

## 抗がん剤投与時の 確認ポイントについて

(1) 投与スケジュールを把握する

### 投与スケジュールを把握する

◎S-1(テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム)

単剤療法の場合、1日2回(食後服用)  
28日間連日投与後14日間休薬(最低7日間休薬)

注射抗がん剤との併用の場合、投与期間等が上記と異なることがある。  
例えば、SOX療法の場合、S-1は14日服用後、7日休薬することになる。  
また隔日投与や月水金土投与など、休薬を混ぜながら投与する方法もあるため、医師の処方意図(指示)を確認することも重要。

★骨髄抑制、消化器症状、肝機能障害、腎障害などで、さらに休薬・減量を必要とする場合があります。

(1) 投与スケジュールを把握する

### 投与スケジュールを把握する

◎カベシタピン

1日2回(食後服用)

- A法: 21日間連日投与後7日間休薬
- B法: 14日間連日投与後7日間休薬
- C法: 14日間連日投与後7日間休薬(他の抗がん剤と併用)
- D法: 5日間連日投与後2日間休薬(放射線療法併用)

例えばXELOX療法(CapeOX療法)の場合、カベシタピンは14日服用後、7日休薬することになります。(上記のC法に該当する。)

★骨髄抑制、消化器症状、肝機能障害、腎障害などで、さらに休薬・減量を必要とする場合があります。

(2) 投与量を確認する

### 投与量の確認

◎S-1(テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム)

当院のレジメンで、1日投与量が80mg/m<sup>2</sup>で登録されている場合は、添付文書に記載されている体表面積ごとの投与量を参考にしてください。

体表面積	1回量(初回基準量)	1日量(初回基準量)
1.25m <sup>2</sup> 未満	40mg/回	80mg/日
1.25m <sup>2</sup> 以上~1.5m <sup>2</sup> 未満	50mg/回	100mg/日
1.5m <sup>2</sup> 以上	60mg/回	120mg/日

ただし、当院登録のGEM(ゲムシヒン)+S-1(膵臓がん・胆管がん)のレジメンは、1日投与量が60mg/m<sup>2</sup>で登録されているため、添付文書記載より1段階少ない投与量になります。

GEM+S-1の場合	体表面積	1回量(初回基準量)	1日量(初回基準量)
	1.25m <sup>2</sup> 未満	朝40mg、夕20mg	60mg/日
	1.25m <sup>2</sup> 以上~1.5m <sup>2</sup> 未満	40mg/回	80mg/日
	1.5m <sup>2</sup> 以上	50mg/回	100mg/日

(2) 投与量を確認する

### 投与量の確認(腎機能を見る)

◎S-1(テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム) ...ギメラシルが腎排泄  
腎機能により、減量基準があります。(TS-1ミニガイドより)

【単独投与の場合】

クレアチニンクリアランス	80以上	80> ≧60	60> ≧30	30>
投与開始量	初回基準量	初回基準量(必要に応じて1段階減量#)	原則として1段階以上減量(30~40未満は2段階減量#が望ましい。)	投与不可(禁忌)

【シスプラチン併用療法の場合】

クレアチニンクリアランス	80以上	80> ≧60	50>
投与開始量	初回基準量	初回基準量(必要に応じて1段階減量#)	試験結果はない。

#通常、最低投与量は40mg/回

(2) 投与量を確認する

### 投与量の確認

◎カベシタピン

添付文書に記載されている体表面積ごとの投与量を参考にしてください。

XELOX療法(CapeOX療法)は添付文書のC法に該当します。レジメン上では2000mg/m<sup>2</sup>/日と記載されていますが、実際の投与量は添付文書のC法に記載された体表面積ごとの投与量を参考にしてください。

【カベシタピンC法】

体表面積	1回量(初回基準量)	1日量(初回基準量)
1.36m <sup>2</sup> 未満	1200mg/回	2400mg/日
1.36m <sup>2</sup> 以上~1.66m <sup>2</sup> 未満	1500mg/回	3000mg/日
1.66m <sup>2</sup> 以上~1.96m <sup>2</sup> 未満	1800mg/回	3600mg/日
1.96m <sup>2</sup> 以上	2100mg/回	4200mg/日

## 投与量の確認(腎機能を見る)

(2) 投与量を確認する

### ◎カペシタピン

- 添付文書上では、重篤な腎障害のある患者は禁忌になっている。(クレアチニンクリアランス30ml/min未満禁忌。)
- 参考までに海外の添付文書では、クレアチニンクリアランス50ml/min未満では、75%投与量に減量するという目安が記載されている。(国内の添付文書には記載なし。)

カペシタピンの尿中排泄率が低いにも関わらず腎障害で注意が必要な理由  
腎障害患者におけるカペシタピン及びその代謝物の体内動態について調べたところ、クレアチニンクリアランスの低下は、カペシタピン及び5-FU、5'-DFCRのAUCに影響を与えないが、5'-DFUR及びFBALのAUCで増加が認められた。中等度以上の腎障害患者では、副作用の発現率が高いことが報告されている。

