

平成 27 年度

TEXT BOOK

がんQOLテキストブック

3.がんサバイバーシップ

—生活の支障を改善するケアとリハビリテーション—

がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン
高度がん医療開発を先導する専門家の養成

がん QOL テキストブックの刊行にあたり



「がん」になった場合、患者や家族、医療従事者も含めて、色々な課題を背負います。身体的な痛みや苦痛、精神的な不安などがあります。がんの治療を受けながらも、「全てのがん患者さんやご家族の苦痛を軽減して療養生活の質を向上すること」すなわち、『クオリティオブライフ (QOL) を良くすること』が、がん医療のめざすところ です。

「がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン」では様々な活動をしています。特に私達のグループは、「がんサバイバーシップ」という大きなテーマを掲げ、たとえがんになっても十分に生活できるようにしたいという活動をしています。

このテキストブックは、平成 27 年度がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン 第 4 回市民公開講座・QOL シンポジウム「がんサバイバーシップ：生活の支障を改善するケアとリハビリテーション (2015 年 10 月, 東京)」の講演内容をもとにまとめたものです。様々ながん治療に伴う副作用症状によって日常生活のみならず仕事や人間関係にも影響を受けることがあります。本書には、がん患者の QOL 向上をめざした生活の支障を改善するケアとリハビリテーションについて、多職種 (医師・看護師・臨床心理士・理学療法士) による実践のエッセンスが詰まっています。

がん医療に携わる専門職者のみならずがん患者や家族の皆様、市民の皆様にも活用いただければ幸いです。

がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン
高度がん医療開発を先導する専門家の養成

小松 浩子 (慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科 教授)

「サバイバーシップ」 —皮膚障害に対する皮膚ケア—

講師：清原 祥夫
静岡県立静岡がんセンター 皮膚科部長



はじめに

手術以外にほとんど有効な治療がなかったメラノーマにも、つい最近、新規の分子標的薬（免疫療法を含む）が登場し、その治療方針が大きく変わろうとしています。このように、新規の抗がん剤ひとつで治療が大きく変わることがあります。昨今の分子標的薬の抗がん剤の登場によって、がんが本当に治る時代が来たと思います。

なお、今回お話しする皮膚障害対策については特殊な治療が必要となり、健康保険が適用されない治療法も含まれていますので、ご注意ください。

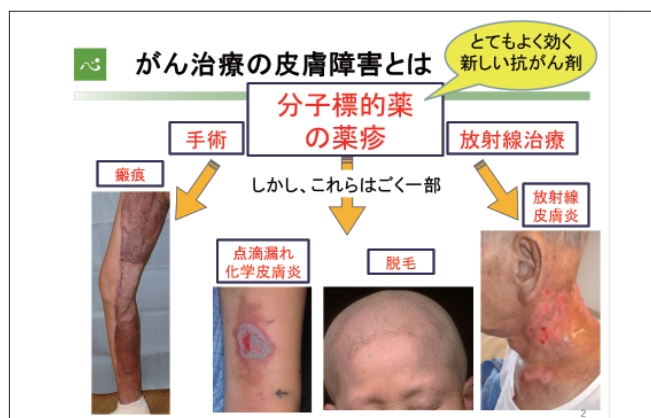
静岡がんセンターの理念

ここで、静岡がんセンター（Shizuoka Cancer Center：SCC）の理念と患者さんへのお約束について示します。

- ①がんを上手に治す
- ②患者さんと家族を徹底支援する
- ③成長と進化を継続する

「がんを上手に治す」ためには、治療効果を上げることはもちろん、副作用対策にもしっかりと取り組む姿勢が重要です。そして患者さんや家族が、楽に苦痛なく、治療を遂行できるように徹底的に支援していきます。それを多職種チーム医療で実践し、成長させて行くというのが、SCCのスローガンです。そのひとつとして、がん治療における「皮膚障害対策チーム」が生まれました。

がん治療の皮膚障害



●がん治療で生じる皮膚障害

がん治療において、たとえば手術では、手術瘢痕が生じます。また、放射線治療では、放射線皮膚炎という皮膚障害が現れます。

抗がん剤治療による副作用としては、点滴漏れによる皮膚障害と脱毛がよく知られています。しかし実は、このほかにさまざまな皮膚障害があります。

●分子標的薬の副作用

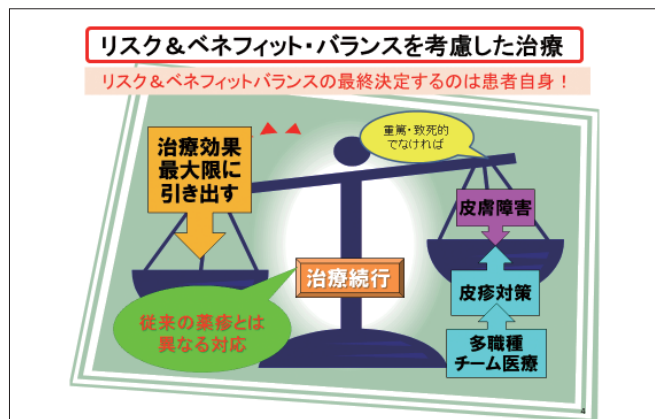
今回は、分子標的薬による薬疹について述べます。

分子標的薬とは、新しいタイプの抗がん剤で、そのめざましい効果は周知の通りです。

しかし、分子標的薬はがんに対して非常に効果がある一方で、今までに経験しなかった新しいタイプの副作用が現れることがわかってきました。特に皮膚障害の頻度が高く、外見の変化などから、たとえ重篤な場合でなくとも、予想以上に患者さんの苦痛は大きく、患者さんとその医療者は、

治療効果があるにもかかわらず、皮膚障害のために治療から離脱せざるを得ない場合が約3割もあります。

●リスク&ベネフィットバランスを考慮した治療



2015年6月に松山市で行われた「第19回日本がん分子標的治療学会」で、「薬疹のリスク&ベネフィットバランスについて」をテーマに、薬疹の新しい考え方について提案しました。この考え方のアピールポイントは、以下のようなものです。

従来は、薬剤の副作用として皮膚障害があるときには、「皮膚の症状の悪化」と、「他の臓器の危険信号」という2つの危険性があるので、「薬疹が起こったら、原因薬は中止または変更する」ことが大原則です。薬疹を診たら原因薬をつきとめ、皮膚以外の臓器にも悪影響が起る前にそれを止めさせるというのが大前提でした。

しかし、分子標的薬は、がん患者さんにとっては最終手段ですから、この段階で分子標的薬が使用できなくなると、他に代替案がない場合がほとんどで、患者さんは数カ月前後で命を落とす危険が高くなります。

そこで、薬疹を悪いサインと捉えて中止・変更するのではなく、リスク（デメリット）とベネフィット（メリット）のバランスを考え、薬疹のデメリットに対応しながら、メリットを求める治療が注目されるようになりました。薬疹のリスクは嚴重に、慎重に対応されなければなりません、抗がん剤のメリットも最大限に引き出されなければなりません。そこで、これらのバランスを考えた治療選択が必要になるわけです。

薬疹が出たら即抗がん剤を中止するのではなく、薬疹が出たとしても、それをよく見極めることが必要です。そして、命を脅かす危険があるような重篤な場合は止めるべきですが、そうでない場合は、薬疹を抑えながら原因薬を使ってがんの治療を続行する、というわけです。

こうして、患者さんの副作用を軽減することでQOL（生活の質）を上げ、がんの治療効果を高めて、延命効果を図る——その両方が損なわれないようにマネジメントすることが望まれます。

このような新しい考え方を提案しました。

●皮膚障害にチームで対応し、患者さんをチームで支える

リスク&ベネフィットバランスの最終決定をするのは、医師ではなく、患者さん自身です。患者さんにも、リスクとベネフィットについて、十分に理解していただくことが大切です。

そして、皮膚障害が起こっても、重篤なものでなければ、薬剤を即中止するのではなく、治療効果を引き出すために皮膚対策をほどこし、チームで支え、できるだけ、患者さんが我慢できる範囲の皮膚障害に抑え、治療を続けられるようにするのです。これが、リスク&ベネフィットバランスを考慮した治療ということになります。

しかし一方、この新しい考え方で治療を行った場合、本当に危険性はないのかという反対意見があります。従来の薬疹の原則に反した提案には、異論が出てくるのは当然です。この考え方を実践する側も心配ですし、患者さんはもっと心配でしょう。

とはいえ、一步踏み出して、皮膚対策をすることになりましたが、もちろん、皮膚だけでなく、他の臓器への悪影響が出ていないかもチェックしなければなりません。

皮膚障害対策は大切なことですが、医療者一人で担うには負担が大きすぎ、防ぎきれないこともあるかもしれません。そこで、医療チームの力を結集することが大切です。その場合のポイントはチームワークです。

チームワークには、メンバーごとの「役割分担」と、メンバー全員の「連携」の2つが必要です。特に「連携」は、一番大事なところですよ。

チームで対応することで、個々の負担を減らして、総合的な組織力を上げることができます。そして、私も皮膚科の立場で皮膚障害対策チームに参加しています。

分子標的薬の皮膚症状

●「新規抗がん剤（分子標的薬）に特有の副作用

多くの分子標的薬によって、上記のように多くの皮膚の障害が現れます。普通、薬疹の出現率は、0.5～5%未満です。

代表的薬剤	副作用
抗EGFR抗体	infusion reaction、皮膚症状、間質性肺疾患
抗VEGF抗体	消化管穿孔、創傷治癒遅延、壊孔、血栓塞栓症
bcr/abl（チロシンキナーゼ）阻害薬	発疹、血球減少、不整脈
ソラフェニブ	皮疹、手足皮膚反応、下痢、高血圧
スニチニブ	高血圧、心不全、骨髄抑制、皮膚症状、甲状腺機能低下、手足皮膚反応
抗Her2抗体	心不全、infusion reaction

一方、分子標的薬による皮疹の出現は、抗EGFR抗体等では90%程度で、きわめて高率です。ほぼ全員に出る（稀に出ない人もいる）と言ってもよいほど、高頻度に出現します。

●分子標的薬のおもな皮膚症状



上図のなかで、赤のラインで囲んだもの（ざ瘡様皮疹（ざそうようひしん）、乾燥性皮膚炎、爪囲炎（そういえん）、毛の異常）は、EGFR 阻害薬という抗がん剤で出現する有名な皮膚障害です。

「ざ瘡様皮疹」は、顔面や項部をはじめ、頭部、背中、下腹部などにブツブツとニキビのような赤い発疹（紅色丘疹）が多数できます。

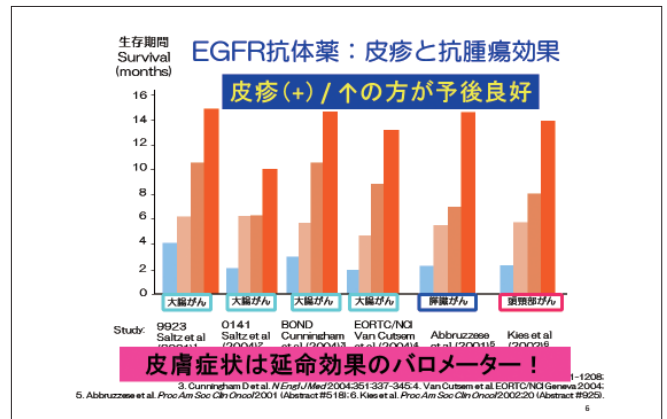
「乾燥性皮膚炎」は、極端な乾燥によってカサカサした白い鱗屑（りんせつ）を伴い、手足があかぎれのように深い亀裂になることもあります。

「爪囲炎」は、爪の横が割れて出血し、痛みも強く、歩く、字を書く、箸を持つといった日常的なことも困難になってしまう症状です。

毛の異常も起こります。頭髮やまつげが長くなったり、クルクルと巻いてしまったりするため、角膜を傷つけることがあります。

「手足症候群（てあししょうこうぐん）」は、マルチキナーゼ阻害薬で起こる皮膚障害の1つです。手や足の裏が赤くなり、ときには熱傷のように水ぶくれになってしまう症状が現れます。

皮疹は、延命効果のバロメーター

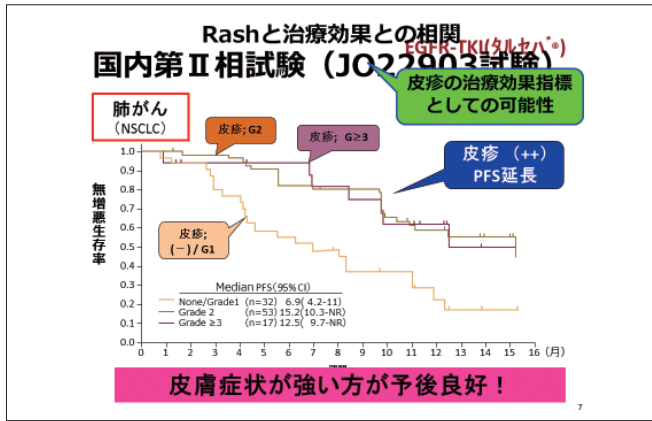


これらの皮膚障害は、高頻度に出現するけれども、致死的であったり、重篤になることはまれです。

しかし、患者さんにとっては、外見の変化や、日常生活に直結する顔や手足のダメージであるため、著しくQOLが損なわれ、闘病意欲がそがれてしまいます。そして、ついには、分子標的薬による治療をやめたいと訴える方が3割にもものぼります。抗がん剤が効くかもしれない患者さんが、皮膚障害に耐え切れず、治療を中止してしまうのは、非常に残念なことです。

そのような場合は、患者さんに「皮疹が出ているほうが生存期間が長い」とお話しし、その根拠となっている画期的なデータを示しています。

上図は、さまざまながんにEGFR抗体薬を投与したときの、皮疹の程度と生存期間の関係を表したグラフです。オレンジ色が濃いほど症状（皮疹の程度）が強い患者さんですが、大腸がん、すい臓がん、頭頸部がんなど、どのがんの場合も、皮疹が多く出る人のほうが予後が長いことがわかります。皮疹が出ているほうが、治療効果が出ているのです。これは「皮疹は出ているけれども、長生きするサインですよ」と、患者さんと医療者を最も勇気付けるデータです。皮膚症状は、延命効果のバロメーターになっているのです。



肺がんグループが報告したデータでは、皮疹が全然発現しないグループは生存率が落ちていくのに対して、皮疹が出ているグループは、高い生存率を保っています。やはり、皮疹が出るほうが予後を延長しているということになります。

分子標的薬の皮膚障害の考え方

分子標的薬の皮膚障害の考え方

- (1) 皮疹は高頻度だが重篤なものは稀 !
- (2) 皮疹は積極的な対応でコントロール可能 !
- (3) 皮疹は抗腫瘍効果の表れであり、予後延長の期待あり !
- (4) 非アレルギー性の薬疹。容量依存性。つまり再使用可能 !

Mild	Moderate	Severe
減量・投与中断を考慮		
治療継続を考慮		

皮膚障害が発現しても、すぐに治療を中止せず、症状に応じて、適切に対処しつつ、できるだけ継続させる。
 減量や一時中断をしても続行を検討すべきである。

リスクもハネフィットもバランスを考慮して

Oncologist 2007;12:610-621, Thomas J. Lynch et al

皮膚障害対策の考え方をまとめます。

- (1) 皮疹は非常に高頻度に出現しますが、重篤なケースはほとんどみられず、命にかかわるスティーブン・ジョンソン症候群などは、滅多にありません。
- (2) 皮疹は、積極的な対応で、必ずコントロールできます。ステロイド軟膏やミノマイシンなどの薬剤が有効です(後述)。
- (3) 皮疹は、薬害という悪いイメージではなく、抗腫瘍効果の表れであり、この人にはこの抗がん剤が効くというサインになります。
- (4) 薬疹はアレルギーで起こると考える場合が多いようですが、分子標的薬の場合はそうではありません。分子標的薬による薬疹は非アレルギーで、用量依存性の中毒疹です。ですから、薬剤の量を少し控えたり、休薬期間を設ければ、十分使用できます。

むしろ、「皮疹が出たら良いサイン」と考え、すぐに薬剤を中止するのではなく、適切に対処しつつ、できるだけ継続

させることが大切です。

この考えには、リスクもありますが、リスクを上回るベネフィットを考慮して、バランスをとりながら治療するという方法が推奨されます。

分子標的治療薬の皮膚障害対策

具体的対策案はあるのか? ほぼ必発の皮疹とどう付き合うか

分子標的治療薬の皮膚障害対策

皮疹の副作用対策が抗がん治療のカギ!

- ざ瘡様皮膚炎 → ステロイド外用, MINO, デイフェリンG
- 乾燥性皮膚炎 (Dry skin) → 保湿剤
- 爪囲炎 → 爪処置 (部分抜爪, テーピング)
- 手足症候群 (HFS, HFSR) → 休薬と減量再開
→ 角質コントロール → ステロイド + 尿素軟膏

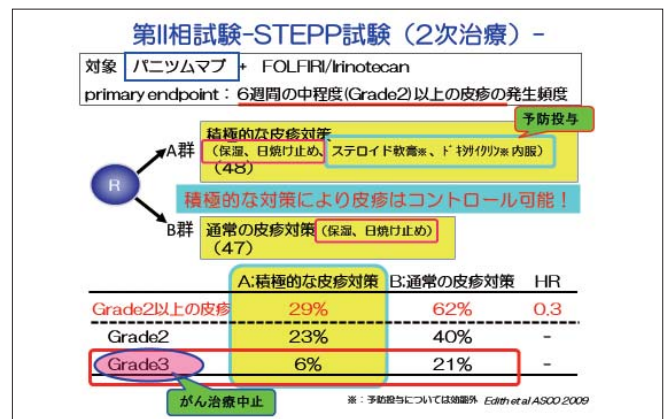
ハマナス

分子標的薬の副作用として、ほぼ必発する皮疹とどう付き合っていくのか? 実際に対策はあるのか? どの程度有効なのか? — これらの疑問に対する回答として、具体的な4つの対策について、お話します。

- ざ瘡様皮膚炎なら、ステロイド軟膏とミノマイシン
 - 乾燥性皮膚炎には、保湿剤
 - 爪囲炎には、爪の処置 (部分抜爪、テーピング) など皮膚科の処置を行います。
 - 手足症候群には、適切な休薬・減量とステロイド軟膏などを用います。
- こうして副作用を乗り切っていきます。

まず、EGFR 阻害薬でよく見られる皮疹と、マルチキナーゼ阻害薬でよく見られる手足症候群について説明します。

ざ瘡様皮疹の治療—予防療法の検討



米国で行われた臨床試験「STEPP 試験」は、分子標的薬

による皮膚障害への対策を検討するために初期の頃に行われた臨床試験で、今でも皮膚障害対策の根拠（エビデンス）になっています。

これは、大腸がんの抗EGFR抗体薬、パニツムマブ（商品名：ベクティビックス）を用いた患者さんに対して、投与前日から6週間、予防的治療を行うと、中等度（グレード2）以上の皮疹がどのぐらい抑制できるかというのを見た試験です。

患者さんをA群、B群、2つの群に分けて、どちらの群も、通常の皮膚対策（保湿剤と日焼け止め）は共通で行います。そして、A群のほうは、皮疹が出る前から予防的に、外用薬としてステロイド軟膏の塗布と、内服薬としてドキシサイクリン（テトラサイクリン系抗生物質）を投与して、その後の効果を検討する、という前向き試験が行われました。

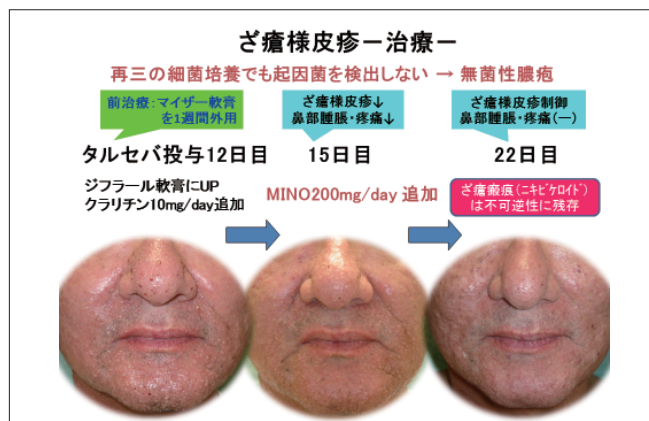
その結果、ステロイド軟膏とドキシサイクリンを予防的に投与して、積極的な皮疹対策を行ったA群（積極的治療群）は、通常の皮膚対策を行ったB群（通常治療群）と比べて、グレード2以上の皮疹の発現が半分以下になりました（グレード2以上の皮疹はA群が29%、B群が62%）。

