

8. 緊急時の対応

8.1 緊急時の事前準備とポイント

緊急対応プロトコル、自施設での対応、注意すべき病態

マニュアル作成

公立陶生病院

長谷川 隆一

1. 準備「緊急対応プロトコル」

化学療法の副作用により呼吸不全や循環不全を呈する病態では、救命のための処置が必要となる場合があり、各施設では緊急時の対応を標準化した「緊急対応プロトコル」を作成しておくことが望ましい。抗癌剤治療を行っている患者がこれらの病態を呈した場合には、この「緊急対応プロトコル」に従って速やかな対応を行う。このプロトコルは、自施設で可能な救急処置やモニタリングに加え、各病態における専門科または他の救急専門施設と積極的に連携をとることが示されたものでなければならない。

加えて日常より、患者には危険な副作用の初発症状について周知し、発症を疑う場合は直ちに連絡を入れるよう指導すること、緊急時の対応に関する自施設のスタッフへの教育を十分行っておくこと、上記専門施設との連携を事前にシミュレーションしておくことが重要であることは言うまでもない。

2. 緊急時の自施設での対応

急性肺動脈塞栓症や薬剤性肺障害などは、専門的な処置を要することが多いため、自施設における対応は、まず通常の緊急処置を確実にを行い、鑑別診断を考慮しながら循環器内科や呼吸器内科、外科など専門科の応援を依頼する。しかしこれらの応援を待つ間に以下の処置を確実に行うこと。

☒	スタッフ招聘中に準備しておくこと
☐	ルート確保
☐	酸素投与
☐	モニタリング(ECG、血圧、SpO ₂ 、血算、生化学検査、その他)
☐	薬物投与(カテコラミンなど)
☐	蘇生用物品の準備
☒	拒否のない場合、必要なら
☐	気管挿管・人工呼吸

3. 緊急時の対応として注意すべき病態

	病態
1	血栓塞栓症(動脈・静脈)
2	薬剤性肺障害
3	消化管穿孔
4	出血
5	心臓合併症(狭心症、心筋梗塞など)

8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.1 血栓塞栓症(静脈・動脈)

マニュアル作成

公立陶生病院

中島 義仁

1. 静脈血栓塞栓症

注意すべき抗がん剤

ベバシズマブ

引用文献

Ann Intern Med
2001; 135: 98-107

静脈血栓症診断・管理 のポイント

- ①まずは疑うことが重要
- ②重症肺血栓塞栓症は致命的となる事がある
- ③診断にはDダイマーが有用
- ④初期治療の基本はヘパリン
- ⑤発症予防も重要

1. 静脈血栓塞栓症

大腸癌の標準的治療として使用される薬剤の中で、特徴的な副作用として静脈血栓症を発現させるものに、ベバシズマブがある。

大腸癌をもっているだけで静脈血栓塞栓症のリスクとなるが、抗VEGFヒト化モノクローナル抗体のベバシズマブはその発現頻度が上がる。血管内皮細胞から分泌される一酸化窒素NOやプロスタグランディン₂の血管保護効果や抗血栓作用をブロックするためである。

頻度・特徴

ベバシズマブの市販後調査で、副作用として全身の静脈血栓症は1.34%であった。この数値は、診断されていない症例もあると考えられ、実数よりは少ない可能性がある(過小評価)。

特徴として、中心静脈ポートが鎖骨下-上大静脈に留置してある患者さんもあり、深部静脈血栓症(DVT)だけでなく、上肢・上半身の静脈血栓症が起こりうる。

重症の肺血栓塞栓症(PTE)では致命的となりうるため、初期対応が重要となる。

無症候性の血栓の場合は、治療継続しながら抗凝固療法を併用する選択肢を検討する。

症状のある肺血栓塞栓症では、通常は原因となる薬剤を即座に中止すべきだが、状況により抗凝固療法を行いつつ、治療継続が可能となる。

肺血栓塞栓症の原因に深部静脈血栓症(DVT)がある。これらの合併症を見つけるためには、まず疑うことが重要となり、臨床症状とDダイマー・造影CTが有用となる。

症状・所見

症状	症状・所見の特徴
肺血栓塞栓症	呼吸困難、胸痛、咳、喀血、動悸など
深部静脈血栓症	下肢の腫脹・圧痛・自発痛・発疹など(片側、両側ともにありうる)
上肢・上半身の静脈血栓症	顔面浮腫、上肢浮腫・痛みなど

肺血栓塞栓症の検査前確率のスコアリングモデル

(最大12.5点、最小0点で) <2点: 低リスク(1.3%)
2点~6点: 中等度リスク(16.2%)
>6点: 高リスク(37.5%)

症状	スコア
深部静脈血栓症の臨床徴候と症状 (深部静脈触診時の下肢腫脹と疼痛)	3.0
・肺血栓塞栓症以外の他の診断の可能性が低い	3.0
・心拍数>100/min	1.5
・3日以上の上安静、または過去4週間以内の外科手術	1.5
・深部静脈血栓症、または肺血栓塞栓症の既往	1.5
・喀血	1.0
・悪性腫瘍(治療中、過去6ヶ月以内の治療、または寛解)	1.0

8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.1 血栓塞栓症(静脈・動脈)

1. 静脈血栓塞栓症

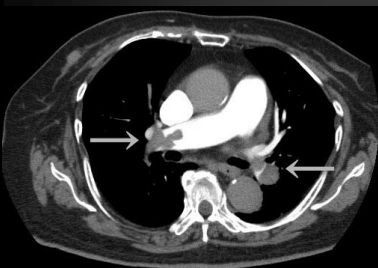
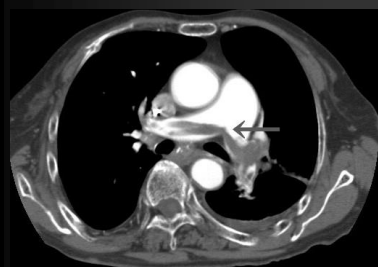
引用文献

N Engl J Med
2003; 349:1227-35

注意すべき抗がん剤
ベパシズマブ

肺血栓塞栓症の胸部造影CT の例

矢印→が血栓



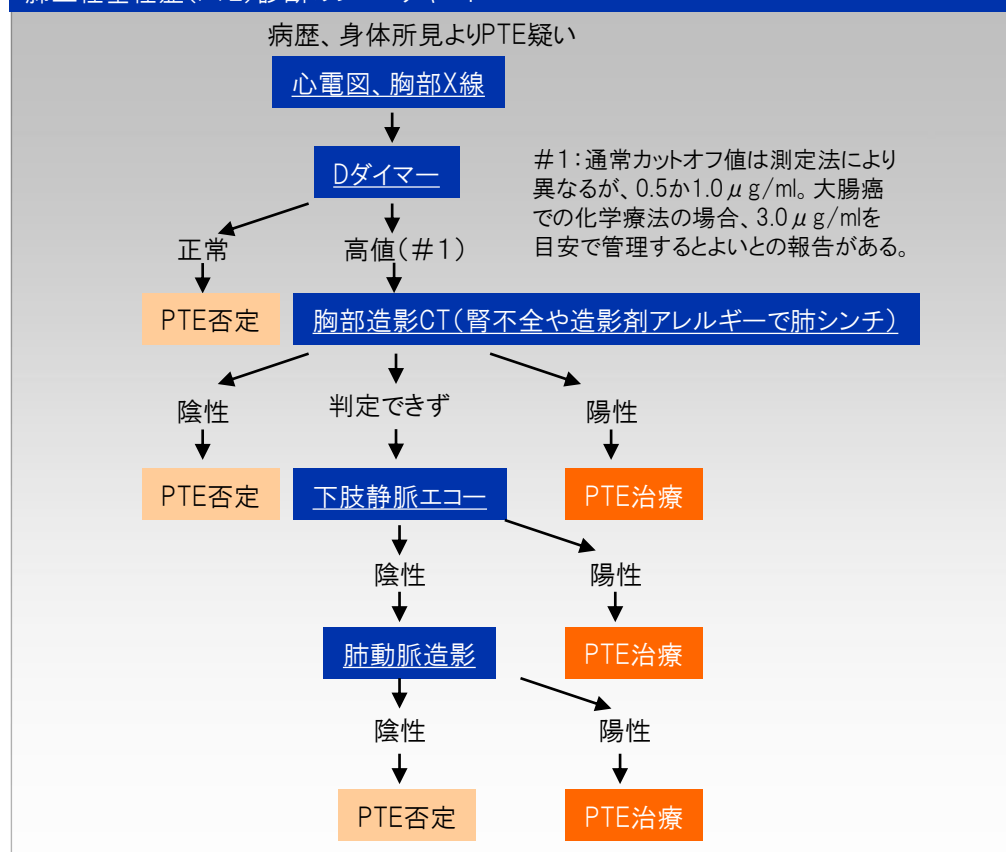
深部静脈塞栓症の検査前確率のスコアリングモデル

(最大9点、最小-2点) <2点:可能性低い、2点以上:可能性高い

症状	スコア
・活動性悪性腫瘍(6ヶ月以内の治療または最近うけた緩和療法)	1
・麻痺、不全麻痺、最近の下肢ギプス固定	1
・最近の3日以上の上安静、12週以内の全身または局所麻酔	1
・深部静脈の疼痛	1
・下肢全体の腫脹	1
・患側下腿浮腫:周囲径(膝下10cmで測定)で健側に比し3cm以上太い	1
・患側下肢の陥凹性浮腫	1
・表在静脈の側副血行路	1
・DVT既往	1
・DVT以外の診断で強く疑われる疾患がある	-2

診断

肺血栓塞栓症(PTE)診断のフローチャート



8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.1 血栓塞栓症(静脈・動脈)

1. 静脈血栓塞栓症

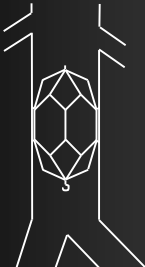
注意すべき抗がん剤
ベバシズマブ

IVCフィルター
ともに再回収可能な永久留置型
IVCフィルター

ギンターチューリップ®



オブティーズ®



治療

肺血栓塞栓症治療の原則

症状	治療法
急性循環呼吸不全	酸素投与 鎮痛、鎮静剤 循環作動薬(カテコラミン・PDEⅢ阻害剤など) 心肺蘇生(気管挿管、人工呼吸、心臓マッサージ) PCPS
血栓塞栓子	抗凝固療法(ヘパリン、低分子ヘパリン、ワーファリン) 血栓溶解療法(ウロキナーゼ、t-PA) 血栓除去術(経カテーテル法、外科的手術法)
再発予防	抗凝固療法の持続 IVCフィルター(永久留置型、一時留置型)の挿入

