分野情報連携基盤等)。**

**1) 病院よりどのような方法で患者情報を収集するか**

がん薬物療法のレジメン情報は、病院の薬剤師外来などで発行された情報提供書や、退院時薬剤管理サマリーなどを活用して、情報を収集することができる。

病院によっては処方箋のコメント欄にレジメン情報の番号を掲載し、薬剤部のホームページ上で確認する手法もあるなど、各施設の情報提供方法を予め確認しておく必要がある。

<病院からの情報提供書の主な記載内容>

- ・がん種・レジメン情報（使用する薬剤、投与スケジュール、用量設定、予防目的の支持療法薬指示）
- ・既に生じている副作用等への対応状況について（抗がん薬の用量調整状況、支持療法薬の指示）
- ・調剤上の留意点・治療経過など

がん薬物療法は、経口抗がん薬を使用するレジメンもあれば、注射薬のみの内容もあるため、経口抗がん薬が記載された処方箋だけでなく、支持療法薬だけ記載された処方箋を持参してくる場合がある。そのため、病院で行われているレジメンを理解して情報収集することが重要となる。

**2) 患者よりどのような方法で患者情報を収集するか**

がん薬物療法施行中は体調変化により、立位での聞き取りが困難な場合も多く、また治療状況などの情報を伺う際に個人情報に配慮するためにも、仕切られたスペースで座位により聴取することが望ましい。

また、オンライン服薬指導や電話などを用いた帰宅後の薬剤師によるフォローアップなどの手段もあるため、患者の状況に応じて適切な手法を選択する。

得られた副作用情報を適切に評価することは重要である。副作用の評価方法として、有害事象共通用語規準（Common Terminology Criteria for Adverse Events、以下、CTCAE）が用いられる（表 20）。副作用の重症度（Grade 評価）を医療者間で共有することにより、症状の程度と緊急性を他の医療者に速やかに伝えることができるため、薬局でも疑義照会やトレーシングレポートを提出する際に Grade 評価を用いて患者の副作用評価を実施することが望ましい。

表 20 有害事象の Grade 評価

Grade1 (軽症)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 症状がない、または軽度の症状がある、臨床所見または検査所見のみ</li> <li>・ 治療を要さない</li> </ul>
Grade2 (中等症)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 最小限/限局的/非侵襲的治療を要する</li> <li>・ 年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限 (食事の準備、日用品の買い物、電話、金銭の管理などができる)</li> </ul>
Grade3 (重症)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 重度または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない</li> <li>・ 活動不能/動作不能、身の回りの日常生活動作の制限 (入浴、着衣・脱衣、トイレの使用、内服ができる、寝たきりではない)</li> </ul>
Grade4	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 生命を脅かす</li> <li>・ 緊急処置を要する</li> </ul>
Grade5	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 有害事象による死亡</li> </ul>

### Q4-3.がん患者・家族等への服薬指導・フォローアップの留意点は何か。

#### 1) がん患者・家族等への服薬指導・フォローアップについて

がん患者・家族等への服薬指導・フォローアップにおいて、がん薬物療法の安全性・有効性を担保するためには、患者の副作用症状や体調変化を適切に評価し、患者の体調・生活状況に合わせた薬物療法の実施を支援・提案することが求められる。

また、がん患者・家族等の心理・心情に配慮し、服薬指導・フォローアップなどの行為が患者・家族等の負担とならないよう配慮することも重要である。(Q4-8 参照)

#### 2) がん患者の副作用症状・体調変化の評価について

がん薬物療法の有用性は、抗腫瘍効果と副作用の評価で判断されるため、副作用を適切に評価することは重要である。さらに薬局と病院で共通の指標を使用することで、症状と程度を速やかにかつ正確に共有することが可能となる。特に抗がん薬治療中は CTCAE を用い、副作用と思われる症状についての Grade 評価を行い、なおかつ発現した時期やその他の要因などに関する情報を基に病院と対応について共有する。

#### 3) がん患者・家族等への情報提供について

がん治療やがん薬物療法の内容・留意点について病院で説明を受ける際、冊子や説明書などを用いて行われる場合が多い。そのため、来局した際に説明書を持参している場合には、説明書に沿って服用期間や副作用対策のための支持療法薬の使用、帰宅後に注意すべき副作用症状などの理解状況を確認する。

その他、医薬品の安全性に関する情報提供については、RMP（医薬品リスク管理計画）に基づき作成されている、「患者向け資材」や適正使用ガイドなどの「医療者向け資材」を活用することも考えられる。

#### <主な情報提供内容>

- ・ 抗がん薬・支持療法薬の服薬期間（服薬開始日と休薬期間）
- ・ 副作用症状・発現時期・予防方法・支持療法薬の使用について
- ・ 生活上の留意点や緊急時の対応について

#### Q4-4. 患者等へ受診勧奨を行う際や、緊急安全性情報等を提供する際のポイントは何か。

がん薬物療法においては、急を要する副作用が発生する場合もあるため、病院の研修会などにおいて、速やかに受診を必要とする副作用症状や程度（Grade 評価）、対応方法について共有しておくことが重要である。

副作用症状への対応方針を患者・家族とも共有しておくことにより、特に電話等でのフォローアップや患者からの問い合わせなどにおいて、夜間も落ち着いて対応することが可能となる。

また、これまで未知であった重篤な有害事象が判明した際には、患者への速やかな注意喚起を行うことが、抗がん薬については特に重要であり、服用中の医薬品に関する緊急安全性情報等の安全性に関する情報の積極的な収集に努め、情報が発出された際には、対象となる患者への積極的な情報提供および安全確認を行うことが必要となる。

## Q4-5. 各がん種で主に配慮すべき服薬指導・フォローアップのポイントは何か。

### 1. 大腸がん

大腸がんで主に使用される抗 EGFR 抗体薬の代表的な副作用は、皮膚障害、下痢などである。本項においては、代表的な副作用に対する服薬指導やセルフケアのポイントを例示し説明する。

#### <抗 EGFR 抗体薬による皮膚障害>

大腸がんで使用される抗 EGFR 抗体薬にはセツキシマブとパニツムマブがある。

抗 EGFR 抗体薬による皮膚障害は高頻度で発生するが、皮膚障害とその治療効果は相関するとされており、治療継続において皮膚障害の管理が重要である。一方で皮膚障害は患者の QOL の著しい低下を招くことがあり、皮膚障害の重篤化を防ぐためにも発現する前からの予防対策、早期の治療開始と継続した患者自身によるセルフケアが大切になる。

皮膚障害は、主に治療開始後、1～4 週目頃にざ瘡様皮疹が出現し、2～3 週間をピークに徐々に減少する。その後 4～5 週目以降に皮膚乾燥や亀裂、6 週目以降に爪囲炎が発現する。皮膚障害の発現時期と、重症度の推移については、「ベクティビックス® 適正使用ガイド 第 6 版」(武田薬品工業)<sup>1)</sup>なども参照されたい。

抗 EGFR 抗体薬による皮膚障害の対処方法としては、予防的治療と皮膚障害出現後の治療、そしてスキンケアがある。まず予防については、予防的治療(保湿剤、ステロイド外用薬、日焼け止めおよびミノサイクリン内服)を行った方が、皮膚障害発現後に治療を行うよりも Grade 2 以上の皮膚障害の発症頻度が低下することが示されている<sup>2,3)</sup>。そのため、表 21 に示すように国内・海外いずれのガイドラインにおいてもミノサイクリン内服が推奨されており、外用薬については保湿、日焼け止めが推奨されている。海外では予防でもステロイド外用薬が推奨されているが、国内の多くの施設では皮膚障害の出現時より使用開始することが多い。

EGFR はがん細胞に発現するほかに皮膚の表皮基底膜にも存在するため、抗 EGFR 抗体薬の使用で皮膚障害が起こるとされている。

抗 EGFR 抗体薬による皮膚障害は、表皮基底膜の EGFR が阻害され、ケラチノサイトの増殖・移動の停止、分化、アポトーシスが誘導され、炎症性サイトカインが放出される。その結果、皮膚の角質化が阻害され、表皮全体が薄くなり、また角層も薄く脆くなり、毛包周囲に炎症が起こることなどでざ瘡様皮疹や皮膚乾燥が生じるとされている。

そのため予防として使用するミノサイクリンについては、本来の抗菌作用ではなく抗炎症作用を目的として使用される。

表 21 皮膚障害の予防方法

	国内 <sup>4)</sup>	海外 <sup>5)</sup>
内服	ミノサイクリン 100～200 mg/日	ミノサイクリン 100 mg/日 ドキシサイクリン 200 mg/日
外用	保湿・日焼け止め	ステロイド外用薬、保湿、日焼け止め

次に皮膚障害出現後の治療については、ステロイド外用薬が中心となる。抗 EGFR 抗体薬によるざ瘡様皮疹は通常のざ瘡と異なり細菌感染を伴わず無菌性のためステロイド外用薬を使用する。

ステロイドのクラスは吸収性を考慮したものが選択され、主に頭部では strong、顔には medium、体幹四肢には very strong を使用していく。ただし、長期使用によりステロイド外用薬による副作用にも注意が必要であるため、皮膚科・腫瘍内科有志コンセンサス会議においては、2週間の治療で改善しない場合やステロイド外用薬を継続する場合には皮膚科専門医への紹介が推奨されている。ステロイド外用薬が長期にわたり処方されている患者や使用しても改善が見られない場合には、ステロイド外用薬による副作用の可能性も考えられるため、注意が必要となる。ステロイド外用薬による副作用としては皮膚菲薄化、酒さ様皮疹、ステロイドざ瘡、感染が挙げられる。

