

大腸がんのレジメン ～フォローアップで確認したい副作用～

さいたま赤十字病院 第11回レジメン研修会
2022/11/18(金) 18:00～ 寺坂 裕希

COI開示

今回の演題に関連して、
発表者の開示すべき利益相反はありません

本日の内容

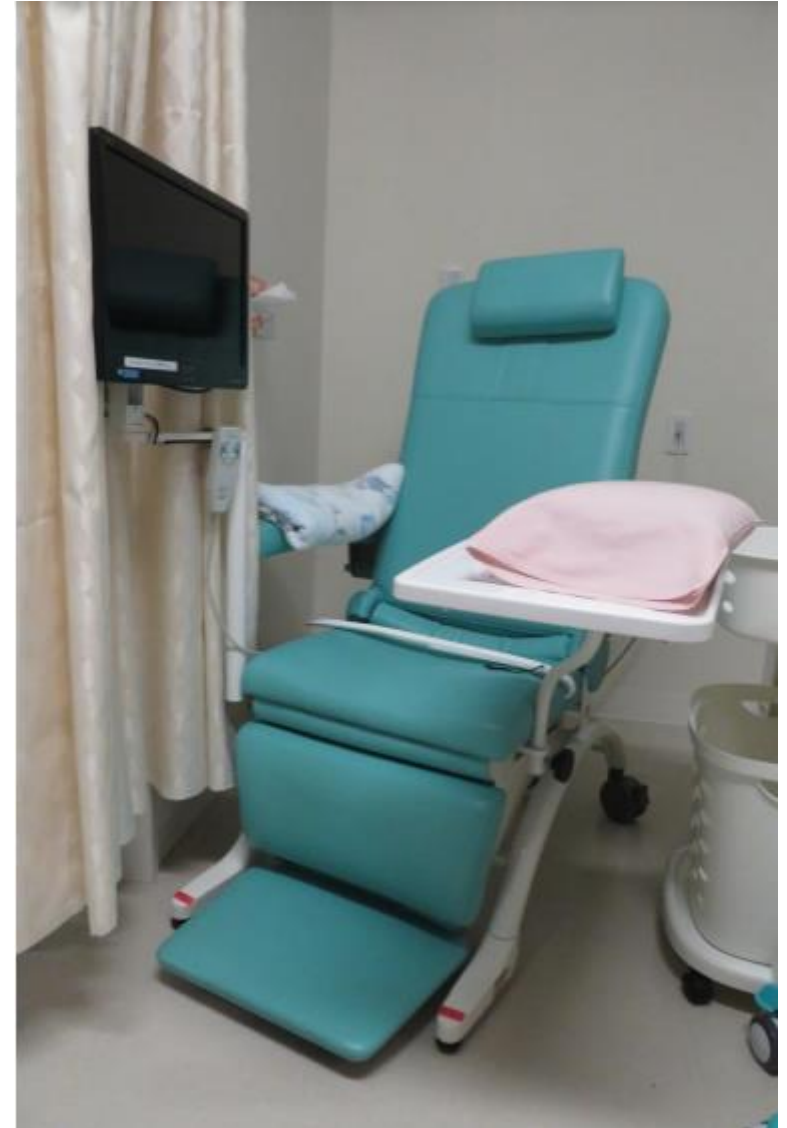
- ・ 当院化学療法室について
- ・ 大腸がんのレジメンについて
- ・ 殺細胞性抗がん剤の副作用について
- ・ 抗がん剤情報提供書について

本日の内容

- ・ 当院化学療法室について
- ・ 大腸がんのレジメンについて
- ・ 殺細胞性抗がん剤の副作用について
- ・ 抗がん剤情報提供書について

病院から院外薬局までの流れ

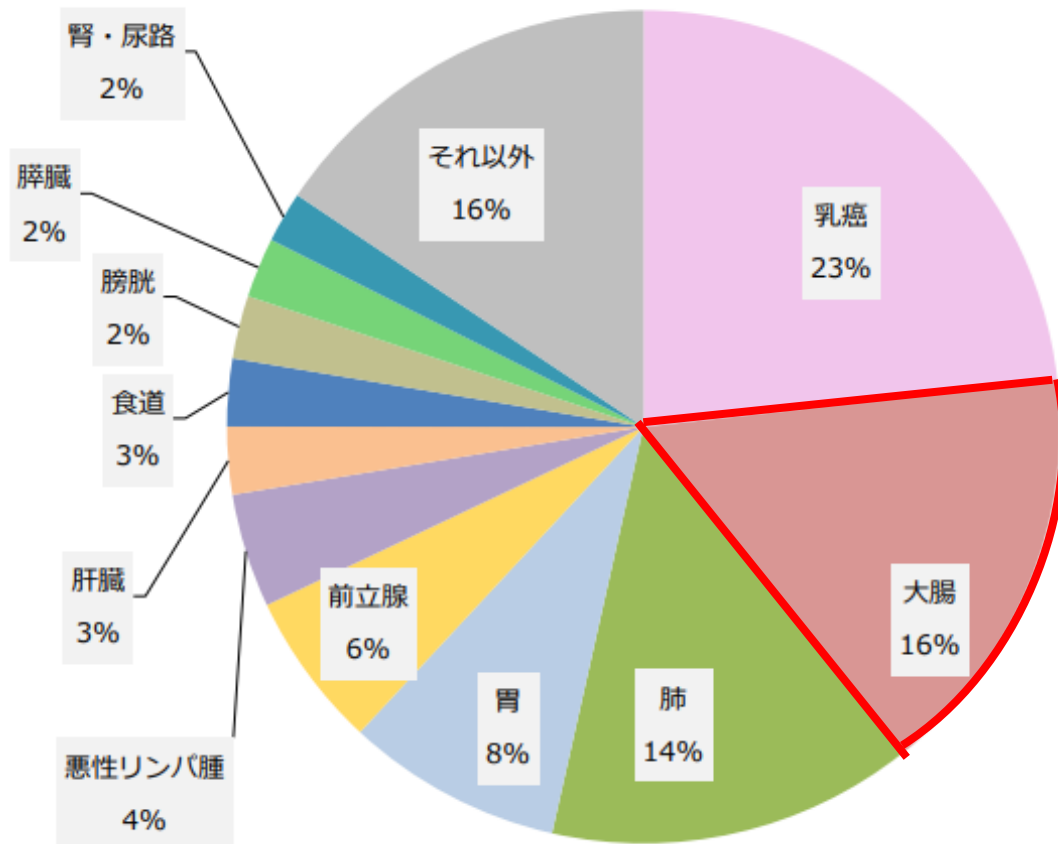
1. 化学療法室で問診
2. 採血室で採血
3. 各診療科で診察
4. 化学療法室で抗がん剤点滴・指導
5. 終了後院外薬局へ