皮膚障害がグレード3になってしまうと、その抗がん剤は中止という大原則があるため、グレード3にしないことが重要です。患者さんもグレード3になるとつらいですから、グレード1か2の軽い状態で止めておかななくてはなりません。

グレード3以上の皮膚障害は、B群（通常治療群）では21%だったのに対して、A群（積極的治療群）はわずか6%で、重度の皮膚障害が3分の1以下に減りました。ステロイド軟膏とドキシサイクリンを予防的に用いる方法の有効性が示されたのです。

ステロイド軟膏には、ウィーク（弱い）からストロング（最強）まで、5段階の強さのものがああります。ただ、この臨床試験では、どの程度の強さのステロイド軟膏をいつ使うかという詳細については、検討されていません。また、ドキシサイクリン（日本ではミノサイクリン：ミノマイシン）の服用法（投与量や期間等）についての検討も、今後なされていくと思います。

●ざ瘡様皮疹—治療—



実例を示します。

タルセバ（一般名：エルロチニブ）という分子標的薬を服用中の肺がん患者さんで、12日目にざ瘡様皮疹が多発・悪化した状態で紹介されて来ました。

すでに、皮疹対策として外用薬のステロイド軟膏（マイザー軟膏：強さのランクでは2番目のかなり強めのステロイド軟膏）を塗っていましたが、ざ瘡様皮疹が多発し、集中した鼻部では腫脹を伴って、膿疱と呼ばれる膿が溜まったような大きな皮疹が数多く見られます。

もし細菌性の膿疱だとすると、ステロイド軟膏を使うとこかえて悪化するかもしれないという心配はあるのですが、あえて、最強のステロイド軟膏に変え、ステロイド外用治療を続けました。すると、わずか3日で症状の落ち着きが見られ始めました。鼻はかなりスリムになり、大きな発疹はなくなりました。ただ、顎の部分に小さい皮疹、膿疱型の丘疹はまだ残っています。

この段階で、15日目から22日目まで、1週間だけミノマイシン（塩酸ミノサイクリン抗生剤：内服薬）を追加したところ、ようやくコントロールできて、症状が治まりました。膿が溜まっていそうな膿疱性丘疹から再三の細菌検査をしましたが、検出されませんでした。このような状態を無菌性膿疱といいます。

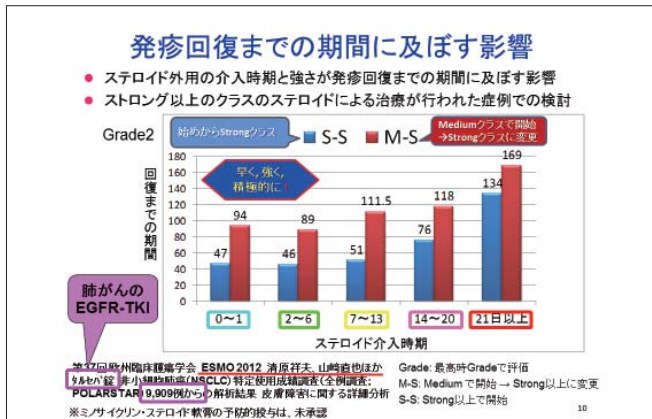
しかし、あばたのような状態は不可逆性の変化で、もう治りません。

ここで、以下の問題点が浮上します。

- ①ステロイド軟膏やミノマイシンは、最初から投与するのか、症状が出てから途中から投与するのか。
 - ②ステロイド外用薬の強さは、ストロング以上か、ミディアムクラス以下か、どの程度の強さにするのか。
 - ③ステロイドとミノマイシンをいつまで続けるか、いつ止めればよいのか。
 - ④中止したときのリバウンドはどうか。副作用対策に用いる薬剤そのものの副作用はどうか。
- これらの点について、検討が必要になります。

●ステロイド軟膏を使う場合は、早く、強く、積極的に

——発疹回復までの期間に及ぼす影響



そこで、まず、私のステロイドの使い方についての根拠になったデータをお話します。

これは、肺がんの治療でタルセバ（一般名：エルロチニブ）という分子標的薬を使っている患者さん約1万例を調べたデータです。ステロイド外用薬介入のタイミング（いつごろからつけ始めるのか）と、強さはどれぐらいがよいかということを検討しました。

①ステロイド軟膏塗布はいつ始めるか

まず、ステロイド軟膏塗布を開始するタイミングについては、症状（発疹）の出現当初からすぐに始めた場合、1週間目、2週間目、3週間目から始めた場合を比較すると、つけ始めるのが早ければ早いほど、治るまでの日数は短いことがわかりました。遅くなればなるほど治りにくくなるので、早めに介入したほうが良いということになります。

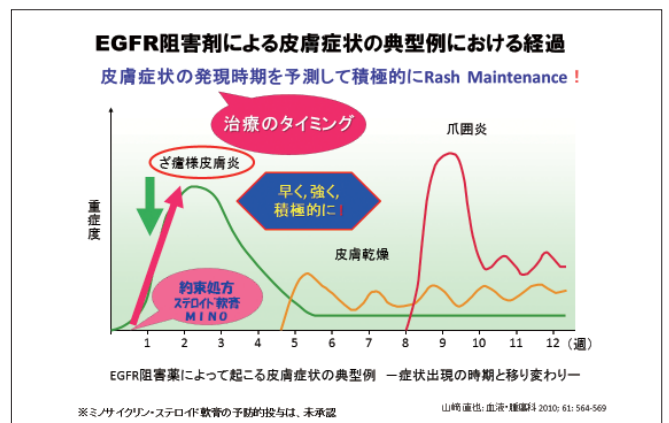
②ステロイド軟膏は、どの強さのものを選択するか

青い棒グラフは、初めからストロングクラス以上の強いステロイドを使っていた群、赤い棒グラフは、最初ミディアムクラス以下の弱いステロイドで始め、途中からストロングクラスに変更した群です。どの時期に始めても、前者（ストロングクラス以上）の強いステロイドを使っているほうが短期間で回復しています。

各介入期ごとの回復までの期間（赤と青の棒グラフ）の差にも注目すると早期介入ほどその差も大きく、遅く介入した群ほど差が小さくなってしまい、強いステロイドを使用しても効き目が悪いのです。この結果から、「ステロイドを使うなら、早く、強く、積極的に！」というのが私のスローガンになっています。

しかし、強いステロイドを顔面に外用することに反対する考えもありますが、にきび治療が遅れると、にきびケロイド（不可逆性）のリスクは高くなります。

③強いステロイドが必要か



強いステロイドが必要か、ということに関しても検討しています。

ざ瘡様皮疹は、分子標的薬の投与を開始してまもなく、数日目から1週間目に出現し、2週間後にはピークに達します。

患者さんが外来を受診するのは、EGFR-TKI 内服薬のタルセバの場合、1カ月に1回、もしくは、こまめに受診する人でも2週間に1回です。つまり、患者さんがタルセバを服用し始めて、次に病院を受診する時には、皮疹はもうピークの状態になってしまいます。それから皮疹対策を始めても間に合いません。EGFR 抗体注射薬のセツキシマブ、パニツムマブでは、さらに早期にピークを迎えることになります。

そこで、早めに、強めに押さえ込むことが必要なのです。最初のボヤを一気に消さないで、皮疹が急速に増え、患者さんがギブアップして、がん治療が継続できなくなってしまうので、初めが肝心で、対策は「強く、早く」が原則です。

そこで私は、皮疹対策として、ステロイド軟膏とミノマイシンを初期から処方しています。患者さんには「皮疹が少し出始めたらずすぐに使い始めるように」「なるべく早めに使い始めたほうが効果的」と指導しています。

●ステロイドの副作用

ステロイドそのものの副作用が心配で、闇雲に怖れている人がいます。「本当に大丈夫か」と質問された場合は、「ステロイド皮膚炎は1カ月以上後におこるものです。」とお伝えしています（後述）。



●症例（ステロイド皮膚炎）

ステロイド皮膚炎の例をご紹介します。（国立がん研究センター中央病院皮膚腫瘍科 山崎直也先生より提供）

60歳の男性、直腸がんで肝転移があるステージIV、余命6カ月程度と予想される患者さんに対する3次治療として、CPT11 + パニツムマブの治療を行いました。

パニツムマブの副作用として発現した「ざ瘡様皮疹」の対策として、ストロングクラスのステロイド（リンデロンVG軟膏）を7週間塗布したところ、上図のようなステロイド皮膚炎が起きました。

ステロイド皮膚炎では、毛細血管が拡張して皮膚が真っ赤になり、皮膚の萎縮や薄くなる菲薄化などの症状が起きます。しかし、ざ瘡様皮疹は、ステロイドの外用でがっちり抑えられ、ほとんど出ていません。

ステロイド皮膚炎は、ステロイドを止めれば治りますから、さほど怖れる必要はないと思います。ステロイド軟膏を止めてから2週間ほどで、ほとんど治まります。ステロイドを止めていても、リバウンドなしで6週間で治っています。

このように、ステロイド皮膚炎は可逆性であり、一生続くわけではありません。しかし、「ざ瘡様皮疹」を放置してケロイドにしてしまったら、それは一生続きます。さらにこの「ざ瘡様皮疹」が理由でがん治療を離脱したら、生命予後のリスクさえあります。

ステロイド軟膏を使用することで、一時的にステロイド皮膚炎が起こるリスクは否定できませんが、大きな脅威ではありません。さらに、ステロイド皮膚炎さえも起こらないようにするという工夫もできます（後述）。

●ミノマイシンの検討

「カナダにおけるE G F R阻害剤によるRashの試験」(Barbara Melosky, ASCO2014Abst.8013)

ミノマイシンの投与量と投与のタイミングについての報告があります。タルセバで治療中の患者さんを以下の3つのグループに分け、皮疹の発現率を比較したものです。

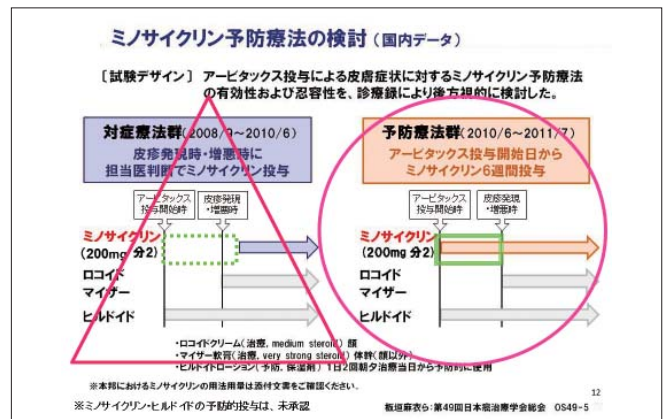
- ①皮疹が出る前から予防的に（タルセバ投与初日から）ミノサイクリンを投与するグループ（予防群）
- ②皮疹が出てから、ミノサイクリンの内服や、ステロイド軟膏の塗布、クリンダマイシン（抗生物質）入りの軟膏を塗るなどグレードに応じて治療を行うグループ（治療群）
- ③皮疹がグレード3になるまで何もしないグループ（対照群）の3つの群で調べました。

その結果、グレード3以上の皮疹の発現率は、予防群が9.5%、治療群が14.3%、対照群が34.1%で、予防群が一番よいことがわかりました。

この検討から、皮疹対策としてミノマイシンを予防的に使うほうがよいということがわかりました。

●ミノマイシンの検討（日本国内での検討）

「板垣麻衣ら：第49回日本癌治療学会 OS49-5」



日本でも、同様の臨床試験が行われています。

- ①治療の最初から、皮疹が発現していなくても、ミノマイシンを予防的に服用するグループ
- ②皮疹が発現してからミノマイシンを服用し始めたグループ

この2つの群を比較したところ、やはり、ミノマイシンを予防的に投与したほうが、皮膚障害の発現率を減らせることがわかりました。

ミノサイクリン予防療法は皮膚症状の発現を抑制します(国内データ):

MINOの予防投与で皮膚障害は半分以下にできる

有害事象Grade	1	2	3	4	Any Grade (%)	P value	≥Grade2 (%)	P value
皮膚形 (皮膚乾燥)	40	44	8	0	92 (79%)	0.001*	52 (44%)	0.021*
乾燥性皮膚炎	9	5	2	0	16 (50%)	<0.001*	7 (22%)	0.060*
爪囲炎	14	25	5	0	44 (38%)	0.097*	30 (26%)	0.116*
その他	3	4	0	0	7 (22%)		4 (12%)	

予防療法群のミノサイクリン服薬状況は、91%が6週投与が可能で有害事象による投与中止はありませんでした。

※本邦におけるミノサイクリンの用法用量は添付文書をご確認ください。

※ミノサイクリン-ヒルドイドの予防的投与は、未承認

原産国: 第49回日本皮膚学会年会 0549-5

予防的にミノマイシンを服用した群では、ざ瘡様皮疹は、他の群の半分になります。また、乾燥性皮膚炎も爪囲炎も半分以下になります。この結果から、ミノマイシンは皮膚障害を半分以下にできるということがわかります。

乾燥性皮膚炎の治療

タルセバ® 乾燥性皮膚炎の治療

ヒルドイドソフト軟膏 (保湿剤) | 痛み・痒み 鱗屑+ | マイザー軟膏(very strong) ケラチニン軟膏

保湿剤
●ヘパリン類似物質
●尿素製剤
●ワセリン など

入浴後すぐ(10分以内) ローションが使い易い (手早く、広範囲に)

次に、乾燥性の皮膚炎の治療についてご紹介します。

EGFR 阻害薬は、がんの表面にある EGFR というスイッチを止める分子標的薬です。そのため、がんが増殖できなくなり、がんは小さくなっていきます。その EGFR という同じスイッチが、がんだけでなく正常な皮膚にもあるため、皮膚症状が出ているということは、その薬剤ががんにも効いているという証拠になります。

患者さんには、皮膚がかさかさになる乾燥性皮膚炎が起こったら、がん細胞もかさかさになって死んでいる、と説明します。

粉が吹いたように白くになってしまう乾燥性の皮膚炎は、放置すると痒みを伴うようになります。また、うろこ状にむけるタイプの、大きな鱗節のタイプの皮膚炎もあります。

四肢末端では、乾燥が進み、手や足の指先がアカギレのように裂けて、割れてきます。

●治療の基本は保湿剤の塗布

乾燥性皮膚炎の対策の基本は、保湿剤の塗布です。

・保湿剤の選択

保湿剤には、ヘパリン類似物質、尿素軟膏、ワセリンなどがあります。なかでも保湿力が高いのはヘパリン類似物質ですが、高価です。また、ワセリンは、ベタつきがありますが、安価で入手しやすいので、使用感に抵抗がなければよいと思います。

患者さんがかゆみを訴える場合は、ステロイドの軟膏を併用することもあります。また、尿素軟膏はカサカサの部分を溶かし出してくれるので、非常に有効です。私は、ケラチニンソフト軟膏を使っています。

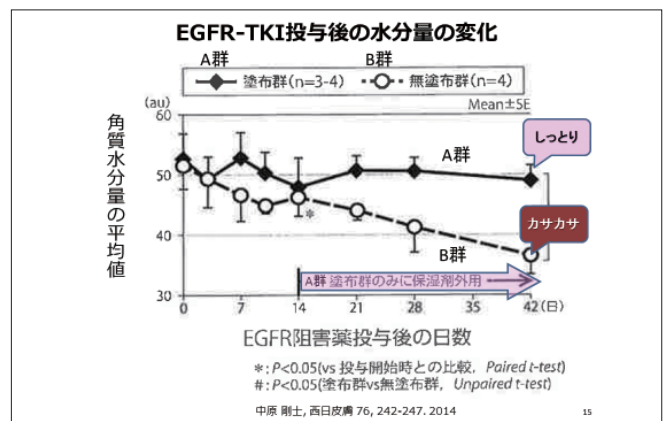
・保湿剤の塗り方

保湿剤の塗り方にも指導が必要です。入浴後すぐに、ローションタイプの手早く広範囲に塗ることが大切です。翌朝、起きたら、軟膏タイプのを塗るほうがよいでしょう。

・入浴の仕方

入浴は、熱い湯や長湯を避けます。長湯をして温まりすぎると、そのときはしっとりしてよいのですが、就寝中にどんどん水分を奪われ、翌朝、入浴前より悪くなってしまうので、適度な時間で切り上げます。また、ナイロンタオルで強くこするのも、皮膚にダメージを与えるのでよくありません。

●保湿剤の塗布による角質の水分量の変化



上図は、EGFR 阻害薬 (タルセバ) 投与後、保湿剤塗布の有無によって皮膚の角質の水分量がどう変化するかを調べたデータです。

A 群も B 群も、タルセバの服用を開始した直後は、保湿剤を塗布していないので、水分量が少しずつ落ちてきています。

2 週間後、A 群だけ保湿剤の塗布を始めます。保湿剤を塗布しない B 群は角質が乾燥し、水分量が落ちていきますが、A 群は保湿力が戻り、水分量が上昇してきます。

水分量が40auを切ってしまう状態では、皮膚はカサカサです。50au前後であれば、普通のしっとり感がある普通の皮膚ということです。

爪囲炎の治療

爪囲炎—治療—

爪囲炎は難治性で強い疼痛によりQOLの著しい低下を来たすため、速やかに皮膚科医に紹介する事が望ましい。

- 浸出液が見られる場合 **保清** 細菌感染を合併した場合
 洗浄・消毒・ガーゼ保護 抗生剤の短期使用 → MINO
- 腫脹がある場合 **保護** 肉芽形成がある場合
 吉草酸ヘタゲン+ケリン スteroid: Strong class以上
* 液体窒素による凍結療法を併用する事もある
- 外科的処置 **保湿** 皮膚乾燥・亀裂が見られる場合
 部分抜爪(爪切り) テーピング 保湿剤・保護
 人口爪形成術(つけ爪)

手指は、寒風にさらされる場所なので、皮膚の乾燥が進み、深い割れ目ができて強い痛みを生じます。そして、爪の周りに赤い浮腫性の紅斑が現れ、さらに亀裂ができ、亀裂の傷が治らず、陥入爪のようにになってしまう状態を「爪囲炎」といいます。タルセバ（一般名：エルロチニブ）や、アービタックス（一般名：セツキシマブ）等の治療によって発現します。すべての指が爪囲炎になると、歩行や手を握るといった行為も困難になります。

爪囲炎に関しては、当初から皮膚科医が介入して、爪の処置をする必要があります。

治療の基本は、清潔を保つこと（保清）、保護すること（保護）、保湿すること（保湿）、この「3保」が鍵となります。

- ①保清…洗浄（感染がある場合：消毒）
- ②保護…外科的処置、部分抜爪（爪切り）、テーピング、つけ爪、ガーゼ保護、手袋・靴下・上履きの使用
- ③保湿…保湿剤の使用

このほか、肉芽が生じたときには、ステロイド軟膏やミノマイシンを使用し、テーピングや爪切り（部分抜爪）を行います。

●テーピング（スパイラルテープ法）



テーピングとは、テープを起点にして肉芽を外側に引っ張り、爪から肉芽を隔離する方法です。爪と肉芽が接触し合うと、いつまでも炎症が治まらないので、テープで肉芽をできるだけ爪から引き離して止めておきます。この方法を用いると1~2週間程度で、肉芽も浮腫性の紅斑も軽快してきます。さらにステロイド軟膏を追加します。

また、患者さん自身が、毎日、自分で処置できるので、人任せでなく、自分で治療に参加しているというモチベーションを高めるためにもよい方法だと思います。

●爪切り（部分抜爪）



本来、陥入爪は、左図の黒い点線部分の位置で部分抜爪（局所麻酔必須）しますが、患者さんには苦痛を伴います。そこで、爪囲炎の場合、白い点線の位置で、肉芽に食い込んでいる部分の爪だけを切る（ほとんど局所麻酔不要）という簡略化した方法で行います。