皮膚障害の中でも、爪囲炎については特に日頃からのケアが重要である。テーピング法（スパイラルテープ）が有効であることも多い。これは爪の端の皮膚から指の付け根側までテープをひっぱるようにらせん状に巻き、爪が皮膚にあたらないようにすることが重要である。爪囲炎は爪が当たることで悪化するため、テープで引っ張り接触を防ぐことで悪化を防ぐことができる。

一方で、爪囲炎は痛みを伴うため保護のために絆創膏などを巻き付ける患者もいるが、この方法では爪と皮膚の接触を防止することはできず、逆に血行を阻害するなど悪化するため避けるよう指導が必要となる。爪の切り方については、スクエアカットといって、爪を横一直線に切ることで、爪甲の陥入を予防し炎症や疼痛を改善させる。

最後にスキンケアについては、製薬企業が作成している患者向け説明書（ベクティビックス副作用アーカイブ 皮膚障害第4版、アービタックス皮膚症状ケアブック）に日常生活の注意点などが記載されているので、このような資料を活用することも重要である。

説明書には化粧や日焼け止め、髭剃り、衣服の選び方などの記載があるが、ポイントとしては清潔を保ち、保湿を行い、刺激を避けることが重要となる。特に保湿剤については市販のものでもよいが、刺激の低いアルコールフリーのものが推奨される。

抗 EGFR 抗体薬による皮膚障害に対する服薬指導の際には、まず皮膚障害は抗がん薬の治療効果と相関するため、安易な休薬や減量を避けるために予防と症状出現時の対応の説明が重要となる。

そして、セルフケアの影響も受けるため、継続して介入・指導することが必要である。一方で、皮膚障害は抗がん薬以外でも起こることがあり、水疱を認める場合には带状疱疹などの可能性、発赤・腫脹・熱感などを呈する場合には蜂窩織炎などの感染の可能性も考慮する。抗 EGFR 抗体薬による皮膚症状がいつの時期に出やすいのかを理解した上で、評価していくことが重要である。

## <下痢>

大腸がんで使用される抗がん薬で下痢を起こしやすい薬剤としては、イリノテカン、カペシタビン、5-FU、S-1 が挙げられる。これら細胞傷害性抗がん薬によって引き起こされる下痢は、発現時期と機序から早発性下痢と遅発性下痢に分類される。

早発性下痢は主にイリノテカンによって生じる下痢で、副交感神経の刺激によるもの（コリン作動性下痢）で、抗がん薬投与後 24 時間以内に発現することが知られている。一方、遅発性下痢は抗がん薬あるいはその代謝物により腸管粘膜が障害されて生じるもので、抗がん薬投与の数日後から 2 週間後が多い。好中球が減少している nadir 時期と重なると重篤化することが多く、注意が必要である。

下痢の症状の重篤度を評価する指標として、CTCAE v5.0 がある（表 22）。特に大腸がんでストーマ造設している場合には、下痢の評価が回数ではないため、面談時にはストーマの有無の確認が必要である。また、治療開始前のベースラインの排便状況の評価も重要となる。

表 22 CTCAE v5.0 下痢<sup>6)</sup>

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
下痢	ベースラインと比べて <4 回/日の排便回数増加：ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度に増加	ベースラインと比べて 4~6 回/日の排便回数増加：ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量の中程度増加	ベースラインと比べて 7 回以上/日の排便回数増加：ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量の高度増加	生命を脅かす：緊急処置を要する	死亡

下痢の対処法としては、全 Grade において、乳製品やアルコールの摂取を控え、飲水、易消化性食品の頻回摂取に努める。止瀉薬としてはロペラミドのほかアヘンチンキの使用が推奨されている。ただし、海外でのロペラミドの推奨投与量（初回 4 mg で開始し、その後 2～4 時間ごともしくはは水様便が続く限り 2 mg を継続、1 日最大 16 mg）と国内における添付文書で記載された通常の用法・用量（1 日 2 回、1 回 1 mg；最大 2 mg/日）と異なっているため注意が必要である。

早発性下痢はアトロピンの投与で速やかに症状の軽快が得られることが多い。一度早発性下痢を起こした患者では次回以降も下痢の発現が予測されるため、アトロピンの予防投与が考慮される。

下痢に対する服薬指導として、まず飲水による脱水予防が最も重要である。そして、抗がん薬以外の原因の鑑別も重要であり、併用薬（抗菌薬、下剤など）や感染性腸炎などにも注意が必要である。その上で、抗がん薬によるものである場合にロペラミドの処方が検討される。

### <角膜障害・涙道閉塞>

大腸がんで汎用されるフッ化ピリミジン系抗がん薬（S-1 等）において、薬効成分が涙液中に移行し、角膜障害や涙道閉塞等を生じることが知られている。重症化すると不可逆的な変化に至る可能性があり、予防が重要である。角膜上皮細胞の傷害、涙道粘膜への炎症等が要因と考えられている。そのため、予防法の一つとして、抗がん薬のウォッシュアウトの目的として、防腐剤を含まない人工涙液（ソフトサンティア、ソフトワン点眼薬等）を 1 日 6 回以上点眼する方法がある。留意点としては、ヒアルロン酸含有の涙液は、粘稠度の高さから涙液停滞を引き起こし、悪化させる可能性があるため使用は推奨されない。

服薬指導の際、眼の異物感、眼が潤む感覚、涙があふれ出る感触などを聴取した場合には、眼科への受診勧奨を行い、早期に対応することで重症化を防ぐことにつなげることができる。

## 2. 肺がん

肺がんで主に使用されるテガフル・ウラシル配合剤（UFT）や、チロシンキナーゼ阻害薬などの分子標的治療薬の代表的な副作用は、粘膜障害（口内炎等）、皮膚障害、間質性肺疾患などである。本項においては、代表的な副作用に対する服薬指導やセルフケアのポイントを例示し説明する。

### <テガフル・ウラシル配合剤（UFT）・S-1 による口内炎>

UFT や S-1 などのフッ化ピリミジン系抗がん薬で口内炎が発症することがある。痛みにより経口摂取、飲水が困難となる場合がある。服薬開始後 2 週間以内に発症することが多いとされるが、数日以内あるいは 1 ヶ月以上後に発症することがある。口腔ケアの基本は、1 日 2～4 回（起床時、食

後、就寝時)の実施である。嘔気や倦怠感が強い場合には、苦痛の少ないタイミングで1日1回ケアすることを目標とする。口腔ケアに関する患者教育は、がん治療中の患者意識を高め、口腔ケアプロトコルのアドヒアランスを改善する。生活指導として、禁煙や禁酒の徹底、酸味の強い食品、香辛料、熱すぎるもの、硬いものなど、刺激物の摂取を避けさせる。口内炎(口腔粘膜炎)の症状の重篤度を評価する指標として、CTCAE v 5.0がある(表 23)。

表 23 CTCAE v5.0 口内炎（口腔粘膜炎）<sup>6)</sup>

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
口内炎（口腔粘膜炎）	症状がない、または軽度の症状：治療を要さない	経口摂取に支障がない 中等度の疼痛または潰瘍：食事の変更を要する	高度の疼痛：経口摂取に支障がある	生命を脅かす：緊急処置を要する	死亡

### 口腔粘膜炎予防に使用する含嗽薬

口腔内を清潔に保つため、水、生理食塩液やアルコールフリーの含嗽液で、1 分間の含嗽を 1 日最低 4 回は行う。含嗽後 30 分間は飲食を控える。

### <EGFR チロシンキナーゼ阻害薬（オシメルチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、ダコミチニブ）による皮膚症状>

EGFR チロシンキナーゼ阻害薬による皮膚症状は増悪スピードが速いため、強めのステロイド外用剤を早期より検討する（表 24）。症状が Grade 2 に進行すると、Strongest のステロイド外用剤でも Grade3 に進行することを阻止するのは困難なので、分子標的治療薬の休薬を検討する。保湿剤のアドヒアランスにより保湿効果に影響が出る場合がある。保湿剤の塗布量が少ない場合には保湿効果が十分得られない場合があるため、FTU を利用して適切な用量の指導を行う。また、1 回の塗布量が十分であっても、塗布回数が少ないと保湿効果は低下することがあるため、塗布量・塗布回数について服薬指導を徹底する。

ざ瘡様皮疹、乾燥、爪囲炎への詳細な対応については「分子標的薬に起因する皮膚障害対策」<sup>4)</sup>「EGFR 阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き」<sup>7)</sup>等を参考にする。

表 24 CTCAE v5.0 ざ瘡様皮疹<sup>6)</sup>

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
ざ瘡様皮疹	体表面積の<10%を占める紅色丘疹および/もしくは膿疱で、そう痒や圧痛の有無は問わない。	体表面積の10-30%を占める紅色丘疹および/もしくは膿疱で、そう痒や圧痛の有無は問わない。社会心理学的な影響を伴う。身の回り以外の日常生活動作の制限。体表面積の>30%を占める紅色丘疹および/もしくは膿疱で、軽度の症状の有無は問わない。	体表面積の>30%を占める紅色丘疹および/もしくは膿疱で、中等度もしくは高度の症状を伴う。身の回りの日常生活動作の制限。経口抗菌薬を要する局所の重複感染。	生命を脅かす。または紅色丘疹および/もしくは膿疱が体表のどの程度の面積を占めるかによらず、そう痒や圧痛の有無も問わないが、抗菌薬の静脈内投与を要する広範囲の局所の二次感染を伴う。	死亡

