

# がん治療の実際を知ろう！ ～第1回 大腸がん～

**映像** 画像で学ぶ  
大腸がん化学療法の実際

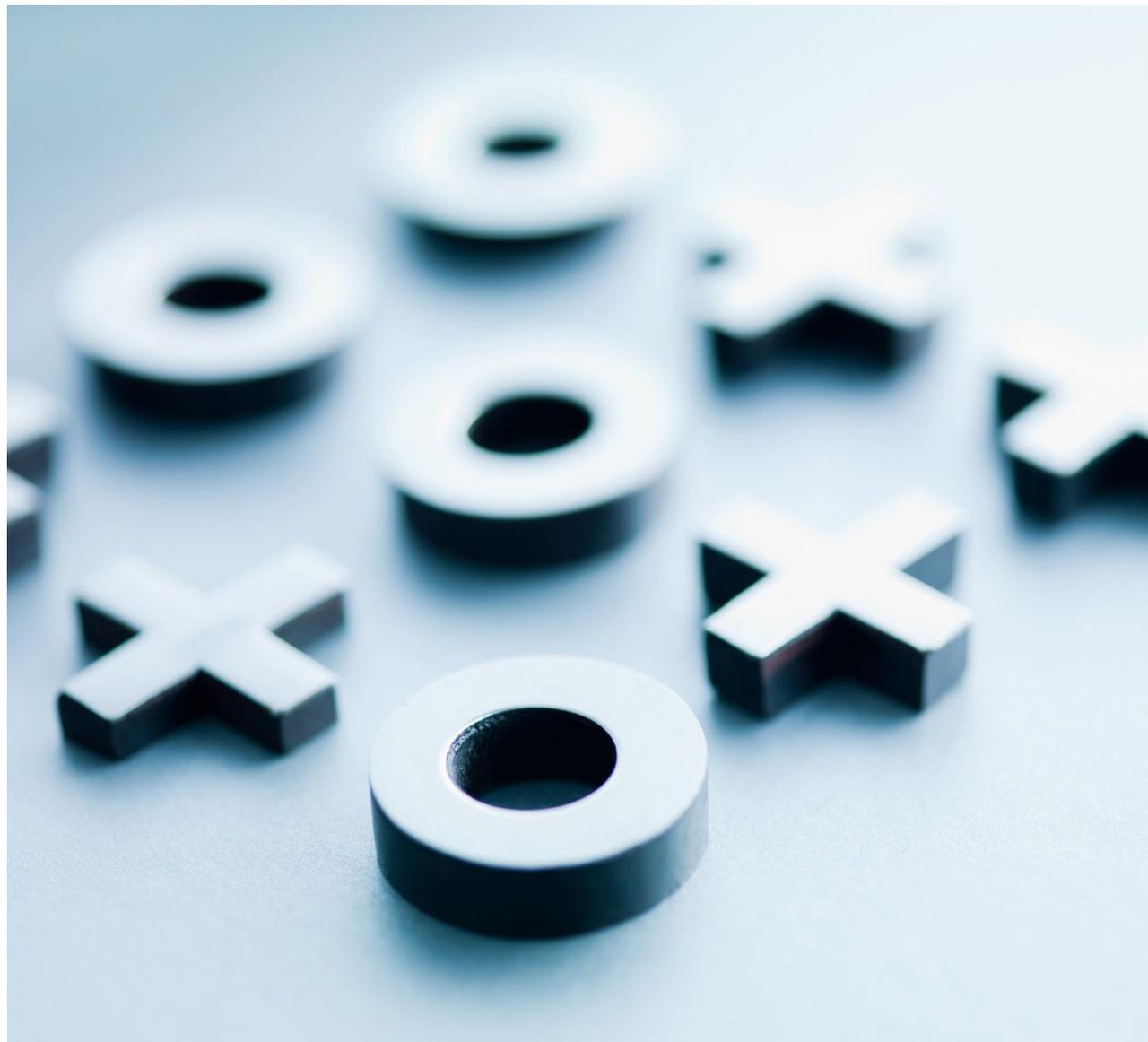
---

2019年12月21日（土） 安保ホール

愛知県がんセンター

がん化学療法看護認定看護師

宮谷 美智子



# 主な抗がん薬開発の歴史

殺細胞性抗がん薬  
ホルモン製剤  
分子標的治療薬  
免疫チェックポイント  
阻害薬

## 1950～70年代

ブスルファン (1957)  
シクロフォスファミド (1962)  
マイトマイシンC (1962)  
フルオロウラシル (1967)  
ビンクリスチン (1968)  
メトトレキサート (1968)  
シタラビン (1971)  
ドキシソルビシン (1975) など

## 1980～90年代

タモキシフェン (1981)  
シスプラチン (1981)  
イホスファミド (1985)  
ダカルバジン (1986)  
エトポシド (1987)  
エピルビシン (1989)  
カルボプラチン (1990)  
メルカプトプリン (1991)  
イリノテカン (1994)  
パクリタキセル (1997)  
ドセタキセル (1997)  
ゲムシタビン (1999)  
S-1 (1999) など

## 2000年代

フルダラビン (2000)  
アナストロゾール (2001)  
リツキシマブ (2001)  
トラスツズマブ (2001)  
ゲフィチニブ (2002)  
カペシタビン (2003)  
オキサリプラチン (2005)  
イマチニブ (2005)  
ボルテゾミブ (2006)  
ペメトレキセド (2006)  
エルロチニブ (2007)  
ベバシズマブ (2007)  
セツキシマブ (2008)  
スニチニブ (2008)  
ソラフェニブ (2008)  
ラパチニブ (2009)  
サリドマイド (2009) など

## 2010年以降

エベロリムス (2010)  
テムシロリムス (2010)  
パニツムマブ (2010)  
エリブリン (2011)  
クリゾチニブ (2012)  
アキシチニブ (2012)  
パゾパニブ (2012)  
ペルツムマブ (2013)  
レゴラフェニブ (2013)  
アフアチニブ (2014)  
アクレチニブ (2014)  
T-DM1 (2014)  
ニボルマブ (2014)  
ラムシルマブ (2015)  
レンバチニブ (2015)  
イピリムマブ (2015)  
オシメルチニブ (2016)  
ダブラフェニブ (2016)  
トラメチニブ (2016)  
ペムブロリズマブ (2016)  
ボナチニブ (2016)  
イブルチニブ (2016) など

# 大腸がんの薬物療法

## 術後補助療法

- ・術後再発抑制を目的とする全身薬物療法
- ・RO切除が行われた治癒切除例に対して実施
- ・投与期間は6か月

## 切除不能進行再発大腸癌に対する薬物療法

- ・延命や症状緩和などを目的とする薬物療法
- ・最初にその適応可否について判断（全身状態、腫瘍臓器機能、併存疾患など）
- ・適応可能と判断される患者に対しては、一次治療開始前にRAS検査、BRAF<sup>v600</sup>遺伝子検査を実施する
- ・Pembroは高頻度マイクロサテライト不安定性（microsatellite instability : MSI-H）にのみ適応される

