

令和5年度 九州がんセンター がん看護専門研修
ーがん薬物療法看護コースー

がん薬物療法概論

がん薬物療法概論

令和5年11月27日 9時00分～10時40分

国立病院機構 九州がんセンター

がん化学療法看護認定看護師

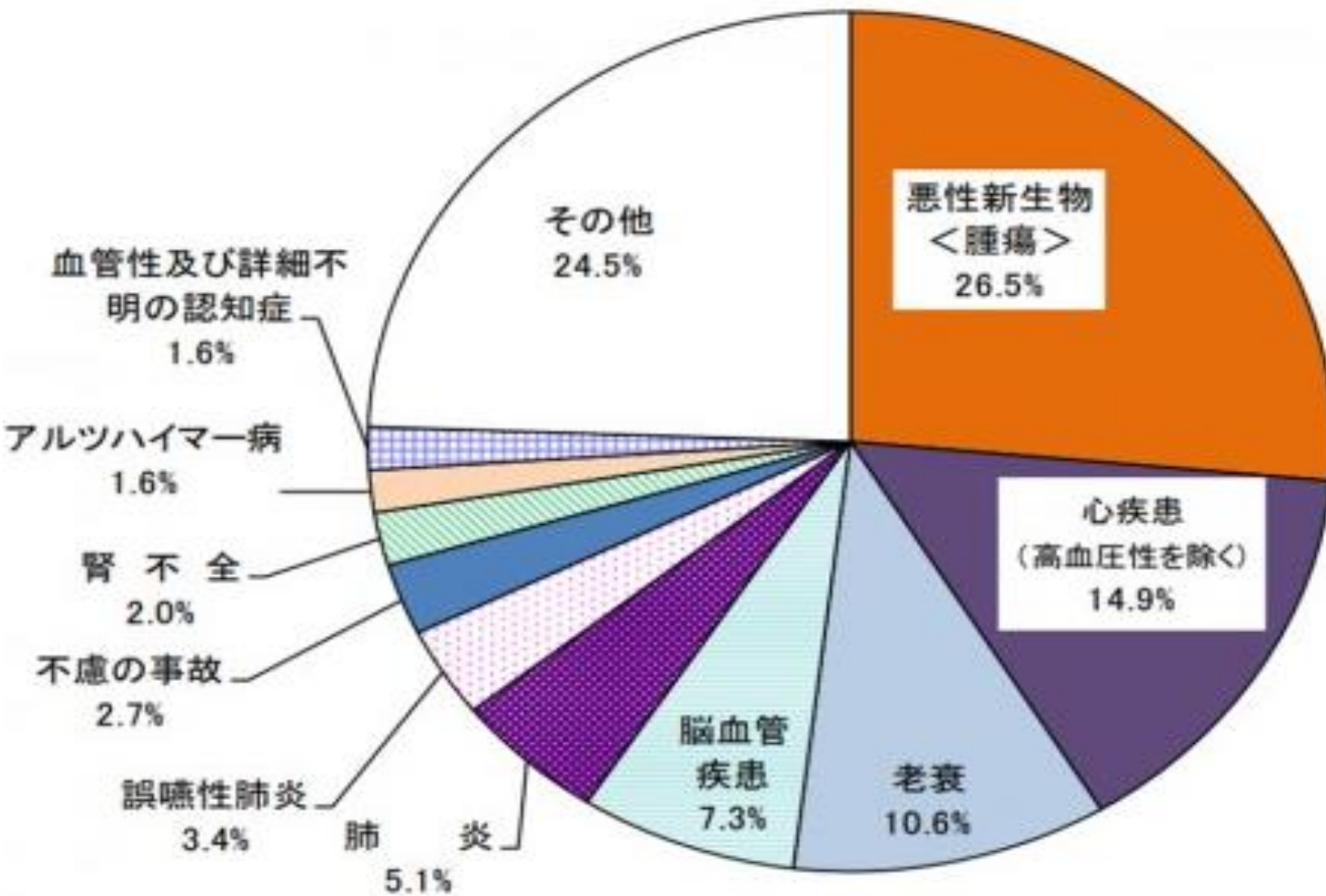
三浦 千佳

本項の内容

- がんの基礎知識
- がんとは
- がん薬物療法とは
- がん薬物療法の分類と作用機序

がんの基礎知識

図5 主な死因の構成割合（令和3年(2021)）



厚生労働省;令和3年人口動態計月報年計の概況より

日本人が一生のうちにかんと
診断される確率（2019）

男性65.5%（2人に1人）

女性51.2%（2人に1人）

日本人ががんで死亡する確率は
（2021）

男性26.2%（4人に1人）

女性17.7%（6人に1人）

最新がん統計；国立がん研究センターがん統計より

男女別がん罹患数、死亡数の順位


がん罹患数の順位（2019年）

	1位	2位	3位	4位	5位	
総数	大腸	肺	胃	乳房	前立腺	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸6位
男性	前立腺	大腸	胃	肺	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸5位
女性	乳房	大腸	肺	胃	子宮	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸2位、直腸7位

元データ：[全国がん登録罹患データ](#) （numberシート）

がん死亡数の順位（2021年）

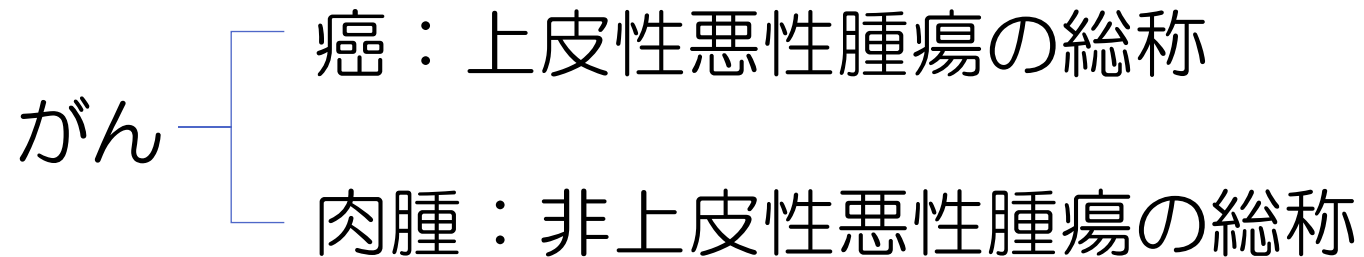
	1位	2位	3位	4位	5位	
男女計	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸7位
男性	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸4位、直腸7位
女性	大腸	肺	膵臓	乳房	胃	大腸を結腸と直腸に分けた場合、結腸3位、直腸10位

