

# 症例解説 転移・再発乳がん に対する治療

聖隷浜松病院 薬剤部  
中道秀徳

2011.11.12  
第3回 浜松がん治療薬物セミナー

## 症例3-1

46歳女性 転移・再発乳癌（骨転移、肝転移、脳転移）  
 臨床検査値 BUN:12.3, Cre:0.34, AST:20, ALT:28, ALP:133,  $\gamma$ -GTP:54 $\uparrow$ ,  
 WBC:6180, Hb:11.2, Plt:23.5, CEA:6.8 $\uparrow$ , CA15-3:6.3, 血清HER2:11.5  
 手術時の病理結果：ER:陰性, PgR:陰性、HER2(3+)  
 脳転移と思われる歩行障害や単純部分発作あり

A 病院脳神経外科		
Rp. 1	リンデロン錠0.5mg	8C
	1日2回朝・昼食後	28 日分
Rp. 2	ラミクタール錠25mg	2T
	1日2回朝・夕食後	14 日分
Rp. 3	ラミクタール錠25mg	3T
	1日2回朝・夕食後	14 日分
	朝1錠、夕2錠	
	Rp2 が終わった後から服用開始	
Rp. 4	セレニカR 顆粒40%	2.5g
	1日1回朝食後	28 日分
B 病院（ゲムシタピンからの変更）		
Rp. 1	タイケルブ錠250mg	5T
	1日1回朝食後2 時間	7 日分
	10 時30 分頃	
Rp. 2	ロペミンカプセル1mg	1C
	屯用下痢時	10 日分
Rp. 3	ヒルドイドソフト	1本
	1日数回塗布	

46歳女性 転移・再発乳癌（骨転移、肝転移、脳転移）  
 臨床検査値 BUN:12.3, Cre:0.34, AST:20, ALT:28, ALP:133,  $\gamma$ -GTP:54 $\uparrow$ ,  
 WBC:6180, Hb:11.2, Plt:23.5, CEA:6.8 $\uparrow$ , CA15-3:6.3, 血清HER2:11.5  
 手術時の病理結果：ER:陰性, PgR:陰性、HER2(3+)  
 脳転移と思われる歩行障害や単純部分発作あり

A 病院脳神経外科			-ラモトリギン- 他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の下記発作に対する抗てんかん薬都の併用療法 ・部分発作・強直間代発作 ・Lennox-Gastaut症候群における全般発作 【用法用量】 ～2週間：25mg/回 隔日 ～4週間：25mg/回 連日 4週間～：25-50mg ずつ漸増 維持：100-200mg/日 分2
Rp. 1	リンデロン錠0.5mg	8C	
	1日2回朝・昼食後	28 日分	
Rp. 2	ラミクタール錠25mg	2T	
	1日2回朝・夕食後	14 日分	-バルプロ酸Na- ・各種てんかんおよび性格行動障害 【用法用量】 400-1200mg/日 分1
Rp. 3	ラミクタール錠25mg	3T	
	1日2回朝・夕食後	14 日分	
	朝1錠、夕2錠		
	Rp2 が終わった後から服用開始		
Rp. 4	セレニカR 顆粒40%	2.5g	
	1日1回朝食後	28 日分	
B 病院（ゲムシタピンからの変更）			
Rp. 1	タイケルブ錠250mg	5T	
	1日1回朝食後2 時間	7 日分	
	10 時30 分頃		
Rp. 2	ロペミンカプセル1mg	1C	
	屯用下痢時	10 日分	
Rp. 3	ヒルドイドソフト	1本	
	1日数回塗布		

46歳女性 転移・再発乳癌（骨転移、肝転移、脳転移）  
 臨床検査値 BUN:12.3, Cre:0.34, AST:20, ALT:28, ALP:133,  $\gamma$ -GTP:54↑,  
 WBC:6180, Hb:11.2, Plt:23.5, CEA:6.8↑, CA15-3:6.3, 血清HER2:11.5  
 手術時の病理結果：ER:陰性, PgR:陰性, HER2(3+)  
 脳転移と思われる歩行障害や単純部分発作あり

A 病院脳神経外科			-ラパチニブ- HER2過剰発現が確認された手術不能又は再発乳癌 【用法用量】 カペシタビンとの併用において、1250mg/日 分1 食事の前後1時間以内の内服は避ける
Rp. 1	リンデロン錠0.5mg 1日2回朝・昼食後	8C 28 日分	
Rp. 2	ラミクタール錠25mg 1日2回朝・夕食後	2T 14 日分	
Rp. 3	ラミクタール錠25mg 1日2回朝・夕食後 朝1錠、夕2錠 Rp2 が終わった後から服用開始	3T 14 日分	
Rp. 4	セレニカR 顆粒40% 1日1回朝食後	2.5g 28 日分	-ロペラミド- ・下痢 【用法用量】 1-2mg/日 分1-2
B 病院（ゲムシタビンからの変更）			-ヘパリン類似物質- ・皮脂欠乏症・血行障害・腫脹・筋肉痛・関節炎 【用法用量】 1日数回使用
Rp. 1	タイケルブ錠250mg 1日1回朝食後2 時間 10 時30 分頃	5T 7 日分	
Rp. 2	ロペミンカプセル1mg 屯用下痢時	1C 10 日分	
Rp. 3	ヒルドイドソフト 1日数回塗布	1本	

