

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

がん薬物療法看護概論

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

- がん薬物療法における看護の役割
- がん薬物療法の目的や適応の原則
- 薬物療法の効果判定
- 薬剤耐性のしくみと併用療法の役割
- ゲノム医療
- まとめ

がん薬物療法における看護師の役割

- ◆安全ながん薬物療法の実施
- ◆副作用のマネジメント
- ◆治療を継続するための支援
- ◆意思決定支援

がん薬物療法における看護師の役割

◆安全ながん薬物療法の実施



- 治療の目的・レジメンの意味について理解し、安全で確実な投与管理を行う
- 薬剤に伴う過敏反応や血管外漏出のマネジメントも安全な投与管理を行う上で重要であり、出現時の早期対応のための知識や技術の習得や医療者間の連携が求められる

◆副作用のマネジメント



- 患者の副作用の理解度やセルフケア能力、サポート体制についてアセスメントする
- 起こりうる副作用のメカニズムや出現時期を理解し、患者のセルフケア能力に応じた予防方法や対処方法を提案しながら患者とともに実践できることを検討していく
- 患者自身が日常生活の中で副作用に対応し付き合っていることを支持し、新たな苦痛は生じていないか、その時はいつでも相談していただけるよう声かけしていく。

がん薬物療法における看護師の役割

◆治療を継続するための支援

- 患者の年齢、社会的役割、周囲の環境、価値観などにより患者が抱えている不安や気がかりはさまざまである。個々の患者が抱えている問題に対応していくことが治療の継続につながる重要な支援の一つとなる
- 医師や看護師だけでなく、薬剤師や栄養士など他の専門職と協働し継続して支援していくことを伝える



◆意思決定の支援

- 手術療法や放射線治療と比べて治療が長期間に及ぶことも多く、その長い治療期間のなかで患者はいくつもの意思決定を行っていかなければならない
- 患者が必要としている適切な情報を提供し、患者が納得して治療方法を選択できることが、治療への意欲やセルフケアの継続にもつながる

【意思決定の場面】

治療の選択、治療の継続とライフステージにおける課題との間での決断
副作用の程度に応じた減量や治療の中止・変更時など

がん薬物療法 of 目的

がんは、当該臓器の構成細胞のうち遺伝子異常を生じ分化が障害された細胞が分裂・増殖を繰り返し、その結果異常細胞（がん細胞）が体内で増殖していく疾患である。治療目的は、**分裂や増殖するがん細胞に効果的に作用する抗がん薬を使用することによりがん細胞を撲滅すること。**

根治（治癒）

術前・術後補助化学療法であり、**治療強度を保つことに重点**が置かれる。

延命 症状緩和・QOL向上 = 共存

手術不能，再発がん患者の治療であり、**患者のQOLを保つこと**に重点が置かれる

1. 術後補助化学療法

手術，放射線療法などの局所治療後に**再発予防目的**で薬物療法を行う

- 有用性が示されているがん種：乳がん，胃がん，食道がん，大腸がん，膵がん，骨肉腫，子宮体がん，非小細胞肺がん，GIST（消化管間質腫瘍）など

2. 術前化学療法

手術前に**down staging目的**で行う

- 有用が示されているがん種：食道がん，膵がん，膀胱がん，乳がん，喉頭がん，骨肉腫，胚細胞腫瘍，小児固形腫瘍など

3. 集学的治療

局所療法（手術/放射線治療）と全身治療（薬物療法）など異なる治療法を併用し，効果を高める治療

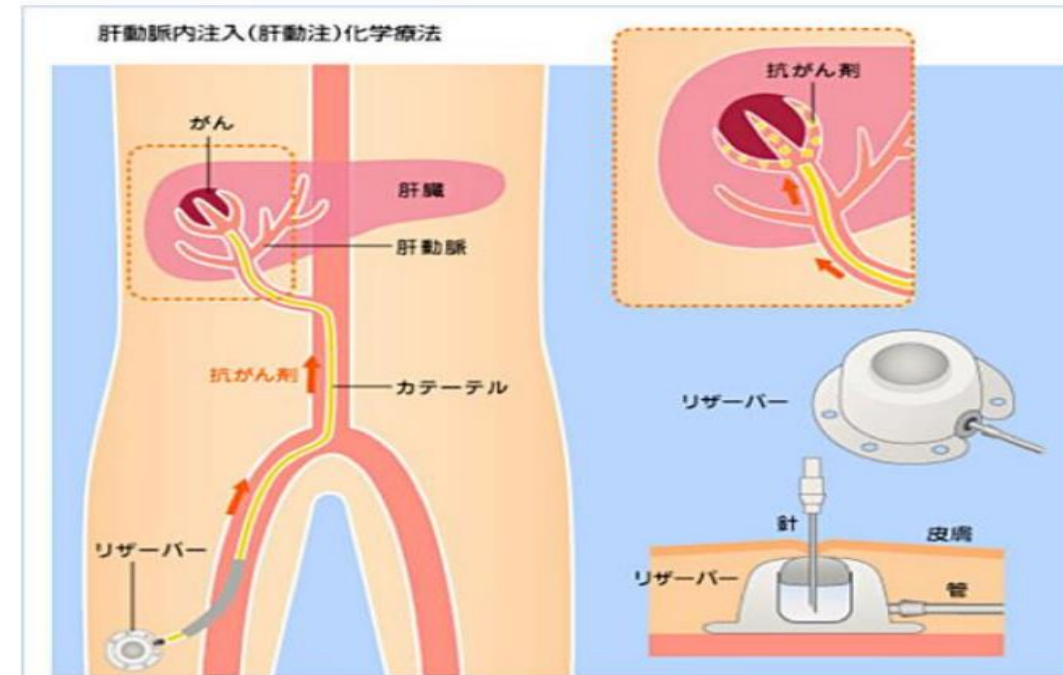
- 化学放射線療法の有用が示されているがん種：肺がん，食道がん，悪性リンパ腫，子宮頸がん，頭頸部がん，肛門管がんなど



