

HDGF expression. Vitamin K₂ must act directly or indirectly on the promoter region of HDGF and regulate the expression of HDGF. Recently, vitamin K₂ suppressed cyclin D1 expression through inhibition of nuclear factor (NF)-kappaB activation with inhibition of phosphorylation and degradation of I-kappaB alpha and I-kappaB kinase activity.²⁹ In the promoter region of -150 to 0 in the HDGF gene, no NF-kappaB binding site could be detected. Other transcriptional factors, including cAMP response element-binding protein (CREB), upstream transcription factor (USF), and activating enhancer-binding protein (AP)-2, are reported to mediate the vitamin K₂ effects; however, their binding motifs are absent in this promoter region of HDGF (-1 to -150). Therefore, another pathway should be critical for the suppression of the HDGF gene expression by vitamin K₂. It remains to be clarified whether vitamin K₂ directly reacts to the DNA sequence or indirectly via other factors, including transcriptional regulatory factors or binding cofactors. Vitamin K₂ may possibly downregulate some of other growth factor genes, too. It is very important to clarify the mechanism whereby vitamin K₂ reacts on and suppresses the promoter activity of the HDGF gene. These findings suggested that the regulation of growth factor gene expression is one of the crucial mechanisms of the vitamin K₂-induced cell growth inhibition.

In conclusion, the downregulation of the HDGF expression in the promoter region is one of the growth inhibitory mechanisms of vitamin K₂. To elucidate the suppressive mechanism of the HDGF promoter region by vitamin K₂, will possibly lead to the development of a novel growth inhibitory mechanism, thus resulting in a new drug design.

Acknowledgments. This study was supported by a Grant-in-aid of Hyogo Science and Technology Association, Grant-in-aid for researchers, Hyogo College of Medicine, and Health and Labour Sciences Research Grants (Research on Hepatitis).

References

- Nakamura H, Kambe H, Egawa T, Kimura Y, Ito H, Hayashi E, et al. Partial purification and characterization of hepatoma-derived growth factor. *Clin Chim Acta* 1989;183:273-84.
- Nakamura H, Izumoto Y, Kambe H, Kuroda T, Mori T, Kawamura K, et al. Molecular cloning of complementary DNA for a novel human hepatoma-derived growth factor. *J Biol Chem* 1994;269:25143-9.
- Kishima Y, Yamamoto H, Izumoto Y, Yoshida K, Enomoto H, Yamamoto M, et al. Hepatoma-derived growth factor stimulates cell growth after translocation to the nucleus by nuclear localization signals. *J Biol Chem* 2002;277:10315-22.
- Everett AD, Stoops T, McNamara CA. Nuclear targeting is required for hepatoma-derived growth factor-stimulated mitogenesis in vascular smooth muscle cells. *J Biol Chem* 2001;276:37564-8.
- Okuda Y, Nakamura H, Yoshida K, Enomoto H, Uyama H, Hirotsu T, et al. Hepatoma-derived growth factor induces tumorigenesis in vivo through both direct angiogenic activity and induction of vascular endothelial growth factor. *Cancer Sci* 2003;94:1034-1041.
- Everett AD, Narron IV, Stoops T, Nakamura H, Tucker A. Hepatoma-derived growth factor is a pulmonary endothelial cell-expressed angiogenic factor. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2004;286:L1194-201.
- Oliver JA, Al-Awqati Q. An endothelial growth factor involved in rat renal development. *J Clin Invest* 1998;102:1208-19.
- Enomoto H, Yoshida K, Kishima Y, Kinoshita T, Yamamoto M, Everett AD, et al. Hepatoma-derived growth factor is highly expressed in developing liver and promotes fetal hepatocyte proliferation. *Hepatology* 2002;36:1519-27.
- Everett AD, Lobe DR, Matsumura ME, Nakamura H, McNamara CA. Hepatoma-derived growth factor stimulates smooth muscle cell growth and is expressed in vascular development. *J Clin Invest* 2000;105:567-75.
- Yoshida K, Nakamura H, Okuda Y, Enomoto H, Kishima Y, Uyama H, et al. Expression of hepatoma-derived growth factor in hepatocarcinogenesis. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1293-301.
- Huang JS, Chao CC, Su TL, Yeh SH, Chen DS, Chen CT, et al. Diverse cellular transformation capability of overexpressed genes in human hepatocellular carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;315:950-8.
- Iwasaki T, Nakagawa K, Nakamura H, Takada T, Matsui K, Kawahara K. Hepatoma-derived growth factor as a prognostic marker in completely resected non-small-cell lung cancer. *Oncol Rep* 2005;13:1075-80.
- Uyama H, Tomita Y, Nakamura H, Nakamori S, Zhang B, Hoshida Y, et al. Hepatoma-derived growth factor is a novel prognostic factor for patients with pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2006;12:6043-8.
- Zhang J, Ren H, Yuan P, Lang W, Zhang L, Mao L. Down-regulation of hepatoma-derived growth factor inhibits anchorage-independent growth and invasion of non-small cell lung cancer cells. *Cancer Res* 2006;66:18-23.
- Yamamoto S, Tomita Y, Hoshida Y, Takiguchi S, Fujiwara Y, Yasuda T, et al. Expression of hepatoma-derived growth factor is correlated with lymph node metastasis and prognosis of gastric carcinoma. *Clin Cancer Res* 2006;12:117-22.
- Yamamoto S, Tomita Y, Hoshida Y, Morii E, Yasuda T, Doki Y, et al. Expression level of hepatoma-derived growth factor correlates with tumor recurrence of esophageal carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2141-9.
- Kishima Y, Yoshida K, Enomoto H, Yamamoto M, Kuroda T, Okuda Y, et al. Antisense oligonucleotides of hepatoma-derived growth factor (HDGF) suppress the proliferation of hepatoma cells. *Hepato-gastroenterology* 2002;49:1639-44.
- Yoshida K, Tomita T, Okuda Y, Yamamoto S, Enomoto H, Uyama H, et al. Hepatoma-derived growth factor is a novel prognostic factor for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2006;13:159-67.
- Hu TH, Huang CC, Liu LF, Lin SY, Chang HW, Changchien CS, et al. Expression of hepatoma-derived growth factor in hepatocellular carcinoma. *Cancer (Phila)* 2003;98:1444-56.
- Chlebowski RT, Akman SA, Block JB. Vitamin K in the treatment of cancer. *Cancer Treat Rev* 1985;12(1):49-63.
- Wang Z, Wang M, Finn F, Carr BI. The growth inhibitory effects of vitamins K and their actions on gene expression. *Hepatology* 1995;22:876-82.
- Hitomi M, Nonomura T, Yokoyama F, Yoshiji H, Ogawa M, Nakai S, et al. In vitro and in vivo antitumor effects of vitamin K5 on hepatocellular carcinoma. *Int J Oncol* 2005;26:1337-44.
- Hitomi M, Yokoyama F, Kita Y, Nonomura T, Masaki T, Yoshiji H, et al. Antitumor effects of vitamins K₁, K₂ and K₃ on hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo. *Int J Oncol* 2005;26:713-20.