元データ：[人口動態統計がん死亡データ](#) （numberシート）

がんとは

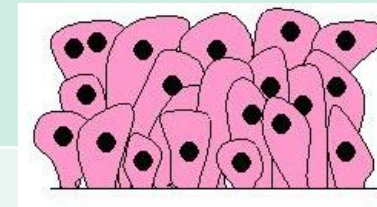
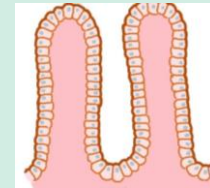
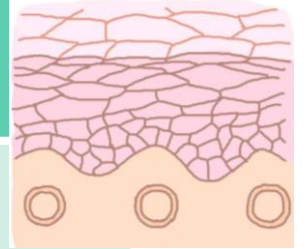
腫瘍、とくに「悪性腫瘍」とほぼ同義に使われる。

腫瘍とは、細胞が生体による制御を逸脱し、**自律的に増殖し続ける**ことによって生じる腫瘤、もしくは病変を意味する。



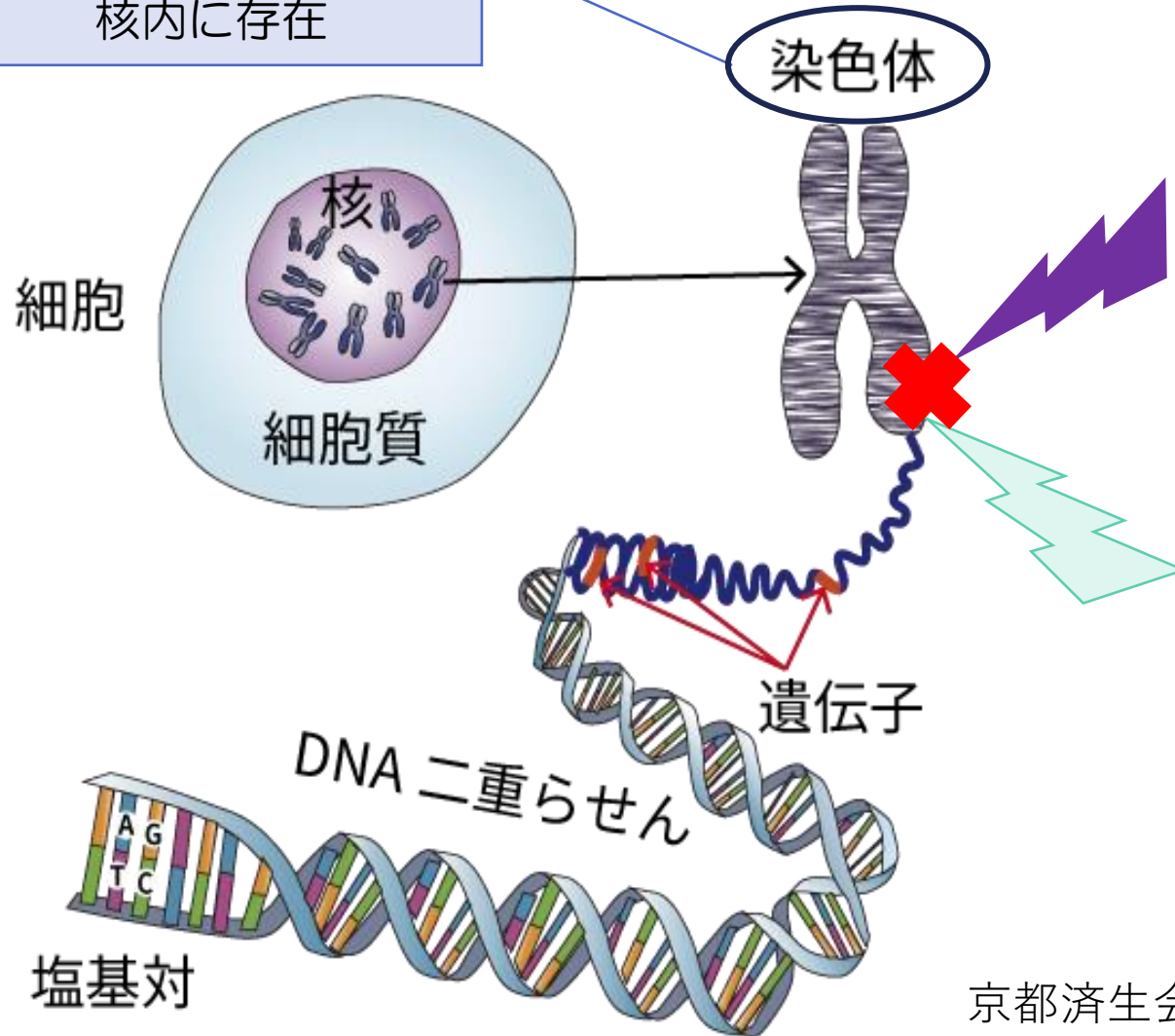
【上皮性腫瘍と非上皮性腫瘍の例】

	良性	悪性 (=がん)
上皮性	乳頭腫 管状腺腫 嚢胞腺腫 肝細胞腺腫 など	扁平上皮がん (皮膚, 口腔, 喉頭, 食道, 膣など) 腺がん (胃, 腸, 胆のう, 膵臓, 子宮体部, 乳腺など) 移行上皮がん (膀胱, 尿管など)
非上皮性	平滑筋腫 軟骨腫 血管腫 脂肪腫 など	平滑筋肉腫 軟骨肉腫 血管肉腫 脂肪肉腫 など 造血器腫瘍 (白血病やリンパ腫など)



がんは遺伝子の異常によって起こる

DNAを束ねたもの
核内に存在



【外的要因】

物理的因子：放射線、紫外線

科学的因子：発がん物質

生物学的因子：ウイルス・細菌など

【内的要因】

遺伝子的素因：遺伝子の個人差

京都済生会病院：出生前診断について

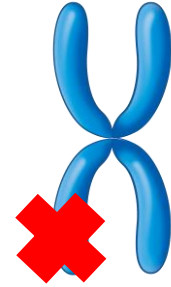
<https://www.kyoto.saiseikai.or.jp/pickup/2023/01/-nipt.html>