当院のがん患者統計について

当院のがん登録患者割合

部位別集計登録数の割合〈2019年症例分〉

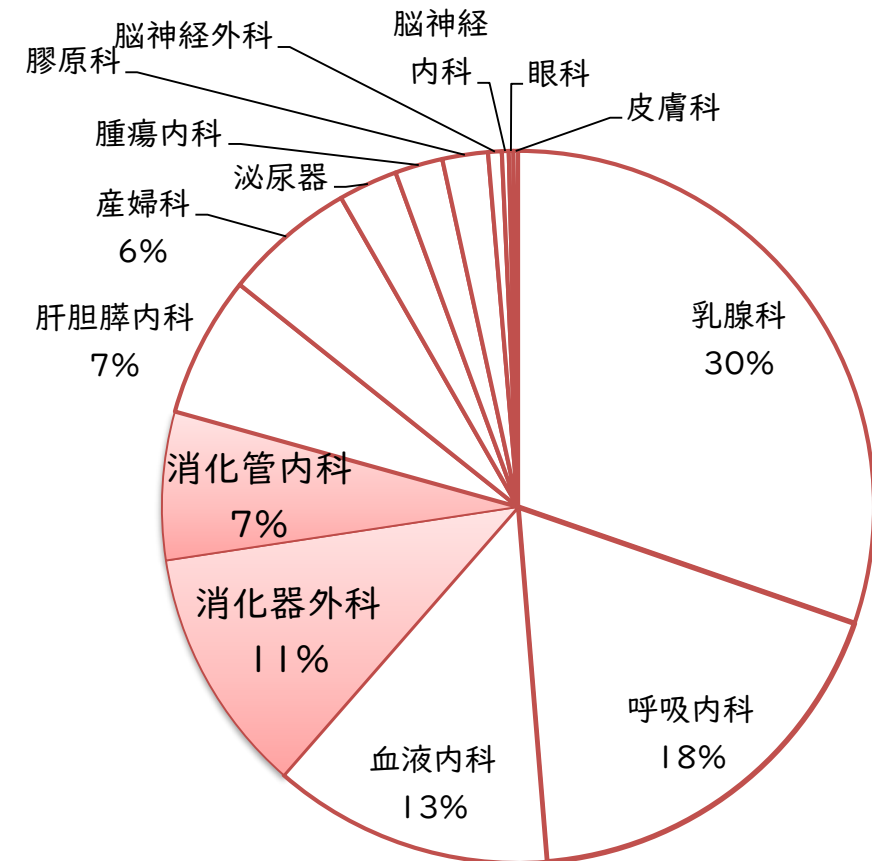


当院HP 院内がん登録統計情報より

外来化学療法室患者割合

化学療法室利用割合

2021年4月～2022年3月



本日の内容

- ・ 当院化学療法室について
- ・ **大腸がんのレジメンについて**
- ・ 殺細胞性抗がん剤の副作用について
- ・ 抗がん剤情報提供書について

大腸がんの化学療法

- ・ 術後補助化学療法
再発予防に実施
術後8週間以内に開始が望ましい
基本は6ヶ月間実施

- 術後補助化学療法で実施されるレジメン
XELOX (CapeOX) ← 当院外来化学療法室で多い
mFOLFOX6
カペシタビン
UFT+LV
S-I



大腸がんの化学療法



- ・ 切除不能・進行再発に対する化学療法
延命・症状コントロール目的に実施

➤ 進行再発がんで実施されるレジメン

下記1-3のうち、2-3剤併用レジメンが多いが4剤併用もある

1. フルオロウラシル系 (5-FU/カペシタビン/S-1) /トリフルリジン・チピラシル
2. イリノテカン or/and オキサリプラチン
3. 分子標的薬
(ベバシズマブ/ラムシルマブ/アフリベルセプトベータ/セツキシマブ/パニツムマブ)

No213-1 XELOX (CapeOX)

- カペシタビン+オキサリプラチン療法 3週で1コース
術後補助化学療法の場合は8コースで終了
- オキサリプラチン130mg/m² day1投与
- カペシタビン1000mg/m²/回 day1タ-day15朝まで内服
- アプレピタント125mg (day1)、80mg (day2-3)、
デキサメタゾン6.6mg (day1) デキサメタゾン4mg (day2-3)

day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	~	21	22
オキサリプラチン	●																		●
カペシタビン	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●				●

当日の点滴の流れ

アプレピタント
125mg内服

グラニセトロン3.3mg
デカドロン6.6mg (30分)



オキサリプラチン130mg/m² (2時間)



生食(ラインフラッシュ)

(計約2時間半)

帰宅後、夕食後からカペシタビン内服開始

大腸がんレジメンでの支持療法

当院でよく処方される支持療法

吐き気	アプレピタント day1 : 125mg day2-3 : 80mg
	デカドロン4mg day2-3
	オランザピン5mg
	メトクロプラミド5mg
下痢	ロペラミド1mg
皮膚障害	ヘパリン類似物質