### <EGFR チロシンキナーゼ阻害薬による間質性肺疾患>

EGFRチロシンキナーゼ阻害薬による間質性肺疾患について説明する。治療開始前に、患者又はその家族にEGFRチロシンキナーゼ阻害薬の危険性、特に、間質性肺疾患の初期症状（呼吸困難、咳嗽、発熱等）、重篤化に至った症例があること等に関する情報を十分説明し、患者に対して、初期症状があらわれた場合には、速やかに医療機関を受診するよう指導する。服薬指導において、初期症状について分かりやすい言葉（少し無理をしたりすると息切れがする・息苦しくなる、空咳が出る、発熱などがみられる）で説明を行うことが重要である。発症は治療開始後4週間以内の場合が比較的に多いため、慎重な観察が必要である。治療としては他の薬剤性肺炎と同様にただちに原因薬剤を中止する。しばしば急速に進行し致死的となるため早急な全身性のステロイド治療が行われる。最新の情報については、「特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き」等を確認する必要がある。

### <ALK 阻害剤・ROS1 阻害剤による特徴的な有害事象>

#### ALK 阻害剤による特徴的な有害事象

ALK阻害剤は、精神神経系症状、消化器症状、間質性肺炎、肝機能障害、血液障害（好中球減少、白血球減少など）、中枢神経系障害、視野障害、高脂血症などの多岐にわたる副作用があるため、自覚症状の訴えについて聞き取ることや血液検査データを確認し、評価することが重要となる。精神神経系症状として物忘れや気分の落ち込みが知られており、視覚障害として明るさの

変化でのちらつきが生じることが多く、日常生活において注意を促す必要がある。

## ROS1 阻害剤による特徴的な有害事象

クリゾチニブ・ロールラチニブについてはALK阻害剤でもあるため、前述の通り。エヌトレクチニブについては、重大な副作用として心臓障害、QT間隔延長、認知障害・運動失調、間質性肺疾患がある。

## <血管新生阻害薬による有害事象>

VEGF を標的とした血管新生阻害薬による治療の副作用としては、出血（脳卒中や心不全の原因となる）、動脈の血栓、高血圧、創傷治癒障害、可逆性後白質脳症症候群（脳の障害）および蛋白尿などがある。立ち眩み、黒色便等の症状を聞き取った場合には、微小出血が生じている可能性に留意する。

## 高血圧

抗 VEGF 抗体による高血圧に関するガイドラインは存在しないため、日本高血圧学会の高血圧治療ガイドラインに準じて対応する。

## 出血

消化管出血（吐血、下血）、肺出血（血痰、咯血）、粘膜出血（鼻出血、歯肉出血など）などがあられる場合があるため、出血に十分注意する。

## 創傷治癒障害

創傷治癒に影響を及ぼすことがあり、術後出血などがあられる場合があるため、事前に抗 VEGF 抗体投与中であることを多職種間で情報共有を行う。

## 蛋白尿

蛋白尿の重篤化は稀だが、ネフローゼ症候群等に進行する場合があるため、定期的な尿の定性・定量的評価をする必要がある。

### 3. 胃がん

胃がんで主に使用されるS-1やカペシタビンなどの経口抗がん薬や、オキサリプラチンやドセタキセルなどの注射抗がん薬における代表的な副作用は、消化器毒性、化学療法誘発性末梢神経障害または発熱性好中球減少症などである。本項においては、代表的な副作用に対する服薬指導やセルフケアのポイントを例示し説明する。

#### <消化器毒性>

胃がん治療に多く用いられるS-1、カペシタビンで最も出現頻度の高い副作用の一つである。悪心、嘔吐、食欲不振、口内炎、下痢などの消化器毒性の出現の可能性について、患者に事前に服薬指導を行う。施設によっては、これらの抗がん薬処方時に、支持療法セットとして、制吐薬や止瀉薬、含嗽薬等も併せて処方されるケースもあることから、使用方法について、事前に処方元の医療機関にも確認し、統一した服薬指導を行うように心がける。特にロペラミドについては、服用量、服用間隔などが、国内の添付文書に記載の通常の用法・用量とは異なることもあるため、処方医療機関との情報共有を徹底する。

フルオロウラシルの異化代謝酵素であるジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ（DPD）欠損等の患者がごくまれに存在し、このような患者にフルオロウラシル系薬剤を投与した場合、投与初期に重篤な副作用（口内炎、下痢、血液障害、神経障害等）が発現するとの報告がある。このため、電話等でのフォローアップを通して副作用の発現状況を確認し、重篤な口内炎、下痢、発熱等が発現している場合は受診勧奨を行うなどの対応が必要となる。

悪心については、日本癌治療学会 制吐薬適正使用ガイドライン第3版では、S-1、カペシタビン共に軽度催吐性リスク（催吐割合10～30%）に分類されている。経口抗がん薬については、制吐薬の予防投与を推奨する根拠がないため、確実な悪心の評価と、適切な制吐療法の提供が重要となる。オキサリプラチンについては、中等度催吐性リスク（催吐割合30～90%）に分類されている。5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬であるパロノセトロンを投与する場合は、Day2,3のデキサメタゾンは省略可能（ステロイド・スペアリング）とされていることにも注意したい。

#### <化学療法誘発性末梢神経障害(chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN)>

CIPNは生命を脅かす症状ではないものの、日常生活に支障をきたし、QOLを著しく低下させる副作用である。薬剤の1回投与量や総投与量に相関すると言われており、化学療法終了後も症状が残存することや、症状の回復が不十分なことも多い。

胃がんに対するレジメンには、オキサリプラチンやドセタキセル、パクリタキセルなど、CIPNを高頻度に引き起こす薬剤が多く含まれるため、CIPN患者に対応するケースは少なくない。

- ・ドセタキセル

四肢の感覚異常や灼熱感、足底部の感覚異常などがみられる。1回投与量と総投与量に相関するが、パクリタキセルよりは発現頻度が低いとされている。主に手袋および靴下の範囲に局限したしびれ感が生じることが特徴である。劇的に改善させる手段が無いため、徐々に範囲が広がり程度が増す中で、日常生活に支障が出ることが予測される場合には、早めに投与量の減量または投与間隔の延長などの相談を行うよう患者へ促すことが対応のポイントである。

- ・オキサリプラチン

投与直後から起こる急性障害と慢性障害がある<sup>8)</sup>。急性症状は投与直後から数日持続し寒冷刺激により惹起される。手足の他、咽頭・喉頭、口唇周囲に見られることもある。冷たいものを直に触らない、直接肌を冷気に曝さないなどの指導を行う。慢性症状は総投与量が800 mg/m<sup>2</sup>を超えると出現しやすい（CapeOX療法だと6コース程度）。薬剤の中止により症状の改善がみられるが、数年症状が継続することもある。

## CIPN に対する薬物療法

CIPN に対する薬物療法として、デュロキセチンの有用性の報告がある一方、他の薬剤（ミロガバリンやプレガバリン、ビタミン B12 製剤、漢方薬など）ではその有用性は示されていない。デュロキセチンについては薬物間相互作用が多いこと、眠気や倦怠感、悪心等の副作用に注意する<sup>8)</sup>。

Grade3以上のCIPNが発現した場合は要因と考えられる抗がん薬の休薬・中止が考慮されるため、CIPNの評価を確実に行う（患者自身で何を行えて、何を行えないのか、「日常生活動作」への制限があるかないか）（表25）。

表 25 CTCAEv5.0（末梢性運動ニューロパチーおよび末梢性感覚ニューロパチー）<sup>6)</sup>

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
末梢性運動 ニューロパチー	症状がない；臨床所見または検査所見のみ	中等度の症状；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
末梢性感覚 ニューロパチー	症状がない	中等度の症状；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	—

<発熱性好中球減少症（Febrile Neutropenia：FN）>

発熱性好中球減少とは、腋窩体温 37.5℃以上（口腔内 38℃以上）であり、好中球数が 500/ $\mu$ L 未満、または 1,000/ $\mu$ L 未満で 48 時間以内に 500/ $\mu$ L 未満が予想される状態のことである。

胃がん治療で用いられるレジメンでは FN の頻度は高くないが、DS 療法では 4.7%の発現と報告されている<sup>9)</sup>。好中球は抗がん薬投与開始から 7～14 日に最低値（Nadir）に至ることが多く、特にその期間における発熱に注意するよう指導する。発熱した場合は、あらかじめ抗菌薬が処方されている場合は、抗菌薬の服用を、特に処方がない場合は病院に連絡することを徹底させる。抗菌薬を開始する場合は、解熱しても処方された分は飲み切るなどの対応を医療機関と確認し、患者に指導しておく。

## 4. 乳がん

乳がんで主に使用されるドキソルビシンやシクロホスファミドなどの注射抗がん薬、タモキシフェンなどのホルモン治療薬またはオラパリブなどの PARP（ポリ ADP リボースポリメラーゼ）阻害薬における代表的な副作用は、骨髄抑制、脱毛、関節痛である。また、PARP 阻害薬の使用に当たっては遺伝要因に対する配慮も求められる。本項においては、代表的な副作用等に対する服薬指導やセルフケアのポイントを例示し説明する。有害事象の程度、推移と発現時期を詳細に聞き取り、支持療法薬の使用量、使用タイミングが適切であるか確認することがポイントとなる。より良いタイミングでの使用、用量を提案できる場合には積極的に介入した方が良い。

### <骨髄抑制>

細胞傷害性抗がん薬を投与した場合には、細胞周期が早い骨髄への影響は必発である。ドキソルビシンおよびシクロホスファミドを併用した AC 療法においては、安全ながん治療の継続のためには注意が必要である。

