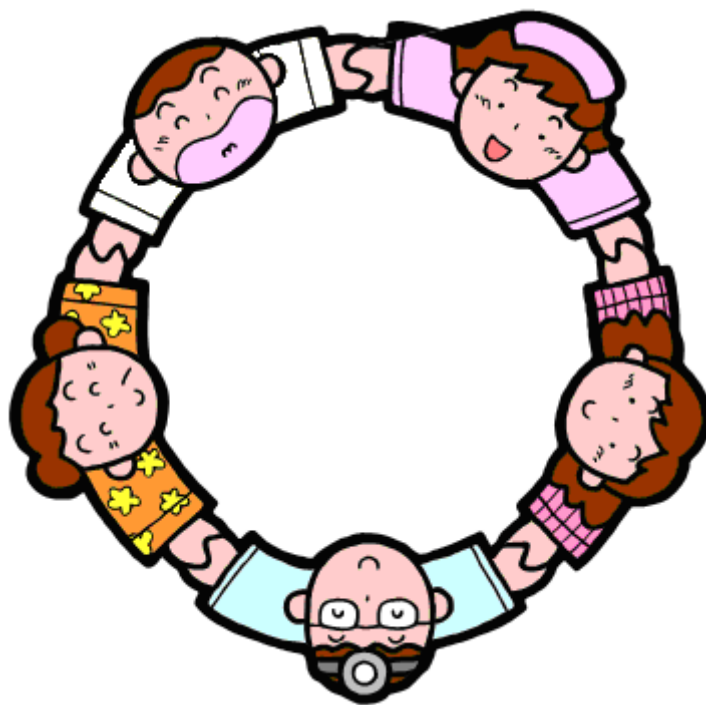


ペルツズマブ/トラスツズマブ/ ドセタキセル療法の手引き



2020年2月改訂版

国立がん研究センター中央病院

乳腺・腫瘍内科 薬剤部 看護部

はじめに

乳がんの進行を抑えるための全身療法として、ホルモン療法、抗がん剤、抗体療法などがありますが、ペルツズマブ/トラスツズマブ/ドセタキセル療法(以下、PER/HER/DTX療法)とは、細胞の増殖に関わるHER2タンパクを過剰発現している乳癌に対する代表的な治療方法の一つです。ペルツズマブ・トラスツズマブという抗体とドセタキセルという異なる作用機序の抗がん剤を組み合わせた治療です。

抗がん剤の副作用には個人差があって、全ての人に同じように起こるものではありません。また薬の種類によっても副作用の特徴が大きく違います。

この小冊子には、PER/HER/DTX療法によって起こりうる主な副作用とその対策についてまとめました。

PER/HER/DTX療法によって起こりうる主な副作用の種類、予防法、そしてそれが出現したときのひとまずの対処法を知る事により、不安なく日常生活を送れるよう、これからPER/HER/DTX療法を受けられる皆様にこの小冊子を役立てていただければ幸いです。

方法

《注射に用いられる薬》：

以下の6つの注射剤を順番に投与します。





<u>注射剤の内容</u>	<u>点滴時間</u>
ペルツズマブ（抗がん剤）＋生理食塩液 250mL	約 30 分
トラスツズマブ（抗がん剤）＋生理食塩液 250mL	約 30 分
デキサメタゾン（むくみ・浮腫の予防）	約 15 分
ドセタキセル（抗がん剤）	約 60 分
生理食塩液（点滴管内の抗がん剤を洗い流す）	約 5 分

《注射方法》：

初回はペルツズマブ 60分、トラスツズマブ 90分 で点滴します
2回目以降はペルツズマブ 30分、トラスツズマブ 30分で点滴
します

3週間ごとに点滴を行います。

（点滴当日に採血を行い、データを確認いたします。）

	PER/HER/DTX療法											
サイクル	1			2			3			...		
週	1	2	3	4	5	6	7	8	9
点滴		休	休		休	休		休	休		休	休