24. Habu D, Shiomi S, Tamori A, Takeda T, Tanaka T, Kubo S, et al. Role of vitamin K₂ in the development of hepatocellular carcinoma in women with viral cirrhosis of the liver. *JAMA* 2004; 292:358-61.
25. Mizuta T, Ozaki I, Eguchi Y, Yasutake T, Kawazoe S, Fujimoto K, et al. The effect of menatrenone, a vitamin K₂ analog, on disease recurrence and survival in patients with hepatocellular carcinoma after curative treatment: a pilot study. *Cancer (Phila)* 2006;106:867-72.
26. Markovits J, Wang Z, Carr BI, Sun TP, Mintz P, Le Bret M, et al. Differential effects of two growth inhibitory K vitamin analogs on cell cycle regulating proteins in human hepatoma cells. *Life Sci* 2003;72:2769-84.
27. Otsuka M, Kato N, Shao RX, Hoshida Y, Ijichi H, Koike Y, et al. Vitamin K₂ inhibits the growth and invasiveness of hepatocellular carcinoma cells via protein kinase A activation. *Hepatology* 2004;40:243-51.
28. Liu W, Nakamura H, Yamamoto T, Ikeda N, Saito M, Ohno M, et al. Vitamin K₂ inhibits the proliferation of HepG2 cells by up-regulating the transcription of p21 gene. *Hepatol Res* 2007;37: 360-5.
29. Ozaki I, Zhang H, Mizuta T, Ide Y, Eguchi Y, Yasutake T, et al. Menatrenone, a vitamin K₂ analog, inhibits hepatocellular carcinoma cell growth by suppressing cyclin D1 expression through inhibition of nuclear factor kappaB activation. *Clin Cancer Res* 2007;13:2236-45.
30. Kanamori T, Shimizu M, Okuno M, Matsushima-Nishiwaki R, Tsurumi H, Kojima S, et al. Synergistic growth inhibition by acyclic retinoid and vitamin K₂ in human hepatocellular carcinoma cells. *Cancer Sci* 2007;98:431-7.
31. Shao RX, Otsuka M, Kato N, Taniguchi H, Hoshida Y, Moriyama M, et al. Acyclic retinoid inhibits human hepatoma cell growth by suppressing fibroblast growth factor-mediated signaling pathways. *Gastroenterology* 2005;128:228-31.
32. Ren H, Tang X, Lee JJ, Feng L, Everett AD, Hong WK, et al. Expression of hepatoma-derived growth factor is a strong prognostic predictor for patients with early-stage non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004;22:3230-7.

胎生期末分化肝細胞の増殖における HDGF(Hepatoma-derived growth factor)の役割

榎本 平之* 中村 秀次* 今西 宏安* 康 典利* 岩田 恵典*
斎藤 正紀* 下村 壯治* 飯島 尋子* 西口 修平*

1 目的

HDGF(Hepatoma-derived growth factor)は、完全無血清培地で増殖可能な肝癌由来細胞Huh-7の培養上清からわれわれのグループにより精製・クローニングされた増殖因子である。HDGFの肝発生における役割、特に胎生期の未分化な肝細胞の増殖における役割を検討した。

2 方法

- (1) マウスの各発生段階の肝組織におけるHDGFの発現を、ノーザンブロットと免疫染色により検討した。
- (2) マウス胎生期肝細胞を初代培養して *in vitro* で分化させ、分化に伴うHDGFの発現変化を調べた。
- (3) マウス胎生期肝細胞に recombinant HDGF を作用させ、増殖への効果を検討した。またアンチセンスアデノウイルスを用いてHDGFの発現抑制を行い、マウス胎生期肝細胞の増殖へおよぼす影響を検討した。

3 結果

- (1) HDGFは胎生中期の未分化な肝細胞に強く発現し、その発現は出生直前から急速に低下してい

た。

- (2) HDGFの発現は肝細胞の分化の進行に相反するようにして低下した。

- (3) recombinant HDGFは未分化肝細胞の増殖を有意に促進させた。一方、HDGFの発現抑制により未分化肝細胞の増殖は著明に抑制され、recombinant HDGFの添加により回復した。

4 考案

肝臓は胎生期には造血器として働き、出生後は主に代謝臓器として働く。この発生過程において、肝細胞にも劇的な変化が生じる。胎生期肝細胞は自律増殖能を有し、*in vitro* において無血清条件下で増殖可能であるが、分化に伴いこの強い増殖能は失われる。しかしながら、この未分化肝細胞の強い増殖能を支える機序に関する詳細は不明であった。今回の結果より、HDGFは胎生期の未分化な肝細胞に強く発現し、その増殖を促進させることが判明した。さらにHDGFの発現抑制による未分化肝細胞の増殖抑制と、recombinant HDGFによる増殖能回復が認められた。以上の結果よりHDGFは未分化肝細胞の増殖に深く関与する因子であることが示唆された。

*兵庫医科大学内科学 肝・胆・膵科

討論

【松崎(座長)】大変興味ある発表ありがとうございます。ご質問どうぞ。

【前田(朝日生命成人病研究所・消化器科)】この分子のレセプターとか、細胞内シグナルというのはどうなっていますか。

【榎本】今のところわかっておりませんが、最近レセプターらしきもの、バインドを確認してその下のシグナルがみつかってきました。少し結合が弱くて、リガンドとレセプターの関係は必ずしも1:1でないので、IGF-Iのレセプタークローニングしようとして、IGF-IIのレセプターをとかいうことになってしまふとまずいので、まだはっきり申し上げられませんが。

【前田】抗体を作られていますので、癌の組織では発現が高いとかいうことはどうでしょうか。

【榎本】今回は時間で示していませんが、肝癌で発現が亢進しておりますし、肝癌細胞に対する増殖促進効果もあります。

【松崎】今の質問と少し重複しますが、HDGFを添加したり、antisenseなどを用いて阻害した場合、レセプターがわからなくても、その下のダウンストリームのシグナリング系において、変化する分子がありますか。

【榎本】その時点でのシグナルはみていないのでお答えできません。

【松崎】未分化肝細胞を使われていますが、分化した肝細胞には全く効かないのですか。

【榎本】Matureなものへの効果というのは弱いですが、肝再生のとき、モデル作りますと発現は誘導されてきますので、それほど効果としては強くないですけど、効果はあると考えています。しかし胎生期がメインではないかと考えております。

【松崎】ありがとうございました。

* * *

胎生期末分化肝細胞の増殖における HDGF(Hepatoma-derived growth factor)の役割

榎本 平之* 中村 秀次* 今西 宏安* 康 典利* 岩田 恵典*
斎藤 正紀* 下村 壯治* 飯島 尋子* 西口 修平*

1 目的

HDGF(Hepatoma-derived growth factor)は、完全無血清培地で増殖可能な肝癌由来細胞Huh-7の培養上清からわれわれのグループにより精製・クローニングされた増殖因子である。HDGFの肝発生における役割、特に胎生期の未分化な肝細胞の増殖における役割を検討した。

2 方法

- (1) マウスの各発生段階の肝組織におけるHDGFの発現を、ノーザンブロットと免疫染色により検討した。
- (2) マウス胎生期肝細胞を初代培養して*in vitro*で分化させ、分化に伴うHDGFの発現変化を調べた。
- (3) マウス胎生期肝細胞にrecombinant HDGFを作用させ、増殖への効果を検討した。またアンチセンスアデノウイルスを用いてHDGFの発現抑制を行い、マウス胎生期肝細胞の増殖へおよびす影響を検討した。