遺伝子の種類



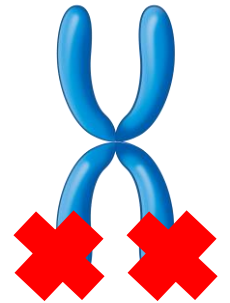
がん遺伝子＝車のアクセル

細胞増殖・分化の制御に重要な役割果たす。
染色体がどちらか一方でも傷つくとがん化



がん抑制遺伝子＝車のブレーキ

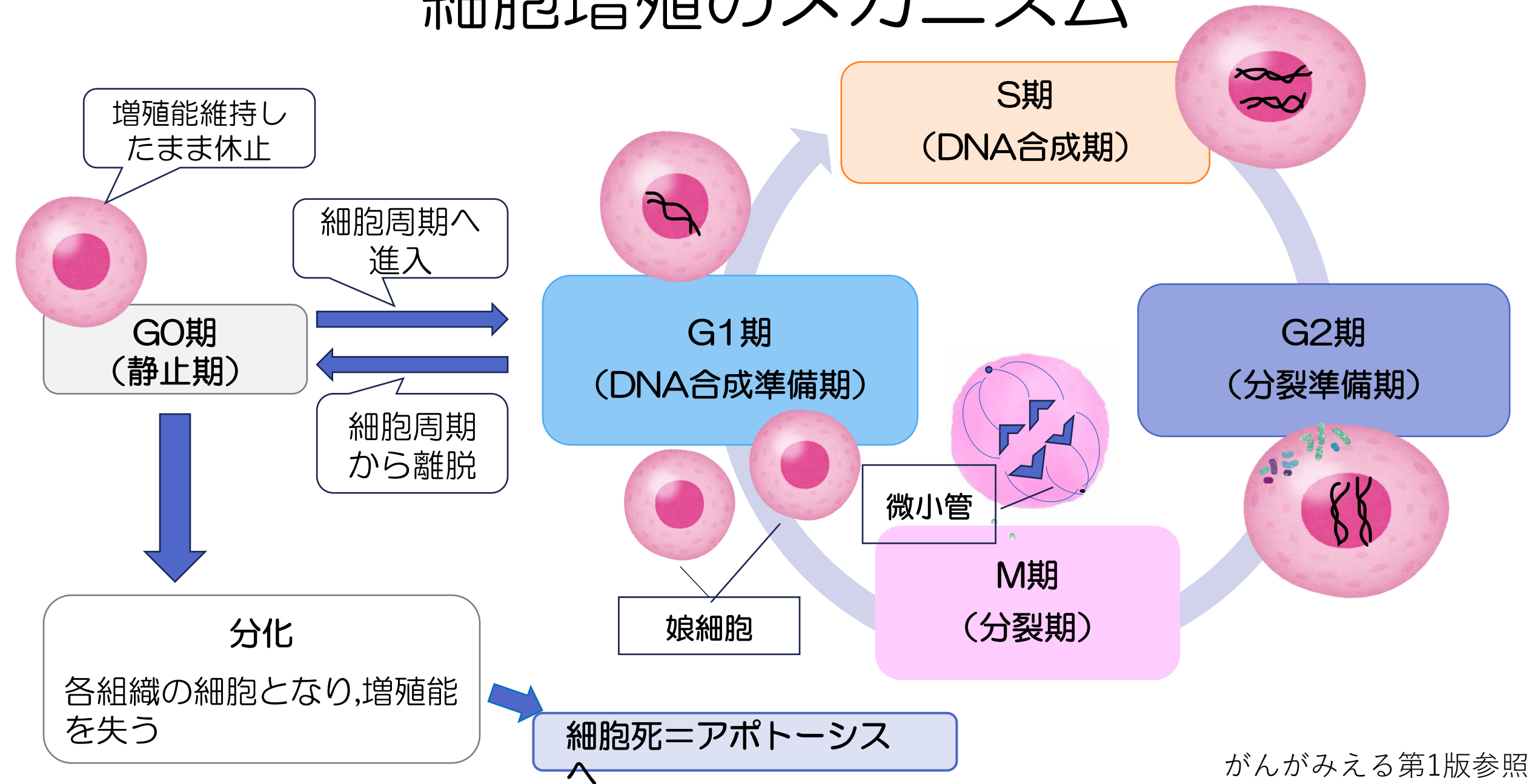
増殖制御機構として働く
両方の染色体が傷つくことでがん化



DNA修復関連遺伝子＝車のメンテナンス

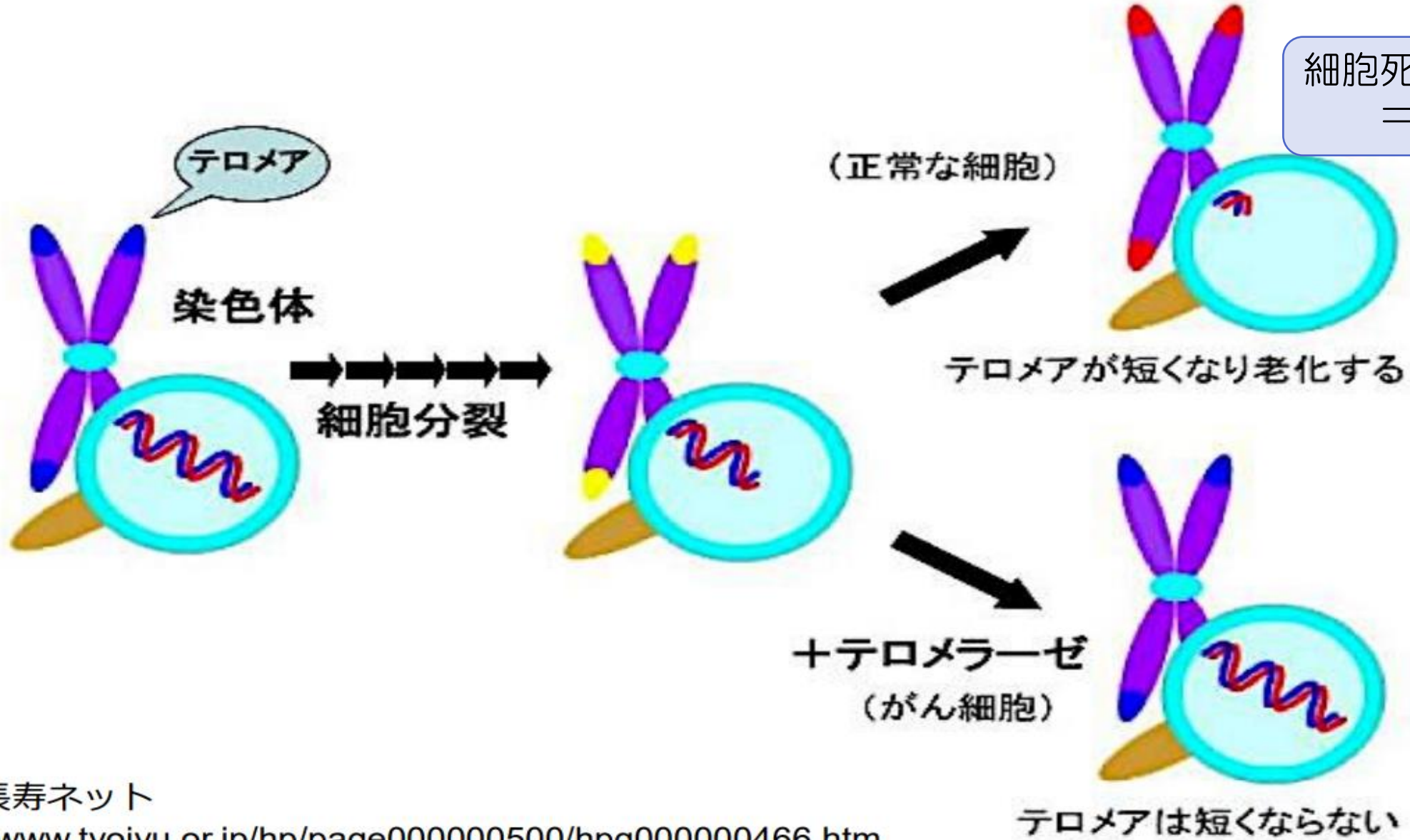
※年齢とともに修復しきれないものも増えて蓄積し癌化することもある

細胞増殖のメカニズム

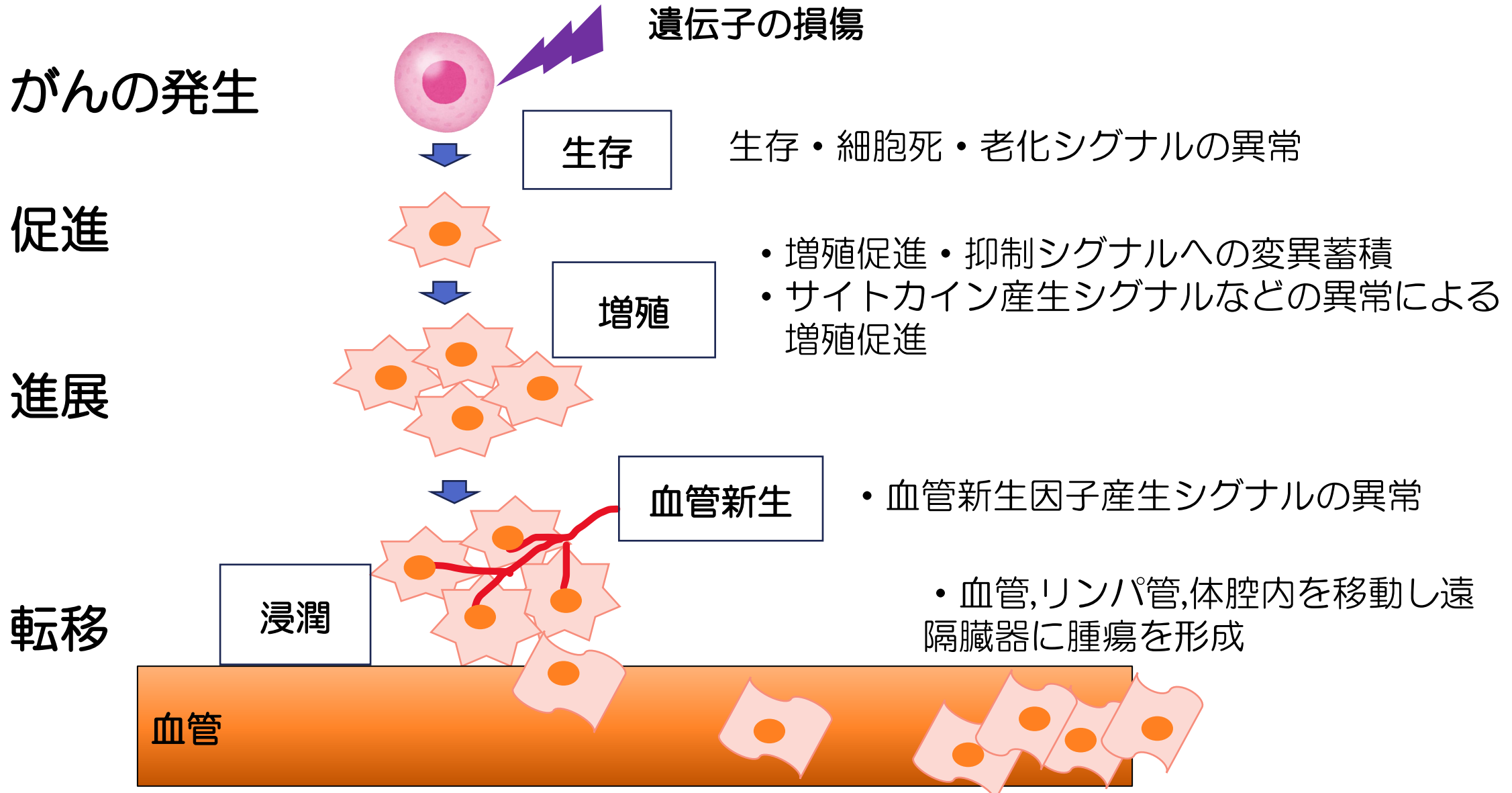


テロメアとテロメラーゼ

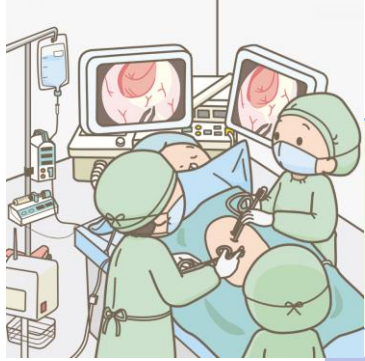
細胞死
＝アポトーシス



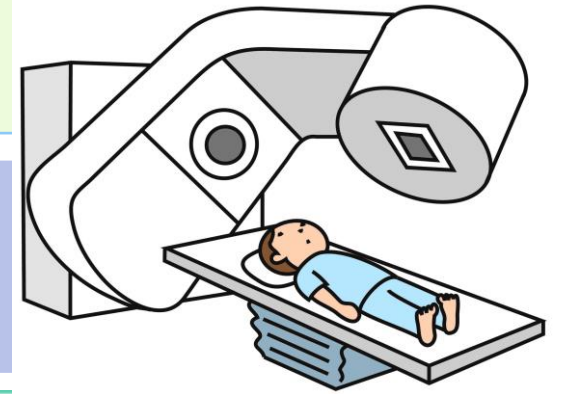
発がんのプロセスとシグナル伝達経路の異常