ドセタキセル注は6～8サイクル点滴した後は、ペルツズマブ/トラスツズマブのみの点滴になります。

《必要な時に服用していただくお薬》

ビオフェルミンR錠



整腸剤 軟便、下痢が出現した場合に朝昼夕食後 1錠ずつ内服開始

ロペラミド錠 1mg



下痢止め ビオフェルミン R 錠を内服後も下痢が継続したら開始。1回 1錠から開始、効果がない時は1回 2錠に増量

カロナール錠 200mg



解熱薬 発熱時に1回 2錠内服
繰り返し服用する時は8時間毎

シプロキサシ[®]錠 (シプロフロキサシン) 200mg



抗菌薬 1日3回 1回2錠 7日間服用
(熱が下がっても7日間飲み続けて下さい)
(3日経っても解熱しない時は病院に連絡して下さい)

クラビット[®]錠 (レボフロキサシン) 500mg



抗菌薬 1日1回 1回500mg 7日間服用
(熱が下がっても7日間飲み続けて下さい)
(3日経っても解熱しない時は病院に連絡して下さい)

症状により薬は変更・追加することがあります。

注射名：トラスツズマブ（HER）



無色透明（実際の点滴バックは写真と異なることがあります）

トラスツズマブは、がん細胞の表面に存在する『HER2 タンパク』に特異的に結合する抗体です。この『HER2 タンパク』は、がん細胞の増殖に関係があることが示されています。このタンパクが細胞表面に多くある場合（これを『過剰発現』といいます）には、少ない場合よりもがん細胞が活発に増殖すると考えられています。

ペルツズマブとトラスツズマブは、『HER2 タンパク』の過剰発現がある場合にのみ使用できるので、事前に病理学的な検査によって、『HER2 タンパク』の発現状態を確認する必要があります。



注射名 : ペルツズマブ (PER)



ペルツズマブはトラスツズマブと同様にがん細胞表面に存在する『HER2 タンパク』に特異的に結合する抗体ですが、トラスツズマブとは異なる『HER2 タンパク』の部位に結合し、『HER2 タンパク』同士が結合するのを抑制します。トラスツズマブと一緒に使うことでがん細胞の増殖を刺激する信号を抑制したり、免疫の働きでがん細胞が壊れる効果を高めることが期待できます。

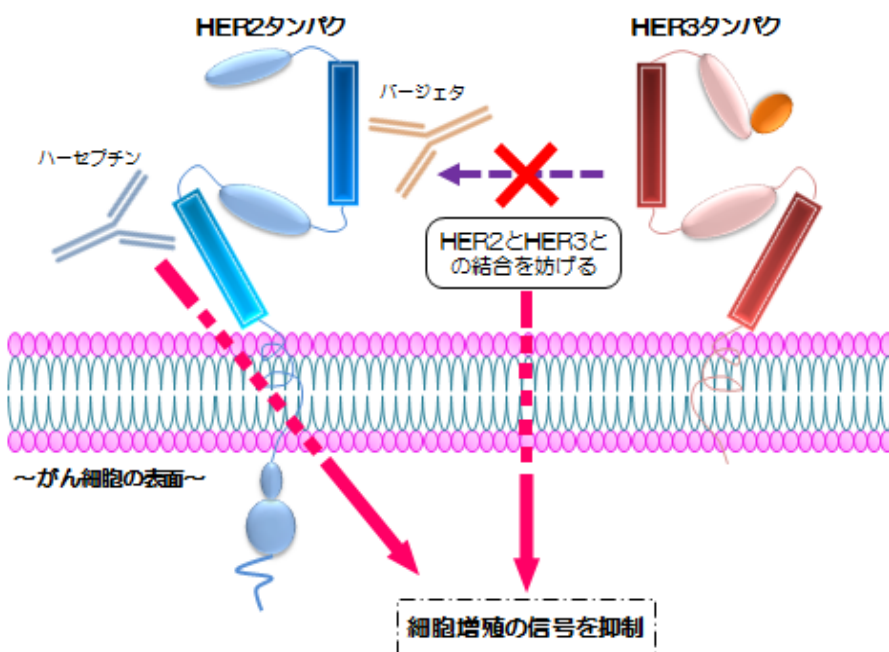
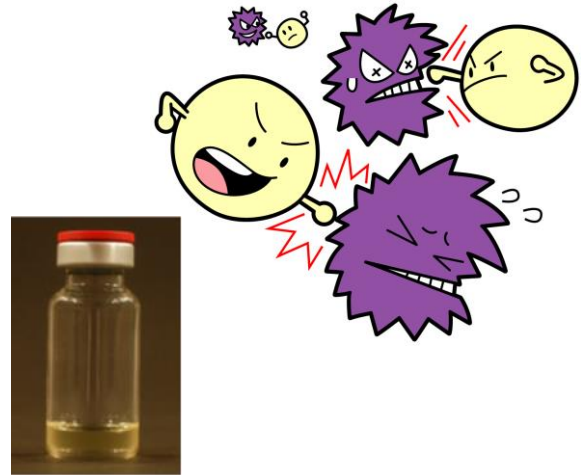