## 相互作用(例)

(3) 相互作用にも注意する

### ・カペシタピンとワルファリン (添付文書：警告欄に記載あり)

血液凝固能検査値異常、出血が発現し死亡に至った例も報告されている。これらの副作用は、カペシタピンとワルファリンの併用開始数日後からカペシタピン投与中止後1ヶ月以内の期間に発現しているため、併用する場合には血液凝固能検査を定期的に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。

### ・S-1とワルファリン

ワルファリンの作用を増強することがあるので、凝固能の変動に注意すること。

※併用する場合は、頻繁な血液凝固能検査が必要！  
最近では、ワルファリンから別の抗凝固薬（エドキサパン、リパロキサパン、アピキサパンなど）に切り替えることも多いです。

## ★カペシタピンによる手足症候群

(4) 副作用管理

手足症候群とは、手や足がヒリヒリ・チクチクする、赤く腫れるなどのほか、皮膚にひび割れや水疱が生じたりして、痛みが出るような状態がみられるものです。また、皮膚に色素が沈着したり、爪の色が変化したり変形したりすることもあります。



【カペシタピンによる手足症候群の写真】  
\*写真は、厚生労働省の重篤副作用疾患別対応マニュアルより抜粋。カペシタピンとソラフェニブは手足症候群の特徴が異なるので注意。

## 手足症候群のgrade評価

(4) 副作用管理

痛みが出てきたら、Grade2以上  
身の回りの日常生活に支障が出たらGrade3

【手足症候群のGrade】

Grade1	疼痛を伴わない軽微な皮膚の変化または皮膚炎(例: 紅斑、浮腫、角質増殖症)
Grade2	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);身の回り以外の日常生活動作の制限
Grade3	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);身の回りの日常生活動作の制限
Grade4	-

## ★カペシタピンによる手足症候群の予防方法

(4) 副作用管理

予防方法:

- ①手足の保湿を行う。  
最低1日2回以上塗布。手はできれば洗う度に。  
●カペシタピンでは保湿剤としてヘパリン類似物質油性クリームが処方されることが多い。  
●ソラフェニブなどの分子標的薬では尿素系の保湿剤(ウレパールやケラチナミン)が処方されることが多い。
- ②手足への刺激(熱いお湯や強い紫外線など)をさける。
- ③足の裏への負荷(きつい靴や長時間の歩行など)をさける。

## ★カペシタピンによる手足症候群の治療方法

(4) 副作用管理

治療薬:ステロイド軟膏(very strong class以上)  
使用方法:保湿剤は手足全体に使用し、手足の腫れているところ、赤みの強いところにはステロイド軟膏を使用する。

※ステロイド軟膏は、保湿剤と併用で使用すること!

ステロイド軟膏が開始になると、保湿剤を中止してしまう人がいるため、併用についてよく説明しておく。重ね塗りでOK。

(4) 副作用管理

## 手足症候群と末梢神経障害

**【手足症候群】**  
手や足がヒリヒリ・チクチクする、赤く腫れるなどのほか、皮膚にひび割れや水疱が生じたりして、痛みが出るような状態。

**【末梢神経障害】**  
(感覚障害)  
手足がしびれる・じんじんする、感覚が鈍い、耳が聞こえにくい  
(運動障害)  
手足に力が入らない、動かしにくい、つまづきやすい  
(自律神経障害)  
便秘

(4) 副作用管理

## 手足症候群と末梢神経障害

XELOX療法（オキサリプラチン+カペシタビン）の場合、手足症候群と末梢神経障害の両方の副作用が出る可能性がある。

手足がじんじんする、ヒリヒリするという訴えがあった場合、どちらによるものかの鑑別が必要となる。

オキサリプラチンによる末梢神経障害の場合、冷やすと悪化し、温めると緩和することがある。

これに対し、カペシタビンによる手足症候群は温めると（血行が良くなると）悪化することがある。

(4) 副作用管理

## 末梢神経障害

- ・タキサール型バク
- ・白金系（身の回りの日常生活・動作の例：お箸を持つ、ボタンを留める、歩行するなど）
- ・ビンカ

Grade評価

grade1	grade2	grade3	grade4
症状がない；深部腱反射の低下または知覚異常	中等度の症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある；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

(4) 副作用管理

## 末梢神経障害で使用される薬剤(例)

- ・神経障害性疼痛治療薬  
プレガバリン、デュロキセチンなど
- ・漢方薬  
牛車腎気丸、人參養栄湯など  
※人參養栄湯は「病後の体力低下、疲労倦怠、食欲不振、ねあせ、手足の冷え、貧血」の適応だが、当院では、末梢神経障害の進行予防を目的に使用されることがあります。
- ・ビタミンB12製剤