肺血栓塞栓症と、深部静脈血栓症・上肢静脈血栓症との治療の違いは、急性循環呼吸不全に対する治療が必要かどうかである。その他の治療に違いはない。

重症度に応じた治療が必要だが、出血の副作用との兼ね合いで、メリット・デメリットを考慮して治療法を選択する必要がある。自施設で対応が困難な場合は、早期に専門医のいる施設に搬送する。

治療法	投与前
抗凝固療法	ヘパリン
	低分子ヘパリン (low molecular weight heparin, LMWH)
	ワーファリン
血栓溶解療法	出血の合併症の問題で悪性腫瘍患者での適応は限られる。
下大静脈フィルタ (IVCフィルタ)	PTEの再発予防で挿入し、致命的な肺血栓塞栓症を予防する。再発性の肺血栓塞栓症や、抗凝固薬が禁忌の場合などで適応となる。
血栓除去術やPCPS (経皮的な心肺補助装置)	心肺停止例などで考慮される。

予防

普段の生活から、下肢血栓の形成要因を排除する注意が必要となる。予防に有効なものには以下のものがある。DVTやPTE発症患者さんに、ワーファリンを内服させながらベバシズマブを内服しても出血症状は悪化させなかったとの報告がある。

- ①早期離床・下肢挙上・膝の屈伸運動・足の背屈運動
- ②弾性ストッキング
- ③薬物(ヘパリン、低分子ヘパリン、ワーファリン)

8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.1 血栓塞栓症(静脈・動脈)

2. 動脈血栓塞栓症

注意すべき抗がん剤
ベバシズマブ

2. 動脈血栓塞栓症

頻度・特徴

大腸癌の標準的治療として使用される薬剤の中で、ベバシズマブは、その作用機序がゆえに、血栓塞栓症の頻度が上がる。このうち、心筋梗塞・脳梗塞・末梢動脈血栓塞栓症などの動脈血栓塞栓症は、通常化学療法での頻度に比べ、ベバシズマブを併用すると、約2倍になるとの報告がある。(化学療法単独群:ベバシズマブ併用群=1.7%:3.8%)

とくにベバシズマブ投与開始後1ヶ月までの発症が多く、その後は一定の割合でおきてくるとされており、投与早期には、特に注意が必要となる。

この合併症は致命的となることも多く、早期の適切な対応が重要となる。

症状・所見

症状	症状・所見の特徴
脳梗塞	突然発症の片麻痺、言語障害、意識障害、吐き気・嘔吐、めまい
心筋梗塞	突然発症の胸痛・胸部締められ感(しばしば冷や汗、嘔吐を伴う)が持続する
下肢動脈塞栓症	突然の片側下肢の痛み、網状チアノーゼ、足背動脈が触れない

検査

症状	必要な検査
脳梗塞	頭部CT、頭部MRI
心筋梗塞	心電図、胸部写真、採血、心電図モニター
下肢動脈塞栓症	下肢動脈CT、下肢動脈MRI 下肢血管造影検査

初期治療

症状	症状・所見の特徴
脳梗塞	輸液・早期の血栓溶解療法、脳浮腫予防、循環管理・呼吸管理など
心筋梗塞	MONA(M:モルヒネ、O:酸素、N:ニトログリセリン、A:アスピリン) 早期再還流療法(PCI・ステント留置、CABGバイパス手術)など
下肢動脈塞栓症	血栓溶解療法、血栓除去術(フォガティカテーテルによる)、血管拡張薬など

抗血小板薬の使用方法

低容量アスピリンが、脳梗塞・心筋梗塞1次予防に使用されており、ベバシズマブ使用症例では、動脈血栓塞栓症予防のため使用することがある。ベバシズマブ治療においてアスピリンを併用する群とそうでない群で、出血性の合併症は、層別解析で変わりはないとする報告がある。

抗凝固薬の使用方法

ワーファリンは心筋梗塞に対する予防効果は報告されていないが、心原性脳塞栓症では、アスピリンよりも予防効果が高い。ベバシズマブ使用症例での血栓塞栓症に対して、ワーファリンを併用した群としなかった群で、出血リスクは変わりなかったとの報告がある。

8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

マニュアル作成

公立陶生病院

長谷川 隆一

1. はじめに

抗癌剤による薬剤性肺障害は、肺塞栓症や消化管穿孔といった合併症に比べ発症が緩徐で、患者本人や医療者が気付きにくい場合があります。基本的にはすべての薬剤で生じると考えるべきであるが、報告されている発症数および頻度は比較的少ないこと、薬剤により大きな差が認められることも、患者や医療者の意識に上りにくい要因といえる。しかしひとたび発症すると死亡率は高く、早期に原因薬剤を中止し治療を開始することが救命のためには必須である。

2. 使用薬剤ごとの肺障害の報告・リスク評価

表1には、明らかな薬剤性肺障害に加え、肺障害を示唆する症状も含めた。内服薬では、カペシタビンで呼吸器症状が多い傾向がある。一方注射薬では、マイトマイシンCの肺障害の多さはよく知られているが、分子標的薬(抗EGFR抗体薬)でも肺障害が認められ、中でもセツキシマブで比較的多いというデータとなっている。現在市販後調査中であるパニツムマブの詳細は現段階では不明であるが、同種同効薬であることから同様の頻度で起こり得るものと考えられる。海外の報告では特にセツキシマブで呼吸器合併症が増加することは示されておらず、信頼できる発生頻度については今後も検討が必要であろう。最近、FOLFOX・FOLFIRI療法による間質性肺炎の報告も散見される(FOLFOX療法で若干頻度高い)。以上より、特にカペシタビン内服およびFOLFOX・FOLFIRI療法、抗EGFR抗体薬を使用する場合、肺障害の発生を念頭において加療を進めるべきと思われる。

8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

引用文献

各薬剤の市販後調査のレポート

Jonker DJ, O'Callaghan CJ, Karapetis GS, et al. Cetuximab for the Treatment of Colorectal Cancer. *New Eng J Med* 2007; 357: 2040-8.

Hoag JB, Azizi A, Doherty TJ, et al. Association of cetuximab with adverse pulmonary events in cancer patients: a comprehensive review. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research* 2009, 28: 1.

表1. 大腸癌の化学療法で使用する薬剤による肺障害と呼吸器症状の発生頻度

	一般名 (商品名)	調査名	呼吸器障害	単剤 頻度	併用 頻度	備考
内服	フルオロウラシル (5-FU)	市販後調査 1936例	間質性肺炎	不明		発熱・咳嗽・呼吸困難等の 呼吸器症状あれば対処を
	テガフル (フトラフル)	承認/市販後 4160例	間質性肺炎	不明		初期症状: 咳嗽、息切れ、 呼吸困難、発熱など
	テガフル・ウラシル (ユーエフティ)	市販後調査 29586例	間質性肺炎	0.003%		初期症状: 咳嗽、息切れ、 呼吸困難、発熱など
			咳嗽	0.01%		
			呼吸困難	0.01%		
			肺臓炎	0.007%		
			肺炎	0.007%		
			肺線維症	0.007%		
			呼吸不全	0.003%		
	ドキシフルリジン (フルツロン)	承認/市販後 6232例	間質性肺炎	不明		初期症状: 咳嗽、息切れ、 呼吸困難、発熱など
	カモフル (ミフロール)	データなし				
	テガフル・ギメラシル・ オテラシルカリウム (ティーエスワン)	I - II 相試験、 751例	間質性肺炎	0.3%		初期症状: 咳嗽、息切れ、 呼吸困難、発熱など
			咳嗽	0.0013%		
			湿性咳嗽	0.0013%		
			呼吸困難	0.0013%		
	カペシタビン (ゼローダ)	I - II 相試験	咳嗽	3.7%	1.6%	
			単剤: 呼吸困難 併用: 湿性咳嗽	1.3%	1.6%	
			喀血	1.0%		
			胸水	0.3%		
			抗酸球形肺炎	0.3%		
			低酸素症	0.3%		
	ホリナートカルシウム (ロイコボリン)	データなし				
注射	ベバシズマブ (アバステン)	承認/市販後 調査	急性肺水腫	0.03%		
			ARDS	0.14%		
			間質性肺炎	0.41%		
			胸水	0.03%		
			咳嗽	0.37%		
			呼吸困難	0.41%		
			喀血	1.22%		
			低酸素血症	0.07%		
			肺障害	0.03%		
			湿性咳嗽	0.03%		
	セツキシマブ (アービタックス)	国内第 II 相	間質性肺炎		2.6%	
		海外第 II 相	喀血		5.1%	
			間質性肺炎		0.4%	
			咳嗽		2.2%	
	パニツムマブ (ベクティビックス)	FOLFOX4 併用 試験	呼吸困難		1-5%	慎重投与: 間質性肺炎、肺 線維症の患者又はその既 往歴のある患者
			咳嗽		1-5%	

8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

表1. 大腸癌の化学療法で使用する薬剤による肺障害と呼吸器症状の発生頻度

	一般名 (商品名)	調査名	呼吸器障害	単剤 頻度	併用 頻度	備考
注射	フルオロウラシル (5-FU)	データなし				
	マイトマイシンC (マイトマイシン)		間質性肺炎、肺 線維症	不明		発熱、咳嗽、呼吸困難、胸 部X線異常、好酸球増多を 伴う
			肺毒性	8.0%		総投与量30mg/m ² 以上で 発生頻度上昇
	イリノテカン (カンプト、トポテンシ)	I - II 相 + 市 販後調査 15385例	呼吸困難	0.1%		
			低酸素血症	0.01%		
			間質性肺炎	0.87%		
			放射線肺炎悪 化	0.01%		
			咳嗽	0.01%		
			胸膜炎	0.01%		
			肺水腫	0.01%		
			喀血	0.01%		
			血痰	0.01%		
	オキサリプラチン (エルプラット)	I - II 相試験	間質性肺炎	不明	0.2%	併用群はFOLFFOX4のデー タ
			単剤:肺線維症 併用:間質性肺 炎	不明	0.1%	
			呼吸困難	5%未満	5%未満	
			咳嗽	5%未満	5%未満	
			息切れ	5%未満	5%未満	
			低酸素症		5%未満	
			喀血		5%未満	
		市販後 4998例	呼吸困難	2.7%		
			咳嗽	0.28%		
			間質性肺炎	0.18%		
			喀血	0.08%		
			低酸素血症	0.06%		
			肺線維症	0.06%		
			急性呼吸不全	0.02%		
			胸水	0.02%		

8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

3. 化学療法開始前の注意

薬剤性肺障害のリスクとして、一般に先行する肺の線維化病態や、喫煙や粉塵吸入などによる肺の慢性炎症性変化が指摘されている。従って、間質性肺炎の既往歴や喫煙歴のある症例では、化学療法による薬剤性肺障害の発生が多くなる可能性があり、問診や身体所見、画像所見などから治療開始前に必ずチェックしておく。

