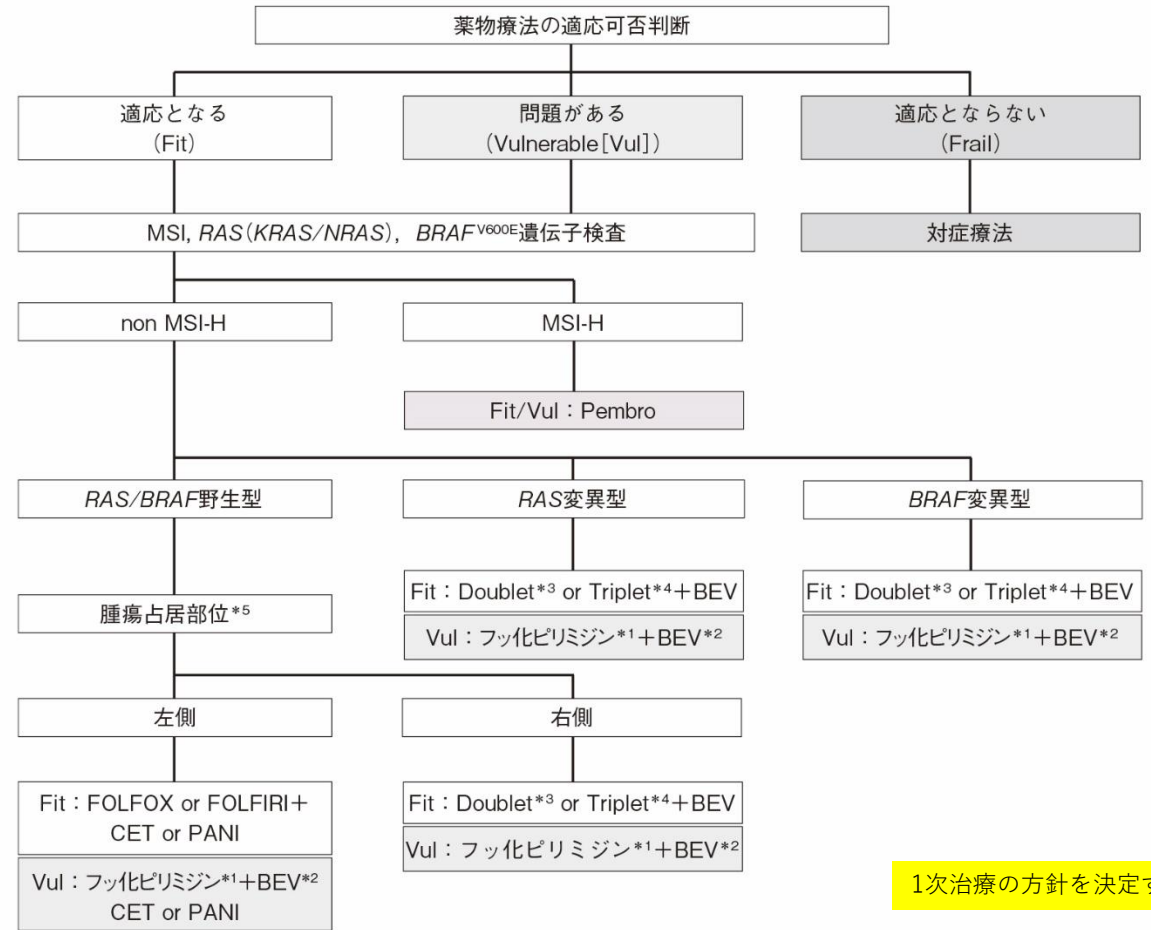


大腸がん治療（ロンサーフ®とスチバーガ®） の副作用対策

大阪国際がんセンター
薬局 池下 智之

大腸がん治療概要（切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法）

- 薬物療法を実施しない場合、切除不能と判断された進行・再発大腸癌の生存期間中央値（MST：median survival time）は**約8カ月**。
- 最近の薬物療法の進歩によって**MSTは30カ月**を越えるまで延長してきたが、いまだ治癒を望むことは難しい状況。
- 薬物療法の目標は腫瘍の進行を遅延させ、延命と症状コントロールを行うことであるが、薬物療法が奏効し、転移巣が治癒切除された場合には、治癒が得られる場合もある。