4. 局所投与

局所への直接投与や局所への血流を介した投与により，局所の腫瘍に対する治療を行う

- 有用性が示されているがん種：肝細胞がん，膀胱がんなど



がん薬物療法の適応の原則

- ①当該がん種に対して標準治療，もしくはそれに準ずる治療として確立されていること
- ②Performance status(PS)（下表），全身状態が良好なこと
- ③適切な臓器機能（骨髄・腎・肝・心・肺機能）を有すること
- ④インフォームド・コンセントが得られていること

◆ECOG（Eastern Cooperative Oncology Group）のPS

| PS | 患者の状態 |
|----|---|
| 0 | 全く問題なく活動できる。発症前と同じ日常生活が制限なく行える。 |
| 1 | 肉体的激しい活動は制限されるが，歩行可能で，軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事，事務作業 |
| 2 | 歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。 |
| 3 | 限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。 |
| 4 | 全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。 |

標準治療とは

科学的根拠に基づいた観点で、現在利用できる最良の治療、ある状態の一般的な患者さんに行われることが推奨される治療をさす。
なお、医療において「最先端の治療」がもっとも優れた治療とは限らない。

がん情報サービスHPより

根拠に基づく医療 (evidence based medicine : EBM) とは

実際に患者の治療方針を決定する時に利用される考え方であり、医療を行うための行動指針である。科学的根拠（エビデンス）のレベルを考慮しながら患者に適した情報を抽出する。

