

# 連携充実加算実施のための説明会

2022年11月15日(火) 18:00-18:30

2022年度 薬薬連携研修会

金沢大学附属病院 外来化学療法センター担当薬剤師

二木悠哉

# 本日の内容

- ① 当院の薬薬連携体制について
- ② 支持療法薬による副作用について  
～ FOLFOXIRI 療法の事例を参考に～
- ③ 質疑応答

# 本日の内容

- ① 当院の薬薬連携体制について
- ② 支持療法薬による副作用について  
～ FOLFOXIRI 療法の事例を参考に～
- ③ 質疑応答

# 外来化学療法センターの紹介

ベッド数	22 床
専任看護師	6 名
担当薬剤師	4 名
医師	1 名（当番医：午前、午後で交代）各診療科持ち回りで担当
化学療法実施件数	35-40 件/日、約 700 件/月
登録レジメン数	約 800 件



患者さんの  
の流れ

- ① 来院
- ② 採血、診察
- ③ 外来化学療法センターで点滴
- ④ 会計
- ⑤ 院外処方 ▶ 院外薬局へ  
院内処方 ▶ サテライト薬局へ



# 外来化学療法センターでの薬剤師の役割

## ➤ 抗がん剤の準備・調製

- 投与量・患者背景の確認、薬剤の準備
- 当日は医師の診察後、投与可能の指示を確認
- **薬剤毎の開始基準を満たすことを確認**、調製開始

## ➤ 薬剤指導・レジメンシール提供

- 初回投与時や継続的指導が必要な患者に対し、薬剤指導を実施
- レジメン・投与量・副作用状況を記載した**レジメンシールを提供**

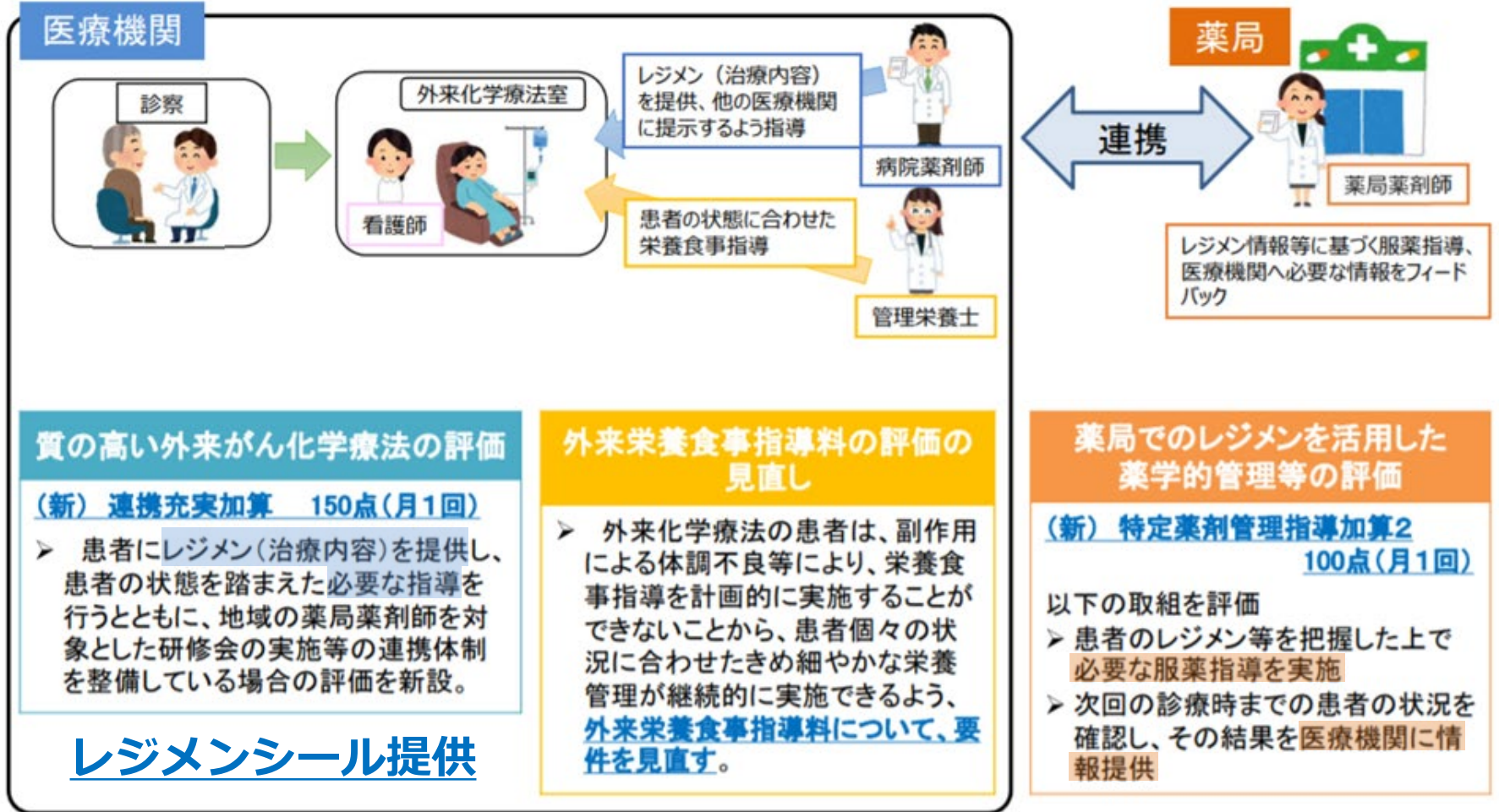
## ➤ レジメン管理

- 抗がん剤に加え**支持療法・輸液**などを管理
- 院内で使用するレジメンはレジメン審査委員会で審査・承認  
(委員会は、外来化学療法センター担当薬剤師、医師、看護師、管理栄養士で構成)
- 各薬剤の適応の有無やエビデンスを考慮し、承認可否を判断

# 医療機関と薬局との連携

令和2年度診療報酬改定 II-7-1 緩和ケアを含む質の高いがん医療の評価 -④~⑥

## 外来がん化学療法の質向上のための総合的な取組



# 本日の内容

- ① 当院の薬薬連携体制について
- ② 支持療法薬による副作用について  
～ FOLFOXIRI 療法の事例を参考に～
- ③ 質疑応答

# FOLFOXIRI 療法 | 概説

- 適応：治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
- 一次治療の選択肢のひとつ
- **高度催吐性リスク**に分類

## ➤ レジメンシール提供

- レジメン
- 投与量
- **副作用状況**

当院で実際に使用している▶  
FOLFOXIRI 療法のレジメン

化学療法内容【導入療法】

