がん薬物療法 (支持療法なども含む) 症例報告

P-117

FOLFIRI療法を開始した大腸がん患者に対する 保険薬局における介入

澤井一¹, 宇野 遥², 久世 友², 赤嶺 美奈^{1, 4}, 赤嶺 有希子⁴, 加納美知子^{1,4},久野木良子¹,高木正信^{1,4},田中祥子^{1,4},堀泰羽^{1,4}, 松尾 律子^{1,4}, 姜 惠元¹, 平野 陽子⁴, 吉原 澄吉⁵, 谷田 弘⁵

【薬学的管理開始時の処方内容】





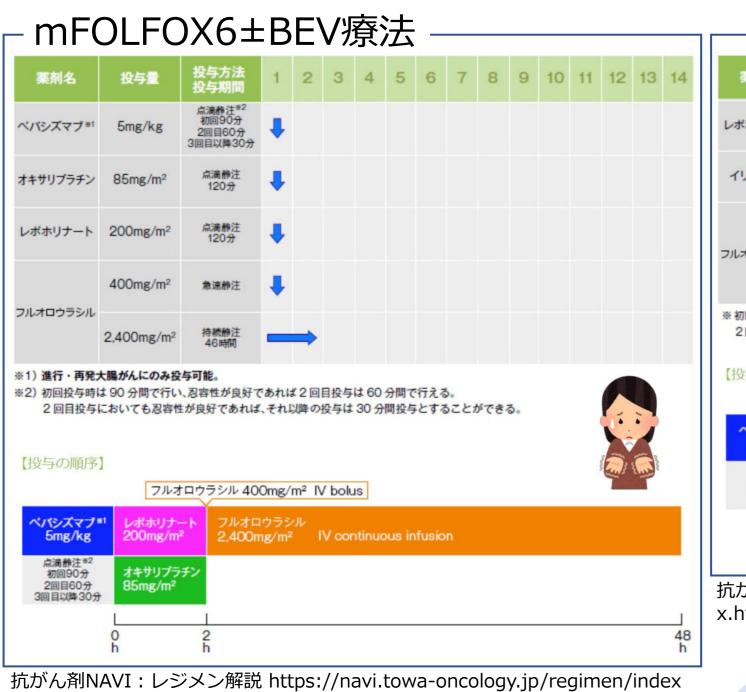


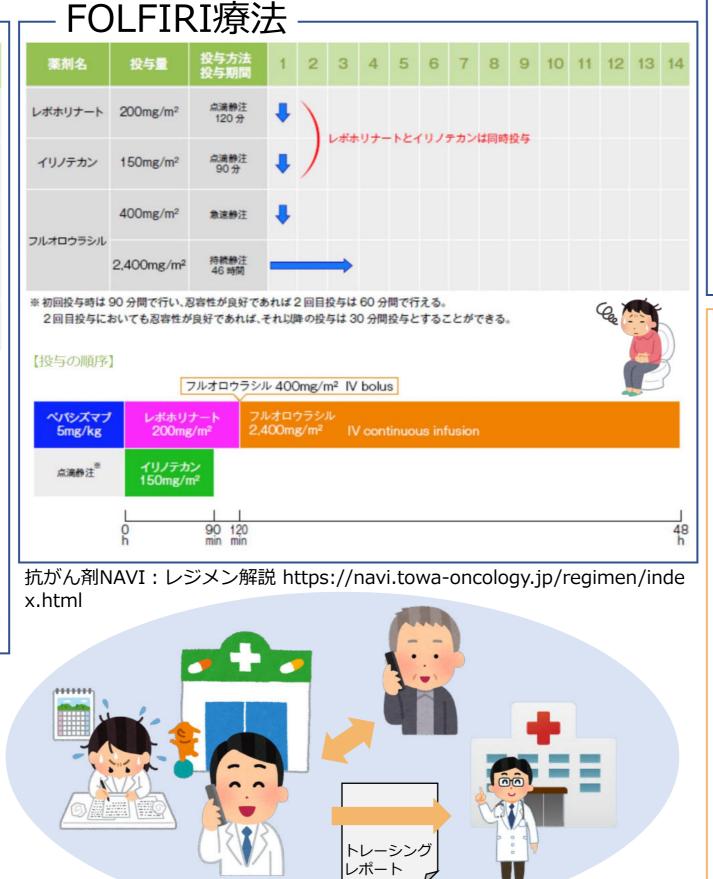
和同会薬局 湯島店1, 東邦大学 薬学部2, 慶應義塾大学 薬学部3, 和同会薬局 駿河台店4, 一般財団法人 和同会5