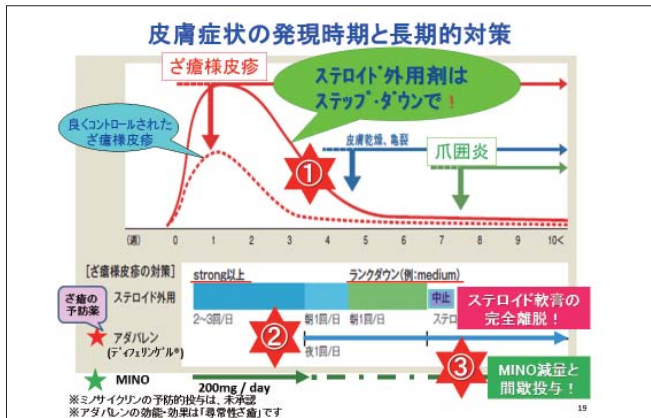
さらにテーピングを併用し、傷をうまく治すことがポイントです。放置するとまた肉芽が上がってくるので、テーピングで肉芽を爪の下に押し込むようにすると、再発を防げるようになります。

この方法を紹介すると、必ず「再発するのでは」と質問されます。再発することもあります、多くの場合、2~3回です。それ以上は再発しにくくなります。

いったん爪を切り、肉芽から爪を遠ざけて、次の傷ができないように、肉芽を爪の下に誘導することと、その後の予防策がポイントになります。ステロイド軟膏の塗布や、

ミノマイシンの服用、テーピングの工夫などで、陥入爪の場合のように爪を奥まで切らなくても、十分治せます。

●皮膚症状の長期対策



ステロイド軟膏を使う治療法では、長期対策も考えなければなりません。

①強ステロイドで抑え、その後にステップダウン

まずは、ざ瘡様皮疹などの皮膚症状を強ステロイド軟膏でがっちり抑えます。ただし、ステロイド外用を長期間継続すると、前述のようにステロイド皮膚炎などの問題が起こることがあります。そこで、皮膚症状が改善してきた段階で、ステロイド皮膚炎が起こる前に、ステロイド軟膏をランクダウンするのがコツです。

ステロイド皮膚炎が起こるのは、ステロイド軟膏の使用開始後6~8週間ぐらいが目安です。前述の例ではステロイドを7週間継続していました。

分子標的薬による皮膚症状は大体3~4週間で改善し始めますから、その段階で、ステロイド軟膏をミディアムクラス以下にステップダウンしていきます。もしくは、離脱してもよいでしょう。

②ステロイド離脱時には、アダバレンで再発予防

ステロイドから離脱する場合、皮膚症状の再燃が懸念されるので、新しいタイプのニキビ治療薬「アダバレン（一般名：ディフェリン・ゲル）」を塗布して、予防策をとります。

従来、ニキビはアクネ菌などの細菌が原因の病気だと思われていたため、抗生物質軟膏や液薬による治療が行われてきました。しかしこの「アダバレン」は抗菌薬として、にきびができてから治すのではなく、ニキビそのもののできないようにするタイプの新薬ですので、予防策として大変有効です。

ただし、効き始めるまでに1~2カ月かかるのが欠点です。そこで、最初の段階の強い皮膚症状は強いステロイド軟膏で抑え、ステロイドをステップダウンして弱めていき、ステロイドから離脱する前に、アダバレンと併用し始めます。アダバレンの効果が現れない時期はステロイドで

カバーするのがポイントです。（発赤、カサカサなど）

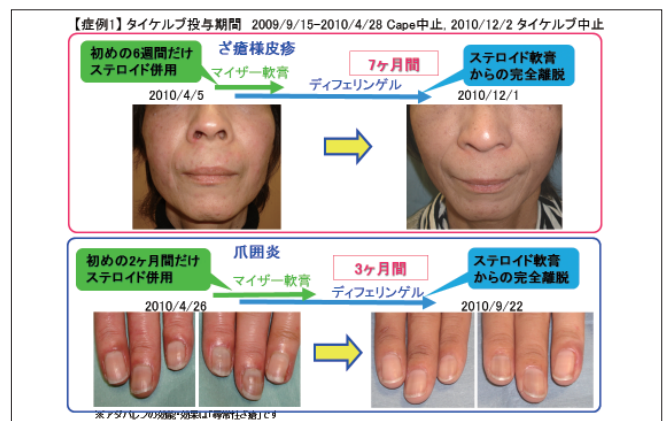
アダバレンの副作用そのものも、ステロイドが抑えてくれます。そして、アダバレンの予防効果が現れ始めたら、ステロイドは完全に離脱します。

③ミノマイシンも工夫して服用

ミノマイシンの服用法にも工夫が必要です。抗生物質として、細菌を殺すための用法用量は、朝晩100mgずつ（1日200mg）を内服するのが基本です。しかし、抗炎症効果を期待する無菌性膿疱の皮疹には、それだけの用量は必要なく、半分か4分の1の量で効果があります。また、間歇的に服用すれば、ミノマイシンは少ない量でも有効な手段になります。

●症例

ざ瘡様皮疹、爪囲炎：アダバレン使用例



タイケルブ（一般名：ラパチニブ）という分子標的薬で治療中の乳がん患者さんのざ瘡様皮疹の実例です。最初の6週間だけ、強いステロイド（マイザー軟膏）とアダバレンを併用し、ざ瘡様皮疹をかなり抑え込んでいます。その後、アダバレンの単独使用を継続し、ステロイドを完全に離脱しています。本剤は、ざ瘡様皮疹が出てきてから治すのではなく、にきびになる微小面疱の発生を抑制しているので、にきび様の小さな皮疹はほとんど出てきません。

この予防策は、爪囲炎の浮腫性の紅斑にも有効です。

パニツムマップによる皮膚障害に対するアダバレン・ミノサイクリン併用の予防効果

外用ステロイドを用いない、外用アダバレンとミノサイクリン内服による皮膚障害予防下での皮膚障害発現率を前向きに検討

	本試験 (48例) (NCC中央病院薬剤部)	STEP試験 予防投与群 (48例)
パニツムマップ	初回投与前日から開始、6週間継続	
抗生剤	ミノサイクリン (1回100mg、1日2回)	ドキシサイクリン (1回100mg、1日2回)
外用剤	ディフェリンゲル (1日1回、眠前に塗布)	ステロイド (1日1回、眠前に塗布)
保湿剤	1日2回、朝と夜に塗布	1日1回、朝に塗布
日焼け止め	外出時に塗布	外出時に塗布
P-mab投与6週間中のGrade 2以上の皮膚障害 (ざ瘡様皮疹・皮膚乾燥・爪囲炎) 発現率	14例 (29%)	14例 (29%)

※ミノサイクリン・ドキシサイクリン・ステロイドの予防的投与は、未承認
※アダバレンの効能・効果は「尋常性ざ瘡」です ※1例予備試験(国立がん研究センター中央病院)はESMO2012 Abstract# 1597

国立がん研究センター中央病院の薬剤部が行った前向き

試験では、先に紹介した STEPP 試験のステロイド軟膏の代わりに、アダバレン（ディフェリン・ゲル）を使用しています。その結果、ステロイド軟膏と同様の効果があるということがわかりました。

また、ミノマイシン（ミノサイクリン）は、200mg/day の服用が基本ですが、半量にしたところ、効果に差はなく、減量しても十分効くことがわかりました。

まとめると、長期作戦としては、

- ①ステロイド外用剤のステップダウン
 - ②ディフェリン・ゲルの併用、途中から単独使用
 - ③ミノマイシンの間歇・減量投与
- この①②③で長期戦に備えます。

手足症候群（HFS）

HFS(手足症候群) 初期症状の違い

Type A

（フッ化ピリミジン系（5-FU系）薬剤）

従来の手足症候群

しびれ、ちくちく、びりびりといった感覚異常
びまん性紅斑（掌蹠～指趾）
徐々に進行（数か月） Dry 指紋（-）



Type B

レゴラフェニブ（ソラフェニブやスニチニブなど）

キナーゼ阻害薬による手足症候群

限局性（荷重部）の紅斑と軽度の痛み
突然に（2～3週ピーク） Wet 指紋（+）



最後に手足症候群について触れておきます。

上の写真は、従来の手足症候群（タイプA）で、フッ化ピリミジン系の抗がん剤（5-FU）の副作用としてよく見られる皮膚障害です。手のひらや足の裏全体に発赤がみられ、皮膚が乾燥し、薄くなり、ひび割れてきます。

一方、下の写真（タイプB）は、分子標的薬、マルチキナーゼ阻害薬<ソラフェニブ（商品名：ネクサバル）、スニチニブ（商品名：スーテント）、レゴラフェニブ（スチバーガ）等>で起こる手足症候群です。

タイプAでは、全体に赤みがあるのに対して、タイプBでは、荷重部位に赤みが起こり、力のかからない土踏まずには出ていません。タイプBのこの例では、荷重部位が火傷のような水疱になっています。

タイプA、タイプBには、それぞれ特徴があります。

フッ化ピリミジン系によるタイプAの手足症候群は、びまん性に、手のひら、足の裏全体が赤くなり、徐々に数カ月以上かけて進行していきます。数カ月間の間に完全に乾燥し、カサカサになります。皮脂も指紋も消失してしまいます。

一方、分子標的薬によるタイプBは、突然起こります。約7割は治療開始後2週間目に突然、荷重部位に起こります。ジクジク状態になりますが、指紋は残っています。

分子標的薬による手足症候群は、多くの場合、2週間でおこるので、この段階をうまく乗り切ることがポイントになります。そこで、この期間は、ジョギングや農作業など、足裏や手のひらに過重がかかることを避けていただくことが大切です。

●手足症候群（HFS）の対処法

HFSの対処法

- ① 紅斑（炎症）：ステロイド外用
- ② 角質増殖、乾燥：尿素軟膏、ヒルドイド軟膏
- ③ 亀裂：ステロイド軟膏+MINO（セレスミン）内服
- ④ 予防：角質コントロール → ケラチナミン軟膏（+削る）
炎症コントロール → マイザー軟膏

- 基本は
スキンケア 保清・保護・保湿
- ① 安静とクーリング（履物・服装、手洗い・入浴、冷足浴など）
 - ② 亀裂：ドレニゾンテープ、リモイスパット
 - ③ 保護：手袋、水ばんそうこう、ジェル・ネイル、人工爪
 - ④ 保湿：外用 → スキンクリーム・乳液、ハンドクリーム

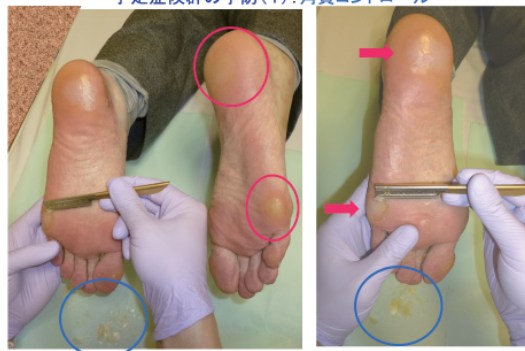
・休薬・減量

対処法は、原則として原因薬の休薬・減量です。手足症候群は、用量依存性で生じるので、量を加減すれば防げます。

・スキンケア

スキンケアの基本は、保清・保護・保湿です。

手足症候群の予防(1)：角質コントロール



予防(2)：ヒルドイド軟膏またはケラチナミン（20%尿素）とマイザー軟膏（アリーストロンク） 2回/日 2週間～1日前から

・角質コントロール

足の裏に、タコや魚の目がある人は、もともとその部分に荷重負荷が大きいので、手足症候群の原因となりやすいのです。

そこで、タコや魚の目を削ったり、軟らかくさせる軟膏（ヒルドイド軟膏または尿素配合のケラチナミン）を塗布して、予防します。このように、原因薬の投与前に角質のコントロールをしておくことが重要です。その後、ステロイド軟膏（マイザー軟膏）を塗布します。

●症例



盲腸がんが肺に転移し、2次治療で分子標的薬（マルチキナーゼ阻害薬）のスチバーガ（経口薬）による治療を行う78歳女性の症例です。

スチバーガ投与前から、角質増殖型白癬があり、もともと皮膚がかさかさの状態でした。

そこで、抗白癬剤や角質溶解剤の尿素軟膏を塗布し、2週間で皮膚をやわらかく、滑らかに整えてから、分子標的薬による治療を始めてもらいました。

スチバーガ 120mg/day で内服を開始しましたが、1週間で足裏が紅斑になり、ピリピリとした痛みが生まれました。その次の週には、グレード1から一気にグレード3に悪化し、荷重部位が水疱になり、痛くて歩行困難になり、皮膚科を受診しました。

ここで、スチバーガはいったん中止しました。そして、マイザー軟膏を塗布し始めて、9日で足裏の症状は治りました。休薬することで、かなり症状が軽減し、さらに強いステロイドで炎症を抑えると、2週間以内によくなります。そこで、この段階で、スチバーガを3分の2の量の80mg/dayに減量して再開したところ、その後は、手足症候群の発症を予防できました。

この場合は、手足症候群が起こったら、原因薬をいったん休薬すると、比較的早期にコントロールがつかますから、減量して、再度チャレンジするとよいでしょう。

●クーリング

手足症候群に対しては、症状が出る場所を冷やす「クーリング」も有効です。

クーリング専用開発されたグローブやソックスなどで冷やす方法もありますが、これらの器具は1セットで30～40万円と高価で、病院に数多く用意するのは難しいものです。

そこで、ペットボトルに水を入れて握る方法をお勧めします。冷蔵庫で冷やすとつめたすぎて10分ぐらいしか握ってられないので、常温の水道水で十分です。水が温まってきたら、水道水を入れ替えればよく、このほうが長い間握っていられます。

■チーム医療の必要性



このように、「皮膚障害に応じたきめ細かい治療やスキンケアをするには、チーム医療が絶対に必要だ」ということを強調して、今日の話締めくくりたいと思います。

静岡がんセンターの多職種チーム医療では、医師が作戦を立てて薬剤を処方し、看護師が副作用が起きていないか観察しながら、皮膚障害を発見したり、スキンケアの指導をしています。とくに看護師の働きが大きく、チームの調整もしてくれます。また、薬剤師には薬剤の説明と内服・外用指導をしてもらいます。

このチームの中で、中心選手は誰かということ、それは患者さんと家族です。患者さんと家族の積極性が何より大切ですから、治療の最初から患者さんと家族も呼んで、予測される副作用の症状や発現時期、対処法の説明をしています。

●チームで皮膚症状に対処する (事例)



2014年の5月、マルチキナーゼ阻害薬のレゴラフェニブ（商品名：スチバーガ）が発売されました。80%の人に手足症候群が起こり、30%の人が離脱してしまうという触れ込みの分子標的薬です。そこで、この薬剤が導入される2～3か月前に、内科医の要請に応じて、内科医、皮膚科医と薬剤師、看護師でチームを組み、役割分担と連携をはかりました。名づけて、「チーム レゴラフェニブ」です。

看護師と薬剤師がそれぞれオリジナルの指導箋を作成し、患者さんに指導するようになっています。直前のキックオフ・チームミーティングでは、全職員に対し内科医が説明し、チームの周知拡大を図ります。

疾病管理センターというところでは、さらに戦略的に、

患者さんに情報提供しています。
また、患者さんの集中勉強会なども開いています。

Team Regorafenib の活動-導入後-

- ・ 会議 (不定期)
 - ✓ 業務手順の徹底
 - ✓ 導入後一定期間経過した後の業務手順の見直し
 - ・ 手順の追加・修正
 - ・ 業務負荷軽減を目的とした手順の簡略化
 - ✓ 抗がん剤に関する情報の更新・共有
- ・ 院外
 - ✓ 学会発表 → 第51回日本癌治療学会2013

手足症候群; 80 → 70.3%, G3: 27.7 → 22.2%

有害事象の発生率を低減し、かつ脱落例→ゼロ! (n=27)

チームのモチベーション↑ 皮膚症状での チーム介入の成果

●チーム医療導入の成果

「チーム レゴラフェニブ」の活動導入後、事前に 80% と予測されていた手足症候群が 70% に抑制できました。また、原因薬を中止しなければならぬグレード 3 の皮膚障害が 27% に生じるとされていましたが、5% 減って 22% になりました。

このように実際の抑制効果があっただけでなく、重要なのは、皮膚障害が理由で離脱（治療を中止）した人がゼロだったことです。普通は、30% 程度の方が離脱してしまうのです。

1 年間追跡しましたが、1 例の離脱もありません。それは、まぎれもなくチームの介入の成果だと思います。

チーム全体が皆で励ましあい、注意し合っているからこそなせる業であり、一人でできるものではありません。

さらにおまけがあります。患者さんがよくなることは、当然医療者も満足度が上がります。これは、多職種チーム医療のメリットの 1 つでしょう。自分達のモチベーションアップにつながるのです。そして、ほかの職種の立場が理解できるようになります。看護師さんがこんなふうに動いてくれている、薬剤師さんがこんなふうに動いてくれていると異なる職種の役割が見えるため、チームのメンバー同士、お互いの関係もよくなると思います。

まとめ

治療レジメン導入前に多職種チーム医療による副作用対策の運用体制を整えておくことがポイントです!

外用剤のステロイドパルス!

早く、強く、積極的に

- ざ瘡様皮疹は急劇にやってくる。
- MINO は有効。
- 爪囲炎は早期から皮膚科医が対処。
- 長期戦にはアダバレンとMINO少量間歇投与。
- 手足症候群は休薬・減量投与が原則。
- スキンケアが大事 (保清・保湿・保護)。

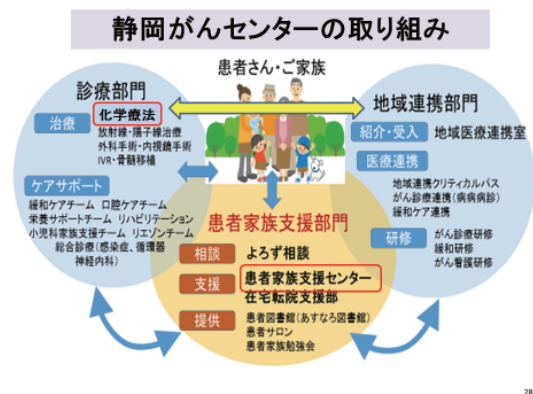
スキンケア、それはチームで!

※ミノサイクリンの予防的投与は、未承認
※アダバレンの効能・効果は「尋常性乾皮症」です

今回お話しした内容をまとめます。

- ・ ざ瘡様皮疹は突然、急激にやってきます。分子標的薬を開始して 1 ~ 3 日で症状が出始めますから、強く、早く、積極的にステロイド外用剤を使って抑えます。
- ・ ミノマイシンは非常に有効です。飲み方を工夫しましょう。
- ・ 爪囲炎には、早期から皮膚科医が対応することが悪化を防ぐ鍵です。
- ・ 長期戦には、アダバレンとミノマイシンの少量の間歇投与をします。
- ・ 手足症候群は、休薬・減量して、再度チャレンジすることが原則です。
- ・ スキンケアは、3 つの「保」、保清・保湿・保護がキーワードで、大切なことです。
- ・ スキンケアを実践するのは、チームです。副作用が起り始めてからチームを作るのではなく、薬剤 (レジメン) が病院に導入される前に対策を立て、チームを作り、役割分担を決めておくことで、スムーズに活動できると思います。

●静岡がんセンターの取り組み



静岡がんセンターでは 2015 年 4 月に、当院の医師、地域の医師、患者さん、家族、それぞれが有機的につながるための「患者家族支援センター」という部門を作りました。「患者家族支援センター」には、相談窓口を数多く設けています。患者さんが初診で来院したときから、治療には分子標的薬を使う予定、とか、同居家族の有無などを把握しておきます。入院して治療中の人については、退院するまでに退院後のことを計画しておきます。また、最初から通院治療の人には、通院の段階から、もれがないように対処します。

スタートしたばかりなので、その後の成果をいずれ報告したいと思います。

静岡がんセンターではこのような取り組みによって、安心して治療を受けられ、苦痛が少ない療養生活が送れるように、初診から通院、療養まで、切れ目のない支援をめざしています。

I 末梢神経障害に対する リハビリテーション

講師：立松 典篤

国立がん研究センター東病院 骨軟部腫瘍・リハビリ
テーション科 理学療法士



はじめに

抗がん剤治療中の多くの患者さんが、「末梢神経障害」と呼ばれる副作用で悩んでいらしゃるのではないのでしょうか。このつらい副作用に対して、リハビリテーションではどのようなサポート、ケアができるかというテーマについてお話ししたいと思います。

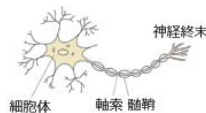
末梢神経障害の特徴

抗がん剤による末梢神経障害の原因と対策について、総論的なお話から始めます。

●抗がん剤による末梢神経障害とは？

抗がん剤による末梢神経障害とは？

- 特定の抗がん剤を用いた時に、**末梢神経の細胞がダメージを受ける**ことによって起こる副作用
- 多くの場合、末梢神経障害は**治療を続けている限り続き**、治療が終わっても**完全には治らない**場合もある。
- 治る場合でも、**長い時間**がかかってしまう



National Cancer Center Hospital East: All Activities for Cancer Patients.

