

薬剤師の目で読む カルテと検査値

～ 原発性乳癌 ～

独立行政法人 国立病院機構 奈良病院 薬剤科 馬場 智代

薬剤管理指導記録

ID: xxxxxxx	氏名:	主治医:	担当薬剤師:
生年月日・年齢: 昭和2x年x月x日(5x)		身長: 151cm	体重: 61kg 性別: 女性
入院日: 平成xx年8月29日	退院日: 平成 年 月 日	指導開始日: 平成xx年8月29日	
アルコール: NO <input checked="" type="radio"/> YES (ビール コップ1杯/day)		タバコ: <input checked="" type="radio"/> NO YES	
診断名: 左乳癌疑い	入院までの経過: 自己触診にて左胸部のしこりに気づく Hxx.6.16 検診目的にて当院初診 Hxx.7.2 検査結果、術前化学療法適応といわれ、外来にて 術前化学療法施行開始(外来にて薬剤指導行う) Hxx.8.29 術前化学療法9コース施行後手術目的にて入院となる		
既往歴: NO <input checked="" type="radio"/> YES 2歳頃まで 小児結核 通院にて治療 幼少の頃 喘息 現在症状なし 17歳 腎疾患(病名不明) 通院にて治療 20代 気管支炎にて通院		26歳 肺炎 通院にて治療 52歳 心肥大指摘 特に治療せず 52歳 GTP上昇(ドリンク剤の過度の服用) 通院にて経過観察	
副作用・アレルギー歴: NO <input checked="" type="radio"/> YES 喘息薬にて嘔吐(原因薬剤不明) タキソール®1回目投与より筋肉痛出現 芍薬甘草湯内服にて軽減している			
排便状況: 1日2~3回		使用薬剤: 正露丸®・ピオフェルミン®	
睡眠状況: 4~5時間		使用薬剤:	
持参薬: <input checked="" type="radio"/> あり なし Rp1 プロプレス®(2)4tab カルデナリン®(1)4tab 朝夕食後 (Hxx-1.11頃より内服開始)			
OTC・健康食品: <input checked="" type="radio"/> あり なし 正露丸®・ピオフェルミン®・パブロン®・抗真菌剤			

検査項目	日付	6/23	8/27				
CEA		4.7	4.3				
CA15-5		9.5	8.6				
NCC-ST439		1.0以下	1.0以下				
GOT		20	24				
GPT		23	44				
LDH		186	185				
T-Bil		0.57	0.51				
BUN		14.2	17.4				
CRE		0.49	0.58				

1 はじめに

乳癌(Breast Cancer)とは乳腺にできる癌で、約半数は乳房の外側上部1/4の部分(C領域)に発生する。主に女性に発生する癌で、ホルモン(エストロゲン)に依存した腫瘍である。