# 保険診療として 大腸癌に対する 適応が認められ ている主な薬剤

## 殺細胞性抗癌薬：

- fluorouracil (5-FU) , 5-FU + levofolinate calcium (I-LV) ,
- tegafur uracil (UFT) , tegafur gimeracil oteracil potassium (S-1) ,
- UFT + calcium folinate (LV) , capecitabine (Cape) ,
- irinotecan hydrochloride hydrate (IRI) , oxaliplatin (OX) ,
- trifluridine/tipiracil hydrochloride (FTD/TPI) など

## 分子標的治療薬：

- bevacizumab (BEV) , ramucirumab (RAM) , aflibercept beta (AFL) ,
- cetuximab (CET) , panitumumab (PANI) , regorafenib hydrate (REG)

## 免疫チェックポイント阻害薬：

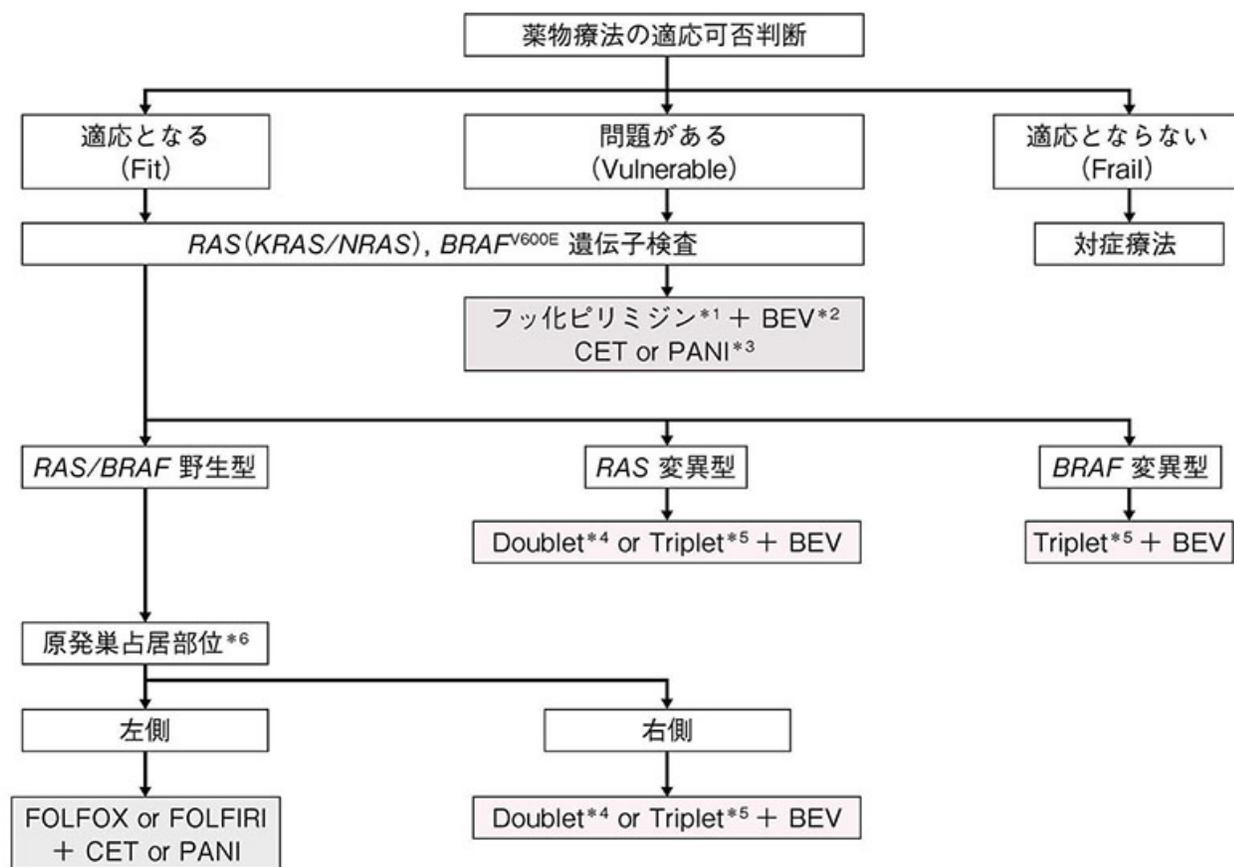
- pembrolizumab (Pembro)

# 切除不能進行再発 大腸癌に対する 薬物療法

## 一次治療について

### 一次治療の方針を決定する際のプロセス

図中のレジメン以外の治療を選択することも可能である。「臨床試験において有用性が示されており、かつ保険診療として国内で使用可能なレジメン」の項（37 ページ）を参照。



BEV : bevacizumab, CET : cetuximab, PANI : panitumumab

- \*1 : フッ化ピリミジン : 5-FU+I-LV, UFT+LV, S-1, Cape
- \*2 : BEV の併用が推奨されるが、適応とならない場合はフッ化ピリミジン単独療法を行う。
- \*3 : CET, PANI は RAS (KRAS/NRAS) 野生型にのみ適応。
- \*4 : Doublet : FOLFOX, CAPOX, SOX, FOLFIRI, S-1+IRI
- \*5 : Triplet : FOLFOXIRI
- \*6 : 腫瘍占居部位の左側とは下行結腸, S 状結腸, 直腸, 右側とは盲腸, 上行結腸, 横行結腸を指す。

大腸癌治療ガイドライン

医師用2019年より引用

# 大腸癌の薬物療法は、通院での治療が可能。

## 在宅療養移行時に必要な医療技術の提供

より簡便に、  
経済的に：

生活の中での  
工夫

- 生活者であることを基盤に
- 病院でのケア方法が、在宅ではよい方法とは限らない
- 指導だけでなく、協働で
- より簡便に→何を必要最小限の知識・技術として伝えるか

より経済的に、  
効率的に：

「もの」  
「人」について調整する

- いくらぐらいかかるか、医療保険でカバーできるか
- どこで手に入れるのか、誰が用意するのか
- それでなければならないか、使用頻度は？
- 生活の中に無理なく取り入れられるか？

