

乳がんの薬物療法 ～副作用とその対処方法～

兵庫県立がんセンター 柴田 直子

乳がんの治療法

局所療法

手術療法

- 乳房に対する手術
 - 乳房部分切除
 - 全乳房切除(乳房再建)
- わきのリンパ節に対する手術
 - 腋窩郭清
 - センチネルリンパ節生検

放射線療法

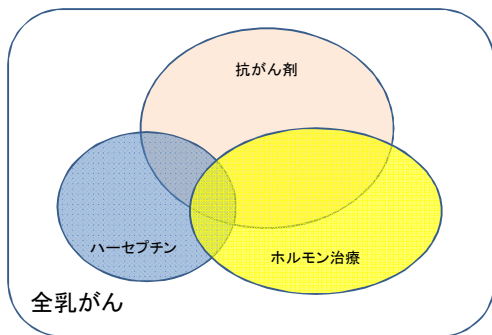
- 乳房に対する放射線療法
- リンパ節に対する放射線療法
- 胸壁に対する放射線療法

全身療法

薬物療法

- 抗がん剤
 - 術前療法
 - 術後療法
- ホルモン療法
 - 術前療法
 - 術後療法
- HER2阻害剤
 - 術前療法
 - 術後療法

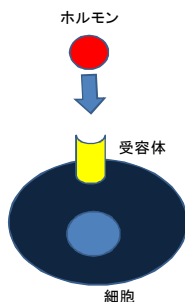
薬物療法



ホルモン治療(内分泌療法)

そもそもホルモンとは・・・何？

- ～ ホルモンは体の中に100種類
- ～ 消化吸収や免疫、代謝など、体を正常に保つ調節をする。
- ～ 微量でも強い働きがあるため、必要な時に貯蔵されている場所から放出される。
- ～ ホルモンが働く細胞には、ホルモンを受け取るアンテナ(ホルモン受容体)が存在し、ここにホルモンが結合すると作用が発揮される。



エストロゲン(女性ホルモン)

- 子宮・卵巣・乳房の働きを活発にする。
- **自律神経**のバランスを保つ。
- 皮膚や粘膜(眼・鼻・喉・膣など)のうるおいを保つ。
- 骨量を保持する。
- 血管をしなやかにして、**動脈硬化**を予防する。
- 子宮内膜を増殖させて、**妊娠**の準備を整える。
- 脳の血流を増やし、記憶・認知などの脳の働きを保つ。
- コレステロールのバランスを整える。

エストロゲン(女性ホルモン)の がん細胞増殖作用

乳がんの60~70%は、エストロゲンの影響を受けて、分裂・増殖

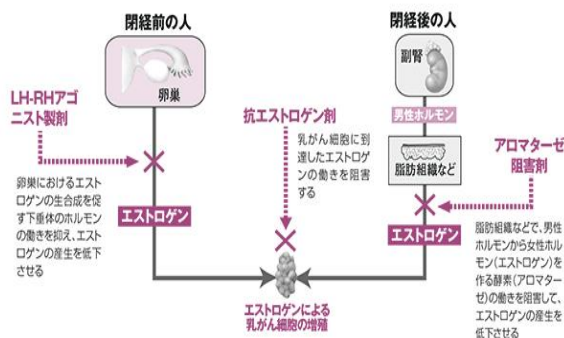
エストロゲンがエストロゲン受容体に結合すると、がん細胞の増殖スイッチがONになる。



ホルモン療法とは・・・

- “ **エストロゲン(女性ホルモン)** が体内で作られるのを抑えたり、エストロゲンががん細胞に働くのを阻害し、がんが増殖を抑える方法。
- “ 乳がん治療では、エストロゲンの働きで増殖するもの(ホルモン依存性)か、エストロゲンに影響しないがん(ホルモン非依存性)を調べて、依存性の患者に対し、ホルモン療法を行う。

