



がん化学療法今昔物語

令和2年6月22日(月) 水戸医療センター

本日の目標

がん化学療法の 基本的な知識を習得できる



本日の内容



あなたは知っていますか?

- 1)がん化学療法の今昔
- 2)確実・安全・安楽な抗がん剤投与 管理
- 3)血管外漏出
- 4)暴露対策

本日の内容



あなたは知っていますか?

- 1)がん化学療法の今昔
- 2)確実・安全・安楽な抗がん剤投与管理 抗がん剤投与前・中・後の看護
- 3)血管外漏出
- 4)暴露対策

がん治療の今昔

20年前は・・不治の病 抗がん剤=吐き気 仕事やめるしかない・・



治療優先→生活優先へ

今は...

副作用や身体的症状をコントロールし 仕事や趣味の継続

がん化学療法有効性の今昔

A群:治癒が期待できる

急性骨髄性白血病 急性リンパ性白血病 ホジキンリンパ腫 非ホジキンリンパ腫 (中・高悪性度) 胚細胞腫瘍 絨毛がん

B群:症状緩和や延命の効果が 十分に期待できる

乳がん、卵巣がん 小細胞肺がん、非小細胞肺がん 大腸がん 多発性骨髄腫 非ホジキンリンパ腫(低悪性度) 慢性骨髄性白血病 胃がん、膀胱がん、悪性黒色腫

C群:症状緩和が期待できる

骨肉腫、軟部組織腫瘍、頭頸部がん 食道がん、子宮がん、腎がん、 膵臓がん、肝がん、胆管がん、 脳腫瘍、甲状腺がん、前立腺がん

―がん診療レジデントマニュアル 第8版より―

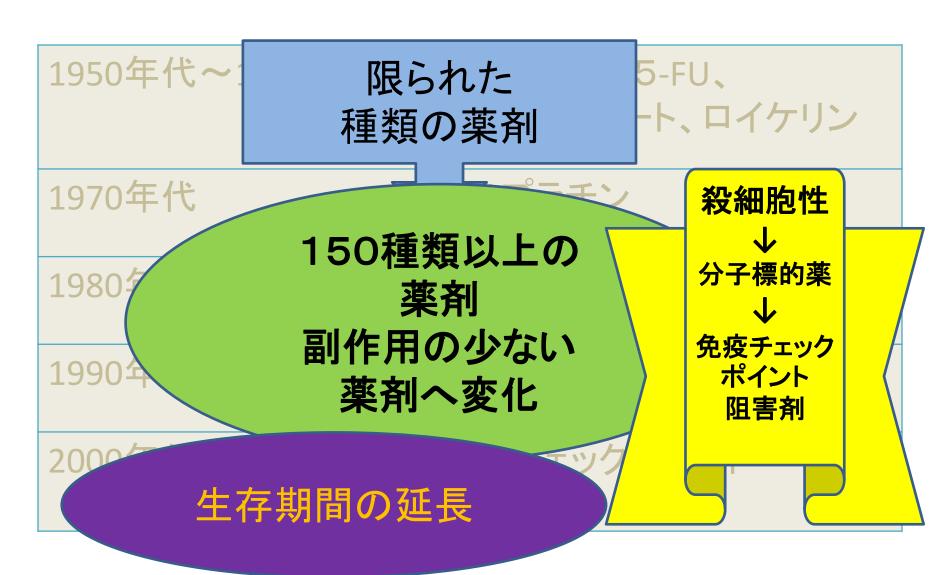


抗がん剤の今昔

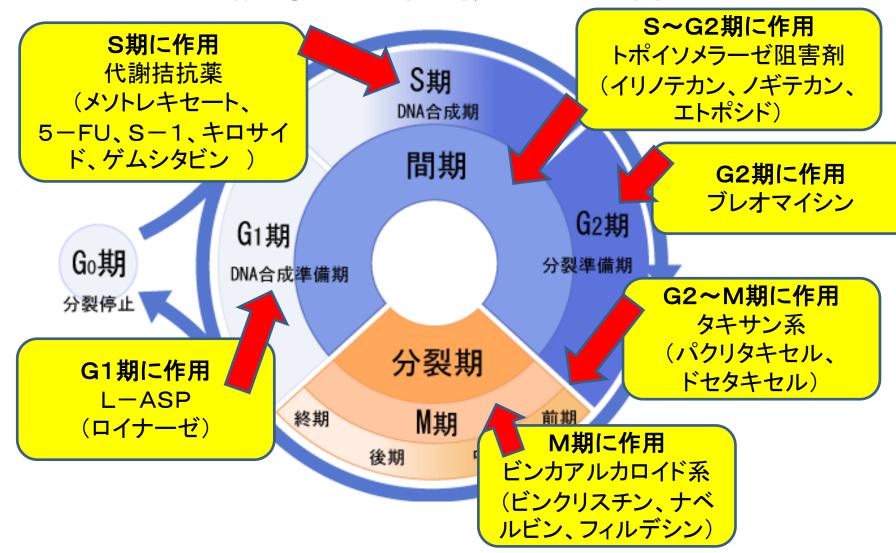


| 1950年代~1960年代 | エクザール、5-FU、 メソトレキセート、ロイケリン |
|---------------|-------------------------------|
| 1970年代 | シスプラチン |
| 1980年代 | ホルモン剤、 インターフェロン |
| 1990年代 | 分子標的薬 |
| 2000年代 | 免疫チェックポイント 阻害剤 |