入門腫瘍内科学より抜粋

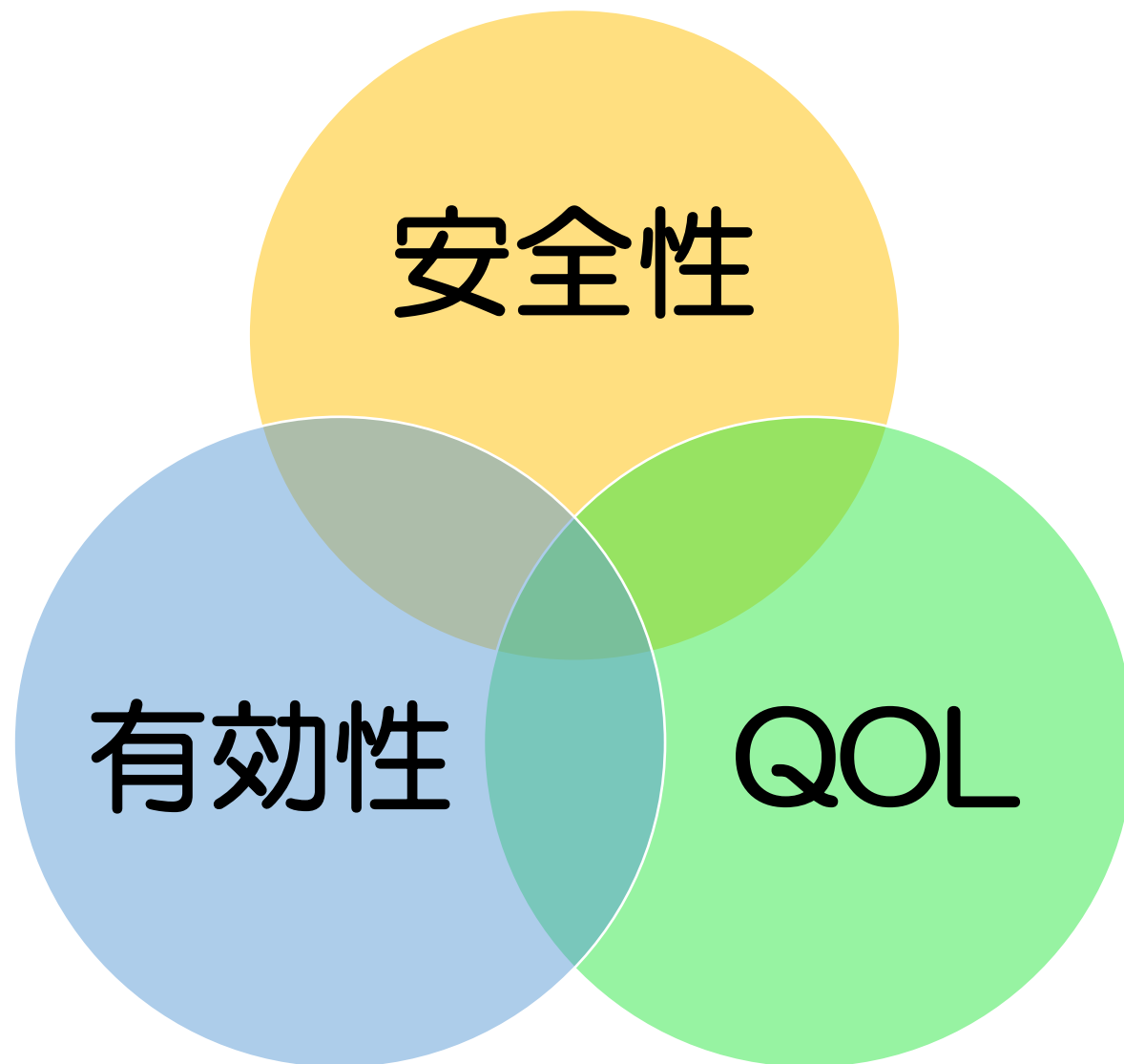


EBMの実践とは

診療ガイドラインに沿った治療を行うことではなく
科学的根拠を踏まえて患者にとって最適な方針を決定し実践すること

※様々な臨床試験をもとに策定された診療ガイドラインは、医療者と患者・家族が適切に診療の意思決定を支援するための情報

薬物療法の効果判定



薬物療法の効果判定

リスクのものさし

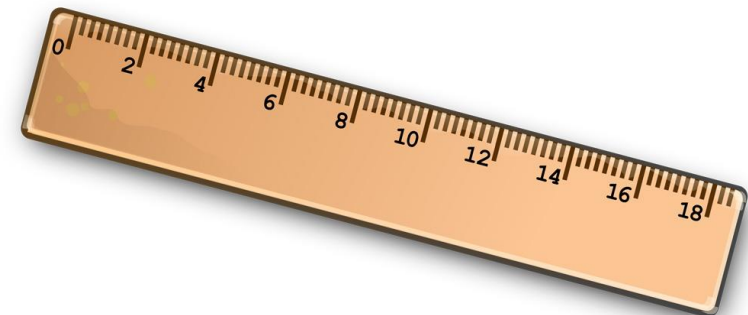
安全性（副作用）の評価【NCI-CTCAE】

Common Terminology Criteria for Adverse Events

ベネフィット（利益）のものさし

抗腫瘍効果（腫瘍縮小）の評価【RECIST】

Response Evaluation Criteria in Solid Tumor



安全性の評価

NCI有害事象共通用語基準(CTCAE) v5.0

薬物の有害事象 (adverse event : AE) の評価や報告に用いることができる記述的用語集である。また、各AEについて重症度のスケール(Grade)を示している。

◆グレード(Grades)

| | |
|--------|--|
| Grade1 | 軽症；症状がない，または軽度の症状がある；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない |
| Grade2 | 中等症；最小限/局所的/非侵襲的治療を要する；年齢相応の身の回り以外の日常生活動作（IADL）の制限 * 買い物，電話の使用，金銭管理など |
| Grade3 | 重症または医学的に重大であるが，ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する；身の回りの日常生活動作（ADL）の制限 * 入浴，食事摂取，衣服着脱など |
| Grade4 | 生命を脅かす；緊急処置を要する |
| Grade5 | AEによる死亡 |

有効性の評価

RECIST

がん薬物療法の臨床試験における効果判定に使用される世界共通基準。
標的・非標的病変の変化および新病変の有無によって総合的に判定される。

◆ 標的病変の判定に使用する基準の定義

| | |
|------------|---|
| CR 完全奏功 | すべての標的病変の消失 標的病変として選択したすべてのリンパ節病変は短径で10mm未満に縮小 |
| PR 部分奏功 | ベースライン径和に比して、標的病変の径和が30%以上減少 |
| SD 安定 | 経過中の最小の径和に比して、PRに相当する縮小がなくPDに相当する増大がない |
| PD 進行 | 経過中の最小の径和に比して、標的病変の径和が20%以上増加、かつ、径和が絶対値でも5mm以上増加 |

◆非標的病変の判定に使用する基準の定義

| | |
|---------|--|
| CR | すべての非標的病変の消失かつ腫瘍マーカー値が基準値上限以下。すべてのリンパ節は病的増大とみなされないサイズ（短径が10mm未満）とならなければならない。 |
| 非CR/非PD | 1つ以上の非標的病変の残存かつ/または腫瘍マーカー値が基準値上限を超える。 |
| PD | 既存の非標的病変の明らかな増悪 |

◆新病変

ベースライン評価では撮影されなかった臓器や部位において、経過の検査で病変が同定された場合、それは新病変とみなされ、増悪と判定。

- * 治療開始前（4週以内）の評価をベースライン評価とし、すべての病変を測定可能病変と測定不能病変に分類する。
- * 標的病変の個数の上限は5個まで（1臓器につき2個まで）とする。