ホルモン療法＝エストロゲンを抑える



ホルモン療法剤の種類

分類	薬品名		
抗エストロゲン剤	SERM	ノルバデックス錠 フェアストン錠	
	SERD	フェンロデックス筋注	
エストロゲン産生抑制	LH-RHアゴニスト	リュープリン皮下注 ゾラデックス皮下注	
	アロマトラーゼ阻害剤	非ステロイド	アリミデックス錠 フェマール錠
		ステロイド	アロマシン錠
その他	合成プロゲステロン製剤	ヒスロンH錠	

ホルモン療法の副作用

更年期のような症状

ほてり(ホットフラッシュ)、のぼせ、肩こり、頭痛、不眠、めまい、倦怠感、関節痛、発汗、うつ状態

体重増加

コレステロールの上昇、運動不足、ストレスによる過食等

骨量(骨に含まれるカルシウムの量)の低下

ほてり・のぼせ(ホット・フラッシュ)

日常生活の工夫

- “ 通気性のよい下着や服装
 - “ 暑さ対策グッズ(コールドスプレー、冷却スカーフ、冷えピタなど)を利用
 - “ 香辛料や酸味のキツイものは避ける
 - “ 運動(適度に発汗するような運動がよい) ・鍼 など
- 注意！！女性ホルモンを使用してはダメ(治療の意味がなくなる)

治療薬

- “ 漢方薬 味逍遙散(かみしょうようさん)
桂枝茯苓丸(けいしふくりょうがん)
当帰芍薬散(とうきしゃくやくさん)
- “ 抗うつ薬 ⇒ 注意！！ノルバデックスと相互作用がある薬が存在
- “ ビタミンE ・抗てんかん薬(ガバペン:保険適応外)など

関節症状(こわばり、痛み)

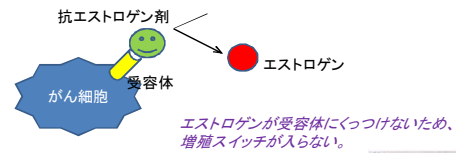
- 〃 起きたときや安静にしていた後の運動時に症状が出やすい。
- 〃 ⇒運動(ストレッチ)を繰り返すことで改善。
- 〃 鎮痛薬を使用

骨粗しょう症

- 〃 1年に1回は骨密度を測定。
- 〃 カルシウムやビタミンDを多く含む食品の摂取や、定期的な運動をこころがける。
- 〃 骨密度が低下している場合は、ビスホスフォネートという種類の薬(骨粗しょう症治療薬)を使用。

抗エストロゲン剤

エストロゲン受容体に結合し、エストロゲンが受容体に結合するのを阻止する。



タモキシフェン(ノルバデックス錠)



トレミフェン(フェアストーン錠)

⇒ただし、フェアストーンは閉経後乳がんのみ保険適応



フェソロデックス

- 〃 初回、2週後、4週後、その後4週ごとに1回、左右の臀部に筋肉内投与する。
- 〃 再発・閉経後乳癌
- 〃 副作用
注射したところの痛み
ほてり、肝障害 など



ノルバデックスと子宮内膜がん

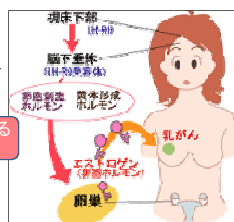
- 〃 ノルバデックスは、子宮に対しては女性ホルモンとよく似た作用を発揮するため、子宮筋腫や子宮内膜症、子宮体がん、子宮肉腫などの発生が増加するとの報告がある。
- 〃 しかし、再発のリスクと比較すると非常に少なく、ノルバデックスを服用するメリットが高い。
- ↓
- 〃 不正出血など、異常があればすぐに主治医へ報告してください。

LH-RHアゴニスト製剤

4週間に1回あるいは12~13週に1回、皮下注射。
脳から放出されるLH-RHというホルモンに働いて、脳下垂体のホルモン(卵巣にエストロゲンを作れと指令を出す)の放出を抑える。

つまり、薬物で卵巣がホルモンをつくらないように卵巣の機能を抑え込む。
薬で閉経の状態にする(術後は約2年)