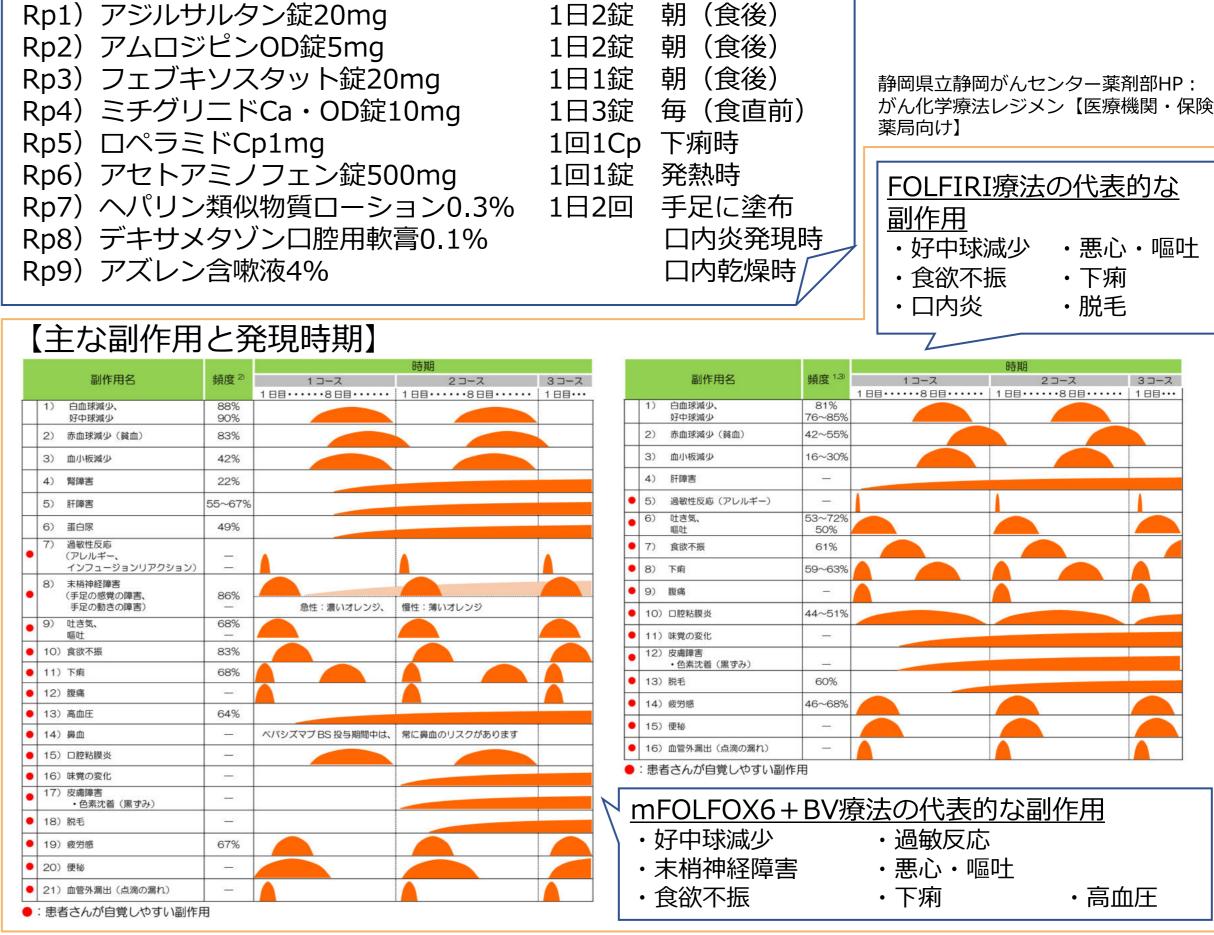
外来化学療法の進展により薬局でがん患者に接する機会は増加している。当薬局でもがん薬物療法中の患者に対し、テレホンフォローにより副作用モニタ リングを行い、トレーシングレポートによる医療機関への情報提供を行っている。FOLFIRI療法を開始した大腸癌患者に対し、継続的なフォローにより副