図 : 43 期レジデント小倉拓也

注射名 : ドセタキセル (DTX)



無色透明（実際の点滴バックは写真と異なることがあります）

ドセタキセルは、イチイ科の植物成分を原料として半合成された化合物です。細胞が分裂する際に必要な細胞構成成分の一つである微小管を安定化および過剰発現させることにより、がん細胞の増殖を阻害します。

この薬の副作用として、手足のむくみや胸やお腹への水分貯留が報告されています。この症状を予防するために、副腎皮質ホルモン(デキサメタゾン)をあらかじめ投与します。

添加剤としてアルコールを含んでおりますので、アルコールに対しアレルギーのある方やお酒に弱い方は、お申し出下さい。

【 副作用とその対策 】



このPER/HER/DTX療法を行った際の副作用は、すべての方に起こるわけではありません。その程度には個人差があります。副作用が強い場合や症状が中々良くならない場合は、治療のスケジュールや投与量を調節することがありますので、担当医と相談しましょう。以下に主な副作用とその対策についてご紹介しますので参考にしてください。

注射時反応

くすりの投与中あるいは投与後 24 時間以内に多く現れる症状です。主な症状としては、発熱・悪寒(さむけ)です。初回投与時の 10 人に 1 人の割合で見受けられます。



2 回目以降では、起こりにくいのが特徴です。まれに頭痛、息苦しさやふらつきを感じる場合があります。このような症状がある場合には、医師または医療スタッフにご相談ください。

対 策 : 発熱時には、カロナール錠を服用しましょう。症状が軽くなります。注射時反応が出ても 2 回目以降は症状が無くなるか、軽くなるので、ほとんどの症例でその後も継続して投与可能です。