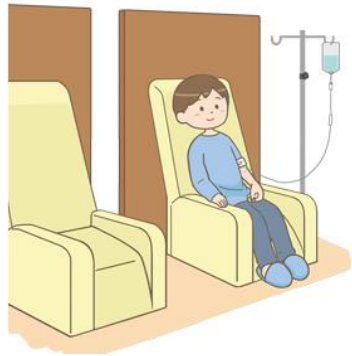
がん治療の3本柱



手術療法



放射線療法



薬物療法



緩和治療

がん薬物療法とは

- 細胞障害性抗がん薬，分子標的薬，ホルモン薬，免疫チェックポイント阻害薬などを用いて，がん細胞の浸潤・増殖・転移を抑制する治療の総称である。

近年，新薬開発の進歩は目覚ましく，従来の細胞障害性抗がん薬はもちろん，免疫チェックポイント阻害薬やドライバー遺伝子をターゲットとしたprecision therapyなども治療選択に加わっている。



- 治療の選択肢が増える一方で，多彩な副作用管理が重要となる。
- 十分な知識と経験を備えた医師，看護師および薬剤師の重要性は年々増している。

がん薬物療法の分類と作用機序

細胞障害性抗がん薬

遺伝情報を担っているDNAにダメージを与えたり、DNAの複製や修復を阻害したり、DNAからタンパク質を作る基となるRNAの作成を阻害、細胞分裂に大きな役割を果たす微小管の働きを抑える。