薬剤耐性のしくみ

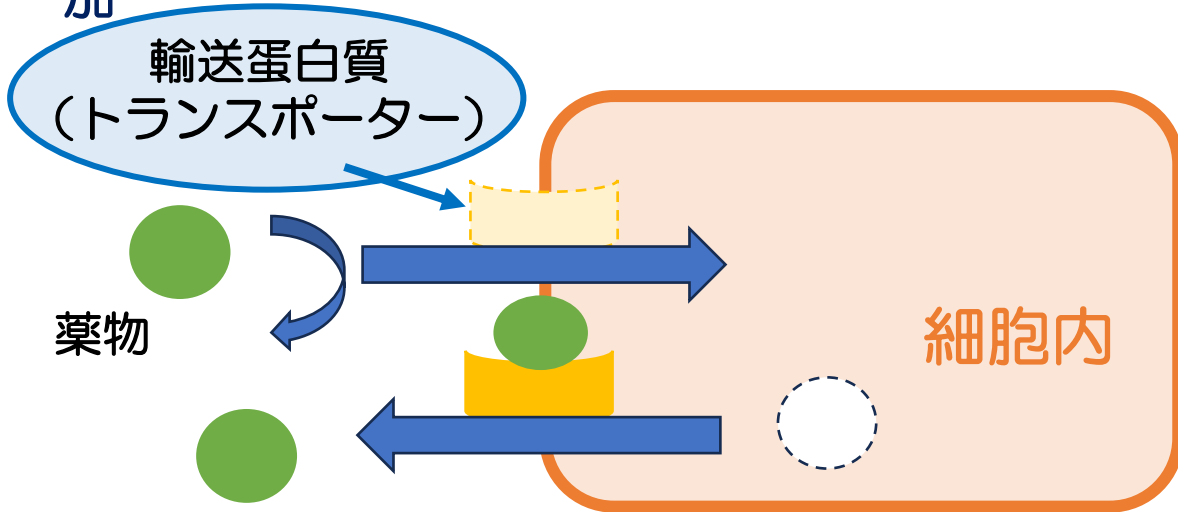
自然耐性（一時耐性）

投与開始時からみられるもので、もともと特定の抗がん薬が効きにくい性質のがん細胞であったことを意味する

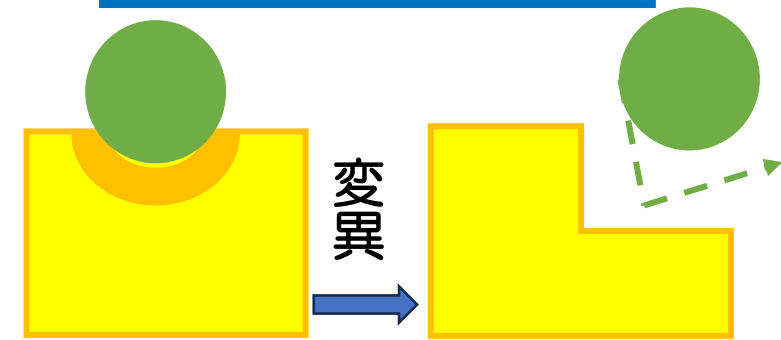
獲得耐性（二次耐性）

投与開始時には有効であったが継続中に効果が下がるもので、がん細胞の性質が変化してしまったことにより生じる

薬物の細胞内への取り込みの減少
薬物を細胞外へ排出するたんぱく質の増加

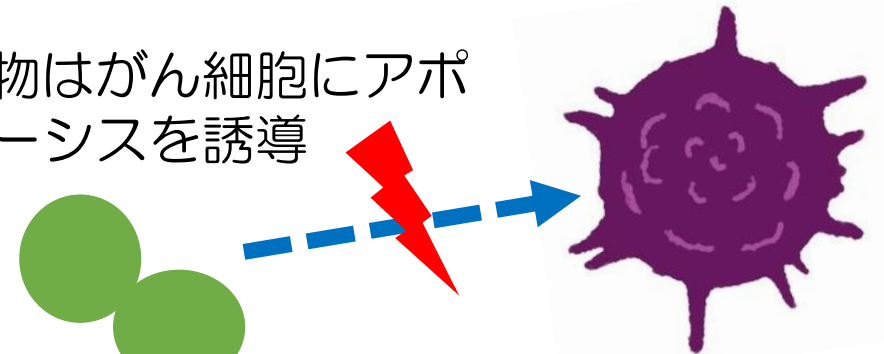


標的分子の変化



アポトーシス抵抗性

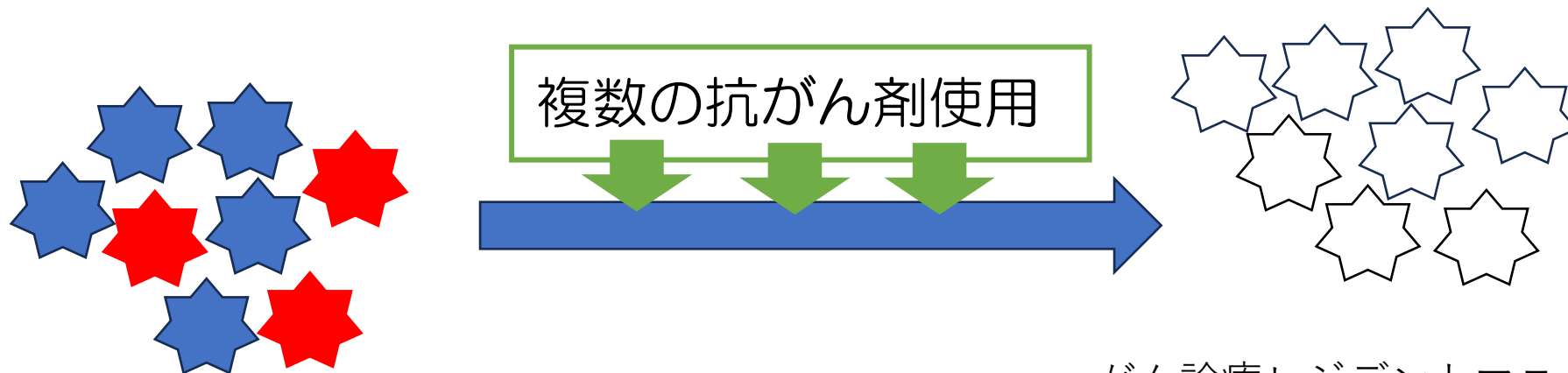
薬物はがん細胞にアポトーシスを誘導



細胞死に対する耐性

併用化学療法役割

- ①患者が耐用できる範囲でそれぞれの薬剤を用いることで抗腫瘍効果を増強させる。
- ②異なる遺伝子異常を持つ多様ながん細胞に対して多くの機序による抗腫瘍作用を発揮する。
- ③薬剤耐性の獲得を遅らせたり，防いだりする可能性がある。



併用化学療法の際の抗悪性腫瘍薬選択の原則

- ① **単剤で有効**とされているものを選ぶ
完全寛解が期待できる薬剤がより望ましい
- ② **異なる作用機序**を有するものを選ぶ
- ③ **異なる副作用**を有するものを選ぶ
- ④ できるだけ個々の薬剤の推奨投与量・スケジュールで投与する
- ⑤ できるだけ短い間隔で投与する