抗がん剤による末梢神経障害とは、特定の抗がん剤を用いたときに、末梢神経の細胞がダメージを受けることによって、手足に痛みやしびれが起こる副作用です。

末梢神経障害は多くの場合、原因となる抗がん剤治療が続いている限りは続き、また、治療終了後も簡単には治らず、症状が残ってしまうことが少なくありません。

また、治る場合でも、すぐに症状が消失するわけではなく、非常に長い年月をかけながら少しずつ軽快するという経過をたどります。

このように末梢神経障害は、患者さんにとっては長期間つき合っていかなければならない、QOLを損なう副作用の1つと言えるでしょう。

●末梢神経障害を伴う代表的な抗がん剤

末梢神経障害を伴う代表的な抗がん剤

種類	一般名	障害
プラチナ製剤	シスプラチン	感覚障害
	カルボプラチン	
	オキサリプラチン	
ピンカアルカロイド系製剤	ピンクリスチン	感覚 & 運動障害
	ピンプラスチン	
タキサン系	ピノルビン	感覚 & 運動障害
	パクリタキセル	
	ドセタキセル	
その他	ボルテゾミブ	感覚障害

National Cancer Center Hospital East: All Activities for Cancer Patients.

末梢神経障害を起こしやすい抗がん剤は、ある程度明らかになっています。スライドに示したものが代表的な抗がん剤です。これらの抗がん剤が含まれるレジメンで治療を受ける患者さんは、末梢神経障害が起こる可能性があります。

●急性末梢神経障害と慢性末梢神経障害

急性末梢神経障害と慢性末梢神経障害		
	急性末梢神経障害	慢性末梢神経障害
発現時期	導入時および毎回投与直後～投与1, 2日以内に発現しやすい	累積投与量がある一定量を超えてくると発現しやすい (例) オキサリプラチン 800mg/m ²
誘因	寒冷刺激	累積投与量
症状	手足や口唇周囲の知覚異常 まれに喉頭、咽頭の知覚異常を伴う呼吸困難感や嚥下障害	機能障害を伴う神経障害 (感覚性/運動性)
回復	休薬により回復することが多い	休薬により徐々に回復するが、休薬時期が遅れると回復までにかなりの期間を要することがある

National Cancer Center Hospital East: All Activities for Cancer Patients.

末梢神経障害は、急性のものと慢性のものに大別できます。

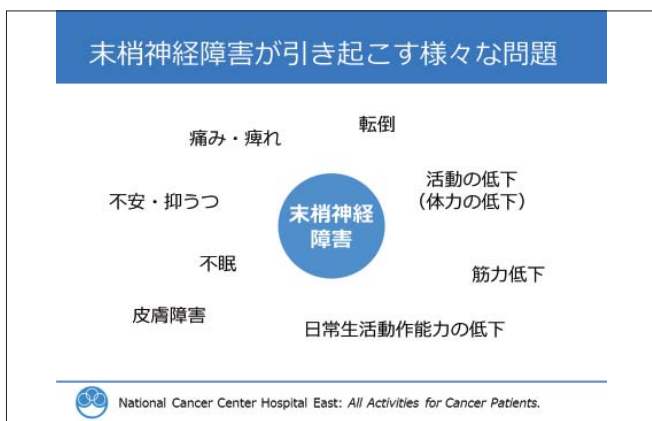
急性の末梢神経障害は、抗がん剤の導入時および毎回の投与直後から1～2日以内に発症するものです。寒冷刺激が誘引となり、手や足にピリピリとした痛みやしびれが発現し、休薬することによって回復することが多いと言われています。

一方、慢性の末梢神経障害は、抗がん剤の累積投与量が一定量を超え、投与が長くなるほど、また累積量が増えるほど発現しやすくなります。

慢性の末梢神経障害は、休薬によって徐々に回復するものの、休薬のタイミングが遅れたり、治療を続ける上で完全に休薬が難しい場合は、ある程度長期にわたって症状が続く、あるいは残ることが多いといえます。

実際の臨床場面では、慢性の末梢神経障害に悩む患者さんが多いと思います。

●末梢神経障害が引き起こすさまざまな問題

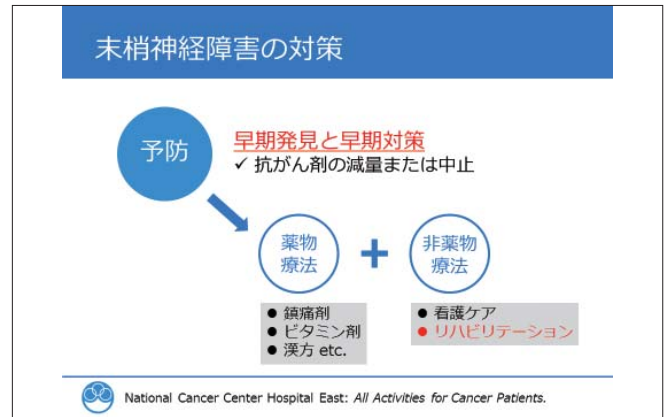


末梢神経障害によって、単に痛みやしびれだけでなく、さまざまな問題が引き起こされます。たとえば、痛みやしびれが原因となり、精神的なストレスによる不安や抑うつ、不眠につながることもあります。また、下肢の末梢神経障害によってバランス機能が低下すると、転倒の危険が増えます。

手足に痛みやしびれが発現すると、手足を使うことが億

劫になったり、使いにくくなったりします。そのため、日常生活の動作能力が低下し、以前と同じように生活することが難しくなるという問題を抱えている方も少なくありません。

末梢神経障害の対策



●早期発見と早期対策

末梢神経障害の対策は、基調講演で清原先生が示された皮膚障害の対策（前掲）と共通するところがあり、早期の段階で発見し、予防していくことが重要だと言われています。

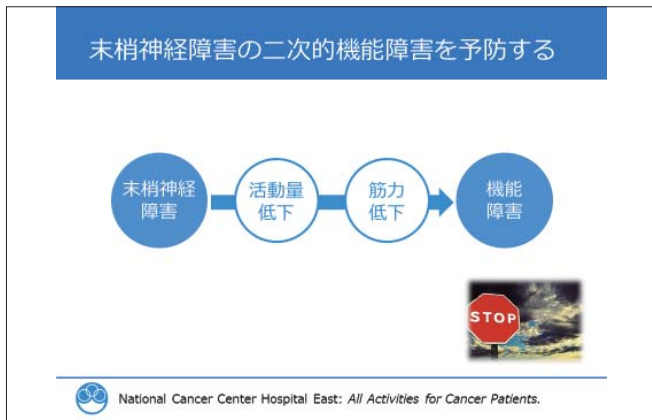
しかし、どのような症状が起こった場合に医師に伝えればよいか、タイミングがわからない患者さんも多く、生活に支障が出てから痛みやしびれの症状を訴えた時には、末梢神経障害がかなり進行しているという状況も少なくありません。

抗がん剤治療を続けるメリットとデメリットのバランスの取り方は、非常に難しいものです。実際の臨床現場では、末梢神経障害が少し発現した段階で、症状の進行に注意しながら抗がん剤治療を続けることが多いと思います。

そのような場合は、痛みやしびれを少しでも抑えることが期待できる薬物療法とともに、看護ケアやリハビリテーションを通して症状を抑え、生活しやすくしていくことが重要です。

しかしながら、末梢神経障害を有した方に対するリハビリテーションを行うケースは、実際の臨床現場ではまだ多くなく、私自身も非常に難しい分野だと感じています。

●リハビリテーションで二次的機能障害を予防する



末梢神経障害によって手足を使う機会が減ると、活動量が低下します。その結果、筋力、体力も低下して2次的な機能障害が起こり、さらに体を動かさなくなるという悪循環に陥る方が多いと感じます。

現状では、リハビリテーションを行うことで末梢神経障害を治すことは残念ながらできません。しかし、リハビリテーションを通して痛みやしびれを軽減し、2次的な機能障害を予防することが期待できます。

●末梢神経障害に対するリハビリの役割

末梢神経障害に対するリハビリの役割

- 末梢神経障害に関するオリエンテーション
 - 早期発見・早期対策のために
- 日常生活動作のアドバイス
 - 症状の増悪を防ぐために
- バランス・歩行トレーニング
 - 転倒を予防するために
- 筋力トレーニング
 - 筋力・体力低下を予防するために
- 身体活動量の維持・向上
 - 今まで通りの生活を続けるために

National Cancer Center Hospital East: All Activities for Cancer Patients.

末梢神経障害に対するリハビリテーションの目的は、末梢神経障害が引き起こす活動量の低下、ひいては筋力・体力の低下などを予防することにあります。

私は、末梢神経障害に対するリハビリには、上図のように5つの役割があるのではないかと考えています。以下、1つずつ詳しく述べていきます。

(1)末梢神経障害に対するオリエンテーション

末梢神経障害に関するオリエンテーション

- 早期発見
 - いつもと違うと感じたら、まずは医療者に報告を。
 - 「ボタンがはめにくい」「字が書きにくい」「つまづくことが増えた」といった症状は、既に末梢神経障害が進行した状態。
- 早期対策
 - 抗がん剤の減量や中止等を検討する。
 - 日常生活上の注意点や工夫等のアドバイスをを行う。
 - 必要に応じて、リハビリテーションを導入する。

National Cancer Center Hospital East: All Activities for Cancer Patients.

——早期発見・早期対策のために

今後、末梢神経障害を引き起こす可能性の高い治療をされている方や、すでに末梢神経障害が発現し、リハビリテーション科に紹介されてくる患者さんに対して、症状の早期発見と早期対策の重要性をお伝えするようにしています。

●末梢神経障害のグレード

末梢神経障害のグレード（重症度）

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
末梢性運動ニューロパチー	症状がない；臨床所見又は検査所見のみ；治療を要さない	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；補助を要する	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；深部腱反射の低下または短覚異常	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；補助を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡

*Common Terminology Criteria Adverse Events (CTCAE) ver. 4.0

National Cancer Center Hospital East: All Activities for Cancer Patients.

医療者は、末梢神経障害の強さをグレード（重症度）という尺度を用いて評価し、日常生活動作の制限が生じる「グレード2」を1つのポイントにしています。しかし、患者さんに対しては、「こういった症状が出たら教えてください」と、具体的な動作や症状をお伝えするほうがよいと思います。

末梢神経症状の増悪に注意

- 軽度
 - 指をすり合せるとおかしな感じがする
 - 何かに触れた時にいつもと感じが違う
- 中等度
 - 物がつかみにくい
 - ペットボトルの蓋が開けにくい
 - 靴が履きにくい
- 重度
 - 物がつかめない
 - 薬の袋が開けれない
 - よく転ぶ

National Cancer Center Hospital East: All Activities for Cancer Patients.

まず、症状が出たときにはできるだけ早く、医療者に伝えてくださいとお話しますが、前述のように、「どの程度

の症状が神経障害なのかわからない」「痛みやしびれがどの程度の強さになったら医療者に伝えればよいかかわからない」という方が非常に多いので、次のような症状の目安をお伝えしています。

・＜軽度＞「いつもと違う感覚」があるときは、すぐに医療者に報告する

たとえば、指を触れ合わせたりするときに、いつもと少し違った感じがするとか、何かを触ったときにいつもと違うと感じたら、軽度の末梢神経障害が出始めている可能性があります。このような軽度の段階で、医療者に声をかけていただくとういと思います。

・＜中等度＞「ボタンがはめにくい」「つまづくことが増えた」場合は、症状が進行

症状が1歩進んで、「ボタンがはめにくい」「字が書きにくい」「ペットボトルの蓋が開けにくい」「つまづくことが増えた」「靴が履きにくい」といった症状が出てきたときには、すでにかなり末梢神経障害が強くなってきている可能性があります（中等度）。このような症状が出る前に、伝えてもらうことが大切です。


・＜重度＞「物がつかめない」「よく転ぶ」場合は、さらに進行した症状

「物がつかめない」「袋が開けられない」「よく転ぶ」というような場合は、神経障害が相当進行している状態です（重度）。この段階でリハビリテーション科に紹介されてもなかなか症状を改善させることができないので、いかに軽度のときから関わられるかが重要だと思います。

(2) 日常生活動作のアドバイス①

日常生活動作のアドバイス①

- **冷たい物にはできるだけ触れない！**
 - 冷たい飲み物やアイスクリームなどは避ける
 - 冷たい物に触れる時は、手袋を着用する
- **スキントラブルに要注意！**
 - 手足の怪我（擦り傷など）を避ける
 - 火傷に注意する
 - 保湿をする
- **転倒に注意する！**
 - 階段昇降や足下の悪い場所を歩く時は、視覚で確認する
 - 履物は足にフィットした、履き慣れたものを着用する
 - 方向転換などをする時は、ゆっくりと行う

 National Cancer Center Hospital East: All Activities for Cancer Patients.

——症状の増悪を防ぐために

末梢神経障害の症状が出始めた軽度の患者さんに対しては、まずは日常生活のアドバイスから始めます。

実際は、軽度の患者さんがリハビリテーション科に紹介されることは少なく、かなり症状が進行した方が紹介され

ることが多いのが現状です。そのため、私たちが軽度の患者さんに関わるということはほとんどなく、臨床現場では、看護師さんのケアで対応していただくことが多いと思います。

・冷たいものにはできるだけ触れない

急性の末梢神経障害は、寒冷刺激によって誘発されます。冷たいものに触るとピリピリとした痛みが出やすいので、抗がん剤の投与日から数日間は、冷たい飲み物やアイスクリームなどを避け、冷たいものに触れるときは手袋を着用するように指導します。

・スキントラブルに要注意

末梢神経障害によって手足の感覚が鈍るため、熱さや冷たさを感じにくくなり、火傷をすることがあります。また、痛みを感じにくいので、傷があることに気づかぬうちに、重症化することもあります。このようなスキントラブルに対して、スキンケアを指導することも大切です。

・転倒に注意する

足の感覚が鈍くなるため、以前よりつまづきやすくなったり、転ぶことが増えたという患者さんが非常に多くみられます。この段階で、私たちリハビリ科のスタッフに関わることも一番多くなります。

転倒を防ぐためには、神経障害の軽度の感覚を感じられたときに、階段の昇降や、足元が悪い場所の移動をする場合、目で十分に確認しながら注意深く動作を行い、転倒に注意することがポイントになります。

履物は、足にフィットした履きなれている靴をお勧めします。スリッパはつまづきやすく、また、最近流行の合成樹脂製でバックベルトの靴（クロックスなど）は、一見歩きやすそうに見えますが、実は感覚が低下した方にとっては、逆に危険な履物になることがあるので、控えるように指導しています。

・方向転換はゆっくりと

末梢神経障害の方は、バランス機能、バランス能力が低下している方が多くみられます。方向転換などをするときには、転倒防止のため、咄嗟に行うのではなくゆっくりと行うように指導をします。

(3) 日常生活動作のアドバイス②



● 便利な道具の紹介

簡単な道具、便利な道具を使って、生活を少しでも楽に行っていただくことも指導しています。

最近では、100円ショップで上図のようなさまざまな便利グッズが入手できます。

たとえば、ペットボトルの蓋が開けにくい方には、専用グッズ（写真左上）を紹介したり、指先のピリピリ感が気になって細かい作業がしづらいという方には、指サック（写真右上）などをお勧めすることもあります。

また、冷感刺激でしびれや痛みを強く感じる方には、木製の柄やプラスチックのスプーンやフォーク（写真左下）を紹介したり、手袋などを着用することもお勧めしています。

滑り止めマット（写真右下）も上手に活用すると便利です。たとえば、正方形に切ってペットボトルの蓋を握って回すと、滑り止めの機能がうまく働いて開けやすくなります。

このように、いろいろなグッズを紹介し、患者さんの症状や状態に合ったものを選択していただくとよいと思います。

(4) バランストレーニング



前述のように、バランス能力が低下してくる患者さんは結構おられます。患者さんのバランス能力を評価する簡単な方法があります。上図のように①②③それぞれの立ち方

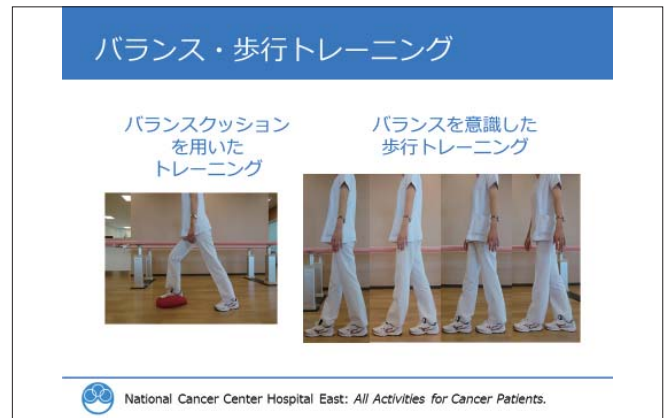
で、「目を開いた状態で10秒立えますか」「目を閉じた状態で10秒立えますか」と促し、試してもらいます。このような簡易な検査で、バランス能力の低下を見つけることができます。

他の疾患がなく、バランス能力が低下していない方なら、大体皆さんできると思います。目を閉じた状態で③の綱渡りのように足を前後に置く立ち方をした場合、高齢の方では、10秒間立つことが難しい方もいます。目を開いた状態であれば、バランス能力がしっかりしている方なら10秒間は立っていられます。

もし、目を開いたままで10秒間立てない場合は、かなりバランス能力が低下し始めている可能性がありますから、バランス能力のトレーニングなどを行う必要があります。

自宅での簡単なトレーニングとしては、①②③それぞれの立ち方で立つ練習をしていただくだけでもバランス能力を鍛えることができます。転倒しないように、ふらついたときに支えられる壁や手すりがあるところで立つ練習を繰り返していただくとよいでしょう。

(5) バランス・歩行トレーニング



リハビリ室でトレーニングをする場合には、バランスクッションの上に足を置いて体重をのせる練習や、1本の線の上を歩くような練習などを繰り返し、バランス能力のトレーニングをしています。

(6) 筋力トレーニング



私が個人的に非常に大事だと思っているのは、筋力トレーニングです。

上図に示したものは、通常の筋力トレーニングとは少し異なるかもしれません。しかし、末梢神経障害で痛みやしびれが出ている患者さんは、どうしても手足を使いたくない、動かしたくないという状態にあります。確かに仕方がない面もありますが、手足をまったく使わないでいると、手や足の細かい筋肉は一気にやせていってしまいます。そこで、痛みやしびれがある中で、いかに手足を使っていくかということが非常に重要です。

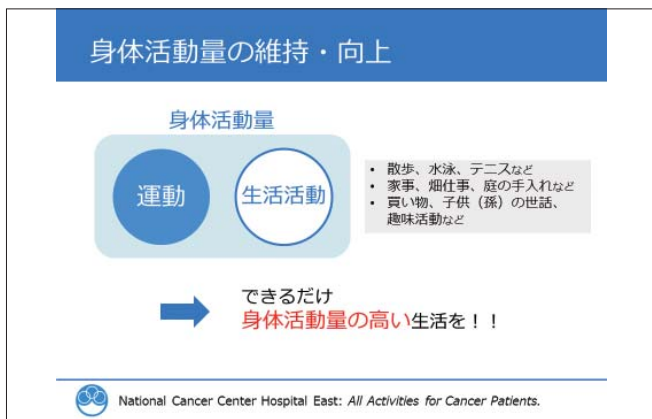
・ゴムボールを握る、字を書く

手でゴムボールを握る、字を書くという動作でも十分トレーニングになります。字を書きにくいので書きたくないという人もおられますが、書く練習をしていただくことで、指の筋肉をしっかりと維持することができれば、症状が落ち着いてくることもあります。

・足指でタオルを握る、グーパーをする

足でタオルを握る動作をしたり、足の指をグーパーと開いたり閉じたり運動をするだけでも、手足の筋肉を使うことができます。手足にしびれや痛みが出ている人々には、このようなトレーニングを忍耐強く実践していただくことが非常に重要だと思います。

●身体活動量の維持・向上



最後に皆さんにお伝えしたいことが、「身体活動量の維持・向上」です。

近年、健康・医療の分野で、「身体活動量」が注目されるようになっており、がんの領域でも、身体活動量をできるだけ高く維持した生活をするのが重要であると言われるようになってきました。

「身体活動量」とは、散歩、水泳、テニスなどの「運動」と、家事、畑仕事、買い物、子どもの世話、趣味といった「生活活動」を合わせた活動量のことで、

先に触れたように、末梢神経障害のある方は、手足を動

かしたくない、動きたくない、動けない、という方が非常に多いため、当然活動量も落ちてしまいます。そこで、しびれや痛みがある中で「身体活動量」を維持するためのサポートが非常に重要になってきます。実際のリハビリの中で、運動や活動をどのようにしていくかを患者さんと相談しながら、活動量を少しでも保つことを実践しています。

本日のまとめ

本日のまとめ

- 末梢神経障害の早期発見・早期対策！
- 一度重症化してしまうと、なかなか治りません。
- 少しの工夫と注意で、生活が楽になります！！
- 寒冷刺激や転倒には注意しましょう。
- 体力を維持して、今まで通りの生活（人生）を！！
- 動かさない、何もしないでは、二次的機能障害が起こります。



National Cancer Center Hospital East: All Activities for Cancer Patients.