# 外来化学療法のリット・デリット



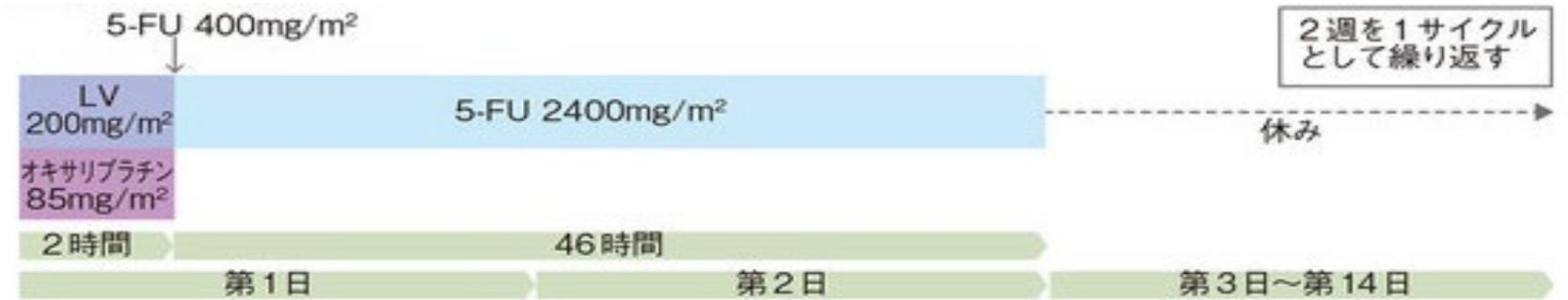
## リット

- 治療開始前とほとんど変わらない日常生活を送れる
- 入院生活による精神的負担がかからない
- 患者さんの状態によっては仕事や家事などを続けることが可能

## デリット

- 通院時間や外来での待ち時間がかかる
- 自宅での体調変化に対する不安がある

# FOLFOX療法

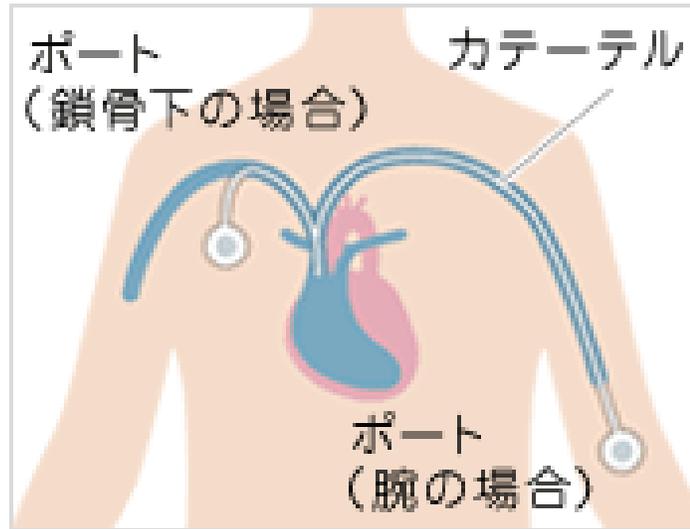


# FOLFIRI療法



# CVポート

---



大腸がん情報サイトHPより引用

<https://www.daichougan.info/treatment/chemotherapy.html>

# ディスポーザブル インフューザーポンプ

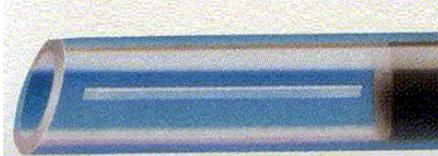
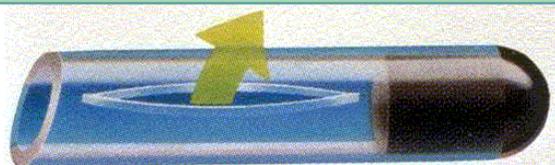
- ポンプの種類によって薬液注入速度や時間が異なるため、実施される治療によって使用するポンプを選択する。
- 濃度、粘調度により注入時間が異なるため、容量調整が必要なこともある。
- 流量速度は温度が低ければ遅くなり、高ければ速くなる。そのためポンプ装着中は、流量制御管を皮膚に密着させて固定し一定の速度を保つようにする。



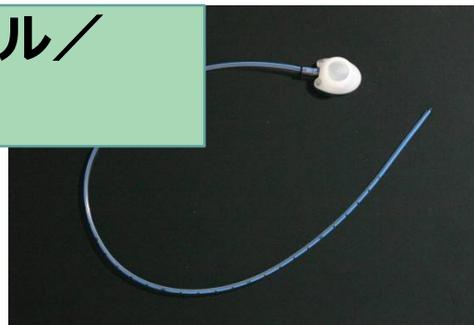
# CVポートの設置部位や種類

- 前腕、上腕
  - 鎖骨下（腋窩静脈）
  - 鼠径部（大腿静脈）
- FOLFOX療法やFOLFIRI療法を行う目的でポートを造設する場合は、治療終了時に患者が自己抜針を行うことも考慮して、操作のしやすい場所に留置することが望ましい。
  - ボディイメーჯや日常生活、趣味なども考慮し患者の希望を取り入れることもある。
- カテーテルの種類によって輸液終了時のフラッシュの方法が異なるため必ず確認しておく
  - 逆流防止機能付きのカテーテルが主流となっているが、ポートから採血を行う施設ではオープンエンドのものを使用していることが多い。

グローシヨンカテーテル/  
MRIポート



逆流防止機能付き、  
ヘパリンロック不要



アンスロンPUカテーテル/  
セルサイトポート



オープンエンドタイプ

# 針の選択

## ●ヒューバー針

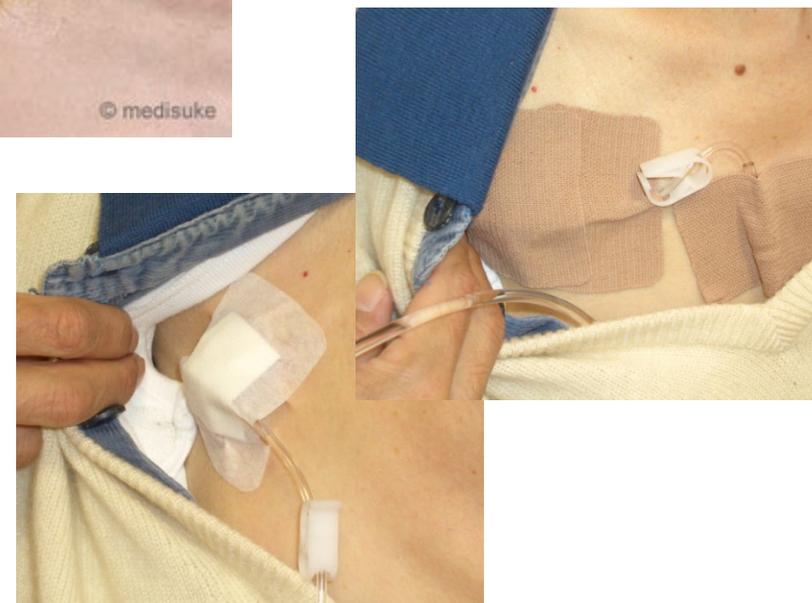
ポートへ穿刺する際、シリコンセプタムの損傷が最小限となるように工夫されたもの。通常の注射針での穿刺は、シリコンが断裂しセプタムの耐久性が早期に損なわれる恐れがある