レジメン管理

レジメンとは

「抗がん薬、輸液、支持療法薬を組み合わせた
時系列的な治療計画をいう」

米国国立がん研究所（NCI）のホームページ 用語の定義

レジメン管理の目的は

- 医療安全の確保
- がん薬物療法の適正化
- 患者のQOLの向上
- 適正な医療資源（医薬品および医療消耗品）

例：非小細胞肺がん 術後補助化学療法

非小細胞肺がんStage II～ⅢA期 完全切除可能症例
CDDPを含む2剤併用療法を行う

| 薬剤 | 投与量 | 投与時間 | スケジュール | |
|------|---------------------|------|---------|--------------|
| CDDP | 80mg/m ² | 2時間 | day1 | 3週毎 4サイクル |
| VNR | 25mg/m ² | 5分以内 | day1, 8 | |



肺がん診療ガイドライン 2021年度版 抜粋

※PD-L1陽性の非小細胞肺がん術後補助療法

| | | | |
|---------|-------------|----------------------------|------------------|
| アテゾリズマブ | 1200mg/body | 初回60分 2回目以降30分まで 短縮可 | 3週毎 投与期間は12か月 |
|---------|-------------|----------------------------|------------------|

CDDP+VNR併用療法レジメン

制吐剤

NK1受容体拮抗薬（内服もしくは静注）
5HT3受容体拮抗薬，デキサメタゾン（静注）

生食50ml+VNR 5分（急速静注）

生食250ml 全開投与

輸液500ml+硫酸Mg補正液 60分

マンニトール300ml 30分

生食500ml+CDDP 60分

生食500ml 60分

【外来投与】 排尿回数：3回以上，体重：治療前+2kg以内を確認

CDDPは高度催吐リスク

- ・制吐剤投与は重要
- ・オランザピン併用も考慮される

VNRは壊死性抗がん薬

- ・血管の選択，投与中の観察が重要
- ・血管炎予防のためにも薬剤と血管壁との接触時間を短縮し、十分に洗い流す

CDDPに伴う腎機能障害予防

- ・低Mg血症予防
- ・強制利尿薬の使用
- ・シスプラチン投与終了までに1Lの飲水
- ・シスプラチン投与から2時間後まで尿量と体重管理

ゲノム医療

ゲノムってなに？

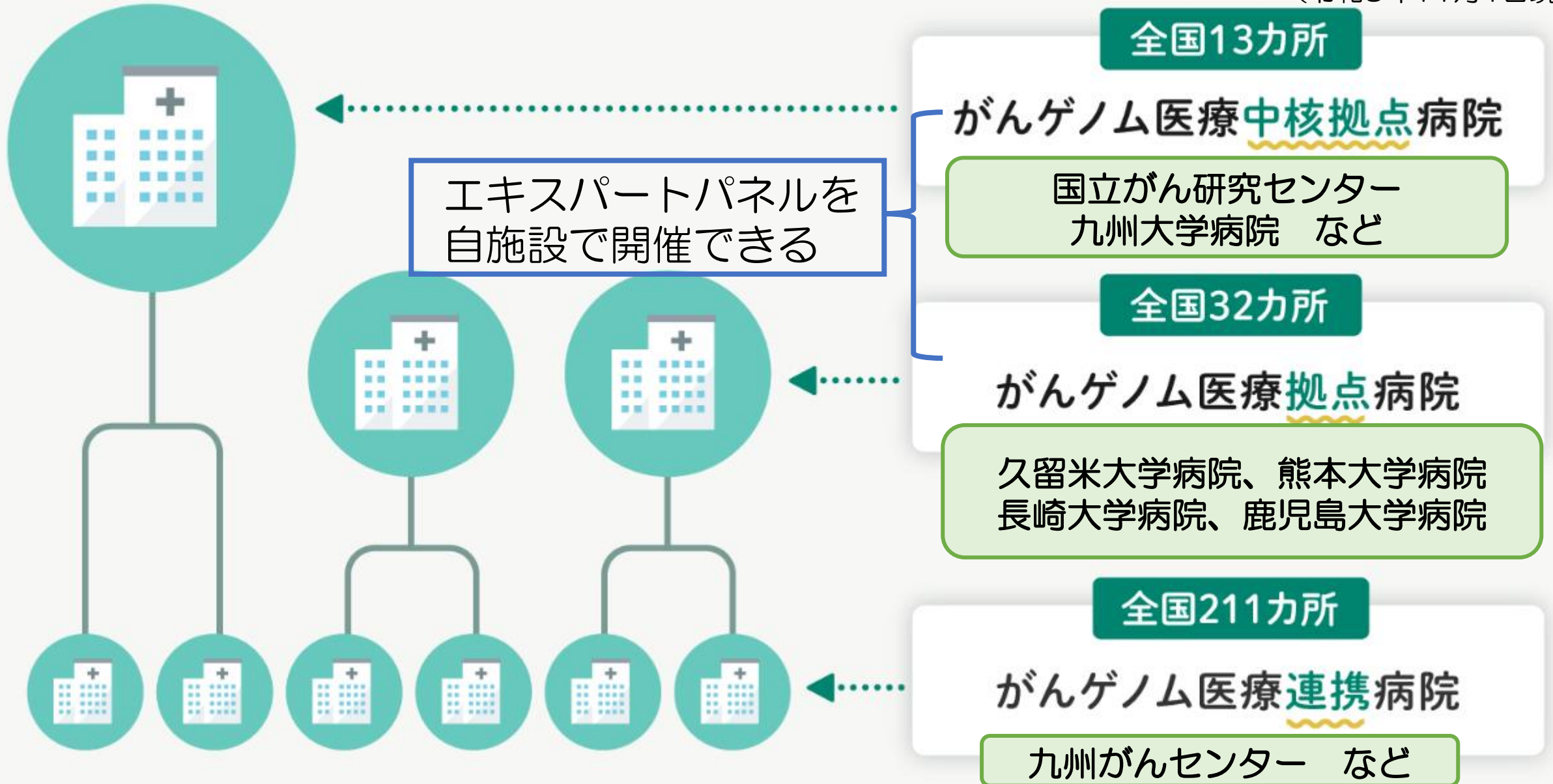
Genome (ゲノム) = gene (遺伝子) + chromosome (染色体)