本日の内容

- ・ 当院化学療法室について
- ・ 大腸がんのレジメンについて
- ・ 殺細胞性抗がん剤の副作用について
- ・ 抗がん剤情報提供書について

殺細胞性抗がん剤の副作用の出やすい時期

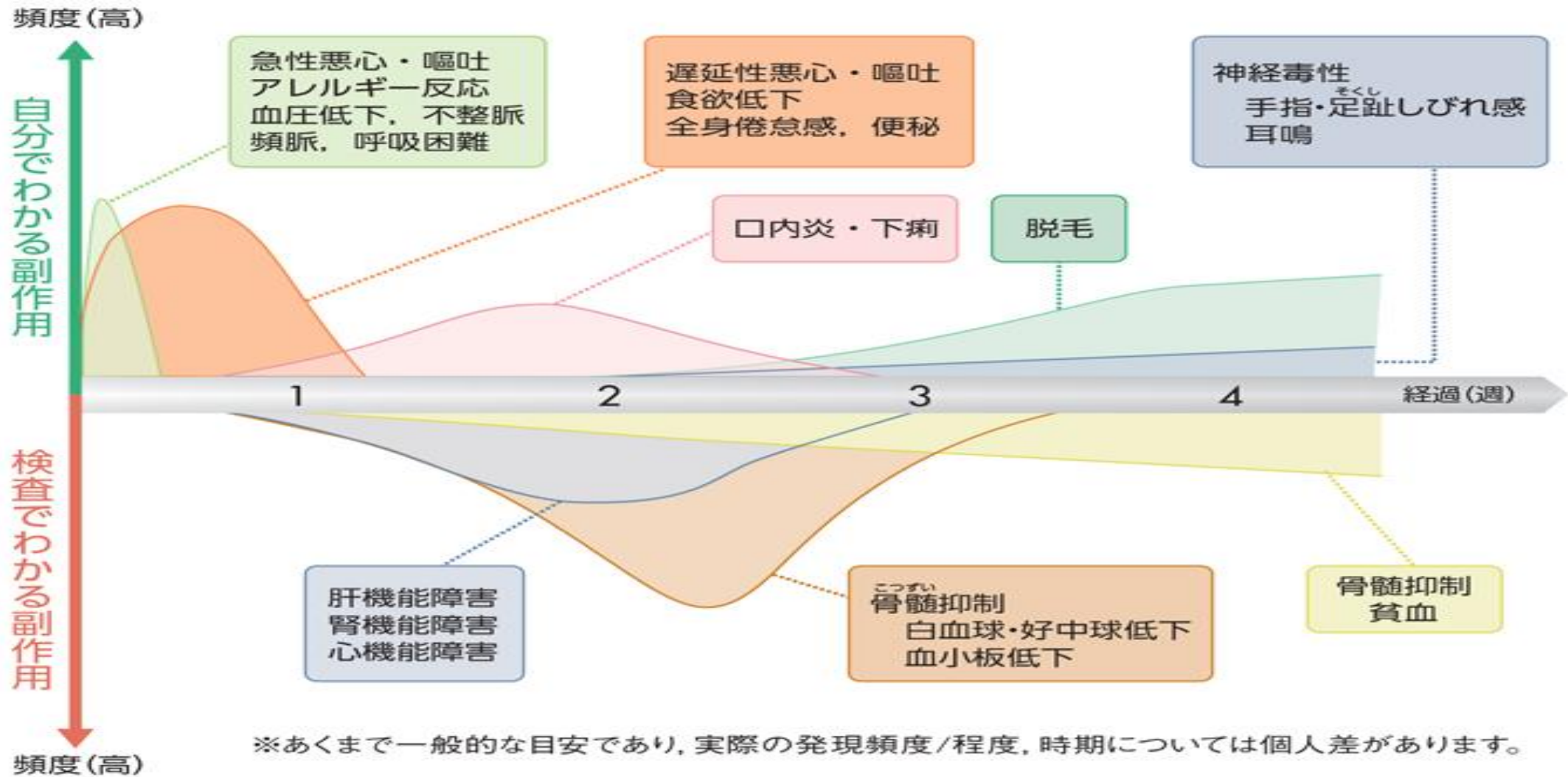


図 抗がん剤の主な副作用と発現時期の目安

出典：国立がん研究センター がん情報サービス「化学療法全般について」

骨髓抑制

- ・ Day7-14前後に骨髓抑制が起きやすい
(白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血)
- 38度以上の発熱、関節痛、咽頭痛、排尿時痛などの感冒様症状があれば受診勧奨
- 骨髓抑制が起きやすい時期だけでなく、
抗がん剤治療中は感染対策を継続してもらう

悪心・嘔吐

- 嘔吐中枢興奮により嘔吐する
- 急性嘔吐 ← 予防投与
(投与24時間以内)
- 遅発性嘔吐 ← 予防投与
(投与24時間後以降)
- 突出性嘔吐
(予防投与しても発現)
- 予期性嘔吐
(抗がん剤のことを考えた
ただけで誘発される)

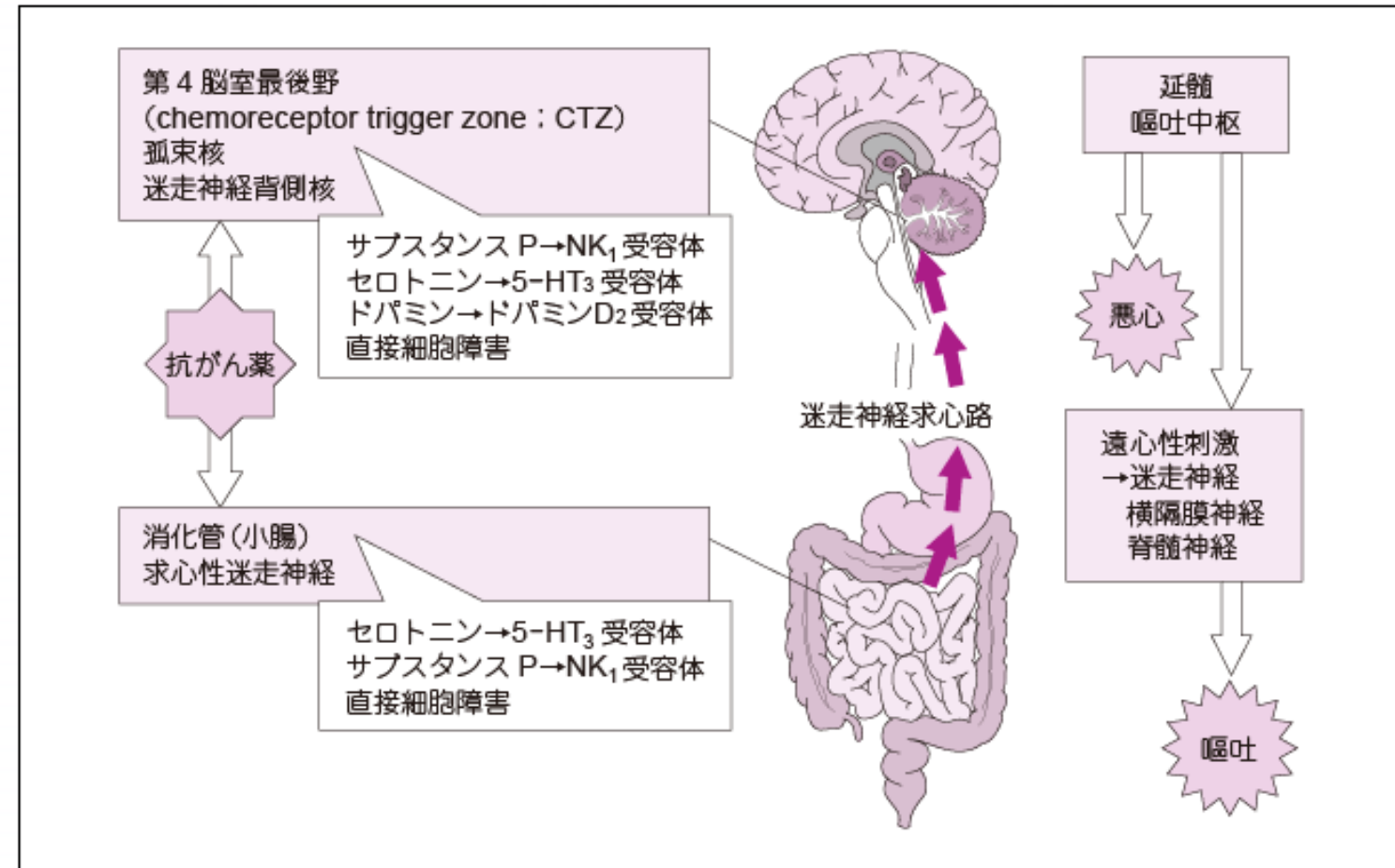


図1 抗がん薬による悪心・嘔吐のメカニズム

悪心・嘔吐

- 吐き気のリスクを高度・中等度・軽度・最小度に分類
- 点滴と内服の制吐剤を組み合わせで予防
- 大腸がんレジメンはほとんどが中等度

① 高度催吐性リスクの注射抗がん薬に対する制吐療法

	1	2	3	4	5 (日)
(高度催吐性リスク)	(抗がん薬投与前)				
アプレピタント (mg)	125	80	80		
もしくは ホスアプレピタント (mg)	150				
ネツピタント 235mg					
5-HT ₃ 受容体拮抗薬					
デキサメタゾン (mg) AC使用時2日目以降 省略可(注1)	9.9	8	8	8	8
	急性	遅発性			