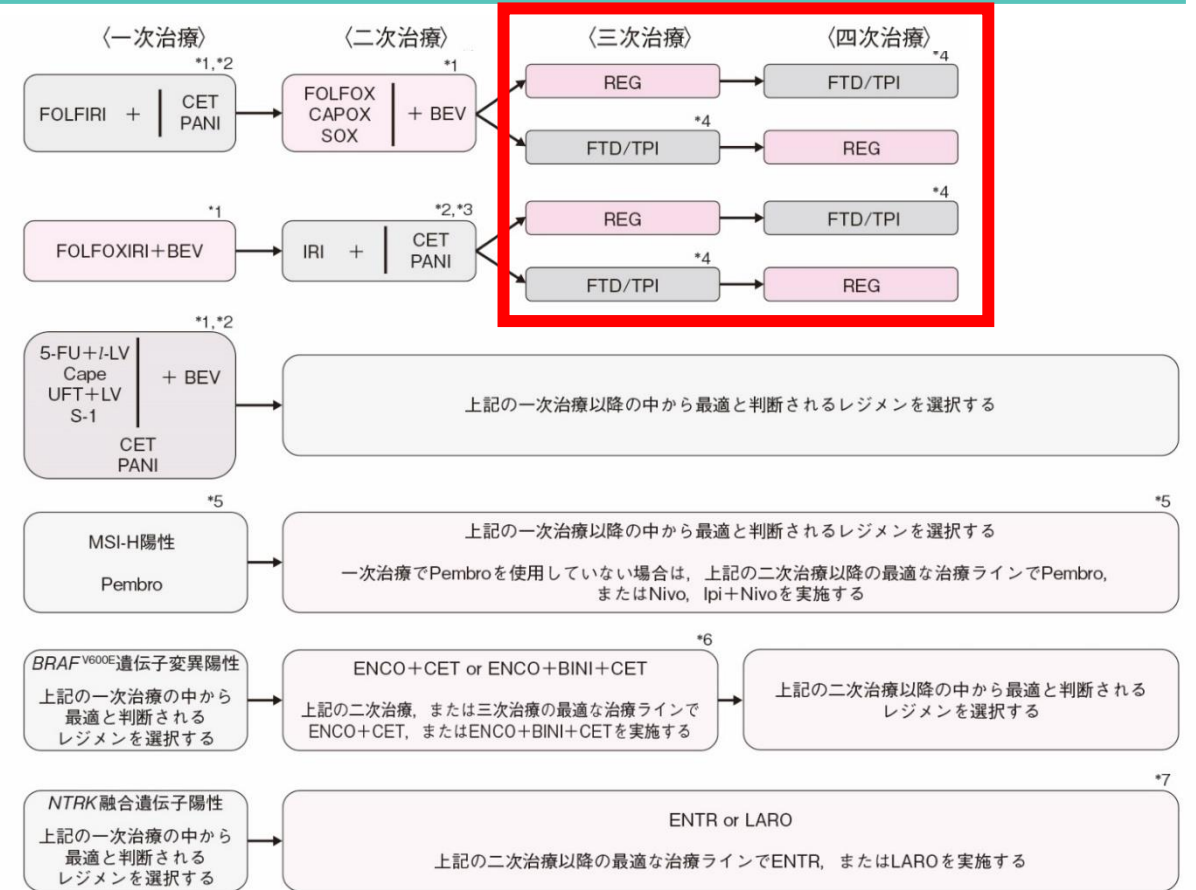
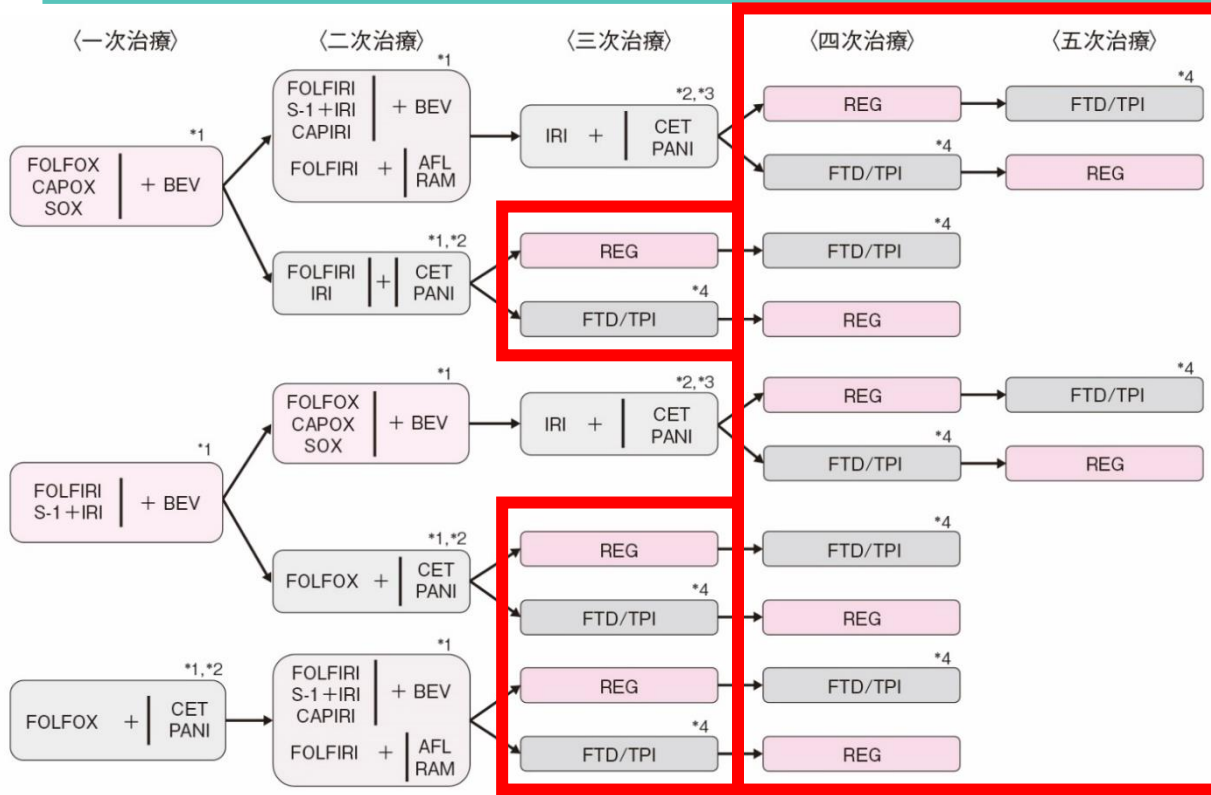


1次治療の方針を決定するプロセス

Pembro: pembrolizumab, BEV : bevacizumab, CET : cetuximab, PANI : panitumumab

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

切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法のアルゴリズム



BEV : bevacizumab, RAM : ramucirumab, AFL : aflibercept beta, CET : cetuximab, PANI : panitumumab, REG : regorafenib, FTD/TPI : trifluridine/tipiracil hydrochloride, Pembro : pembrolizumab, Nivo : nivolumab, Ipi : ipilimumab, ENCO : encorafenib, BINI : binimetinib, ENTR : entrectinib, LARO : larotrectinib

*1 : BEV, RAM, AFL, CET, PANI などの分子標的治療薬の併用が推奨されるが、適応とならない場合は化学療法単独を行う。
 *2 : CET, PANI は RAS (KRAS/NRAS) 野生型にのみ適応。
 *3 : IRI 不耐でなければ IRI を併用するのが望ましい。
 *4 : FTD/TPI+BEV については CQ21 を参照。
 *5 : Pembro, Nivo は MSI-H 陽性例にのみ適応。
 *6 : ENCO, BINI は BRAF^{V600E} 遺伝子変異型にのみ適応。
 *7 : ENTR, LARO は NTRK 融合遺伝子陽性例にのみ適応。

- 基本的には、キードラッグとなるオキサリプラチン、イリノテカンなどの薬剤（+分子標的薬）を用いて治療を行っていく。
- ロンサーフ®、スチバーガ®とともに、治療の進んだ段階（最終Line近く）で用いられる。

(ロンサーフ®、スチバーガ®開始までに) 用いられる主な治療薬

【主な治療薬と代表的な副作用】

※骨髄抑制・悪心・便秘・下痢・味覚異常など殺細胞性抗がん剤で一般的に起こりやすいもの、間質性肺炎やアレルギーなどの重篤なものは省略しています。

- オキサリプラチン (エルプラット®注)

→末梢神経障害 (急性・慢性)



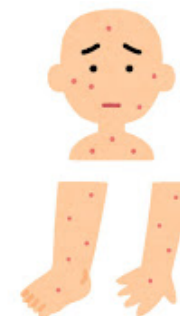
- イリノテカン (カンプト®注)

→下痢 (早発型・遅発型)、コリン作動性症状、脱毛



- パニツムマブ (ベクティビックス®注)、セツキシマブ (アービタックス®注)

→インフュージョンリアクション、皮膚障害



- ベバシズマブ (アバスチン®注)、ラムシルマブ (サイラムザ®注)