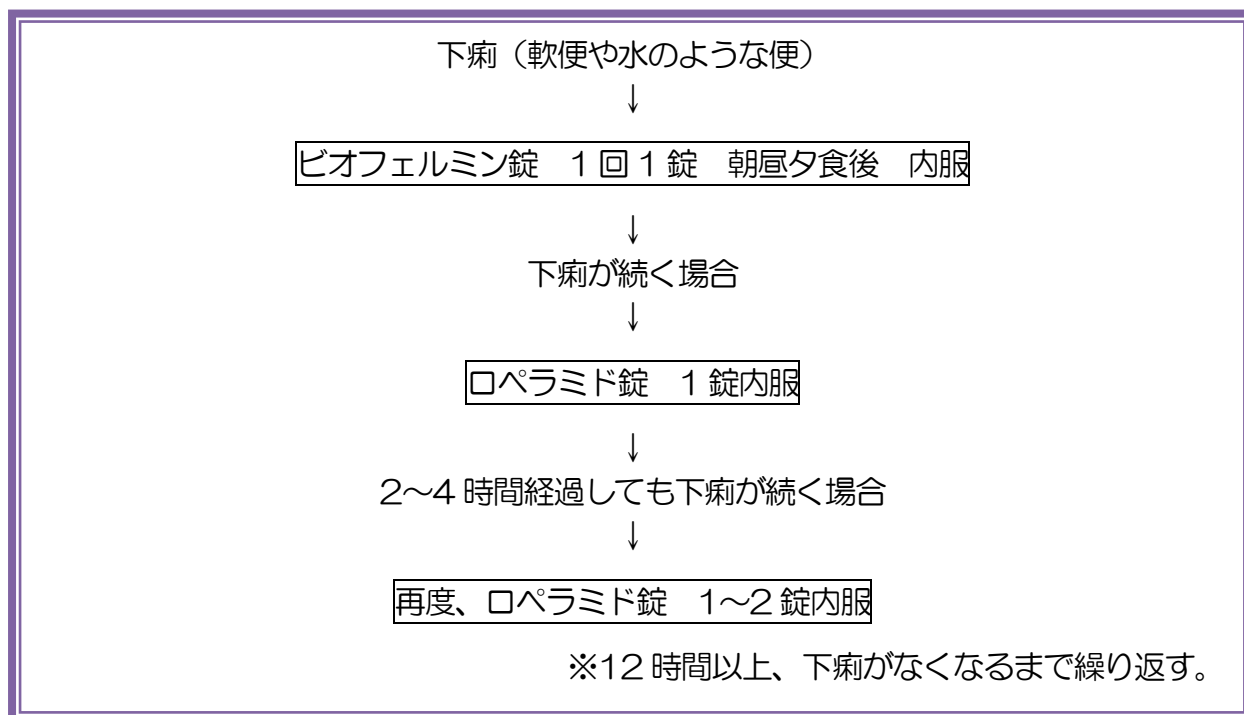
下痢

下痢をおこす頻度は、10人に7人くらいの割合です。

対策：脱水を防ぐために水分の摂取を心掛けて下さい。下痢が続く場合には、腸内の粘膜に障害がおきている可能性があるため牛乳や乳製品は飲まないようにしましょう。また食事は少量ずつ頻回に摂るようにすると良いでしょう。整腸剤、下痢止めを処方されている場合は、指示通り服用して下さい。水っぽい便、熱や腹痛を伴うひどい下痢が続く場合には、病院へご連絡下さい。

*** 整腸剤・下痢止めの飲み方 ***

- ・軟便（ゆるい便）や、水のような便になった場合、ビオフェルミン錠を朝昼夕食後に1錠ずつ服用してください。
- ・ビオフェルミン錠を服用しても軟便や下痢が続く場合は、ロペラミド錠を1錠服用してください。
- ・ロペラミド錠を服用後、2～4時間たっても軟便や下痢が続く場合は、軟便が出るたびに1錠服用してください。
- ・ロペラミドは1回1錠で効果がないときは、1回2錠に増量できます。1日に服用できる最大量は16錠です。
- ・12時間以上、下痢が止まるまでロペラミドを服用してください。



※以下の場合は、担当医師にご連絡ください。

- 下痢と一緒に発熱や嘔吐がみられる場合。（ロペラミドを服用する前に病院にご連絡ください。）
- 上記の方法でロペラミドを内服しても、1日に8回以上下痢が続く場合。
- めまいや身体の衰弱などの症状がみられる場合。

白血球減少

白血球は、体内へ細菌が入り込まないように守っている血液成分の1つです。一般的にくすりを注射してから1～2週間目に白血球の数が少なくなり、3～4週間目で回復してくるといわれています。

白血球が減少すると細菌に対する防御能が低下し、発熱や感染を起こす可能性があります。白血球が減っている時期には予防策が大切です。

また扁桃炎・虫歯・歯槽膿漏・膀胱炎・痔などがある方は、あらかじめ担当医へご相談ください。

対策：

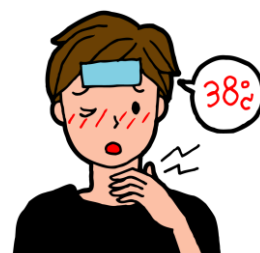
感染予防のために手洗いやうがいをしましょう。



38℃以上の熱がでた場合は、処方された抗生薬(レボフロキサシンまたはシプロフロキサシン)を服用しましょう。



3日間服用しても熱が下がらない時や、下痢などの症状が重なりつらい時は、病院へご連絡下さい。



吐き気・嘔吐

PER/HER/DTX 療法による吐き気や嘔吐の症状が出ることは比較的少なく、一般的には軽度です。しかしこの症状が現れた場合は以下の対策を参考にしてください。

対 策 :

吐き気止めの内服薬が処方されている場合は指示どおりに服用してください。吐き気のコントロールがうまくいかない場合、次回診察時に工夫をします。吐き気の程度・吐いた回数・食事の摂取量・排便の状況を記録し、担当医に伝えてください。



食事が取れないときは、なるべく水分をとるよう心掛けましょう。(水・フルーツジュース・スポーツ飲料など)。また消化の良い食事を少量ずつ何回にも分けて取られるのも良いでしょう。