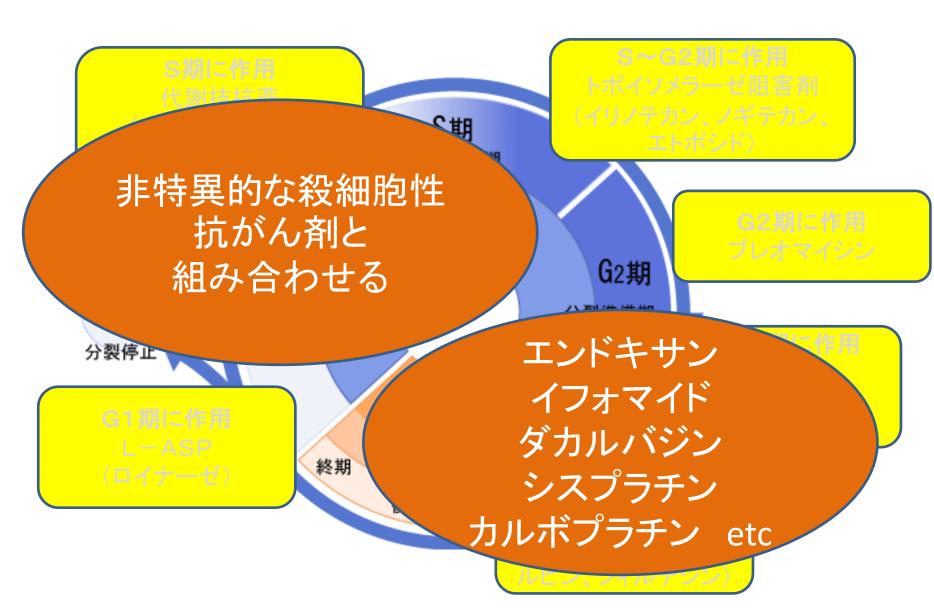
抗がん剤の今昔



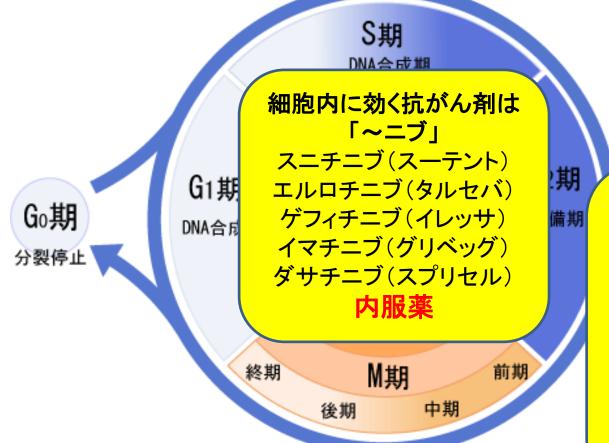
抗がん剤の今昔 殺細胞性抗がん剤



抗がん剤の今昔

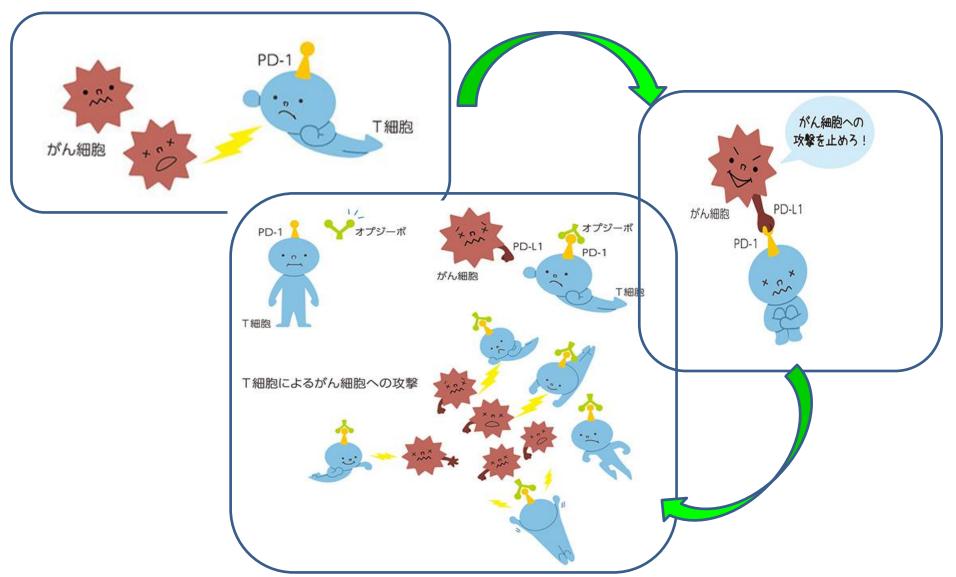


抗がん剤の今昔 分子標的薬



細胞外に効く抗がん剤は
「~マブ」
リツキシマブ(リツキサン)
トラスツズマブ
(ハーセプチン)
セツキシマブ
(アービタックス)
パニツブマブ
(ベクティビクス)
点滴