4. 肺障害の初発症状

発症の予防は困難であり、いかに早く肺障害を発見し治療するかが救命の鍵となるが、早期発見において重要なのは、患者の自覚症状とバイタルサインの変化をいかに早く捉えるかにかかっている。薬剤性肺障害における主たる自覚症状は、

- A 乾性咳嗽(痰を伴わない咳、空咳)
- B 息切れ・呼吸困難
- C 発熱

とされている。補助診断として、皮疹も参考となる。

特に高齢者では、咳や息切れを一般的な感冒や加齢に伴う体力低下と解釈して医療者に連絡しない場合もみられる。これらのkey symptomsを患者からどうやって引き出すか、或いは症状の変化について患者からどのように相談を受けるか、といったコミュニケーションの取り方が重要である。外来では、専任のナースが副作用のチェックを行うことも多いので、その中で息切れや咳などといった肺障害の症状の有無を患者にインタビューして確認することも有用である。

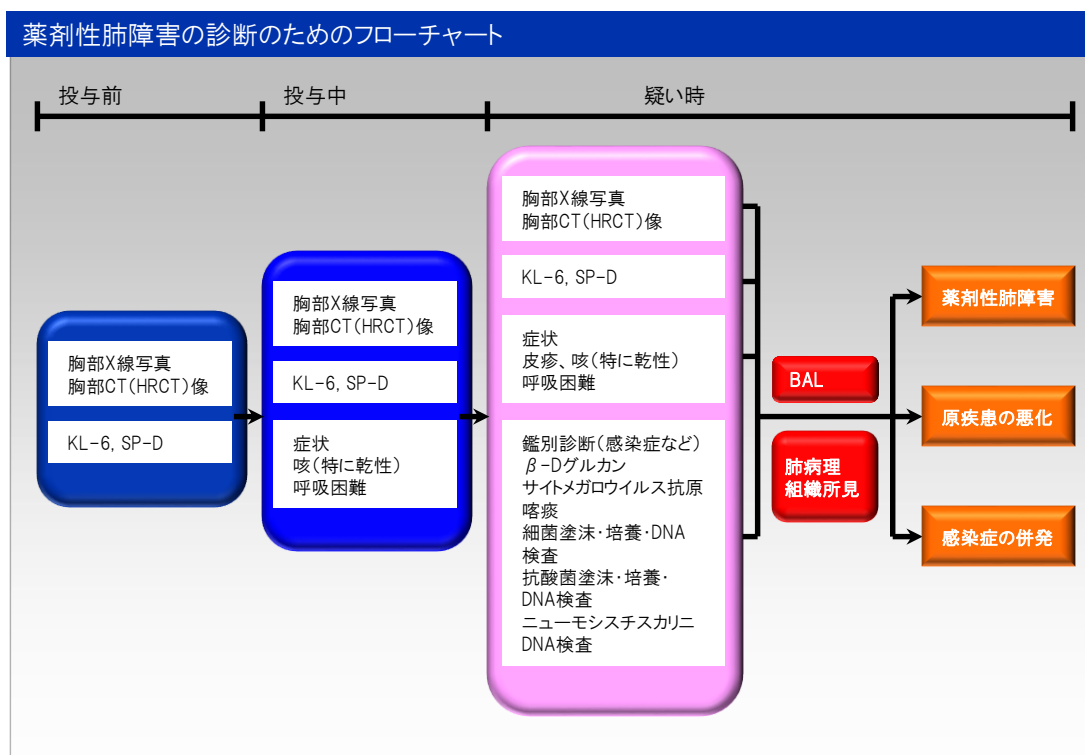
患者教育には、患者用の緊急対応パンフレットを利用すると、初発症状の早期発見への啓蒙となる。

	薬剤性肺障害における主たる自覚症状
1	乾性咳嗽(痰を伴わない咳、空咳)
2	息切れ・呼吸困難
3	発熱

8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

5. 薬剤性肺障害診断と治療のフローチャート



引用文献

日本呼吸器学会薬剤性肺障害ガイドライン作成委員会. 薬剤性肺障害の評価, 治療についてのガイドライン. 2006年4月 メディカルレビュー社(東京)

症状:

薬剤性肺障害の症状としては、前述の乾性咳嗽(痰のない咳、空咳)、息切れ・呼吸困難、発熱の3徴候の他に、聴診で特に背側を中心に捻髪音が聞かれる。また他のバイタルサインのチェックでは、頻呼吸(>25回/分)や頻脈がみられることが多く、SpO₂の低下もパルスオキシメーターで容易に確認できる。安静時はそれほど低下していなくても、労作時に低下する症例もあるので歩行時のSpO₂をみるとよい。

8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

検査:

血液検査では、CRP(C反応性蛋白)やLDH(乳酸脱水素酵素)が非特異的に上昇する。KL-6(シアル化糖鎖抗原)、SP-D(肺サーファクタント蛋白D)は肺胞Ⅱ型細胞から分泌され、間質性肺炎のマーカーとして応用されているが、薬剤性肺障害でも上昇がみられる場合があり補助診断として用いられる。また感染症との鑑別のため白血球数やその分画の測定は必須といえる。

気管支肺胞洗浄(BAL)や経気管支肺生検(TBLB)などは、病変部の細胞や組織が採取できることから、感染症の評価や鑑別診断に有用である。実施後に酸素化の悪化や気胸を来すことがあり、施行には十分な経験と技量が求められる。

画像検査では多彩な陰影を呈する。胸部レントゲンでは、両側性の淡いびまん性陰影から斑状影、浸潤影がみられ、多くは非区域性の分布を示す。またHRCTでは、両側性に広範な網状影やスリガラス陰影を認め、一部小葉間隔壁の肥厚や胸水がみられる場合もある。肺障害の進行した症例では、肺実質が縮んで末梢の気管の拡張(牽引性気管支拡張)もみられるようになり、構造改変の進行を示唆する所見といえる。画像診断が得られれば、身体症状と併せてNCI-CTCAEによる肺障害のグレードをつけることができる。

CTCAEによる肺障害のGrade

有害事象名	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
肺臓炎 / 肺浸潤 Pneumonitis / Pulmonary infiltrates	症状がなく、画像所見のみ	症状あり、日常生活に支障がない	症状があり、日常生活に支障あり;酸素吸入を必要とする	生命を脅かす;人工呼吸を要する
肺線維症 Pulmonary fibrosis	画像上わずかな所見あり(または斑状病変や両側肺底部の変化), ただし画像所見上, 線維化が総肺容積の<25%を占めると推定される	画像所見上, 線維化が総肺容積の25- 50%を占めると推定される斑状病変または両側肺底部の変化	画像所見上, 線維化が総肺容積の50- 75%を占めると推定される濃いまたは広範囲の浸潤/硬化	画像所見上, 線維化が総肺容積の≥75%を占めると推定される;蜂巣肺

8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.2 薬剤性肺障害

鑑別診断:

同様の症状や検査所見を呈するものとして、大きく4つが挙げられる。

病態	症状・ポイント
感染症	免疫力の低下に伴い、さまざまな感染症が問題となるが、特に重症細菌性肺炎、ニューモシスチス肺炎、サイトメガロウイルス感染症などは鑑別が難しい。BALやTBLBの組織培養や β Dグルカンなどの血清マーカーを参考にする。
心疾患	心不全に伴う心原性肺水腫は、レントゲンでしばしば両側性びまん性陰影を呈するため鑑別が困難となる。心電図や心エコーを参考に、必要なら循環器専門医にも評価を依頼する。
肺転移 癌性リンパ管症	原疾患の進行性の経過でしばしば肺病変の悪化を来す場合があり、鑑別を要する。
肺血栓塞栓症	症状や画像診断では類似する場合があるので、疑った場合はDダイマーなどのマーカーや心エコー、造影胸部CTを検査して除外する。この場合、同時に下肢深部静脈血栓の検索も行う事が重要である。

治療:

最も重要なのは、原因薬剤の中止である。治療薬としては副腎皮質ホルモン(ステロイド)が用いられ、ステロイド漸減法やステロイドのパルス療法(ステロイド大量療法)などが行われる。

	薬剤性肺障害における主たる自覚症状
1	ステロイド漸減法; prednisolone (PSL) 換算で0.5-1.0mg/kg/日を原因薬剤・重症度を考慮して投与し、通常4週間後より緩徐に減量する。減量の幅は一般に、2-4週間毎に5-10mgずつの漸減が多い。
2	ステロイドパルス療法(ステロイド大量療法); 重症例には、methylprednisolone (mPSL) 1,000mg/日を3日間投与し、効果をみて必要なら1週間間隔で再投与する。

6. まとめ

化学療法に伴う肺障害では、初発症状に気付きにくいこと、鑑別診断が重要であること、緊急処置を行いながら早期に呼吸器専門医の応援を得ることが、救命のためには大変重要であり、患者および医療者がともにこの合併症に関して理解し早期発見・早期治療が行えるよう協力しあうことが求められる。

8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.3 消化管穿孔

マニュアル作成

愛知県がんセンター中央病院
室 圭

引用文献

Lancet Oncol
2009;10(6):534-6

引用文献

特定使用成績調査・アバステン適
正使用ガイド

1. ベバシズマブによる消化管穿孔

ベバシズマブによる副作用として消化管穿孔が報告されている。頻度は低いが、発現した場合は重篤な副作用と致死的な副作用となりうるので注意が必要である。FDAからも消化管穿孔を起こした患者では投与を中止し以後投与しないことが勧告されている。

ベバシズマブによる消化管穿孔に関するメタ解析がHapaniらによって報告されている。17件のランダム化比較試験による固形腫瘍患者12,294例のメタ解析によると、発生頻度は0.9% (95%CI 0.7-1.2)で死亡率は21.7%(95% CI 11.5-37.0)であった。結腸直腸癌では相対リスクが3.10と高く、穿孔した場合の死亡率が高い傾向を認めた。

国内における特定使用成績調査2,696例の集計結果によると、消化管穿孔は25例(0.93%)の頻度であり、海外との発現率に大きな差は認められていない。また発現時期については一定の傾向は認められていないので、投与期間中は常に注意が必要である。

消化管穿孔の発現頻度：国内と海外の報告

試験名	NO16966	NO16966	E3200	E3200	国内特定 使用成績調査
投与群	FOLFOX4+ Bmab	XELOX +Bmab	FOLFOX4+ Bmab	Bmab単独	全レジメン
症例数	342	353	287	234	2,696
消化管穿孔	1 (0.3%)	3 (0.8%)	5 (1.5%)	4 (1.7%)	25 (0.93%)