## タイケルブ服用中に出現する副作用とその対応

### タイケルブの副作用

- ・皮疹 →保湿剤、刺激物(消毒液、洗浄液、紫外線)回避、清潔に保つ
- ・下痢 →ロペミン、食生活  
発現した場合は電解質水分摂取、受診
- ・悪心 →食生活、生活環境
- ・爪囲炎 →保湿
- ・口内炎 →口腔内衛生管理
- ・間質性肺炎 →症状説明(呼吸苦、咳、発熱)と早期受診
- ・心障害 →症状説明(呼吸苦、むくみ)と早期受診

46歳女性 転移・再発乳癌（骨転移、肝転移、**脳転移**）  
 臨床検査値 BUN:12.3, Cre:0.34, AST:20, ALT:28, ALP:133,  $\gamma$ -GTP:54↑,  
 WBC:6180, Hb:11.2, Plt:23.5, CEA:6.8↑, CA153:115  
 手術時の病理結果: **ER:陰性, PgR:陰性, HER2(3+)**  
 脳転移と思われる歩行障害や単純部分発作あり

ホルモン関連薬→×  
 抗HER2薬 →○

脳転移→脳浮腫→  
 リンデロンで対応

脳転移による痙攣に対して抗  
 てんかん薬で対応

Gemだけではなく、  
 Anthracycline系やTaxane系の  
 治療の可能性

添付文書どおり「1250mg 1日1回  
 食事避けて」については問題なし  
 「カペシタビンとの併用におい  
 て」については確認が必要

治療を継続するために上手く  
 使ってもらふ必要あり

**A 病院脳神経外科**

Rp. 1	<b>リンデロン錠0.5mg</b>	<b>8C</b>	28 日分
	1日2回朝・昼食後		
Rp. 2	ラミクタール錠25mg	2T	14 日分
	1日2回朝・夕食後		
Rp. 3	ラミクタール錠25mg	3T	14 日分
	1日2回朝・夕食後		
	朝1錠、夕2錠		
	Rp2 が終わった後から服用開始		
Rp. 4	セレニカR 顆粒40%	2.5g	28 日分
	1日1回朝食後		

**B 病院** **ゲムシタビンからの変更)**

Rp. 1	タイケルブ錠250mg	<b>5T</b>	7 日分
	<b>1日1回朝食後2時間</b>		
	10時30分頃		
Rp. 2	ロベミンカプセル1mg	1C	10 日分
	屯用下痢時		
Rp. 3	ヒルドイドソフト	1本	
	1日数回塗布		

## リンデロン錠について

脳転移→脳浮腫→リンデロンで対応

タイケルブを使用していることから乳癌患者。

乳癌は脳転移する癌種の一つ(約10%)  
 原発巣治療から転移巣発見まで約42ヵ月

癌が転移するとBBBが破綻して浸透圧活性により脳内間質へ水分を引き込む

がん細胞による新生血管にはBBBが存在していない

①グリセオール	-血管内浸透圧↑	200~300mL/回	1日1~2回
②イソパイド	-血管内浸透圧↑	70~140mL/日	1日2~3回
③リンデロン	-細胞膜を安定化し BBB修復	8mg/日から開始して 漸減	

### 代謝酵素について

	ベタメタゾン	ラモトリギン	バルプロ酸	ラパチニブ	ロペラミド
代謝 抱合	CYP3A4	UGT1A4	CYP2C9	CYP3A4	関係なし
	ゲムシタビン	カペンタビン	} 関連薬		
代謝 抱合	dCyd-キナーゼ CDA	CYP2C9			

CYP : cytochrome P450(水酸化酵素ファミリー)  
 UGT : uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UDPグルクロン転移酵素)  
 dCyd : デオキシシチジン  
 CDA : シチジンデアミナーゼ

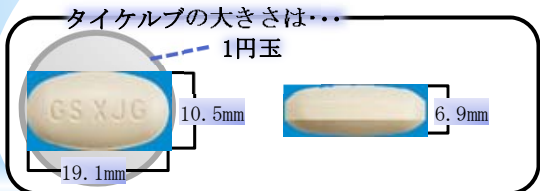
CYP3A4がかぶっており、競合阻害を考慮。  
 影響：タイケルブの代謝遅延＝副作用持続/増強

追加・変更される可能性のある薬剤  
 カルバマゼピン(テグレート®など) 脳外科医にタイケルブを内服中について伝える。  
 フェニトイン(アレビアチン®、ヒダントール®など)  
 フェノバルビタール(フェノバル®など)  
 これらの薬が CYP3A4誘導

### タイケルブ単独処方について

ゼローダの副作用が許容できなかった可能性・・・  
 ゼローダを投与していたけどPDになった可能性

タイケルブ単独での効果を期待している可能性  
 そもそも、タイケルブがゼローダと併用されるようになった経緯



かなり大きい錠剤で1回に5錠内服するのは大変なこと。

## HER2について

HER2(ハーツー ; human EGFR-related 2)