3 結果

- (1) HDGFは胎生中期の未分化な肝細胞に強く発現し、その発現は出生直前から急速に低下してい

た。

- (2) HDGFの発現は肝細胞の分化の進行に相反するようにして低下した。
- (3) recombinant HDGFは未分化肝細胞の増殖を有意に促進させた。一方、HDGFの発現抑制により未分化肝細胞の増殖は著明に抑制され、recombinant HDGFの添加により回復した。

4 考案

肝臓は胎生期には造血器として働き、出生後は主に代謝臓器として働く。この発生過程において、肝細胞にも劇的な変化が生じる。胎生期肝細胞は自律増殖能を有し、*in vitro*において無血清条件下で増殖可能であるが、分化に伴いこの強い増殖能は失われる。しかしながら、この未分化肝細胞の強い増殖能を支える機序に関する詳細は不明であった。今回の結果より、HDGFは胎生期の未分化な肝細胞に強く発現し、その増殖を促進させることが判明した。さらにHDGFの発現抑制による未分化肝細胞の増殖抑制と、recombinant HDGFによる増殖能回復が認められた。以上の結果よりHDGFは未分化肝細胞の増殖に深く関与する因子であることが示唆された。

*兵庫医科大学内科学 肝・胆・膵科

討論

【松崎(座長)】大変興味ある発表ありがとうございます。ご質問どうぞ。

【前田(朝日生命成人病研究所・消化器科)】この分子のレセプターとか、細胞内シグナルというのはどうなっていますか。

【榎本】今のところわかっておりませんが、最近レセプターらしきもの、バインドを確認してその下のシグナルがみつかってきました。少し結合が弱くて、リガンドとレセプターの関係は必ずしも1:1でないので、IGF-Iのレセプタークローニングしようとして、IGF-IIのレセプターをとかいうことになってしまふとまずいので、まだはっきり申し上げられませんが。

【前田】抗体を作られていますので、癌の組織では発現が高いとかいうことはどうでしょうか。

【榎本】今回は時間で示していませんが、肝癌で発現が亢進しておりますし、肝癌細胞に対する増殖促進効果もあります。

【松崎】今の質問と少し重複しますが、HDGFを添加したり、antisenseなどを用いて阻害した場合、レセプターがわからなくても、その下のダウンストリームのシグナリング系において、変化する分子がありますか。

【榎本】その時点でのシグナルはみていないのでお答えできません。

【松崎】未分化肝細胞に使われていますが、分化した肝細胞には全く効かないのですか。

【榎本】Matureなものへの効果というのは弱いです。肝再生のとき、モデル作りますと発現は誘導されてきますので、それほど効果としては強くないですけど、効果はあると考えています。しかし胎生期がメインではないかと考えております。

【松崎】ありがとうございました。

* * *

A. 総論

外来がん化学療法とチーム医療

Out-patient chemotherapy and team medical care

辻 晃 仁

TSUJI Akihito

高知県・高知市病院企業団立高知医療センター 腫瘍内科

Key Words 外来がん化学療法/チーム医療/地域連携/イコール・パートナーシップ/クリニカルパス

近年、外来がん化学療法への移行がめざましい。院内で完結できることの多い入院がん化学療法に比較して、外来がん化学療法では事務職やコメディカル、さらには地域連携先の医療機関のスタッフの協力が不可欠である。また「説明と同意」、「ハードウェアの準備」、「救急対応」、「地域連携」、「医療経済」、「終末期医療」、「リスクマネージメント」などの準備が必要である。これらに対し、多様なメンバーがイコール・パートナーシップで繋がったチームを作り、対応してゆくことで『患者中心の医療』が行われるようになるのではないと思われる。

はじめに

近年、対象患者数の増加やDPCをはじめとする医療状況の変化により、がん化学療法は入院から外来への移行がめざましい。詳細は他項に譲るが、院内で完結できることの多い入院がん化学療法に比較して、外来がん化学療法では院内の医療職ばかりでなく、事務系を含む多くのコメディカル、さらには地域連携先の医療機関の医療職コメディカルの協力が必要である。

とくに、化学療法にやや縁の薄かった外来診療部門において、化学療法専門病棟に匹敵する、もしくはそれを上回る化学療法のレベルを要求される事態が生じつつある。しかしこのハードルは高いために、安全かつ確実に外来がん化学療法を行うためには、病棟から外来への治療のシームレスな移行とクリニカルパスやマニュアルの活用によ

る医療レベルの均てん化が不可欠である。また複雑な薬剤投与方法やリザーバー、携帯型インフューザーポンプの使用、自己抜針、皮下漏出時の対応、有害事象の対処等々、多くの特殊性を克服する必要がある。これらは主治医の努力だけでは、まったくもって太刀打ちができない状況であり、このため主治医は各診療科の医師をはじめ、看護師、薬剤師、さらには事務担当者を含めた医療チームを結成し、がん化学療法を行うようになってきた。

外来がん化学療法の導入に際しては、がん化学療法を行うために、「がん化学療法の説明と同意」、「外来治療のためのハードウェアの準備」、「救急対応」、「地域連携」、「医療経済」、「終末期医療」、「リスクマネージメント」などの項目について、多くの準備が必要である。

がん化学療法の説明と同意

がん化学療法はその必要性についての説明と同意(IC)にはじまる。

患者の期待できる予後や有害事象、経済的負担、サポートしてもらえらる可能性のある地域連携先、ペインクリニックや心療内科の存在や、将来的に御世話になるであろう緩和ケア専門病院などの存在、さらには治療関連死を含むリスクの存在などを十分に理解してもらった上で、外来がん化学療法の必要性を理解してもらうことが肝要である。さらに、十分なIC取得のためには、患者はもちろんのこと、その家族を含めた患者のサポーターに対してもしっかりと説明を行うことが必須である。

しかしながら従来はこのような十分な説明が行われることなく、予後の見通しや、治療のリスクの説明もされぬまま治療が開始されているケースも多々見られていた。だが外来がん化学療法を行うためには十分なICがなければ治療が進められないのは既知の事実である。このため現在は、主治医よりの説明ばかりでなく、実際の外来がん化学療法を担当する担当医(腫瘍内科医など)によるIC取得が行われることも多くなってきている。さらに治療や臨床試験などに際して医師のみでなく、臨床試験コーディネーター(CRC)や治験施設支援機関(SMO)の協力が同意取得の際に必要となるケースも多い。

当科でも外来がん化学療法導入時の説明と同意に際しては、まず看護師の介入を行うことで、IC取得の援助を行っている。実際には、がん専門看護師を中心とした専従スタッフによる看護問診により、患者の理解度を判断し、同時にキーパーソンの特定を行い、IC取得の準備を行う。キーパーソンが欠けた状況でのIC取得は、その後の治療に際し障害となることが予測されるため、キーパーソンを含む患者のサポーターがなるべく多く同席できる診療時間設定を行うようにしている。とくに初回治療患者の場合は、この後に予後