#### ・白血球減少

白血球には、好酸球、好塩基球、好中球があるが、抗がん薬治療の際のモニタリングとして好中球数が確認されている。好中球は、抗がん薬投与開始から 7~14 日に最低値に至ることが多く、特にその期間における発熱（発熱性好中球減少症：FN）は、敗血症に進展する可能性があり注意を要する。AC 療法の場合、FN 発症率は 9%程度である。初期対応は、経口の抗菌薬を用いることが多いが、奏効しない場合には速やかな入院加療が必要であることに留意する。時に致死的な転帰をたどる場合があり、重症化する前に医療機関との連携が必要である。抗菌薬使用後に解熱が得られない場合や乾性咳嗽が生じている場合には、それらを念頭に置き、速やかに医療機関へ連絡を促すなど、日頃の患者教育が重要となってくる。

#### ・貧血

成人男性の場合はヘモグロビン（Hb）13 g/dL 未満、成人女性の場合は Hb 12 g/dL 未満と定義されている。その要因は、抗がん薬投与に伴う骨髄抑制の他に、がん細胞の骨髄への浸潤や腫瘍部位からの微小出血の継続などが考えられる。日常生活におけるふらつきへの注意を促す。Hb 7 g/dL をトリガー値（下回った場合に治療を開始する）とし、あるいは循環器系の症状を勘案し、治療には輸血療法が行われる。

#### ・血小板減少

抗がん薬投与に伴い、造血幹細胞から血小板へと至る過程が用量依存的に阻害され生じることが知られているほか、骨髄浸潤、DIC（播種性血管内凝固症候群）によっても引き起こされる。50,000~25,000/mm<sup>3</sup> で Grade3 となり、20,000/mm<sup>3</sup> 以下で血小板輸注が必要となる。日常生活に

おける出血斑のできやすさ、治癒遅延など服薬指導の際にモニタリングしておくが良い。

#### <脱毛>

抗がん薬投与に伴う脱毛は、頭部だけでなく、睫毛や陰毛など全身的な脱毛となる。抗がん薬投与後 2~3 週目あたりから始まり、投与終了後 3 ヶ月程度経過すると発毛してくることが多い。まれに、発毛してこない場合もある。対応としては、ウィッグ、かつらや帽子の装着により、外観的変化を目立たせなくする工夫が推奨される。抗がん薬投与中の頭部冷却の方法があるものの、抗がん薬の末梢への到達を妨げることを目的としており、微小転移への懸念が強い乳がん治療においては、その適用には慎重を要する。また、脱毛等の発現時期がある程度推察できる有害事象である場合には、脱毛時におけるシャンプーや髪染めの使用等について、適切な時期にアドバイスすることで不安軽減につながることもある。

#### <関節痛>

内分泌療法に伴う関節痛の発現機序については明確にされていないものの、女性の更年期障害の際にも起こりうるため、エストロゲンの減少が起因に関与していると考えられている。手指のこわばりは、起床時に感じることが多いが、日常生活を進めるに従い軽快してくることが多い。また肩関節周囲の疼痛を感じることもあり、対症療法として、非ステロイド性抗炎症薬を用いることが多い。内分泌療法では、内服期間が長期にわたるため、アドヒアランスの低下につながることもある。長期的に内服継続することが治療に重要であることを患者に説明し、継続性のある内服が可能となるよう生活背景を踏まえた内服タイミングの提案が重要なポイントとなる。例えば、日中に活動が多く関節痛が気になる場合には、1 日 1 回の内服タイミングを活動が少なくなる夕食後あるいは就寝前へ変更することも一案である。

#### <生殖細胞系列変異への配慮>

生殖細胞系列の *BRCA1* 遺伝子または *BRCA2* 遺伝子の変異に基づいてオラパリブ、タラゾパリブが投与されている場合、当該患者には、処方される病院内で遺伝性腫瘍に対するリスク等の説明が行われていることが多い。がんを治療中の当該患者のみならず、子や孫への発がんリスクに関する説明を受けていることもあり、それらの情報の家族への共有について、患者本人の希望を踏まえ制限していることがある。抗がん薬交付の際には当該患者のみならず、家族が受け取りに来ることがあるが、情報開示には特段の配慮が必要である。また窓口での交付の際に、近隣住民への伝達に懸念を示される場合もあり、指導内容が室内へ漏れ出ることがないように配慮が必要な場合があることに留意する。

## 5. 肝がん

### <服薬指導におけるポイント>

ソラフェニブは、高脂肪食摂取前後の服用を避ける必要がある。高脂肪食後の服用で AUC を低下させる報告があり、高脂肪食を摂取する場合は、ソラフェニブは食事の 1 時間前～食後 2 時間の服用は避けるように指導する。

レゴラフェニブは食後に投与するが、高脂肪食摂取後に投与した場合には、活性代謝物の Cmax 及び AUC の低下が認められるため、高脂肪食の摂取後の内服は避けることが望ましい。

カボザンチニブは、食後の服用を避ける必要がある。食後の服用で Cmax および AUC が増加するとの報告があるため、カボザンチニブは食事の 1 時間前～食後 2 時間の服用は避け、空腹時に服用するよう指導する。

### <フォローアップのポイント>

肝細胞がんで主に使用するマルチキナーゼ阻害薬の代表的な副作用は、手足症候群、高血圧、下痢などがある。また、免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連副作用（immune-related Adverse Events：irAE）のフォローアップも重要となる。本項においてはこれら抗がん薬によって起こる手足症候群と免疫関連副作用についてまとめる。

### 手足症候群(Hand-Foot Syndrome：HFS)

抗がん薬により発症する全身的な皮膚障害のうち、物理的刺激を受けやすい手掌（てのひら）や足底などの四肢末端部に発現する症状を手足症候群と総称する。主にフッ化ピリミジン系薬（カペシタビン、テガフル・ウラシル等）やキナーゼ阻害薬（ソラフェニブ、スニチニブ）等の抗がん薬において発現頻度が高い。手足症候群は、歩行困難など日常生活に障害を来すほどの重篤な臨床症状を呈することがあり、QOL 低下の原因となることから、早期診断と適切な初期対応が重要となる。重症度は、CTCAE v5.0（表26）などで Grade 分類される。患者個人の感覚による評価となるため、重症度評価にバラツキが生じるが、歩行・入浴、着衣ができるかなど、具体的な身の回りの生活動作を基準に評価する。

なお、Grade1は痛みを伴わない皮膚の変化、Grade2はあきらかな疼痛を伴う症状、身の回りの日常生活動作に支障を来す場合はGrade3と判定し、通常、Grade1以上の症状より Very Strong～Strongest のステロイドの使用、Grade2以上は減量や休薬が必要となる<sup>10, 11)</sup>。

表 26 CTCAE v5.0 日本語訳 JCOG 版（手足症候群）<sup>6)</sup>

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade 4	Grade5
手掌・足底 発赤知覚不 全症候群	疼痛を伴わない 軽微な皮膚の変 化もしくは皮膚 炎(例: 紅斑、浮 腫、角質増殖 症)。	疼痛を伴う皮膚の変 化(例: 角層剥離、水 疱、出血、亀裂、 浮腫、角質増殖症)。 または 身の回り以外の日常 生活動作の制限。	疼痛を伴う高度の 皮膚の変化(例: 角 層剥離、水疱、 出血、亀裂、浮 腫、角質増殖症)。 または身の回りの 日常生活動作の制 限	—	—

手足症候群は手足の表皮の角化や乾燥などにより増悪しやすく、手足の保湿が発症の予防・症状の軽減につながる。治療開始時より保湿剤（白色ワセリン、ヘパリン類似物質など）を塗布することが望ましい。マルチキナーゼ阻害薬の初回処方時には患者が保湿剤を有しているかを確認し、処方がない場合は主治医に疑義照会し保湿剤の追加を提案する。

手足症候群は圧迫、熱、摩擦、荷重部位などの物理的刺激により発生しやすくなるため、手足への刺激が同じ部位に長時間または反復して与えられないように日常生活の指導を行う。また、手足症候群は休薬により軽快することをあらかじめ説明しておき、症状が出現した場合は、次の受診までに我慢せずにひとまず休薬し、速やかに医師へ報告するように投与前に指導しておくことで、発症後の重篤化を未然に防ぐことができる可能性がある。

手足症候群の発現時期は、フッ化ピリミジン系薬では投与開始数週～数ヶ月、マルチキナーゼ阻害薬では投与開始数日～1ヶ月以内での発現が多いとされている。これらを服用しているがん患者の対応を行う場合、保湿剤の使用状況を確認し、自覚症状の問診だけでなく物理的刺激が生じやすい部位を直接確認することが重要である。

## 免疫関連副作用：irAE

2024年3月現在、免疫チェックポイント阻害薬として抗PD-1抗体（ニボルマブ、セミプリマブ、ペムブロリズマブ）、抗PD-L1抗体（アテゾリズマブ、デュルバルマブ、アベルマブ）、抗CTLA-4抗体（イピリムマブ、トレメリムマブ）が本邦で承認されており、今回紹介した代表的ながん腫（大腸がん、胃がん、肺がん、乳がん、肝臓がん）においても適応されている。

免疫チェックポイント阻害薬は、がんに対する免疫だけを選択的に増強することはできず、免疫全般を過剰に活性化してしまい、免疫が自己（投与された患者自身）を攻撃して、

様々な自己免疫疾患を引き起こすことがあり、これら免疫チェックポイント阻害薬によっておこる有害事象を免疫関連副作用（以下、irAE）という。代表的なirAEと体に現れる症状を表27に示す。