- 細胞表面にある膜貫通型糖タンパク
- 受容体型チロシンキナーゼ
- 上皮成長因子受容体で別名 : E G F R 2 (epidermal growth factor receptor 2)  
HER2タンパクをコードする遺伝子はHER2/neu, erbB-2 によってよばれる
- 癌細胞だけではなく正常細胞にも発現している。
- 正常細胞での働き(細胞の分化、増力、細胞維持)
- 癌細胞での働き(増殖、浸潤、転移)

**抗HER2薬について**

	ハーセプチン	タイケルブ
成分名	トラスツズマブ trastuzumab	ラパチニブ Lapatinib
剤形	注射薬	内服薬
適応	HER2過剰発現が確認された転移性乳癌又は術後補助化学療法	HER2過剰発現が確認された手術不能又は再発乳癌
分子量	148,000	943
作用機序	細胞膜の外側から	細胞膜の内側から

HER2が過剰発現していたら癌細胞はどんどん増えて転移してしまう。  
増殖を抑制するには酵素が働かないようにすれば良い。

脳関門を通過して効果を発揮する可能性があり、実際にHER2陽性の乳癌脳転移の患者に対するPhase IIでは、一部の患者さんに対して、腫瘍縮小効果が認められています。  
J. Clin. Oncol., 26:1993-9(2008)

Gemだけではなく、Anthracycline系やTaxane系の治療もされていそうだ。前治療の影響があるかもしれない...

以前化学療法の副作用については解説あったため今回は...省略。



## 症例1を振り返って

「カペシタビンとの併用において」については確認が必要

副作用とその対応

皮疹、下痢、悪心、爪囲炎、皮膚症状、口内炎、  
間質性肺炎、心障害

追加・変更される可能性のある薬剤を確認、脳外科医に  
タイケルブ内服中であることが伝わっているかを確認  
(カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール)

もし上記薬剤が追加された場合

タイケルブの効果は落としたくない しかし 抗てんかん薬は  
止めづらい この状況の時どう対応するのか

副作用をいかに軽度に抑えられるかが治療継続のポイントにな  
ることもあるため、副作用対応(スキンケア、食事内容)を重  
点的に説明

グレープフルーツについて説明

## 症例3-2

症例3-2

37歳女性 転移・再発乳癌（鎖骨上リンパ節転移、脳転移）

臨床検査値 BUN:14.0, Cre:0.66, AST:19, ALT:9, ALP:245,  $\gamma$ -GTP:16,  
WBC:3960, Hb:14.8, Plt:24.0, CEA:15.8 $\uparrow$ , CA15-3:17.6,  
血清HER2:16.6 $\uparrow$

手術時の病理結果：ER:陽性、PgR:陽性、HER2(3+)

A 病院（フェマラーラからの変更）

Rp. 1	リピトール錠5mg	1T
	1日1回朝食後	7日分
Rp. 2	ゼローダ錠300mg	8T
	1日2回朝・夕食後	7日分
Rp. 3	セレコックス錠100mg	2T
	1日2回朝・夕食後	7日分
Rp. 4	ヒルドイドソフト	1本
	1日数回塗布	

37歳女性 転移・再発乳癌（鎖骨上リンパ節転移、脳転移）

臨床検査値 BUN:14.0, Cre:0.66, AST:19, ALT:9, ALP:245,  $\gamma$ -GTP:16,  
WBC:3960, Hb:14.8, Plt:24.0, CEA:15.8 $\uparrow$ , CA15-3:17.6,  
血清HER2:16.6 $\uparrow$

手術時の病理結果：ER:陽性、PgR:陽性、HER2(3+)

A 病院（フェマラーラからの変更）

Rp. 1	リピトール錠5mg	1T
	1日1回朝食後	7日分
Rp. 2	ゼローダ錠300mg	8T
	1日2回朝・夕食後	7日分
Rp. 3	セレコックス錠100mg	2T
	1日2回朝・夕食後	7日分
Rp. 4	ヒルドイドソフト	1本
	1日数回塗布	

-セレコキシブ-

・消炎・鎮痛

【用法用量】

200-400mg/日 分2

-アトルバスタチン-

・高コレステロール血症

【用法用量】

10mg/日 分1

-カペシタビン-

・手術不能又は再発乳癌

・結腸癌における術後補助化学療法

・治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

・治癒切除不能な進行/再発の胃癌

【用法用量】

A法、B法、C法あり



## ゼローダ服用中に出現する副作用とその対応

### ゼローダの副作用

- ・手足症候群 →保湿剤、刺激物回避、重荷回避
- ・下痢 →ロペミン、食生活
- ・悪心 →食生活、生活環境
- ・爪囲炎 →保湿

対応策 皮膚乾燥/脂漏性皮膚炎 →ヒルドイド等による保湿。刺激物回避。  
皮膚に刺激を与えないように説明しておく…

- ・口内炎 →口腔内衛生管理  
(例えば、炊事・洗濯時には直接水やお湯に触れず、手袋を着用する。掻いたりこすったりしない、健康サンダルをはかない)
- ・関節性肺炎 →症状説明(呼吸苦、咳、発熱)と早期受診  
重い荷物を持つなどして長時間皮膚に負担をかける)
- ・骨髄抑制 →症状説明(発熱、易出血)と感染対策  
汗はそのままにせずハンカチやタオルで吸い取るのも予防の一つ…  
発現したら早期より主治医等に相談した方がよい…  
発現した場合には休薬or減量する必要がある…