を含めた病状告知が行われることについての予告や、その同意が必要となることも多い。

このため看護スタッフとは予後の見通しや、治療のリスクの説明の点で差違が生じないように、常にコミュニケーションを欠かさないようにする必要がある。最終的なIC取得時には、常に看護スタッフの同席を行っている。

従来の、主治医が患者家族を呼んで、来た人だけに説明を行い、治療を開始するやり方では、外来がん化学療法に対する家族を含めたサポーターによる十分な協力体制の構築が困難であった。今後外来がん化学療法導入に際しては、IC取得時より今後の治療計画を明示し、医療スタッフばかりでなく、患者・家族も参加したチーム医療により、そのサポートを行ってゆくことが必要であると思われる。

実際の外来化学療法

1. 外来治療のためのハードウェアの準備

従来に比べ、ここ数年ハードウェア面の整備は格段に進歩した。しかしながらそのソフトウェア面での整備はやや立ち遅れている。

実際には、化学療法導入にあたっては、薬剤説明や疾患によってはCVリザーバーの留置や自己抜針指導なども必要である。また有害事象に関する患者教育やその対処法の指導なども必要であり、これらに対して、マニュアルやガイドラインを用いた対応が必要となる。

1) 薬剤指導

化学療法開始にあたっては内服薬を含めすべての抗がん剤治療に治療同意書、薬剤指導同意書の取得を行い、レジメごとに関がん専門薬剤師を中心とした薬剤師チームにより作成された薬剤指導マニュアルに沿って、治療開始までに薬剤師による薬剤指導が行われる。

2) CVリザーバー

CVリザーバー留置に際しては、当院では放射線療法科がすべての手技を引き受けており、主治医は留置術のオーダーと自己抜針を含むリザーバ

リザーバーより治療をおこなっている方へ

この治療法は「自覚症状、動作に支障が少い」ことを目指しています。いくつかの点をつけていただき、事前に治療をおこなってください。以下のことをご理解いただき、快癒に治療をおこなってください。

治療前のご準備

- チューブの接続部から漏液がもれたり、はずれた場合
 破れている場合は、しみを拭いてください。それでも漏れが止まらぬ場合や異常なように思われる場合は、チューブはつなげずに、接続部をアルコール消毒し、ヘパリンを注入して針を抜いてください。
- ポンプの液が予定通りに減らない
 古いワンプが閉じたままになっていないか、チューブが途中で折れているか確認してください。また、ポンプの古い部分が動いているか確認してください。
- ヘパリンが注入できない
 針が動いている可能性があります。リザーバー側の手のひらを上にした状態で、片方の手で針の部分を軽く握りこんでください。また、一日数回上げを行うことで、針が抜けてくることがあります。それでもヘパリンが注入できない場合は、注射器を複数に持ち替え、古いワンプを差し替えてヘパリンを注入してみてください。

針が抜けた場合

- リザーバー設置部が痛い、腫れたり赤くなっている
- リザーバー設置部の手が腫れたり、しびれる、手が冷たい
- 針が見えにくい、しゃべりにくいなど腫れと赤さ

リザーバーとポンプの接続部が壊れた場合

受付員のラップアームバンドを用いて、接続部が壊れないようにします。アームバンドの半にポンプも入れるとよいでしょう。

自己抜針手順

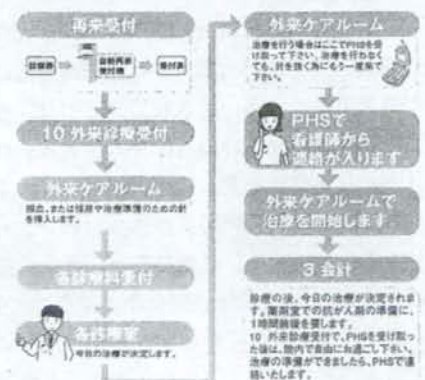
- 石けんを使い流水できれいに手を洗ってください
- 必要品の準備をします
 ・ヘパリン
 ・アルコール綿
- ヘパリンを注入しましょう
 注射器にヘパリンを注入し、古いワンプを差し替えてヘパリンを注入します。古いワンプを差し替える際は、ヘパリンを注入してから、注入し終わってからワンプを差し替えます。
- 針を抜きましょう
 チューブは引きます。片手裏をこぼすように握ります。針が動いている場合は、片手で握りこんでください。アルコール綿で消毒し、ガーゼで圧迫してください。
- 後始末
 古いワンプは汚れているので、必ず消毒してから捨てる必要があります。また、古いワンプは必ず消毒してから捨てる必要があります。

高知医・高知市病院企業団立 高知医療センター
 〒784-0838 高知市 3-3-10
 TEL 0878-33-3000 FAX 0878-33-3001
 高知市・高知市病院企業団立 高知医療センター 高知市保健福祉局保健医療部保健医療課

図1 「リザーバーより治療をおこなっている方へ」リーフレット

高知医療センターで外来化学療法を受けられる方へ

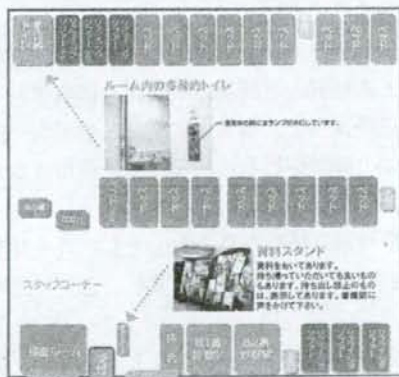
受付を済ませた後、受付係に「検体検査」と表示がある場合は、診察の前に採血や検尿の検査があります。
 10 外来診療受付に声をかけた後、外来ケアルーム（向かって右側のドア）の方へ入って下さい。



高知医・高知市病院企業団立高知医療センター
 〒784-0838 高知市 3-3-10 高知市保健福祉局保健医療部保健医療課

図2 「高知医療センターで外来化学療法を受けられる方へ」リーフレット

外来ケアルームのご案内



※2007年4月現在です。2007年12月21日現在です。

患者さんの状態や、希望に応じてベッドを選択しています。お声かけをお願いします。

一管理指導の依頼を行う。これにより留置、管理の所が安定し、外来治療への移行の障害をなくすることが可能である。

またCVリザーバー管理に際しては「CVリザーバー管理の実際(看護師用)」「リザーバーより点滴を行っている方へ)」(図1)などを作成し看護によるマネジメントを行っている¹⁾。

2. 外来での治療の実施

患者は初めての場所である外来化学療法室は、未知の治療の場でもあり、不安を募らせることが多い。とくに不案内な場所である場合はそれが助長されることも多い。看護部、医療事務が協力し、案内図や外来化学療法を受けられる方へなどの手引き(図2)を作成し、患者に配布している。

また、医師、薬剤師、栄養士の共同で「口内炎を防ごう」などのDVDを作成し、待合いで定期的に放映し、また指導も行っている。

外来化学療法室ではリクライニングソファとベッドがあるが、ベッドは患者の希望によりやわらかいマットのものと硬いマットのものを物流管理部門の協力準備してもらっている。