ゲノム医療とは？ ⇒ **ゲノム情報を活かして行う医療**



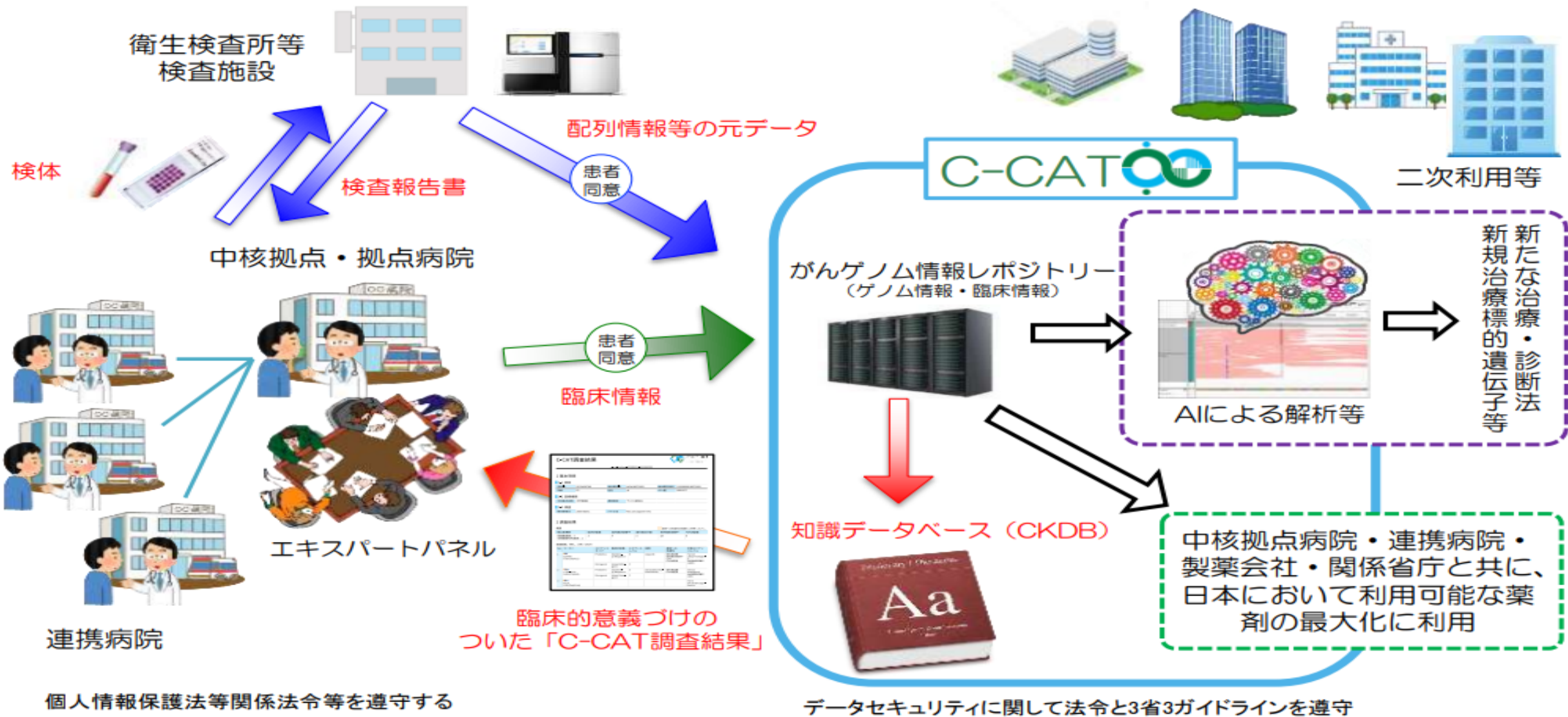
がん治療にも応用 = **がんゲノム医療**
(がんの個別化治療の一つ)

がん診療連携拠点病院等のしくみ (令和5年11月1日現在)



がんゲノム情報管理センター

(国立がん研究センターに設置：Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: C-CAT)