## ゼローダ服用中に出現する副作用とその対応

### ゼローダの副作用

- ・手足症候群 →保湿剤、刺激物回避、重荷回避



発生頻度は…  
28~63%

具体的な症状は…

四肢末端に しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ感、発赤、色素沈着、腫脹  
重篤になると 湿性落屑、潰瘍、水疱、強い痛み→歩行障害、物がつかめない  
原因は…

不明 (表皮の基底細胞の増殖阻害+エクリン汗腺からの薬剤分泌?)

### 対応策

- 皮膚に刺激を与えないように説明しておく…  
(例えば、炊事・洗濯時には直接水やお湯に触れず、手袋を着用する。掻いたりこすったりしない、健康サンダルをはかない、重い荷物を持つなどして長時間皮膚に負担をかける)
- 冷やすと症状がおちつく可能性…
- 汗はそのままにせずハンカチやタオルで吸い取るのも予防の一つ…
- ひどくなる前に日頃からケアする必要。保湿クリーム…
- 発現したら早期より主治医等に相談した方がよい…
- 発現した場合には休薬or減量する必要がある…

37歳女性 転移・再発乳癌（鎖骨上リンパ節転移、脳転移）  
 臨床検査値 BUN:14.0, Cre:0.66, AST:19, ALT:9, ALP:245, γ-GTP:16,  
 WBC:3960, Hb:14.8, Plt:24.0, CEA:15.8↑, CA15-3:17.6,  
 血清HER2:16.6↑  
 手術時の病理結果: ER:陽性、PgR:陽性、HER2(3+)

ホルモン関連薬→○  
 抗HER2薬 →○

A 病院 (フェマールからの変更)  
 Rp. 1 リピトール錠5mg 1T 7日分  
 1日1回朝食後  
 Rp. 2 ゼロダ錠300mg 8T 7日分  
 1日2回朝・夕食後  
 Rp. 3 セレコックス錠100mg 2T 7日分  
 1日2回朝・夕食後  
 Rp. 4 ヒルドイドソフト 1本  
 1日数回塗布

「37歳でフェマール(AI剤)の使用」については確認が必要

ホルモン関連薬では効果なく殺細胞性薬剤へ変更

37歳で抗コレステロール薬??  
 基礎疾患にあった可能性  
 他剤による副作用への対応薬の可能性

治療を継続するために上手く使ってもらふ必要あり

何か痛みでもある可能性  
 他剤による副作用への対応薬の可能性

### 代謝酵素について

	アトルバスタチン	カペシタビン	セレコキシブ	レトロゾール
代謝	CYP3A4	CYP2C9	CYP2C9	CYP3A4 CYP2A6

関連薬

CYP2C9がかぶっており、競合阻害を考慮。  
 影響: ゼロダの代謝遅延=副作用持続/増強

追加・変更される可能性のある薬剤  
 フェニトイン(アレビアチン®、ヒダントール®など)  
 ワルファリン(ワーファリン®など)  
 トルブタミド(ラスチノン®など)  
 グリメピリド(アマリール®など)

ゼロダが  
 CYP2C9基質or阻害

処方された場合処方医に確認

## アロマターゼ阻害剤（A I 剤）について

(第2回浜松がん薬物療法セミナー 宮本先生作成資料より復習)

適応 : 閉経後乳癌

用法用量 : 1日1回

種類 : 非ステロイド系-アナストロゾール (アリミデックス®)

レトロゾール (フェマーラ®)

ステロイド系 -エキセメスタン (アロマシン®)

作用機序 : 脂肪組織や乳癌組織において、アンドロゲンからエストロゲンへの変換を阻害し、エストロゲンの産生を抑える

副作用 :

### 症状

ホットフラッシュ

### コメント

-徐々に軽減

### 対応

無治療、パロキセチン

ライフスタイルの工夫

(室温を下げる、適度な運動、禁煙、呼吸を整える)