注) アプレピタントを使用しない場合は、1日目のデキサメタゾン注射薬は13.2~16.5mgとする(→「制吐薬一覧」の注を参照)。
高度催吐性リスクのなかで、アントラサイクリン系抗がん薬とシクロホスファミドを含むレジメンは根拠となる臨床試験が他の高度リスク抗がん薬とは異なる。AC療法のエビデンスから、2日目以降のデキサメタゾンの上乗せ効果は証明されていない(注1)。また、ホスアプレピタントの有効性や安全性も、アントラサイクリン系抗がん薬とシクロホスファミドを含むレジメンを用いる乳がん症例ではデータが少ないため、合併症に注意して慎重に投与する必要がある。

悪心・嘔吐

- 吐き気時は**メトクロプラミド**を**頓用**で使用
- それでも吐き気が辛いときは**オランザピン**を併用することもある（糖尿病は禁忌）
- 5-HT₃拮抗薬にパロノセトロンを使用した場合は、2日目以降のデカドロン省略も可能（steroid sparing）

② 中等度催吐性リスクの注射抗がん薬に対する制吐療法

	1	2	3	4	5 (日)
(中等度催吐性リスク) (抗がん薬投与前)					
カルボプラチン使用時(→CQ 2, 3), (オプション: オキサリプラチン, イホスファミド, イリノテカン, メトトレキサートなど)					
アプレピタント (mg)	125	80	80		
もしくは ホスアプレピタント (mg)	150				
5-HT ₃ 受容体拮抗薬					
デキサメタゾン (mg)	4.95 (3.3)*	4	4	4	
その他のレジメン					
5-HT ₃ 受容体拮抗薬					
デキサメタゾン (mg)	9.9 (6.6)*	8	8	8	
注) デキサメタゾンを積極的に利用できない場合は、デキサメタゾン 2~4 日間の代わりに、5-HT ₃ 受容体拮抗薬 2~4 日間を追加する (→CQ5 参照)。					
	急性	遅発性			

下痢

- ・ 感染性の下痢でないか（発熱の有無や生ものの摂取）確認
- ・ イリノテカン使用レジメンの場合、発現時期によって対応が異なる

イリノテカンによる下痢の場合

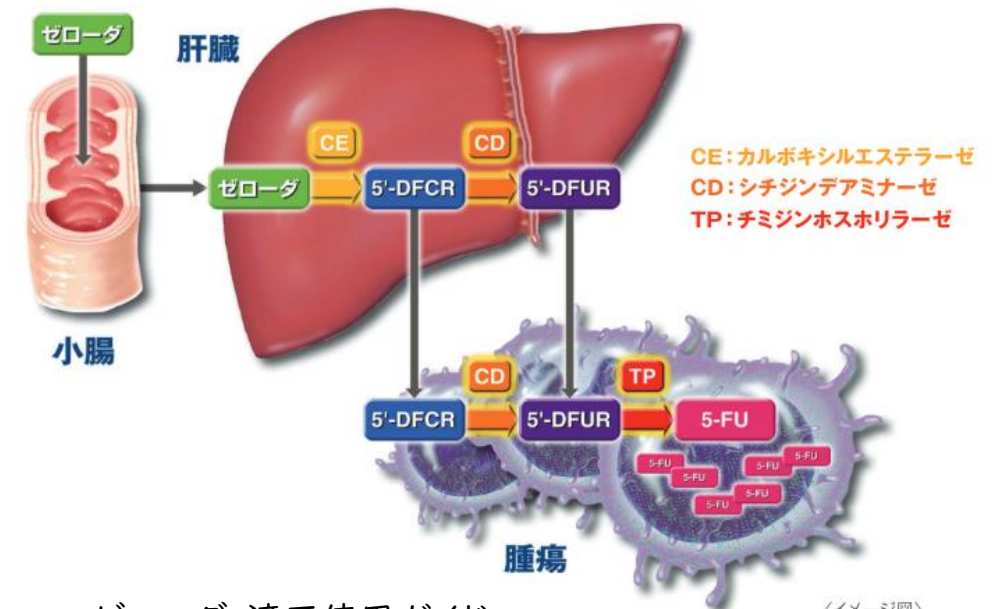
- 早発性下痢（投与から24時間以内）
コリン作動作用によるため、発汗、鼻汁、流涎を伴うことがある
→ 前投薬にアトロピン注を追加
- 遅発性下痢（投与から24時間後以降）
SN-38による腸管粘膜障害：腸内アルカリ化で排泄を促す
→ ロペラミドで対応

下痢

- ・ 5-FU系薬剤でも下痢が起こりやすい(5-FUによる粘膜傷害)