抗がん剤の今昔 免疫チェックポイント阻害剤



治療の場の今昔

20年前は・・・

- *治療期間中ずっと 入院
- *仕事の中断
- *社会からの孤立

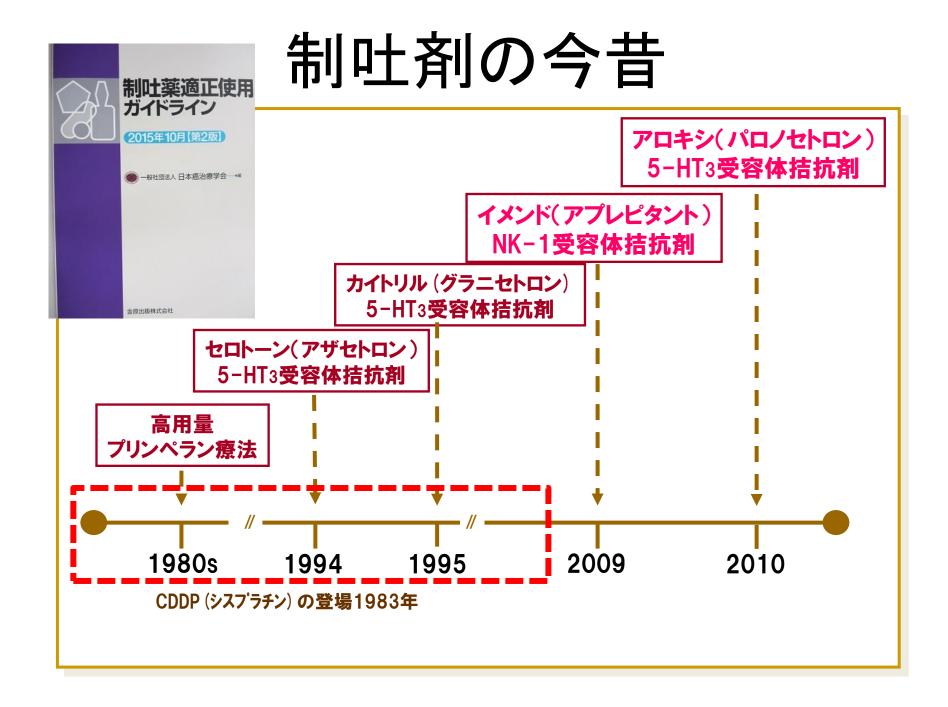
今は・・・

- * 外来化学療法中心
- *仕事の継続や楽しみが継続できるような支援
- *セルフケア能力向上 を目指せるような支援

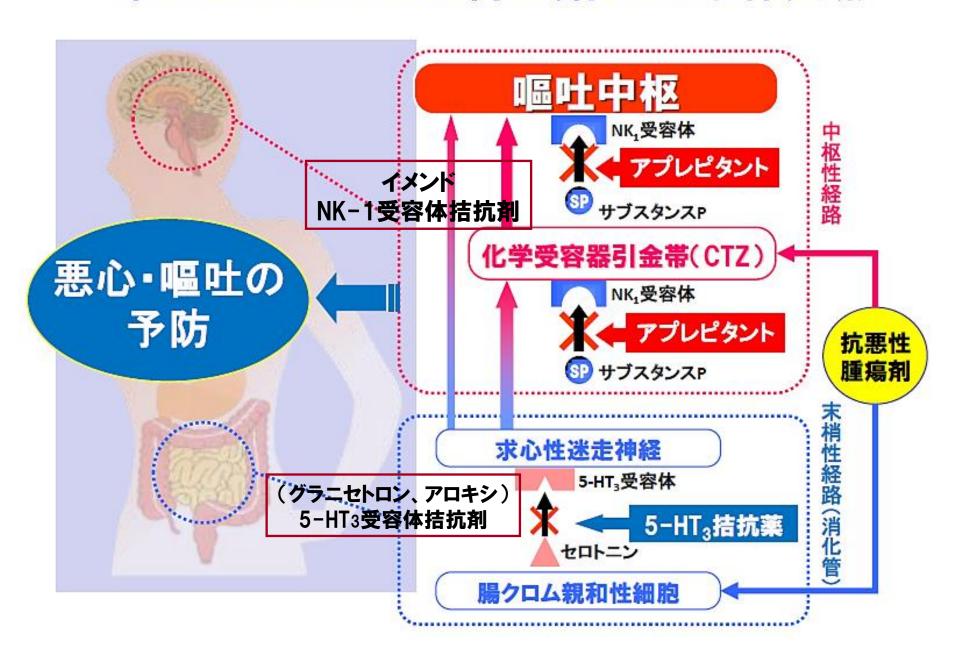