関節痛、関節のこわばり

-数ヶ月後に発現

COX-2阻害薬

骨粗鬆症

-徐々に骨塩量が低下する

必要に応じて治療

脂質代謝異常

-T-c h oやTG上昇

必要に応じて治療

悪心

ライフスタイルの工夫

セレコックスは  
フェマーラによる  
関節痛に対して

リピトールは  
フェマーラによる  
脂質代謝異常に対して

上記条件での意図なら、  
ゼローダへの変更により  
将来は中止可能

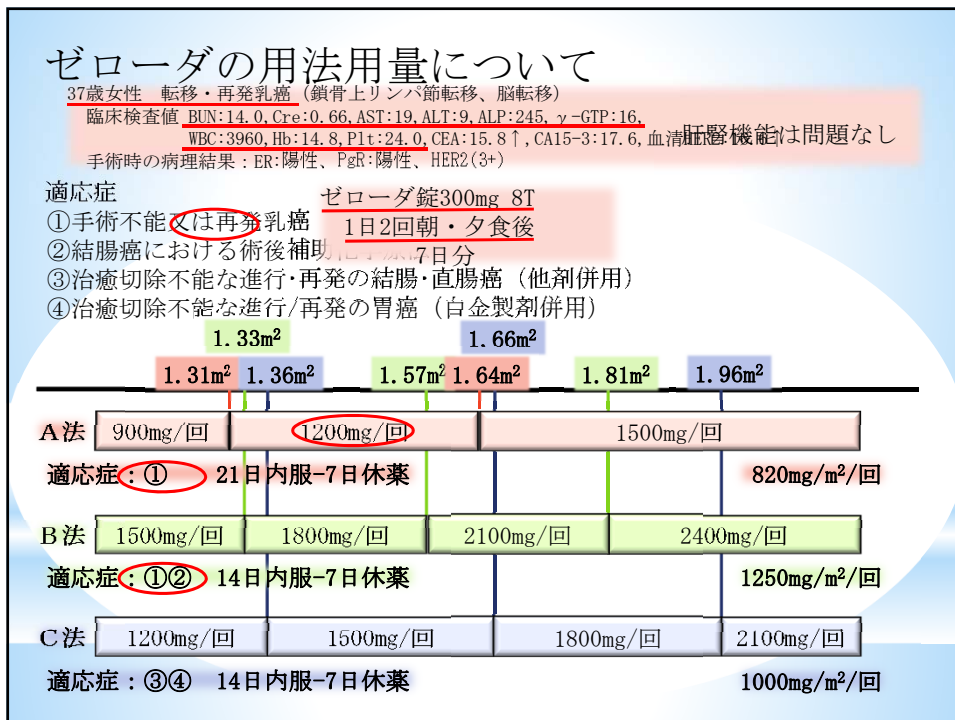
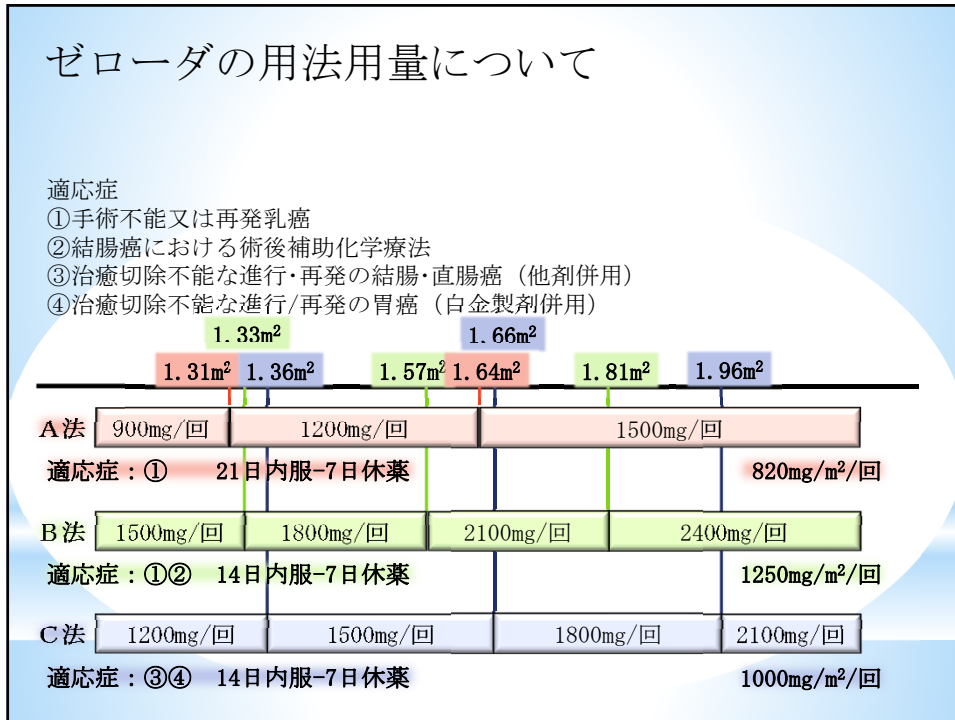
## 37歳でA I 剤を用いていることについて

早発閉経  
(通常は50歳程度)

化学療法による閉経

卵巣摘出

LH-RH  
analogue



### ゼローダの用法用量について

37歳女性 転移・再発乳癌 (鎖骨上リンパ節転移、脳転移)  
 臨床検査値 BUN:14.0, Cre:0.66, AST:19, ALT:9, ALP:245,  $\gamma$ -GTP:18,  
 WBC:3960, Hb:14.8, Plt:24.0, CEA:15.8 $\uparrow$ , CA15-3:17.6,  
 手術時の病理結果: ER:陽性、PgR:陽性、HER2(3+)