また口の中を清潔にしたり、室内の換気を十分にすることで予防することもできます。

趣味を楽しみ、気を紛らわすこともときに効果的です。



倦怠感

10人に4人の割合で、注射後に体が重く感じたり、だるさを感じたりすることがあります。

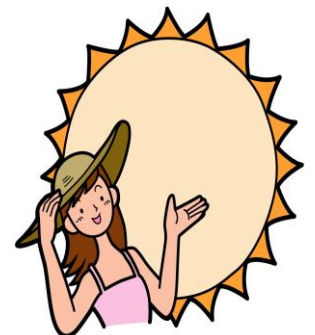
対策： 疲れを感じる時には無理をせず、こまめに休息をとるなど、体を休ませましょう。また、倦怠感が強く症状がなかなか良くならない場合は担当医と治療スケジュールについて相談しましょう。

脱毛

くすりを注射してから2~3週間過ぎた頃より、髪の毛が抜けてきます。抜けはじめるころに頭皮がピリピリと痛むこともあります。ほとんどの髪が抜けますが、この脱毛は一時的なもので、ドセタキセルの注射を終了してから2~3ヶ月で回復し始めます。



対策： 脱毛が始まる前に、かつらやスカーフなどを用意すると良いでしょう。シャンプーは刺激の少ないものを使用しましょう。外出の際は直射日光を避けるため帽子をかぶると良いでしょう。



発疹

発疹は 10 人に 4 人くらいの割合で起こります。皮膚が赤くなったり、かゆみを伴うこともあります。症状に合わせて飲み薬や塗り薬を使用する場合があります。強く出た場合は、治療をお休みして様子を見ることもありますので、医師・看護師・薬剤師に相談して下さい。

爪の変化

爪が変色したり、時には剥がれるなどの変化が見られることがあります。治療が終われば、多くの場合回復します。爪は短く清潔に保ちましょう。爪が剥がれる、浸出液が出る、爪周囲が赤くはれて痛みがあるなどの場合には、担当医にご相談ください。



orange clover

悩んだり、不安になる前に、外見に関するご心配ごとがあれば、

アピアランス支援センターまでご相談ください。

※オレンジクローバーはアピアランス支援センターのシンボルマークです

むくみ（浮腫）

投与を重ねる毎に、顔や足にむくみ（浮腫）を生じることがあります。一般的に5人に1人の割合で見られます。とくに手術を行った側の腕には術後のリンパ浮腫とあいまってむくみが出やすいようです。

むくみは体の中に余分な水分がたまっている状態です。このむくみは、投与が終了してから数ヶ月以内に回復していきます。また利尿剤を服用することで回復することもあります。もしこの症状が現れた場合は以下の対策を参考にしてください。

対 策 : 体をしめつけるような衣服やきつい靴等は避けましょう。長時間の立ち仕事は避け、むくんだ手足は高くして寝るとよいでしょう。塩分の多い食品（ベーコン、トマトジュース、ポテトチップスのようなスナック食品）などの摂りすぎには気をつけましょう。

症状によっては、専門施設でのマッサージを行うことをお勧めする場合があります。急に体重が増えたり、体を動かした際にひどく息切れを感じる場合にはご相談下さい

末梢神経障害

10人に1人の割合で、手足のしびれ（末梢神経障害）が出たり、治療前からのしびれが強くなることがあります。

対策

手や足に違和感を感じたり、しびれが出現した場合には、医療スタッフにお申し出下さい。

また、「物を落としやすい」「つまづきやすい」「ボタンがかけにくい」などの日常生活に影響があるときは担当医にご相談下さい。

症状を緩和させる薬の内服、抗がん剤の減量、抗がん剤の一時休止などの対策をする場合があります。



心不全

心不全とは、心臓のポンプ機能が低下した状態のことです。重篤になると生命に危険を及ぼすので、心不全を発症した場合には、PER/HER/DTX 療法を中断して心不全の治療を行う必要があります。

心不全の主な初期症状として、階段や坂道をのぼるだけでも息苦しさをを感じる、疲労感が続く、咳が多くでる、手足にむくみが生じるなどの症状があります。

心不全は、PER/HER/DTX 療法では、20 人に 1 人程度の割合で見られます。しかし現時点では、心不全の発症を事前に予測する事は出来ません。

上記のような症状が気になる方や、心臓の病気の既往がある方は、医療スタッフにお知らせ下さい。また、適宜心臓機能検査を行います。



④ 監修 国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科

④ 編集 薬剤部

④ 編集協力 乳腺・腫瘍内科

看護部