遅発性の下痢、殺細胞性抗がん剤による下痢の場合

- 下痢時は乳製品や脂肪分の多い食べ物は控える
- ロペラミド内服で対応する
- 脱水予防に飲水を勧める



皮膚症状（手足症候群）

- カペシタビンによる手足症候群の発現までの日数は、49.5日（3-176日）

- 保湿が一番の予防
- 症状が出たらステロイド外用剤



皮膚の紅斑と知覚過敏はあるが、無痛性



腫脹を伴った紅斑で疼痛を伴うが日常生活に問題なし



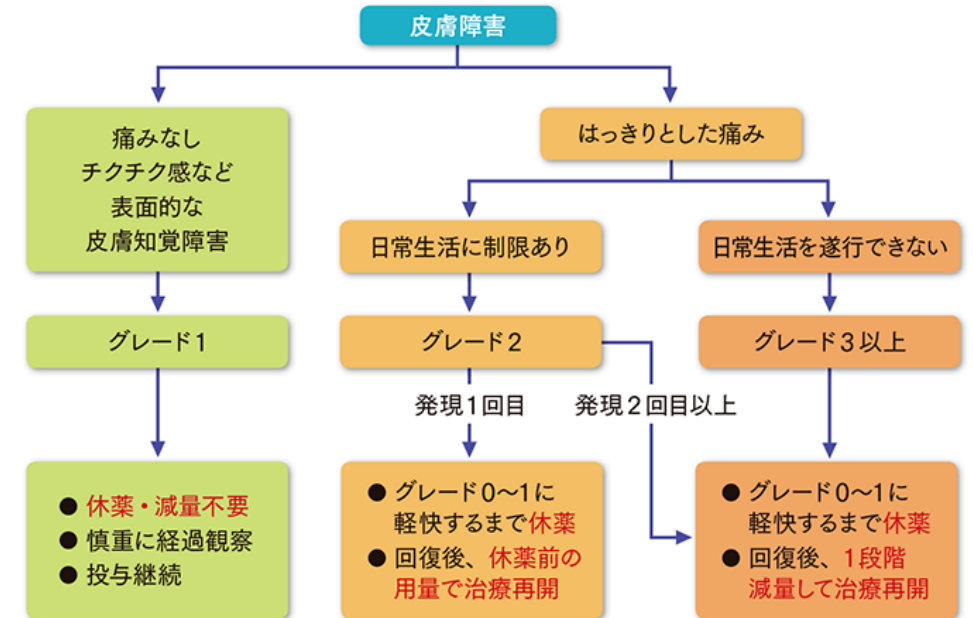
腫脹を伴った紅斑で疼痛を伴うが歩行に問題なし



亀裂、潰瘍等による強い痛みで歩行困難となる

HFS 発現から休薬・減量・再開までのフローチャート

実臨床における、ゼロダによるHFSが発現した場合の対処の流れを以下に示します。



注) 3段階以上の減量は不可
その場合、投与中止

※休薬・減量の規定に応じて減量を行う際には、次ページの「ゼロダ減量時の投与量の目安」を参考にする。
一旦減量した後は増量は行わない。

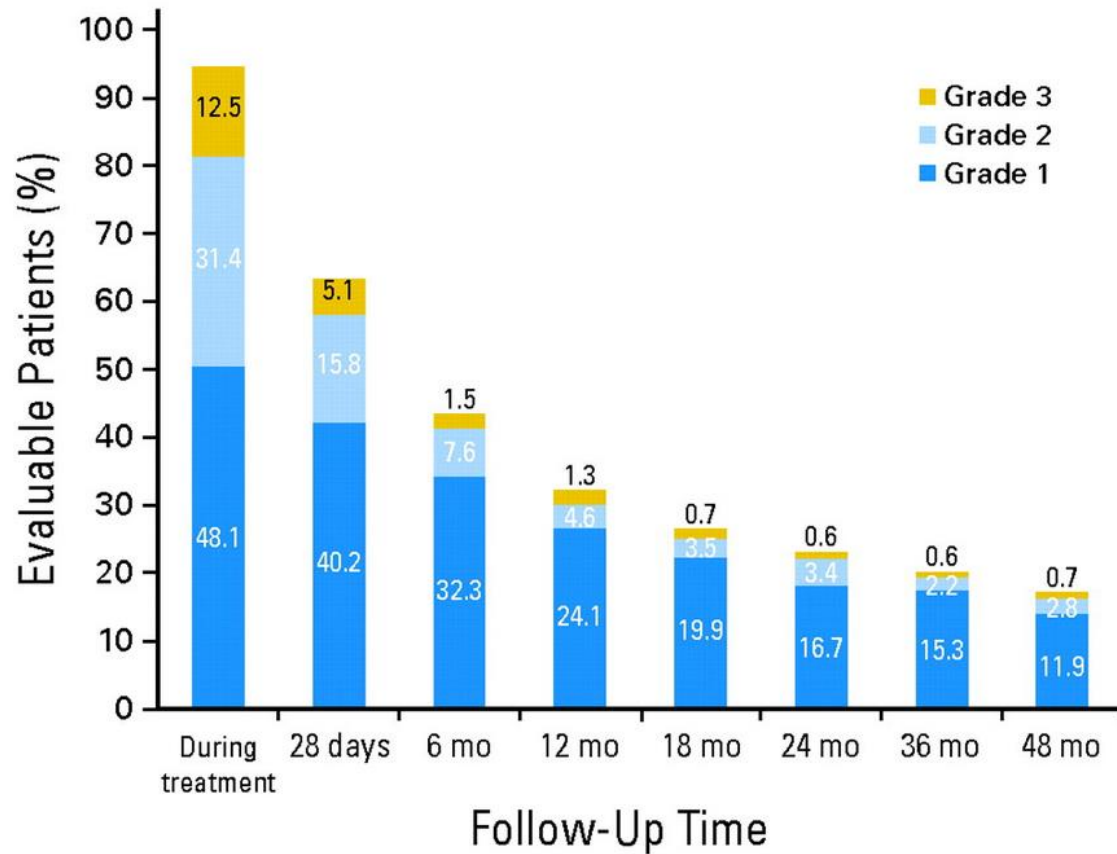
※胃癌における術後補助化学療法では、グレード2の手足症候群が発現した場合に、グレード3の休薬・減量規定を参考にして休薬・減量を考慮してください。

末梢神経障害

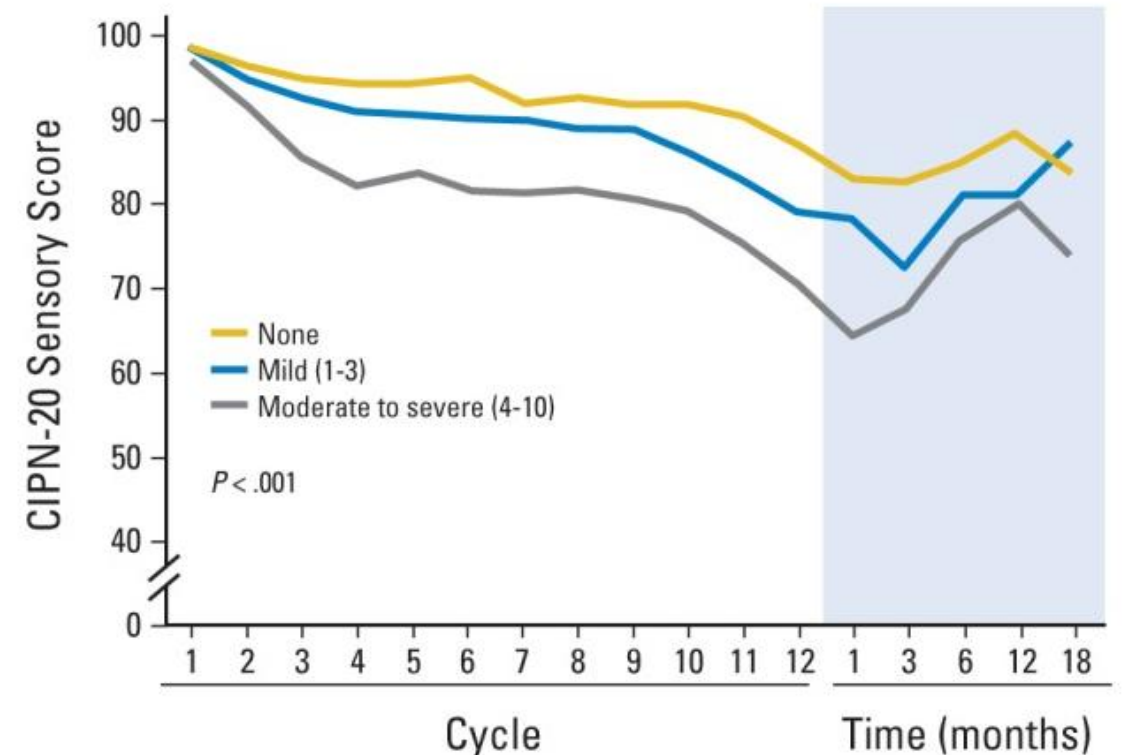
- ・ オキサリプラチンで起こりやすい
 - 寒冷刺激による急性の神経障害（数日で改善することが多い）
 - 慢性の神経障害（数ヶ月から数年継続することもある）
- 総投与量が $800\text{mg}/\text{m}^2$ を超えると慢性症状がでやすい
（6-7コースあたり）