まず、末梢神経障害の早期発見・早期対策が大切です。

2つ目は、少しの工夫と注意で、生活が楽に行えるようになります。また、体力、筋力を維持して今まで通りの生活を行っていただけるように、私たち医療スタッフがサポートしていきたいと考えています。困ったことがあれば、リハビリテーション科や医療スタッフにぜひ相談していただきたいと思います。



参加者から質問

参加者：末梢神経障害を有する患者さんの中では、原発巣はどこのがんが多いのでしょうか。

立松先生：スライド③でも示したように、末梢神経障害が出やすい抗がん剤があります。それらの抗がん剤を使用するレジメンで治療を受ける方、たとえば大腸がん、乳がん、またシスプラチンというお薬では頭頸部がん、食道がん等の方などで、末梢神経障害が多くみられます。ただ、がん種より、どの抗がん剤を使うかによって、発現する末梢神経障害のリスクを予測するのがよいと思います。

参加者：末梢神経障害による足の裏の感覚低下は、体力面、筋力面への影響が大きいと思います。患者さんが退院された後、通勤等で公共交通機関を用いる場合、足底感覚が低下していると転倒のリスクがあって危ないと思うのですが、そういう方に対する指導が何かありましたら、伺いたいと思います。

立松先生：足底感覚という点について、私たち理学療法士はかなり細かく評価することがあると思いますけれども、個々の患者さんによっても異なりますし、その方のもとも持っている身体機能によっても変わってきます。実際には、その患者さんが日常生活でどういった動作ができるか、足底の感覚の変化によって動作が変わってしまったところ

があるかなどを評価して、指導するようにしています。

実際に通勤されている方の場合、動いている分、それほど転倒のリスクが上がるといえることはありません。ただ、駅の階段を駆け下りるなどというときには、急に膝がガクッと折れたりすることがあるので注意してくださいとアドバイスしています。

参加者：私も臨床上で多くのがんの患者さんの担当をさせていただいているので、先生のお話は大変参考になりました。明日からの臨床に応用させていただきます。ありがとうございました。

Ⅱ 日常生活における副作用対策 (吐き気・味覚障害など) ～治療中も食を楽しむ

講師：大畑 美里

聖路加国際病院 オンコロジーセンター・プレストセンター
がん看護専門看護師



はじめに

私は聖路加国際病院の「オンコロジーセンター・プレストセンター」に勤務し、外来通院で化学療法をされている方をケアする立場におります。

本日は、化学療法中の副作用対策、特に「吐き気・味覚障害」を中心テーマとして、治療中の患者さんの生活の支障となる症状にポイントを絞り、お話を進めていきたいと思っております。

がん治療による吐き気・味覚障害

がん治療による吐き気・味覚障害

- 化学療法に誘発される吐き気と嘔吐は最大80%の患者にみられる症状。
- 薬物療法を受けている中で、苦味やその他の味覚が変化する場合がある（特定の食べ物を突然嫌いになるなど）。
- 化学療法により吐き気や味覚障害のリスクがあるが、発症や重症度、誘因、期間はさまざま。

●吐き気・味覚障害の現れ方

- 吐き気と嘔吐は最大 80%の患者にみられる症状

がん治療では、手術、放射線療法と並んで、抗がん剤による薬物療法（化学療法）が大きな役割を果たしています。

化学療法で使用される抗がん剤によっては、非常に高い確率で吐き気・嘔吐が起こります。最大 80%の患者さんにみられる症状とも言われています。

近年、抗がん剤の催吐性についての研究が進み、セロトニン受容体拮抗薬などの制吐剤（吐き気を予防する薬剤）がかなり使用されるようになってきています。そのため、実際に嘔吐することは少なくなってきていますが、吐き気がなかなか治まらないというつらい経験をされている方は、依然として多いのではないかと思います。

抗がん剤によっては、8割程度の方がむかつきを経験し、食生活にも影響を与えているという報告もあります。

- 薬物療法中に、味覚が変化する場合がある

化学療法を受けている患者さんから「今まで好んで食べていた料理なのに、苦味が強くなり、まったくおいしくなくなった。食事をするのが楽しくない」とう声をよく聞きます。「好物だった食べ物がおいしくない。友人と食事に行っても楽しくない」とか「これなら好きだからと食べ始めたら、いつもとまったく違う味がするので、食べるのをやめてしまった」など、味覚障害は患者さんご本人にとっても思いがけない症状として体験されています。

- 化学療法により、吐き気や味覚障害のリスクがあるが、重症度や期間はさまざま

それぞれの薬剤によって吐き気や味覚障害のリスクはさまざまですが、治療中ずっと症状が続いているという方もおられますので、注意深く関わる必要があると感じています。

●吐き気・味覚障害をもたらすもの

吐き気・味覚障害をもたらすもの

- ・ 食欲不振
- ・ 栄養状態低下、脱水
- ・ 不快な症状の体験
- ・ 気持ちの落ち込み、活動や労働の障害
- ・ 免疫低下などほかの副作用の助長
- ・ 治療継続の妨げ
- ・ 生活における楽しみ低下

吐き気・味覚障害がどのような影響をもたらすのか、整理していききたいと思います。

・食欲不振

思うように食事が摂れない、食欲がわかないといった「食欲不振」が、まず挙げられます。

・栄養状態低下・脱水

エネルギーや水分が摂取できない状態が続くと、体内で必要なエネルギーや栄養素、水分が不十分となり、栄養状態が低下したり、脱水状態になります。

・不快な症状の体験・気持ちの落ち込み

不快な症状を体験する中で、気持ちが落ち込み、普段の仕事や家事、育児などの活動自体もなかなかやる気が起きなくなります。吐き気・味覚障害が起こる時期に、横になる時間が増えるという方が多いと感じます。

・免疫低下などほかの副作用の助長・治療継続の妨げ

必要な栄養素が摂れないことから、免疫力低下（白血球減少）などの他の副作用の助長をもたらします。その結果、タイミングよく抗がん剤の投与ができなくなる、治療継続ができなくなるという結果につながることもあります。

・生活における楽しみ低下

生活の営みの根源となる毎日の食事は、患者さんにとってQOLが保たれる時間です。「食べること」が苦痛になると、日々の楽しみが低下につながります。

治療中も「食べることを」楽しむ

治療中も『食べることを』楽しむ



症状に合った副作用対策をとり、治療中も自分なりの食を楽しむ

これは、私が故郷の長崎に帰省したときに、両親、兄夫婦と食事をした時の風景です。私は長崎の島育ちですが、島で育てている豚や牛を産地直送で仕入れているおいしい焼肉屋さんを家族とともに行ったのです。実は10年ほど前、私の兄は30代後半で胃がんの診断・治療を受けています。その兄がお肉を沢山食べ、大好きなお酒も飲んで、「食」を楽しんでいたのが、安堵しました。兄はがんの診断・治療を受けた後、一時的に食欲がなくなった時期もあったため、私たち家族は、本当に治るのだろうか、命の危険があるのではないかと心配していたのですが、沢山食べる兄の様子を見て、家族としてとても安心感を覚えたのです。

このように、食事をおいしく食べるということは、患者さん自身にとって大切な営みであることはもちろん、一緒に過ごす家族にとっても貴重な時間になる、ということを感じました。

私たち医療者は、患者さんご本人の不快な症状を取ることだけではなく、「がんとともに生きる」ご家族へのサポートにもつながるということに焦点をあてながら、吐き気や味覚障害といった副作用の問題と関わっていかねばいけないと改めて感じています。

吐き気に対して

吐き気に対して

- ・ 薬剤の特徴に合わせ制吐剤を使用する。
 - ・ 薬剤の催吐性リスクは高度、中度、低度
- ・ 症状が起きやすい要因がある（不安がある、つわりなど）場合は意識して対処法をとる。
- ・ 便秘対策が大切。
- ・ 早めの対処が重症化予防につながる。
 - ・ 緊急時の連絡方法・対処方法の確認
 - ・ 患者・医療者が症状の共有を図る

●基本的な吐き気対策と注意点

・薬剤の特徴に合わせて制吐剤を使用する

それぞれの副作用にどう対処していくか、まず、吐き気についてお話しします。

近年では、どの抗がん剤がどういうタイミングで吐き気をもたらすか、どれぐらいの程度で吐き気・嘔吐につながるかということが、かなり解明されています。そこで、抗がん剤（またはレジメン）ごとに、症状の起こり方のパターンを予測的にアセスメントして、その特徴に合わせて制吐剤を使用していくことが非常に大切だと思います。

また、がんの部位によって、たとえば消化器がんではもともと消化機能が低下していますし、がんの進行期にはオピオイド系鎮痛薬を使っている方も非常に多く、消化管の働きが低下している方もおられます。このような場合は、抗がん剤の副作用に対するアセスメントだけでは不十分ですので、全身状況を捉えながら、吐き気を感じている方にどのような対策を取ればよいのか、医師・薬剤師とも話し合い、策を講じていく必要があります。

・症状が起きやすい要因がある場合（不安、つわりなど）

吐き気や嘔吐を誘発するリスクファクターとして、「抗がん剤投与をするときに不安が強い」「つわりがひどかった経験がある」「女性である」ということも挙げられています。このような傾向がある患者さんに対しては、意図的に積極的な介入を心がけていく必要があります。

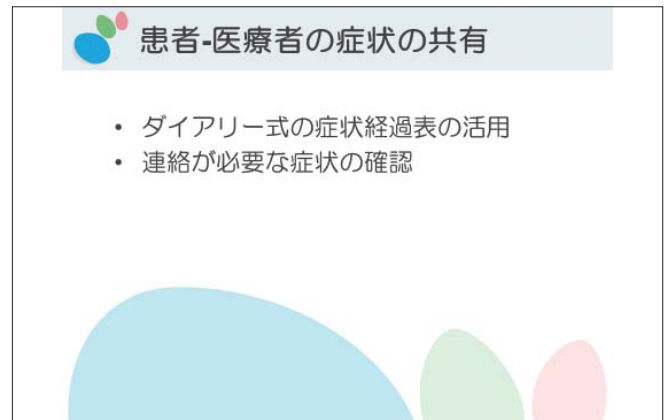
・便秘対策が大切

日々の臨床場面で、便秘対策は非常に大切だということを実感しています。また、便秘対策を取ることで、吐き気、嘔吐のメカニズムをブロックすることができるという研究も報告されています。

・早めの対処が重症化予防につながる

特に吐き気については、早めの対処が重症化予防につながります。あらかじめ早め早めに対策を取るために、医療者のみならず、ご本人・ご家族にも、症状が起きたときの対処法を伝えておく必要があると思います。また、適切な介入につなげるには、患者さんご本人のペースや理解の程度に合わせた薬剤説明や指導が必要です。

●患者・医療者の症状の共有



・ダイアリー式の症状経過表の活用

患者さん・ご家族と医療者との症状の共有が、とても大切になると思います。

近年は、通院による外来治療で化学療法・薬物療法が行われている時代ですので、ご自宅に帰ってから、薬剤投与後や薬剤を内服中にどのような経過をたどっておられるのか、その期間や程度などを患者さん・ご家族、医療者が共有する必要があります。患者さんの外来受診時に、医療者はその点を把握し、医療者間で共有し、患者さんの疑問や困りごとがあれば、受診時に解決しなければならないと思います。

そのため、当院では「在宅化学療法日誌」を用意して患者さんにお渡しし、いつどのような症状でどの程度の副作用が出たかなどを細かく記載していただいています。

・連絡が必要な症状の確認

普段の生活の中で「様子を見ていただいてよい症状」と「すぐに病院に連絡すべき重症な症状」について、あらかじめ患者さん・ご家族に伝えておくことも、さらなる重症化を予防するうえで重要です。

●吐き気に対する非薬物的介入

・リラックス法を取り入れる

非薬物的介入としては、リラックス法（イメージ法、催眠法など）や気晴らしなどがあります。

吐き気・嘔吐のメカニズムの中で、「不安」が嘔吐中枢への信号となり、不快な症状をもたらす要因として明らかです。

そこで、吐き気が強いときに、少し力を抜いて不安に思っている状態をブロックするという予防方法を伝えることは大切だと思います。緊張感や不安が高まるとグーッと体に力が入るので、まず「力を抜くイメージ」と「深呼吸」の方法を示し、実際に患者さんと一緒にやってみるのもよいでしょう。

・食事を工夫する

食事については、吐き気・嘔吐がある場合のさまざまなレシピが紹介されています。不快な吐き気がある時期に、こういったツールを活用しながら食事の工夫をお伝えしています。

近年の研究で、しょうが（生姜）成分が含まれる食品（ジンジャーエール、ジンジャークッキーなど）や副菜を摂ると、吐き気を軽減するのではないかと報告されています。このような新しい知見も採り入れながら、治療中も楽しい食生活を送れる方法を今後も考えていきたいと思っています。

味覚障害に対して

味覚障害に対して

- ・ 治療後7～10日頃に味覚の変化が生じ、治療後には回復するパターン。
- ・ 塩味の変化が多いよう。浅野（2010）、神田（2001）
→食事内容の工夫
- ・ 味覚障害の原因は多様で、口腔内乾燥、口内炎などの口腔内変化が影響していることがある
→二次感染、重症化予防のため、口腔ケアが必要

●味覚症状の特徴と注意点

・ 治療後7～10日頃に味覚の変化が生じ、治療後には回復「治療後7～10日頃に味覚の変化が生じ、治療後には回復するパターン」が多いと言われていますが、症状の出方は非常に多様です。患者さんご本人の症状パターンを理解していくことが、アセスメントのポイントになると思います。

・塩味の変化が多いよう

塩味の程度は、ご本人のももとの食生活にもよりますが、現在の味の感じ方をよく聞いて調節するとよいでしょう。塩味の濃いマクドナルド等ファストフードの食事がおいしいという方もいらっしゃるなどと、他の方の実際の体験をお伝えして、食事内容を見直し、工夫をすることをお勧めしています。

・味覚障害の原因は多様で、口腔内乾燥、口内炎などの口腔内変化が影響していることがある

味覚障害の原因は、抗がん剤だけではなく非常に多様です。たとえば、頭頸部がんで放射線治療を受けている方や、がんの進展で開口すままならないという方などは、口腔内の乾燥がほぼ100%にみられると言われており、また、実際に経験します。

口腔内の乾燥や口内炎がある状態では、さらに味覚症状が強くなります。同時に口腔内の細菌による2次感染で、口内炎も味覚障害も重症化するため、口腔内を清潔にする口腔ケアがとても重要となります（後述）。

●味覚障害があるときの食事の工夫

味覚障害があるときの食事工夫 監修 2014

- ・ 味覚の変化に合わせて味を調整。
 - ・ 旨みを利かせる—だし、バターなどの活用、香辛料や薬味を利かせる—ごま、ゆず、しょうが、カレー粉まずく感じるもの—個人差あり
- ・ 何を食べても「苦い」ときはのど越しがよいものが食べやすい。
- ・ 亜鉛は味蕾の新陳代謝を促進するという報告がある（亜鉛を多く含むもの—玄米、そばなど）

・味覚の変化に合わせて味を調節

▼旨みを利かせる…だし、バターなどの活用

▼香辛料を利かせる…ごま、ゆず、しょうが、カレー粉、

▼まずく感じるもの…個人差がある

香辛料を利かせるといっても個人差がありますから、受診のたびに味覚の変化を伺って記録に残しておきます。「この間はおいしくないと敬遠していらっしやいましたが、今回は食べられるようになったんですね」「前はおいしいとおっしゃっていましたが、今回はどうでした？」などと、患者さんが食生活をどのように楽しまれているのか、やり取りをしながら、「意外と食事を食べられている」と気づいてもらうのもよいと思います。

・何を食べても「苦い」ときは、のど越しのよいものを

何を食べても苦いときは、つると食べるそうめんやうどんなど、のど越しのよいものが食べやすいと言われています。

・亜鉛は味蕾の新陳代謝を促進するという報告がある

微量栄養素の「亜鉛」が、抗がん剤投与によって障害された「味蕾（みらい：舌の表面にある味を感じる細胞）」の細胞回復を促すとも言われています。亜鉛を多く含む食品（玄米、そば、カキなど）を食事に採り入れることもご紹介しています。

口腔内トラブルに対する口腔ケア

口腔内トラブルに対する口腔ケア
標準 (2014)

- 治療開始2週間前から投与後も継続する。
- 単に食べかすを除去する歯磨きだけでは有効ではない。

うがい	1日7~8回
ブラッシング	歯ブラシ、スポンジブラシで歯垢除去
冷却	治療時氷片などで口の粘膜を冷やす
保湿	湿潤剤を使用

・治療 2 週間前から投与後も継続する

口腔ケアは、抗がん剤治療を開始する 2 週間前から投与後まで継続することが推奨されています。大量の抗がん剤を使用する場合には、口腔外科、歯科衛生士等の専門家が口腔ケアを指導しています。患者さんに口腔ケアの必要性を十分理解していただくには、それに加えて、治療の現場で関わりを持つ医師、看護師からの声かけも必要ではないかと感じています。

・食べかすを除去する歯磨きだけでは不十分

▼うがい・・・うがいは 1 日 7 ~ 8 回

▼ブラッシング・・・歯ブラシ、スポンジブラシで歯垢除去

▼冷却・・・治療時、氷片などで口の粘膜を冷やす

▼保湿・・・湿潤剤を使用

たとえばうがいについては、「有効なうがいは 1 日 7 ~ 8 回」という資料もあります。ご本人にとって頻回のうがいは面倒かもしれませんが、「うがいしたほうがいいですよ」「口の中の乾燥予防になりますよ」と言うだけでなく、口の中のトラブル予防になるというメリットをきちんと伝えて、心がけていただくことも医療者の大切な役割ではないかと思えます。

副作用：吐き気・味覚障害 まとめ

副作用：吐き気・味覚障害 まとめ

- 患者が症状で困る場合は、症状の評価や生活への支障を評価し対策を考える。
- 副作用症状、体調に合わせて好きなものを食べる。
- 家族や友人のサポートを取り入れる、食事を一緒に食事をするなど『食を楽しむ』工夫を。

・患者が症状で困る場合は、症状や生活への支障を評価し、対策を考える。

吐き気・味覚障害ともに、症状をきちんと評価し、薬剤との関連だけでなく、さまざまな面から体の状態を総合的にアセスメントをすること。また、生活への影響を評価しながら対策を考えることが必要です。