表 27 代表的な免疫関連有害事象と体に現れる症状<sup>12,13)</sup>

疾患領域	有害事象の種類	体に現れる症状
皮膚	皮膚障害	皮膚が赤くなる、かゆみ、水ぶくれ、唇などのただれ、唇や目が赤くなる、目やに（眼分泌物）
肝臓	肝疾患 （肝機能障害、肝炎）	だるい、元気が出ない
腎臓	腎機能障害	尿が少ない、だるい
血液	血液障害 （血小板減少性紫斑病、貧血、無顆粒球症など）	青あざができる、鼻血が出やすい、顔色が悪い、体がだるい、息切れがする
呼吸器	呼吸器疾患 （間質性肺炎）	息苦しさ、咳、発熱
消化器	消化器疾患 （大腸炎）	下痢、血便、吐き気、嘔吐
消化器	膵炎	発熱、腹痛
神経・筋骨格系	筋肉疾患 （筋炎、重症筋無力症、横紋筋融解症）	力が入りにくい、息をしづらい、筋肉が痛む
	神経障害 （ギランバレー症候群など）	手足のしびれ、力が入りにくい
	脳炎、髄膜炎	発熱、ぼーっとする、頭痛、意識が薄れる
代謝・内分泌	1型糖尿病	のどが渇く、水を多く飲む、尿が多い、だるい
	甲状腺機能障害 （亢進症、低下症）	だるい、食欲がない、吐き気、動悸、むくみ、うとうとする
	下垂体機能障害	だるい、食欲がない、吐き気、うとうとする
	副腎皮質機能諸障害	だるい、食欲がない、吐き気、うとうとする

投与される免疫チェックポイント阻害薬によってirAEの発現頻度に多少の違いがあるが、特に「ニボルマブ+イピリムマブ」や「デュルバルマブ+トレメリムマブ」など免疫チェックポイント阻害薬を2剤併用するレジメンを投与した場合は、単剤で投与した場合に比べ、irAEの発現頻度は高くなる。いずれのirAEの対応においても、極めて重要な基本原則は、早期発見と早期治療である。irAEが発現した時は、ステロイド全身投与などを行うが、詳細は各薬剤の適正使用ガイドラインの「有害事象の対処法アルゴリズム」を参照し、適切な対処を行う必要がある。

irAEは投与終了後から数ヶ月経過して発現することがある。治療中の患者に限らず投与が終了した患者と家族に表27に示すようなirAEの代表的な症状を説明しておく必要がある。これらがん患者の対応を行う薬局では、患者が治療を受けている医療機関と連携して、各症状の有無を長期間フォローアップすること、また、irAEが疑われる場合は速やかに対応できる体制を構築することが重要となる。

#### (参考文献)

- 1) 武田薬品工業. ベクティビックス® 適正使用ガイド 第6版.
- 2) Lacouture ME, Mitchell EP, Piperdi B, Pillai MV, Shearer H, Iannotti N, Xu F, Yassine M. Skin toxicity evaluation protocol with panitumumab (STEPP), a phase II, open-label, randomized trial evaluating the impact of a pre-Emptive Skin treatment regimen on skin toxicities and quality of life in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2010 Mar 10;28(8):1351-7
- 3) Kobayashi Y, Komatsu Y, Yuki S, Fukushima H, Sasaki T, Iwanaga I, Uebayashi M, Okuda H, Kusumi T, Miyagishima T, Sogabe S, Tateyama M, Hatanaka K, Tsuji Y, Nakamura M, Konno J, Yamamoto F, Onodera M, Iwai K, Sakata Y, Abe R, Oba K, Sakamoto N. Randomized controlled trial on the skin toxicity of panitumumab in Japanese patients with metastatic colorectal cancer: HGCSG1001 study; J-STEPP. *Future Oncol.* 2015;11(4):617-27
- 4) 日本皮膚科学会. 分子標的薬に起因する皮膚障害対策.  
[https://www.dermatol.or.jp/modules/news/index.php?content\\_id=289](https://www.dermatol.or.jp/modules/news/index.php?content_id=289) [2024年3月18日閲覧]
- 5) Lacouture ME, Anadkat MJ, Bensadoun RJ, Bryce J, Chan A, Epstein JB, Eaby-Sandy B, Murphy BA; MASCC Skin Toxicity Study Group. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support*

Care Cancer. 2011 Aug;19(8):1079-95

- 6) 日本臨床腫瘍研究グループ. 有害事象共通用語規準 v5.0日本語訳JCOG版.  
<https://jcog.jp/doctor/tool/ctcae5/> [2024年3月18日閲覧]
- 7) 日本皮膚科学会. EGFR 阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き.  
[https://www.dermatol.or.jp/modules/news/index.php?content\\_id=289](https://www.dermatol.or.jp/modules/news/index.php?content_id=289) [2024年3月18日  
閲覧]
- 8) 日本がんサポーターブケア学会（編集）. がん薬物療法に伴う末梢神経障害診療ガイドラ  
イン 2023年版 第2版, 金原出版, 2023
- 9) Yoshida K, Kodera Y, Kochi M, Ichikawa W, Kakeji Y, Sano T, Nagao N, Takahashi M,  
Takagane A, Watanabe T, Kaji M, Okitsu H, Nomura T, Matsui T, Yoshikawa T,  
Matsuyama J, Yamada M, Ito S, Takeuchi M, Fujii M. Addition of Docetaxel to Oral  
Fluoropyrimidine Improves Efficacy in Patients With Stage III Gastric Cancer: Interim  
Analysis of JACCRO GC-07, a Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol. 2019 May  
20;37(15):1296-1304
- 10) 日本臨床腫瘍薬学会（編著）. 臨床腫瘍薬学第2版, じほう, p.708-717, 2022
- 11) 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月改定, p.7-26,  
2019. [https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1q01\\_r01.pdf](https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1q01_r01.pdf) [2024年3月18日  
閲覧]
- 12) 日本臨床腫瘍薬学会（編著）. 臨床腫瘍薬学第2版, じほう, p.762-769, 2022
- 13) 小野薬品工業. irAE アトラス. <https://www.iraeatlas.jp/> [2024年3月18日閲覧]

#### Q4-6. お薬手帳への記録のポイントは何か。

他の医療機関を受診した際に速やかに服薬状況を把握できるよう、服薬開始日や休薬期間、支持療法薬の服用目的や使用方法などは、お薬手帳に分かりやすく記載する。

また、病院のレジメン内容がお薬手帳に記載されていない場合には、現在のレジメン内容を記載した情報提供書を必ずお薬手帳に入れて外出時に持参すること、また、薬局名やかかりつけ薬剤師名、受診している医療機関名をお薬手帳に必ず記載することにより、速やかに他の医療機関が連絡できるようにしておくことも重要である。

#### Q4-7. 薬剤服用歴による管理のポイントは何か。

がん患者の急な体調不良により、かかりつけ薬剤師以外の薬剤師が問い合わせに応じることも想定されるため、どの薬剤師が対応しても状況を把握できるよう、現在施行中のがん薬物療法のレジメン・スケジュールや現在の体調、支持療法薬の使用状況、対応上の留意点などを、すぐに把握できるよう薬剤服用歴を記載することが求められる。

## Q4-8. がん患者および家族の心理・心情に配慮した対応は何か。

### 1) 来局するがん患者および家族の体調・心理について

来局するがん患者の状況は様々である。抗がん薬の経口薬を開始する方、抗がん薬の点滴を受けて体調が優れない方、医師からがん薬物療法の説明を受けたばかりの方、抗がん薬の治療効果が出なかったと告げられた方など、体調面・心理面において配慮を必要とする患者は多い。そのため、がん患者に対応する場合には、患者の体調とプライバシーに配慮した方法・場所において指導を行う。また、患者のご家族にも患者と一緒に指導内容を聞いていただき、患者、ご家族、薬剤師の理解を共有化した上で、がん治療支援をより適切に実施できるよう努めることが重要である。

### 2) がん患者および家族の心理・心情に配慮した対応

がんを告知された日、転移・再発を伝えられた日、患者・家族等の衝撃や動揺は計り知れない。精神的ダメージや混乱を来している状況では、薬剤師がいくら丁寧に説明したとしても受け入れられない場合がある。患者・家族等が説明を受け入れる平静さがあるか、心の準備ができているかを確認し、説明を始める。

患者の心が動揺している場合には、励ます言葉をかけるのではなく、患者の訴え・思いを聴いて受け止めることを最優先とする。

## Q4-9. AYA 世代のがん患者のライフステージを踏まえた対応は何か。

### 1) AYA 世代のがんについて

AYA 世代 (adolescent young-adult) は思春期・若年成人を指し、日本では「がんの治療成績が不十分であり、生殖年齢であり、介護保険の対象でない 15 歳から 39 歳まで」と定義されている。

小児は限られた遺伝子異常で急速に発症するケースが多く、成人がんは加齢とともに遺伝子異常が積み重なって発生率が高くなる。AYA 世代は端境期であり、両方のがん種が存在する。

### 2) AYA 世代のがん患者において配慮すべきこと 1)

自我が確立していない精神発達途上の AYA 世代が、がん患者という立場となり、これまでに出会わなかった価値観を見出し、取り入れ、新たな自己像として自我統一性を獲得する過程においては、不安定感が増すことが推測される。また、治療による外見変化、性機能・生殖機能の低下が余命に対する不安と重なり恋愛に消極的になったりする問題があったり、抗がん薬を施行する上で、パートナーとの将来の挙児希望を検討し、不妊リスクや妊孕性温存のための選択肢について説明をする必要もあるなど、ライフステージに応じた支援を必要とする。

また、AYA 世代は家庭や社会での活動が生活の中心であるため、治療による学業や就労の遅延・中断や、子育て、介護への影響は不可避となる。家庭の維持や仕事と治療の両立の悩み、またその両立が成立せずに経済的困窮に直面する場合や、強度の精神的ストレスを抱える場合が少なくない。