がんゲノム医療

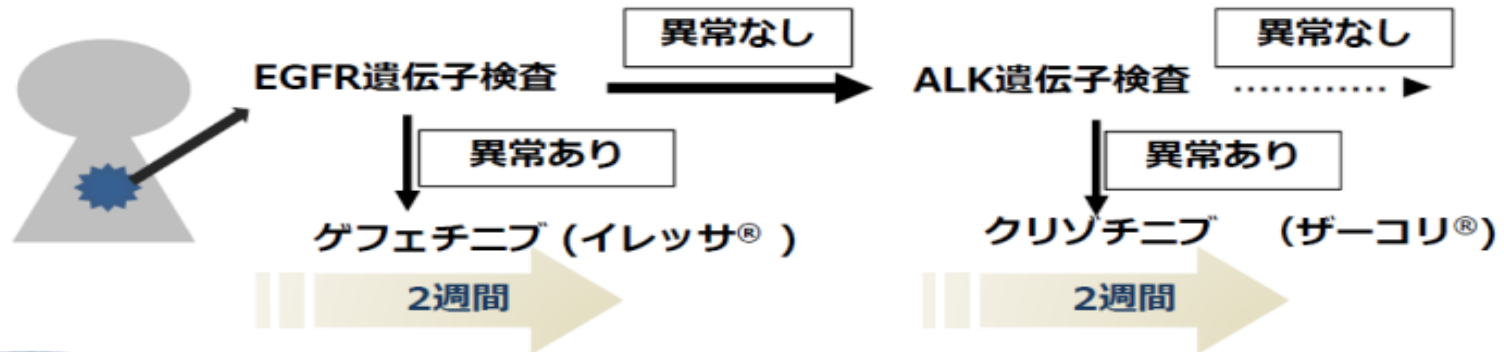
コンパニオン診断から遺伝子パネル検査へ

- **コンパニオン診断（これまでの遺伝子診断方法）**
一度に調べられるのは1つの遺伝子異常のみ

医薬品の効果や副作用を投薬前に予測するために行なわれる臨床検査のこと。

例：肺がん患者

EGFR遺伝子変異
ALK融合遺伝子変異
BRAF遺伝子変異
ROS1融合遺伝子変異
MET遺伝子変異
RET融合遺伝子変異
KRAS遺伝子変異



課題

一度に調べられるのは1つの遺伝子異常のみであり、複数の遺伝子を検査するには時間と費用がかかる

- **遺伝子パネル検査（新しい遺伝子診断方法）**

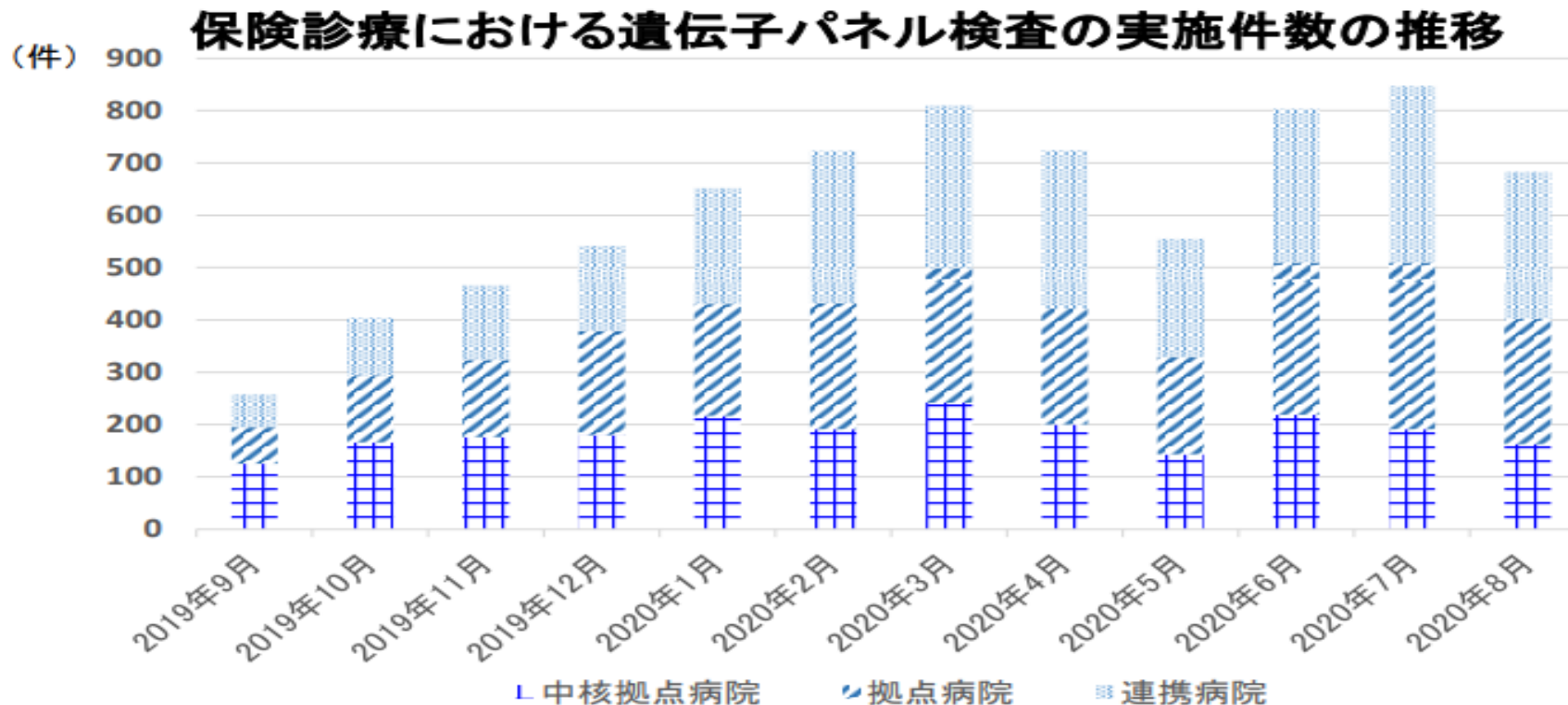
一度に多数のがん関連遺伝子を調べることが可能



次世代シーケンサー

遺伝子パネル検査の実施件数(内訳)