- ✓患者の体型や留置部位、ポートの種類に応じて針の長さを選択する
- ✓使用薬剤の粘稠度によって針の太さを考慮する
- ✓患者自身が薬液を注入する場合は連結管が長いものが取り扱いやすい

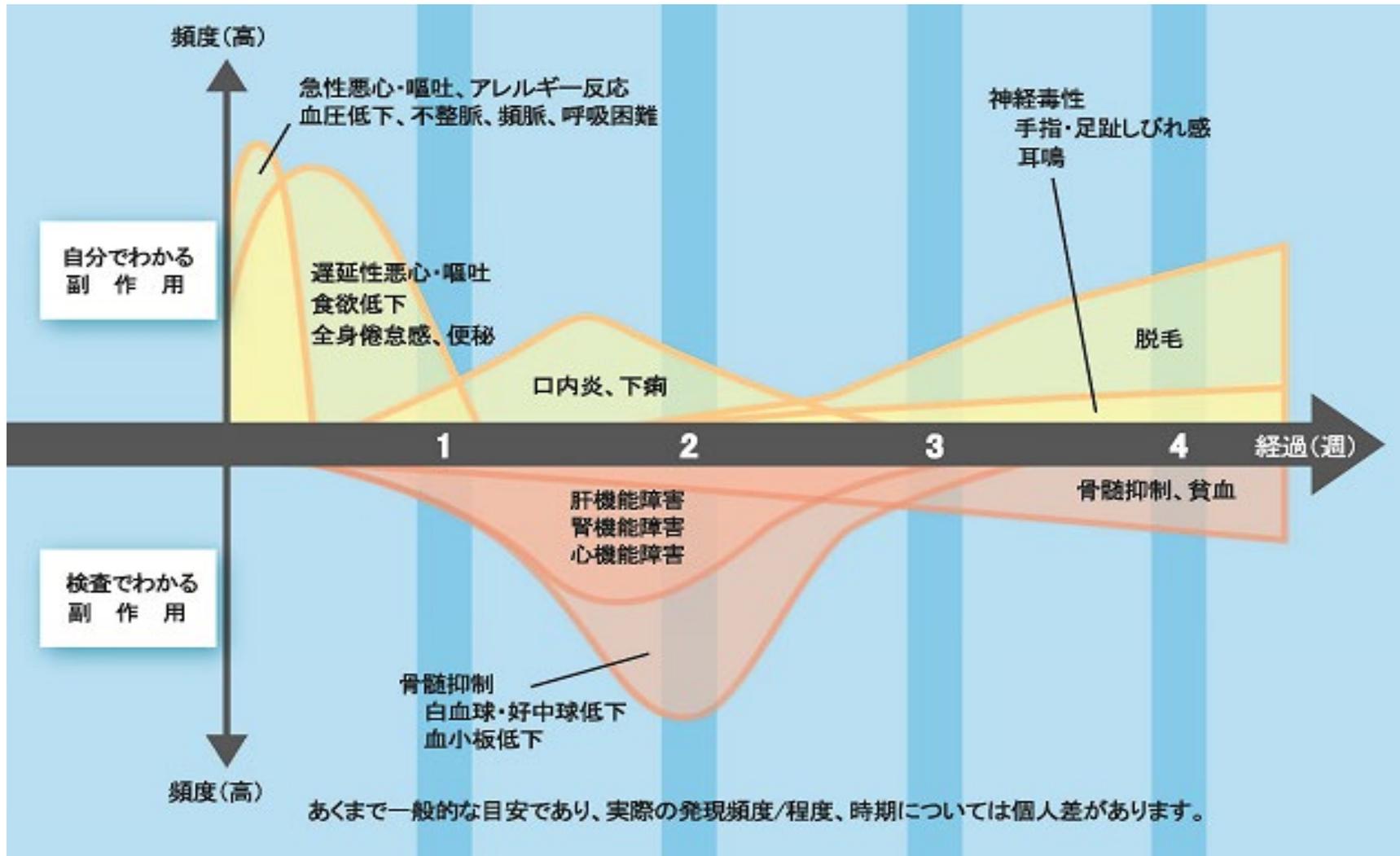


# テープ固定

- 十分な固定力が必要であるが、患者が自己抜針を行う場合には、ある程度はがしやすいことも必要
- 長時間貼用してもかぶれにくい素材
- 比較的安価であること
- 使用目的や使用期間、貼付部位、患者の皮膚や体型、活動の状態を考慮して選択する
- 抗がん薬による皮膚障害を伴うことも多い。皮膚の状況に合わせて、皮膚保護材も使用する。



# 抗がん薬による主な副作用と出現時期



# 主な抗がん薬の副作用（臓器別）

血液毒性	白血球減少・好中球減少・血小板減少・貧血
消化器毒性	悪心・嘔吐・食欲不振・下痢・便秘
粘膜毒性	口内炎・口腔内潰瘍・食道炎・出血性膀胱炎
肺毒性	間質性肺炎・肺線維症
心毒性	心筋障害・心電図異常・不整脈・心不全
肝毒性	肝機能障害・肝壊死
腎毒性	腎機能障害・尿細管障害
神経毒性	末梢神経障害・中枢神経障害
皮膚毒性	角化・肥厚・色素沈着・発疹・爪床変化・蕁麻疹
過敏症	呼吸困難・血圧低下・血管性浮腫・蕁麻疹・顔面紅潮・紅斑・胸痛・頻脈
その他	脱毛・性機能障害・二次発がん・血栓性静脈炎・血管外漏出・倦怠感など

# 大腸癌に使用する分子標的薬でみられる副作用

セツキシマブ  
パニツムマブ

- ・皮膚症状（にきびのような発疹、皮膚の乾燥、かゆみ）
- ・爪の周囲の炎症や感染
- ・眼障害（角膜炎など）
- ・電解質異常（低マグネシウム血症、低カルシウム血症など）