また主治医が、外来がん化学療法にやや不案内な場合は、腫瘍内科が外来化学療法の実施を引き受け、併診するようにしている。

さらにがん化学療法における治療レジメは、各科の代表と薬剤部、看護部、事務より構成されるレジメ管理委員会で、事前に安全面、効果面、医療経済面での検討が行われ、承認後に使用可能としている。

有害事象対策も腫瘍内科を中心とした外来化学療法委員会ガイドラインを作成し、全科で使用している。

一方で抗がん剤治療で問題になることの多い皮下出血に対しては、統一されたマニュアルのもと、皮膚科が最終診断処置を行うこととしている(図3)。

当院では実際の治療に際しては看護師による血管確保時の採血、およびルートロックを励行し、その後治療実施が決定された後にも同一ルートよ

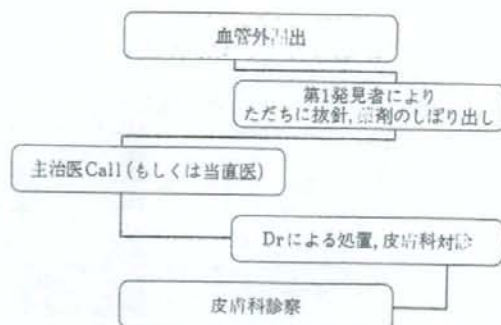


図3 血管外漏出時の対応

りの抗癌剤投与を行う、「一患者一穿刺」を基本としている。看護師が血管確保から、薬剤投与、有害事象対策までリーダーシップを発揮して外来での治療をマネジメントしている(図4)。

またこの際の投与薬剤は、薬剤部により中央製剤され、その際にはがん専門薬剤師を中心にした複数の薬剤師により、ダブルチェックがなされている。

また治療経過中に患者の有害事象発現についてはCTCAE ver3.0に準拠した有害事象テンプレート(図5)を作成し、医師、薬剤師、看護師、CRCの他職種により同じレベルでの書き込みを行うことが可能になった。

3. 救急対応

一般病院の救急救命センターでは、がん化学療法に精通していない医師も多く、その対応に温度差が生じることも多い。これに対しては、患者に渡す「有害事象発現時の対応マニュアル」にそって「がん化学療法患者 救急対応マニュアル」を作成し、有害事象発現時に救急救命センターで対応してもらっている。この重要なことは、救急受診時患者がどういった治療を今まで受けており、どのように説明されているかがカルテで簡単に参照できることである。このため外来がん化学療法患者は経過を定期的にサマライズし、共有しやすいよう掲示板に記載するようにしている。

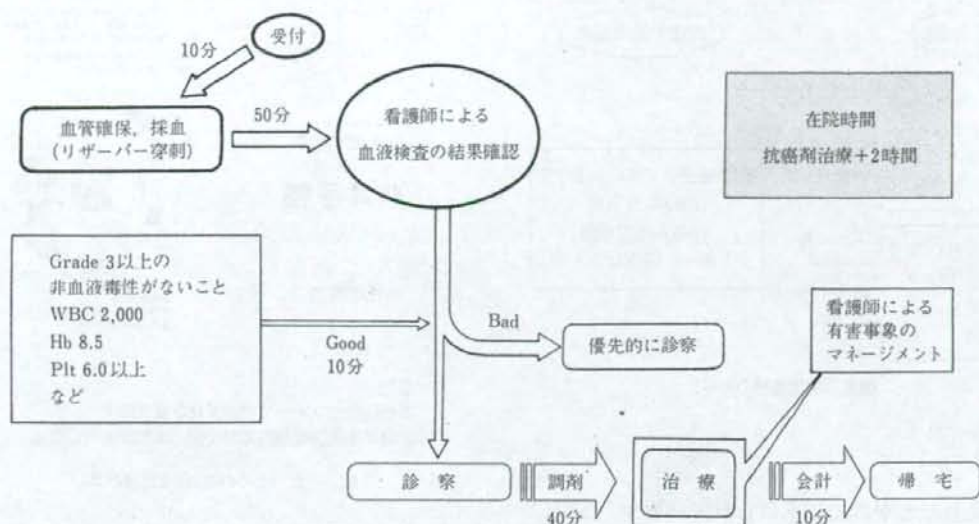


図4 外来受診時の治療の流れ



図5 有害事象記載テンプレート

4. 地域連携

近年は地域がん拠点病院の指定などにより、がん化学療法患者の拠点病院への一極集中がさらに強まる傾向が見られている。このため、都市圏では増加の一途をたどる患者数に対応するため、また地域では医療資源の不足に対応するために、地域連携ががん治療における重要事項になってきつ

つあり、地域連携先医療機関も受け入れに積極的な施設が増えている。ところが実際の地域連携は進んでおらず、このことは多くの拠点病院共通の問題点ともなっている。このように地域連携のハードルが高くなっている原因は何であるのだろうか。「担当医の個人的関係での連携」の限界や「地域連携室相互のコミュニケーション不足や経

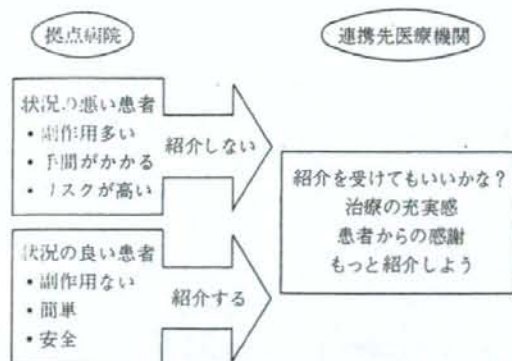


図6 地域連携のあり方

験不足」などが理由にあげられているが、実際にはもっと基本的なところに問題点があるように感じられる。現在の地域連携では、大半の患者はいわゆる「手間のかかる患者」であり、「手間のかからない患者」は地域連携の主な対象患者となっておらず、主治医はそういった患者さんを手元に置きがちであった。しかし逆に「手間のかかる患者」は紹介を延期し、副作用の十分のマネジメントを行った後、状況の良くなった「手間のかからない患者」から紹介する方針とすることでハードルを取り去ることが可能ではないと思われる(図6)²⁾。

われわれはこのような連携のために地域連携バス(なっとくバス)(図7)を作成し、連携医療機関をも含めた医療チームの作成を心がけ、成熟した地域連携を目指している³⁾。

5. リスクマネジメント

すべての医療行為にリスクはつきものであるが、がん化学療法における最も重大なリスクは治療関連死であろう。このような、治療におけるリスクをゼロにすることは不可能ではあるが、適切なリスクマネジメントを行うことにより、患者の安全確保が可能となる。

このためには、前述した医療、看護、薬剤、栄養、事務職などを含むすべての職種が担当する業務に際し、決められた手順を守り、手引きやマニ

The image shows the cover of a handbook titled 'なっとくバスのパス手帳' (Nattoku Bus Pass Handbook) for chemotherapy. It features the logo of the Kochi Cancer Center and text in Japanese. A small inset image shows three people, likely medical staff, and the title 'パス手帳' (Pass Handbook). Below the main title, it says '化学療法' (Chemotherapy). At the bottom, contact information for the Kochi Cancer Center is provided: 〒761-8555 高知市地2125-1, 電話: 089-437-3000.