抗エストロゲン剤と併用する。
ゾラデックス、リュープリン

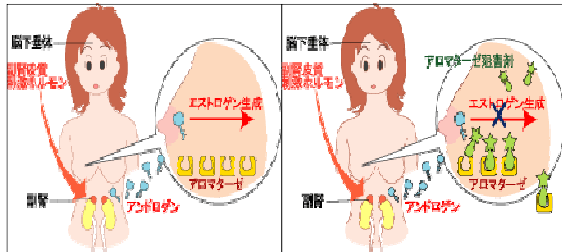


LH-RHアゴニスト製剤

- 副作用
- 〃 注射部位の出血、硬結
⇒場所を毎回変更して注入します。
 - 〃 治療初期に一過性の症状悪化(骨痛)
⇒痛み止めを使用します。

アロマトラーゼ阻害剤

副腎から、アンドロゲン(男性ホルモン)が分泌され、脂肪細胞にあるアロマトラーゼ酵素と結合してエストロゲンを作ります。アロマトラーゼ阻害剤は、先に、副腎でエストロゲンを作らせない！！



抗エストロゲンとアロマトラーゼ阻害剤の副作用の違い

抗エストロゲン剤 > アロマトラーゼ阻害剤	アロマトラーゼ阻害剤 > 抗エストロゲン剤
<ul style="list-style-type: none"> ・ほてり・のぼせ ・性器不正出血・膣分泌物増加 ・子宮がん ・血栓塞栓症、脳血管障害 ・肝障害 ・抗トリグリセリド血症 	<ul style="list-style-type: none"> ・骨粗しょう症 ・骨折 ・関節痛

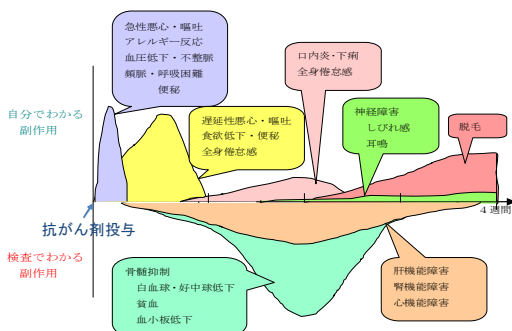
抗がん剤(化学療法)治療

乳がん治療で使用される抗がん剤

- 〃 アントラサイクリン系 (アドリアシン、ファルモルピシン)
- 〃 タキサン系 (パクリタキセル、ドセタキセル)
- 〃 代謝拮抗薬 (5-FU、UFT、ティーエスワン、ゼローダ 等)
- ・その他 (エンドキサン、ナベルピン、エリブリン、カンプト等)

抗がん剤の多くは、身長・体重で量を計算します
⇒ 体重は定期的にはかりましょう。

抗がん剤の副作用が出現する時期



骨髄抑制

白血球減少・好中球減少

- 〃 乳がん治療レジメンの好中球減少1000/ μ L (%)
- 〃 アドリアシン+エンドキサン (AC) 81%
- 〃 ファルモルピシン+5-FU+エンドキサン (FEC) 97.7%
- 〃 ドセタキセル 22%
- 〃 ハラヴェン 95.1% など

発現時期: 好中球数が最も少なくなる点(ナディア)となる時期は、一般的に10~14日であり、3~4週間で回復する。

白血球・好中球とは・・・

白血球

骨髄で作られる。体内に侵入した細菌やウイルス、腫瘍細胞や役目を終えた細胞を排除する役割を持つ。
⇒抵抗力をつくる。

好中球

白血球の中で一番多い成分で、通常、白血球の約40～70%を占める。体内に侵入してきた細菌や真菌類を殺すことで、感染を防ぐ役割を果たす。抗がん剤に影響されやすい。

白血球・好中球が少なくなると感染症に注意！！

発熱性好中球減少症(FN)