ベバシズマブ  
ラムシルマブ  
アフリベルセプト

- ・高血圧
- ・たんぱく尿
- ・粘膜からの出血（鼻血など）
- ・消化管穿孔
- ・動静脈の血栓塞栓症（血のかたまりで血管がつまること）

レゴラフェニブ

- ・手足症候群（手足の先の発赤や痛みなど）
- ・高血圧
- ・粘膜からの出血（鼻血など）
- ・肝機能障害

# セツキシマブ、 パニツムマブ

RAS 遺伝子の変異の有無は、セツキシマブやパニツムマブの治療効果を予測できるバイオマーカー

- 抗上皮成長因子受容体（EGFR）抗体薬という種類の分子標的治療薬。
- EGFRは活性化すると、細胞の増殖を促す役割を持っています。このため、EGFRの活性を抑えることでがん細胞の増殖を抑制できると考えられています。
- しかし、EGFRの活性化を受けて、細胞内に細胞の増殖を伝える働きを持つ「RAS」というタンパク質の遺伝子に変異（異常）があると、EGFRの活性を抑えてもRASの働きが変わらないため、がん細胞は増殖し続けてしまうことがわかってきました。
- RAS 遺伝子に変異がある大腸がんの患者さんは全体の約半数いるため、事前に確認できれば、効果の期待できない治療を受けずに済むわけです。分子標的治療薬による治療が高額であることなどを考えると、効果が期待できる患者さんを事前にある程度把握できることは、非常に有意義だと考えられます。

大腸がんを生きるガイドHPより引用

<https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/cancernavi/daicho/column/201304/530174.html>

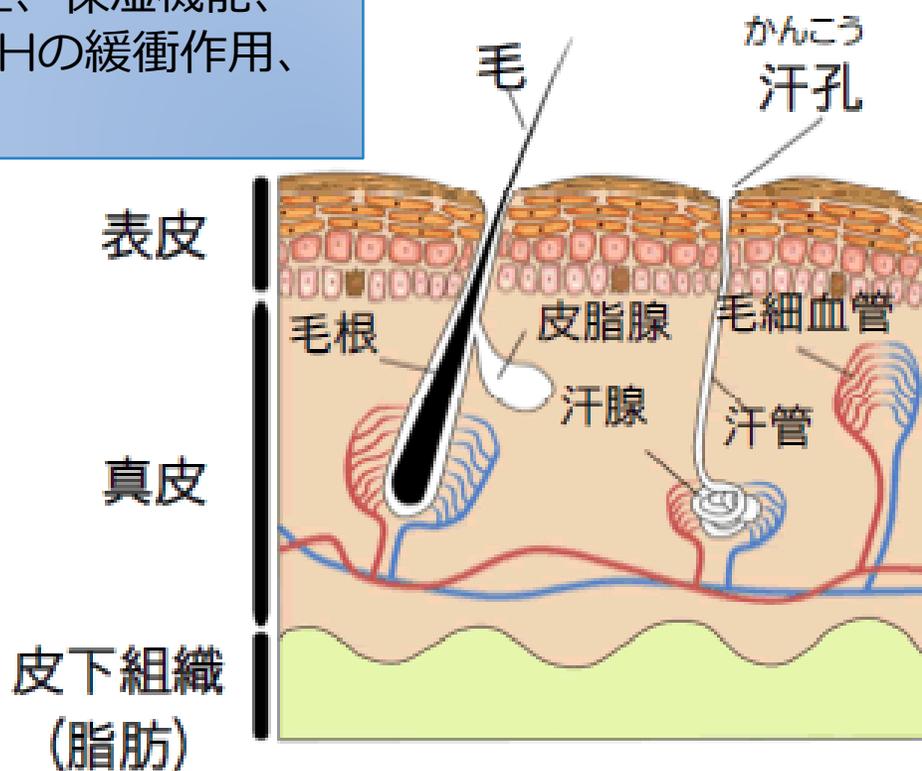
# EGFR阻害薬による皮膚障害

- 腫瘍細胞のEGFRを介したシグナル伝達経路を阻害することで抗腫瘍効果を発揮する分子標的治療薬である。ゲフィチニブ・エルロチニブ・セツキシマブ・パニツムマブなど。
- EGFRは表皮基底細胞や脂腺細胞等の結合組織に分布、皮膚や髪、爪の正常な増殖や分化に関与すると考えられている
- EGFR阻害薬の作用により正常皮膚の活性化EGFRが著しく減少し、皮膚の新陳代謝に影響を与え、皮膚障害を発生させると考えられている
- 主な皮膚障害はざ瘡様皮疹、脂漏性皮膚炎、乾皮症、爪囲炎や陥入爪など。皮疹や皮膚炎は顔面、胸部、背部、腕、頭部などに好発し、掻痒や疼痛を伴うことがある。

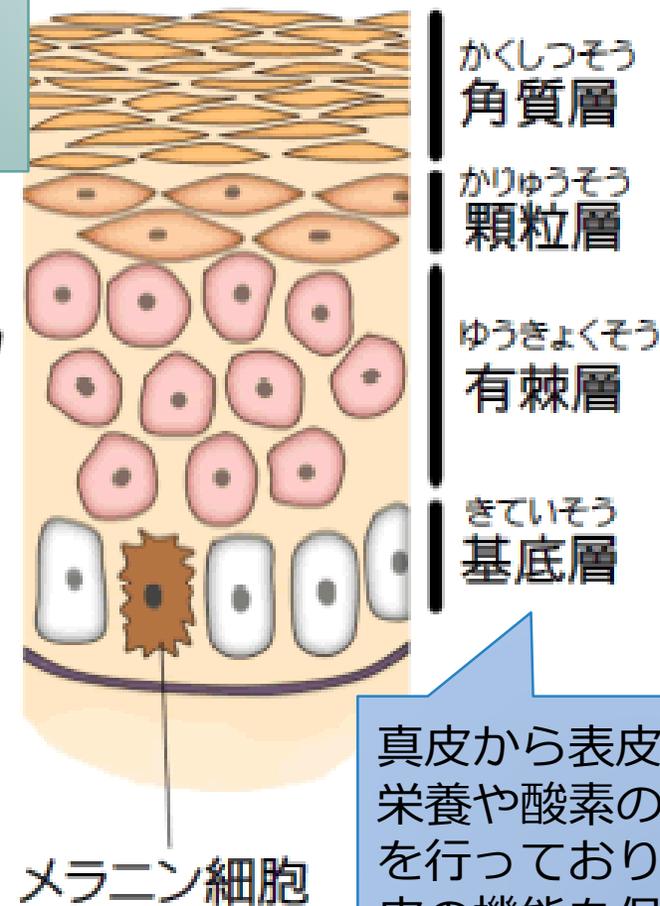
# 皮膚の構造と役割

外界からの刺激物の侵入を防ぎ、皮膚を健康に保つためのバリア機能を果たしている  
(水分喪失防止、保湿機能、細菌に対するpHの緩衝作用、静菌作用)