→高血圧、出血傾向、蛋白尿



- S-1 (エスワンタイハウ®配合錠)

→皮膚障害、流涙



- カペシタビン (ゼローダ®錠)

→手足症候群



患者さんに指導してよく（たまに）聞くこと

患者さん「今まで吐き気起とか起こってないから、大丈夫と思う。」
「（手足症候群）前ならなかったよ。だから大丈夫。」



患者さんは今まで経験していない副作用は、
今までの治療で起こっていないから大丈夫と思いがち

しかし実際には、ロンサーフ®、スチバーガ®で初めて悪心や手足症候群に悩まされる人もいる

薬剤違うため、副作用がどのように起こるかわからない。
下記理由のため、今まで起こっていなかった可能性もある。



吐き気：オキサリプラチンやイリノテカンの治療ではアプレピタント(イメンド®カプセル) やパロノセトロン (アロキシ®注)、デキサメタゾン (デキサート®注・デカドロン®錠) を使用していたから起こらなかったのではないかな？

手足症候群：

カペシタビン (ゼローダ®錠) を使っていた時は、初めての治療で緊張して十分にケアしてたから大丈夫だった？

支持療法薬の使い方を再度確認するよう心掛ける

「制吐剤の吐き気があるときのコメント」

- ・ 1日何回使用できるか？
- ・ 食事の後に飲まないといけないか？

「保湿剤」

- ・ こすりつけていないか？

「ステロイド外用剤」

- ・ 保湿剤のように1日何回も使用していないか

「整腸剤や下痢止めはきちんと使えるか？」

（「口腔ケアはきちんと意識できているか？」）

（「手足の刺激・圧力や保湿ケアなどは行えているか？」）



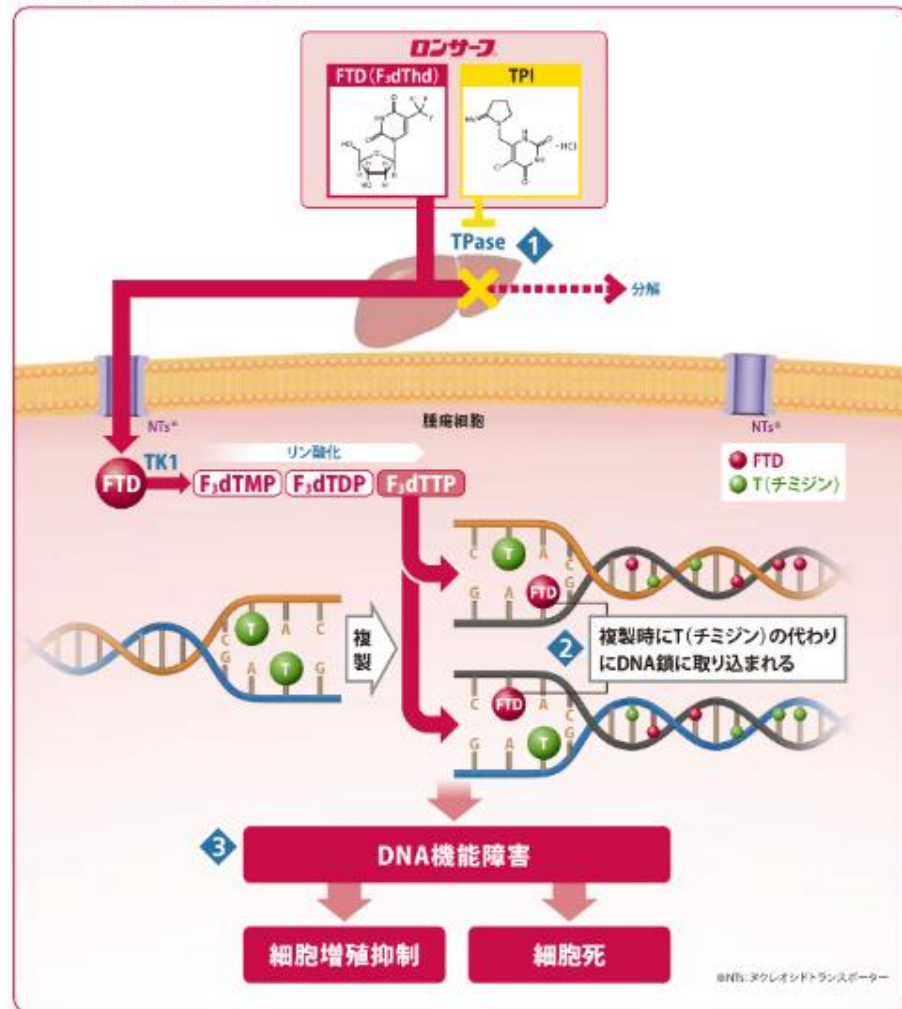
きちんと毎回対策するよう確認・指導することが必要

ロンサーフ®配合錠について

作用機序

ロンサーフは、トリフルリジン (FTD) とチピラシル塩酸塩 (TPI) を1 : 0.5のモル比で配合した経口ヌクレオシド系抗悪性腫瘍剤です。

作用機序 (イメージ図) (推定)



ロンサーフ 配合錠T15

15mg



おもて



うら

ロンサーフ 配合錠T20

20mg



おもて

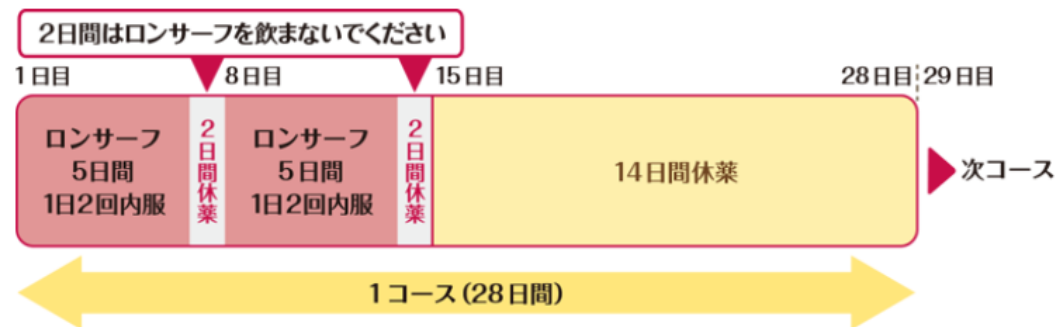


うら

大鵬薬品HP
ロンサーフ適正使用情報

ロンサーフ®配合錠について

ロンサーフを飲むタイミング(治療)



5日間毎日続けて飲み、その後2日間お休み（休薬）します。これを2回繰り返して、その後さらに14日間お休み（休薬）します。この28日間を1コースとして繰り返します。なお、1日目の夕食後よりお薬を飲み始めた場合には、6日目の夕食後より休薬となります。