乳癌患者に使用  
 肝腎機能は問題なし  
 骨髄抑制はなし

適応症 **ゼローダ錠300mg 8T**  
 ①手術不能又は再発乳癌 1日2回朝・夕食後  
 ②結腸癌における術後補助 7日分  
 ③治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 (他剤併用) 1回1200mg (4錠)内服  
 ④治癒切除不能な進行/再発の胃癌 (白金製剤併用)

	1.31m <sup>2</sup>	1.33m <sup>2</sup>	1.36m <sup>2</sup>	1.57m <sup>2</sup>	1.66m <sup>2</sup>	1.64m <sup>2</sup>	1.81m <sup>2</sup>	1.96m <sup>2</sup>
A法	900mg/回	1200mg/回	1500mg/回					
適応症: ①	21日内服-7日休薬							820mg/m <sup>2</sup> /回
B法	1500mg/回	1800mg/回	2100mg/回	2400mg/回				
適応症: ①②	14日内服-7日休薬							
C法	1200mg/回	1500mg/回						
適応症: ③④	14日内服-7日休薬							1000mg/m <sup>2</sup> /回

ゼローダによる副作用発現を懸念して減少していないとすると... この患者にはA法で継続

### セレコックスとゼローダについて

前提  
 ・ゼローダには腫瘍細胞や正常細胞内でシクロオキシゲナーゼ-2(COX-2)を過剰発現させている  
 ・COX-2が手足症候群(HFS)を起こしている

仮説  
 COX-2阻害剤であるセレコックスを投与したらHFSを軽減できる可能性

方法  
 2008.8-2010.1の間に110名のゼローダ内服stage II-IIIの結腸直腸癌患者にセレコックスを内服させてHFS発現状況をみてもみた

結果	併用群	非併用群
HFS発現		
grade1	29	vs. 72%
grade2	12	vs. 30%
grade3	1名	vs. 5名

セレコックス併用によりHFSは抑えることが出来る

J. Cancer Res. Clin. Oncol., 137(6):953-7(2011)



37歳女性 転移・再発乳癌（鎖骨上リンパ節転移、脳転移）  
 臨床検査値 BUN:14.0, Cre:0.66, AST:19, ALT:9, ALP:245, γ-GTP:16,  
 WBC:3960, Hb:14.8, Plt:24.0, CEA:15.8 ↑, CA15-3:17.6,  
 血清HER2:16.6 ↑  
 手術時の病理結果: ER:陽性、PgR:陽性、HER2(3+)

ホルモン関連薬 → ○  
 抗HER2薬 → ○

A 病院 (フェマラからの変更) \*

Rp. 1	リピトール錠5mg	1T	●
	1日1回朝食後		7 日分
Rp. 2	ゼローダ錠300mg	8T	●
	1日2回朝・夕食後		7 日分
Rp. 3	セレコックス錠100mg	2T	●
	1日2回朝・夕食後		7 日分
Rp. 4	トルドイドソフト	1本	●
	● 日数回塗布		

治療を継続するために上手く使ってもらう必要あり

何か痛みでもある可能性  
他剤による副作用への対応薬の可能性

「37歳でフェマラ (AI剤) の使用」については確認が必要

ホルモン関連薬では効果なく殺細胞性薬剤へ変更

37歳で抗コレステロール薬??  
基礎疾患にあった可能性  
他剤による副作用への対応薬の可能性

37歳女性 転移・再発乳癌（鎖骨上リンパ節転移、脳転移）  
 臨床検査値 BUN:14.0, Cre:0.66, AST:19, ALT:9, ALP:245, γ-GTP:16,  
 WBC:3960, Hb:14.8, Plt:24.0, CEA:15.8 ↑, CA15-3:17.6,  
 血清HER2:16.6 ↑  
 手術時の病理結果: ER:陽性、PgR:陽性、HER2(3+)

ホルモン関連薬 → ○  
 抗HER2薬 → ○

A 病院 (フェマラからの変更) \*

Rp. 1	リピトール錠5mg	1T	●
	1日1回朝食後		7 日分
Rp. 2	ゼローダ錠300mg	8T	●
	1日2回朝・夕食後		7 日分
Rp. 3	セレコックス錠100mg	2T	●
	1日2回朝・夕食後		7 日分
Rp. 4	トルドイドソフト	1本	●
	● 日数回塗布		

治療を継続するために上手く使ってもらう必要あり

何か痛みでもある可能性  
ゼローダによるHFS予防のため今後必要

「37歳でフェマラ (AI剤) の使用」については確認が必要

ホルモン関連薬では効果なく殺細胞性薬剤へ変更

37歳で抗コレステロール薬??  
基礎疾患にあった可能性  
・フェマラ副作用への対応  
・ゼローダへの変更で  
将来は中止の可能性

## 症例2を振り返って

副作用とその対応

### 手足症候群

下痢、悪心、爪囲炎、口内炎、間質性肺炎、骨髄抑制

内服量・内服期間・休薬期間については確認が必要

追加される可能性のある薬剤を確認。

新規薬剤開始時にはゼローダ内服中を伝えるよう説明

(フェニトイン、ワルファリン、ラスチノン、アマリールなど)