・副作用症状、体調に合わせて好きなものを食べる。

さまざまな手立てを考えながら、体調に合わせてご本人が食事を楽しみ、好きなものを食べられることを目標にサポートしていきたいと思っています。

・家族や友人とともに「食を楽しむ」工夫を。

私自身の体験からも、ご家族や友人のサポートも採り入れて、患者さんと一緒に食事を楽しむ時間を持てるように工夫をしながら介入していきたいと思っています。



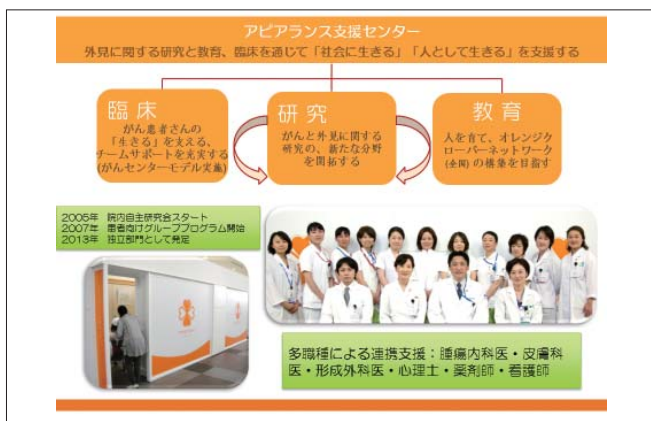
Ⅲ アピアランスケア ～患者さんの「生きる」を支援する

講師：野澤 桂子

国立がん研究センター中央病院 アピアランス支援センター長



はじめに～アピアランスケアとは



「アピアランスケア」とは、広く「がん患者さんに対する外見関連のケア」を意味します。その具体化として発足した当院のアピアランス支援センターは、「外見に関する研究と教育、臨床を通じて、がんの患者さんやがんサバイバーの『社会に生きる』『人として生きる』ことを支援する」を目的としています。

アピアランスケアと言うと、「きれいにすることでしよう」と思われる方が多いのですが、患者さんに、単なる美容知識や技術を提供するものではありません。患者さんが社会の中で、外見も含めて「その人らしく」生きられるように、医療者が支援していくのが特徴です。できる限りエビデンスに基づく支援をしようと、当センターでもさまざまな研究活動をしています。今回の基調講演（前掲）をされた清原先生とも共同で皮膚計測の研究やガイドライン作りの研究をさせていただいています。そして、それらをベースに臨床活動と教育活動を行っています。

当院の「アピアランス支援センター」は、2005年より「院

内自主研究会」、2007年より「患者向けグループプログラム」を開始し、2013年に独立部門として発足しました。

当センターの内部には患者さんの相談に応じるブースを設け、また、さまざまなウィッグなどありとあらゆる外見に関する用具等を揃えています。

1例を挙げると、ごくオーソドックスなウィッグのみを置いている病院が多い中で、当センターでは、思わず笑ってしまうようなユーモラスなタイプも揃えています。真面目なウィッグだけを用意するのでは、私達の意図に反して「がんは隠さなければいけない病気」という暗黙のメッセージを患者さんに発信することになってしまいます。そのようなことは避けたいと考えているからです。

がん治療において外見の問題が注目され始めた背景

がん治療において外見の問題が注目され始めた背景

- ① 長期生存が可能になり、QOL概念が浸透
(ex. どれだけ生きるか → どのように生きるか)
- ② 入院日数の短縮化
(ex. 肺がん手術 1週間)
- ③ 外来治療のための環境整備
(ex. 外来抗がん剤治療は約15万件/月；厚生労働省・社会医療診療行為別調査)
- ④ 治療技術・薬剤の顕著な進歩と副作用の重症化
(ex. 制吐剤の開発・進歩、皮膚障害)
- ⑤ 雇用問題への影響
(ex. 個人的問題 → 社会的問題へ)
- ⑥ 一般社会の風潮・・・外見至上主義的傾向
(ex. アンチエイジング・美容整形術や処置の増加・外見に懸念を持つ健康者の割合60%)

近年、がんの治療において、外見の問題が注目され始めています。その背景としては、以下のような要因が考えられます。

- ① 長期生存が可能になり、QOL 概念が浸透
(ex. どれだけ生きるか→どのように生きるか)

まず、治療法の進歩によって生存率が向上し、多くの患者さんが長期生存できるようになったことが挙げられます。生きることができて初めて、どういうふうに生きようかということが、患者さんの意識に上がってきます。

②入院日数の短縮化

(ex. 肺がん手術 1週間)

③外来治療のための環境整備

(ex. 外来抗がん剤治療は約15万件/1月：厚生労働省・社会医療診療行為別調査)

近年、がん治療の現場では、入院期間が短くなり、一方で、通院治療の環境が整備されています。従来、がん治療は入院して行われることが多く、患者さんは隔離された環境で治療を受けていましたが、外来での治療が一般化し、現在では、患者さん自身が社会と接点を持つ機会が非常に増えてきています。化粧品やウィッグのテレビCMなど外見に関する情報が過剰なほど溢れた環境に囲まれ、外見を意識せざるを得ない社会で生活することを余儀なくされているともいえるでしょう。

④治療技術・薬剤の顕著な進歩と副作用の重症化

(ex. 制吐剤の開発・進歩、皮膚障害)

制吐剤などの発達により、化学療法の副作用として患者さんを悩ませてきた吐き気などが制御できるようになり、身体症状が軽くなってきています。とはいえ、悩みが消失するわけではなく、他の悩みが出てきます。家族関係、仕事の関係を含めた心理社会的な要因における苦痛の比重が高くなるということがあります。

⑤雇用問題への影響

(ex. 個人的問題→社会的問題へ)

臨床現場で患者さんと接していると、がん治療による外見の変化がもたらす雇用問題への影響を非常に感じます。たとえば、「爪の変色が原因で名刺が出せなくなり、職場を異動させられた」、「髪(脱毛)のことで、職場に居づらくなった」などの声をよく聞きます。これは、社会の理解を求めなければならぬ問題であり、社会が解決しなければならない課題ではありますが、そのような厳しい社会の中で患者さんが生活しているのが現状です。

⑥一般社会の風潮・・・外見至上主義的傾向

(ex. アンチエイジングという言葉の普及、美容整形術や処置の増加、外見に懸念をもつ健常者の割合が80%など、患者さんが治療中に接点をもつ社会は、健康で美しくいることに価値をおく社会、と言えます。)

抗がん剤治療を受けた患者さんの苦痛



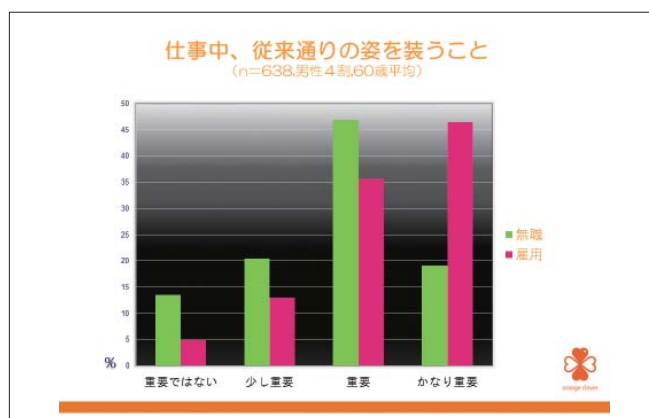
新しい治療が増えるに連れて、新しい症状や悩みも増えています。

私達は2009年に、抗がん剤治療を受けている患者さん(男女計700名弱)がどのようなことに苦痛を感じているか、調査しました。集計結果を疾患別、男女別に分け、ここでは乳がんの患者さんの「苦痛度ワースト20」を示しています。

ピンク色で示した項目が、外から見える(外見的な)身体症状です。ワースト20の中でも一番つらいのは「脱毛」、次いで「乳房切除」となっています。これは他の研究でもほぼ同様の結果が出ており、どちらも患者さんにとって苦痛度が高い症状といえます。

また、「眉毛、まつ毛の脱毛」は、痛みや痒みなどを伴わないにも関わらず、苦痛度の6、7位に位置し、医療者が注目してきた口内炎、発熱、便秘などより苦痛度が高いという現状があります。外见到れる症状の苦痛度が高いことがわかります。

工作中、従来通りの姿を装うこと

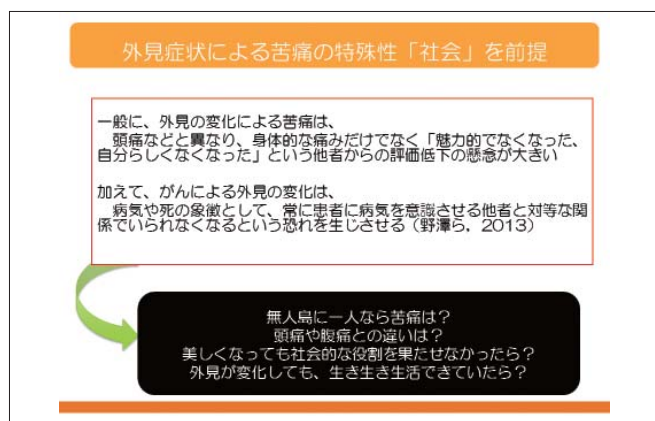


上図は、平均年齢60歳、638人(男性4割)に、「工作中、従来通りの外見の姿を装うことが重要だと思いますか」と聞いた結果を示したグラフです。雇用関係にある人は「かなり重要」だと考え、無職の人であっても「重要」だと感

じています。

さらに、外見に対する情報を病院から提供してほしいかとの問いに対しては、6割の人が、「自分が必要だと思っていなくても自動的に情報提供してほしい」と回答しています。残る約4割の人は、「自分が必要だと思ったときにアクセスできるようにしてほしい」と答えており、非常に高いニーズがあることがわかりました。

外見症状による苦痛の特殊性—「社会」を前提



では、患者さんにとって、なぜ外見の悩みはそれほど苦痛なのでしょう。痛みや痒みなどのつらさがない場合でも、なぜ苦痛と感じるのか、ここで考えていただきたいと思います。

会場の皆さんに質問します。もし、自分が一人で無人島にいるとして、その時にお化粧や整髪、男性なら、髭剃りや整髪をするという方はいらっしゃいますか？ 勇気をもって、挙手をお願いします（1～2名挙手）。一人、二人ぐらいですね。

無人島でも化粧や整髪、髭剃りをするという方は、大体100人中多くて4～5人、最も多いときで10人ほどでした。多くの方が、無人島に自分だけしかいなかったら、多分何もしないだろう、と言うのです。

患者さんに聞いてみると、無人島に一人である場合は、脱毛しても顔の一部が欠損してもおそらくあまり苦痛は感じないだろう、と答えています。

このような外見の症状による苦痛は、頭痛や腹痛のように、どこに誰といても、一人でいても感じる痛みとは決定的に違います。つまり、社会が消えると消えてしまう痛みなのです。参加者の皆さん、特に医療者の方にぜひご理解いただきたいのは、患者さんは、外見の症状によって、何を悩んでいるのかということです。

たとえば、患者さんが脱毛について相談にみえたとき、ウィッグの話が終わった後で、「実は会社に戻るかどうか悩んでいる」といった打ち明け話を長時間にわたって聞くこ

とがしばしばあります。すなわち、患者さんの悩みは、脱毛自体よりむしろ、ウィッグをつけていく社会的場面の中での自分、あるいは、そのような症状を抱えた自分と社会との関係にあるのです。職場に戻った場合、今まで通り周囲の人々と対等な関係でいられるだろうか、仕事ができるだろうか、ということが悩みになるわけです。

このことは、がんという疾患に限らず、他の外見一般の研究でも報告されていますが、外見の変化を契機に、自分が魅力的でなくなった、自分らしくなくなったという、他者からの評価の低下を大変懸念するようになります。

がん治療の場合は、それに加えて、外見の変化が常にかんであることを思い出させたり、死の恐怖を想起させたりするという点で、非常に苦痛が強いといえるでしょう。

医療の場で外見をサポートするゴールは、人と「社会」をつなぐこと

医療の場で外見をサポートする
ゴールは、人と「社会」をつなぐこと

その人らしくいられること、
単に「美しくする」ことではありません

アピアランス支援センターの外見ケアはBEAUTYで
はなくSURVIVEのための方法。

ここまで見てきたように、外見の症状には患者さんの社会的・心理的な悩みが含まれるところが、他の苦痛と決定的に違うところです。

医療の場で、外見をサポートすることの意味を改めて考えてみたとき、ゴールとなるのは「患者さんと社会をつなぐ」ことです。この場合の「社会」とは、学校や会社といった狭い意味ではなく、家族も含めた広い人間関係を指しています。その中で、患者さんが生き生きと過ごせることが目標になります。

先にも触れましたが、「アピアランス支援センター」の外見ケアは、一般的な「ビューティー」ではなく、「サバイブするための方法」を提供し、「その人らしくいられる」ように支援することです。患者さんを「美しくすること」とよく間違えられるのですが、単にビューティーのみを追求するのであれば、デパートなどの専門職を訪ねただけでよいのです。外見がどんなに美しく整えられていたとしても、患者さんが生き生きとして外に出られない、活動できないのであれば、支援にはなっていないということになり

ます。

逆に、患者さんがご機嫌で過ごしていたら、もう目標を達成しているのですから、どのような姿でいらしても、外見ケアについて、それ以上医療者が意見を言う必要はないということをご理解いただきたいと思います。

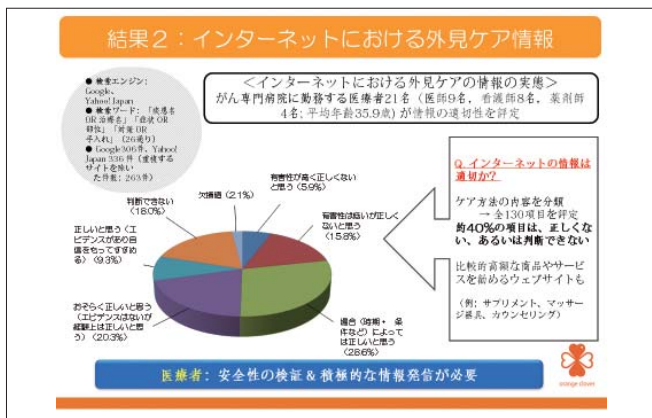
研究：誰に聞けばいい？ 何が正しい？



全国のがん診療連携拠点病院や大学病院の医療者、拠点病院の美容室に、患者さんに、外見ケアについて聞かれたとき、どう答えているかを調査した結果、次のような点が明らかになりました。看護師さんは、「よくわからないので、美容師さんに聞いてください」と答えています。そして、美容師さんは、「もしものことがあるといけなので、先生に確認してください」と答えています。また、院内の医療者と理美容室の連携が取れている病院は多くはないため、患者さんは1度で明確な答えを得られないのです。

この結果から、患者さんは結局どこに行ってもいかによくわからず、悩みがなかなか解決できない、ということがわかりました。

インターネットにおける外見ケア情報



がんと診断されると、ほぼ9割の方が一番最初に調べるものがインターネットでした。そこで、インターネット上の外見情報が適切かどうかをチェックしてみたところ、

40%の項目が「正しくない、あるいは判断できない」、つまり怪しい情報であるということがわかりました。

医療者による安全性の検証や、積極的な情報発信が必要であると思います。

アピランス支援に医療者が関わる意義



医療の場で、医療者がアピランス支援を行っていくことにはさまざまな意義があります。

たとえば、医療者は患者さんの治療の経過を知ってアドバイスをすることができます。また、公平で安全で簡単な情報を提供することができます。

近年では、企業のCSR（社会貢献）活動なども行われていますが、人的制約があるため、特定のブランド病院にしか派遣できなかったり、自社製品しか使えなかったりといろいろな制約が出てきます。その点、医療者ならフリーの立場で実践できるのも強みです。

さらに、治療のキーパーソンでもあるので、患者さんを思い込みから解放することができます。

そして、患者さんが治療後に最初に出会う他人は医療者です。医療者の皆さんがどのような反応をしたかが、その後の治療生活に大きく影響します。ですから、そのような患者さんに対して、できればポジティブな反応を返すことが好ましいと思います。

人との関わりの中で生きていくことができるための支援

その人が、治療しながらも、人との関わりの中で生きて行くことができるための支援

- ① その人の悩みの本質やこだわりを理解する
- ② スタンス
 - ・ 外見ケアも支援のスキルの一つにすぎない
 - ・ その人の背景に合致した支援や情報の提供
ex 方法もシンプルに、社会に関わるハードルを下げる
 - ・ 思い込みから解放する楽しい体験にする
ex 外見の話は、笑顔とユーモアが必要



実際に、患者さんの相談にどう対応しているか、具体的な事例をご紹介します。

理系大学院生の A さんは、5 年ほど前のがん治療を終えて元気で生活していますが、放射線治療の影響で髪が薄いままなのでセンターに相談にいられました。もしこの状況でウィッグの専門店に相談に行くと「どのウィッグにしましょうか」という話になります。

彼の悩みは、本当は何でしょうか。A さんは、薄毛そのものではなく、「今はこのままで良いけど、これから就職はどうしよう？ 恋愛はどうしよう？」ということで悩んでいるのです。医療者には、このような悩みの本質を見極めてアドバイスすることが求められます。そこで、A さんと話し合いを持ち、以下のように進めていくことにしました。

現実の社会では、初対面の時ほど外見が影響します。そこで、就活用の履歴書の段階では、「好青年のイメージでいこう」と、とりあえず安価なウィッグをかぶって写真を撮ることにしました。ただ、重役面接まで行ったら、髪にふりかける粉末タイプの増毛剤で乗り切ろうということになりました。テカテカした地肌の部分をカバーできるので、大分印象が変わります。

ウィッグのまま就職が決まり、実際に仕事を始めたら、A さんがそれをカミングアウトしていくのに時間がかかるでしょう。ウィッグをずっとかぶり続ける大変さなどを考えると、ある程度のところでソフトランディングした方がいいかもしれません。A さんの時期に応じた薄毛のカモフラージュ方法にはどんな手段があるだろう、このようなことを A さんと話しながら、相談に乗っています。

① その人の悩みの本質やこだわりを理解する

アピアランスケアは「患者さんが治療しながらでも、人との関わりの中で生きて行くことができるための支援」です。まず、その人の悩みの本質やこだわりを理解することが大切です。

「男性だから気にならないだろう」とか「女性だからこうだろう」というように、固定概念で判断することは避けたほうがよいでしょう。

「脱毛」については、男性であっても年配者であってもナーバスなものです。特に、60～70 歳まで毛髪が豊かな男性は、自分の人生で脱毛の心配をすることはないと思っているため、治療による脱毛に直面すると、非常に大きなショックを受けるようです。「突然脱毛した時のショックは女性にはわからない」と言われたことがあります。医療者は、患者さんの性別や年齢に関わらず、バイアスをかけて見てはいけない、ということです。

② スタンス

・ 外見ケアも支援のスキルの 1 つに過ぎない
外見のケアも、支援のスキルの 1 つに過ぎず、「きれいにすることありき」ではありません。

・ その人の背景に合致した支援や情報の提供
ex. 方法もシンプルに、社会に関わるハードルを下げる
それぞれの患者さんの背景に合致した支援や情報の提供を心がける必要があります。できる限り、シンプルで簡単な方法を伝えましょう。社会に出るための方策なのに、それが難しい方法では、ハードルが高くなってしまいます。面倒なことをしなければいけないのなら、出られない、出たくない、ということになりかねません。

患者さんに、よくスキンケアのことを質問されますが、まず、今まで通りのもの（化粧水や乳液、クリームなど）を使ってみて、それが合わなくなったら違うものに変更しましょう、とアドバイスしています。その場合は、ドラッグストアの敏感肌用のスキンケア製品の中から、昔からあるロングセラーのものを選ぶとよいでしょう。ロングセラーの製品は、長年多くの人が試しているので、肌へのダメージなどのリスクは少ないと考えられます。化粧品やネイルも、100 円均一などのものを除いて、ある程度出回っているブランドのものならあまり心配はありません。

患者さんがさまざまな情報に振り回されて、根拠もなく、体にいいものと聞くと飛びつくような風潮を、医療者が変えていくべきではないかと思います。

・ 思い込みから解放し、楽しい体験にする
ex. 外見の話は、笑顔とユーモアが必要

患者さんが外見の悩みを話しているとき、聞いている医療者も一緒に暗い表情になるようですが、暗い顔はやめて、笑顔とユーモアを添えて対話をしましょう。内容をわかりやすく伝えることが大切です。