大鵬薬品HP
ロンサーフ適正使用情報

【服用時のポイント】

- **前治療のフッ化ピリミジン系内服薬（S-1、カペシタビンなど）は使用しないように指導する。**
- **空腹時投与で血中濃度が上昇するため、食後に投与するように指導する。**
- **5日服用中に飲み忘れ等があっても、休薬期間中に服用しないよう指導する。**
- **発熱時や倦怠感・下痢がひどい時は早めに病院に連絡するよう指導する。**

投与量

本剤は1錠中FTD15mg含有とFTD20mg含有の2規格の剤形があります。

体表面積 (m ²)	初回基準量* (mg/日)	1回用量* (mg) 及び服用錠数			
		朝食後		夕食後	
1.07未満	70	35	●●	35	●●
1.07以上～1.23未満	80	40	●●●	40	●●●
1.23以上～1.38未満	90	45	●●●●	45	●●●●
1.38以上～1.53未満	100	50	●●●●●	50	●●●●●
1.53以上～1.69未満	110	55	●●●●●●	55	●●●●●●
1.69以上～1.84未満	120	60	●●●●●●●	60	●●●●●●●
1.84以上～1.99未満	130	65	●●●●●●●●	65	●●●●●●●●
1.99以上～2.15未満	140	70	●●●●●●●●●	70	●●●●●●●●●
2.15以上	150	75	●●●●●●●●●●	75	●●●●●●●●●●

*：トリフルリジン相当量

(組合せの例)

<用法・用量に関連する使用上の注意> (添付文書抜粋)

1. 他の抗悪性腫瘍剤との併用について、有効性及び安全性は確立していない。
2. 空腹時に本剤を投与した場合、食後投与と比較してトリフルリジン (FTD) のC_{max}の上昇が認められることから、空腹時投与を避けること (「薬物動態」の項参照)。

大鵬薬品HP
ロンサーフ適正使用情報

7. 投与開始の目安

本剤の投与に際しては患者さんの選択を慎重に行い、投与前及び次コース開始前には必ず臨床検査を実施し、可能な限り、以下の投与開始の目安を満たしていることを確認してください。投与開始の目安に該当しない場合には回復するまで投与の延期を考慮してください。なお、投与を必要とする場合には、頻回の臨床検査を実施するとともに、患者さんの状態を十分観察しながら慎重に投与してください。

項目		投与開始の目安*
Performance Status (PS)		PS 0、1
骨髄機能	好中球数	1,500/mm ³ 以上
	血小板数	75,000/mm ³ 以上
	ヘモグロビン	8.0g/dL以上
肝機能	AST (GOT)、ALT (GPT) **	100 IU/L以下 (肝転移患者では200 IU/L以下)
	総ビリルビン	1.5mg/dL以下
腎機能	クレアチニン	1.5mg/dL以下
感染症		活動性の感染症が疑われない
末梢神経障害		Grade 2以下
下痢		Grade 1以下
その他の非血液学的毒性***		Grade 1以下

GradeはCTCAE v3.0に基づく

* : J003試験における投与患者の投与開始基準を参考にPS、感染症、下痢の項目を追加して設定 (下記参照)

** : 添付文書には「施設基準値上限の2.5倍 (肝転移症例では5倍) 以下」と記載



11. 休薬・投与再開の目安

休薬の目安に該当する副作用が認められた場合にはロンサーフを休薬し、投与再開の目安に回復するまで投与を延期してください。

項目		休薬の目安*	投与再開の目安*
Performance Status (PS)		PS 2以上	PS 0、1
骨髄機能	好中球数	1,000/mm ³ 未満	1,500/mm ³ 以上
	血小板数	50,000/mm ³ 未満	75,000/mm ³ 以上
	ヘモグロビン	7.0g/dL未満	8.0g/dL以上
肝機能	AST (GOT)、ALT (GPT) **	100 IU/Lを超える (肝転移患者では200 IU/Lを超える)	100 IU/L以下 (肝転移患者では200 IU/L以下)
	総ビリルビン	2.0mg/dLを超える	1.5mg/dL以下
腎機能	クレアチニン	1.5mg/dLを超える	1.5mg/dL以下
感染症		活動性の感染症の発症	活動性の感染症の回復
末梢神経障害		Grade 3以上	Grade 2以下
下痢		Grade 3以上****	Grade 1以下
その他の非血液学的毒性***		Grade 3以上	Grade 1以下

GradeはCTCAE v3.0に基づく

* : J003試験における投与患者の休薬基準、投与開始基準を参考に設定

** : 添付文書には「施設基準値上限の2.5倍 (肝転移症例では5倍) 」と記載

*** : 脱毛、味覚異常、色素沈着、原疾患に伴う症状は除きます

**** : 支持療法を行っても持続するGrade 2の下痢は休薬を考慮します

なお、上記休薬の目安に該当したために投与を休薬し、投与再開の目安が満たされず、コース中に投与を再開できなかった場合には、少なくとも連続して14日間は休薬し、投与開始の目安を満たしていることを確認した上で、次コースを開始してください。

大鵬薬品HP
ロンサーフ適正使用情報

④ 治療スケジュールと注意事項

投与前

確認事項

- 1. 効能・効果
- 2. 用法・用量
- 3. 警告
- 4. 相互作用

適切な患者の選択

5. 禁忌

6. 慎重投与

7. 投与開始の目安 

インフォームド・コンセント

8. 患者さんへの治療の説明

投与前

最終確認事項


9. 確認事項フローチャート

投与後

患者状態の把握

10. 定期的な臨床検査と臨床症状の観察の実施

11. 休薬・投与再開の目安 

12. 減量の目安 

副作用とその対策

12. 減量の目安 

減量の目安に該当する副作用が認められた場合には、**投与再開の目安**に回復するまで投与を延期し、以下の減量のしかたを参考に減量投与してください。

「減量の目安」に該当する有害事象

	減量の目安*
好中球数	500/mm ³ 未満
血小板数	50,000/mm ³ 未満

* : J003試験における投与患者の減量基準を参考に設定

【減量の仕方】

1回5mg、1日10mgずつ減量する。

減量のしかた

体表面積 (m ²)	1日あたりの初回基準量** (mg/日)	1回あたりの初回基準量** (mg/回)	朝食後	夕食後
2.15以上	150	75		
1.99以上～2.15未満	140	70		
1.84以上～1.99未満	130	65		
1.69以上～1.84未満	120	60		
1.53以上～1.69未満	110	55		
1.38以上～1.53未満	100	50		
1.23以上～1.38未満	90	45		