原発乳癌は手術と共に癌の進行度や術式によって放射線療法、化学療法や内分泌療法などの集学的治療が施行される。

また、乳房の治療は美容整形の要素が大きく、他の疾患に比べ罹患年齢が若いことから患者の治療参画意欲は強い。

よって、臨床薬剤師はチーム医療の中で薬剤の適正使用情報をスタッフはもちろんのこと、他疾患以上に患者へ提供することが必要不可欠となっている。

そこで本稿では原発乳癌治療における薬剤師の役割を紹介する。

2 治療方針の決定

視診、触診、マンモグラフィ(乳房X線撮影)、超音波検査などがあり、生検(細胞診、組織診)によって診断を確定する。

診断確定後、治療方針を決定する。図1に当院における診断と治療方針を示す。

3 臨床薬剤師の関わり

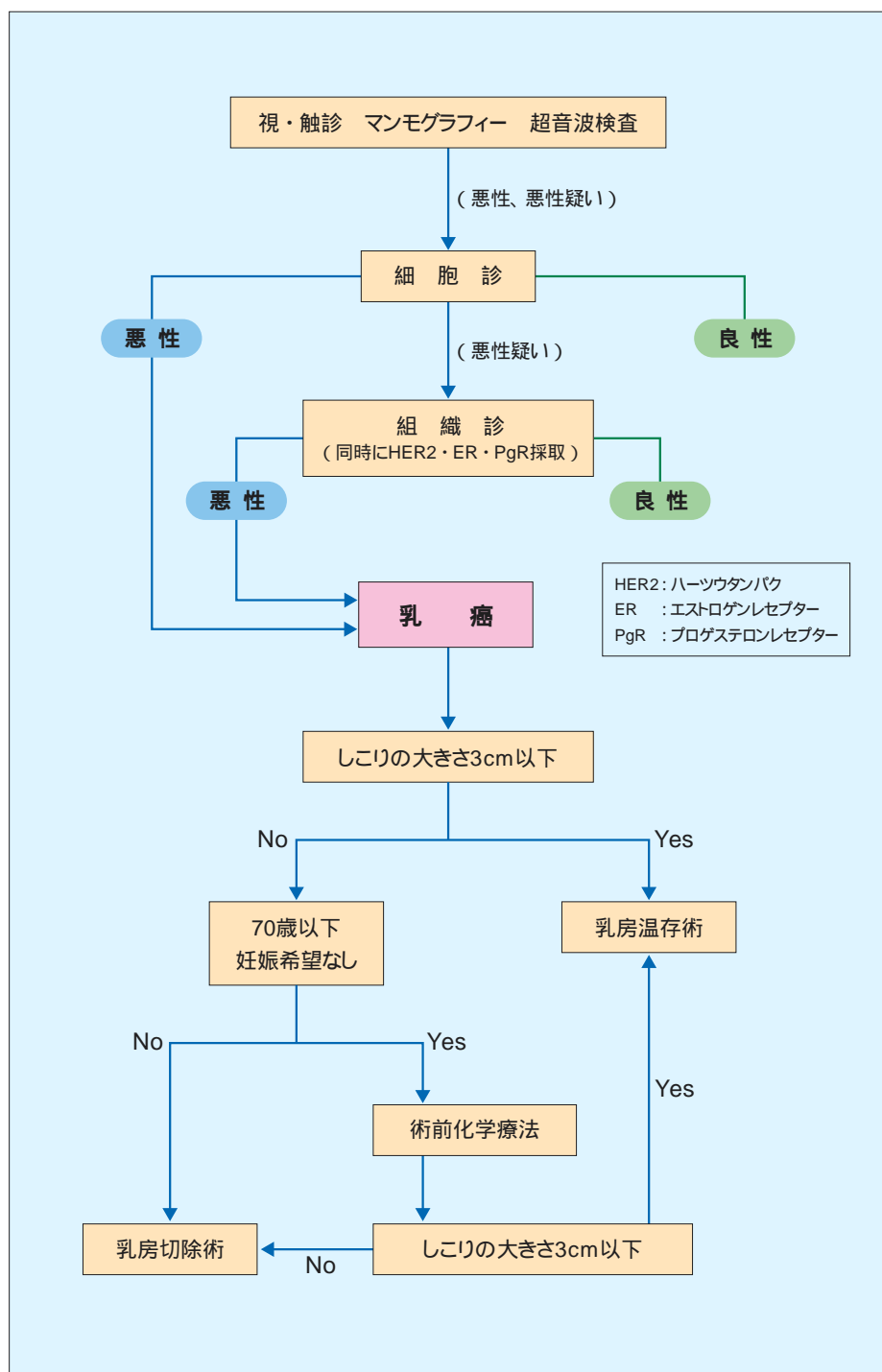
当院外科乳腺外来はセカンドオピニオン目的にて受診される方も多く、医師・看護師および薬剤師によるインフォームドコンセントが非常に重要となっ