(1コース 2 週間)

Rp	薬剤名	標準量	投与量	投与スケジュール(日)		
				1	8	14
	アプレピタントカプセル(125) 経口	1 C		↑	×	
	トポテシン開始60分前に内服					
1	アパスタチン 生食(100) 点滴静注(メイン)	5 mg/kg 1 B	mg	↑	×	
	初回90分、2回目60分、以降30分 投与量を記載					
2	デキサート(6.6mg/2mL) アロキシバグ(0.75mg/50mL) 点滴静注(メイン)	1.5 V 1 B		↑	×	
	15 分					
3	トポテシン ゾレデム1(200) 点滴静注(メイン)	165 mg/m <sup>2</sup> 1 B	mg	↑	×	
	90 分 投与量を記載					
4	レボホリナート 5%ブドウ糖(250) 点滴静注(メイン)	200 mg/m <sup>2</sup> 1 B	mg	↑	×	
	120 分 エルブラットと同時に投与 投与量を記載					
5	エルブラット 5%ブドウ糖(250) 点滴静注(サブ)	85 mg/m <sup>2</sup> 1 B	mg	↑	×	
	120 分 レボホリナートと同時に投与 投与量を記載					
6	5-FU 5%ブドウ糖(100) 点滴静注(メイン)	※1 3200 mg/m <sup>2</sup> 1 B	mg	↑	×	
	48時間 投与量を記載					
7	ヘパフラッシュ 静注	1 A		↑	×	
	ポートフラッシュ用					
	アプレピタントカプセル(80) 経口	1 C				day2~3
	1日1回朝食後に内服					
	デカドロン錠(0.5) 経口	16 T				day2~4
	1日2回朝・昼食後に分けて内服					

◆ 導入療法は最大12コースまで。



# FOLFOXIRI 療法 | 悪心・嘔吐に対する支持療法

- 適応：治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
- 一次治療の選択肢のひとつ
- **高度催吐性リスク**に分類

薬剤	標準量 (mg/m <sup>2</sup> )	Day			副作用	Grade 1	Grade 2-4
		1	8	14			
<b>イリノテカン</b>	165	↑			<b>悪心</b>	40%	34%
<b>オキサリプラチン</b>	85	↑			<b>嘔吐</b>	20%	32%
<b>レボホリナート</b>	200	↑			<b>下痢</b>	33%	45%
<b>5-フルオロウラシル</b> (持続静注)	3200	↑			<b>末梢神経障害</b>	37%	19%
					口内炎	26%	18%
					血小板減少	18%	8%
					貧血	43%	22%
					好中球減少	13%	70%