ロンサーフ®配合錠の副作用

	All Grade	Grade 3~4	発現時期
好中球減少	67%	38%	投与2~4週後頃
貧血	77%	18%	投与2~4週後頃
疲労	35%	4%	投与直後~4週後頃
下痢	32%	3%	投与直後~3週後
悪心	48%	2%	投与直後~2週後
血小板減少	42%	5%	投与2~4週後頃
嘔吐	28%	2%	投与直後~3週後
発熱性好中球減少症	4%	4%	投与2~4週後頃

Mayer RJ, et al : Randomized Trial of TAS-102 for Refractory Metastatic Colorectal Cancer. N Engl J Med, 372:1909-1919, 2015

【好中球減少・発熱性好中球減少症】

- ・骨髄抑制に起因する感染症が発現する可能性があることを伝える。
- ・発熱等の症状を自覚した場合は、速やかに連絡するよう指導する。

【下痢】

- ・投与1~2週での発現が多く、あらかじめ止瀉薬として、ロペラミド（ロペミン®）を持参しておくことが望ましい。
（過去に処方があれば、下痢時に使用いただくこと、経口補水液の摂取などを指導する。）
- ・Grade 3の下痢はほとんどが3コースまでに発現したと報告されている。

【悪心・嘔吐】

- ・開始時に制吐剤の併用は必須ではない。
必要に応じて下記制吐剤を使って対応する。
ドンペリドン（ナウゼリン®）
メトクロプラミド（プリンペラン®）
プロクロルペラジンマレイン酸塩（ノバミン®）
メトクロプラミド（プリンペラン®）
5-HT₃受容体拮抗剤（カイトリル®、ナゼア®）等
- ・day1開始前から嘔気がするなどの予期性嘔吐の場合は、下記薬剤も有効
ロラゼパム（ワイパックス®）
アルプラゾラム（ソラナックス®、コンスタン®）
（過去に処方があれば、今まで悪心がなかった人にも積極的に使用するよう指導する。）

【症例①】

(データは少し変更しています)

60代 男性 身長：173cm 体重：75kg 体表面積：1.89m²

上行結腸がん術後 腹膜播種 (T4bN3M1cP3 StageIVc)

KRAS：G12C、BRAF：WT、MSS

CAPOX+Bev6コース施行後、メンテナンスでTAS-102+Bev療法 (第II相試験) へ移行

(処方)

ロンサーフ®配合錠T15 6錠/日

ロンサーフ®配合錠T20 2錠/日 1日2回：朝、夕食後 5日分

カイトリル®錠1mg 2錠 1日1回：朝食後 5日分

デカドロン®錠0.5mg 4錠 1日1回：朝食後 4日分

メトクロプラミド錠5mg 1錠 悪心時 20回分

ロペラミドカプセル1mg 1カプセル 下痢時 20回分

ヒルドイド®ローション0.3% 2本 1日数回

(経過)

- 1コース目day4くらいから食欲低下強く、昼、夜は全く食べられなくなった。
→2週目の投与は延期
→day8くらいから改善、アバスチンのみ投与継続し、1コース目終了
- 2コース目開始時、好中球減少のため延期
- 下腹部痛あり
→後日CT撮影の結果、腹壁直下脂肪織の濃度上昇あり
→腹膜播種による腹壁刺激の可能性
- XELOX+Bev再開となり、TAS-102+Bevは終了となる。