たとえば、眉毛やまつ毛が脱毛した場合、お化粧の方法はシンプルに、「眉とチークがあればいい」とお話しています。それまで眉を立派に描いていた人は、眉毛の脱毛後も、簡単に描けますが、それまで眉毛のことなどあまり気にしていなかった人は、なかなかうまく描けないものです。そのような人に、「ハリウッド眉のように、左右対称に描きましょう」と言ってもハードルが高すぎます。ですから、「人間って、眉のあたりに線が2本あれば、何とか眉って認識するんですよ」とアドバイスをしています。すると、眉を描き慣れない人でも、「やってみよう」という気持ちになれると思います。医療者は、その点に気づく必要があります。

また、よくウィッグ専門店に行くと、ウィッグの勉強をしたアドバイザーが「分け目が大事」と言います。でも実際に、家族の髪の分け目を思い出せるか聞いてみると、皆さん、どこにつむじがあるのかさえ思い出せないのです。

今までの人生でほとんど気にしなかった分け目を、急に気にするのはおかしな話です。多くの健康な人は分け目を気にして生活していない、その事に気づいてもらうだけで患者さんは安心します。

私達医療者は、患者さんに新たなプレッシャーを押し付けるのではなく、「患者さんが気にする荷物をおろして、笑顔にしてあげる役割でなければいけない」ということですね。

どんな状態を健康というのかな



「心が健康な人」とは、どのような人のことをいうのでしょうか？ 大体、皆さん、「ポジティブな人とか前向きな人」「明るい人」と答えます。でも、何があっても、ポジティブで前向きで明るかったら、メンタル的には病気の人だといえるでしょう。逆に、いつもネガティブな人もやはり病気の人です。

すなわち、「心が健康な人」は、プラスマイナスを同時に持っていらっしゃる人です。ですから、命に関わる病気をして落ち込むのも、健康だからと言えるでしょう。ただ、ずっと落ち込んでいると、違う病気になってしまいます。ですから「できる限り、患者さんが、今まで通りの生活を続けていけるように後押しすることが、アピアランスケアの役割だと考えているんですよ」とお話すると、患者さんは納得してくださいます。

事例——余命数週の患者さんの結婚式を実現

アピアランスケアの一つで、結婚式、七五三、成人式、卒業式などさまざまなライフイベントに関わることがあります。(事例：略)

このような大変な状態のときに、なぜイベントを行うのか。一つは、イベント自体が、患者さんにとっての目標、希望になります。そして、大切な人のためにがんばろうと、イベントに主体的に参加して行くプロセスは、患者さん自身の人生を、実感を持って生きることにつながります。不思議とこのような時、患者さんの生きようとする力が非常に高まり、実際に、予想されていた余命よりも格段に延びることがあります。

また、家族にとっては、そのように大変な時期にも前向きに進む姿が、誇りになりますし、一緒に目標に向かって過ごした時間が、その後を支える何よりのプレゼントになるからです。ですから、イベントには、できる限り周囲の人に協力してもらうように進めることが大切です。

このようなことから、「患者さんが人との関わりのなかで、その人らしく生きる」ということを、最後の最後まで、どんなときでも支えていきたいと思っています。アピアランス支援には、役割を装う、役割を果たすことを応援する意味もあるのです。そのようなことも含めて患者さんを支えていくのが、私達の仕事だと思っています。



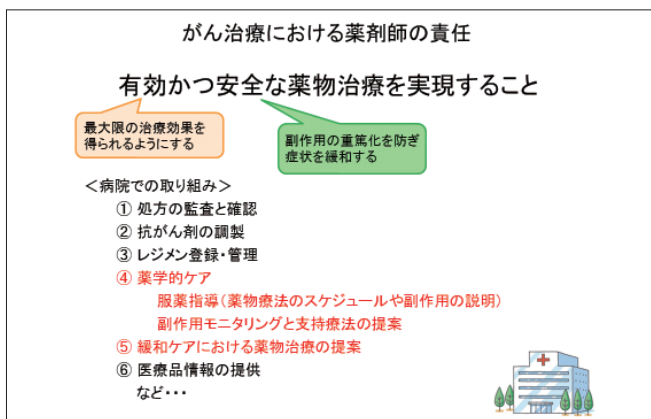
IV 日常生活における副作用対策： 薬剤師の立場から

講師：鈴木 小夜

慶應義塾大学薬学部 医療薬学・社会連携センター
医療薬学部門 専任講師



はじめに～がん治療における薬剤師の責任



今回のシンポジウムの最後に、薬剤師の立場から、抗がん剤の副作用についてお話をさせていただきます。

病院の中で薬剤師は、医師、看護師の方よりも患者さんと接する機会がやや少ない職種かもしれません。薬剤師の使命は、薬剤の目的とする効果を最大限に得るとともに、なおかつ、副作用の重篤化を防ぐことにあります。つまり、最低限の副作用で、薬物治療を実現することが使命となります。

●薬剤師の仕事——病院での取り組み

- ① 処方 の 監査と確認
- ② 抗がん剤の調製
- ③ レジメン登録・管理
- ④ 薬学的ケア

服薬指導

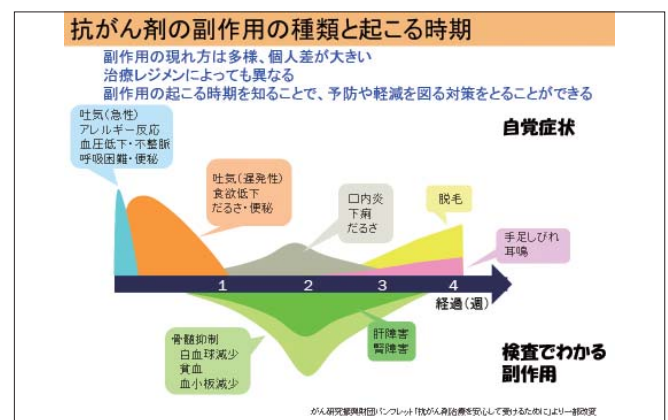
副作用モニタリングと支持療法の提案

- ⑤ 緩和ケアにおける薬物治療の提案
- ⑥ 医薬品情報の提供など

病院の中での仕事は、上記のように多岐にわたります。たとえば、医師がそれぞれの患者さんに対して処方した薬剤の処方内容(薬剤選択や投与量など)の妥当性をみる処方監査や、患者さんに点滴する薬液の調製などいろいろな仕事をしています。

今回のお話は、上記④の「薬学的ケア」の部分が中心になります。

抗がん剤の副作用の種類と発現時期



●抗がん剤の副作用の現れ方の特徴

- ・副作用の現れ方は多様、個人差が大きい
- ・治療レジメンによって異なる
- ・副作用の発現時期を知ることによって、予防や軽減を図る対策をとることができる

薬学的ケアの1つとして、慶應義塾大学病院の薬剤部では、化学療法を行う患者さんに上図のような資料を持参し、あらかじめ薬物治療の予定などを説明するとともに、いつ、どのようなタイミングで、こういった副作用が起こるのか、

ベッドサイドで説明をしています。

副作用の発現時期や期間、副作用の種類や症状等の予備知識を持っていることで、予防や軽減を図る対策を取ることができます。

副作用対策として、「薬剤師の立場」から お願いしたいこと

副作用対策として、「薬剤師の立場」からお願いしたいこと・・・

副作用の重篤化を防ぎ症状を緩和するために・・・
最大限の治療効果を得るために・・・

薬やその副作用について正しい知識をもち
治療スケジュールに沿ってきちんと正しく服薬する

具体的には

- 治療スケジュールを守る
とくに内服の抗がん剤は決められたスケジュールに沿って
時間と量を守る
- 薬、副作用、日常生活での注意点について理解する
- 体調、生活の変化に気を配り、気になることは医療者に
積極的に伝える、質問する、相談する

既に、「皮膚障害」「末梢神経障害」「吐き気・味覚障害」といった副作用対策について、ご専門の先生方が詳しく説明されていますので、薬剤師の立場からは絞りに絞って、特に以下の1点をお願いしたいと思います。

「薬やその副作用について正しい知識を持ち、治療スケジュールに沿ってきちんと正しく服薬する」ということです。

具体的には、

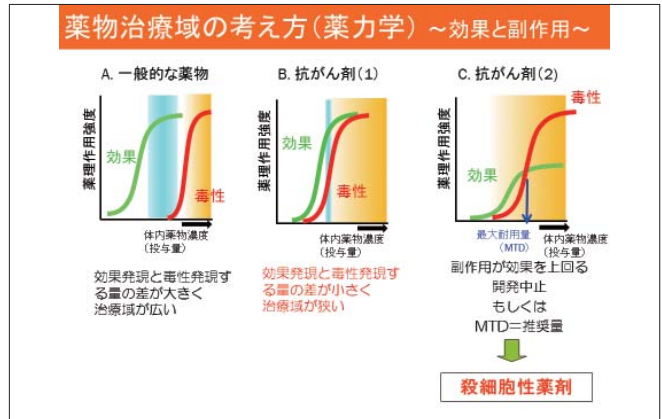
- ・ 治療スケジュールを守る

特に、経口抗がん剤は、「決められたスケジュール」に沿って、服薬の「時間」と「量」を守っていただきたいと思います。

至極当然のことではありますが、その「当たり前」のことがなぜそれほど重要なのか、根本的なお話をさせていただきたいと思います。

抗がん剤はなぜ副作用が出やすいのか

●薬物治療域の考え方（薬理学）～効果と副作用～



そもそも抗がん剤はなぜ副作用が出やすいのか、ということに関連して、一般的な「薬物治療域」の考え方について説明します。

A 一般的な薬剤の場合～治療域が広い

薬剤は、投与量を増やすと効果が上がっていきますが、さらに投与量を増やすと、毒性すなわち副作用が出てきます。通常の薬剤は、効果が出てくる投与量と、副作用が発現する投与量との間に幅があるため、多少個人差があったとしても、治療域の範囲内で薬剤を使用することができます。

B 抗がん剤の場合(1)～治療域が狭い

通常の薬剤に対して、抗がん剤は、効果が出てくる投与量と副作用が発現する投与量が非常に近接していて、安全な治療域が非常に狭いのが特徴です。そのため、投与量や投与時間、併用する薬剤などが少し変化するだけで、副作用がすぐに出やすくなるのです。

C 抗がん剤の場合(2)～殺細胞性薬剤では

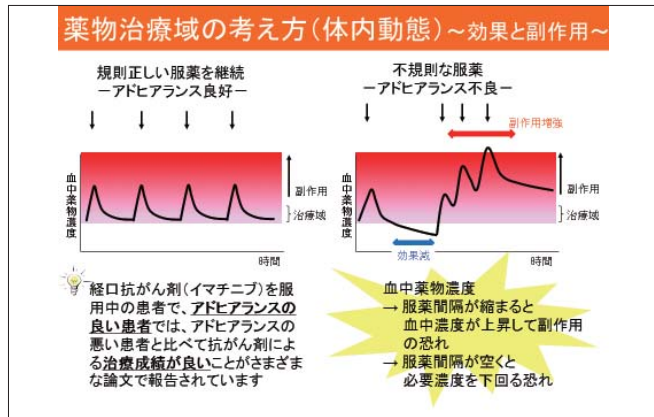
昔から使用されている「殺細胞性薬剤」と呼ばれる抗がん剤は、投与量を増やすと効果も上がっていきますが、中には一定量を超えると、毒性（副作用）の方が上回ってしまう薬剤もあります。

このような薬剤は、開発の途中でドロップアウト（開発中止）するケースもあります。しかし、必要だと判断された薬剤は、効果と副作用がちょうど交わる直前の投与量を最大投与量として、実際に使われているのが現状です。

副作用重篤化のリスクを減らすには

以上のように、抗がん剤を使用するうえで副作用を回避することはなかなか難しいので、副作用をより重篤化しないようにすることが非常に重要です。

●薬物治療域の考え方（体内動態）——規則正しい服薬が重要



前述のように、抗がん剤の治療域は、とても狭くなっています。

上のグラフは、服薬後の、体内での薬剤の血中濃度推移を示したものです。

左図のように、患者さんのアドヒアランスがよい場合（規則正しく服薬している場合）は、服薬後、血中の薬物濃度は上昇し、その後、肝臓で代謝されたり腎臓から排泄されたりして血中濃度は低下しますが、次の服薬のタイミングで再び血中濃度は上昇します。そして、血中薬物濃度がリズムカルな波を描いて、体内で安定して維持されていきます。

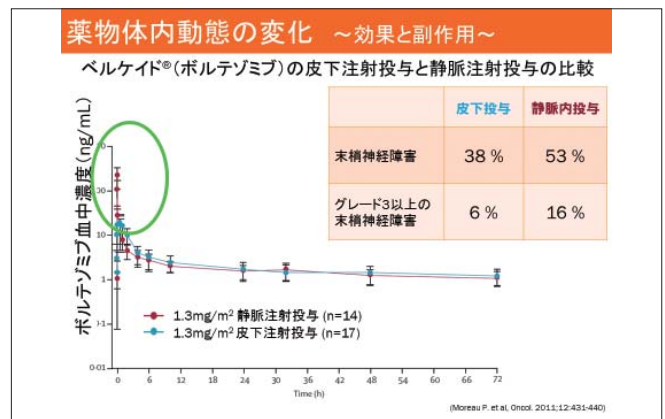
一方、右図のようにアドヒアランス不良の場合（不規則に服薬した場合）、たとえば、1回服薬した後、次の服薬を忘れてしまうと、血中濃度は下がり、薬物の必要濃度を維持できず、治療域を下回ってしまいます。この場合は、期待される薬剤の効果が得られなくなる、という怖れがあります。

あるいは、本来の服薬間隔よりも短い間隔で服薬すると、血中濃度が下がりきる前に次の薬剤が体内に入ってきてしまうため、体内の薬物が蓄積して副作用のリスクが出てきます。

実際、慢性骨髄性白血病で使用される経口抗がん剤のイマチニブ（商品名：グリベック）という分子標的治療薬では、規則正しく服薬している患者さんは、そうでない患者さんに比べて、寛解導入率、また、寛解導入までの期間が短い、すなわち治療成績がよいということが多くの論文で報告されています。

●薬物体内動態の変化～効果と副作用——投与方法によって副作用の出方が変わる

—ベルケイド（ボルテゾミブ）の皮下注射投与と静脈注射投与の比較



体内に薬剤を投与したとき、1日あたりの投与量が同じなら、効果や副作用等はあまり変わらないのではないかとされるかもしれませんが、しかし、薬物の体内動態をみると、そう単純ではないという1つの例をご紹介します。

ボルテゾミブ（商品名：ベルケイド）は、多発性骨髄腫で使用される注射薬です。

上のグラフは、体表面積当たり 1.3mg を投与した場合の3日間の血中濃度の推移を示したものです。赤いグラフは、「静脈内」に投与した場合、一方、水色のグラフは、同じ投与量を「皮下投与」した場合です。

一見、どちらもほとんど変わらないように思われるかもしれませんが、実はこの薬剤は、末梢神経障害の発現頻度が非常に高い薬剤で、右上の表にあるように、静脈内投与の場合、末梢神経障害の発現率は53%と半分以上の患者さんで発症します。これに対して、皮下投与の場合は発現率が38%まで下がっています。また、グレード3以上の重篤な症状の末梢神経障害に関しては、静脈内投与では16パーセントですが、皮下投与では6パーセントと、約3分の1に減っています。

上記のように、同じ投与量でも、投与の仕方が違うだけで副作用の出方が違います。

これは、何に起因しているのでしょうか。

薬剤を投与後に、血中濃度が最高値に達する値を「ピーク値（血中濃度の最高値）」といいます。静脈内に投与した場合は、薬剤を直接血液内に投与するため、血中濃度が急上昇し、スパイク状のピーク値が出現します。

一方、皮下投与の場合は、薬剤が皮下からじわじわと吸収されて血液の中に入っていくため、スパイク上のピーク値は現れません。この高いピーク値があるかどうかの違いが、副作用の出現状況が変わる原因の1つと考えられています。

薬物体内動態・薬力学に影響を及ぼす因子

薬物体内動態・薬力学に影響を及ぼす因子

- 薬物相互作用
 - 食事、喫煙
 - 薬物の血漿蛋白結合
 - 臓器障害(肝機能、腎機能)
 - 遺伝子多型
 - 加齢
 - アドヒアランス
- など、多種多様
- がん治療

化学療法
抗がん剤(複数種類)

支持療法
鎮痛剤
制吐剤
抗うつ薬
etc...

その他、合併症に対する薬剤など、がん治療は多剤併用になりやすい

以上のように、薬剤は、体の中に入ればよいというものではなく、投与された薬剤が体内でどのように推移していくかということが、非常に重要なポイントとなります。

抗がん剤に限らず、一般の薬剤でもこのような点を考慮して、製剤的な工夫がされているものは沢山あります。

このような薬物体内動態(体内での薬剤の動き)に影響を及ぼす因子は多くあります。

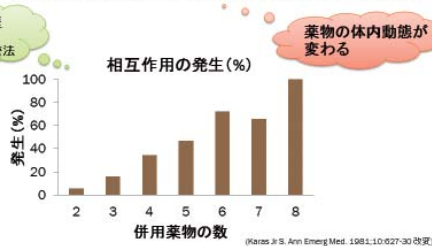
先述した、「アドヒアランス」=「きちんと飲む」ということももちろん影響因子に入っています。

また、「薬物相互作用(薬物と薬物、薬物と食事)」も薬物体内動態に大きな影響を与えています。

併用薬物が増えると、薬物相互作用が起こる確率が高くなる

薬物体内動態の変化 ~効果と副作用~

併用薬物が増えると薬物相互作用が起こる確率が高くなる



がんの化学療法では、抗がん剤を2種類、3種類と併用する方法が一般的になっています。同時に、抗がん剤の副作用等に対する支持療法として鎮痛薬や制吐剤を使用することも多いです。さらに、それぞれの患者さんの原疾患に対して、降圧剤や糖尿病薬などが処方されていることもしばしばあります。このように、がんの薬物療法では、非常に多剤併用になりやすい状態にあります。

少し古いデータになりますが、併用薬物の数が増えると、

それに伴い相互作用の発生率が上昇することが報告されています。たとえば8種類の薬剤を使用すると、相互作用は100%近くになっています。とはいえ、併用しないわけにはいきませんので、併用時のリスク回避のためにいろいろな取り組みがなされています。

こういった相互作用について少し説明します。

薬についての「認識不足」が招いた重篤な副作用(体内動態の変化)

●「ソリブジン薬害事件」はなぜ起きたのか

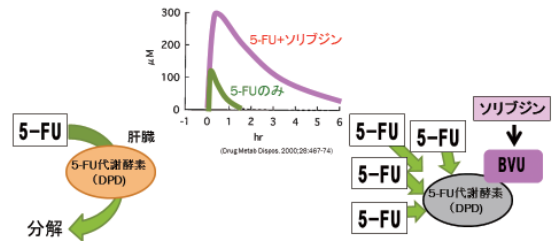
薬についての「認識不足」が招いた重篤な副作用(体内動態の変化)

ソリブジン薬害事件(事故)

「医薬品相互作用被害」事件(1993年)

抗がん剤5-フルオロウラシル(5-FU)と抗ウイルス薬ソリブジン(ユースビル錠)の併用により2か月間で15人が死亡

ソリブジンの併用により5-FU血中濃度が通常のおよそ10倍



●薬物相互作用により、5-FUの血中濃度が10倍に

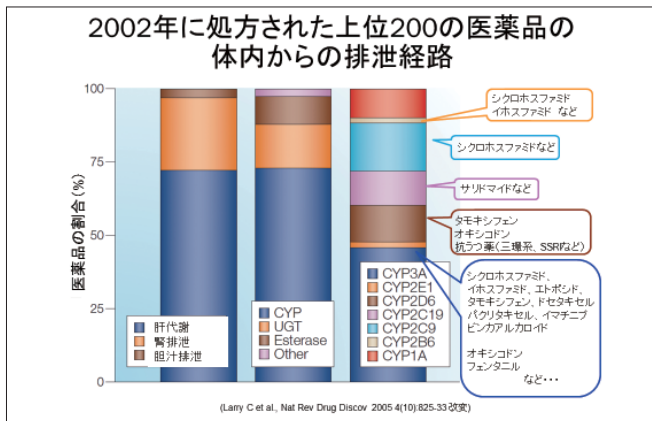
ある程度以上の年齢の方は、ご存知かもしれませんが、1993年に「ソリブジン薬害事件(事故)」という不幸な出来事がありました。