2週毎 12コース

Falcone A et al. *J Clin Oncol.* (2007)

副作用に対して適切な支持療法を実施

# FOLFOXIRI 療法 | 悪心・嘔吐に対する支持療法

- 対症療法でなく**予防が目的**
- 発現時期で **急性・遅発性・予測性** に分け対応
  - **急性**  
化学療法開始**後 24時間以内**  
セロトニン分泌が関与
  - **遅発性**  
化学療法開始**後 24時間以降**  
セロトニンおよびサブスタンス P 分泌が関与
  - **予測性**  
化学療法開始**前**  
過去の治療経験から精神的な要因により発生

# FOLFOXIRI 療法 | 悪心・嘔吐に対する支持療法

- 対症療法でなく**予防が目的**
- 発現時期で**急性・遅発性・予測性**に分け対応

薬剤	用量	Day			薬剤	用量 (/回)	用法
		1	2-3	4			
アプレピタント (経口)	125 mg	↑			ロラゼパム (予測性悪心)	0.5-1.5 mg	前夜、 当日朝
	80 mg		↑				
デキサメタゾン (静注/経口)	9.9 mg	↑			メトクロプラミド	5-10 mg	頓服
	8 mg		↑	↑			
パロノセトロン	0.75 mg	↑			オランザピン (他剤で効果不足)	5-10 mg	眠前

日本癌治療学会 制吐薬適正使用ガイドライン 2015年10月【第2版】

出現した悪心・嘔吐を評価、次コースでの対応検討

# FOLFOXIRI 療法 | 悪心・嘔吐に対する支持療法

- 対症療法でなく**予防が目的**
- 発現時期で**急性・遅発性・予測性**に分け対応

薬剤	副作用／相互作用	薬剤	副作用／禁忌
アプレピタント	CYP3A4 阻害作用 CYP2C9 誘導作用	ロラゼパム	眠気 ( <b>自動車運転×</b> )
デキサメタゾン	CYP3A4 誘導作用 <b>消化性潰瘍</b> 高血糖、不眠	メトクロプラミド	錐体外路症状
パロノセトロン	<b>便秘</b>	オランザピン	高血糖、眠気 ( <b>禁忌：糖尿病</b> )

支持療法で用いられる薬剤の副作用／相互作用にも注意

# FOLFOXIRI 療法 | 下痢に対する支持療法

- 適応：治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
- 一次治療の選択肢のひとつ
- **高度催吐性リスク**に分類

薬剤	標準量 (mg/m <sup>2</sup> )	Day		
		1	8	14
<b>イリノテカン</b>	165	↑		
オキサリプラチン	85	↑		
レボホリナート	200	↑		
<b>5-フルオロウラシル</b> (持続静注)	3200	↑		

2週毎 12コース

副作用	Grade 1	Grade 2-4
<b>悪心</b>	40%	34%
<b>嘔吐</b>	20%	32%
<b>下痢</b>	33%	45%
<b>末梢神経障害</b>	37%	19%
口内炎	26%	18%
血小板減少	18%	8%
貧血	43%	22%
好中球減少	13%	70%

Falcone A et al. *J Clin Oncol.* (2007)

副作用に対して適切な支持療法を実施

# FOLFOXIRI 療法 | 下痢に対する支持療法

- 脱水、電解質異常による重篤な状況を回避
- 特に **イリノテカン** による下痢に注意
- 発現時期で **早発性**・**遅発性** に分け対応
  - **早発性**（コリン作動性）  
薬剤 **投与中** / 投与後 **数時間以内** に一過性発現  
薬剤の副交感神経刺激による腸管蠕動亢進が原因  
随伴症状：**流涙、流涎、発汗、鼻汁、痙痛**  
**抗コリン薬**の投与で緩和
  - **遅発性**  
薬剤投与後 **24時間以降** に発現  
薬剤による消化管粘膜の直接障害が原因  
腸管バリア機能の破綻により易感染性

# FOLFOXIRI 療法 | 下痢に対する支持療法

- 脱水、電解質異常による重篤な状況を回避
- 発現時期で **早発性**・**遅発性** に分け対応

早発性下痢			遅発性下痢		
薬剤	用量 (/回)	用法	薬剤	用量 (/回)	用法
ブチル スコポラミン (経口/注射)	10 mg	頓服	ロペラミド	1-4 mg	頓服
	10-20 mg	静注 皮下注 筋注			
アトロピン	0.5 mg		半夏瀉心湯	2.5 g	毎食前