ロンサーフ®開始時
白血球：3150/ μ L
好中球：2100/ μ L
ヘモグロビン：13.0g/dL
血小板：152,000/ μ L

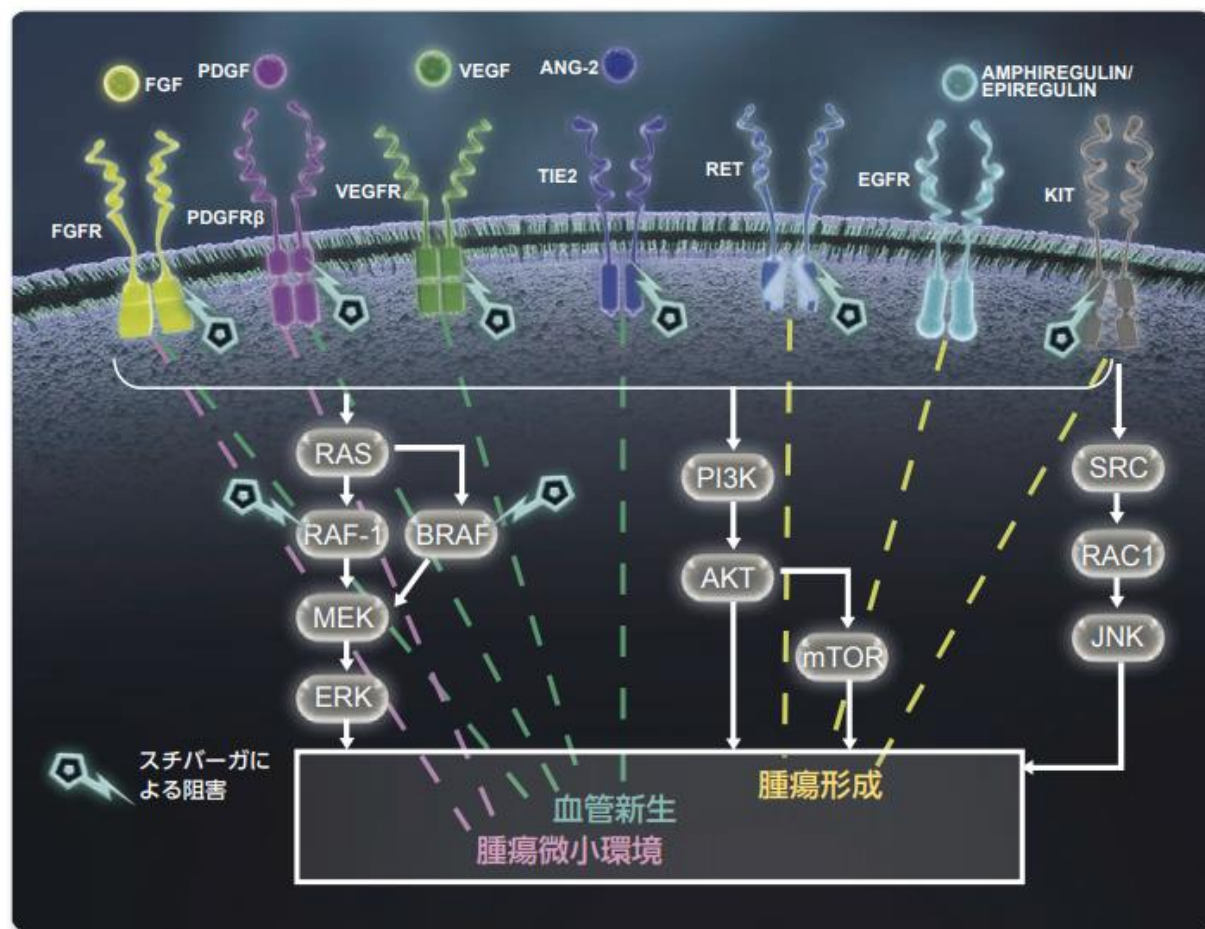


4週間後（2コース目受診時）
白血球：2940/ μ L
好中球：1380/ μ L
ヘモグロビン：12.5g/dL
血小板：195,000/ μ L

スチバーガ®錠について

1. 作用機序

スチバーガは、血管新生に関わるキナーゼ (VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, TIE2), 腫瘍微小環境に関わるキナーゼ (PDGFR β , FGFR), 及び腫瘍形成に関わるキナーゼ (KIT, RET, RAF-1, BRAF) を阻害することにより、腫瘍増殖を抑制します。



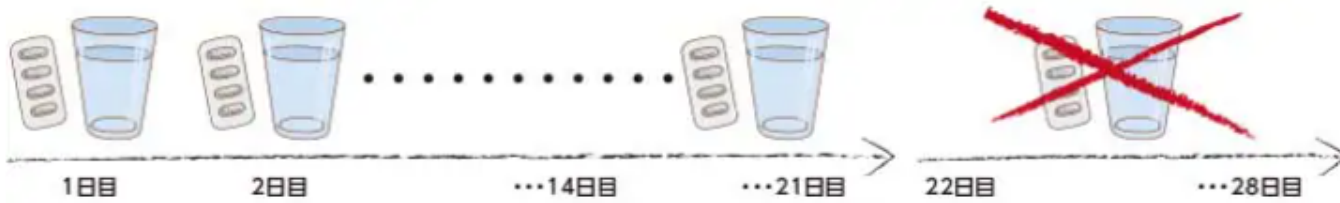
スチバーガ総合製品情報概要

スチバーガ®錠について

3週間飲んだら、1週間は服用をお休みします。

飲み忘れたり、間違った量を飲んだりすることを防ぐため、服用ダイアリーや、スチバーガ®錠をセットして使うお薬ホルダーなどを活用しましょう。

3週間の内服期間中にお薬を飲み忘れても、その分を1週間の休薬期間中に追加して飲まないでください。



バイエルベターライフナビ

【投与量・減量方法】（スチバーガ®1錠40mg）

通常投与量	1日1回160mg（4錠）
1段階減量	1日1回120mg（3錠）
2段階減量	1日1回80mg（2錠）

（80mgを下限とすること）

【服用時のポイント】

- ・スチバーガ®錠は、脂肪分の多い食事（高脂肪食）を避けて食後30分以内に服用するよう指導する。
→高脂肪食の食後や空腹時では、血中濃度の低下がみられるため。
（朝食後では高脂肪食を摂取する機会が少ないため、過度に気にする必要がなくなるため、朝食後処方が多い。）
- ・CYP3A4により代謝されるため、グレープフルーツ、およびグレープフルーツジュース、セイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）を含む食品は避けるよう指導する。

スチバーガ®錠の副作用

	All Grade	Grade3~4	発現時期
貧血	3~7%	1~3%	
血小板減少	10~13%	3%	10日目以降
手足皮膚反応	47~74%	16~17%	数日以降
高血圧	23~28%	7~11%	
疲労	17~47%	3~10%	
高ビリルビン血症	9~37%	2~7%	
ALT増加	5~24%	2~7%	
AST増加	7~24%	3~6%	
下痢	18~34%	1~7%	
皮疹	8~26%	4~6%	
蛋白尿	7~9%	1%	
口腔粘膜炎	27%	3%	
食欲不振	30%	3%	

【その他の副作用】

- ・ 出血
- ・ 間質性肺疾患
- ・ 可逆性後白質脳症
- ・ 血栓塞栓症
- ・ 消化管穿孔、消化管瘻
- ・ 創傷治癒障害
- ・ 中毒性表皮壊死融解症(TEN)、多形紅斑
- ・ 発生障害 等

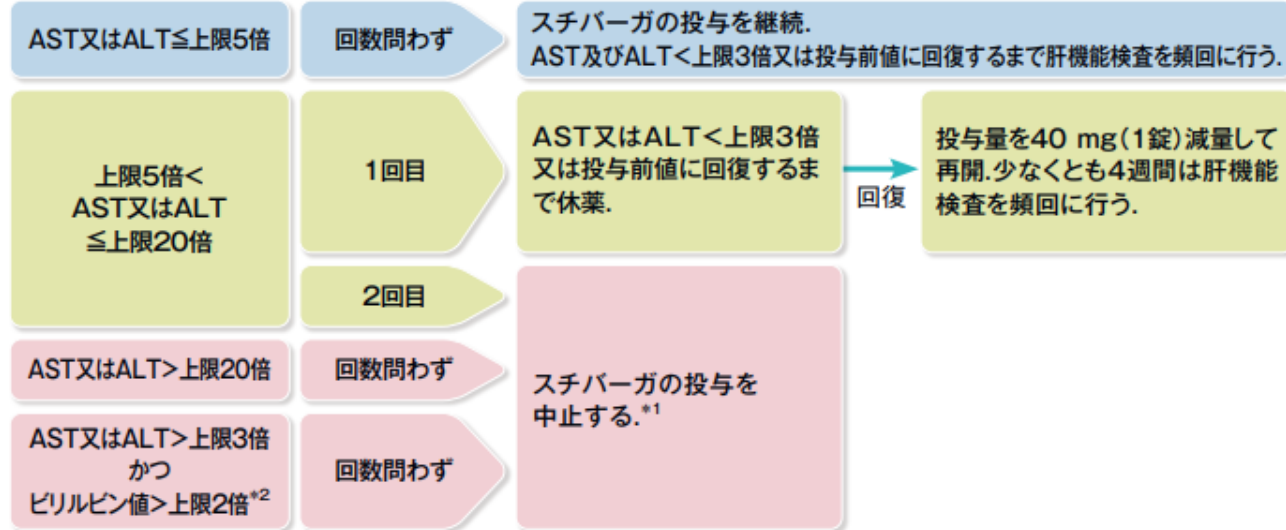
肝機能障害

●肝機能検査値異常に関する用量調節基準

AST又はALT及びビリルビン値の
正常基準値上限に対する程度

発現回数

用量調節及び処置



*1：肝機能検査値が正常範囲又は投与前値に回復するまで、肝機能検査を頻回に行う。

*2：スチバーガはUGT1A1によるグルクロン酸抱合を阻害するため、ジルベール症候群の患者においては間接型ビリルビンが上昇する可能性がある。そのため、ジルベール症候群の患者においてAST又はALTが上昇した場合、本欄のビリルビン値の基準によらず、上欄で規定するAST又はALTの基準に従う。