もし上記薬剤内服患者にゼローダが追加された場合

上記薬剤の効果が上昇する この状況の時どう対応するのか

リピトールについては

患者より内服期間など質問があった際に対応。

副作用をいかに軽度に抑えられるかが治療継続のポイントになる

こともあるため、副作用対応(スキンケアとセレコックス)

を重点的に説明

## 症例3-3



症例3-3

62歳女性 転移・再発乳癌（肺転移）

臨床検査値 BUN:9.9, Cre:0.41, AST:44↑, ALT:28, ALP:266,  $\gamma$ -GTP:71↑,  
WBC:4200, Hb:22.8, Plt:23.0, CEA:438.5↑, CA15-3:34.7↑,  
血清HER2:193.0↑

手術時の病理結果：ER:陽性、PgR:陰性、HER2(3+)

A 病院（アドリアマイシン治療開始後8日目）

- Rp. 1 ヒスロンH 錠200mg 2T  
1日2回朝・夕食後 7日分
- Rp. 2 セレコックス錠100mg 2T  
1日2回朝・夕食後 7日分
- Rp. 3 プルゼニド錠12mg 1T  
1日1回寝る前 7日分
- Rp. 4 オキシコンチン錠5mg 2T  
1日2回12時間おき 7日分  
朝8時、夜8時

62歳女性 転移・再発乳癌（肺転移）

臨床検査値 BUN:9.9, Cre:0.41, AST:44↑, ALT:28, ALP:266,  $\gamma$ -GTP:71↑,  
WBC:4200, Hb:22.8, Plt:23.0, CEA:438.5↑, CA15-3:34.7↑,  
血清HER2:193.0↑

手術時の病理結果：ER:陽性、PgR:陰性、HER2(3+)

A 病院（アドリアマイシン治療開始後8日目）

- Rp. 1 ヒスロンH 錠200mg 2T  
1日2回朝・夕食後 7日分
- Rp. 2 セレコックス錠100mg 2T  
1日2回朝・夕食後 7日分
- Rp. 3 プルゼニド錠12mg 1T  
1日1回寝る前 7日分
- Rp. 4 オキシコンチン錠5mg 2T  
1日2回12時間おき 7日分  
朝8時、夜8時

-メドロキシプロゲステロン-

・乳癌・子宮体癌(内膜癌)

【用法用量】

乳癌：600-1200mg/日 分3

子宮体癌：400-600mg/日 分2-3

-セレコキシブ-

・消炎・鎮痛

【用法用量】

200-400mg/日 分2

-オキシコドン-

・中等度～高度の疼痛を伴う各種癌における疼痛

【用法用量】

10-80mg/日 分2

-センノシド-

・便秘症

【用法用量】

12-24mg/日 分1(最大48mg)

62歳女性 転移・再発乳癌 (肺転移)  
 臨床検査値 BUN:9.9, Cre:0.41, AST:44↑, ALT:28, ALP:266,  $\gamma$ -GTP:71↑,  
 WBC:4200, Hb:22.8, Plt:23.0, CEA:438.5↑, CA15-3:34.7↑,  
 血清HER2:193.0↑  
 手術時の病理結果: ER:陽性、PgR:陰性、HER2(8+)

A 病院 (アドリマイシン治療開始後8日目)  
 Rp. 1 ヒスロンH錠200mg 2T  
 1日2回朝・夕食後 7日分  
 Rp. 2 セレコックス錠100mg 2T  
 1日2回朝・夕食後 7日分  
 Rp. 3 プルゼニド錠12mg 1T  
 1日1回寝る前 7日分  
 Rp. 4 オキシコンチン錠5mg 2T  
 1日2回12時間おき 7日分  
 朝8時、夜8時

ホルモン関連薬→○  
 抗HER2薬 →○

DXRが8日と最近投与→  
 何か副作用発現可能性

添付文書  
 「乳癌:600-1200mg/日 分3」  
 については確認が必要

オピオイドによる副作用に対応  
 便秘→下剤  
 眠気→特に対応無し  
 吐き気→吐き気対応の必要は?  
 通常はノバミン。

オピオイドとNSAIDsの併用  
 はガイドラインどおり

### オキシコンチンについて

三大副作用

- 便秘 -耐性を生じにくいいため継続する  
 積極的に対応していき、2-3日に1回は便通が出ると良い  
 薬剤-便秘化剤、腸管運動促進剤
- 吐き気 -耐性を生じやすいため1-2週間で治まる  
 予防的に対応していく  
 薬剤-C T Zに作用する薬を
- 眠気 -3-5日で耐性を生じることが多い  
 経過観察  
 薬剤-??