作用を回避できた症例を報告する。

80歳代男性、StageIV大腸癌患者(右側ストーマ造設)。FOLFOX+BV療法を開始したが、高血圧Gr.3 のため4コース目よりBVを中止し、FOLFOX療法を 継続。その後、増悪がみとめられ2次治療としてFOLFIRI療法が開始となった。







経過・結果

<CPT-11による遅発性下痢に対する介入>

- ・FOLFIRI療法1コース目、Day1より泥状便(ブリストルスケール:BS6) となり、ロペラミドの使用により改善。その後も点滴後数日は下痢症状が みられ、3コース目は水様便(BS7)となった(Gr.1)。ロペラミドの使 用で症状軽減していたが、味覚障害のため、酸味や辛味のある食品、カル ピス等を好んで摂取するように食生活が変化したことを聴取。 CPT-11は、腸内が酸性に傾くと遅発性下痢が増強する可能性があるこ
- とから、化学療法後4日程度は摂取を控えるように指導。ヨーグルト、 柑橘類、生ジュースも同様の理由で摂取を控えるように指導。 ⇒TRにて半夏瀉心湯や腸管内アルカリ化薬(炭酸水素Na)追加を提案
 - 提案は採択されず、酪酸菌製剤の追加で経過観察となった。酪酸菌 製剤も腸内酸性化を誘発する可能性があるため、化学療法後4日間 は服用を避け、その後定時服用するように指導。

ブリストルスケールによる便の性状分類 ・適切な服薬指導により、 排便コントロールを保ち、 症状悪化を防ぐことができた。 酢物などは美味しいの でよく食べている。 コーラやカルピスもよ く飲んでいます 下痢を悪化させている可能性

があるので、化学療法後4日間

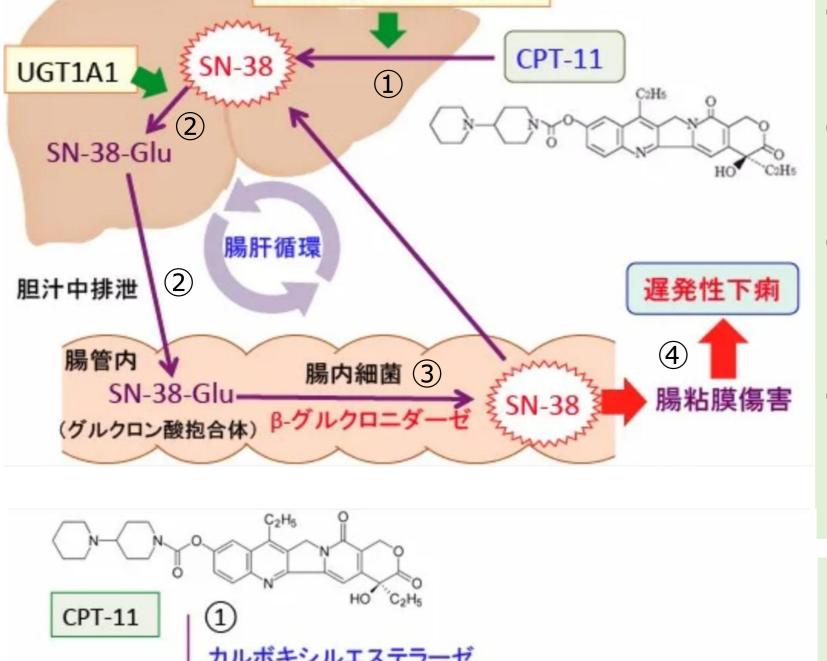
は控えてみてください



有害事象 Gr.1 Gr.2 Gr.4 **Gr.5** ベースラインと比べて7回/日以上 生命を脅かす; 死亡 下痢 ベースラインと比べ(ベースラインと比べ) てく4回/日の排便 て4-6回/日の排便 の排便回数 増加;便失禁;入院を 緊急処置を要 回数増加;*ベースラ 回数増加;*ベースラ 要する;*ベースラインと比べて人 する 工肛門からの排泄量が高度に増 インと比べて人工肛 インと比べて人工肛 門からの排泄量が軽門からの排泄量が中 加;身の回りの日常生活動作の 等度増加 度に増加

<イリノテカン(CPT-11)の体内動態>

カルボキシルエステラーゼ



- ① CPT-11は肝臓のカルボキシ ルエステラーゼにより、活 性代謝物のSN-38を生じる ② SN-38はUGT1A1によって
- グルクロン酸抱合を受け、 胆汁中に排泄される ③ 腸管内に排泄されたグルク
- ロン酸抱合体は、腸内細菌 のβ-グルクロニダーゼに よって再びSN-38に戻る
- 腸管内で活性型に戻って、 SN-38が腸粘膜を傷害する ことで、遅発性下痢を引き 起こす