【当センターで主に使われている肝臓疾患用剤】

- ・グリチロン[®]配合錠
- ・ウルソ[®]（ウルソデオキシコール酸）錠

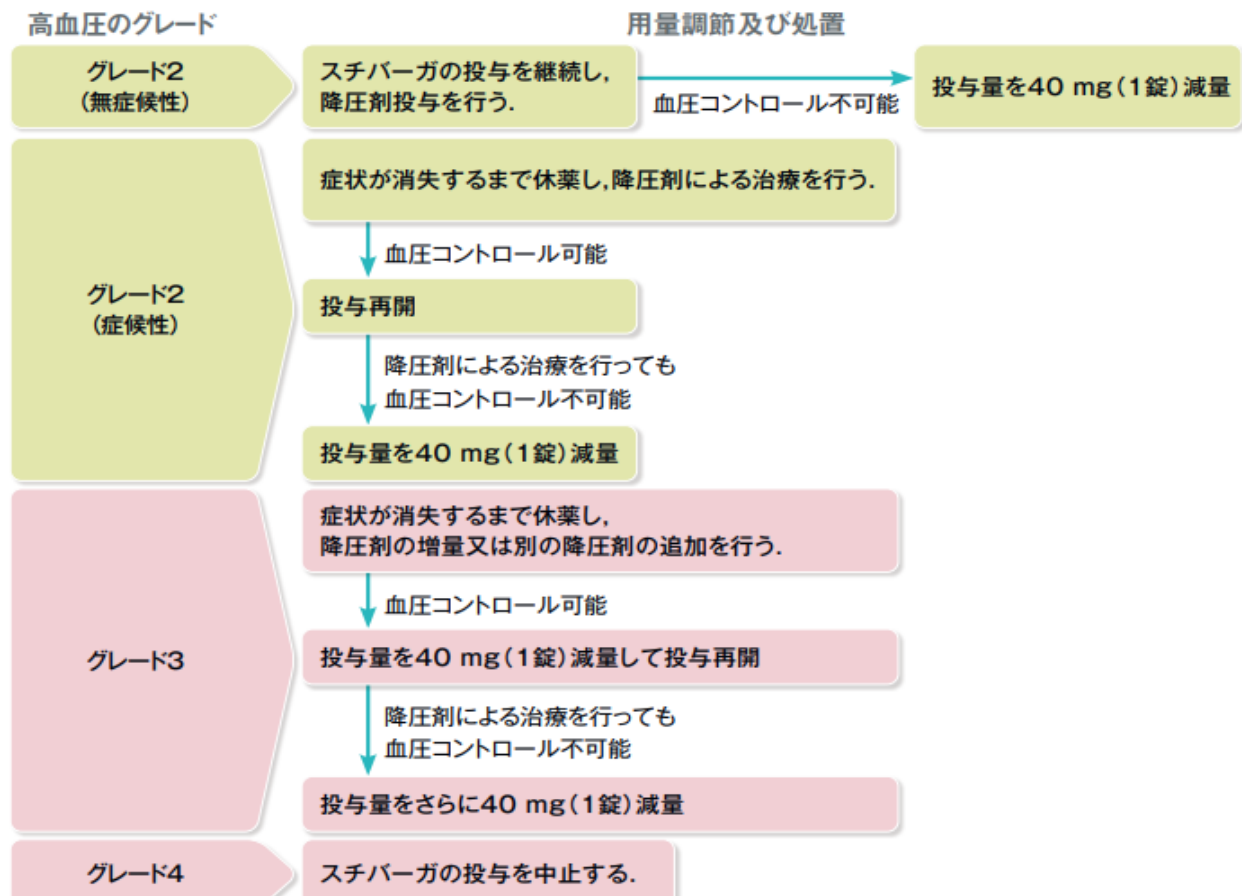
【当センターでの基準値】

- ・ AST：13-30(U/L)
- ・ ALT：10-42 (U/L)
- ・ 総ビリルビン：0.4-1.5(mg/dL)

- ・ 肝不全で死亡に至るケースが報告されている。
- ・ スチバーガ[®]錠は、CYP3A4及びグルクロン酸転移酵素UGT1A9により代謝されるため、肝機能障害により、毒性も強くでる恐れがある。

高血圧

●高血圧に関する用量調節基準



有害事象共通用語規準 v5.0日本語訳JCOG版 (CTCAE v5.0 - JCOG)
[CTCAE v5.0/MedDRA v20.1 (日本語表記: MedDRA/J v25.1) 対応 - 2022年9月1日]

CTCAE v5.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
高血圧	成人: 収縮期血圧120-139 mmHgまたは拡張期血圧80-89 mmHg; 小児: 収縮期/拡張期血圧 > 90パーセンタイルかつ < 95パーセンタイル; 青年: < 95パーセンタイルであっても、血圧 120/80 mmHg	成人: 収縮期血圧140-159 mmHgまたは拡張期血圧90-99 mmHg; ベースラインで行っていた内科的治療の変更を要する; 再発性または持続性(≥24時間); 症状を伴う > 20 mmHg (拡張期血圧)の上昇または > 140/90 mmHgへの上昇(以前正常であった場合); 単剤の薬物治療を要する; 小児および青年: 再発性または持続性(≥24時間)の > ULNの血圧上昇; 単剤の薬物治療を要する; 収縮期/拡張期血圧が > 95パーセンタイルと99パーセンタイルの5 mmHg上の間; 青年: < 95パーセンタイルであっても、収縮期血圧130-139 mmHgまたは拡張期血圧80-89 mmHg	成人: 収縮期血圧 ≥ 160 mmHgまたは拡張期血圧 ≥ 100 mmHg; 内科的治療を要する; 2種類以上の薬物治療または以前よりも強い治療を要する; 小児および青年: 収縮期/拡張期血圧が 99パーセンタイルより5 mmHg上回る	成人および小児: 生命を脅かす(例: 悪性高血圧、一過性または恒久的な神経障害、高血圧クリーゼ); 緊急処置を要する	死亡

【指導時ポイント】

- ・ **毎日決まった時間に血圧測定**を行うよう指導。
(可能であれば、朝夕など1日2回)
- ・ 投与開始、1~2か月以内に多く認められるが、それ以降にも出現する可能性があるため、**血圧の確認は継続**して行う。
- ・ **激しい頭痛、悪心、嘔吐、視力障害、意識障害などの高血圧性脳症、高血圧性クリーゼなどを示唆する所見が現れた際は、病院に連絡するよう指導**する。