皮膚の新陳代謝は約28日かかる。この新陳代謝が順調に機能し、皮脂腺や汗腺が正常に働くことでバリア機能が保たれる。



表皮を拡大

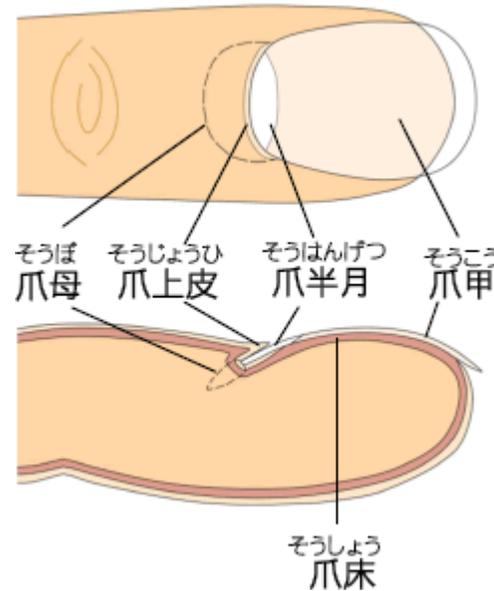


真皮から表皮へと栄養や酸素の供給を行っており、表皮の機能を保つ上で重要な組織。

# 爪の構造

爪は外的障害から指先を保護するとともに、触覚を受け止める役割を果たしている。

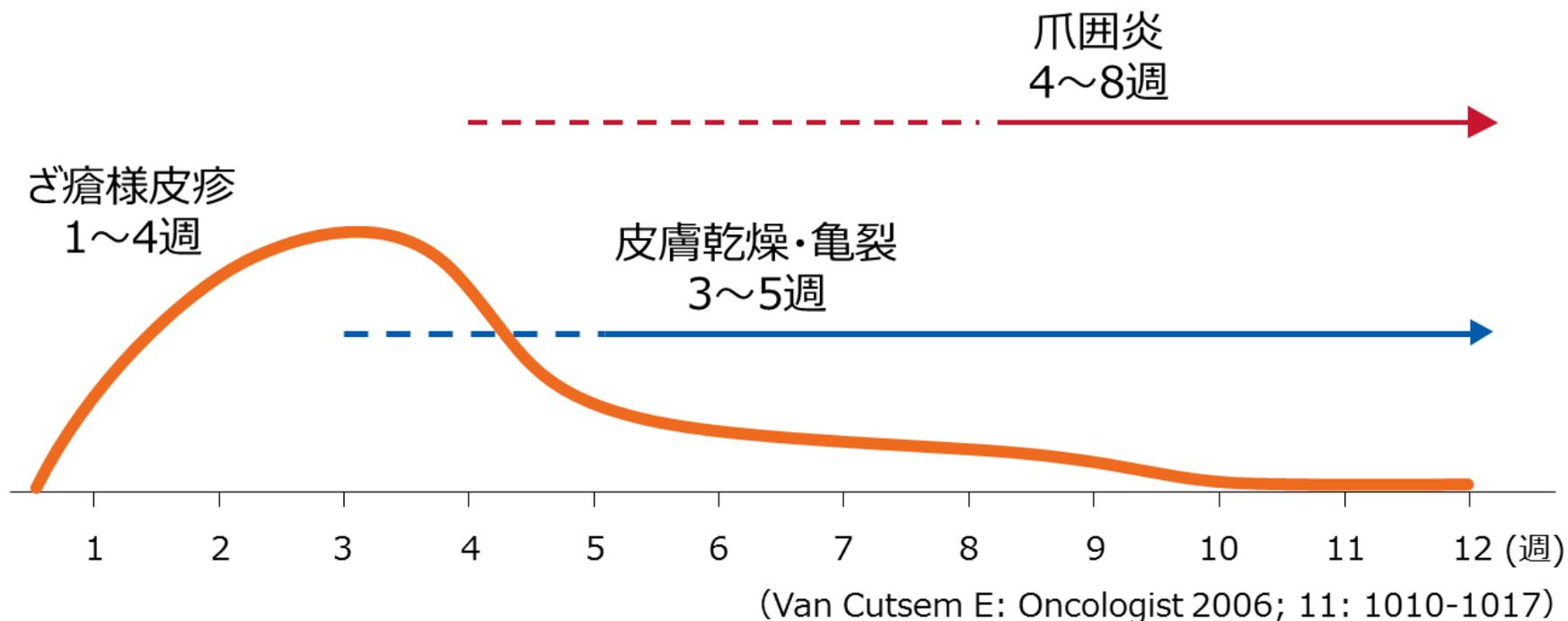
神経、リンパ、血管が通っており、爪細胞を造りだして爪の成長速度をコントロールしている  
メラノサイトが存在し、活性化することで色調に変化をもたらす



抗がん薬による  
皮膚障害とは...

抗がん薬は細胞分裂の盛んな細胞に作用しやすい。皮膚においては最も新陳代謝の盛んな基底層がダメージを受ける。抗がん薬によって表皮細胞の新陳代謝が抑えられると皮膚の角質層は薄くなり、皮脂腺、汗腺の分泌が抑制される。このため、皮膚本来の機能である水分喪失防止・保湿機能、静菌作用は著しく低下し、炎症や乾燥などが起こる。