CTCAE v4による消化管穿孔の重篤度分類

有害事象名	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
結腸穿孔 / Colonic perforation	-	症状がある;内 科的処置を要 する	重度の症状が ある;待機的外 科的処置を要 する	生命を脅かす; 緊急処置を要 する
直腸穿孔 / Rectal perforation	-	症状がある;内 科的治療を要 する	高度の症状が ある;待機的外 科的処置を要 する	生命を脅かす; 緊急の外科的 処置を要する

8. 緊急時の対応

8.2 各病態への緊急対応 8.2.3 消化管穿孔

2. リスク因子

現在のところペバシズマブと消化管穿孔とのリスク因子として明確なものは無いが、下記の項目が一応リスク因子と考えられている。

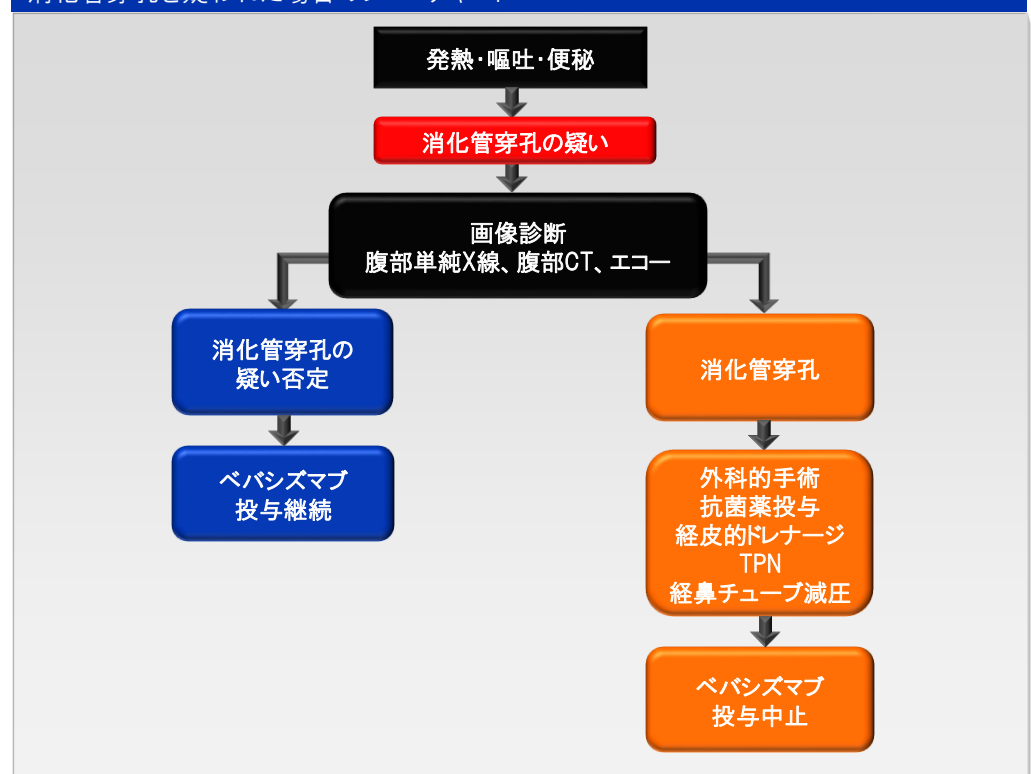
常にリスクとベネフィットのバランスを鑑みた上で投与の是非を考慮すべきである。

	ペバシズマブ投与に伴う消化管穿孔のリスク因子
■	原発病変あり(特に狭窄所見が強い場合)
■	腹膜播種
■	NSAIDs服用
■	1ヶ月以内に施行した大腸内視鏡検査
■	放射線療法の既往
■	腸閉塞

3. 消化管穿孔が疑われる場合の対応

消化管穿孔が疑われた場合はすぐに鑑別診断を行い、手術を含めた緊急対応を行うこと。

消化管穿孔を疑われた場合のフローチャート



引用文献

First Beat : Ann Oncol
2009 ; 20(11) : 1842-7

BRiTE : J Clin Oncol
2008 26(33) : 5326

引用文献

Ann Oncol
2008;19:577-82

9. 薬薬連携

9.1 運用マニュアル

マニュアル作成

中部労災病院

中根 茂喜

山口 智江

トヨタ記念病院

古川 俊子

鈴木 美由紀

松岡 加恵

半田市立半田病院

三島 江津子

竹内 麻由美

1. 使用目的

Project Colorectal Cancerでは大腸がん患者さんの地域連携を支援する方策として、医療施設で行われている化学療法についての情報（治療レジメンと投与量、治療によって予測される副作用、支持療法、副作用対策など）を記載した「化学療法情報提供用紙（以下、情報提供用紙）」を作成した。また、保険薬局と医療機関での相互の情報共有を目指すことを目的として、保険薬局薬剤師の指導内容を記載する欄を設けた。

2. 情報提供用紙の構成

情報提供用紙はレジメン毎（大腸がんで汎用されている15レジメン）に5つの部分（①患者情報、②投与レジメンと予測される主な副作用、③連絡事項、④副作用対策など、⑤保険薬局薬剤師からの情報提供）の構成とした（見本参照）。

3. 情報提供用紙の運用方法（一例）

外来化学療法開始時に医療機関の薬剤師が作成し、患者さんに交付する（事前に「かかりつけ薬局」がわかっている場合は、運用マニュアルとともにFAXする）。記載内容は、服薬指導時などに随時更新する（特に「④連絡事項」部分について）。患者さんには情報提供用紙を保険薬局で提示するように指導する。情報提供用紙の扱いは、個人情報に記載されているので、管理には十分に注意すること。

4. 情報提供用紙の内容説明（数字は各部分に対応）

No	項目	解説
①	患者情報	個人情報を含むため、患者もしくは家族に同意を取っているが、管理には十分注意が必要。
②	投与レジメンと予測される主な副作用	1コースあたりの投与方法を記載（空欄に実投与量を記入すること）。 投与薬剤名は商品名で記載（赤字部分は各施設の採用薬に変更すること） 予想される主な副作用は、発現頻度5%以上の副作用を、「その他」にはそれ以外に重要と思われる副作用や症状を手書きで記載すること。
③	連絡事項 支持療法・指導時の留意点など	化学療法中に発現した副作用や支持療法・患者指導時の留意点などを記載。 医療施設の薬剤師が患者さんから収集した情報をリアルタイムに記載。 患者指導時に確認すべき内容や患者情報など特に保険薬局薬剤師に伝える必要がある情報を記載。
④	副作用対策など	特に注意が必要な抗がん剤の副作用対策などを、医療機関での指導内容を中心にポイントをしぼって記載。保険薬局での指導に活用可能。
⑤	保険薬局薬剤師からの情報提供	保険薬局からの情報提供欄。 指導内容や気づいた点を記載。記載後は、医療機関へFAXで返信する。

9. 薬薬連携

9.1 運用マニュアル

5. 記入例:化学療法情報提供用紙

記入例:XELOX療法

記入日: H22年4月8日

化学療法情報提供用紙(大腸がん: XELOX療法) 記入例)

診察券番号: 00-00000-0 患者名: 中部 太郎

記入者: (施設名・科名) 中部労災病院 外科 (氏名) 中根 茂喜 (医師・看護師・薬剤師)

医療施設連絡先 TEL: 052-652-5511 FAX: 052-652-0246

(投与レジメン) 本日は、2 コース 1 日目です

身長 160 cm 体重 50 kg 体表面積 1.5 m²

レジメン内容	処方内容(実投与量)	1日目……14日目……22日目……
ゼローダ錠 2,000 mg/m ² (経口投与)	8 錠 朝・夕食後 (1回4錠)	→ →
エルプラット 130 mg/m ² (点滴静注)	160 mg	↓ ↓

(予測される主な副作用)

- ・骨髄抑制・消化器障害(嘔気、下痢、便秘、口内炎など)・手足症候群・末梢神経障害
- ・その他(点滴中に血管痛あり)

(連絡事項) 支持療法薬・指導時の留意点など

1コース目に嘔気がひどかったため、吐き気止めとして本日イメンドとデカドロンが処方されています。また、1コース目にgrade3の好中球減少があったため、投与量が80%に減量されています。患者さんの理解度は、良好です。キーパーソンの奥様にも、可能でしたら一緒に指導をお願いします。

(手足症候群(HFS)のケアについて)

- ・HFS予防として、保湿クリームの頻回塗布(目安1日5回以上、入浴後は15分以内)とビタミンB6(60mg)の連日経口投与(ゼローダ休薬中も継続、施設によりB6投与の必要性は判断)
- ・皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・皮膚・爪の保護に、熱刺激(高温での入浴・炊事など)や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・疼痛出現時はNSAIDs等で対処、ゼローダの休薬は各施設で判断とする

(エルプラットの末梢神経障害の予防について)

- ・投与後5日間程度は、エアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

(保険薬局薬剤師より) 指導日 H22年4月8日 薬剤師名(薬局名): 〇〇 薬局 〇〇

□服薬アドヒアランス (良好・不良)

□治療に対する理解度 (良好・不良)

□医療機関への連絡事項

本日、奥様とともに指導しました。ゼローダの減量について理解されていない様子でしたので服薬方法を再確認しました。HFSは現在のところありませんが、手引きを参考に軟膏塗布を指導しました。また、イメンド、デカドロンの服用方法も確認しましたが問題なさそうです。奥様の方が現在の治療について不安が強いように感じました。医療機関でのフォローをお願い致します。

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。

指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：mFOLFOX 6 療法）

診察券番号：_____ 患者名：_____

記入者：（施設名・科名）_____（氏名）_____（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：_____ FAX：_____

（投与レジメン） 本日は、_____コース_____日目です

身長 _____ cm 体重 _____ kg 体表面積 _____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…3日目………15日目……
レボホリナート 200 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
エルプラット [®] 85 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
5-FU [®] 400 mg/m ² （静注）		↓ ↓
5-FU [®] 2400 mg/m ² （持続静注）		→ →

（予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、口内炎など）、末梢神経障害、手足症候群

その他（ _____ ）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（エルプラット[®]の末梢神経障害の予防について）

- エルプラット[®]投与後5日間程度のエアコンの送風や冬場の外気など冷氣への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

（保険薬局薬剤師より）指導日 ____年____月____日 薬剤師名（薬局名）：_____

☐ 服薬アドヒアランス （良好・不良）

☐ 治療に対する理解度 （良好・不良）

☐ 医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：FOLFIRI 療法）

診察券番号：____ 患者名：____
記入者：（施設名・科名）____（氏名）____（医師・看護師・薬剤師）
医療施設連絡先 TEL：____ FAX：____

（投与レジメン） 本日は、____コース____日目です

身長 ____ cm 体重 ____ kg 体表面積 ____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…3日目……15日目……
レボホリナート 200 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
イリノテカン 150 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
5-FU [®] 400 mg/m ² （静注）		↓ ↓
5-FU [®] 2400 mg/m ² （持続静注）		→ →