く半夏瀉心湯の効果> 黄芩に含まれるフラボノイド

- 配糖体の**バイカリン**が、β-グ ルクロニダーゼを阻害するこ とで、活性型のSN-38の腸管 での再生成を抑え、CPT-11 による遅発性下痢を抑制する。 CPT-11投与2-3日前から投与
- することで、下痢の予防ある いは軽減効果があることが臨 床試験で確認されている。 <半夏瀉心湯構成成分>
- 大棗, 黄連の7種の生薬
- 半夏, 黄芩, 乾姜, 人参, 甘草, 「漢方がん治療」を考える: 塩酸イリノテカンの下痢を予防する半夏瀉心湯 2009年2月21日 https://blog.goo.ne.jp/kfukuda_ginzaclinic/e/4c37c16971cf2fbc8e5785ac380d0717
- <腸管内の酸性環境がCPT-11のよる遅発性下痢を増強する> CPT-11の活性代謝物であるSN-38は、中性~酸性条件下で細胞移行性が
- あるラクトン体を形成する。腸管内が酸性に傾くことで、脱抱合された SN-38がラクトン体となり腸管粘膜を傷害する。 アルカリ条件下ではラクトンが開環し、極性の高いカルボキシル体と

SN-38グルクロン酸抱合体

なって細胞移行性が低下するため、腸管内をアルカリ化することで遅発 性下痢の増悪を防ぐことができる。

<血圧に対する介入(血圧低下の兆候に対して、降圧剤減量の提案)>

- ・BV投与時、血圧上昇のため、アムロジピン10mg/日、アジルサルタン 40mg/日が継続処方されていたが、BV中止後徐々に血圧が低下し、血圧 低下(111/64mmHg)がみとめられ、めまい等の訴えもあった。 ⇒TRにて降圧剤の減量を提案。
- アムロジピンが減量・中止となった。 アムロジピン中止後は血圧は110~130/75mmHg程度と良好に経過。

有害事象 Gr.1 SBP120-139 ベースラインが正常範囲の場合はSBP140-159 SBP≥160または またはDBP90-99;ベースラインで行っていた内 または DBP80-89 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(DBP)の上昇または 以前正常であった場合は>140/90への上昇;単 剤の薬物治療を要する

生命を脅かす(例: DBP≥100;内科的治 悪性高血圧、一過 療を要する;2種類以 性または恒久的な 上の薬物治療または 神経障害、高血圧 以前よりも強い治療 クリーゼ);緊急処 置を要する を要する

<悪心に対する介入>

- ・mFOLFOX療法9コース目Day3~数日、食後に嘔気を感じた(Gr.1)。 嘔気時には、無理に我慢せずドンペリドンを頓服するように指導。
- ドンペリドン頓服で効果得られた。次コース以降は、嘔気は軽度で、 ドンペリドン頓服は使用せずに経過。
- ・FOLFIRI療法1コース目Day2-3の嘔気が強く、食欲低下し、体重も減少 (Gr.2)。以前処方されていたドンペリドンを使用して良いのか分からな かった。治療レジメンは異なっても、嘔気時には使用して問題ないことを 説明。嘔気時には我慢せず、使用するように再度指導。
- ドンペリドン頓服で効果得られた。次コース以降は、 必要に応じて使用し、嘔気はコントロールできている。

有害事象 **Gr.1** Gr.2 Gr.3 摂食習慣に影響のない 顕著な体重減少、脱水または栄養失調 カロリーや水分の経口摂取が不十 食欲低下 を伴わない経口摂取量の低下 分;経管栄養/TPN/入院を要する <味覚障害に対する介入>-