末梢神経障害

休薬で症状は改善してくるが、休薬後一時的に症状が増悪することがある
(コースティング)



Thierry Andre, et al.
Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage 2 or 3 colon cancer in the MOSAIC trial.
J Clin Oncol 2009 Jul 1; 27(19): 3109-16.
PMID: 19451431



Deirdre R. Pachman, et al.
Clinical Course of Oxaliplatin-Induced Neuropathy: Result from the Randomized Phase 3 Trial N08CB.
J Clin Oncol 2015 Oct 20; 33(30): 3416-22.
PMID: 26282635

末梢神経障害

- 神経症状に対する薬剤のエビデンスは少ない

薬剤名	推奨度
デュロキセチン	2B
プレガバリン	3D
ビタミンB12	3D
NSAIDs	3D
オピオイド	3D
牛車腎気丸	4B
ガバペンチン	4B

(末梢神経障害には適応なし)

2B:投与することの弱い提案、効果があるという中等度のエビデンス
 3D:投与することの有効性は明らかでない、非常に低いエビデンス
 4B:投与しないことの弱い提案、効果は否定的であるという中等度のエビデンス



味覚障害

- ・ 味蕾細胞の直接障害や薬剤による亜鉛キレート形成が原因と考えられている (川口 充, 他: 薬物治療と口腔内障害. 127: 447-453, 2006)
- ・ 発現時期は決まってない
- ・ 食欲不振の原因となりうる
- 亜鉛欠乏が疑われるときは亜鉛の測定を提案
→ 低ければノベルジン® (酢酸亜鉛水和物) 追加

本日の内容

- ・ 当院化学療法室について
- ・ 大腸がんのレジメンについて
- ・ 殺細胞性抗がん剤の副作用について
- ・ 抗がん剤情報提供書について

病院から院外薬局までの流れ

1. 化学療法室で問診
2. 採血室で採血
3. 各診療科で診察
4. 化学療法室で抗がん剤点滴・指導
指導時に抗がん剤治療情報提供書をお渡し
5. 終了後院外薬局へ



抗がん剤治療情報提供書

抗がん剤治療情報提供書の グレードを参考に評価 (CTCAE v5.0を元に作成)

有害事象	該当なし	グレード1	グレード2	グレード3
悪心(吐き気)	☐	☐ 食事に影響のない食欲低下がある。	☐ 明らかな体重減少(1kg程度以上)や脱水はない。食事は減少する。	☐ 食事に影響が十分でない。入院して点滴治療等が必要である。
嘔吐	☐	☐ 症状が軽く、経過をみる事が可能である。	☐ 外来での点滴治療や内服治療が必要である。	☐ 入院して点滴治療等が必要である。
口腔粘膜炎(口内炎)	☐	☐ 症状が軽く、経過をみる事が可能である。	☐ 痛みや潰瘍がある。食事内容は症状に合わせる必要がある。食事は取れる。	☐ 痛みがあり、食事が取れない。
味覚異常	☐	☐ 食事量の減少しない味覚変化がある。	☐ 不快な味や味覚がなくなる等の食事量に影響する味覚変化がある。	
便秘	☐	☐ 時々下剤等を使用する。	☐ 毎日下剤等を使用する。日常生活に影響は少ない。	☐ 排便する必要がある。日常生活に影響がある。
下痢	☐	☐ 普段と比べて排便回数が1日3回の範囲内で増える。	☐ 普段と比べて排便回数が1日4-6回増える。日常生活に影響は少ない。	☐ 普段と比べて排便回数が1日7回以上に増える。日常生活に影響がある。
倦怠感	☐	☐ 軽いだるさがある。	☐ 中程度のだるさがあるが、日常生活に影響は少ない。	☐ 強いだるさがあり、日常生活に影響がある。
関節痛	☐	☐ 軽い痛みがある。	☐ 中程度の痛みがあるが、日常生活に影響は少ない。	☐ 強い痛みがあり、日常生活に影響がある。
筋肉痛	☐	☐ 軽い痛みがある。	☐ 中程度の痛みがあるが、日常生活に影響は少ない。	☐ 強い痛みがあり、日常生活に影響がある。
末梢性感覚ニューロパチー(手足のしびれ)	☐	☐ 軽い症状がある。日常生活に影響はない。	☐ 中程度の症状があるが、日常生活に影響は少ない。	☐ 強い症状があり、日常生活に影響がある。

抗がん剤治療情報提供書

ID @PATIENTID 患者氏名 @PATIENTNAME

@SYSDATE3

①実施しているレジメ(レジメ登録No レジメ名)