抗腫瘍性抗生物質
(ブレオマイシン)

微小管阻害薬
(G2~M期：タキサン系)
(M期：ビンカルカロイド系)

トポイソメラーゼ
阻害薬
(S~G2期)

代謝拮抗薬

G2 期
(分裂準備期)

S 期
(DNA 合成期)

M 期
(分裂期)

G1 期
(準備期)

細胞分裂
サイクル

細胞周期非特異的

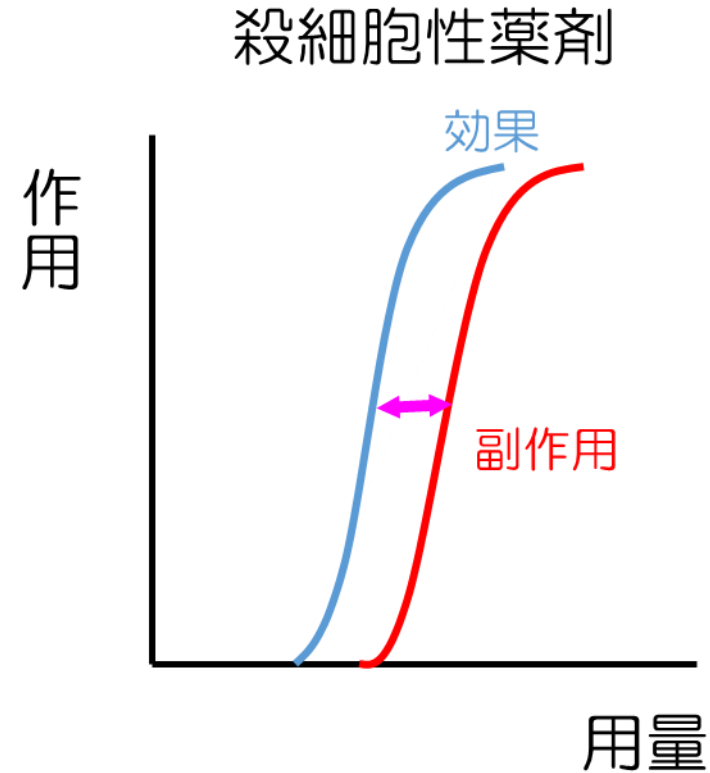
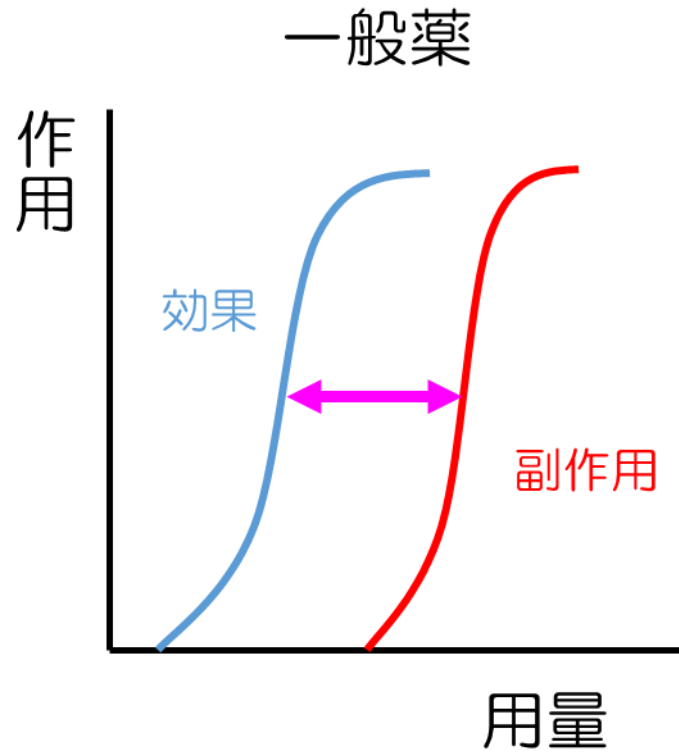
アルキル化薬
抗腫瘍性抗生物質
白金製剤

細胞障害性抗がん薬の種類

分類	薬剤	主な特徴
アルキル化薬	シクロフォスファミド（エンドキサン） イフォスファミド（イホマイド） ベンダムスチン塩酸塩（トリアキシン） ダカルバジン（ダカルバジン） など	<ul style="list-style-type: none"> 揮発性の高い薬剤3剤 エンドキサン，イホマイド，トリアキシン
白金製剤	シスプラチン（ブリブラチン、ランダ） カルボプラチン（パラプラチン） オキサリプラチン（エルプラット） など	<ul style="list-style-type: none"> 蓄積性アレルギー出現しやすい シスプラチンは腎機能障害に注意が必要
抗腫瘍性 抗生物質	【アントラサイクリン系】 ドキソルビシン塩酸塩（アドリアシン） リポソーマルドキソルビシン塩酸塩（ドキシル） アムルビシン塩酸塩（カルセド） エピルビシン塩酸塩（ファルモルビシン） など	<ul style="list-style-type: none"> 壊死性抗がん薬剤 心機能障害に注意が必要 ドキソルビシン(総投与量500mg/m ²) エピルビシン(総投与量900 mg/m ²)超えない
	【その他】 ブレオマイシン（ブレオ） マイトマイシンC（マイトマイシン） など	ブレオは肺障害に注意 (総投与量300mgを超えない)
トポイソメ ラーゼ阻害薬	【トポイソメラーゼⅠ阻害薬】 イリノテカン塩酸塩水和物(カンプト,トポテシン) ノギテカン塩酸塩(ハイカムチン)	イリノテカンは早発性、遅発性下痢がある 早発性はコリン作動性と考えられ、遅発性はイリノテカンの代謝酵素であるUGT1A1に遺伝子多型が存在すると好中球減少等の有害反応が重篤化する
	【トポイソメラーゼⅡ阻害薬】 エトポシド(ベプシド,ラステッド) など	

分類	薬剤	主な特徴
代謝拮抗薬	【ピリミジン代謝拮抗薬】 フルオロウラシル(5-FU) テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤 (ティーエスワン) トリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合物(ロンサーフ) カペシタビン(ゼローダ) など	<ul style="list-style-type: none"> 5-FUは急速投与で骨髄抑制, 持続投与で口内炎出現しやすい ピリミジン代謝拮抗薬の有害反応に手足症候群がある アリムタ投与時には治療開始7日以上前から治療中止後22日までは葉酸(連日), ビタミンB12(筋肉注射: 9週毎)投与する
	【葉酸代謝拮抗薬】 メトトレキサート(メソトレキセート) ペメトレキセドナトリウム水和物(アリムタ)	
	【プリン代謝拮抗薬】 フルダラビンリン酸エステル(フルダラ) など	
微小管阻害薬	【タキサン系】 パクリタキセル(タキソール) アルブミン懸濁型パクリタキセル(アルブミン) ドセタキセル水和物(タキソテール) カバジタキセルアセトン付加物(ジェブタナ)	<ul style="list-style-type: none"> 壊死性抗がん薬 パクリタキセルは溶解時にエタノールを添加物として必要とする(体表面積1.5m²の患者に210mg/m²に投与するとビールで約500mlに相当する) パクリタキセル、ドセタキセルは初回、2回目投与時にアレルギー症状出現に注意する(出現時期は投与開始2~3分と早期が半数以上)
	【非タキサン系】 エリブリンメシル酸塩(ハラヴェン)	
	【ビンカアルカロイド系】 ビンクリスチン硫酸塩(オンコビン) ビンブラスチン硫酸塩(エグザール) ビノレルビン酒石酸塩(ナベルビン)	