- 好中球が低下している時(免疫が低下している時)に熱が出た状態。
- 原因の約半数が感染症であり、治療が遅れると危険なため、感染症の診断が確定する前から抗生物質による治療を開始する(24時間以内)。
乳腺外科の場合、熱が出たときにのんでいただく抗生物質はあらかじめ処方されていると思います。
- のどが痛い、咳が出る、頻尿・排尿痛、背中が痛い、頭痛などの症状が出たときもFNが疑われる。

感染症予防のポイント

- 外出から帰ったとき、起床時、就寝前にうがいをしましょう。
- なるべく毎日入浴しましょう。
- 食事前、トイレに行った後は石鹸で手をよく洗いましょう。
- 抵抗力がおちている時期は生ものは避けましょう。
- 風邪をひいている人には近づかないようにしましょう。
- 抵抗力が落ちた時は、生の食べ物は避けて、火を通すようにしましょう。

骨髄抑制

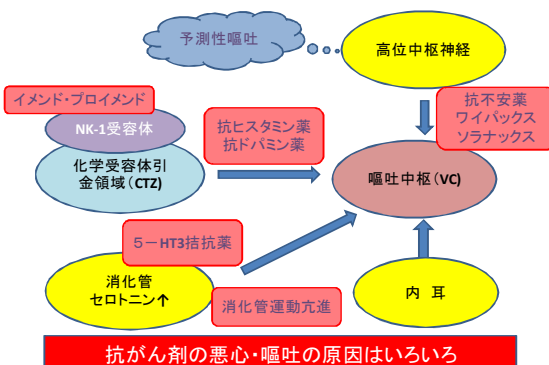
血小板減少

血小板は出血を抑える効果があるため、少なくなると青あざや出血がしやすくなる。

注意点

- けがをしないよう注意しましょう。
- 歯科を受診する時は、かならず抗がん剤治療中であることを伝えてください。
- ワーファリンやアスピリンなどを服用されている場合はそのまま使用していただきますが、かならず服用していることを主治医に伝えてください。

嘔気・嘔吐



悪心・嘔吐の分類

出る時期により分類される

- 急性・・・投与直後に出現
- 遅発性・・・抗がん剤投与2日目以降に出現
- 予測性・・・抗がん剤投与前から出現
(ソラナックス、ワイパックスが効果)

出現する時期により効果のあるお薬が違ってきます。手帳に記入するなど、吐き気のあった時期を把握しておき、医師に伝えましょう。

抗がん剤の種類で頻度は異なる

頻度	予防として使用する薬 (症状が出る前から使用)	乳癌に使用する抗がん剤
高い	イメンド+デキサート +グラニセロン(orアロキシ)	FEC, EC
中等度	デキサート+グラニセロン (orアロキシ)±イメンド	カンプト、パラプラチン
低い	デキサート又はグラニセロン (orアロキシ)	パクリタキセル、ドセタキセル、ジェムザール ハラヴェン、カドサイラ
最小(ほとんどでない)	原則使用しない	ハーセプチン

抗がん剤の治療方法により、予防のために使用する薬の強さは異なります。また吐き気が非常にしやすい抗がん剤の時は、あらかじめ頓服のお薬をもらっておきましょう。

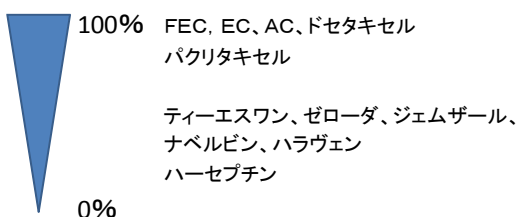
悪心・嘔吐の注意点

- 〃 嘔吐は食欲を低下させるだけでなく、脱水・体重減少などを引き起こすため、体力を消耗させます。脱水を避けるため、水分をこまめにとってください。
- 〃 嘔吐した場合は、氷を含んだり、冷水でうがいすると楽になることがあります。
- 〃 吐き気が出た場合は、我慢せず、薬を服用しましょう。
- 〃 食事はあまり無理をしないようにしましょう。うどんやゼリーなどあっさりしたものがお勧めです。
- 〃 右側を下にして休まれると楽になります。ただし、食後1時間はできるだけ横にならないようにしましょう。