目的
高知医療センターでのがん化学療法導入
○地域連携医療機関での安全・確実な治療の継続

図7 なっとくバス(地域連携バス)

ュアル、さらにはガイドラインなどを活用するマネージメントが重要と思われる。

6. 医療経済

大腸がんの FOLFOX+BV 療法に代表されるような高額な医療費、さらには患者本人ばかりでなく、介護する家族を含めた休職や退職による経済的な問題の相談に対応する、メディカルソーシャルワーカーや医療事務の対応も必須である。

7. 終末期医療

また患者の治療経過中には精神面でのサポートも不可欠となる。治療の早期よりの精神科医(精神腫瘍医)や緩和医療医の介入も不可欠である。加えて病期の進行に伴いホスピス専門病院や地域連携病院での終末期医療への移行も重要となってくる。当院では治療導入早期からの院内緩和ケアチームによる介入を行っている。

▶▶▶ チーム医療における人間関係

前述のごとく外来がん化学療法においてチーム医療は不可欠となっている。これによりチーム医療の形も大きく変わりつつある。従来のチーム医療は医師中心であることが多かったが、現在は医

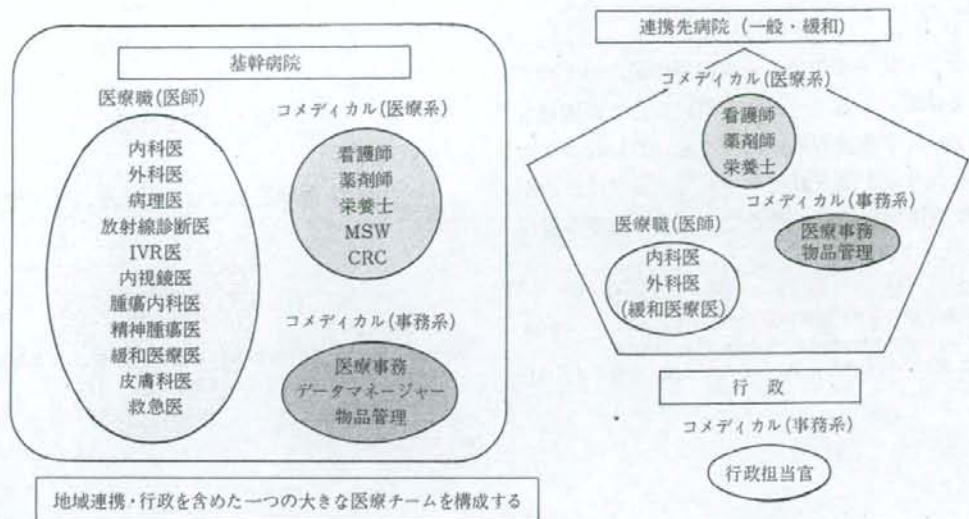


図8 チーム医療の理想

師や看護師、薬剤師、CRC、さらには事務職、物品管理などの担当者が協力し合う、患者中心のチーム医療へ生まれ変わりつつある。

この際のチーム医療のポイントは各職種の業務分担と良好な人間関係にあると思われる。患者中心のより良いチーム医療の構築には、チームを構成するメンバー各人が良好な人間関係のもと分担された業務を行い、完了させることが基本となる。

1. 医療チームの構成

実際のチーム医療のグループを大きく分けると医療職、コメディカル(医療系)、コメディカル(事務系)に大別される。チーム医療においては、一般的にいわれている医師と看護師、薬剤師などの協同だけではなく、事務担当者や地域行政の医療担当者との協同、さらに内に目を向ければ医師間でのチーム医療の充実が重要と思われる(図8)。

2. チーム医療での人間関係の構築

人間関係の構築の基本は、担当者の個人のレベルを高め、そしてお互いの業務内容をよく理解す

ることである(相手と同じレベルでなければ、相手のことがわかってなければ話し合いにならない)。これが達成された後初めて、相互の信頼関係が構築され、対等の立場での話し合いや業務の再配分が可能になると思われる。その際の業務に対しては、誰もが対等であり、是々非々の議論を行い、応分の責任を担い合い、支え合うことが必要である。

良い人間関係の基本は「仲良しグループ」ではなく「プロとしての相互信頼」であり、お互いの業務に関する信頼関係が不可欠である。これによりチームの質の向上が図られ、医療レベル向上につながってゆくと思われる。

3. 今後の課題

がん化学療法を取り巻く環境の変化より、多種多様なメンバーとの人間関係の構築が必要となってきたが、それぞれの担当者が相互に協力し合い、イコール・パートナーシップ(対等で友好的な関係)の構築をはかることで、今後「患者中心の医療」を目指した質の高いチーム医療となるのではないと思われる。

おわりに

外来がん化学療法はチーム医療の最たるものであるとさえいえる。リスクを避けることが困難な外来がん化学療法の場合であっても、良好なコミュニケーションが図られたチームスタッフによるがん化学療法の実施は、患者によりよい医療の提供

を可能とした。さらにはリスクマネジメントの大きな力となり、立ち後れていた外来がん化学療法のソフトウェア面での切り札になるのではないだろうか。

今後チーム医療を生かした外来がん化学療法の成熟が期待される。

文 献

- 1) 高知医療センター腫瘍内科ホームページ: http://www2.khsc.or.jp/department/kagakuryoho_a.htm
- 2) 辻 晃仁: 外来がん化学療法と地域連携. 治療学 41(11):

50-51, 2007.

- 3) 辻 晃仁: 高知県におけるがん化学療法の病診連携. *Oncology Epoch* 2: 13-14, 2007.

がん化学療法を
安全・確実に
行うための

レジメン の 読み方・ 見方

新連載



秦 康博

高知医療センター
腫瘍内科/放射線療法科
医長



辻 晃仁

高知医療センター
腫瘍内科 科長

【はた・やすひろ】1992年高知医大卒業，放射線医学教室入局。
1994～1996年高知県立中央病院放射線科。1998年高知医大
大学院卒業。1998～2005年医療法人宝生会PL病院放射線科。
2005～2006年ゲートタワーIGTクリニック。2007年より現職。

第1回 レジメンを理解するための 基礎知識・用語の解説

がん化学療法を行っていく上で必要な、さまざまな基礎知識や専門用語があります。連載第1回となる今回は、腫瘍内科で勤務するようになった新人スタッフに知っておいていただきたい基礎知識・用語をまとめてみました。

がん治療でよく使われる 基本用語

エビデンス

有効な治療や診断法であることを保証する、科学的な根拠を示す言葉です。

ASCO

「アスコー」と読みます。American Society of Clinical Oncology (アメリカ臨床腫瘍学会) のことです。シカゴやオーランドなどのアメ

リカの大都市で、年に1回開催されます。世界中で行われているさまざまながん療法の成績が発表され、世界の標準治療を変えていく大切な情報が発信される学会です。腫瘍内科医が、「今年のASCOでは〇〇がんには△△治療の有用性が報告された」と言うのをよく聞きます。国内のがん治療に関する主な学会には、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本癌学会などがあります。

ガイドライン

最近では、がんに限らず各学会がガイドラインを作成していますが、その分野の専門家が集い、現在ある、さまざまなエビデンス(文献、研究報告)を集積して各疾患の標準的な診療指針をまとめたものです。EBMを実践する上で非常に有用なツールですが、あくまで指針なので盲信せず、個々の患者に合わせて