ている。

臨床薬剤師は術前化学療法施行前・手術前・術後化学療法施行前・内分泌療法開始前に個別指導を行っている。

特に術前後の化学療法施行前においては外来通院治療へ移行するため正しい知識を伝達することが重要となってくる。

図1 当院原発乳癌患者における治療方針決定手順



4 情報提供内容

表1に示すように、乳癌治療によく使われる薬剤の副作用・自覚症状について情報提供を行っている。主な内容について列挙する。

タキソール®注

- ・**過敏症状**: 本剤投与に伴い高度の過敏症状による死亡例が認められた。過敏症状の発現防止のため前投薬をする必要がある。過敏症状は投与後10分以内に出現する可能性が最も高く、注意深い観察が必要である。呼吸困難、めまい、嘔気、紅潮等の症状として現れる可能性がある。
- ・**骨髄抑制**: tri-weekly投与では白血球減少・好中球減少は用量規制因子の一つであるが、weekly投与では軽度である。発熱、口内炎等の出現に注意する。
- ・**末梢神経障害**: 骨髄抑制同様、tri-weekly投与では末梢神経障害は用量規制因子の一つであるが、weekly

投与は軽度である。投与を繰り返す・総投与量が増すなどの場合、蓄積性を示唆する報告もあるため注意が必要である。

- ・**脱毛**: 頭髪のみでなく全身の体毛に及ぶことがある。本剤投与後2～3週間後に発現することが多い。脱毛直前に頭皮の痛みを訴えることが多い。
 - ・**本剤溶解剤及び支持療法について**: アルコールに溶解されている薬剤である。支持療法の投薬により眠気・口渴等の出現の可能性がある。
- ハーセプチン®注射用**
- ・**Infusion reaction**: 本剤投与中又は投与開始後24時間以内に多く現れる症状のこと。初回投与後24時間は十分に観察する必要がある。一般の点滴静注に伴う過敏症、ショック等とは異なる本剤特有の症状を示す。軽度～中等度の場合は発熱、悪寒、嘔吐、疼痛、頭痛、咳、めまいなど。重度の場合アナフィラキシー様

症状、重度の肺障害等の副作用が出現する可能性がある。投与を繰り返すことにより発現頻度は減少する。

- ・**心障害**: 本剤単独時よりもタキサン系薬剤との併用時に発現率が増強されることが報告されている。主な症候として、呼吸困難、起坐呼吸、咳増加などがある。

CEF(エンドキサン®・ファルモルピシン®・5-FU)併用療法

- ・**骨髄抑制**: 白血球減少・好中球減少が投与後7～10日目に出現する可能性がある。出現時は感染予防対策を重点的に行い、検査値及び発熱・感染兆候の有無・口腔内の状態等の確認が必要となる。
- ・**脱毛**: 主に頭髪に出現してくる。本剤投与後2～3週間後に出現することが多い。
- ・**色素沈着**: 皮膚・粘膜・爪等さまざまな場所に出現する可能性がある。光感作性のある薬剤(5-FU)を含むため、日光露出部に強い色素沈着を

表1 当院における原発乳癌治療に用いる薬剤

		使用薬剤	一般名	投与量	用法
手術前 化学療法	HER2陽性	ハーセプチン® タキソール®	trastuzumab paclitaxel	2mg/kg(初回のみ4mg/kg) 80mg/m ²	weekly(適応外)
	HER2陰性	タキソール®	paclitaxel	80mg/m ²	weekly(適応外)
手術後 化学療法	リンパ節転移あり	CEF エンドキサン® ファルモルピシン® 5-FU®	cyclophosphamide epirubicin hydrochloride fluorouracil	500mg/m ² 60mg/m ² 500mg/m ²	tri-weekly
	リンパ節転移 4コ以上あり	CEF後(4コース) タキソテール®(4コース)	cyclophosphamide epirubicin hydrochloride fluorouracil docetaxel hydrate	500mg/m ² 60mg/m ² 500mg/m ² 60mg/m ²	tri-weekly tri-weekly
手術後内分泌療法		ナルバデックス®D	tamoxifen citrate	20mg/day	every day
		アリミデックス®	anastrozole	1mg/day	every day
		ゾラデックス®	goserelin	3.6mg/body	monthly