手足症候群

●手足症候群に関する用量調節基準



手足症候群とは？

(厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアルより)

がん細胞を殺したり、あるいは増殖をおさえたりするために抗がん剤による化学療法が行われます。しかし同時にこの薬が正常な細胞にも作用するためいろいろな副作用が生じます。

副作用の中で手や足の皮膚や爪に起こるものに手足症候群があります。手足症候群は、抗がん剤による治療中に手や足の皮膚にみられる一連の症状に付けられた名称です。普通これらの症状は身体の左右両側に現れます。なぜ起こるかはさまざまな説が唱えられていますがよくわかっていません。

また、薬の種類によって症状や現れる部位が異なることがあります。

切除不能な大腸癌に対する国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験14387,CORRWCT）及び消化管間質腫瘍に対する国際共同第Ⅲ相臨床試験（試験14874,GRID）における手足症候群に関する用量調節基準のグレード

グレード1	日常生活に支障をきたさない手足のしびれ感、異常感覚、錯感覚、ピリピリ感、痛みのない腫脹や紅斑
グレード2	日常生活に支障を及ぼす手足の有痛性の紅斑及び腫脹あるいは不快感
グレード3	仕事や日常生活が不可能となる、手足の湿性落屑、潰瘍形成、水疱形成、激しい疼痛、又は重度の不快感

スチバーガによる皮膚毒性の変化

- 第一段階：
限局性の紅斑から始まることが多い。日常生活には支障をきたさない。
- 第二段階：
皮膚が角化し、亀裂を伴うこともある。疼痛を引き起こすことにより、日常生活に支障を及ぼすようになる。
- 第三段階：
角化が高度になり、また、水疱や膿疱が形成されることもある。まれに潰瘍化し激しい疼痛や重度の不快感を伴い、仕事や日常生活が不可能になる。



写真提供:国立がん研究センター東病院

手足ケアの3つのポイント



1. 保湿:

普段から保湿剤を用いて皮膚を保護し、乾燥や角化・角質肥厚を防ぐ

2. 刺激除去:

普段から手足への過剰な刺激を避ける

3. 角質処理:

必要に応じ厚くなった角質を取り除く

特に1と2は、患者自身による積極的な取り組みが重要です。予防や早期発見のために、毎日のケアを指導してください。

1 保湿

ヒルドイド®軟膏などを用いてこまめに保湿を行い、乾燥しないよう心掛ける。

(保湿剤を塗るタイミング例)

- ・手を洗った後
- ・入浴後10分以内
- ・寝る前

2 刺激除去

手の裏、足の裏など普段から圧力や摩擦のかかるところ、角質が厚くなっているかかと等（角質肥厚部）に多く発現するため、それら刺激を避ける。

(刺激除去例)

- ・水仕事時は綿の手袋を付けた上に、ゴム手袋を
- ・重たい荷物を持つことやぞうきん絞りなど避けれる作業は避ける
- ・しめつけのきつい靴下やハイヒール、サンダルなどは避け、長時間の立ち仕事も避けれるなら避ける。（足に合った靴を履く）

3 角質除去

必要に応じて、皮膚科受診し、ウレパール®クリームやケラチナミン®クリームを使用する。

【症例②】

(データは少し変更しています)

80代 女性 身長：154cm 体重：38kg 体表面積：1.3m²

(スチバーガ®開始の約半年前に) 腹腔鏡下腹会陰式直腸切断術(Lap-APR) ストマ造設

KRAS：G12V、BRAF：WT、MSS

T4bN1aM1a StageIV 術後経過観察中にPET-CTで肺転移、肝転移指摘あり

腹部大動脈瘤：最大短径33mm (50mm未満のため、保存的治療中)

全身化学療法目的に腫瘍内科に紹介となる。

カペシタビン単剤4コース後、腫瘍マーカー上昇、CTで肝転移増大傾向で治療変更

ロンサーフ®錠4コース後、肝転移増大傾向、新規病変出現で薬剤変更

スチバーガ®錠80mg/日 開始

(当センター処方)

スチバーガ®錠T40mg 2錠/日 朝食後 21日分

ヒルドイド®ソフト軟膏0.3% (25g/本) 1日数回 3本

(他院処方(継続))

カンデサルタン錠4mg 1錠 朝食後

アルファカルシドールカプセル1μg 1カプセル 朝食後

(経過)

- ・1コース目day5夕方の収縮期血圧が175mmHgまで上昇した。(それまでは130台で推移)
→当センターに連絡あり、スチバーガ®錠休薬となる。
翌日かかりつけ医に受診し、アムロジピン錠2.5mg 1錠/日追加で処方あり。
- day8 当センター受診、アムロジピン開始後血圧は120台で安定していた。
- day15 1錠に減量して再開、**ストマ部に発赤あり、ベタメタゾン吉草酸ローション処方あり。**
- day22 **医師からは1錠に減量して再開の指示あったが、薬袋に2錠と記載あったため、2錠で服用していたと申し出あり。**(血圧の上昇含め、副作用の出現はなかった、ストマ部の発赤は軽快)

2週間と長めに休薬後、スチバーガ®錠再開予定であったが、肝酵素上昇あり、2コース目延期となった。

day22
AST : 30U/L(基準13-30U/L)
ALT : 18U/L(基準7-23U/L)



day36 (2週間の休薬後)
AST : 336U/L
ALT : 314U/L

この症例から考えたこと

1. 治療が進んでも、毎回薬剤の飲み方や休薬についてなど確認することが大切
2. 手足症候群と名前の副作用だが、ストマ部に関しても、確認必要
3. 今回の症例のように既往歴に大動脈瘤などがあると、より血圧の管理が必要になるため、既往歴の確認が大切

まとめ（個人的なイメージや考えも含みますが…）

- 1次治療や2次治療では、点滴で制吐療法が十分に行われているため、内服のみの治療時には今まで悪心の出現がなかった患者さんでも悪心が出現する可能性がある。
- ゼロータ[®]錠の1次治療ではきちんと対策していたために、手足症候群がでておらず、治療に慣れているスチバーガ[®]錠の開始時には対策がおろそかになる可能性がある。
- ロンサーフ[®]は、好中球減少、悪心、下痢に注意が必要。
- スチバーガ[®]は、手足症候群、高血圧、肝障害に注意が必要。
- 既往歴などや併用薬にも気をつけながら、また理解力の確認もきちんと行い患者さん個々に応じた副作用モニタリングが必要。

ご清聴ありがとうございました。