一般薬と細胞障害性薬剤の違い



- 一般的に細胞障害性抗がん薬は投与量を増やすほど効果も上がるとされているが、効果と副作用が隣接し、**安全域が狭く、副作用が不可避**となる。
- 一般薬は効果と副作用が離れており、細胞障害性抗がん薬に比べ安全域が広い

がん薬物療法の分類と作用機序

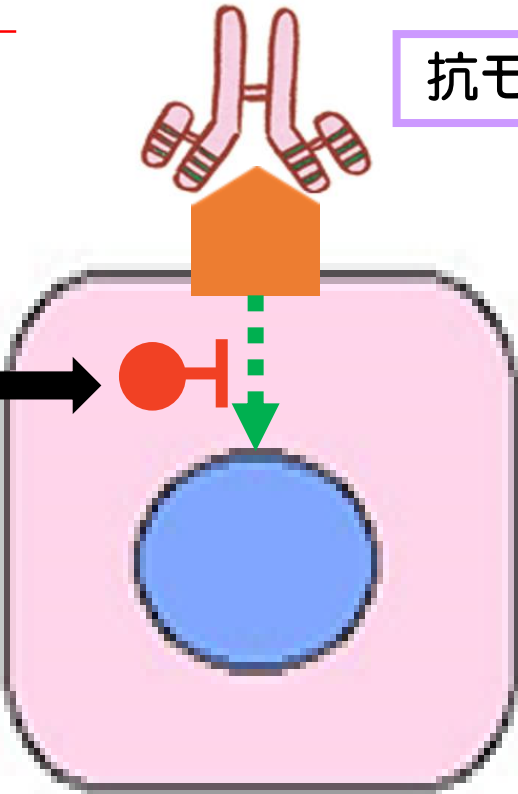
分子標的薬

細胞の増殖，浸潤，転移にかかわる分子の働きを阻害することで抗腫瘍効果を示す薬剤である。標的分子が必ずしも腫瘍細胞に特異的ではなく正常細胞に存在することや，低分子化合物では標的分子以外にも作用することにより消化器，肝臓，皮膚，肺など多彩な臓器に特徴的な毒性を生じることがある。



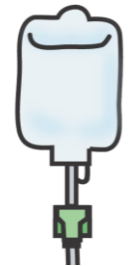
低分子化合物

- 細胞内で作用
- 作用時間が短い（12～24時間）
- 経口，毎日投与（1日1回以上）



抗モノクローナル抗体薬（高分子化合物）

- 細胞膜外，表面で特定の分子に作用
- 作用時間が長い
- 注射薬，間欠的投与（1～3週に1回）



予測される注入に伴う反応(インフュージョンリアクション)や副作用に対するの予防が重要となる

分子標的薬の種類

◆抗モノクローナル抗体薬（高分子化合物）

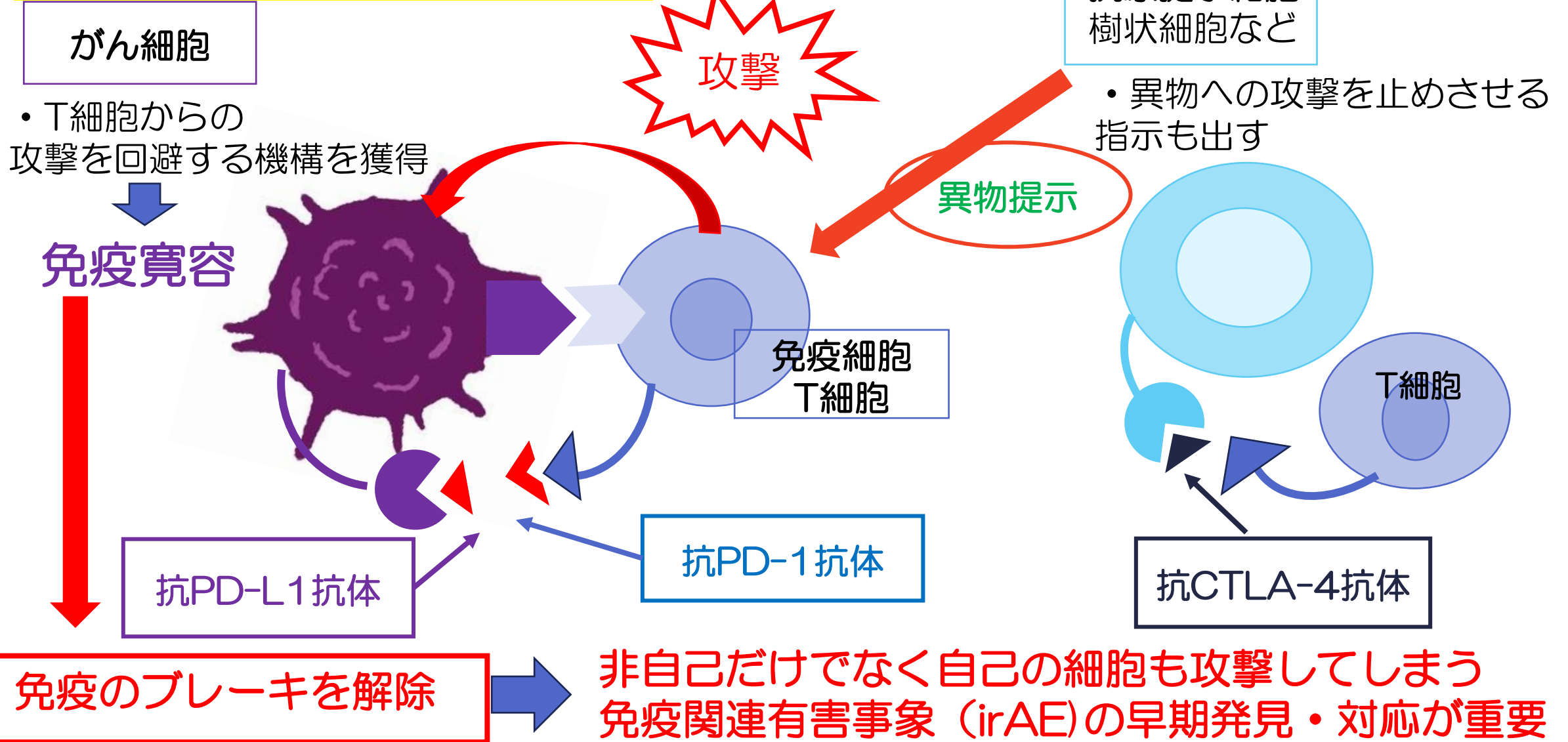
標的分子	薬剤名	主な有害反応
VEGFR	ベバシズマブ(アバスチン)	高血圧,出血傾向,タンパク尿,創傷治癒遅延
EGFR	セツキシマブ(アービタックス) パニツムマブ(ベクティビックス)	皮疹,爪囲炎,低マグネシウム血症
HER2	トラスツズマブ(ハーセプチン) ペルツズマブ(パージェタ) トラスツズマブエムタンシン(カドサイラ)	インフュージョンリアクション (IR) 心毒性
CD20	リツキシマブ(リツキサン) イブリツモマブ(ゼヴァリン)	IR 腫瘍崩壊症候群
CD30	ブレンツキシマブベドチン(アドセトリス)	骨髄抑制 (ゼヴァリン, アドセトリス) 末梢神経障害 (アドセトリス)
CD38	イサツキシマブ(サークリサ) ダラツムマブ(ダラザレックス)	IR, 骨髄抑制 腫瘍崩壊症候群
CCR4	モガムリズマブ(ポテリジオ)	IR, 間質性肺炎, 肝障害 など
CD79b	ポラツズマブベドチン(ポライビー)	IR, 骨髄抑制, 下痢, 末梢神経障害 など
Nectin-4	エンホルツマブベドチン(パドセブ)	壊死性薬剤, IR, 発疹, 粘膜異常 など