レジメ登録No

②レジメの実施状況

コース目

③抗悪性腫瘍薬等の投与量

体表面積㎡→ 体重 kg→

④前コースでの主な有害事象(副作用)の発現状況(CTCAE v5.0);該当する箇所に■チェックされます。

血液・生化学検査結果は処方せんを参照してください。

有害事象	該当なし	グレード1	グレード2	グレード3
悪心(吐き気)	☐	☐ 食事に影響のない食欲低下がある。	☐ 明らかな体重減少(1kg程度以上)や脱水はない。食事は減少する。	☐ 食事に影響が十分でない。入院して点滴治療等が必要である。
嘔吐	☐	☐ 症状が軽く、経過をみる事が可能である。	☐ 外来での点滴治療や内服治療が必要である。	☐ 入院して点滴治療等が必要である。
口腔粘膜炎(口内炎)	☐	☐ 症状が軽く、経過をみる事が可能である。	☐ 痛みや潰瘍がある。食事内容は症状に合わせる必要がある。食事は取れる。	☐ 痛みがあり、食事が取れない。
味覚異常	☐	☐ 食事量の減少しない味覚変化がある。	☐ 不快な味や味覚がなくなる等の食事量に影響する味覚変化がある。	
便秘	☐	☐ 時々下剤等を使用する。	☐ 毎日下剤等を使用する。日常生活に影響は少ない。	☐ 排便する必要がある。日常生活に影響がある。
下痢	☐	☐ 普段と比べて排便回数が1日3回の範囲内で増える。	☐ 普段と比べて排便回数が1日4-6回増える。日常生活に影響は少ない。	☐ 普段と比べて排便回数が1日7回以上に増える。日常生活に影響がある。
倦怠感	☐	☐ 軽いだるさがある。	☐ 中程度のだるさがあるが、日常生活に影響は少ない。	☐ 強いだるさがあり、日常生活に影響がある。
関節痛	☐	☐ 軽い痛みがある。	☐ 中程度の痛みがあるが、日常生活に影響は少ない。	☐ 強い痛みがあり、日常生活に影響がある。
筋肉痛	☐	☐ 軽い痛みがある。	☐ 中程度の痛みがあるが、日常生活に影響は少ない。	☐ 強い痛みがあり、日常生活に影響がある。
末梢性感覚ニューロパチー(手足のしびれ)	☐	☐ 軽い症状がある。日常生活に影響はない。	☐ 中程度の症状があるが、日常生活に影響は少ない。	☐ 強い症状があり、日常生活に影響がある。

今後上記のグレード3、症状が辛いグレード2に該当する場合や38度の発熱が続く場合は医師へ連絡してください。

⑤その他 医学・薬学的管理上必要な事項

* 院外調剤薬局薬剤師の方へ 上記の内容をご確認の上、処方箋・服薬指導にご活用ください。

利用方法は当院ホームページ内の医療関係者の方へ→薬・薬連携→抗がん剤治療情報提供書を受け取られた院外調剤薬局の方々へにあります。

さいたま赤十字病院 薬剤部 @USERNAME 印

抗がん剤治療情報提供書

術後補助化学療法の場合は、
レジメンの実施状況の欄に
その旨記載

抗がん剤治療情報提供書

ID @PATIENTID 患者氏名 @PATIENTNAME @SYSDATE

① 実施しているレジメ(レジメ登録No レジメ名)

レジメ登録 No213-1 XELOX 療法

② レジメの実施状況

2 コース目 (術後補助化学療法 全8 コース予定)

③ 抗悪性腫瘍薬等の投与量

体表面積1.5㎡→カペシタビン 3000mg/日 オキサリプラチン 195mg

④前コースでの主な有害事象(副作用)の発現状況(CTCAE v5.0);該当する箇所に■チェックされます。
血液・生化学検査結果は処方せんを参照してください。

有害事象	該当なし	グレード1	グレード2	グレード3
悪心(吐き気)	☐	☐ 食事に影響のない食欲低下がある。	☐ 明らかな体重減少(1kg程度以上)や脱水はない。食事は減少する。	☐ 食量や飲水量が十分でない。入院して点滴治療等が必要である。
嘔吐	☐	☐ 症状が軽く、経過をみる事が可能である。	☐ 外来での点滴治療や内服治療が必要である。	☐ 入院して点滴治療等が必要である。
□腔粘膜炎(口内炎)	☐	☐ 症状が軽く、経過をみる事が可能である。	☐ 痛みや潰瘍がある。食事は症状に合わせる必要がある。食事は取れる。	☐ 痛みがあり、食事が取れない。
味覚異常	☐	☐ 食事量の減少しない味覚変化がある。	☐ 不快な味や味覚がなくなる等の食事量に影響する味覚変化がある。	
便秘	☐	☐ 時々下剤等を使用する。	☐ 毎低下剤等を使用する。日常生活に影響は少ない。	☐ 排便する必要がある。日常生活に影響がある。
下痢	☐	☐ 普段と比べて排便回数が1日3回の範囲内で増える。	☐ 普段と比べて排便回数が1日4-6回増える。日常生活に影響は少ない。	☐ 普段と比べて排便回数が1日7回以上に増える。日常生活に影響がある。



薬-薬連携

疑義照会・患者情報提供
(トレーシングレポート)について

[さいたま市薬剤師会との院外処方箋
の疑義照会の運用に関して](#)

[院外調剤薬局の方々へ](#)

服薬指導・薬学的管理に関
する事

[抗がん剤治療情報提供書を受け取ら
れた院外調剤薬局の方々へ](#)

[『さいたま赤十字病院 薬学管理シス
テム』を受け取られた院外調剤薬局
ならびに医療機関の方々へ](#)

[吸入指導チェック用\(お薬手帳用\)](#)

処方箋・調剤に関する事

抗がん剤治療情報提供書を受け取られた院外調剤薬局の方々へ

当院ではがん薬物療法における患者の安全性を高めるため、院外調剤薬局との連携（情報共有）をしております。患者から『抗がん剤治療情報提供書』を提示された場合には、記載された〈レジメ登録No〉と〈レジメ名〉を基に当院ホームページより実施しているレジメ情報を参照してください。尚、ホームページに掲載されたレジメ情報の投与量、投与スケジュール、支持療法等は患者の状態により変更する場合があります。また『抗がん剤治療情報提供書』にはレジメの実施状況や前コースでの有害事象や医学・薬学的管理上必要な事項も記載しておりますので、服薬指導や薬学的管理にお役立てください。

患者より現コースでの服薬状況や有害事象（副作用）等の情報が得られた場合は、『院外処方箋に関する患者情報提供書』にその内容を記載し、FAXにて薬剤部まで送信してください。院外調剤薬局からフィードバックされた情報は、当院薬剤師から主治医にその情報を伝え、次の診療に反映出来るようにします。主治医と協議し対応した内容は院外調剤薬局に電話にてフィードバックします。

尚、当院では連携充実加算を算定しています。

FAX送付先 048-852-1157

本件に関する質問 048-852-1111（内線20064） 平日8:30-17:00

院外処方箋に関する患者情報提供書 [PDF版](#) / [WORD版](#)

薬-薬連携

疑義照会・患者情報提供
(トレーシングレポート)について

さいたま市薬剤師会との院外処方箋の
疑義照会の運用に関して

院外調剤薬局の方々へ

服薬指導・薬学的管理に関
する事

抗がん剤治療情報提供書を受け取ら
れた院外調剤薬局の方々へ

『さいたま市上野病院 薬剤管理レ
シー』を受け取られた院外調剤薬局な
らびに医療機関の方々へ

吸入指導チェック用(お薬手帳用)

