

事例で学ぶ

くすりの落とし穴

与薬の実践者である看護師は「患者さんを守る最後の砦」です。臨床現場で安全かつ有効な薬物治療を行うために必要な与薬の知識を、一緒に考えていきましょう。

監修 柳田 俊彦

第9回 がん薬物療法における臨床検査値

今回の執筆者 高橋 沙季, 池田 龍二 宮崎大学医学部附属病院薬剤部

「がん薬物療法」としてすぐに思い浮かぶ薬剤は何でしょうか。古くから使用されてきた殺細胞性抗がん薬を想像する方が多いと想像します。近年では殺細胞性抗がん薬に加え、がん細胞の特異的な標的分子を利用する分子標的薬も使用されるようになってい...

事例1 右眼内悪性リンパ腫に対してR-MPV療法(リツキシマブ+メトトレキサート+プロカルバジン+シクリスチン)2コース目を投与予定の52歳男性。投与当日の採血結果を確認したところ、白血球数1900/mm³、好中球14.8%(281.2/mm³)、ヘモグロビン10.6g/dL、血小板数10.6万/mm³であった。好中球減少が起きていることから2コース目の投与が不可であると考え、医師に確認を行い、投与中止となった。その後、顆粒球コロニー形成刺激因子(G-CSF)製剤が投与された。

事例2 舌癌に対してペムプロリズマブ(キイトルーダ[®])単独療法投与開始予定であった62歳男性。ペムプロリズマブ投与は初回であるが、他の免疫チェックポイント阻害薬(Immune Checkpoint Inhibitor: ICI)を以前使用していたため内分泌系検査のオーダーがされていた。検査結果はTSH 33.65μIU/mL、FT₄ 0.7ng/dL、FT₃ 2.84pg/mLとTSHが高値であり、レボチロキシン(チラーチン[®])の内服が開始となった。

球)、赤血球、および血小板が減少します¹⁾。こうした抗がん薬による薬物有害反応の分類は、世界共通の指標として有害事象共通用語規準(Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTCAE)が用いられています(表1)²⁾。事例1ではGrade 4に該当する好中球数減少が起きており、生命を脅かす、または緊急処置を要する状態に該当します。

白血球減少を起こす多くの抗がん薬のNadir(最低値)は、投与後7~14日前後に現れます¹⁾。本事例では1コース目の投与は13日前であり、2コース目投与当日がNadirに該当していたと考えられます。好中球は白血球の約60%を占め、自然免疫における生体防御に関与しています³⁾。重篤で致死的な合併症である発熱性好中球減少症に至らないためにも、投与後7~14日前後の患者モニタリングは特に重要です。

◆分子標的薬

分子標的薬では、利用する分子によって特異的な有害事象が発生することが特徴として挙げられます。例えばペムプロリズマブはヒトPD-1に対する抗体であり、ICIに該当します。ICIは、さまざまな免疫細胞(主にエフェクターT細胞)において免疫を抑制する方向に働く免疫チェックポイントをブロックすることで腫瘍免疫を活性化・持続化させる薬剤であり、自己免疫疾患様の特有の免疫関連有害事象(immune-related Adverse Events: irAE)が出現する可能性があります(表2)^{3,4)}。特に、内分泌障害に分類される甲状腺機能異常は、ペムプロリズマブのような抗PD-1抗体で発現頻度が高い有害事象です。そのため投与開始前および投与期間中は、定期的なTSH、FT₃、FT₄等の測定が求められます。治療はGradeに準じた対処法を行...

●表2 免疫関連有害事象と特に注意すべき臨床検査値の一覧(文献3をもとに作成)

Table with 3 columns: 分類, 有害事象の種類, 特に注意すべき臨床検査値. Rows include 皮膚障害, 肺障害, 肝・胆・膵障害, 胃腸障害, 心血管障害, 腎障害, 神経・筋・関節障害, 内分泌障害, 眼障害, その他.