その他、高額な医療費や家族の通院費、ウィッグ費用、休学中の学費負担なども発生することがある。このような背景から、治療生活を悲観して大学を退学してしまうことや、雇用保険の休職制度などを活用せず退職してしまうことがある。そのため、ソーシャルワーカーなどによる支援など、社会的・経済的な問題も含めた包括的な支援が AYA 世代には必要となる。

薬局においても、国立研究開発法人国立がん研究センター「がん情報サービス」のサイトなどでがん患者の社会的・経済的問題について理解し、自治体によって異なる在宅療養支援や医療用ウィッグ・乳房補正具購入費の一部助成などの情報を把握し、必要あればがん診療連携拠点病院のがん相談窓口の利用を紹介するなど、適切に対応することが期待される。

#### (参考文献)

- 1) 総合的な思春期・若年成人世代のがん対策のあり方に関する研究班 (編集) . 医療従事者が知っておきたい AYA 世代がんサポートガイド, 金原出版, 2018

## Q4-10. 高齢者のがん患者のライフステージを踏まえた対応は何か。

### 1) 高齢者のがんについて

高齢者とは暦年齢に着目した呼称であり、世界保健機関（WHO）や本邦では65歳以上の者として定義している。本邦におけるがん罹患患者のうち65歳以上が占める割合は73%（2015年）、がん死に占める65歳以上の割合は87%（2019年）と年々増加している。高齢がん患者の特徴として、複数の併存疾患を有している、多剤併用（ポリファーマシー）、生理学的機能低下、低栄養状態、認知機能制限、社会経済的制限などの問題が挙げられ、何よりもこれらの個人差が極めて大きいといった特徴がある。

### 2) 高齢者の薬物動態の変化について

高齢者の薬物動態の変化は、加齢による生理機能の変化に伴い、吸収、分布、代謝、排泄の各過程において、非高齢者と異なる傾向が認められる。老化は通常、臓器機能の低下を伴い、この根底には加齢に伴う生理的予備能の低下がある。そのため、がん薬物療法などの高度のストレスに曝された場合、各臓器の予備能が少ない高齢者はその代謝不全を起こす危険性が若年者より高い。ただし、年齢と生理学的予備能の低下は個人差が大きく、高齢者におけるがん薬物療法は、年齢だけでなく合併症や各臓器機能に注意する。年齢による副作用の出現の違いについては、骨髄や心血管への影響が示唆されている。骨髄に関しては高齢者では骨髄予備能が減少するため、抗がん薬による重度の好中球減少が若年患者と比較して増加するとされているため、細胞傷害性抗がん薬などの骨髄機能に影響を及ぼす薬剤を使用している高齢がん患者の対応時には注意が必要である。また、加齢に伴い冠動脈疾患や弁膜症の頻度が増加し、心筋収縮拡張能は低下するため、アントラサイクリン系薬剤などの心毒性を有する薬剤にも注意する。

### 3) 高齢者のがん患者の自宅療養の留意点

現在、がん薬物療法は多くの薬剤が使用可能となり、細胞傷害性抗がん薬に加えて分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害薬、ホルモン薬が使用される。高齢がん患者のがん罹患率は増加傾向のため、来局している高齢患者があるとき高齢がん患者となることも珍しくはない。高齢がん患者の場合、副作用出現時に支持療法薬を使用せずに我慢したり、治療を中断することに不安を抱きそのまま抗がん薬の内服を続けたりすることもある。そのため薬局では、副作用出現時の対応法や対処に困った際にどこへ連絡するか指導することが必要である。また、我慢するのではなく支持療法薬などを使用して今の生活の質を落とさずに治療継続することが重要であることを説明する。家族が同居している場合には、家族への指導も重要である。一方で、生活支援に関しては、介護保険制度やその周辺の諸制度についても病院のがん相談専門員や市区町村の介護保険窓口、担当のケアマネージャーなどに相談することで多様な制度・社会資源の利用可能性を知ることができる。そのため AYA 世代での場合と同様に、ソーシャルワーカーなどによる支援など、社会的・経済的な問

題も含めた包括的な支援が必要となる。

#### 4) 高齢がん患者の身体的・精神的変化

高齢がん患者に限らず、一般的に高齢者では身体機能・臓器機能・認知機能の低下や併存症による多剤服用など、生活機能の低下につながる多様な背景を抱えている。高齢者に生じる様々な心身の諸症状・兆候は広く「老年症候群」と呼ばれることが多い。多くの老年症候群の原因には加齢のみならず複数の疾患や病態が関与しているとされ、難聴、頻尿、栄養障害や抑うつなどの「介入が望ましい症候・兆候」の場合には適切な医学的介入を行うことで、日常生活活動度（Activities of daily living, 以下 ADL）・生活の質（Quality of life, 以下 QOL）の低下を防ぐことができる。一方で、老年症候群によって日常生活（社会生活）の自立が妨げられることも多く、医学的介入と同時に介護・ケアが必要となる場合も多い。高齢がん患者の場合、手術・放射線治療・抗がん薬治療といったがんに対する侵襲的な治療によって、通常の高齢者と比較しフレイルに陥りやすいと考えられ、ADL の低下や QOL の悪化による要介護状態に陥る可能性が高い。そのため、介入による改善が見込める症候・兆候をより早期から抽出し、医学的介入や介護・ケアの介入を行うことがより重要と考えられる。

## 第5章 地域医療連携

### Q5-1. 医療機関・処方医との連携のポイントは何か。

#### 1) 病院の問い合わせ窓口などの運用確認

安全ながん薬物療法を提供するために、全ての患者のレジメンや治療方針などの情報を得ることが重要であるが、現状は難しい。しかしながら、適切な治療スケジュールと用法用量など、かかりつけ薬剤師として責任を持って処方監査を行なうには、病院に連絡し、積極的に情報を得ることが重要である。そのために、日頃から病院のどこの部署に連絡して情報を得ることができるのか、運用ルールについて双方で確認をとっておくことが重要である。

また、トレーシングレポートを提出する際も、どのような運用により、処方医に報告・提案内容が伝達されるのか、返信ルールなどについても薬剤部を通じて運用を確認する。

#### 2) 病院の抗がん薬による副作用対応方針などの事前共有

副作用発生時のGrade評価に基づく病院の対応方針（支持療法薬対応や受診勧奨の基準など）については、病院と薬局との合同研修会などの場で事前に共有をしておくことにより、相談を受けた際や電話等によるフォローアップ時などにおいて、速やかに対応することが可能となる。

#### 3) 医師や病院薬剤師等が確認しやすい情報提供のポイント

がん薬物療法については情報収集すべき有害事象の項目が多いため、多くの病院・地域において専用の報告書式を用いて、記載内容を統一化することにより、受け取る医師や病院薬剤師が情報を確認しやすくなるよう工夫している。書式が無い場合においても、そういった事例を参考に、抜け漏れなく分かり易い情報提供の工夫が求められる。

報告する内容についても、新たに有害事象が発現していることが判明した場合、いつから生じているのか、症状の程度（重症度・緊急性）や発生頻度、それに対する支持療法薬の使用状況、日常生活への支障など、治療の継続性を評価するために必要な情報を網羅的に収集して共有することが、病院での速やかな対応につながることから、日頃より発生頻度の高い有害事象に対する情報収集・評価について、研鑽することは重要である。

#### 4) 他職種が理解しやすい情報提供のポイント

患者から収集した体調変化や服薬状況などの情報は、患者日誌等を用いて可視化しておくことで、正確な情報共有がしやすくなる。有害事象が生じた場合、その程度を示す際に他職種で共通の指標としている CTCAE の Grade 評価を用いて報告するほか、患者の認知機能や ADL・QOL の低下などについても、高齢者機能評価（Comprehensive Geriatric Assessment：CGA）を用いることで、職種を越えて速やかに状況を共有することができる。また患者自身の表現を添えておくと、より詳細な情報共有につながる。

#### 5) 処方提案時の留意点

治癒を目的としたがん薬物療法においては、有害事象の症状をコントロールしながら治療継続することも多く、他の薬物療法と異なり、有害事象が生じているからと安易に減量・中止を提案せず、病院の対応基準に基づき、慎重に判断することが求められる。

また、支持療法薬の新規処方を提案する場合も、現在生じている症状の程度や発生頻度、患者の既往歴や併用薬、服薬管理能力、全身状況、腎機能・肝機能などを総合的に評価した上で、それを根拠として示すことでより妥当性ある提案が可能となる。

#### 6) フォローアップ実施後の情報提供のポイント

電話等によりフォローアップを行ない、特記すべき問題が発見されなかった場合にも、服薬状況、有害事象に関わる症状、食事や睡眠、排便状況などについて、問題が無かったと判断した根拠とともに示すことは、医師にとっても重要な患者管理の情報となるため、割愛せず記載する。

また、有害事象や体調の変化により、次回施行時に支持療法薬等の追加・変更を必要とする場合には、トレーシングレポートなどを利用して報告することで、医師の処方設計支援に貢献することができる。

## Q5-2. 専門医療機関連携薬局の連携のポイントは何か。

### 1) 専門医療機関連携薬局の連携への取り組み

薬局の担う責務は、「患者が服用するすべての薬剤の一元的管理」である。専門医療機関と連携して高度な薬学的管理を実践する専門医療機関連携薬局は、かかりつけ薬局・薬剤師やかかりつけ医に対し、行っている薬学的管理の情報や専門医療機関連携薬局の連絡先を共有することにより、連携して対応できるよう努めることが重要である。