入院⇒外来へ

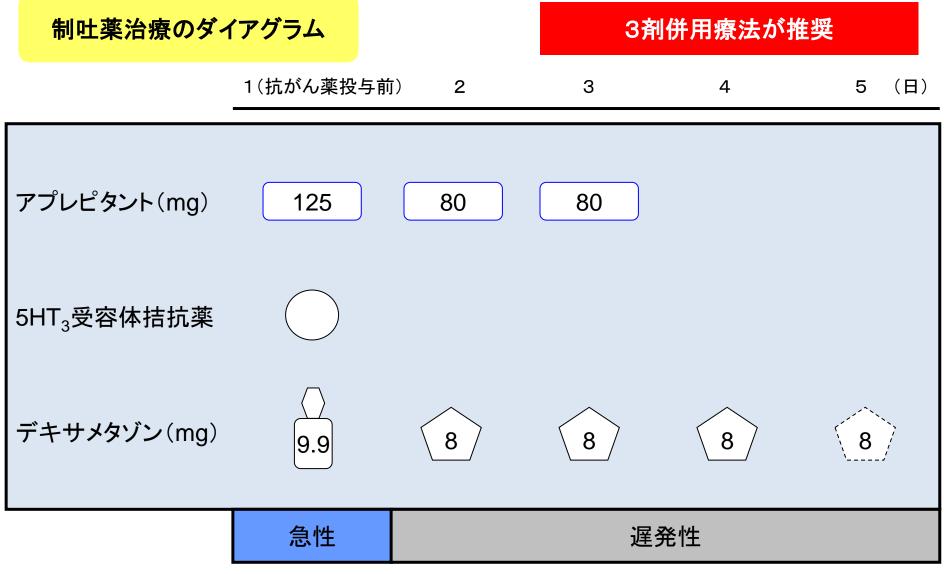




嘔吐メカニズムと制吐剤の主な作用点



高度催吐性リスクの化学療法に対する制吐療法



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。

中等度催吐性リスクの化学療法に対する制吐療法

制吐薬治療のダイアグラム

デキサメタゾン(mg)