脱毛

抗がん剤投与の2～3週間後に始まることが多い。抗がん剤治療が終了すると3～6ヶ月に再び発毛が見られ、徐々に回復してくる。

治療法によって頻度は大きく異なる。



脱毛のケアポイント

- 〃 脱毛を防ぐ有効な方法は今のところありません。
- 〃 髪の毛の長い場合は、治療前にカットすることで抜け毛の量が少なく感じられます。
- 〃 かつら(ウィッグ)などを準備しておくよいでしょう。
- 〃 体は清潔に保ちましょう。洗髪は頭の新陳代謝を促します。
- 〃 爪を短めにしてから洗髪するようにしましょう。
- 〃 ドライヤーは低温で(頭皮の保護)。ブラッシングも優しく。
- 〃 脱毛しはじめは黒い服を着ると抜け毛が目立ちません。

口内炎

〃 毎日1回、鏡を見ながら口の中の状態を観察するようにしましょう。

〃 特に、唇の裏側、ほおの粘膜、舌の周囲(側面)の粘膜を注意して観察してください。

- ✓ 口内炎ができていないか?
- ✓ 口内炎はどのような状態か?: 大きさ、色(赤み)、はれ、痛み、出血など
- ✓ その他: 口臭や味覚の変化など

口内炎のケアポイント

〃 うがい、歯磨き

うがい薬は最低1日3回、できれば1日8回(約2時間毎)に行ってください。水や食塩水で結構です。アルコール(マウスウォッシュ)、過酸化水素、ヨードを含有する薬剤(イソジン)は口腔内潰瘍を悪化させる傾向があるため使用は避けてください。

〃 粘膜保護

口腔内の乾燥は口内炎の発生や悪化する可能性があるため、うがいや保湿剤により保湿に努めます。ガムを噛んだりして唾液を出すのも有効です。

〃 消炎及び鎮痛薬

口内炎(食事の工夫)

- 熱いものは避ける: 炎症部への刺激を避けるため、人肌程度の温度にさまして。
- 刺激物を控えましょう: 塩分や酸味、香辛料等の強い食事は控える。
- 食べやすい形状に: よく煮込む、とろみをつける、裏ごし等で軟らかくしてみましょう。
- 疼痛で食事を摂れない場合: バランス栄養飲料(濃厚流動食)や栄養補助食品を利用してみてください。
- 飲酒・喫煙は禁止: 口内炎の発症や症状増悪の原因となるためやめましょう。

末梢神経障害(手足の感覚異常)

代表的な抗がん剤

パクリタキセル、ドセタキセル、アブラキサン、ハラヴェン など
⇒投与量が増える(1回の量、今までの合計量)ほど起こりやすい。

症状(例)

手と足の先がピリピリする、手と足の先がジンジンと痛む、つまずきやすい、椅子から立ち上がれない、手と足に力が入りにくい、服のボタンがとめにくい、水仕事の際にひどく水が冷たく感じられる など

治療薬

決まった治療方法は確立されていない。
リリカ、ビタミンB群、漢方薬(芍薬甘草湯、牛車腎気丸)、ガバペン、抗うつ薬、トラマール、医療用麻薬 など
⇒効果は個人差が大きく、必ずしも効くとは限らない。

末梢神経障害ケアのポイント

	日常生活の注意点
炊事するとき	・食器あらいは適度の湯で洗う。 ・感覚が鈍るため刃物の調理器具の操作に注意する。
低温熱傷	・カイロ、電気毛布など長時間身体にあてない。
低温刺激	・冷水に触れるのを避ける。 ・ドアノブなどに布を巻き、直接手を触れないようにする。 ・手袋や靴下を着用して、身体を冷やさない。 ・冷たい飲食物を避ける。
転倒防止	・階段の昇降の際は、手すりを使う。 ・つまずきそうなものを床に置かない。 ・小さなマット・滑りやすいカーベットは敷かない。
その他	・指先の乾燥を伴う場合、自覚せずに症状が悪化することがあるので、保湿クリームを塗ったり、爪を切りそろえておく。