生じることがある。

- ・ **出血性膀胱炎**: 膀胱内に長時間尿をためることにより、出現する可能性のある副作用である。水分摂取と排尿を心がけるよう説明する。

タキソール®注

- ・ **骨髄抑制**: 白血球減少・好中球減少症状が投与後7～10日目に出現する可能性がある。出現時は感染予防対策を重点的に行い、検査値及び発熱・感染兆候の有無・口腔内の状態等の確認が必要となる。
- ・ **脱毛**: 主に頭髪に出現してくる。本剤投与後2～3週間後に出現することが多い。

ノルバデックス®D

- ・ 本剤はERとエストロゲンとの結合を拮抗的に阻害する抗エストロゲン剤であるが、エストロゲン作用も有するため、子宮体癌の発生が高くなる可能性がある。定期的な婦人科フォローが必要であることを説明する。
- ・ ほてり、消化器症状出現の可能性について説明する。
- ・ 不正性器出血などが見られるときは、医師に連絡するよう説明する。
- ・ 術後補助内分泌療法の場合、5年間と長期使用するため、薬物療法の意

義を説明する。

アリミデックス®

- ・ 不正性器出血などが見られるときは、医師に連絡するよう説明する。
- ・ 術後補助内分泌療法の場合、5年間と長期使用するため、薬物療法の意義を説明する。

ソラデックス®3.6mg

- ・ 骨量低下が見られることがあるため、長期投与が必要な場合は骨塩量の検査が必要である。
- ・ 投与初期、エストロゲン濃度が一時上昇するため、一過性の骨疼痛の増悪が見られることがある。症状出現時はすぐに申し出るよう説明する。
- ・ エストロゲン低下作用に基づく更年期様のうつ状態出現の可能性について説明する。

5 症 例

術前化学療法Weekly Taxol®を施行される患者さんに対する薬剤指導の実例を例示する。

プロブレムリスト(初期計画)

#1 知識不足: Weekly Taxol®

(目標: 患者さんがWeekly Taxol®に

ついて正しく理解できる)

OP1: 治療スケジュールについて医師、看護師から受けた説明内容(投与方法、投与量、副作用及びその対処等)を確認する

OP2: Weekly Taxol®開始にあたり患者さんの不安、知識不足の有無を確認する

OP3: 前投薬が行われているか確認する

方法1

パクリタキセル(タキソール®)注投与約12～14時間前 デカドロン®20mg 静脈内投与(1回目)

パクリタキセル(タキソール®)注投与約6～7時間前 デカドロン®20mg 静脈内投与(2回目)

パクリタキセル(タキソール®)注投与約30分前 ベナ®錠50mg 経口投与 ガスター®注20mg 静脈内投与

方法2

パクリタキセル(タキソール®)注投与約30分前 デカドロン®20mg 静脈内投与 ベナ®錠50mg 経口投与 ガスター®注20mg又はザンタック®注50mg 静脈内投与

OP4: パクリタキセル(タキソール®)注に対して器具が適正か確認する

表2 症例手術前化学療法施行時の検査値推移

日付 検査項目	6/23	7/9	7/16	7/23	7/30	8/6	8/13	8/20	8/27
WBC	3900	3800	3900	4600	4400	4300	3600	3800	3800
RBC	3.67	3.49	3.32	3.36	3.28	3.39	3.26	2.96	2.92
Hg	11.7	11.1	10.6	10.6	10.6	10.8	10.5	9.7	9.5
Plt	171	163	191	183	163	199	197	196	210
Neut(%)	43.1	36.7	33.8	35.4	51.5	39.5	3.1	33.7	41.7
Mo(%)	4.7	5.3	4.8	4.0	2.6	4.3	5.4	4.8	4.4

点滴セット(表3)

インラインフィルター(表4)