4.95

急性

(3.3)*

2剤併用療法が基本

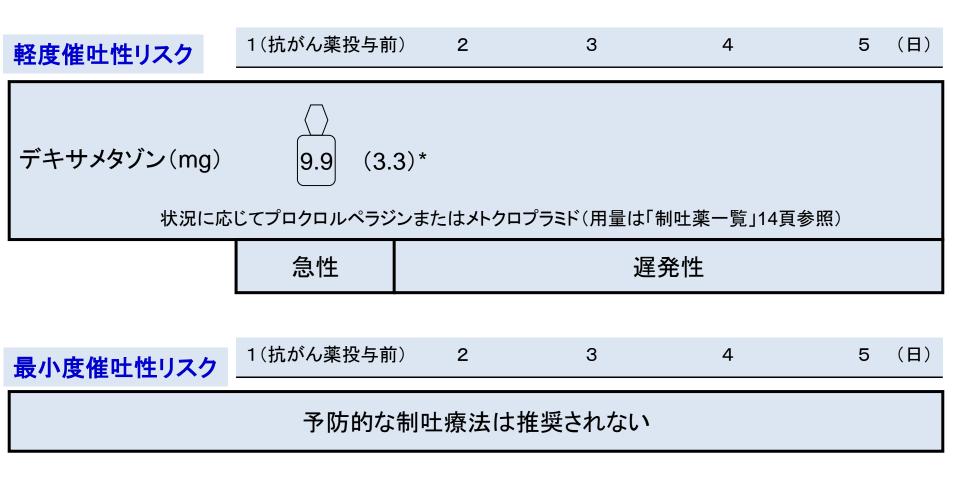
遅発性

* カッコ内は代替用量

1(抗がん薬投与前) 3 (日) * 括弧内は代替用量 5HT3受容体拮抗薬 9.9 (6.6)* デキサメタゾン(mg) 8 注)デキサメタゾンを積極的に使用できない場合は、デキサメタゾン2~4 日の代わりに、 5HT₃ 受容体拮抗薬2~4 日を追加する。(→CQ5, 29頁 参照) カルボプラチン、イホスファミド、イリノテカン、メトトレキサートなど使用時(→CQ4) アプレピタント(mg) 125 80 80 オプション 5HT₃受容体拮抗薬

軽度・最小度催吐性リスクの化学療法に対する制吐療法

制吐薬治療のダイアグラム



脱毛の今昔

20年前は・・・脱毛予防に ダンクールキャップ



今は・・・

- -エビデンスがないため中止
- ・脱毛ない治療薬での治療

支持療法の今昔



20年前は・・・

- ●白血球が下がったらひた すら血球回復を待つのみ
- ・次治療投与日が決まらない
- ・治療期間の把握がしにくい
- 生活の見通しがたたない

今は・・・

•1990年頃より G-CSF製剤(ノイトロジン・ グラン・ジーラスタ)が開発 され、治療スケジュール 通りに抗がん剤投与が できることで、治療期間の 把握がしやすく、社会復帰 の見通しをたてやすくなっ た

本日の内容



あなたは知っていますか?

- 1)がん化学療法の今昔
- 2)確実・安全・安楽な抗がん剤投与管理 抗がん剤投与前・中・後の看護
- 3)血管外漏出
- 4)暴露対策

抗がん剤投与の今昔

20年前は・・・ 抗がん剤の種類も少なく 手順も簡素

最新の情報をアップデート

今は・・・

多剤併用であり手順も複雑



使用する薬剤アセスメント

: 毒性、安定性、器材の選択、前処置

患者の全身状態の把握:治療歴、現在の状態、

モニタリングが必要な項目、予想される副作用への対応

患者・家族の治療に対する理解と内容の確認:治療内容に対する理解。同意が得られているか

治療に対するオリエンテーション: セルフケア能力



投

末梢静脈?

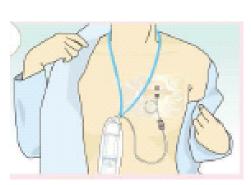
中心静脈?

- ・中心静脈カテーテル(CV)
- ・皮下埋め込み式中心静脈カテーテル (CVポート)

経動脈投与?

・皮下埋め込み式動脈カテーテル (動注ポート)

経口抗がん剤との組み合わせ?



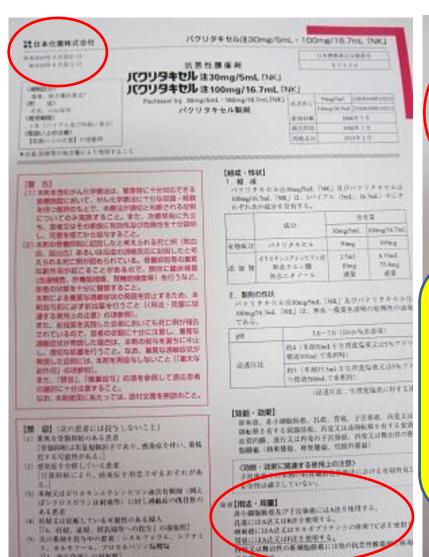
添付文章を活用!

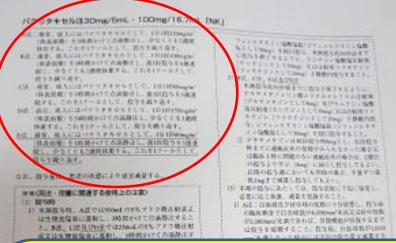
< 胃がんでパクリタキセルを投与する場合 A法またはE法>

A法の場合 体表面積が1.50m²の場合 A法の1回投与量×体表面積=投与量 210mg/m² ×1.50m² =315mg

身長・体重間違っていませんか?

添付文章を活用しよう!