末梢神経障害を予防したり、治療したりする確立された方法はありません。症状によっては、減量・延期・中止する必要がありますので、医療スタッフに症状をお伝えください。

手足症候群

代表的な薬剤

- ゼローダ(内服薬)

症状

手や足の

「しびれ」「痛み」「感覚の異常」
「乾燥、赤み(発赤、紅斑)」「腫れ」「色素沈着」「角化(皮膚表面が硬く、厚くなってガサガサする状態)」「ひび割れ」「水ぶくれ(水ほう)」「皮膚のはがれおち」爪の「変形」「色素沈着」



手足症候群は予防が大切！！

手や足をよく観察し、早期対応で症状が悪化するのを予防する。

- 厚めの靴下を履き、足を保護しましょう。
- 締め付ける靴はやめましょう。
- きつい指輪は避けましょう。
- 素手のぞうきん絞りはやめましょう。

予防的ケアが大切。手足の皮膚を清潔に保ち、保護、保湿をする。

- 熱いお風呂に長時間浸かるのは避けましょう。
- 弱酸性の石鹸で優しく体を洗いましょう。ナイロントオルは×
- お風呂上りには保湿剤をしっかり塗って塗りましょう。

症状が強くなったら休薬も考慮。医師に相談する。

下痢

- 下痢を引き起こす代表的な薬剤

カンプト、ゼローダ、TS-1、5-FU、ドセタキセル、パクリタキセル、ジェムザール、タイケルブなど

下痢は、抗がん剤自身による作用以外に感染症などが原因の場合もあります。下痢がひどい場合、長く続く場合は、我慢せず医師に連絡しましょう。

- ✓ 最も危険なのは、下痢により脱水を起こすことです。下痢しているときほどこまめに水分補給をしましょう。
- ✓ 乳製品やアルコールなどは控え消化の良いものを取りましょう。
- ✓ 下痢している時は、脂肪の多いものや炭酸、刺激物(カフェインなど)は控えましょう。
- ✓ 下痢が長く続く時は、スポーツドリンクなどをとりましょう(糖尿病の人は注意!! 糖分を確認しましょう)

便秘

- “ 抗がん剤や副作用予防で使用する吐き気予防の薬の影響で便秘になりやすくなる。
- “ 下痢を起こしやすい薬剤でも、便秘になることがある。
- “ 便秘が原因で吐き気を催したり、長期間便秘の場合、排便後に意識を失うこともある。
- “ 早めに便秘薬を使用し、定期的に排便があるようコントロールが必要。

いつもよりも便が出にくくなったら便秘！！

代表的な下剤

- “ **便が硬い場合**
便を柔らかくする薬
(酸化マグネシウム、マグミット)
- “ **腸の蠕動運動が弱い場合**
腸の動きを促す薬
(センノサイド、ピコスファートナトリウム液、ダイオウ末)
- “ **硬い便が肛門付近に留まっている場合**
坐薬(テレミンソフト坐剤)、浣腸(グリセリン浣腸)

下剤は自己調節をしていただいてもかまいません。使い方がわからない場合は、医療スタッフに聞いてください。

血管痛・静脈炎

代表的な薬剤

アドリアシン、ファルモルピシン、ナベルピンなど

症状

末梢血管の場合、点滴が漏れていなくても点滴した場所から体の中心部に向かって、血管の炎症が起こる。血管が硬くなったり、肘や関節が曲がりにくくなったりすることがあるなど、日常生活に支障が出る場合がある。(時間が経ってでてくる場合もある)

対処

外用剤や注射で炎症を抑える。

血管が太いところから点滴をする(CVポート)。

違和感がある場合、炎症を発見したり、痛みがある場合は、医療スタッフに伝えましょう。

倦怠感

- “ 疲れやすくなったり、息切れすることがあります。
- “ 時々昼寝や休憩をとりましょう。
- “ 気分転換をはかりましょう(軽い倦怠感、散歩したりするなど体を軽く動かすと楽になることがあります)。ただし、急な動作は控えてください。
- “ 胸痛・または息切れが起こったときはすぐに主治医に連絡してください。