（予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、腹痛・口内炎など）、手足症候群

その他（ ）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（イリノテカン使用時の下痢について）

- 急性の下痢（24 時間以内）は抗コリン薬で対応
- 遅発性の下痢（24 時間以降）は塩酸ロペラミドや半夏瀉心湯の投与を行う

（保険薬局薬剤師より）指導日 ____年____月____日 薬剤師名（薬局名）：____

☐ 服薬アドヒアランス （良好・不良）

☐ 治療に対する理解度 （良好・不良）

☐ 医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へ FAX して下さい。

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：mFOLFOX 6+アバスチン®併用療法）

診察券番号：_____ 患者名：_____

記入者：（施設名・科名）_____（氏名）_____（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：_____ FAX：_____

（投与レジメン） 本日は、_____コース_____日目です

身長 _____ cm 体重 _____ kg 体表面積 _____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…3日目…15日目…
レボホリナート 200 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
エルブラット® 85 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
5-FU® 400 mg/m ² （静注）		↓ ↓
5-FU® 2400 mg/m ² （持続静注）		→ →
アバスチン® 5 mg/kg （点滴静注）		↓ ↓

（予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、口内炎など）、末梢神経障害、手足症候群、出血、
高血圧、血栓塞栓症、蛋白尿、消化管穿孔、創傷治癒遅延

その他（ _____ ）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（アバスチン®併用時の注意）

- ・ 自宅での定期的な血圧測定を行う
- ・ アバスチン®の使用は手術前後 1 カ月以上あける
- ・ 経験のないほど強い腹痛は消化管穿孔の可能性があるため、自己判断で鎮痛剤を使用しない
- ・ 上下肢の腫れ・むくみや痛み、胸痛や呼吸困難は動・静脈血栓塞栓症や虚血性心疾患の可能性があるので、主治医に連絡する

（エルブラット®の末梢神経障害の予防について）

- ・ エルブラット®投与後 5 日間程度のアエアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

（保険薬局薬剤師より）指導日 ____年____月____日 薬剤師名（薬局名）：_____

☐ 服薬アドヒアランス （良好・不良）

☐ 治療に対する理解度 （良好・不良）

☐ 医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へ FAX して下さい。

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：FOLFIRI＋アバスチン[®]併用療法）

診察券番号：_____ 患者名：_____

記入者：（施設名・科名）_____（氏名）_____（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：_____ FAX：_____

（投与レジメン） 本日は、_____コース_____日目です

身長 _____ cm 体重 _____ kg 体表面積 _____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…3日目………15日目……
レボホリナート 200 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
イリノテカン 150 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
5-FU [®] 400 mg/m ² （静注）		↓ ↓
5-FU [®] 2400 mg/m ² （持続静注）		→ →
アバスチン [®] 5 mg/kg （点滴静注）		↓ ↓

（予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、腹痛、口内炎など）、手足症候群、出血、高血圧、血栓塞栓症、蛋白尿、消化管穿孔、創傷治癒遅延

その他（ _____ ）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（アバスチン[®]併用時の注意）

- ・ 自宅での定期的な血圧測定を行う
- ・ アバスチン[®]の使用は手術前後 1 カ月以上あける
- ・ 経験のないほど強い腹痛は消化管穿孔の可能性があるため、自己判断で鎮痛剤を使用しない
- ・ 上下肢の腫れ・むくみや痛み、胸痛や呼吸困難は動・静脈血栓塞栓症や虚血性心疾患の可能性があるので、主治医に連絡する

（イリノテカン使用時の下痢について）

- ・ 急性の下痢（24 時間以内）は抗コリン薬で対応
- ・ 遅発性の下痢（24 時間以降）は塩酸ロペラミドや半夏瀉心湯の投与を行う

（保険薬局薬剤師より）指導日 ____年____月____日 薬剤師名（薬局名）：_____

☐ 服薬アドヒアランス （良好・不良）

☐ 治療に対する理解度 （良好・不良）

☐ 医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へ FAX して下さい

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：XELOX 療法）

診察券番号：_____ 患者名：_____
記入者：（施設名・科名）_____（氏名）_____（医師・看護師・薬剤師）
医療施設連絡先 TEL：_____ FAX：_____

（投与レジメン） 本日は、_____コース_____日目です

身長 _____ cm 体重 _____ kg 体表面積 _____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目……14日目……22日目…
ゼロータ [®] 錠 2,000 mg/m ² （経口投与）		→ →
エルブラット [®] 130 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓

（予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、口内炎など）、末梢神経障害、手足症候群
その他（_____）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（手足症候群（HFS）のケアについて）

- HFS 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1 日 5 回、入浴後は 10 分以内）とビタミン B6（60mg）の連日経口投与（ゼロータ[®]休薬中も継続、施設により B6 投与の必要性は判断）
- 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- 皮膚・爪の保護に熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- 疼痛出現時は NSAID s 等で対処、ゼロータ[®]の休薬は各施設で判断とする

（エルブラット[®]の末梢神経障害の予防について）

- エルブラット[®]投与後 5 日間程度のエアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

（保険薬局薬剤師より）指導日 ____年____月____日 薬剤師名（薬局名）：_____

☐ 服薬アドヒアランス （良好・不良）

☐ 治療に対する理解度 （良好・不良）

☐ 医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へ FAX して下さい。

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：XELOX＋アバスチン®併用療法）

診察券番号：_____ 患者名：_____

記入者：（施設名・科名）_____（氏名）_____（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：_____ FAX：_____

（投与レジメン） 本日は、_____コース_____日目です

身長 _____ cm 体重 _____ kg 体表面積 _____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目……14日目……22日目……
ゼローダ錠® 2,000 mg/m ² （経口投与）		→ →
エルプラット® 130 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
アバスチン® 7.5 mg/kg		↓ ↓

（予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、口内炎など）、末梢神経障害、手足症候群、出血、高血圧、血栓塞栓症、蛋白尿、消化管穿孔、創傷治癒遅延

その他（ _____ ）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（手足症候群（HFS）のケアについて）

- HFS 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1 日 5 回、入浴後は 10 分以内）とビタミン B6（60mg）の連日経口投与（ゼローダ休薬中も継続、施設により B6 投与の必要性は判断）
- 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- 皮膚・爪の保護に熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- 疼痛出現時は NSAID s 等で対処、ゼローダ®の休薬は各施設で判断とする

（エルプラット®の末梢神経障害の予防について）

- エルプラット®投与後 5 日間程度のエアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

（アバスチン®併用時の注意）

- 自宅での定期的な血圧測定を行う
- アバスチン®の使用は手術前後 1 カ月以上あける
- 経験のないほど強い腹痛は消化管穿孔の可能性があるので、自己判断で鎮痛剤を使用しない
- 上下肢の腫れ・むくみや痛み、胸痛や呼吸困難は動・静脈血栓塞栓症や虚血性心疾患の可能性があるので、主治医に連絡する

（保険薬局薬剤師より）指導日 ____年____月____日 薬剤師名（薬局名）：_____

☐ 服薬アドヒアランス （良好・不良） ☐ 治療に対する理解度 （良好・不良）

☐ 医療機関への連絡事項

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：ゼローダ[®]＋アバスチン[®]併用療法）

診察券番号：_____ 患者名：_____
記入者：（施設名・科名）_____（氏名）_____（医師・看護師・薬剤師）
医療施設連絡先 TEL：_____ FAX：_____

（投与レジメン） 本日は、_____コース_____日目です

身長 _____ cm 体重 _____ kg 体表面積 _____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目……14日目……22日目……
ゼローダ [®] 錠 2,000 mg/m ² （経口投与）		→ →
アバスチン [®] 7.5 mg/kg		↓ ↓

（予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、口内炎など）、手足症候群、出血、高血圧、血栓塞栓症
蛋白尿、消化管穿孔、創傷治癒遅延

その他（ _____ ）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（手足症候群（HFS）のケアについて）

- ・HFS 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日5回、入浴後は10分以内）とビタミンB6（60mg）の連日経口投与（ゼローダ[®]休薬中も継続、施設によりB6投与の必要性は判断）
- ・皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・皮膚・爪の保護に熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・疼痛出現時はNSAIDs等で対処、ゼローダ[®]の休薬は各施設で判断とする

（アバスチン[®]併用時の注意）

- ・自宅での定期的な血圧測定を行う
- ・アバスチン[®]の使用は手術前後1カ月以上あける
- ・経験のないほど強い腹痛は消化管穿孔の可能性があるため、自己判断で鎮痛剤を使用しない
- ・上下肢の腫れ・むくみや痛み、胸痛や呼吸困難は動脈血栓塞栓症や虚血性心疾患の可能性があるので、主治医に連絡する

（保険薬局薬剤師より）指導日 _____年____月____日 薬剤師名（薬局名）：_____

☐ 服薬アドヒアランス（良好・不良） ☐ 治療に対する理解度（良好・不良）

☐ 医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：mFOLFOX 6+アービタックス®併用療法）

診察券番号：_____ 患者名：_____
記入者：（施設名・科名）_____（氏名）_____（医師・看護師・薬剤師）
医療施設連絡先 TEL：_____ FAX：_____
（投与レジメン） 本日は、_____コース_____日目です
身長 _____ cm 体重 _____ kg 体表面積 _____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…3日目…8日目…15日目…
レボホリナート 200 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
エルプラット® 85 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
5-FU® 400 mg/m ² （静注）		↓ ↓
5-FU® 2400 mg/m ² （持続静注）		→ →
アービタックス® 400 mg/m ² （2回目以降 250 mg/m ² ）		↓ ↓ ↓

（予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、口内炎など）、末梢神経障害、手足症候群、Infusion reaction、皮膚障害（ご瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎）、電解質異常
その他（_____）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（アービタックス®併用時の皮膚症状のケアについて）

- ・ 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日2回、入浴後は10分以内）とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与（例：ミノマイシン® 100mg/1×1）
- ・ 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・ 皮膚、爪の保護に、熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・ 皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

（エルプラット®の末梢神経障害の予防について）

- ・ エルプラット®投与後5日間程度のエアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

（保険薬局薬剤師より）指導日 ____年____月____日 薬剤師名（薬局名）：_____

☐ 服薬アドヒアランス （良好・不良） ☐ 治療に対する理解度 （良好・不良）

☐ 医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：FOLFIRI+アービタックス®併用療法）

診察券番号：____ 患者名：____
記入者：（施設名・科名）____（氏名）____（医師・看護師・薬剤師）
医療施設連絡先 TEL：____ FAX：____
（投与レジメン） 本日は、____コース____日目です
身長 ____ cm 体重 ____ kg 体表面積 ____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…3日目…8日目…15日目…
レボホリナート 200 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
イリノテカン 150 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓
5-FU® 400 mg/m ² （静注）		↓ ↓
5-FU® 2400 mg/m ² （持続静注）		→ →
アービタックス® 400 mg/m ² （2回目以降 250 mg/m ² ）		↓ ↓ ↓