PMDA

(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構) 添付文章をダウンロード



 (1) 超解等のある意見 (利益機能性が脱下しているので、調用性が強くあり まるおそれがある。)
 (2) 制度素のある差別 (1) 制度素のある差別 (1) 制度素のある差別

治療計画の確認:治療目的、治療スケジュール、投与方法 レジメンの確認(薬剤名、投与量、<mark>投与時間、投与順番</mark>)

投与時間に注意が必要な抗がん剤

| 薬剤名 | 投与時間 | 注意点 |
|------------------|-------|------------------------------------|
| ゲムシタビン | 30分 | 60分以上で骨髄抑制増強 |
| シタラビン (大量療法時) | 3時間 | 3時間より長い:骨髄抑制増強 3時間より短い:中枢神経障害増強 |
| ナベルビン | 10分以内 | 静脈炎と腰背部痛予防のため |

投与順番に注意が必要な抗がん剤

| 薬剤名 | 併用薬剤 | 注意点 |
|----------|---------|---------------|
| ①パクリタキセル | ②シスプラチン | 順番違いで末梢神経障害増強 |
| ①オンコビン | ②ロイナーゼ | 順番違いで末梢神経障害増強 |



使用する薬剤アセスメント:毒性、安定性、器材の選択

| 薬剤名 | 調整後の安定 | 投与時間 |
|--------------------|----------------------|------|
| ビダーザ(骨髄異形成症候 群) | 1時間以内 | 10分 |
| カルセド(肺がん) | 25°Cで3時間、 5°C24時間 | 5分 |
| トレアキシン(リンパ腫) | 3時間以內 | 1時間 |
| アルケラン(骨髄腫) | 90分以内 | 1時間 |
| ゴナックス(前立腺がん) | 1時間以内 | 皮下注射 |



使用する薬剤アセスメント:

毒性、安定性、<mark>器材の選択、</mark>前処置

フィルターは必要? 輸液ポンプは?

フィルター使用薬剤

パクリタキセル(胃がん、乳がん、肺がん) ベクティビクス(大腸がん) カドサイラ(乳がん) アクテムラ(血液疾患) サイラムザ(胃がん) ジェブタナ(前立腺がん) テセントリク(肺がん) キイトルーダ(肺がん、リンパ腫) トーリセル(腎細胞がん) オプジーボ(肺がん、悪性黒色腫、胃がん、リンパ腫) エンプリシティ(多発性骨髄腫) ダラザレックス(多発性骨髄腫)ガザイバ(リンパ腫)



使用する薬剤アセスメント:毒性、安定性、器材の選択

患者の全身状態の把握:治療歴、現在の状態、 モニタリングが必要な項目、予想される副作用への対応

- ・前治療歴は?
- ·PS、採血結果は? (栄養状態、肝機能、腎機能、白血球など)
- ・心疾患の既往は?
- ・以前血管外漏出してない?
- ・しびれなど残っていない?
- ・予期性悪心は?



使用する薬剤アセスメント:毒性、安定性、器材の選択

患者の全身状態の把握:治療歴、現在の状態、 モニタリングが必要な項目、予想される副作用への対応

- ・急性の末梢神経障害がでる薬剤?
- ・早発型の下痢が出る薬剤?
- ・アレルギーが出る薬剤?
- ・インフュージョンリアクションがでる薬剤?

薬剤の準備:指示された薬と準備された薬の照合(6R)、 薬剤の取り扱い、準備時の暴露予防

血管確保:

必要物品の準備、適切な血管確保と確実な固定

安全な投与管理: 投与時間や順番の遵守、投与中の開通性の確認、薬剤の特性(安定性、配合変化など)を考慮した投与管理

急性期症状のモニタリングと対応:過敏症、 インフュージョンリアクション、血管外漏出、(急性悪心)

パクリタキセル

- 投与開始10分 以内に出現
- 前投薬が必要
- 初回投与時の 発現
- ひまし油の過敏症ある場合
- パクリタキセル300mg中に ビール500ml分

ドセタキセル

- 初回及び2回 目の投与時
- 投与開始から 数分以内
- 重篤な過敏症が出現した場合再投与しない

シスプラチン

- 投与開始数分 以内
- 制吐目的のステロイドが過敏症予防に寄与している可能性がある

カルボプラチン

- 投与回数を重 ねると発現頻 度が高くなる 傾向
- 8回超えると 要注意
- 開始後数分以 内に出現

急性期症状のモニタリングと対応:過敏症、インフュージョンリアクション、血管外漏出、(急性悪心)