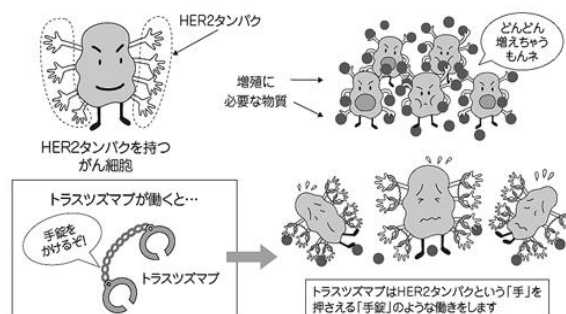
注意点！！

倦怠感の原因は必ずしも抗がん剤の影響とは限りません。倦怠感が強い場合、長く続く場合は、主治医に相談してください。

分子標的薬(HER2阻害剤)

ハーセプチン
パージェタ
カドサイラ

HER2



ハーセプチン

- 〃 HER2陽性と診断された場合に使用される。
- 〃 術前、術後、再発・転移など、ハーセプチンの効果が低くなくても他の薬と併用しながら、使用する。
- 〃 点滴治療であり、3週間に1回の投与方法と毎週1回の投与方法がある。
- 〃 点滴時間は90分であるが、前回にした点滴で発熱・寒気や気分が悪くなったなど症状がなかったら、30分に短縮される。



ハーセプチンの副作用

心臓機能の低下

〃 患者さんの100人に2~4人(2~4%)くらいにあらわれる。
 症状: 動悸、息切れ、不整脈 など

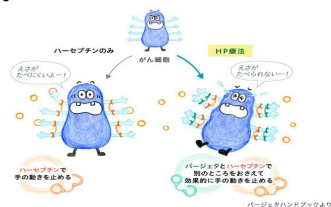
〃 心エコーなどの心臓のポンプ機能を見る検査を定期的に受けていただきます。
 〃 息切れ、脈が乱れた感じがある時は、主治医に相談しましょう。

寒気・発熱

- 〃 悪寒(さむけ)や発熱は、ハーセプチンの投与中、または投与開始後24時間以内によくみられる。
- 〃 ハーセプチン特有の症状がみられ、**インフュージョンリアクション**ともいう。
- 〃 多くの場合、初回のみ症状で2回目以降に出ることは非常に少ない。
- 〃 発熱したら、解熱剤を使用する。

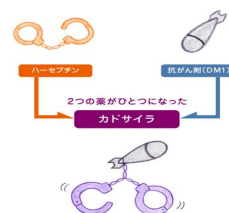
パージェタ

- 〃 ハーセプチンと一緒に使うことでHER2から送られる、がん細胞を増やす信号をより強かに抑える。
- 〃 ハーセプチンのみでは抑えきれない場合に使用する。



カドサイラ

- 〃 ハーセプチンと抗がん剤を合体させた薬。
- 〃 カドサイラの一部であるハーセプチンがHER2受容体にくっつくと、抗がん剤が細胞の中に取り込まれる。
- 〃 転移・再発治療のみ。
- 〃 3週間に1回の点滴。
- 〃 単独で使用される。



カドサイラの副作用

- 〃 倦怠感(41.0%)、悪心(33.7%)、血小板数減少(29.6%)、AST(GOT)増加(20.4%)、ALT(GPT)増加(16.1%) 食欲減退、発熱 等
- 〃 間質性肺疾患、心障害、過敏症、インフュージョンリアクション、肝機能障害、肝不全、血小板減少症、末梢神経障害が報告されている。

まとめ

乳がんの治療には副作用を伴います。安全に治療を続けるには、副作用を知り、予防と早期発見がとても大切です。お気づきな点があったら、遠慮なく医療スタッフに相談してください。

ご清聴ありがとうございました。