ます。甲状腺機能低下の症状である倦怠感、食欲低下、便秘、徐脈、体重増加などがなくTSH<10μIU/Lの軽症例では、ICI中止の必要はなく、2~3週ごとにTSH等の推移をモニタリングし、症状の発現を注意深く観察します。一方、Grade 2以上で症状が顕在化してきた場合や、無症状でもTSHが2桁以上になった場合は、甲状腺ホルモン療法が開始されます⁵⁾。事例2は無症状ですがTSHが2桁であり、Grade 2に該当するため、レボチロキシンの内服が開始となりました。なお、Grade 3以上に關しては入院を要する状態であり、投与を中止し症状に応じた治療を行います。症状が改善した場合には、ICIの投与再開が可能です⁴⁾。

「了24時間以内の投与は避けること」と記載されています⁵⁾。この理由としては、G-CSF製剤の投与によって骨髓細胞が急速に分裂するため、かえって重篤な骨髓抑制を招く危険性があるからです¹⁾。そのため、G-CSF製剤の投与時には当日や24時間前後の抗がん薬の投与予定がないか、確認することが必要となります(註)。

今回のまとめ

抗がん薬の種類によって有害事象の種類や発生時期に特徴があり、個々の薬剤に対応したバイタルや臨床検査値のモニタリングが必要となります。抗がん薬には毒性の強い薬剤も多く、命にかかわる有害事象が発生する可能性があります。日々の細やかな患者観察が副作用の早期発見・早期対処に貢献し、重篤化を防ぐために大きなカギとなることでしょう。

註: ポリエチレングリコール(PEG)を結合させ、血中半減期を延長させた製剤であるペグフィルグラスチム(ジールスタ[®])は、抗がん薬の投与開始14日前から投与終了後24時間以内に該当しないことの確認が必要です⁶⁾。

押さえておきたい基礎知識

◆殺細胞性抗がん薬

殺細胞性抗がん薬の有害事象において共通して問題になるのが「骨髓抑制」です。抗がん薬の多くは細胞分裂の盛んながん細胞を攻撃しますが、同様に正常細胞のうち細胞分裂の盛んな骨髓も抗がん薬の攻撃を受けます。その結果、骨髓抑制が起こり、白血球(好中...

こんなところに落とし穴

事例1のように好中球数減少が起きた際、好中球の分化や増殖を促進するG-CSF製剤を投与する場合があります。一方で、このG-CSF製剤の投与には注意が必要な点があります。同製剤の添付文書には「がん化学療法剤の投与前24時間以内及び投与終...

●表1 CTCAE v5.0-JCOG版より抜粋した抗がん薬による薬物有害反応の分類(文献2をもとに作成)

Table with 4 columns: Grade, 軽症; 中等症; 重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない; 生命を脅かす; 緊急処置を要する. Rows include 白血球減少, 好中球数減少, 血小板数減少, 貧血.

LLN: 施設基準値下限。Grade 5は「死亡」に該当するため記載省略、Grade説明文中のセミコロン(;)は「または」を意味する。

●参考文献・URL

- 1) 金岡祐次(監), 他, がん専門・認定薬剤師のためのがん必須ポイント(第4版), じほう; 2019.
2) 有害事象共通用語規準 v5.0 日本語訳 JCOG 版.
https://bit.ly/3sZIPSs
3) MSD, キイトルーダ[®]適正使用ガイド.
https://bit.ly/2M5o32K
4) 日本臨床腫瘍学会(編), がん免疫療法ガイドライン(第2版), 金原出版; 2019.
5) 協和キリン, グラン[®]シリンジ 添付文書.
https://bit.ly/3jXJHT5
6) 協和キリン, ジールスタ[®]皮下注 添付文書.
https://bit.ly/3bvRSCn

提供する時期や疾患を問わない緩和ケアを、救急・集中治療領域に統合するために。

救急・集中治療領域における緩和ケア. 監修 氏家良人, 編集 木澤謙之. 救命ができて死が避けられなくても、がんだけでなく心不全でも外傷でも、緩和ケアニーズは存在する。救急外来やICUにおける緩和ケアニーズの Assessment、患者・家族とのコミュニケーション、苦痛症状に対するケア—時間が限定された救急外来やICUだからこそ、提供できる緩和ケアがある。「救命か、緩和か」ではなく、「救命も、緩和も」かなえるために、領域を越えて編まれたはじめての書。

初めて地域・在宅看護論を学ぶ看護学生のために

事例から学ぶ地域・在宅看護論. 訪問時のお作法から実習のポイントまで. 初めて地域・在宅看護論を学ぶ看護学生に向けた、1年次から使えるサブテキスト。実習前に学んでおきたいマナーやコミュニケーション、情報収集の方法をコンパクトにまとめた「地域・在宅看護の基本」と「事例」を構成。事例では、学修のポイントを「生活の視点」「看護の視点」としてまとめ、課題と対応を解説。さらに、療養者さんやご家族、多職種との具体的な対話例を通して、実習前の準備や実習後のふりかえりにも活用できる。 篠崎恵美子 藤井徹也