ライン内の薬液フラッシュ: ライン内の薬液を生理食塩液などでフラッシュ



投与ラインの器具の抜去と止血:止血の確認

適切な廃棄物処理:暴露に配慮した廃棄

実施した薬剤投与、観察、患者教育の記録:患者の振り返りと今後予想される副作用と対応について、患者・家族と話し合う

本日の内容



あなたは知っていますか? 現代の流れについていこう

- 1)がん化学療法の今昔
- 2)確実・安全・安楽な抗がん剤投与管理 抗がん剤投与前・中・後の看護
- 3)血管外漏出
- 4) 暴露対策

血管外漏出の今昔

20年前は・・・ 漏出という言葉は聞きなれない

リスクマネジメント

今は•••

薬剤特徴により皮膚への影響

抗がん剤血管外漏出とは

・抗がん剤が血管外へ浸潤あるいは漏出し 投与された薬液が血管から周囲の軟部組 織へ拡散し組織に障害をきたすこと

漏出性皮膚障害:皮下水腫、皮下脂肪 織炎、皮膚潰瘍など

血管外漏出の発生頻度

- ◆末梢血管から抗がん剤投与を行った場合
- •0. 1~6. 5%:米国静脈注射看護協会 公式報告書(Camp-Sorrell, 1998)
- •1~7%(Larson 1796)

- ◆皮下埋め込み式ポート
- 6.5% (Brothers 1988)

血管外漏出時の兆候・症状

- 穿刺部周囲の腫脹や皮膚の隆起
- •発赤
- •疼痛
- •違和感
- <皮下埋め込み式ポートの場合>
 - ・IVに抵抗
 - •薬液がとまる
 - ⇒起壊死性抗がん剤の場合、過去に漏出があった場合患者の知覚鈍麻がある場合などは頻繁に確認する

起壊死性抗がん剤(vesicant drug)

抗がん性抗生物質(アクチノマイシンD, イダルビシン、ダウノウビシン、 ドキソルビシン、ピラルビシン、アムルビシン、マイトマイシンC) 植物アルカロイド(ドセタキセル、パクリタキセル、ナベルビン、ビンクリスチン、カルセド)

- 組織障害性が極めて高い
- 漏出直後より疼痛が出現し、徐々に発赤、熱感、腫脹が 著明となり水疱化しやがて、びらん、潰瘍、壊死へと進展
- ・ドキソルビシンでは0.01mg/dlでも皮膚潰瘍を生じたという報告もある
- ・皮膚障害のピークは点滴漏れの7~10日以降など遅れて 出現するため点滴後の観察が必要となる

炎症性抗がん剤(irritant drug)

植物アルカロイド(イリノテカン、エトポシド、ノギテカン) アルキル化薬(イフォスファミド、シクロフォスファミド、ダカルバジン) 白金製剤(カルボプラチン、シスプラチン、オキサリプラチン) 代謝拮抗薬(ゲムシタビン、フルオロウラシル)

- ・かゆみ、熱感、疼痛などが起こるが壊死や潰瘍形成には至らない
- 大量の漏出では強い炎症や疼痛を起こし得る

非壊死性抗がん剤 (non- vesicant drug)

代謝拮抗薬(シタラビン、メトトレキセート) 酵素製剤(Lアスパラキナーゼ) その他(インターフェロン) 分子標的薬(ハーセプチン、リツキサン、アバスチン、アービタックス、 ベクティビクス)

- ・強度の炎症、壊死を起こしにくい
- *起壊死性薬剤に分類されていないものであっても組織壊死の報告がありどの種類でも 漏出した場合は継続的な観察が必要である

血管外漏出の予防

- (1)投与部位を慎重に選択する (細い血管は避ける。再穿刺の際は前回穿刺 部位の末梢は避ける)
- (2)24時間以内に注射した部位より遠位側は避ける
- (3)固定がずれやすい部位の血管確保は避ける
- (4)透明ドレッシングでの固定
- (5)滴下や血液の逆流を確認
- (6) 患者の痛みや違和感に敏感に反応する
- (7)以前血管外漏出を起こしたことのある血管を 避ける
- (8)投与終了後は生食を流し最低5分圧迫

血管外漏出の予防

(1)投与部位 慎重に選択する

性ける。再穿刺の際は前回穿刺

異常の

早期

発見を!