CP1: Weekly Taxol[®]に関して、患者が十分に理解していない場合は医師に報告し、わかりやすく説明する事を検討する

CP2: 治療に対して不安が観察され効果や副作用などに対する不安感が強い場合には医師に報告し、説明方法を検討する

CP3: 治療内容に過不足がないか確認、過不足があった場合は医師に報告確認し、場合によっては処方内容の変更を打診する

CP4: パクリタキセル(タキソール[®])注に対し使用不可な器具を用いている場合は適正なものを用いるよう打診する

EP1: Weekly Taxol[®]において理解不足な点について重点的に説明する

- ・作用機序
- ・前投薬の必要性
- ・投与間隔
1週間に1回 ただし、全身状態不良の場合は投与延期することも説明する
- ・使用薬剤及び支持療法として用いる薬剤の説明

EP2: 説明後、疑問及び不安な点が見つければ申し出、説明を求めらるよう指導する

EP3: 副作用出現状況が把握できるように検査値等について説明する

**#2 薬物治療計画;
パクリタキセル(タキソール[®])**

(目標: 副作用の早期発見と効果的な薬物治療計画)

表3 DEHPを含有しないフィルター付き点滴セット

商品名	メーカー名	品番
JMSニトログリセリン用輸液セット(輸液フィルター付き)微量用ポンプ	JMS	JY-NF232L
JMSニトログリセリン用輸液セット(輸液フィルター付き)微量定量100mLポンプ用	JMS	JY-NF132L
JMSニトログリセリン用輸液セット(輸液フィルター、三方活栓付き)	JMS	JY-NF232RL01
テルフュージョンポンプ用・フィルター・三方活栓付き	テルモ	TS-KP352P507
テルフュージョンポンプ輸液セット・フィルター・三方活栓付きタイプ	テルモ	TS-K352P507
ニプロフィルターセット	ニプロ	FG-20B ST TU-1
ビーブラウンプロセット	ビーブラウン	FCK-EX15TAX
ビーブラウンプロセット	ビーブラウン	FCK-SX15TAXS

表4 タキソール[®]注使用可能なインラインフィルター

商品名	メーカー名	品番
ポール輸液フィルターELD(0.2ミクロン)	日本ポール	ELD96NT
テルフュージョンファイナルフィルターPS	テルモ	TF-SL0225V
テルフュージョンGLフィルター	テルモ	TF-GL0220V
ニプロフィルターセット	ニプロ	FG-20AT TU-1

OP1: 副作用の出現に注意する

DLF; 過敏症、白血球減少、好中球減少、血圧低下、刺痛等の末梢神経障害

末梢神経障害(65.1%)、関節痛(40.3%)、筋肉痛(36.3%)、悪心・嘔吐(36.9%)、下痢(14.0%)、口内炎(12.4%)、脱毛(83.6%)、発熱(42.3%)、白血球減少(91.8%)、好中球減少(94.5%)、ヘモグロビン減少(76.1%)、血小板減少(11.1%)、AST(GOT)上昇(35.6%)、ALT(GPT)上昇(40.7%)、BUN上昇(9.9%)

血中濃度0.05~0.1μmol/L以上の持続時間が長いと重篤化するとの報告がある

OP2: 投与量の確認を行う

承認用量 210mg/m²

Weekly Taxol[®] 80mg/m²(用量外)

OP3: 相互作用がないか確認する

・**骨髄抑制増強**: 放射線療法、抗悪性腫瘍剤

シスプラチン 本剤より前に投与することによりパクリタキセルのクリアランスが低下。パクリタキセルの血中濃度が上昇する

ドキシソルピシン 本剤の後に投与することによりドキシソルピシンのクリアランスが低下。ドキシソルピシンの血中濃度が上昇する

・**末梢神経障害増強**: シスプラチン

・**代謝阻害によりパクリタキセルの濃度上昇**: 併用薬剤がP450-CYP2C8、CYP3A4等を阻害するビタミンA

アゾール系抗真菌剤(フルコナメ

ルク[®]、イトリゾール[®])

マクロライド系抗生剤(エリスロシン[®]、クラリス[®]、クラリシッド[®])