（予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、腹痛、口内炎など）、手足症候群、Infusion reaction、皮膚障害（ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎）、電解質異常
その他（____）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（アービタックス®併用時の皮膚症状のケアについて）

- ・ 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日2回、入浴後は10分以内）とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与（例：ミノマイシン® 100mg/1×1）
- ・ 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・ 皮膚、爪の保護に、熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・ 皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

（イリノテカン使用時の下痢について）

- ・ 急性の下痢（24時間以内）は抗コリン薬で対応
- ・ 遅発性の下痢（24時間以降）は塩酸ロペラミドや半夏瀉心湯の投与を行う

（保険薬局薬剤師より）指導日 ____年____月____日 薬剤師名（薬局名）：____

☐ 服薬アドヒアランス（良好・不良） ☐ 治療に対する理解度（良好・不良）

☐ 医療機関への連絡事項

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：イリノテカン＋アービタックス®併用療法）

診察券番号：_____ 患者名：_____

記入者：（施設名・科名）_____（氏名）_____（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：_____ FAX：_____

（投与レジメン） 本日は、_____コース_____日目です

身長 _____ cm 体重 _____ kg 体表面積 _____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…8日目…15日目…22日目…29日目…
イリノテカン 150 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓ ↓
アービタックス® 400 mg/m ² （2回目以降 250 mg/m ² ）		↓ ↓ ↓ ↓ ↓

（予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、腹痛、口内炎など）、Infusion reaction、
皮膚障害（ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎）、電解質異常
その他（_____）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（アービタックス®併用時の皮膚症状のケアについて）

- ・ 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日2回、入浴後は10分以内）とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与（例：ミノマイシン® 100mg/1×1）
- ・ 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・ 皮膚、爪の保護に、熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・ 皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

（イリノテカン使用時の下痢について）

- ・ 急性の下痢（24時間以内）は抗コリン薬で対応
- ・ 遅発性の下痢（24時間以降）は塩酸ロペラミドや半夏瀉心湯の投与を行う

（保険薬局薬剤師より）指導日 ____年____月____日 薬剤師名（薬局名）：_____

☐ 服薬アドヒアランス （良好・不良）

☐ 治療に対する理解度 （良好・不良）

☐ 医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：__年__月__日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：アービタックス®単剤療法）

診察券番号：_____ 患者名：_____

記入者：（施設名・科名）_____（氏名）_____（医師・看護師・薬剤師）

医療施設連絡先 TEL：_____ FAX：_____

（投与レジメン） 本日は、_____コース_____日目です

身長 _____ cm 体重 _____ kg 体表面積 _____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…8日目…15日目…22日目…
アービタックス® 400 mg/m ² （2回目以降 250 mg/m ² ）		↓ ↓ ↓ ↓

（予測される主な副作用）

消化器障害（嘔気、下痢、便秘、など）、Infusion reaction、

皮膚障害（さ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎）、電解質異常

その他（_____）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（皮膚症状のケアについて）

- ・ 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日2回、入浴後は10分以内）とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与（例：ミノマイシン® 100mg/1×1）
- ・ 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・ 皮膚、爪の保護に、熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・ 皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

（保険薬局薬剤師より）指導日 __年__月__日 薬剤師名（薬局名）：_____

☐ 服薬アドヒアランス （良好・不良）

☐ 治療に対する理解度 （良好・不良）

☐ 医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙

(大腸がん：mFOLFOX6+ベクティビックス®併用療法)

診察券番号：_____ 患者名：_____

記入者：(施設名・科名) _____ (氏名) _____ (医師・看護師・薬剤師)

医療施設連絡先 TEL：_____ FAX：_____

(投与レジメン) 本日は、_____コース_____日目です

身長 _____ cm 体重 _____ kg 体表面積 _____ m²

レジメン内容	処方内容(実投与量)	1日目…3日目……15日目……
レボホリナート 200 mg/m ² (点滴静注)		↓ ↓
エルプラット® 85 mg/m ² (点滴静注)		↓ ↓
5-FU® 400 mg/m ² (静注)		↓ ↓
5-FU® 2400 mg/m ² (持続静注)		→ →
ベクティビックス® 6 mg/kg (点滴静注)		↓ ↓

(予測される主な副作用)

骨髄抑制、消化器障害(嘔気、下痢、便秘、口内炎など)、末梢神経障害、手足症候群、
Infusion reaction、皮膚障害(ぶくばく様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎)、電解質異常
その他()

(連絡事項) 支持療法薬・指導時の留意点など

(ベクティビックス®による皮膚障害の予防について)

- ・予防として、保湿クリームの頻回塗布(目安：1日2回、入浴後は10分以内)とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与(例：ミノマイシン® 100mg/1×1)
- ・皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・皮膚、爪の保護に熱刺激(高温での入浴・炊事など)や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

(エルプラット®の末梢神経障害の予防について)

- ・エルプラット®投与後5日間程度のエアコンの送風や冬場の外気など冷気への直接の暴露や冷たい飲食物の摂取を避ける

(保険薬局薬剤師より) 指導日 _____年____月____日 薬剤師名(薬局名)：_____

□服薬アドヒアランス (良好・不良) □治療に対する理解度 (良好・不良)

□医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙

(大腸がん：FOLFIRI+ベクティビックス®併用療法)

診察券番号：____ 患者名：____

記入者：(施設名・科名)____ (氏名)____ (医師・看護師・薬剤師)

医療施設連絡先 TEL：____ FAX：____

(投与レジメン) 本日は、____コース____日目です

身長 ____ cm 体重 ____ kg 体表面積 ____ m²

レジメン内容	処方内容(実投与量)	1日目…3日目…15日目…
レボホリナート 200 mg/m ² (点滴静注)		↓ ↓
イリノテカン 150 mg/m ² (点滴静注)		↓ ↓
5-FU [®] 400 mg/m ² (静注)		↓ ↓
5-FU [®] 2400 mg/m ² (持続静注)		→ →
ベクティビックス [®] 6 mg/kg (点滴静注)		↓ ↓

(予測される主な副作用)

骨髄抑制、消化器障害(嘔気、下痢、便秘、腹痛、口内炎など)、手足症候群、Infusion reaction、皮膚障害(ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎)、電解質異常

その他 ()

(連絡事項) 支持療法薬・指導時の留意点など

(ベクティビックス[®]による皮膚障害の予防について)

- ・ 予防として、保湿クリームの頻回塗布(目安：1日2回、入浴後は10分以内)とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与(例：ミノマイシン[®] 100mg/1×1)
- ・ 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・ 皮膚、爪の保護に熱刺激(高温での入浴・炊事など)や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・ 皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

(イリノテカン使用時の下痢について)

- ・ 急性の下痢(24時間以内)は抗コリン薬で対応
- ・ 遅発性の下痢(24時間以降)は塩酸ロペラミドや半夏瀉心湯の投与を行う

(保険薬局薬剤師より) 指導日 ____年____月____日 薬剤師名(薬局名)：____

☐ 服薬アドヒアランス (良好・不良) ☐ 治療に対する理解度 (良好・不良)

☐ 医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：ベクティビックス®単剤療法）

診察券番号：_____ 患者名：_____
記入者：（施設名・科名）_____（氏名）_____（医師・看護師・薬剤師）
医療施設連絡先 TEL：_____ FAX：_____

（投与レジメン） 本日は、_____コース_____日目です

身長 _____ cm 体重 _____ kg 体表面積 _____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目……………15日目…
ベクティビックス® 6 mg/kg (点滴静注)		↓ ↓

（予測される主な副作用）

消化器障害（嘔気、下痢、便秘、など）、Infusion reaction、
皮膚障害（ぶくれ様皮膚炎、皮膚乾燥、掻痒、爪囲炎）、電解質異常
その他（ _____ ）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（ベクティビックス®による皮膚障害の予防について）

- ・ 予防として、保湿クリームの頻回塗布（目安：1日2回、入浴後は10分以内）とテトラサイクリン系抗生物質の4週間投与（例：ミノマイシン® 100mg/1×1）
- ・ 皮膚以外に、手足の爪のセルフチェック
- ・ 皮膚、爪の保護に、熱刺激（高温での入浴・炊事など）や直射日光、衣服による手足の圧迫を避ける
- ・ 皮疹出現時はステロイド外用剤で治療

（保険薬局薬剤師より）指導日 ____年____月____日 薬剤師名（薬局名）：_____

☐ 服薬アドヒアランス （良好・不良） ☐ 治療に対する理解度 （良好・不良）

☐ 医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へFAXして下さい。

記入日：____年____月____日

化学療法情報提供用紙（大腸がん：IRIS 療法）

診察券番号：____ 患者名：____
記入者：（施設名・科名）____（氏名）____（医師・看護師・薬剤師）
医療施設連絡先 TEL：____ FAX：____

（投与レジメン） 本日は、____コース____日目です

身長 ____ cm 体重 ____ kg 体表面積 ____ m²

レジメン内容	処方内容（実投与量）	1日目…14日目・15日目……29日目…
TS-1 [®] 標準投与量 （経口投与）		→ →
イリノテカン 125 mg/m ² （点滴静注）		↓ ↓ ↓

（予測される主な副作用）

骨髄抑制、消化器障害（嘔気、下痢、便秘、腹痛、口内炎など）、発疹、色素沈着
その他（ ）

（連絡事項） 支持療法薬・指導時の留意点など

（TS-1[®]服用上の注意）

* TS-1[®]服用中に以下の症状出現があった場合は服用を中止し、主治医に連絡する

- ・ 服用開始数日以内に激しい下痢（1日4回以上の排便回数の増加）や口内炎と同時に下痢が出現
- ・ 口内炎や吐き気で食事がとれない
- ・ 全身性、掻痒感のある発疹が出現