新薬として発売された、抗ウイルス薬「ソリブジン(商品名:ユースビル錠)」を、抗がん剤5-フルオロウラシル(商品名:5-FU)と併用したために、発売後わずか2か月間に15名(最終的には16名、臨床試験でも3名(うち2名の因果関係不明))の方が死亡したのです。もちろん、現在、「ユースビル錠」は存在しません。

その後のさまざまな解析により、5-FUを単剤で使ったときの血中濃度に対して、ソリブジンの併用時には、およそ10倍ほどの濃度になっていただろうと推察されています。なぜ、このようなことが起きたのかというと、薬物が相互に作用しあう「薬物相互作用」があったからです。

5-FUは、肝臓のDPDという代謝酵素で分解されますが、ソリブジンを使用すると、ソリブジンの代謝物であるBVUが5-FUの代謝酵素と結合して、代謝酵素が働かなくなってしまいます。その結果、5-FUの分解が進まず、体内にどんどん蓄積して10倍の濃度になり、5-FUの毒性によって多くの方が命を落としたのです。

2002年に処方された上位200の医薬品の体内からの排泄経路



上図は、世界で発売され、多く処方されている医薬品の上位200に関する、体内からの排泄経路に関するデータ(2005年「ネイチャーレビュー」に掲載)です。

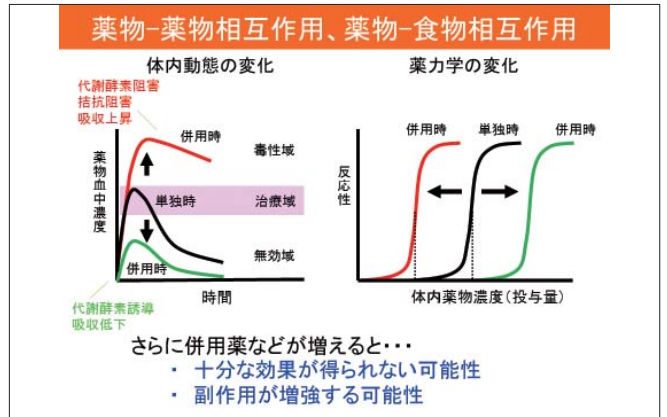
これらの医薬品の7割が肝臓で代謝されるタイプの薬で、それに関わる代謝酵素としては、「CYP(シップ=シクロムP450)」が7割を占めています。よく使われる薬剤の大多数が、この「CYP」で代謝されていくわけです。

さらに、「シクロム450」の中には、いろいろなサブタイプがあり、「CYP3A」が半分ぐらいを占めています。実は多くの抗がん剤がこの「CYP3A」で代謝されています。さらに、抗がん剤だけではなく、緩和ケアで用いられる鎮痛薬のオキシコドン、フェンタニルといった薬剤も関係しています。

「CYP3A」に次いで2番目に多い、茶色で示した「CYP2D6」という代謝酵素は、乳がんのホルモン療法で用いられるタモキシフェンや、緩和ケアで用いられるオキシコドン、あるいは抗うつ薬などに関わっています。

つまり、使用頻度の高い薬剤と、抗がん剤や緩和・支持療法で使用する薬剤の代謝経路は、このようにオーバーラップしている、即ち薬物相互作用を起こす可能性があるということになります。

薬物—薬物相互作用、薬物—食物相互作用



実際に、薬物相互作用が起きたときに、体内での血中濃度はどのように動くのでしょうか。

左図で示したように、単剤使用の場合に対して、薬物併用時に血中濃度が上昇し、ソリブジンと5-FUが併用されたときのパターンと同様に、毒性が出やすくなってしまいう場合もあります。逆に血中濃度が低下して、治療域に到達しないと効果が得られないということもあります。

右図のような投与量と反応性に関するグラフであれば、相互作用があるとグラフが右にシフトしたり、左にシフトしたりします。例えば左にシフトした場合は副作用が出やすくなったりします。

相互作用を回避する対策～タイケルブ添付文書より

併用注意(併用に注意すること)	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A4を阻害する薬剤 イトラコゾール等	イトラコゾール	本剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。	本剤はP-糖蛋白阻害作用により、本剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。
CYP3A4を誘導する薬剤 グレープフルーツ(ジュース)	グレープフルーツ(ジュース)	本剤投与時はグレープフルーツ(ジュース)を摂取しないよう注意すること。	本剤の代謝経路で、CYP3A4が誘導されることにより、本剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する可能性がある。
CYP3A4を誘導する薬剤 カルバマゼピド、リファンピシン、フェニトイン等	カルバマゼピド、リファンピシン、フェニトイン等	本剤の代謝経路で、CYP3A4が誘導されることにより、本剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する可能性がある。	本剤の代謝経路で、CYP3A4が誘導されることにより、本剤の代謝が促進され、血中濃度が低下する可能性がある。
P-糖蛋白阻害作用を誘導する薬剤 アムロジピン、セキボキサール、ワトセン、ジョーンス・ジョーンス・ジョーンス含有食品等	アムロジピン、セキボキサール、ワトセン、ジョーンス・ジョーンス・ジョーンス含有食品等	本剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。	本剤はP-糖蛋白阻害作用により、本剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。
P-糖蛋白阻害作用 ジゴキシン等	ジゴキシン等	本剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。	本剤はP-糖蛋白阻害作用により、本剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。
代謝酵素阻害 ハゾラニブ阻害薬	ハゾラニブ阻害薬	本剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。	本剤はP-糖蛋白阻害作用により、本剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。
代謝酵素誘導 イリノテカン	イリノテカン	本剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。	本剤はP-糖蛋白阻害作用により、本剤の血中濃度や分布に影響を与える可能性がある。

では、薬剤の相互作用については、どのような対策をとればよいのでしょうか。

もちろん相互作用が起きるような組み合わせを回避すればよいわけですが、その1つの手段として、添付文書を確認する方法があります。

上表は、乳がん等で使用する経口抗がん剤のラパチニブ(商品名:タイケルブ)の添付文書の「併用注意」の一部分を抜粋したものです。

「併用注意」の薬剤名のところには、「CYP3A4を阻害する薬剤等」と書いてあります。昔は、ここに薬剤名が具体

的に記載されていたので、併用に際して慎重に対処すべき薬剤の組み合わせがすぐにわかりました。ところが現在では、薬物相互作用に関する情報が膨大であるため、「CYP3A4を阻害する薬剤等」とメカニズムベースの記載でまとめられてしまっている場合が少なくありません。つまり、添付文書でさえも、専門知識を持っていないと相互作用の有無（起きるか否か）を即座には判断できない記載になっているということです。

ですので、薬剤同士の相互作用については、医療スタッフの中でも薬剤の専門家である薬剤師に「これとこれは併用して本当に大丈夫か」と聞いていただきたいと思います。それほど、薬物相互作用の影響は無視できないものであり、これを重要視する世の中になったということです。

抗がん剤における相互作用のマネジメント

抗がん剤における相互作用のマネジメント

添付文書の記載

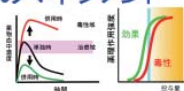
- ・併用禁忌
- ・具体的な減量基準が明確 ⇒ 厳守
- ・併用注意 ⇒ 程度、対処法の記載無し
- ・記載のない薬剤でも ⇒ 相互作用の可能性について評価が必要

↓

いつもと違うもの（薬、健康食品、サプリメントなど）を使用するとき

医療スタッフ ⇒ **必ずすべての使用薬剤等をチェック**

患者・ご家族 ⇒ **医療スタッフに必ず伝えてください**



抗がん剤における相互作用のマネジメントとしては、まず、添付文書の「併用禁忌」の欄に記載がある薬剤とは、絶対に併用しないことが鉄則です。また、肝機能等に基づいた減量基準が明確な場合ももちろん厳守します。

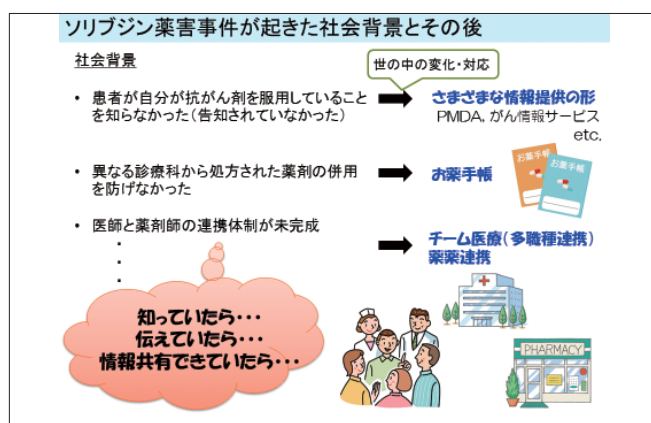
ただし、添付文書といえども、先に述べたように、併用注意に関しては「～等」というアバウトな記載であったり、程度や対処方法についての記載がないものも多く、確認が難しくなっているのが現状です。

さらに、繰り返しになりますが、抗がん剤は、効果の出る投与量と、副作用の出る投与量が非常に近接していますので、病態が変化したとき、例え少しの変化であってもそれが薬剤の体内動態を変化させた場合は、結果として相互作用が生じる可能性もあります。ですので、相互作用の記載のない薬剤であっても、常にその可能性については必ず評価をする必要があります。薬剤のみならず、健康食品、サプリメントなども同様です。医療スタッフの方には、患者さんが使用するサプリメントなども含めてすべてをきちんと把握していただきたいと思います。

また、患者さん・ご家族の方が、健康食品やサプリメントなど、何か新しいものを使いたいと希望する場合は、必ず医療スタッフに伝えていただきたいと思います。

さらに、飲み薬だけではなく、たとえば目薬や塗り薬であっても、目や皮膚から吸収されて全身作用を示すものもあります。「塗り薬、貼り薬は関係ない」と思わずに、使用しているものはすべてお伝えいただきたいと思います。

ソリブジン薬害事件が起きた社会背景とその後



前述のソリブジン事件が起きてしまった社会背景にはさまざまな要因があります。

1つは、20年以上前の当時は、現在ほどがんの告知が一般化していなかった時代でもあり、患者さんご本人が抗がん剤治療を受けていることを知らなかったという状況がありました。

また、抗がん剤は内科から、ソリブジンは皮膚科からと、それぞれの薬剤が異なる診療科から処方され、薬剤の併用をチェックできるシステムもありませんでした。

そして、当時はまだ「チーム医療」といった意識は根付いておらず、医師と薬剤師の連携体制が未熟でもありました。

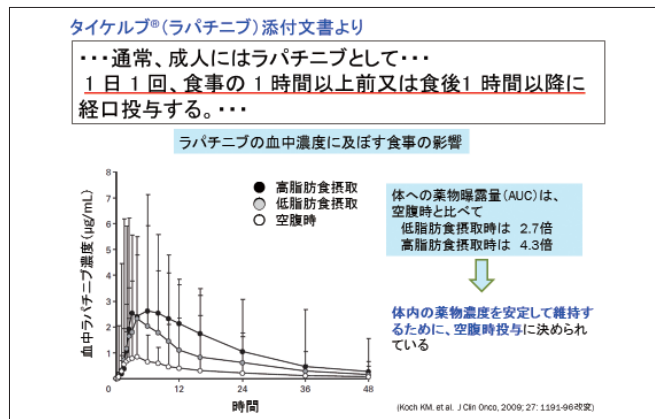
以上のような社会背景もだんだんに見直され、その後、いろいろな面で改善されてきましたけれども、まずは、患者さんご自身にがんのこと、薬剤のことをきちんと知っていただくために、現在、さまざまな情報提供の形が出来上がっています。

また、異なる病院やクリニックで処方された薬剤の飲み合わせがチェックできるように、「お薬手帳」というものもできました。

そして、ほとんどの病院で、多職種によるチーム医療が実現されていると思いますし、病院と薬局との連携も進みつつあります。

私も医療に携わる1人として、ソリブジン事件のような悲劇が起きないように、信頼できる薬剤師を育てるべく、心して薬学部での研究・教育の仕事や、慶應病院での薬剤師としての仕事をしていきたいと思っています。

食事と服薬の関係



最後に1つ、食事との関係についてお話をさせていただきます。

先に触れたラパチニブ(商品名:タイケルブ)という薬剤は、通常、1日1回食事の1時間以上前、または、食後1時間以降に経口投与すると明記されています。

製薬メーカーのパンフレットには、時間を決めて服用するようにと記載してあります。

それはなぜでしょうか。

上のグラフは、ラパチニブ服用後2日間の血中濃度推移をみたものです。白丸は空腹時に服用した場合、グレーの丸は低脂肪食(5%脂肪、500Kcal程度)を摂った後で服用した場合、黒丸は、高脂肪食(50%脂肪、1000Kcal程度)を摂った後で服用した場合の血中濃度推移を示しています。

このグラフでおわかりのように空腹時(白丸)と比べて、低脂肪食摂取時(グレー)、高脂肪食摂取時(黒丸)では明らかに血中濃度が上昇し、体への薬物曝露量(AUC)は、それぞれ2.7倍、4.3倍に上昇しています。

空腹時と比べて高脂肪食摂取時にラパチニブの血中濃度が4.3倍にもなるということは、要するに薬剤を「4倍量飲んだ」ことと同じになります。

先に、体内の血中濃度を安定して維持させることが重要であると強調しましたが、このように食事で血中濃度が変動するラパチニブでそれを実現するためには、食後ではなく、空腹時(食事前)に服用しなければならないということになります。

空腹時に服薬しなければいけないのに、服薬を忘れて食事をしてしまったという場合、「ついさっき食べたばかりだから大丈夫だろう」と思って食事の後に服薬すると、血中濃度に著しく影響することになります。医療スタッフの方は患者さんに対して、指示通りにお薬を飲んでいただくことはもちろん、もし間違っ飲んでしまった場合には、自己判断であわてたり悩んだりせず、適切な対応を医療スタッフに確認していただくよう、アドバイスしていただきたいと思っています。

抗がん剤の内服治療を受ける患者への手引き /国際がんサポーターケア学会

MASCC™
 Multinational Association of Supportive Care in Cancer 国際がんサポーターケア学会

MASCC™ TEACHING FOR PATIENTS RECEIVING ORAL AGENTS FOR CANCER
 抗がん剤の内服治療を受ける患者へのMASCC™手引き

- 抗がん剤の内服治療を受けている患者のアセスメントや患者教育を行う医療従事者に対して作成されたもの
- 患者自身が治療や処方された薬剤の重要性を理解していることを確認する目的

▶ アセスメントのための質問	… 9項目
▶ 患者教育 経口薬についての一般的な内容 患者または世話人(介護者)と共に検討する項目	… 13項目
▶ 特定の薬剤に関する教育 患者教育のための情報入手先 患者指導に際して必ず含め、患者に提供する薬剤情報	… 8項目
▶ 評価 理解を確認するための質問	… 8項目

上図は、国際がんサポーターケア学会が発行している、医療スタッフ対象の「抗がん剤の内服治療を受ける患者さんへの手引き」です。

患者さん自身が、治療や処方されている薬剤の重要性を理解しているかどうかを確認する目的で作成されたものです。1度お目通しいただければと思います。

副作用対策として「薬剤師の立場」から お願いしたいこと

副作用対策として、「薬剤師の立場」からお願いしたいこと・・・

- ✓ 薬やその副作用について正しい知識をもつ
- ✓ 決められた方法に沿って正しく服用
- ✓ リスク回避のため、相互作用の可能性を意識



かかりつけの薬局・薬剤師を見つけて
自宅で気になったこと、不安に思うこと
何でも積極的に質問して
治療や薬の疑問を解決してください！



ご清聴ありがとうございました

●薬やその副作用について正しい知識をもつ

薬やその副作用について正しい知識をもつ

医療スタッフ以外にも、自分で知ることのできるサイトが沢山あります
 (以下は、ほんの一例)

- ◆ 患者向け医薬品ガイド(医薬品医療機器総合機構)
<https://www.pmda.go.jp/>
- ◆ くすりのしおり(くすりの適正使用協議会)
<http://www.rad-ar.or.jp/slori/index.html>
- ◆ がん情報サービス(国立がん研究センターがん対策情報センター)
<http://ganjoho.jp/public/index.html>
- ◆ がん情報サイト PDQ® 日本語版
<http://cancerinfo.tri-kobe.org>
- ◆ KOMPAS 慶應義塾大学病院 医療・健康情報サイト
<http://kompas.hosp.keio.ac.jp/index.html>

などなど・・・

代表的な副作用とその対策(1)

消化器症状

吐気・嘔吐、食欲不振

口内炎

味覚異常

便秘

下痢

骨髄抑制

易感染性(白血球減少)

貧血(赤血球減少)

出血傾向(血小板減少)

予防が大切
 制吐剤、食事の工夫、栄養士に相談
 水分摂取、便秘対策

予防が大切
 口腔内乾燥の回避・保湿
 (頻回のうがいとケア)、刺激回避

食事の工夫(酸味、香辛料など)

排便コントロール

十分な水分摂取
 続くときは受診

感染予防対策
 手洗い・手指消毒の徹底
 うがいの徹底
 皮膚・口腔内の清潔
 38℃以上、下痢症状は受診

転倒注意、動作ゆっくり
 休息、食事(タンパク質、鉄分)

出血注意
 転倒注意、柔らかい歯ブラシ
 使速、鼻を強くかまない

代表的な副作用とその対策(2)

末梢神経障害

しびれなど

脱毛

皮膚障害

皮疹、乾燥

かゆみ、爪囲炎など

手足症候群

症状緩和(マッサージ、温めるもしくは冷やす、手指の運動)
 知覚麻痺・歩行困難に対する日常生活の注意(転倒、火傷・打撲、対物取扱い、車運転時のペダル操作、固い靴回避、手袋・靴下等で保護)

治療が終われば生えてくる
 短くして清潔に、低刺激(シャンプー、ドライヤー低温)
 相談窓口(キャップ、かつらなど)

保湿・保湿・保湿が重要
 スキンケア、日焼け防止
 刺激回避(シャンプー・石鹸、ぬるま湯、衣類の素材)
 爪は清潔、スクエアカット

保湿による予防が大切、重症化回避
 皮膚保護、保湿、清潔
 刺激回避(靴下、靴の選択、激しい運動、強い圧力)

保湿剤は基剤を替えて選択
 市販薬を使用してもよいが、乳剤性基剤(クリーム)のうち特にO/W型は塗り心地はよいが皮膚刺激作用があり乳化剤による刺激があり、W/O型乳剤性基剤はべたつくが皮膚刺激作用はO/W型より大きい。保湿剤を処方する際は皮膚の状態に注意。
 ステロイドと併用するときは、保湿剤→ステロイドの順で塗布

基本的に大事なことは、まず、その薬や副作用について正しい知識をもつことです。多くの患者さんがインターネットから情報を得ているとのことですが、インターネットの情報は玉石混交で、情報の正しさは定かではありませんので、ぜひ正しい情報を入手していただきたいと思います。

●決められた方法に沿って、正しく服用

薬剤は、決められた方法(服薬時間、回数、量などの用法・用量)に沿って正しく服用しましょう。

●リスク回避のため、相互作用の可能性を意識

相互作用の可能性が常にある、ということを知ることが重要です。相互作用の組み合わせは無限にありますから、組み合わせをすべて患者さん自身に知っていただくという意味ではなく、可能性があるということを知り、常に医療スタッフに相談をするようにしていただきたいと思います。

●かかりつけの薬局・薬剤師に質問して、治療や薬の疑問を解決する

全国のがん診療連携拠点病院などの基幹病院には、患者さんの相談窓口が増えてきているようですが、必ずしもすべての病院に設置されているわけではないと思います。そこで、どんな些細なことでも気軽に相談できる近所のかかりつけの薬局、あるいは信頼できる薬剤師を見つけて、気になったことや不安に思ったことを質問して、安心して薬剤を使っていたいただきたいと思います。

まとめ

今日は、ご専門の先生方から副作用対策についての多くのご助言がりましたが、そもそも正しく薬剤を使わなくては、副作用のことだけでなく、目的とする効果も得られなくなってしまいます。まず、基本として、薬剤を正しくきちんと服用していただくをお願いしたいと思います。

副作用対策として薬剤師の立場からお願いしたいことをまとめます。





10大学事業

【主催】 がんプロフェッショナル養成基盤推進プラン
高度がん医療開発を先導する専門家の養成