ステロイド系ホルモン剤

ジヒドロピリジン系薬剤(アダラート[®]、ニレーナ[®]L、ペルジピ[®]LA、ニバジール[®]、パイロテンシン[®]、コニール[®]、ランデル[®]、アテレック[®]、アムロジン[®]、ルバスク[®])

ワソラン[®]、ドルミカム[®]注等

OP4: 過敏症予防として前投薬が行われているか確認する

OP5: 至適溶解濃度を超えていないか確認する

(参考)米国の添付文書には「至適溶解度は0.3~1.2mg/mLである」という記載がある

OP6: 貯法について確認する

保存: 遮光、室温保存

溶解度: 室温散光下24時間保存で含量低下は見られなかった

外観変化は配合直後から本剤に由来するわずかなかすみ(ヘイズ)を呈したが経時的変化は認められなかった

(添付文書上「本剤は5%ブドウ糖液もしくは生理食塩液を除く他の薬剤との混注しないこと」とある)

OP7: 代謝 排泄経路について確認しておく

代謝: 肝臓

排泄: 胆汁 消化管(尿中排泄は投与量の10%未満)

CP1: 副作用の発現が見られたら医師、看護婦に報告しその対処方法を検討する

CP2: 副作用および副作用予防に対し、使用されている薬剤についての理解不足があればわかりやすく説明

することを検討する

EP1: 副作用出現の可能性と予防投与、対処方法について説明する

EP2: 副作用らしき症状が出現した場合にすぐに申し出るように伝える

指導記録

54歳 女性 左乳癌

初期情報 4頁参照

7月2日 (外来診療場にて)

S: 何もかもが不安です。通院で治療が行えるのでしょうか? 家には猫がいます。大丈夫でしょうか? 外出をすることは可能でしょうか?

O: 本日よりWeekly Taxol[®]施行プロブレムリスト#1・#2立案

A: 抗癌剤の作用機序・副作用(消化器症状・骨髄抑制・脱毛・末梢神経障害等)及び支持療法について説明した。

質問に対し以下のように返答した。

白血球減少時(正常値:白血球4000以上、好中球2000以上)は猫のひっかき傷から化膿する等の可能性あるため、接触を避けることが望ましいと説明した

特に問題なく行って頂いて結構です。ただし、白血球減少時(正常値:白血球4000以上、好中球2000以上)は感染予防の為、外出後の手洗い・うがい等感染予防を行って頂くよう説明した

骨髄抑制出現時の対処方法について理解不足な点あり。他のスタッフへの情報伝達が必要と考える。

P: 指導内容について他のスタッフと共有する

疑問点があれば、外来看護師を通じて返答していく

8月29日 (手術目的にて入院)

S: 点滴1回目から筋肉痛がおこりました。先生に伝えましたら、漢方薬を処方して頂き生活に支障がでることはありませんでした。今は寒いところに行くとか関節が痛くなるのと、足の底が少ししびれる程度です。

O: Weekly Taxol[®] 12回投与後

検査値項目参考

末梢神経障害(足底)・筋肉痛(投与毎)・脱毛(頭髪完全脱毛)

Rp1 芍薬甘草湯 3包 分3 毎食間服用中

A: 副作用出現時、症状を医師に伝え対処できている。芍薬甘草湯内服にて症状軽減でき、ADLは保たれていたようだ。Weekly Taxol[®]施行中軽度骨髄抑制が認められたものの、自覚症状は現れず、何事もなく過ごすことができていた。

P: #1・#2解決

副作用(末梢神経障害)の経過観察

6 おわりに

外科乳腺チームにおける薬剤業務の一部について紹介させていただいた。化学療法を外来通院にて施行するためには患者の意志もさることながら、医療スタッフから得られる情報(特に副作用発現時の対処方法)が重要になってくる。その中で薬剤師は薬剤情報提供のみで終わるのではなく、イベント発生時の対処法を教育し、その内容を他のスタッフと共有化することにより、患者がもつ治療に対する不安の軽減、ひいては一元化した患者サービスの提供を行っていけると考える。