専門医療機関連携薬局には、がんに関する専門性の認定を受けた専門薬剤師が在籍していることから、地域の薬局に対して定期的に研修会を行い、がん薬物療法の基本や代表的なレジメン、副作用症状・支持療法薬について専門医療機関と連携して対応している事例を紹介するなど、高度な薬学的管理の実践の共有に努めることが求められている。

### 2) かかりつけ薬局・薬剤師の専門医療機関連携薬局との連携

地域のかかりつけ薬局・薬剤師は専門医療機関連携薬局の役割を理解し、がん患者に対して質の高い薬学的管理を提供できるよう、日頃より積極的に病院や専門医療機関連携薬局の研修会に参加し、顔の見える関係性を構築しておくことが重要である。

### Q5-3. 他職種との連携のポイントは何か。

#### 1) 社会的・経済的問題に関する他職種との連携

がん薬物療法を継続していく上で、仕事と治療の両立や治療費用、支援する家族の問題など、社会的・経済的な問題について不安を持つ患者・家族も多い。

がん診療連携拠点病院では、ソーシャルワーカーや専任の看護師による相談窓口を設けている。薬局でも相談窓口の情報や、がん患者に関連する基本的な社会保障制度について日頃より情報を収集しておくことにより、速やかに対応できるようにしなければならない（表28）。

表 28 がん患者に関連する主な社会保障制度<sup>1,2)</sup>

治療費用に関するもの	
高額療養費制度 健康保険限度額適用認定証 (医療保険)	医療保険適用範囲の費用について、個人の収入により定められた限度額を超える金額について、払い戻し申請を行うことができる
医療費控除 (所得税法)	多額な医療費を支払った場合に、確定申告を行うことにより、所得税から還付される
仕事との両立に関するもの	
傷病手当金の給付 (医療保険)	療養のため、仕事につけない期間が一定の期間連続するなどの場合に申請できる
障害年金の給付 (公的年金制度)	人工肛門や新膀胱造設、尿路変更術、喉頭全摘出、長期にわたる安静を必要とする状態等、一定の障害の状態にある場合に申請できる
介護に関するもの	
介護サービス (介護保険)	介護保険の被保険者について、要介護認定を申請できる
介護休業給付金 (雇用保険制度)	介護する家族のための制度。常時介護を必要とする被保険者の家族がいる場合、休業期間中の賃金の一部の支給を申請できる

## 2) 仕事や学業と治療の両立に関する制度の活用について 3, 4)

がん薬物療法の適応範囲が広がるなかで、仕事をしながらがん薬物療法を受ける患者も増加している。

そのため、厚生労働省では「治療と職業生活の両立支援のためのガイドライン」を設けて、がんや脳卒中などの疾病を抱える労働者に各職場で「両立支援/職場復帰支援プラン」を作成してもらうため、都道府県労働局が「地域両立支援推進チーム」を構成するなど、支援体制の構築が進められている。

また、小児がん・AYA世代（15歳～30歳代）のがんについては、治療における妊孕性温存に関する問題、学校生活での注意点など、成人とは異なる問題もあるため、小児・AYA世代対応のために小児がん拠点病院が全国に整備されている。

まずはがん診療連携拠点病院・小児がん拠点病院の相談窓口や、病院のソーシャルワーカーなどに相談し、情報を収集することが望ましい。

### (参考文献)

#### 1)厚生労働省. 医療保険.

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iryuuhoken/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhoken/index.html)  
[2024年3月18日閲覧]

#### 2)国立がん研究センター. 制度やサービスを知る がんとお金.

<https://ganjoho.jp/public/institution/backup/index.html> [2024年3月18日閲覧]

#### 3)国立がん研究センター. 制度やサービスを知る がんと仕事.

<https://ganjoho.jp/public/institution/qa/index.html> [2024年3月18日閲覧]

#### 4)国立がん研究センター. AYA世代の方へ（15歳から30歳代）.

[https://ganjoho.jp/public/life\\_stage/aya/index.html](https://ganjoho.jp/public/life_stage/aya/index.html) [2024年3月18日閲覧]

## 第6章 その他

### Q6-1. 緩和医療のポイントは何か。<sup>1,2)</sup>

#### 1) がん治療における緩和ケア

WHO では 2002 年に緩和ケアを以下のように定義している。

「生命を脅かす疾患に伴う問題に直面する患者と家族に対し、疾患の早期より、疼痛や身体的、心理社会的、スピリチュアルな問題に関して、正確に評価し解決することにより、苦痛の予防と軽減を図り、生活の質（QOL）を向上させるためのアプローチである。」

本項では緩和ケアの中でも、がん疼痛について述べていく。

がん疼痛は、がん緩和ケアで取り扱う苦痛の代表であるが、その頻度は、診断時点で 25～30%、進行・末期がんでは 80%と報告されている。上記の WHO 定義では緩和ケアを「疾患の早期から適応する」こと示されており、2018 年のがん対策推進基本計画第 3 期にも、重点的に取り組むべき課題の一つとして「がんと診断された時からの緩和ケアの推進」が明記されている。

#### 2) がん疼痛の薬物療法

がん疼痛の薬物療法は、臨床評価や痛み重症度に応じて NSAIDs、アセトアミノフェン、オピオイドを使用する。神経障害性疼痛などの難治性疼痛に対しては鎮痛補助薬（抗痙攣薬、抗うつ薬）も併用される。WHO ガイドライン 2018 において、鎮痛薬は「経口的に」「時間を決めて」「患者ごとに」「細かい配慮をもって」投与することが推奨されている。

#### 3) がん疼痛の治療目標設定

がん疼痛の治療目標は、ただ単に痛みだけを改善させることではない。痛みが軽減できたうえで本人・家族の希望を十分に把握し、現実的かつ段階的な目標を設定することが大切である。痛み自体の治療目標として段階的には以下の 3 つの順に達成できるようにしていく。

第一目標 「痛みが妨げられずに夜間の睡眠時間を確保できること」

第二目標 「日中の安静時に痛みがない状態で過ごせること」

第三目標 「体動時の痛みが消失すること」

病状や価値観など個々によって希望は異なるため、患者自身にとって意味のある疼痛緩和となる目標設定が必要である。

#### 4) オピオイドの種類

オピオイドは弱オピオイド、強オピオイドに分けられる。弱オピオイドとしては、コデイン・トラマドール、強オピオイドではモルヒネ、オキシコドン、フェンタニル、タペンタドール、ヒドロモルフォン、メサドンの6種類がある。

#### 5) オピオイドの主な副作用とその対策

オピオイドの頻度の高い副作用として悪心・嘔吐、便秘、眠気が挙げられる。以下にそれぞれの症状の概要と対策について述べていく。

##### <悪心・嘔吐>

悪心・嘔吐は約30%の患者でオピオイド投与開始後・増量後に出現し、通常数日から1週間で軽減する。一般的な対策としては、オピオイドの投与経路の変更、オピオイドスイッチング（オピオイドの副作用が強くオピオイド投与の継続や増量が困難なときや、現行のオピオイドを十分量使用しても鎮痛効果が不十分なときに投与中のオピオイドから他のオピオイドへ変更すること）、悪心・嘔吐の病態生理に応じた制吐薬の使用を検討する。

##### <便秘>

便秘はほぼ必発であり、耐性形成がほとんど起こらないとされている。そのため、対策としては、まずは可能な範囲で離床や水分摂取を励行する。緩下薬の予防投薬も有効である。患者の排便状況に応じて緩下薬を選択し、適宜組み合わせ使用する。

##### <眠気>

眠気は投与開始後、増量後に出現し、数日から1週間ほどで耐性を生じることが多い。オピオイドによる眠気に対して確立された薬物療法はない。そのため、浅く気持ち良い眠気なら耐性が生じるまで待つ。一方で不快な眠気で痛みがない場合はオピオイド減量、痛みが持続している場合は非オピオイドや非薬物療法の追加、またはオピオイドスイッチングを検討する。

実際の窓口対応時には、オピオイドの副作用以外の原因（併用薬剤、代謝異常など）の検索を行うことも重要である。そして、オピオイドの副作用が強く疑われ対応が必要な場合には、オピオイドの減量や投与経路の変更、又はオピオイドスイッチングが検討される。同時に副作用への薬物治療も適宜実施していく。

#### 6) オピオイド開始時の患者、家族への説明

痛みを我慢している患者は多く、また、痛みの治療（特に医療用麻薬）に対して抵抗や誤解があり医療者に言っても仕方ないと思っていることもある。そのため、患者とその家族の認識を知り、原因や治療方針を説明し、適宜修正、説明を行うことがオピオイドのアドヒアランス向上に有用である。

特に、オピオイドに対する誤解も未だにあり、「医療用麻薬」と聞くと抵抗感を覚える患者・家族は多い。また、「医療用麻薬」に対して「末期の患者に使う薬」「すぐ死んでしまうのではないか」「中毒になってしまうのではないか」と不安を抱く患者・家族も多い。まずそういった懸念やその背景を同定することが必要である。医師の処方のもと症状緩和を目的に適正に使用すれば、寿命が縮まることや精神依存をきたすことはないこと、痛みが緩和されるとこれまでの痛みのためにできなかったことができるようになることを説明する。

オピオイド治療開始時には先ほど述べた代表的な副作用（悪心・嘔吐、便秘、眠気）とその対応について説明を行っていく。悪心・嘔吐は耐性が生じるので通常数日から1週間で軽減すること、そして悪心出現時には制吐薬で対応可能であること、眠気は悪心・嘔吐と同様に耐性が生じるので数日から1週間ほどで改善する可能性があること、一方で便秘は耐性が生じないため早期より緩下薬で対応していくことを説明する。