Benson AB 3rd et al. *J Clin Oncol.* (2004)

出現した下痢を評価、次コースでの対応検討

# FOLFOXIRI 療法 | 下痢に対する支持療法

- 脱水、電解質異常による重篤な状況を回避
- 発現時期で **早発性**・**遅発性** に分け対応

早発性下痢		遅発性下痢	
薬剤	副作用／禁忌	薬剤	副作用／禁忌
ブチルスコポラミン (経口／注射)	口渇、便秘 視調節障害、散瞳 ( <b>自動車運転×</b> )  (禁忌： <b>前立腺肥大、 閉塞隅角緑内障</b> )	ロペラミド	<b>イレウス</b> (禁忌： <b>感染性下痢</b> ) 発熱／下痢の持続 Grade 4 好中球減少 ▶感染性腸炎合併を考慮
アトロピン		半夏瀉心湯	低 K 血症 (偽アルドステロン症)

支持療法で用いられる薬剤の副作用／禁忌にも注意



# FOLFOXIRI 療法 | 末梢神経障害に対する支持療法

- 適応：治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
- 一次治療の選択肢のひとつ
- **高度催吐性リスク**に分類

薬剤	標準量 (mg/m <sup>2</sup> )	Day		
		1	8	14
イリノテカン	165	↑		
<b>オキサリプラチン</b>	85	↑		
レボホリナート	200	↑		
5-フルオロウラシル (持続静注)	3200	↑		

2週毎 12コース

副作用	Grade 1	Grade 2-4
悪心	40%	34%
嘔吐	20%	32%
下痢	33%	45%
<b>末梢神経障害</b>	37%	19%
口内炎	26%	18%
血小板減少	18%	8%
貧血	43%	22%
好中球減少	13%	70%

Falcone A et al. *J Clin Oncol.* (2007)

副作用に対して適切な支持療法を実施

# FOLFOXIRI 療法 | 末梢神経障害に対する支持療法

- 根本的治療法が存在しない
- 被疑薬の投与中止や減量・延期、**対症療法**で対応
- オキサリプラチンでは**寒冷刺激**（接触・摂取）に注意
  
- **日常生活で末梢神経障害を疑う徴候の例**
  - 服のボタンが留めにくい
  - ペットボトルの蓋が開けにくい
  - つまづきやすい、平地で捻挫
  - リモコンの操作がしにくい
  - 食べ物が喉につかえる

患者の主観的評価が症状モニタリングに重要

# FOLFOXIRI 療法 | 末梢神経障害に対する支持療法

- 根本的治療法が存在しない
- 被疑薬の投与中止や減量・延期、**対症療法**で対応
- オキサリプラチンでは**寒冷刺激**（接触・摂取）に注意

薬剤	用量 (/日)	用法	薬剤	用量 (/日)	用法
デュロキセチン	20–60 mg	朝食後	ミロガバリン	10–30 mg	朝夕食後
ビタミンB <sub>12</sub> (経口/注射)	500–1500 µg	毎食後 静注 筋注	プレガバリン	150–600 mg	朝夕食後
牛車腎気丸	7.5 g	毎食前			

日本がんサポーターティブケア学会 がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメントの手引き 2017年版

出現した末梢神経障害を評価、次コースでの対応検討

# FOLFOXIRI 療法 | 末梢神経障害に対する支持療法

- 根本的治療法が存在しない
- 被疑薬の投与中止や減量・延期、**対症療法**で対応
- オキサリプラチンでは**寒冷刺激**（接触・摂取）に注意

薬剤	副作用／相互作用	薬剤	副作用
デュロキセチン	CYP1A2 阻害作用 CYP2D6 阻害作用 <b>セロトニン症候群</b> 傾眠、悪心、便秘	ミロガバリン	めまい、傾眠、浮腫 ( <b>自動車運転×</b> )
ビタミンB <sub>12</sub> (経口／注射)	特になし	プレガバリン	
牛車腎気丸	低K血症 (偽アルドステロン症)		

支持療法で用いられる薬剤の副作用／相互作用にも注意

# まとめ

- **外来化学療法**の質向上に病院薬局間の連携が重要
- **FOLFOXIRI 療法**では悪心や下痢等への対策が必要
- **支持療法**で使う薬剤の副作用・相互作用にも注意