- 2019年9月1日～2020年8月31日の期間に行われた保険診療における遺伝子パネル検査の実施件数について、2020年度の現況報告書(9月1日時点)を元に集計した。
- 合計実施件数:7,467件



| | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 1月 | 2月 | 3月 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 合計 | 割合 |
|--------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|--------|
| 中核拠点病院 | 125 | 166 | 176 | 180 | 217 | 191 | 242 | 200 | 143 | 219 | 191 | 163 | 2,213 | 29.6 % |
| 拠点病院 | 70 | 128 | 148 | 199 | 214 | 241 | 257 | 222 | 186 | 291 | 319 | 239 | 2,514 | 33.7 % |
| 連携病院 | 63 | 110 | 142 | 163 | 221 | 291 | 311 | 302 | 226 | 293 | 337 | 281 | 2,740 | 36.7 % |
| 合計 | 258 | 404 | 466 | 542 | 652 | 723 | 810 | 724 | 555 | 803 | 847 | 683 | 7,467 | 100 % |

がんゲノム医療

遺伝子パネル検査後の結果

- 遺伝子パネル検査の結果

エキスパートパネルで提示された治療薬を投与した患者数:607人

割合:8.1% (607人/7,467人)

※2019年9月1日～2020年8月31日の期間に行われた保険診療における遺伝子パネル検査の実施件数について、2020年度の現況報告書(9月1日時点)を元に集計した。

※当該期間にパネル検査を実施した186施設のうち、125施設で、1人以上の実績あり。

(内訳)中核拠点病院:12施設、拠点病院:30施設、連携病院:83施設

第4期がん対策推進基本計画（令和5年3月28日閣議決定）概要

第1. 全体目標と分野別目標 / 第2. 分野別施策と個別目標

全体目標：「誰一人取り残さないがん対策を推進し、全ての国民とがんの克服を目指す。」

「がん予防」分野の分野別目標

がんを知り、がんを予防すること、がん検診による早期発見・早期治療を促すことで、がん罹患率・がん死亡率の減少を目指す

1. がん予防

- がんの1次予防
 - 生活習慣について
 - 感染症対策について
- がんの2次予防（がん検診）
 - 受診率向上対策について
 - がん検診の精度管理等について
 - 科学的根拠に基づくがん検診の実施について

「がん医療」分野の分野別目標

適切な医療を受けられる体制を充実させることで、がん生存率の向上・がん死亡率の減少・全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

2. がん医療

- がん医療提供体制等
 - 医療提供体制の均てん化・集約化について
 - がんゲノム医療について
 - 手術療法・放射線療法・薬物療法について
 - チーム医療の推進について
 - がんのリハビリテーションについて
 - 支持療法の推進について
 - がんと診断された時からの緩和ケアの推進について
 - 妊孕性温存療法について
- 希少がん及び難治性がん対策
- 小児がん及びAYA世代のがん対策
- 高齢者のがん対策
- 新規医薬品、医療機器及び医療技術の速やかな医療実装

「がんとの共生」分野の分野別目標

がんになっても安心して生活し、尊厳を持って生きることのできる地域共生社会を実現することで、全てのがん患者及びその家族等の療養生活の質の向上を目指す

3. がんとの共生

- 相談支援及び情報提供
 - 相談支援について
 - 情報提供について
- 社会連携に基づく緩和ケア等のがん対策・患者支援
- がん患者等の社会的な問題への対策（サバイバーシップ支援）
 - 就労支援について
 - アピアランスケアについて
 - がん診断後の自殺対策について
 - その他の社会的な問題について
- ライフステージに応じた療養環境への支援
 - 小児・AYA世代について
 - 高齢者について

4. これらを支える基盤

- 全ゲノム解析等の新たな技術を含む更なるがん研究の推進
- 人材育成の強化
- がん教育及びがんに関する知識の普及啓発
- がん登録の利活用の推進
- 患者・市民参画の推進
- デジタル化の推進

第3. がん対策を総合的かつ計画的に推進するために必要な事項

- 関係者等の連携協力の更なる強化
- 感染症発生・まん延時や災害時等を見据えた対策
- 都道府県による計画の策定
- 国民の努力
- 必要な財政措置の実施と予算の効率化・重点化
- 目標の達成状況の把握
- 基本計画の見直し

まとめ

- 個別化医療の発展に伴い、治療期間が長期化し、がんと付き合いながら日常生活を送る患者は増加している。患者のライフステージに応じたセルフケア支援が重要となる
- 患者の意思決定支援には、心理的面、社会的側面にも視点をおき、正しい情報、患者が必要としている情報を提供しながら多職種で協働し支援する
- 治療が進歩すると同時に、副作用も多様化している中で、安全で確実な投与管理、早期対応に向けた対策など継続したセルフケア支援が重要となる

引用・参考文献

- 国立がん研究センター内科レジデント 編：がん診療レジデントマニュアル第9版 医学書院 2022
- 日本臨床腫瘍学会 監修：入門腫瘍内科学改定第2版 篠原出版新社 2015
- 日本癌治療学会,日本臨床腫瘍学会,日本腎臓学会,日本腎臓薬物療法学会：がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン ライフサイエンス出版 2016
- 日本腫瘍学会ガイドライン委員会：シスプラチン投与におけるショートハイドレーション法の手引き 2016
- 日本臨床腫瘍学会 編：がん免疫療法ガイドライン第2版 金原出版株式会社 2020
- 勝俣範之,菅野かおり 編：がん治療薬まるわかりBOOK第2版 照林社 2022
- 医療情報科学研究所 編：がんがみえる第1版 メディックメディア 2022
- 山下達,三浦里織 編：がん薬物療法看護ベストプラクティス 照林社 2020
- 小澤恵子,菅野かおり,足利幸乃 監修：理解が実践につながるステップアップがん化学療法看護第2版 学研メディカル秀潤社 2016
- 厚生労働省ホームページ
- 国立がん研究センター がん情報サービスホームページ