# EGFR阻害薬による皮膚障害



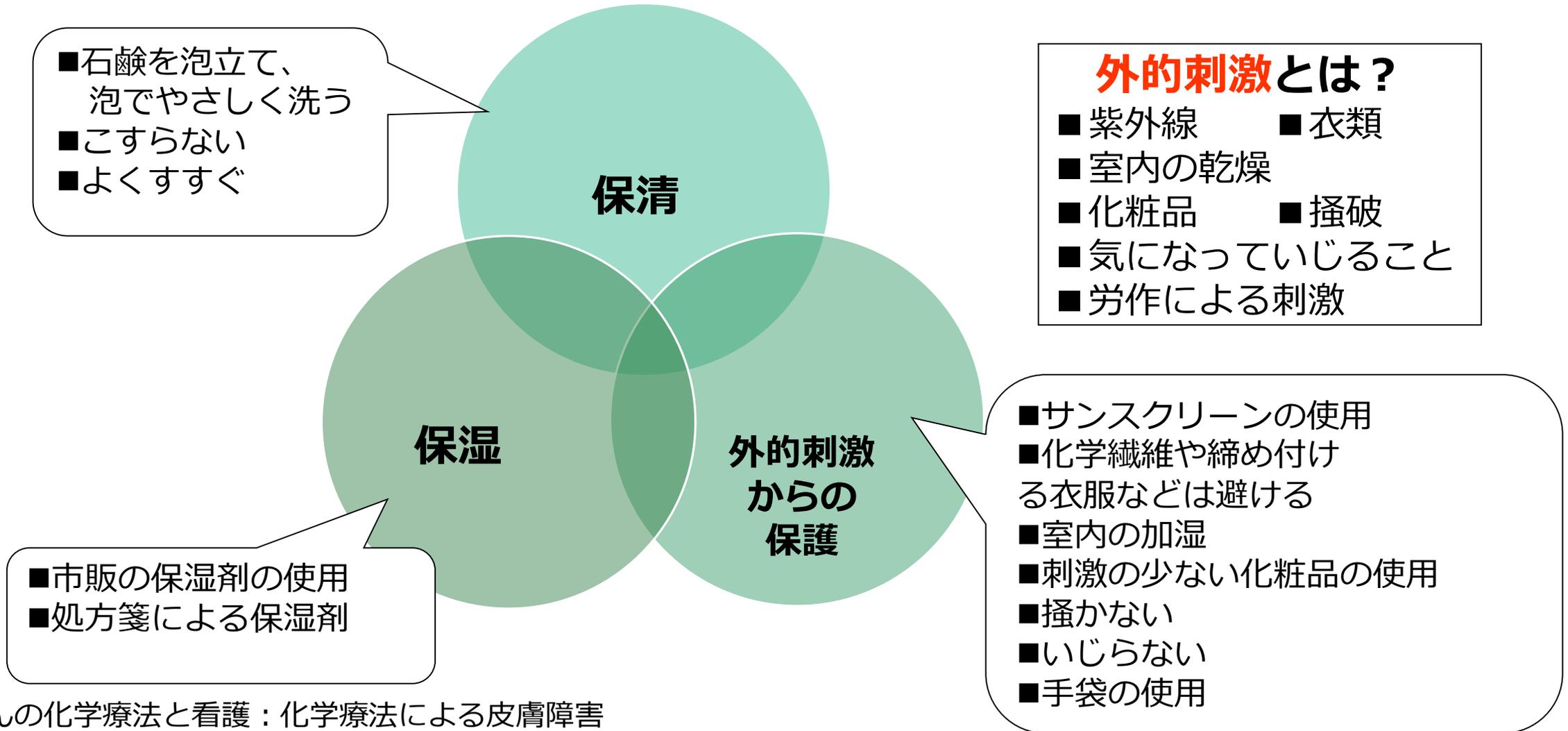
- ざ瘡様皮疹の発現は、アービタックス投与から3週間以内に認められることが多いとされています。
- アービタックス初回投与から3週間以内にざ瘡様皮疹が発現した割合は、国内臨床試験では053試験で95%（21/22例）、056試験で93.8%（30/32例）、海外臨床試験ではBonner試験で83.9%（151/180例）、EXTREME試験で72.8%（115/158例）でした。

アービタックス適正使用ガイドより引用

# 抗がん薬による皮膚障害の種類

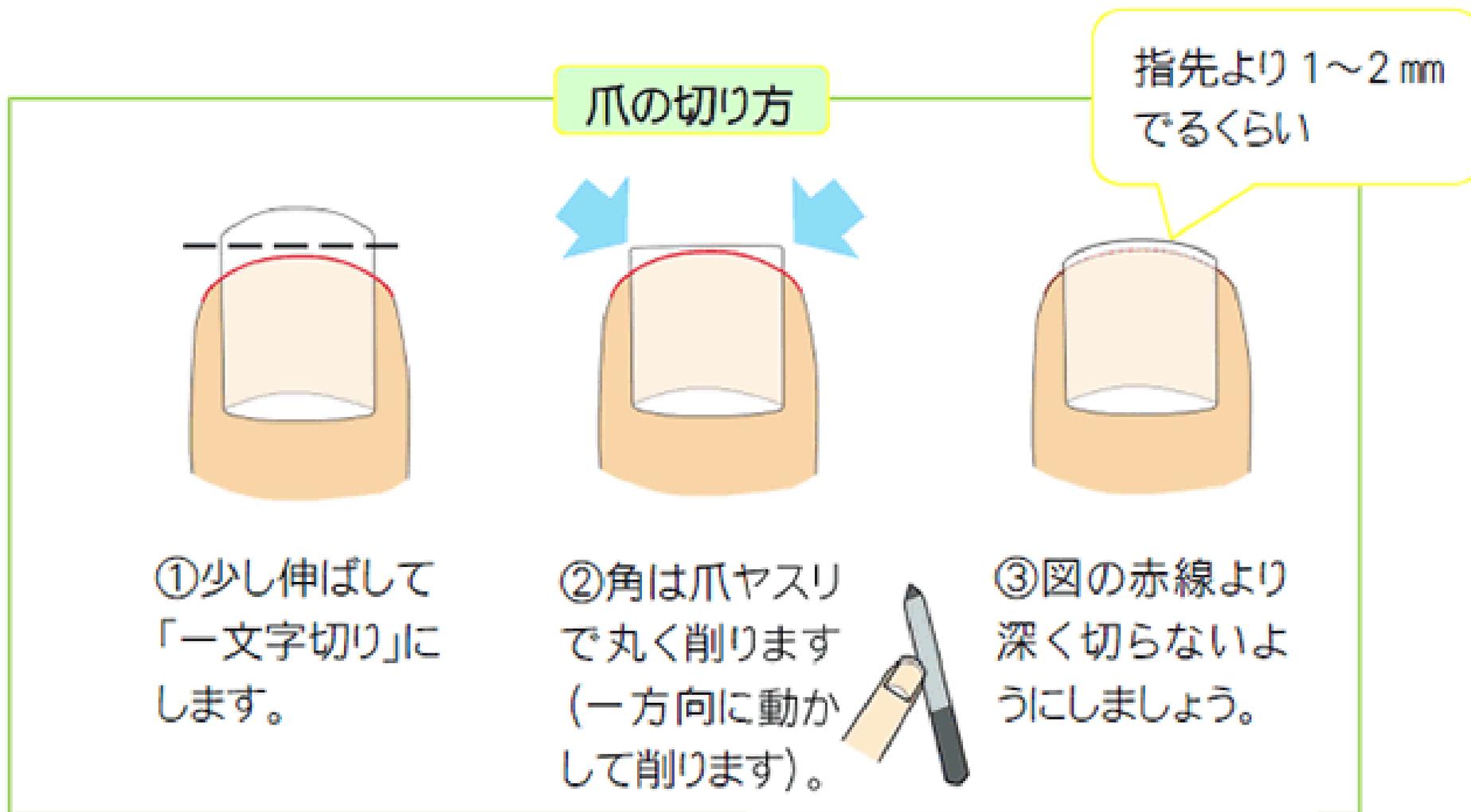
<b>手足症候群</b>	四肢末端の皮膚炎で手掌・足底の紅斑、疼痛性発赤、知覚過敏、ほてり、色素沈着などを生じ、悪化すると水疱・びらんを生じる。接触や圧迫で局所の痛みが増強する。多くは数週間以降に発現する。
<b>色素沈着</b>	メラノサイトが刺激されメラニン産生が亢進することによって生じると言われている。四肢末端・爪によくみられ、色がくすんだり黒ずむ。抗がん薬投与2～3週間以内に起こる。
<b>爪甲異常</b>	抗がん薬によって爪の成長が障害されると変色、変形、二枚爪、爪剥離、脆弱化が起こる。爪甲の一部が欠損して周囲の皮膚を傷つけると爪囲炎に至る。
<b>ざ瘡様皮疹</b>	抗がん薬（特にEGFR阻害薬）投与1週間頃から、顔面や体幹にかゆみを伴う毛孔一致性の紅色丘疹、膿疱が出現する。2～3週間でピークとなり、3～4週後に痂皮が形成される。
<b>日光過敏症</b>	薬物が直接紫外線を吸収して炎症を促進する光毒性皮膚炎と薬剤が光抗原に変化して抗体を産生することによって起こる光アレルギー性皮膚炎がある。
<b>放射線に関連する皮膚炎</b>	抗がん薬によっては放射線照射との併用により放射線皮膚炎を増悪するものがある。