ノツンンク

- (5) 商下や血液の逆
- (6)患者の痛みや違
- (7)以前血管外漏出
- (8)投与終了後は生

もし漏出してしまったら・・

日時、薬剤、穿刺部位(右・左) 漏出部位、想定される漏出量、 逆血の有無、漏出に対する処置内 容(処置施行時間、罨法)、患者の 様子、症状、医療者からの説明

を記載

本日の内容



あなたは知っていますか? 現代の流れについていこう

- 1)がん化学療法の今昔
- 2)確実・安全・安楽な抗がん剤投与管理 抗がん剤投与前・中・後の看護
- 3)血管外漏出
- 4)暴露対策

暴露対策の今昔

20年前は・・・

- NO マスク、NO手袋
- 通常の点滴台上で看護師のとなりで医師が 抗がん剤をミキシング

今は・・・

暴露ガイドラインが発刊 薬剤師がミキシング

投与時のPPE

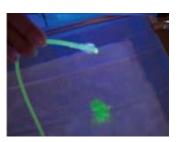




暴露対策

医療者はどんな時暴露の危険性があるのか・・

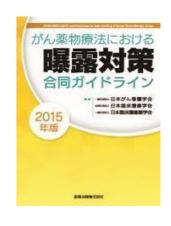
1.抗がん剤調製時



- 2.抗がん剤ボトルに点滴セットを準備するとき
- 3.患者の静脈投与ラインに接続するとき
- 4.抗がん剤ボトル交換時
- 5.点滴終了後点滴ボトル、点滴ライン廃棄時
- 6.抗がん剤投与患者の吐物、排泄物処理時

なぜ、暴露対策が必要なのか

- ① 暴露による急性毒性: 皮膚炎・蕁麻疹・結膜炎・頭痛・めまい・・etc 2 慢性毒性: 発がん性・変異原生・催奇形性
 - 暴露経路・・・ ①皮膚・粘膜の接触
 - 2口から
 - ③吸入
 - 4針刺し



PPEについて

(調整、投与、廃棄時)

- ①キャップ
- ②ゴーグルとマスク※写真は一体型

- 神口の内側に、
- ③ 手袋2組(1組をガウンの袖口の内側に、 もう1組は袖口の外に出して着用)
- ④ ひもかマジックテープで留める背開きタイプ のガウン



排泄物・体液の取り扱い

- *HD投与後最低限48時間は取り扱いに注意
- 1)排尿時は男性も座位で行う
- 2) 蓄尿や尿量測定は可能な限り避ける
- 3)体液ドレナージの際は閉鎖式を使用し、そのまま廃棄
- 4)ストマパウチは再利用しない
- 5)リネン類は明らかな汚染がないものは通常とおり
- * HD(Hazadous Drugs)医療関係者の健康にも影響を及ぼす薬剤

日常業務に取り入れられる 暴露対策

- 1.抗がん剤取扱い時の手袋・マスク着用
- 2.プライミング時は簡易式のクリーンベンチを使用
- 3.点滴の更新は顔より低い高さで行う
- 4.体に付着した抗がん剤は洗い流す
 - * 十分な流水での手洗い
 - *食事前のうがい
 - *勤務後の入浴・洗髪
- 5.毎日、白衣を着替える



がん化学療法豆知識

がん化学療法における共通理解

ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group)のPS(パフォーマンスステータス)

| PS | 患者の状態 |
|----|---|
| 0 | 全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく 行える |
| 1 | 肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で軽作業や 座っての作業は行うことができる |
| 2 | 歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが、作業 はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす |
| 3 | 限られた自分の身の周りのことしかできない。日中の50%以 上をベッドか椅子で過ごす |
| 4 | 全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全に ベッドか椅子で過ごす |

がん化学療法における共通理解

がん化学療法における投与日

治療初日を「day1」とし、その後の日数を「day2・3・・・」などと記載する。

「デイワン」「デイツー」と読む。日数を把握することで、 治療全体の把握、ナディア(血球最低値)の把握に つながる

がん化学療法における回数も重要!

#1.2 ***などを明確にする。

クール数を把握することで蓄積毒性の把握につながり、 患者へ指導すべき内容が明確になる

がん化学療法における共通理解 有害象における グレーディング

Commom Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

Version 5.0 -publish Date:Nov 27,2017-

| Grade1 | 軽症;症状がない、または軽度の症状がある;臨床所見また は検査所見のみ;治療を要さない |
|--------|---|
| Grade2 | 中等症;最小限/局所的/非侵襲的治療を要する;年齢相応の 身の回り以外の日常生活動作の制限 |
| Grade3 | 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;入院または入院期間の延長を要する;身の回りの日常生活動作制限 |
| Grade4 | 生命を脅かす;緊急処置を要する |
| Grade5 | AEによる死亡 |

がん化学療法看護まとめ

全人的視点をもって

投与前・時・後の 安全な投与管理 副作用支援 セルフケア支援

治療意思決定支援症状コントロール

告知後の 衝撃を和ら げる支援 必要な情報提供 治療意思決定 支援

がん告知

治療開始

化学療法継続

再発·転移 終末期

家族支援