* フェニトイン、ワーファリン併用時は副作用の増強に注意

（イリノテカン使用時の下痢について）

- ・ 急性の下痢（24時間以内）は抗コリン薬で対応
- ・ 遅発性の下痢（24時間以降）は塩酸ロペラミドや半夏瀉心湯の投与を行う

（保険薬局薬剤師より）指導日 ____年____月____日 薬剤師名（薬局名）：____

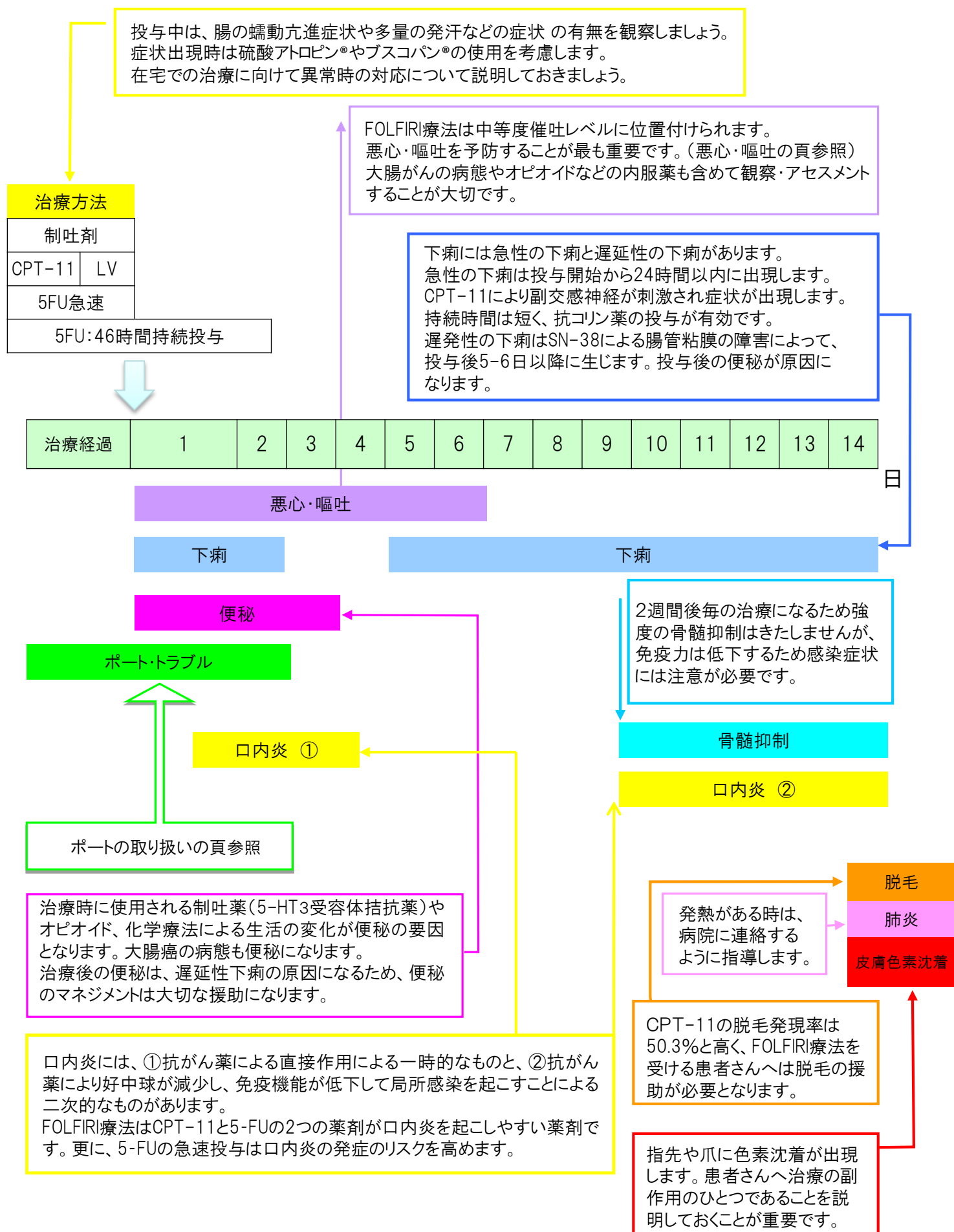
□服薬アドヒアランス （良好・不良）

□治療に対する理解度 （良好・不良）

□医療機関への連絡事項

個人情報保護法に基づき、同意の上で作成しました。指導後に本紙を医療機関へ FAX して下さい。

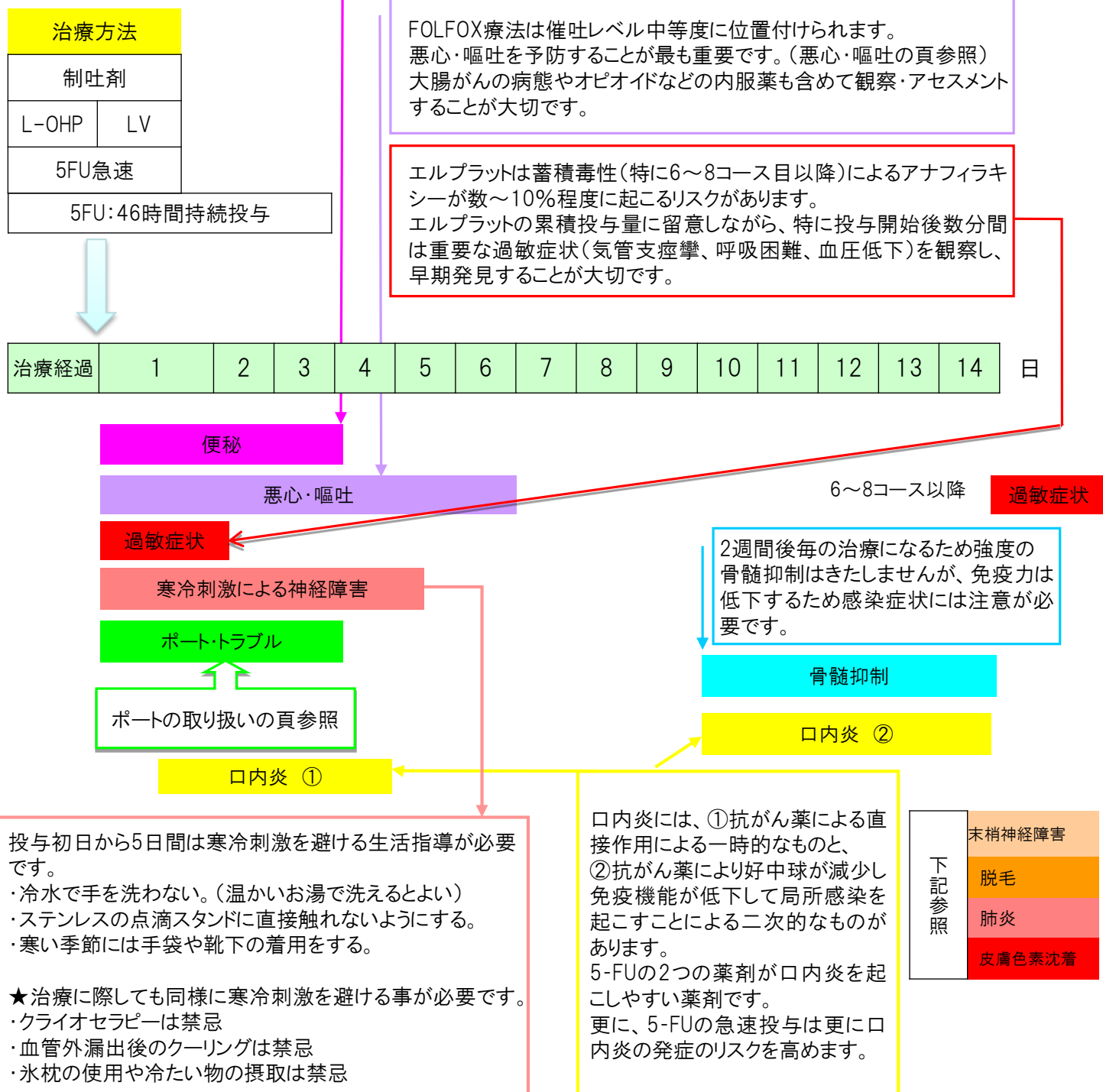
FOLFIRI療法を受ける患者の看護のポイント



10. 看護のポイント

FOLFIRI療法を受ける患者の看護のポイント

治療時に使用される制吐薬(5-HT₃受容体拮抗薬)や オピオイド、化学療法による生活の変化が便秘の要因となります。大腸がんの病態も便秘になります。



末梢神経障害

蓄積毒性としてしびれが出現します。お薬を減量したり休薬しなければならないこともあります。症状の観察と日常生活の注意事項が必要になります。

脱毛

L-OHPの脱毛発現率は38%です。患者さんへは脱毛の可能性についても説明が必要です。

肺炎

発熱がある時は、病院に連絡するように指導します。

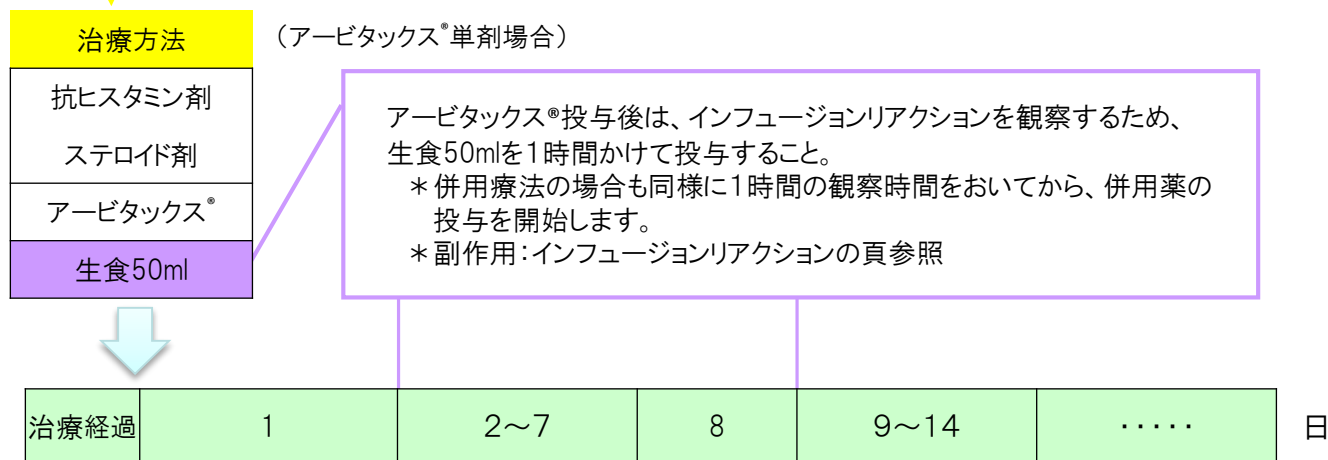
皮膚色素沈着

指先や爪に色素沈着が出現します。患者さんへ、治療の副作用の一つであることを説明しておくことが重要です。

10. 看護のポイント

アービタックス®を投与する患者の看護のポイント

初回投与時は120分かけて投与してください。
初回投与時の忍容性が良好であれば2回目以降の投与は60分間とすることができます。



インフュージョン
リアクション

インフュージョン
リアクション

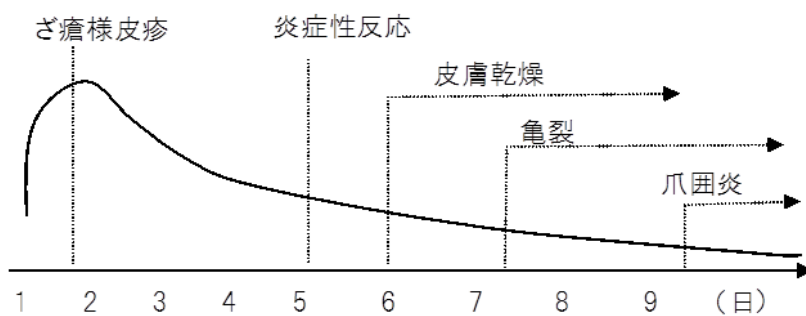
低Mg血症

間質性肺炎

皮膚症状は予防・早期発見・治療が最大のポイント！
* スキンケアや方法については、プロジェクト・セツキシマブのHP皮膚症状の項参照

主な副作用

皮膚症状(アービタックス®の治療を終えると改善する)