利用することが大切です。

よくある失敗は、目の前の症例を無理やりガイドラインに当てはめようとすることです。「患者の意向と行動」「患者の状態と周囲の状況」「エビデンス（ガイドラインなど）」をバランスよく組み合わせて診療を行うことが望まれます。

標準療法

ガイドラインなどにより示される、現状で推奨される最大多数の人が確実に延命できる治療法を示します。それに対して「最新治療」という言葉があります。最新治療とは、ある疾患に対して効果的であるかもしれないと試みが始まったばかりの治療で、将来の標準治療に育つ可能性のある候補の一つに過ぎません。テレビや雑誌で取り上げられるいろいろな医学情報に患者が翻弄される最大の理由は、標準治療と最新治療を混同していることから始まります。医療者は患者の気持ちもしっかり受け止めた上で、この2つの違いを説明する必要があります。

エビデンスレベル

ガイドラインで推奨される診療指針には、その根拠となるエビデンスの信頼度に基づき、推奨度が表1のようにランク分けされています。ガイドラインによってはエビデンスレベルや参考文献が記載されていない未成熟なものもあるので、注意が必要です。



がん化学療法を行う上で必要な基本用語

分子標的治療薬

一昔前までは、抗がん剤と言えば一部のホルモン療法剤を除けばすべて殺細胞薬（cytotoxic agent）でしたが、今日では分子標的治療薬（molecular target based agent）が抗がん剤治療の成績延長に重要な役割を果たすようになりました。分子標的治療薬は、近年の分子細胞生物学の進歩により明らかとなったがん細胞の浸潤・増殖・転移に関与する因子に作用することにより治療効果を発揮します。

表1 エビデンスレベル分類

Level	内容
1 a	ランダム化比較試験のメタアナリシス
1 b	少なくとも一つのランダム化比較試験
2 a	ランダム割付を伴わない同時コントロールを伴うコホート研究（前向き研究, prospective study, concurrent cohort studyなど）
2 b	ランダム割付を伴わない過去のコントロールを伴うコホート研究（historical cohort study, retrospective cohort studyなど）
3	ケース・コントロール研究（後ろ向き研究）
4	処置前後の比較などの前後比較, 対照群を伴わない研究
5	症例報告, ケースシリーズ
6	専門家個人の意見（専門家委員会報告を含む）

分子標的治療薬は、イレッサ®やグリベック®などの小分子化合物 (small molecule) とアバスチン®やハーセプチン®などのマクロ分子化学物質 (large molecule) の2種類に分かれます。分子標的治療薬の主なものを表2に示します。種類により接尾語が定義されています。「-tinib」はTyrosine kinase inhibitor (チロシンキナーゼ阻害剤) の意味で、「-mab」はmonoclonal anti-body (モノクローナル抗体) の頭文字です。名前の意味を知ると、舌を噛みそうな名前も覚えやすいと思います。

がん取り扱い規約

がんについては、外科・内科を問わず、がん腫ごとの取り扱い規約により進行度が分類され、治療法が決定されます。この中でも、『胃癌取り扱い規約』は、日本における各がんの取り扱い規約の基本となったものです。

表2 分子標的治療薬の分類

小分子化合物 (-nib「ニブ」の接尾語が付く)	
メシル酸イマチニブ (グリベック®)	
ゲフィチニブ (イレッサ®)	
エルロチニブ (タルセバ®)	
スニチニブ (スーテント®)	
ソラフェニブ (ネクサバル®)	
モノクローナル抗体	
・キメラ抗体 (-ximab「キシマブ」の接尾語が付く)	
可変領域はマウス由来であるが、そのほかの定常領域をヒト由来の免疫グロブリンに置換したもの。	
リツキシマブ (リツキサン®)	
セツキシマブ (アービタックス®)	
インフリキシマブ (レミケード®)	
・ヒト化抗体 (-zumab「ツマブ」の接尾語が付く)	
可変領域のうち相補性決定領域がマウス由来で、そのほかのフレームワーク領域をヒト由来としたもの。	
トラスツズマブ (ハーセプチン®)	
ペバシズマブ (アバスチン®)	

【Stage (進行度)】

これに沿って、手術・がん化学療法・放射線治療などの治療法が選択されます。T (原発巣) 因子, N (リンパ節) 因子, M (遠隔転移) 因子などにより, I, II, III, IVに分類されます。

一般状態 (Performance Status: PS)

患者が抗がん剤治療に耐えることができる状態かどうかを評価するために大切な指標です。日本癌治療学会「固形がん化学療法直接効果判定基準」により、表3のように分類されています。がん化学療法の対象となるのは、主にPS0から2になります。PS4は抗がん剤治療が患者の全身状態を悪化させる可能性が高いため、特別な場合 (骨転移による場合、非常に抗がん剤に反応性が高いがん腫) を除き抗がん剤治療の適応はありません。

表3 Performance Status

grade	Performance Status
0	無症状で社会活動ができ、制限を受けることなく、発病前と同等に振る舞える。
1	軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や座業はできる。例えば軽い家事、事務など。
2	歩行や身の回りのことはできるが、時に少し介助がいることもある。軽労働はできないが、日中の50%以上は起居している。
3	身の回りのある程度のことではできるが、しばしば介助が必要で、日中の50%以上は就床している。
4	身の回りすることもできず、常に介助が必要で、終日就床を必要としている。

日本癌治療学会：固形癌化学療法直接効果判定基準

主要臓器機能

抗がん剤により障害を受ける可能性のある臓器の治療前の状態を確認する必要があります。骨髄機能は白血球 ($\geq 3,000/\mu\text{l}$), 血小板 ($100,000/\mu\text{l}$), 肝機能はGOT (AST), GPT (ALT) (<施設基準の2倍), ビリルビン ($\leq 1.5\text{mg/dl}$), 腎機能はクレアチニン ($\leq 1.2\text{mg/dl}$), CCr ($\geq 60\text{ml/min}$), 心臓機能は心電図, 心エコー (心拍出量: $\text{EF} \geq 50\%$), 呼吸機能は PaO_2 ($\geq 80\text{Torr}$) などを目安にします。

体表面積

身長, 体重から求められる値です。身長160cm, 体重50kgの人では体表面積が約 1.5m^2 です。抗がん剤の投与量は主に体表面積当たりで示されることが多いですが, 使用するレジメンの設定単位が, $/\text{m}^2$ (体表面積) か, $/\text{kg}$ (体重) か, $/\text{body}$ が注意する必要があります。

AUC (Calvert式)

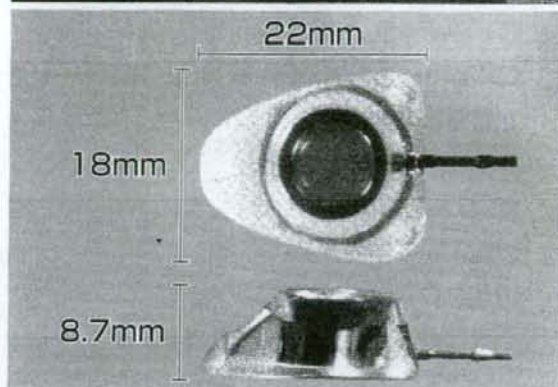
多くの抗がん剤は体表面積に応じて投与量を決定しますが, カルボプラチンの投与量はGFR (糸球体濾過率) とAUC (薬物濃度曲線下面積) を指標とするCalvert式AUCx (GFR+25) で計算されます。