処方箋・調剤に関する事

薬品採用に関する事

サポート薬局との連絡会に関
する事

レジメ登録No 000-050

レジメ登録No 051-100

レジメ登録No 101-150

レジメ登録No 151-200

レジメ登録No 201-250

レジメ登録No 251-300

レジメ登録No 301-350

レジメ登録No 351-400

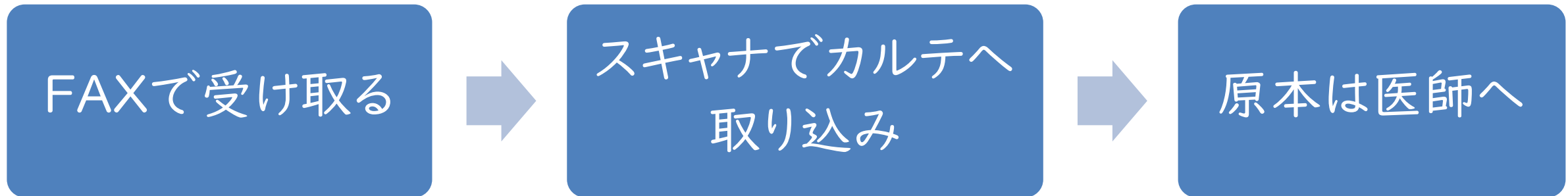
レジメ登録No 401-450

レジメ登録No 451-500

レジメ登録No 501-550

抗がん剤情報提供書利用例 ※クリックすると大きくなります

院内でのトレーシングレポートの流れ

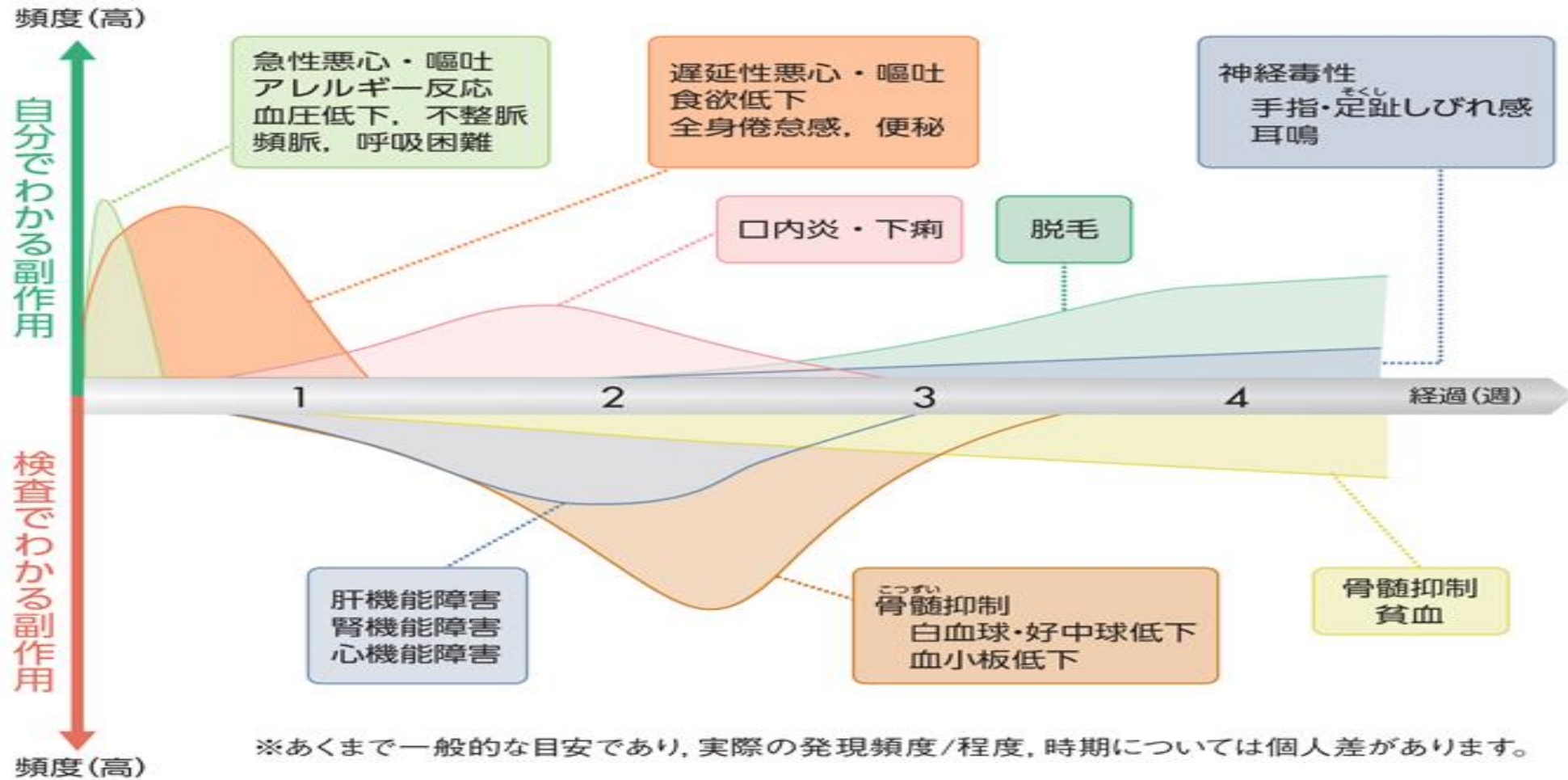


薬剤部の対応

G1-2	・ 医師への伝達事項や処方提案があればカルテ掲示板へ記載
G3	・ 医師へ電話で報告

まとめ

➤ 殺細胞性抗がん剤の副作用発現時期



☒ 抗がん剤の主な副作用と発現時期の目安

出典：国立がん研究センター がん情報サービス「化学療法全般について」

まとめ

➤ 副作用予防方法

吐き気	オランザピン内服	メトクロプラミド内服
早発性下痢	アトロピン注	
遅発性下痢	ロペラミド	乳製品は避ける
皮膚障害	保湿	きつい衣服は避ける
末梢神経障害	冷感刺激を避ける	
味覚障害	食事の工夫	亜鉛の測定

Take home message

- フォローアップの際は副作用が出やすい時期を意識する
- 副作用予防の薬剤は積極的に使用してもらう
- グレード3に近い症状の場合は受診をすすめる

たくさんのトレーニングレポートお待ちしております。



ご視聴ありがとうございました

ご質問・ご意見・ご感想等あればお気軽にご連絡ください。

kameiyaku@saitama-med.jrc.or.jp

(さいたま赤十字病院 亀井)

講演終了後のスライドにも連絡先が記載されています