アービタックス®の副作用として報告されているのは、初回投与から43~217日であり、アービタックス投与回数は6~30回とあります。

主な症状：息切れ・乾性咳嗽、呼吸困難、発熱、SpO2の低下などです。

来院されたときには、必ず患者に症状の確認を行いましょう。

* 間質性肺炎の項参照

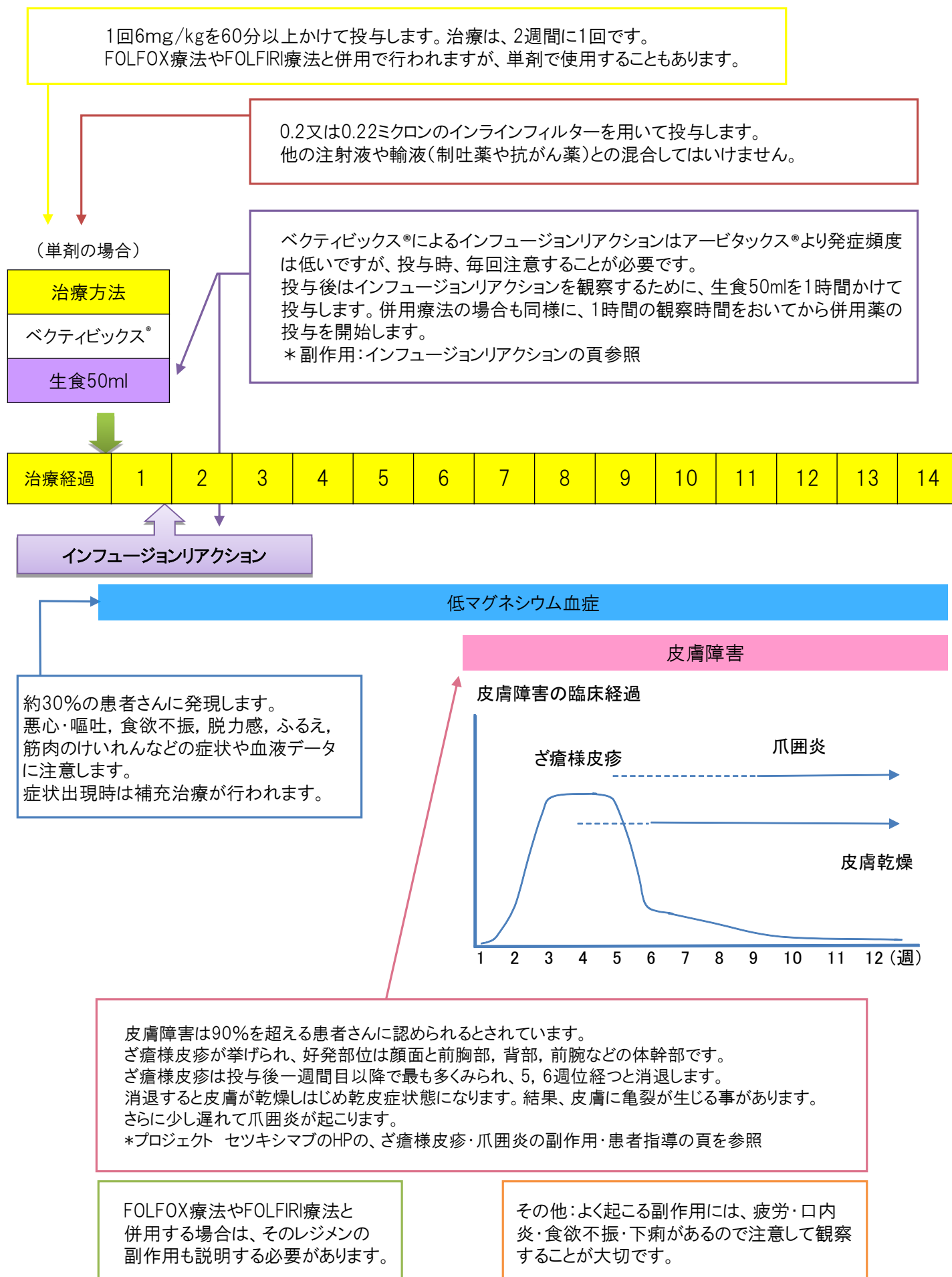
アービタックス®の低Mg血症は、蓄積的に発現率が上がり、また重症度も高くなるといわれています。長期的に投与されている患者は注意が必要です。

主な症状：食欲不振・悪心・嘔吐・傾眠、脱力、人格の変化、テタニーなどがあります。

副作用と同じような症状もあるため、定期的に採血するなどしてモニタリングしておく必要があります。

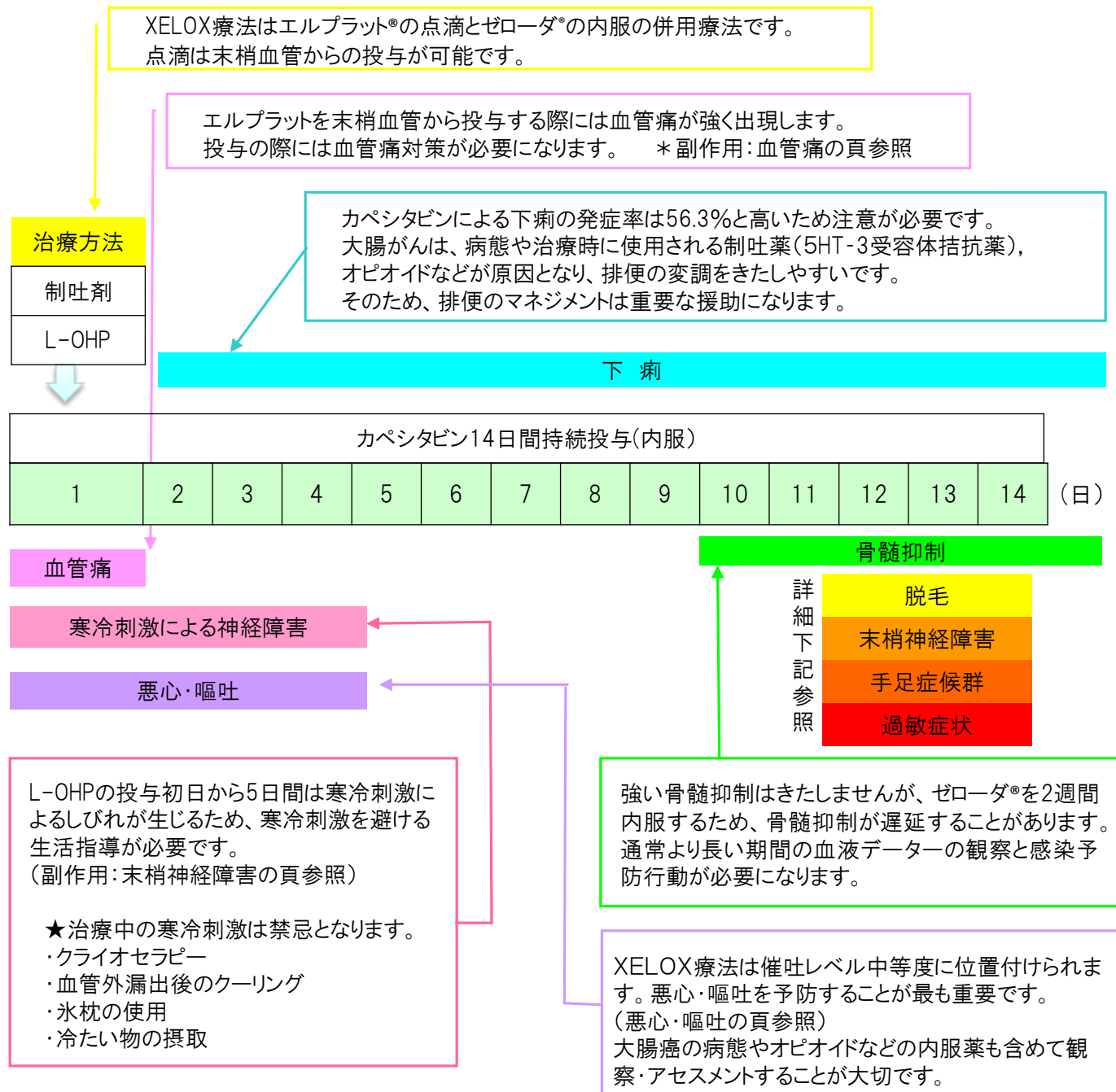
10. 看護のポイント

ベクティビックス®を投与する患者の看護のポイント



10. 看護のポイント

XELOX療法を受ける患者の看護のポイント



脱毛

L-OHPの脱毛発現率は38%です、XELOX療法を受ける患者さんへは脱毛の可能性についても説明が必要です。

末梢神経障害

蓄積毒性としてしびれが出現します。お薬を減量したり休薬しなければならないこともあります。症状の観察と日常生活の注意事項が必要になります。

手足症候群

ゼローダ®により、皮膚症状や爪囲炎などの症状が出現します。状況によっては休薬することが必要になります。皮膚症状は、予防・早期発見・早期治療が重要なため、患者さんへ副作用のひとつであることを説明し予防ケアに心がけるよう指導します。
*スキンケアや方法については、プロジェクト・セツキシマブのHP皮膚症状の項参照

過敏症状

エルプラットは蓄積毒性(特に4コース目以降)によるアナフィラキシーが数10%程度に起こるリスクがあります。エルプラットの累積投与量に留意しながら、特に投与開始後～数分間は重要な過敏症状(気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下など)を観察し、早期発見することが大切です。(HP過敏症の頁参照)



Aichi Cancer

愛知がんネットワーク

<http://www.aichi-cancernetwork.com/>



Project Colorectal Cancer

© Project Colorectal Cancer 2013