CVリザーバー (写真)

中心静脈カテーテルを, ポートと言われる道具に接続して皮下に埋め込むシステムです。保険上は抗悪性腫瘍剤動脈, 静脈または腹腔内持続注入用埋没型カテーテル設置 (K611, 約12,000点) で請求されます。欧米では20年近く前から使用されていた道具ですが, 日本では大腸がんのFOLFOXやFOLFIRI治療の普及に伴い急速に広まりました。留置部位は鎖骨下や上腕, 前腕と施設によりさまざまです。

RECIST (response evaluation criteria for solid tumorガイドライン)

国際効果判定基準であるWHO基準が見直され, 新しくRECISTガイドラインが発表されました。その大きな改定点は, CT・MRIの重視, および2方向測定から1方向測定への変



Celsite brachial ; 東レ



写真 CV リザーバー

更です。測定可能病変は10mm以下のスライスのCTまたはMRIでは最大径20mm以上の病変, 5mm以下のスライスでは最大径10mm以上の病変と定義されました。

効果判定基準

RECISTでは, 標的病変の効果判定を次の4段階で行います。

①完全奏効: Complete Response (CR)

腫瘍病変はすべて消失し, がんと診断できない状態が4週間以上持続。

②部分奏効: Partial Response (PR)

1方向測定で縮小率30%以上, かつ新病変の出現がない状態が少なくとも4週間以上持続。

③安定：Stable Disease (SD)

PRおよびPD基準に満たないもの。

④進行：Progressive Disease (PD)

病変が20%以上増大するか、新病変が出現。

上記の定義のため、「治療によりCRになりましたが、その2月後癌死しました」という状況もあり得ます。

CTCAEv3.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events)

有害事象共通用語基準は、2003年にアメリカ国立がん研究所 (National Cancer Institute: NCI) が公表した、治療に伴う有害事象を客観的に記録するための基準です。臨床試験や治験を安全に進め、正確な記録を残すために必要な共通用語が示されています。

JCOG (Japan Clinical Oncology Group / 日本臨床腫瘍グループ) のホームページ (<http://www.jcog.jp>) から日本語訳のpdfファイル入手することができます。Grade 1, 2は治療を要さなかった有害事象、Grade 3, 4は治療を要した有害事象で、Grade 5は死亡となります。

副作用と有害事象

従来、薬の主作用以外の（主に好ましくない）作用を「副作用」と呼んできましたが、もともと体にとって毒である抗がん剤にとって「副作用」は適切な名称ではないため、近年は抗がん剤による人体にとって好ましくないさまざまな症状や現症を「有害事象」と呼ぶようになりました。

Nadir (ナディア)

「最下点」の意味で、抗がん剤治療期間中の、体内の白血球（主に好中球）が最低数にある時期をNadirと言います。多くの抗がん剤のNadirは7～14日前後ですが、ダカルバジン[®]は2～4週、マイトマイシンCは4～5週と遅れて出現します。好中球の絶対数が1,500/ μ l以下の場合は顆粒球減少症、500/ μ l以下の場合は無顆粒球症と定義されます。細

菌感染の危険率は好中球数500/ μ l以下になると高くなり、100/ μ l以下では必発と考えられます。

悪心・嘔吐

抗がん剤に伴う嘔吐は、投与24時間以内の早期嘔吐、2～3日後に始まる遅発性嘔吐、予測嘔吐の3つに分けられます。それぞれに対する治療法が異なるため、患者の嘔吐がどれに当てはまるか判断する必要があります。中でも一番大切なことは、悪心・嘔吐を未然に抑えることです。表4に示される抗がん剤の悪心・嘔吐のリスクを投与前に評価して、それぞれに合わせた制吐薬の投与を行うことが、治療を継続可能とするポイントになります。

血管外漏出

CVリザーバーの留置や適切な血管への確実なルート確保など、抗がん剤の血管外漏出の予防が重要ですが、起こった場合は表5を参照に抗がん剤の皮膚障害性を評価して早急な対応が必要です。皮膚科へのコンサルトも積極的に行うべきと考えられます。

手足症候群 (Hand-foot syndrome)

腫瘍および測定に湿性落屑、皮膚潰瘍、水疱、疼痛、知覚不全、有痛性紅斑、腫脹などが現れる副作用で、今までは主にゼローダ[®]などの5-FU系薬剤投与、特に長時間、持続投与、高用量例に認められました。

しかし近年は、スーテント[®]など一部の分子標的治療薬でも発現し、DLT (Dose limiting toxicity: 投与量規制毒性) となることでも知られており、発症を予防すると共に発症時は早期に対応し、悪化を未然に防ぐためにも看護師の詳細な観察が期待されます。

臨床試験を理解するために 必要な基本用語

臨床試験について学ぶことにより、現在行

表4 抗がん剤の催吐作用の危険度分類

High (>90%)	シスプラチン
	シクロホスファミド ($\geq 1,500\text{mg}/\text{m}^2$)
	ダカルバジン
	アクチノマイシンD
Moderate (30~90%)	オキサリプラチン
	シタラビン (> 1 g/m ²)
	カルボプラチン
	イホスファミド
	シクロホスファミド ($< 1,500\text{mg}/\text{m}^2$)
	ドキシソルビシン
	ダウノルビシン
	エビルビシン
	イダルビシン
	イリノテカン
Low (10~30%)	バクリタキセル
	ドセタキセル
	ミトキサントロン
	トボテカン
	エトボシド
	メトトレキサート
	マイトマイシン
Minimal (<10%)	ゲムシタビン
	シタラビン ($\leq 1,000\text{mg}/\text{m}^2$)
	フルオロウラシル
	トラスツズマブ
	ベバシズマブ
ブレオマイシン	
ブスルファン	
フルダラビン	
リツキシマブ	
ビンブラスチン	
ピンクリスチン	
ビノレルビン	

American Society of Clinical Oncology Guideline for Antiemetics of
Oncology : Update2006

表5 血管外漏出時の組織侵襲

壊死性 抗がん剤	バクリタキセル
	ドキシソルビシン
	ピラルビシン
	アムルビシン
	エビルビシン
	ダウノルビシン
	マイトマイシンC
	アクチノマイシンD
	ビンブラスチン
	ピンクリスチン
炎症性 抗がん剤	ビンデシン
	ビノレルビン
	シスプラチン
	カルボプラチン
	オキサリプラチン
	ネダプラチン
	イリノテカン
	シクロホスファミド
	エトボシド
	フルオロウラシル
非炎症性 抗がん剤	ゲムシタビン
	ダカルバジン
	チオテパ
	イホスファミド
	アクリラルビシン
	カルボコン
	ラニムスチン
	メトトレキサート
	L-アスパラキナーゼ
	ブレオマイシン
シタラビン	
ペプロマイシン	
エノシタビン	
トラスツズマブ	
リツキシマブ	