◆低分子化合

分類	薬剤	主な有害事象
チロシンキナーゼ阻害薬	ゲフィチニブ(イレッサ) エルロチニブ(タルセバ) オシメルチニブ(タグリッソ) ラパチニブ(タイケルブ) など	皮疹, 下痢, 肝機能障害, 間質性肺炎 心障害(タイケルブ) など
BCR-ABL阻害薬	イマチニブ(グリベック) ニロチニブ(タシグナ) ダサチニブ(スプリセル) など	皮疹, 悪心, 体液貯留, 肝障害 脾炎, 高血糖, QT延長 胸水, 出血 など
m-TOR阻害薬	エベロリムス(アフィニトール) テムシロリムス(トーリセル)	口内炎, 皮疹, 疲労, 高血糖, 間質性肺炎 口内炎, 間質性肺炎 など
ALK阻害薬	クリゾチニブ(ザーコリ) アレクチニブ(アレセンサ)	肝障害, 悪心, 嘔吐, 下痢, 視覚障害 間質性肺炎, 肝障害, 骨髄抑制, 味覚障害など
マルチキナーゼ阻害薬	ソラフェニブ(ネクサバル) スニチニブ(スーテント) パゾパニブ(ヴォトリエント) アキシチニブ(インライタ) レゴラフェニブ(スチバーガ) など	間質性肺炎, 手足症候群, 高血圧, 下痢 肝機能障害, 甲状腺機能障害 など
PARP阻害薬	オラパリブ(リムパーザ)	貧血, 間質性肺炎, 骨髄抑制, 悪心
プロテアソーム阻害薬	ボルテゾミブ(ベルケイド)	肺障害, 血小板減少, 末梢神経障害など

がん薬物療法の分類と作用機序

免疫チェックポイント阻害薬



免疫チェックポイント阻害薬の種類

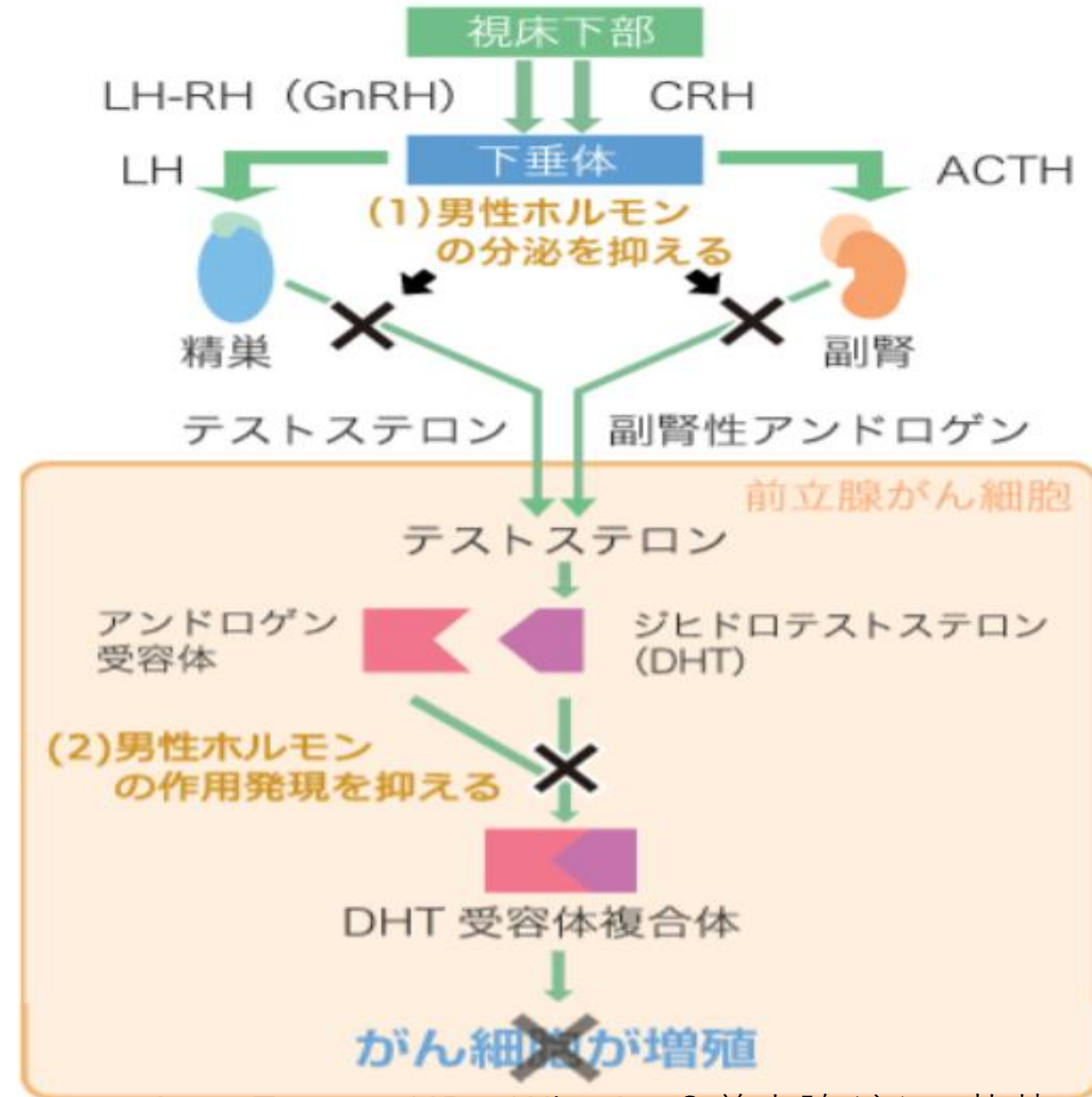
分類	薬剤	対象疾患
PD-1阻害薬	ニボルマブ（オプジーボ）	悪性黒色腫，非小細胞肺癌，腎細胞がん，頭頸部がん，胃がん，悪性胸膜中皮腫，食道がん 大腸がん(MSI-High)，ホジキンリンパ腫 など
	ペンブロリズマブ（キイトルーダ）	悪性黒色腫，非小細胞肺癌，ホジキンリンパ腫 尿路上皮，腎細胞，頭頸部，食道がん，子宮体がん， MSI-High有する固形癌，など
PD-L1阻害薬	アテゾリズマブ（テセントリク）	非小細胞肺癌（進行再発，術後補助療法） 進展性小細胞肺癌，肝細胞がん，再発乳がんなど
	デュルバルマブ（イミフィンジ）	非小細胞肺癌(進行再発,根治照射と併用後の維持) 進展性小細胞肺癌，肝細胞がん，胆道がん
	アベルマブ（バベンチオ）	メルケル細胞がん，腎細胞がん， 尿路上皮がん（化学療法後の維持療法）
CTLA-4阻害薬	イピリムマブ（ヤーボイ）	悪性黒色腫，腎細胞がん，非小細胞肺癌，悪性胸膜中皮腫，食道がん
	トレメリムマブ（イジユド）	非小細胞肺癌，肝細胞がん