# 皮膚障害予防：スキンケアの基本



がんの化学療法と看護：化学療法による皮膚障害  
－新規抗悪性腫瘍剤を中心により引用

# 皮膚障害予防：爪のケアの基本



# 爪囲炎の処置

## スパイラルテープ法

- ①爪と皮膚の際にスパイラルテープをしっかりと貼る
- ②爪と皮膚が離れるようにテンションをかける
- ③圧がかかりすぎない位置で固定し、爪と皮膚を離す



Survivorship.jp HP抗がん剤治療と皮膚障害より引用 <https://survivorship.jp/>

## 市販のハイドロコロイド素材の被覆材によるテーピング

- ①傷用パッドを指の大きさに切る
- ②爪の角（両端）にあたる部分に切り込みを入れてフィットしやすくする
- ③爪と指との間を離すように固定する

※ハイドロコロイド素材の被覆材は、基本的には剥がれるまで交換不要。剥離刺激を避けたい、こまめなケアが難しい場合におすすめ。



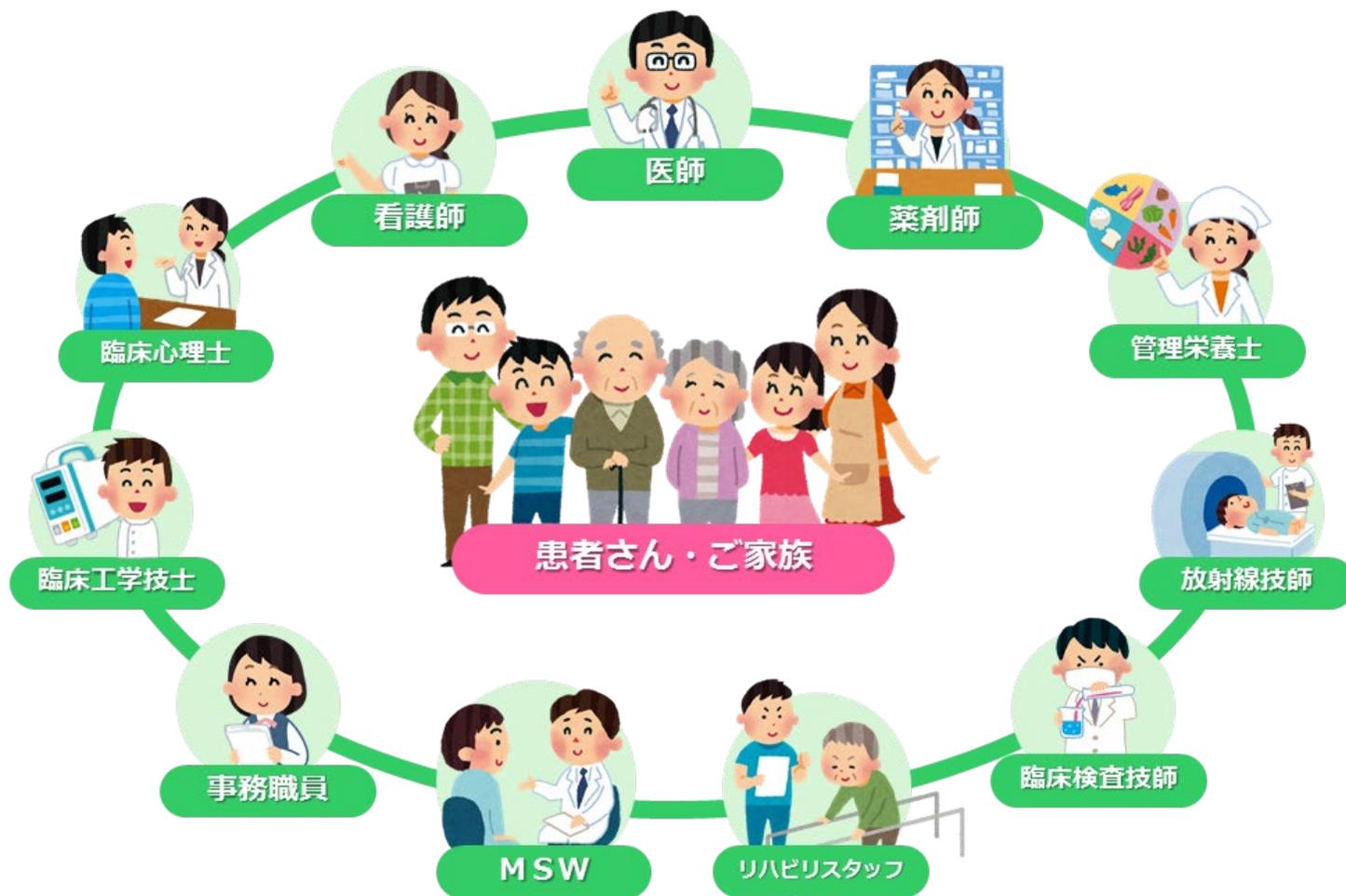
# 抗がん剤による副作用の 苦痛度ランキング

男性（264人）

順位	症状	順位	症状
1	全身の痛み	11	不眠
2	吐き気	12	味覚障害
3	発熱	13	治療部の痛み
4	口内炎	14	食欲の低下
5	しびれ	15	顔のむくみ
6	便秘	16	湿疹
7	下痢	17	かゆみ
8	頭痛	18	頭髪の脱毛
9	だるさ	19	息切れ
10	足のむくみ	20	足の爪のはがれ

女性（374人）

順位	症状	順位	症状
1	頭髪の脱毛	11	足のむくみ
2	吐き気	12	顔の変色
3	しびれ	13	手の爪の割れ
4	全身の痛み	14	口内炎
5	便秘	15	手の爪のはがれ
6	まつ毛の脱毛	16	不眠
7	だるさ	17	手の爪の二枚爪
8	眉毛の脱毛	18	発熱
9	足の爪のはがれ	19	顔のしみ
10	味覚障害	20	顔のむくみ



チームで連携・  
支援する

---