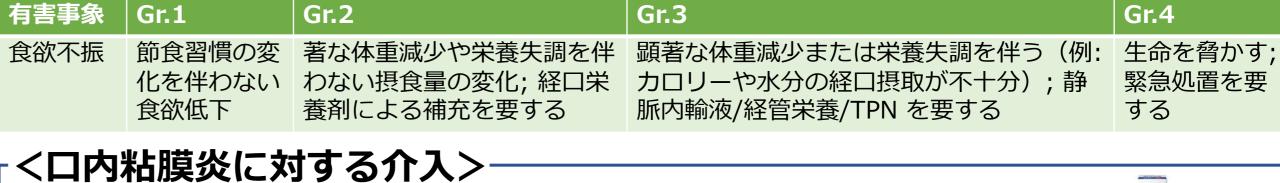
・酸味と甘味、辛味以外の味を感じにくくなり、おいしく食事ができなく

- なった(Gr.2)と聴取。また、辛い食べ物やコーラなどの刺激物は好んで 食べていることも聴取。
- 辛味は口腔粘膜の刺激となり、口内炎を増悪させる可能性があるので、 口内炎発症時には避けるように指導。コーラは糖尿病の既往があり、血 糖値への影響があるので、過量摂取は控えるように指導。

Gr.3 | Gr.4 | Gr.1 有害事象 食生活の変化を伴わない味覚変化 食生活の変化を伴う味覚変化(例:経口サプリメント); 不快な味;味の消失

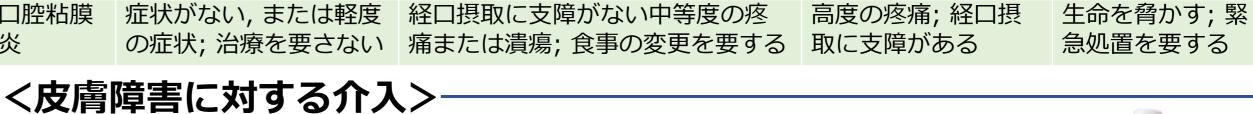
<食欲不振に対する介入>・

- ・酸味と甘味、辛味以外の味を感じにくくなり、おいしく食事ができなく なった(Gr.2)と聴取。 手軽に食べやすい軽食などを取り入れ、1回量を減らし、+捕
- 食することで、食べる回数を増やすなどの工夫。自分が好き なものを食べれるときに摂取するように指導。



・口腔粘膜炎の症状により、通常の歯磨きペーストでは

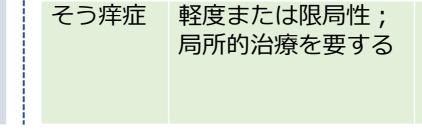
- 刺激が強くてしみるようになった(Gr.2)と聴取。
- 低刺激の歯磨きペースト(BUTLERマイルドペースト®)を提案。 口内炎の増悪を防止する目的で、刺激物の摂取は控えるよう指導。
- 有害事象 Gr.3 Gr.2 口腔粘膜 症状がない, または軽度 経口摂取に支障がない中等度の疼 高度の疼痛;経口摂



- ・両腕に内出血、首周辺に紅斑がみられるようになったため、 ヒドロコルチゾン酪酸エステルクリーム(ミディアム)が追加。
- (バリアケア薬用スキンケア入浴液®)の併用を提案。

皮膚の乾燥を防ぐスキンケア入浴液

Gr.2



有害事象 Gr.1

広範囲かつ間欠性; 掻破による皮膚の変 化(例:浮腫、丘疹形成、擦過、苔蘚化、 滲出/痂皮); 内服治療を要する; 身の回 り以外の日常生活動作の制限

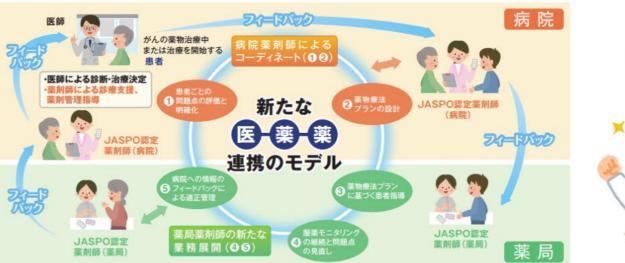
広範囲かつ常時;身の回りの日常 -生活動作や睡眠の制限;副腎皮質 ステロイドの全身投与または免疫 抑制療法を要する

Gr.3

考察

SN-38

がん治療で生存期間が延長しても、副作用によるQOLの低下が問題となっ ている。そのため、薬剤師がTELフォローアップにより患者の状態を継続的 に把握することで、早期に変化に気づき対応することが重要である。また、 薬局薬剤師が患者の二ーズを的確に把握し、必要に応じて非薬物療法を提案 することも重要である。





日本臨床腫瘍薬学会学術大会2024 利益相反開示事項 所属:和同会薬局 湯島店 筆頭演者名:澤井一 私は本演題発表に関連して、 開示すべき利益相反はありません。

Gr.4