がん薬物療法の分類と作用機序

内分泌療法（ホルモン療法）

◆前立腺がんの作用機序と薬剤

分類	薬剤
LH-RH アゴニスト	ゴセレリン酢酸塩(ゾラデックス) リュープロレリン酢酸塩 (リュープリン)
LH-RH アンタゴニスト	デガレリクス酢酸塩(ゴナックス)
抗アンドロゲン 薬	ビカルタミド(カソデックス) フルタミド(オダイン) エンザルタミド(イクスタンジ)など
アンドロゲ合成 酵素阻害薬	アビラテロン酢酸エステル (ザイティガ)



がん薬物療法の分類と作用機序

内分泌療法（ホルモン療法）

◆乳がんの作用機序と薬剤

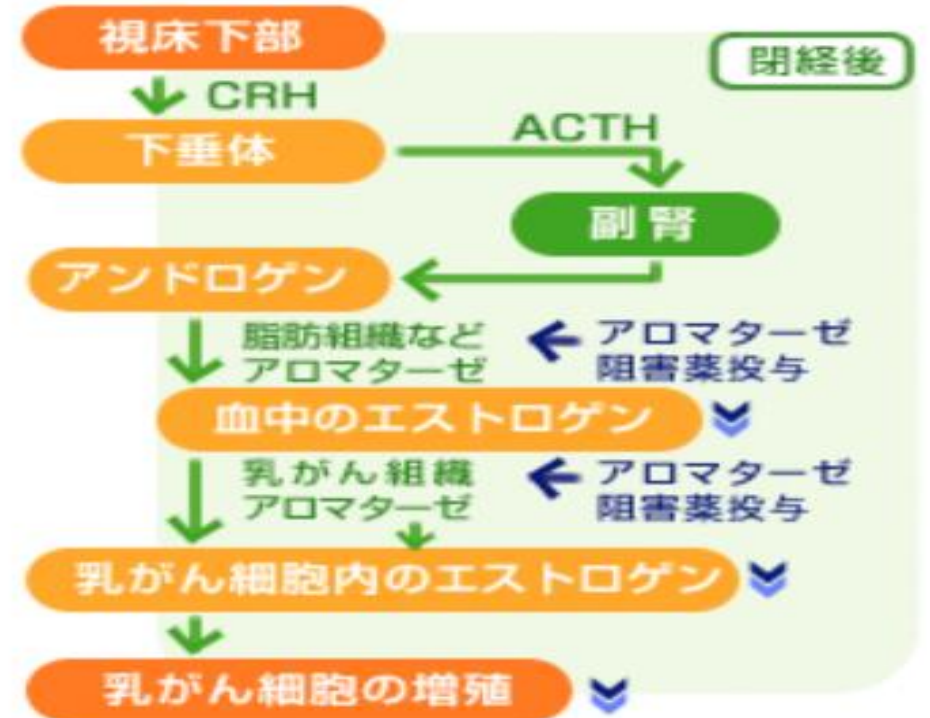
LH-RH アゴニスト製剤

- ・ゾラデックス
- ・リュープリン



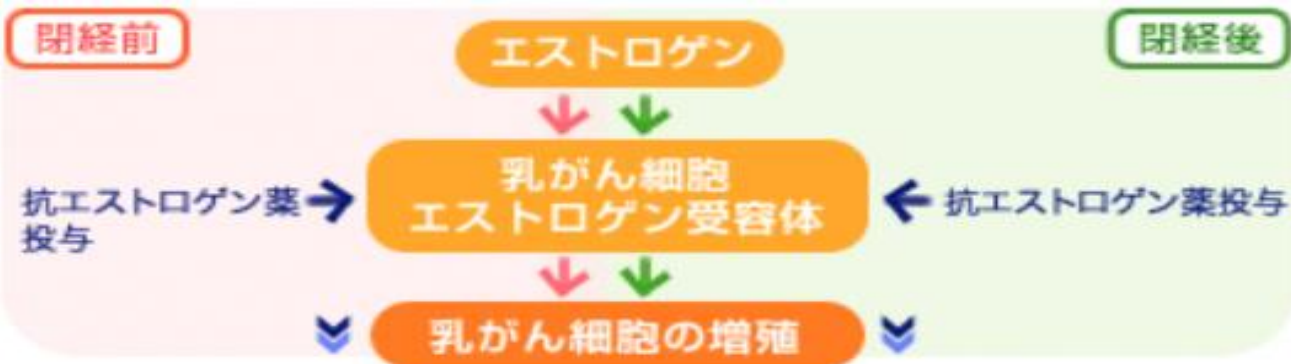
アロマターゼ阻害薬

- ・アナストロゾール(アリミデックス)
- ・レトロゾール(フェマール) など



抗エストロゲン薬

- ・タモキシフェンクエン酸クエン酸塩(ノルバデックス)
- ・フルベストラント(フェソロデックス)



LH-RH: 黄体形成ホルモン放出ホルモン LH: 黄体形成ホルモン FSH: 卵胞刺激ホルモン
CRH: 副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン ACTH: 副腎皮質刺激ホルモン