(4) 副作用管理

## 悪心・嘔吐

インターネットでも閲覧できます。

・制吐薬適正使用ガイドラインを参照

- ・薬剤毎だけでなく、レジメン毎の催吐リスク(高度、中等度、軽度、最小度)が分類されている。
- ・催吐リスク別に治療ダイアグラムも掲載されている。
- ・カルボプラチンは催吐リスクは中等度に分類されるが、2018年の改訂で、カルボプラチン(AUC $\geq$ 4)に対しては高度リスクの抗がん薬に準じて、アプレピタントとデキサメタゾンを併用することが推奨された。

(4) 副作用管理

## 院内で採用のある制吐薬(成分)について

(注射薬) 5-HT3拮抗薬(グラニセトロン、パロノセトロン)  
デキサメタゾン

(内服薬) アプレピタント  
デキサメタゾン

5-HT3拮抗薬(ラモセトロン)  
オランザピン(5~10mgを1日1回)  
プロクロルペラジンマレイン酸塩  
メトクロプラミド、ドンパリドン

[予期性悪心・嘔吐]ロラゼパム、アルプラゾラム

など

アプレピタントカプセルは、初回125mgは化学療法室で内服済みで、80mgのみが処方されることが多い。

## 分子標的薬の副作用例

(4) 副作用管理

- **ペバシズマブ：**  
高血圧、出血、蛋白尿、血栓塞栓症、消化管穿孔、創傷治癒遅延 など
- **パニツムマブ、セツキシマブ：**  
ざ瘡様皮疹、爪囲炎、皮膚乾燥、口内炎、低Mg血症 など
- **ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブ、オシメルチニブ：**  
間質性肺炎、ざ瘡様皮疹、皮膚乾燥、爪囲炎、下痢、(アファチニブ 心障害)、(オシメルチニブ QT延長) など
- **トラスツズマブ、ペルツズマブ：**心不全 など

殺細胞性の抗がん剤とは異なり、薬剤毎に特徴的な副作用が報告されている。

## ★抗VEGFモノクローナル抗体(ペバシズマブ)による副作用

(4) 副作用管理

- 血圧上昇：自宅での定期的な血圧測定を指導。急激な血圧上昇や頭痛を伴う血圧上昇などが見られた場合は、医療機関に相談。
- 出血：鼻血や歯ぐきなどからの出血が10～15分経っても止まらない、内側からの出血(血尿、下血、血便、黒色タール便、咯血など)、手術による傷口がひらく・出血する、突然の意識障害・神経症状・頭痛(脳出血の疑い)などあれば、医療機関に相談。
- 蛋白尿：定期的な尿検査を実施してモニタリングする。
- 消化管穿孔：強い腹痛、急な腹痛があれば医療機関に相談。
- 血栓塞栓症：胸痛・息苦しさ(肺塞栓症疑い)、下肢の疼痛・腫れる・色調変化(深部静脈血栓疑い)、胸部圧迫感(心筋梗塞疑い)、突発性の意識障害・神経症状(脳梗塞疑い)などあれば医療機関に相談。
- 創傷治癒遅延：傷ができる治療をする場合は医師に相談。 など

## ★抗EGFRモノクローナル抗体(パニツムマブ、セツキシマブ)による皮膚症状

(4) 副作用管理

- ① ざ瘡様皮疹
- ② 皮膚乾燥
- ③ 爪囲炎







ベクティビックス副作用アーカイブを参考にすると分かりやすいです。

## ★抗EGFRモノクローナル抗体(パニツムマブ、セツキシマブ)による皮膚症状対策の薬剤(例) (※当院のセット処方を掲載しています。)

(4) 副作用管理

### 代表的な皮膚症状(副作用)

#### ①ざ瘡様皮疹、②皮膚乾燥、③爪囲炎

- **ヒルドイドローション**  
「ざ瘡様皮疹」の予防、「皮膚乾燥」の改善 
- **マイザー軟膏**(ベリーストロングクラスのステロイド)  
体(顔以外)にできた「ざ瘡様皮疹」の治療 
- **ロコイド軟膏**(マイルドクラスのステロイド)  
顔にできた「ざ瘡様皮疹」の治療 
- **ミノサイクリン塩酸塩錠**(ミノマイシン)  
「ざ瘡様皮疹」の予防と改善 

## 抗がん剤投与時の確認ポイントについてまとめ

- ① 注射抗がん剤と併用する経口抗がん剤については、レジメンに記載されたスケジュール・投与量を把握し、処方せん上の処方日数や投与量をチェックする必要がある。
- ② 院外処方せんに血清クレアチニン値などの検査値が表示されるため、腎機能で投与量に減量の目安がある薬剤や禁忌に該当する薬剤については、腎機能の評価が必要である。
- ③ 薬剤毎の副作用を把握し、患者さんの副作用を適切に評価し、必要に応じて医師にフィードバックすることが求められている。
- ④ 副作用に対する支持療法を把握し、適切な説明を行う必要がある。