最後にオピオイド使用時の車の運転について述べる。道路交通法第66条第1項には「過労、病気、薬物の影響その他の理由により、正常な運転ができないおそれがある状態で車両等を運転してはならない」とある。各オピオイドの添付文書においても、自動車等の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意することと記載がある。オピオイド使用中は原則運転を差し控えるよう説明する。

#### （参考文献）

- 1) 国立がん研究センター内科レジデント（編集）. がん診療レジデントマニュアル 第9版, 医学書院, 2022
- 2) 森田 達也, 木澤 義之（監修）. 緩和ケアレジデントマニュアル 第2版, 医学書院, 2022
- 3) WHO. WHO GUIDELINES FOR THE PHARMACOLOGICAL AND RADIOTHERAPEUTIC MANAGEMENT OF CANCER PAIN IN ADULTS AND ADOLESCENTS. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/279700/9789241550390-eng.pdf> [2024年3月18日閲覧]

## Q6-2. 災害時のがん患者対応のポイントは何か。

災害などで被災したがん患者は、一般的な慢性疾患の治療を行っている患者と比べて、免疫力が低下しやすく、副作用が重篤化しやすいことから、被災地での対応には特に注意が必要となる。

平常時より薬局薬剤師は、がん患者に対して災害の備えや対応に関する情報提供を行うことが望ましい。がん患者における災害の備えや対応は以下の情報を参考にするとよい。

- ・ 国立がん研究センターHP （がん患者さんのための災害への備えと対応に関する情報）  
<https://www.ncc.go.jp/jp/other/shinsai/index.html> （2024年3月15日）

### 被災したがん患者に対して薬剤師が対応する重要なポイントは何か

通常、災害直後の被災地での避難生活においては環境を清潔に保つことが困難であり、バランスの取れた食事の摂取やトイレでの排泄、入浴なども困難となる。また、普段通院している医療機関への受診も困難となり、医療支援や一般的な診療を受けられるようになるまで時間を要する可能性がある。米国臨床腫瘍学会（ASCO：American Society of Clinical Oncology）では、自然災害に直面しているがん患者に対する一連の推奨事項を作成している。災害時は被災の程度、がんの進行度、がん種、治療内容によって患者個別に対応する必要があると考えられる。

- ・ 米国臨床腫瘍学会 HP (Coping with Cancer After a Natural Disaster: Frequently Asked Questions for People With Cancer and Their Caregivers)

<https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/making-treatment-decisions/coping-with-cancer-after-a-natural-disaster.htm> （2024年3月15日）

本章においては、大規模な災害等で被災した外来がん患者の対応を行う薬剤師が考慮したほうが望ましいと考えられる内容をまとめた。

#### 1. 被災したがん患者の情報収集

被災したがん患者に対応する場合は、表 29 に例示した情報を確認する。治療歴やお薬手帳などの情報がなく、現在の病名や治療薬が不明の場合は、一緒に避難している患者家族や親族、避難所の管理者あるいは巡回している保健師などから情報を得られるかを試みる。

表 29 被災したがん患者に対して薬剤師が確認することが望ましい情報

- ・ 受診している医療機関、主治医の名前
- ・ 主な病名、合併症
- ・ 使用している抗がん薬、その他と薬剤の名称
- ・ 治療内容（内服薬の他、2～4週間以内に点滴薬剤の投与を受けたかも含めて）
- ・ 現在の生活環境  
(個室か避難所での集団生活か、排泄は適切にできるか、入浴はできるか、食事や睡眠状況など)

## 2. 被災したがん患者の評価

被災したがん患者の対応を行う薬剤師は、まずは患者が訴える自覚症状と体温を確認する。可能であれば血圧や脈拍を測定するなどフィジカルアセスメントを実施する。

現在内服している抗がん薬がなくても、2～3週間以内に抗がん薬の点滴治療を受けていた場合は、好中球減少症などにより免疫力が低下していることが考えられる。抗がん薬治療中の発熱など、特に表 30 の症状には注意が必要である。

表 30 一般的にすぐに受診したほうがよいがん患者の症状<sup>1)</sup>

- ・ 38.0 度以上の体温が 1 時間以上続く、または発熱とともに寒気や汗が出る。
- ・ 傷口、手術の傷、中心静脈カテーテルなどの挿入部位、皮層(性器や肛門周囲)が、赤くなる、腫れる、膿む、圧痛がある、熱をもっている場合。
- ・ 下痢や嘔吐が続く。
- ・ 今までなかった痛みが起こった場合や痛みがひどくなる。
- ・ 排尿時に痛みがある、血尿や尿がにごる。
- ・ ひどい頭痛、首がこわばる、意識があいまいになる。
- ・ 鼻腔（副鼻腔）や喉の痛み、口内炎、息切れ、咳・痰がでる。

被災した抗がん薬治療中の患者に対して薬剤師が行う行動指針については画一的な方法はなく、薬剤師ががん患者の治療継続の可否を判断することは困難である。従って、被災したがん患者の医療支援や治療が必要になった場合は、災害時においても診療対応が可能

な施設や災害支援団体に紹介する必要があると考えられる。国立がん研究センターがホームページに公開している表 31 の抗がん薬治療中止や再開の目安と対応を参考に、薬剤師の立場から災害時における対応のアドバイスを行う必要がある。

表 31 災害時の抗がん薬治療中止や再開の目安と対応<sup>1)</sup>

- ・抗がん剤による治療は、胃がん、肺がん、大腸がんなどたいていのがんの場合、1～2週間程度遅れても、病状が進行することはありません。災害直後には、まず、自分の生活を整えることを優先してください。
- ・ただし、白血病など血液に関係するがん、胚細胞腫瘍、その他の特殊ながん（希少がん等）では、治療を継続して行う必要があります。医療機関などに必ず相談してください。
- ・飲み薬の抗がん剤は、手元に薬があり服用方法が分かっている場合は、体調が普段と変わりなければ服用を続けてください。
- ・2週間くらい前に静脈からの抗がん剤治療を受けた患者さんや、「白血球が少ないので注意してください」と言われている患者さんは、感染症に注意が必要です。38度以上の発熱があり、抗生物質が手元にある場合は、まず内服してください。
- ・自宅避難をされていることを避難所や役所に伝えておくと、その後の情報はいりやすくなります。

近年、日本では自然災害の発生件数と被害が増えており、災害時に薬剤師が行うべきがん患者の医療支援や対応については、今後、整備されることが望まれる。

(参考文献)

- 1) 国立がん研究センター. がん患者さんのための災害への備えと対応に関する情報.  
<https://www.ncc.go.jp/jp/other/shinsai/index.html> [2024年3月18日閲覧]

病院 御中 ( FAX : - - )

保険薬局 → 薬剤部 → 主治医

報告日: 年 月 日 ( )

服薬情報提供書 (トレーシングレポート)

< ゼローダ >

担当医	科	御机下	保険薬局 名称・所在地
患者ID: 患者氏名: 生年月日:			

下記の通りお薬サポートダイヤルを行いましたのでご報告致します。ご高配賜りますようお願い申し上げます。

薬局から患者へ連絡       患者から薬局へ連絡 ( 問い合わせ )       投薬時

聞き取り日: H 年 月 日 ( ) 時 分 ~ 時 分      担当薬剤師名 ( 薬局 ): \_\_\_\_\_

対応者:  本人     家族  
レジメン: \_\_\_\_\_

服用期間: 月 日 ( ) ~ 月 日 ( ) / 休業期間: 月 日 ( ) ~ 月 日 ( )  
アドヒアランス:  良     不良 ( 飲み忘れ回数 回 その他: \_\_\_\_\_ )

有害事象	未確認	無	有・グレード	備考・指導内容
HFS (手足症候群)				支持療法 : <input type="checkbox"/> 軟膏の塗布を指示した <input type="checkbox"/> 軟膏の適正使用について再度説明した ※手・足の裏をしっかり確認、HFS対策、セルフケアなど
口内炎				※含嗽水(アズノールなど)使用法、口腔ケア指導など
下痢				頻度: 回/日 ロペラミド内服頻度: 回/日 残数: Cap 支持療法 : <input type="checkbox"/> 下痢止めの服用を指示した <input type="checkbox"/> 下痢止めの服用について再度説明した ※飲水、食事指導、ロペラミドの服用法についてなど
悪心(吐き気)				※悪心対策の指導
嘔吐				嘔吐頻度: 回/日 吐き気止めの服用状況、水分の摂り方など 支持療法 : <input type="checkbox"/> 吐き気止めの服用を指示した <input type="checkbox"/> 吐き気止めの服用について再度説明した ※嘔吐対策の指導
食欲不振				食事摂取量 % (ゼローダ開始前と比較) 体重減少(現在のクール開始日より kg) ※食事の摂り方の指導
浮腫				体重増加(+ kg : 浮腫前と比較)
全身倦怠感 (だるさ)				<input type="checkbox"/> 日常生活には影響がない <input type="checkbox"/> 日常生活に支障が出ている ※日常生活に支障が出ている場合はホットライン
その他 身体症状 指導内容	<input type="checkbox"/> 便秘:(G )・無 <input type="checkbox"/> 味覚異常:(G )・無 <input type="checkbox"/> 浮腫:(G )・無 <input type="checkbox"/> 呼吸苦(有・無) <input type="checkbox"/> 空咳(有・無) <input type="checkbox"/> 息切れ(有・無)			

※グレード評価はCTCAE ver5.0に基づいて行っています。

<注意> 緊急性のある情報提供に関しては外来化学療法室への直通電話(ホットライン)を利用させていただきます。

病院記載欄 :  FAX受付内容チェック済      担当薬剤師名(病院) \_\_\_\_\_