モルヒネの薬理作用の比較

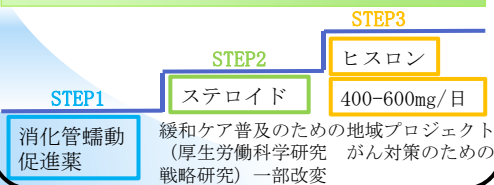
用量	薬理作用
0.02	便秘
0.1	吐き気
1	鎮痛
2.5	行動抑制
10	呼吸抑制
350	死亡

## ヒスロンについて

適応	：乳癌、子宮体癌	
用法用量	：1日2-3回	
作用機序	：DNA合成抑制作用、下垂体・副腎・性腺系への抑制作用および抗エストロゲン作用などにより抗腫瘍効果を発現。	
副作用	<b>症状</b>	<b>コメント</b>
	高血糖	-インスリン分泌促進
	満月様顔貌	-体幹と末梢で異なる脂肪沈着
	精神症状	-ステロイド様作用
	血栓症	-併用薬に注意
	血圧上昇	-ステロイド様作用
	食欲増進、体重増加	-ステロイド様作用
		<b>対応</b>
		必要に応じて治療
		必要に応じて治療
		バイアスピリン
		必要に応じて治療
		ライフスタイル工夫

食欲向上+吸入向上(約30%)→体重増加

### 食欲低下の治療ステップ



点滴治療DXRや疼痛治療オキシコドンや癌そのものによる食欲低下に対するの使用目的

## ヒスロンについて(異なった角度から)

**卵胞ホルモン(エストロゲン)**  
 魅力的な女性らしさを後押しするホルモン  
 具体的には…卵巣内の卵胞を成熟させて排卵・受精に備える丸みのある体つき+髪つやつや+肌すべすべ  
 受精卵が着床しやすいように子宮内膜を厚くする  
 コラーゲンを増やして、潤った肌にする  
 HDLを増加させて血管を若々しく保ち、動脈硬化を防止

**黄体ホルモン(プロゲステロン)**  
 女性の体を外的刺激から守るホルモン  
 具体的には…受精卵の着床に備えて、子宮内膜をふかふかにする  
 抗粘着性物質を分泌して細菌侵入を防ぐ  
 体温を上げる(高温期) →微熱や発汗  
 血管を拡張させ血行を悪くする →むくみ  
 水分を体内や脳にためる →むくみ、便秘  
 腸の蠕動運動を抑制する →便秘や膨満感  
 乳腺の発達を促す →乳房の張り、痛み  
 皮脂分泌を促す →にきび  
 妊娠に備えて栄養を蓄える →体重増加  
 その他…妊娠している状態に近くなり月経が無くなる。

### 血栓症について

- ヒスロンの副作用に血栓症がある
- アドリアマイシンは嘔吐リスクが比較的高いグループに属している
- ステロイドの副作用にも血栓症がある
- 実際には一時的ではあるが、併用されている例もある
- 症例3-3の患者にはアドリアマイシンが投与されている
- 制吐剤としてデカドロン錠が処方されている可能性がある
- ヒスロンH添付文書「副腎皮質ホルモンと併用禁忌」
- この症例では血栓症はより気を配る必要があるかもしれない

62歳女性 転移・再発乳癌 (肺転移)  
 臨床検査値 BUN:9.9, Cre:0.41, AST:44↑, ALT:28, ALP:266, γ-GTP:71↑,  
 WBC:4200, Hb:22.8, P1t:23.0, CEA:438.5↑, CA15-3:34.7↑,  
 血清HER2:193.0↑  
 手術時の病理結果: ER:陽性、PgR:陰性、HER2(3+)

A 病院 (アドリアマイシン治療開始後8日目)

Rp. 1	ヒスロンH 錠200mg	2T
	1日2回朝・夕食後	7日分
Rp. 2	セレコックス錠100mg	2T
	1日2回朝・夕食後	7日分
Rp. 3	プルゼニド錠12mg	1T
	1日1回寝る前	7日分
Rp. 4	オキシコンチン錠5mg	2T
	1日2回12時間おき 朝8時、夜8時	7日分

- ホルモン関連薬 → ○  
抗HER2薬 → ○
- DXRが8日と最近投与 → 何か副作用発現可能性
- 添付文書「乳癌:600-1200mg/日分3」については確認が必要
- オピオイドとNSAIDsの併用はガイドラインどおり
- 血栓症は気を配る必要があるかもしれない
- オピオイドによる副作用に対応  
便秘 → 下剤  
眠気 → 特に対応無し  
吐き気 → 吐き気対応の必要は? 通常はノバミン。

### 症例3を振り返って

ヒスロンは化学療法もしくはオピオイドによる食欲不振に対して-

患者に摂食状況を確認

化学療法剤が投与されており、ホルモン療法剤としてのヒスロンではない

セレコックスはオピオイドに併用されるNSAIDsとして  
ブルゼニドはオピオイドにより継続する便秘に対して-

化学療法剤投与からデキサメタゾン投与が予想され、血栓症発症に注意が必要(注射+内服)

一方でステロイド投与は短期間のため問題視しないことも。  
患者からの気になっていることなどを聞いて締め付け感や感覚異常があれば、血栓症について確認

ヒスロンで食欲増進は期待できるが、食事へのアドバイス(少量盛りつけ、消化の良い物、簡易的料理、食品は冷ます)  
また、体重増加(肥満)に対して管理をするようアドバイス

ご清聴ありがとうございました