

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
小松恒彦, 木村 優子, 鞍馬正江, 小関 迪	血液内科化学療法におけるクリテ イカルパスを用いた医業収益シミ ュレーション	医療マネジメント学会 誌		<i>In press</i>	2009
Tsubokura M, Kami M, and Komatsu T	Correspondence : Weekly Paclitaxel in the Adjuvant Treatment of Breast Cancer	NEJM	359	310	2008
Tsubokura M, Miura Y, Takei N, Kami M, and Komatsu T	Correspondence : The UK Standardisation of Breast Radiotherapy Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial	Lancet	372	204	2008

#### IV. 研究成果の刊行物、別刷り

## CORRESPONDENCE



## Weekly Paclitaxel in the Adjuvant Treatment of Breast Cancer

TO THE EDITOR: Sparano et al. (April 17 issue)<sup>1</sup> compare the efficacy of two different taxanes, given either weekly or every 3 weeks, in the adjuvant treatment of breast cancer. It is striking that there were no significant differences in disease-free survival between the group of patients receiving paclitaxel and the group receiving docetaxel or between the group receiving weekly treatment and the group receiving treatment every 3 weeks, whereas multivariate analysis with the use of a Cox proportional-hazards model showed significantly longer disease-free survival in the group receiving weekly paclitaxel than in the group receiving paclitaxel every 3 weeks. Clinicians will have difficulties in drawing a definite conclusion from the study because of this disparity, which might be associated with unrecognized bias.

Masaharu Tsubokura, M.D.  
Teikyo University  
Ichihara 2990111, Japan  
tsubokura-ty@umin.ac.jp

Masahiro Kami, M.D.

University of Tokyo  
Tokyo 1088639, Japan

Tsunehiko Komatsu, M.D.

Teikyo University  
Ichihara 2990111, Japan

1. Sparano JA, Wang M, Martino S, et al. Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 2008; 358:1663-71.

TO THE EDITOR: In the study reported by Sparano et al., the total dose of paclitaxel in the group receiving paclitaxel weekly was higher than the total dose in the group receiving paclitaxel every 3 weeks (960 mg per square meter of body-surface area vs. 700 mg per square meter). This was not the case for patients who received docetaxel (420 mg per square meter in the group receiving weekly docetaxel vs. 400 mg per square meter in the group receiving docetaxel every 3 weeks). The higher dose intensity in the group receiving weekly paclitaxel may have contributed to the outcome.

Sercan Aksoy, M.D.  
Omer Dizdar, M.D.  
Kadri Altundag, M.D.  
Hacettepe University  
Ankara 06100, Turkey

THE AUTHOR REPLIES: Tsubokura and colleagues question how a significant improvement in disease-free survival and overall survival could be observed in the group receiving weekly paclitaxel (as compared with the group receiving paclitaxel every 3 weeks) when there was no difference in the primary comparisons of taxane type (paclitaxel vs. docetaxel) and schedule (every 3 weeks vs. weekly). The trial used a two-by-two factorial design for the primary comparisons and was sufficiently

## THIS WEEK'S LETTERS

- 310 Weekly Adjuvant Paclitaxel in Breast Cancer
- 311 Carotid Stenting versus Endarterectomy
- 313 Artesunate for Malaria
- 315 Apnea and Seizures in a Newborn
- 316 More on Alendronate and Atypical Femoral Fractures
- 318 Perinatal Deaths in a Family with Polycystic Kidney Disease and a PKD2 Mutation
- 320 Resolution of Non-Small-Cell Lung Cancer after Withdrawal of Anti-TNF Therapy

group exposed for longer to the hazard of inadequately treated residual tumour nests.<sup>4</sup>

A further possibility is that, in addition to delay, patients in the 25-fraction group were more likely to be subject to interruption and prolongation of their radiotherapy treatment. In breast cancer, prolongation by more than 7 days increases the risk of local recurrence and decreases overall survival.<sup>5</sup>

I urge the START Trialists to publish data on the interval from surgery or the last dose of chemotherapy to the first fraction of radiotherapy and on the overall time for radiotherapy in both of the START trials. These data could provide the basis for hypothesis generation: as a post-hoc subgroup analysis it will not provide conclusive results.

I declare that I have no conflict of interest.

**Michael Williams**  
michael.williams@addenbrookes.nhs.uk  
Addenbrooke's Hospital, Oncology Centre, Box 193,  
Hills Road, Cambridge CB2 2QQ, UK

- 1 The START Trialists' Group. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 2008; 371: 1098-107.
- 2 Huang J, Barbara L, Brouters M, Brownman G, Mack-Rip WJ. Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? A systematic review. *J Clin Oncol* 2003; 21: 555-63.
- 3 Williams MV, Summers ET, Drinkwater K, Barrett A. Radiotherapy dose fractionation, access and waiting in the counties of the UK in 2005. *Clin Oncol* 2007; 18: 1-4.
- 4 Bartelink H, Arriagada R. Hypofractionation in radiotherapy for breast cancer. *Lancet* 2008; 371: 1050-51.
- 5 Bese NS, Sut PA, Ober A. The effect of treatment interruptions in the postoperative irradiation of breast cancer. *Oncology* 2005; 69: 214-33.

The START Trialists' Group<sup>1</sup> showed that there was no significant difference in rates of locoregional relapse between patients with early breast cancer who received 40 Gy in 15 fractions and those who received 50 Gy in 25 fractions in the UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B.

Strikingly, the 5-year rate of distant relapse was lower in patients who received 40 Gy than in those who received 50 Gy, whereas skin damage was milder in patients who received 40 Gy than in those who received 50 Gy.

These findings might be attributable to the difference in the intensity of adjuvant therapy between patients who received 40 Gy and those who received 50 Gy. Patients who received 40 Gy might have been given more intense adjuvant therapy owing to the lower rate of short-term radiotoxicity than those who received 50 Gy. These biases might have led to overestimation of the effect of radiotherapy on locoregional relapse rate in patients who received 40 Gy in 15 fractions compared with those who received 50 Gy in 25 fractions.

We would be grateful if the START Trialists could provide us with detailed information on short-term radiotoxicity, and on adjuvant therapy, including its dose and the number of courses.

We declare that we have no conflict of interest.

**Masaharu Tsubokura, Yuji Miura, Naoko Takei, Masahiro Kami, Tsunehiko Komatsu**  
tsubokura-ky@umin.ac.jp

Telkyo University, Chiba Medical Center, Ichihara,  
299-0111 Chiba, Japan (MT, YM, NK, TK); and  
University of Tokyo, Tokyo, Japan (MK)

- 1 The START Trialists' Group. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 2008; 371: 1098-107.

We welcome the publication of the START trial,<sup>1</sup> but do not draw the same conclusions as the trialists. Rather, we support the conclusion of the Comment by Harry Bartelink and Rodrigo Arriagada<sup>1</sup> that the follow-up time is too short to give a realistic idea of long-term effects on normal tissue of radiotherapy to the breast.

Many women have disabilities after high-dose treatment delivered in the 1980s. Although we accept that

techniques have improved, in some cases problems only appear after 10 years or even more. As Bartelink and Arriagada note,<sup>1</sup> "the late side effects of radiation increase with time", and hypofractionation is known to produce more long-term morbidity than hyperfractionation. START patients must be carefully followed up, and no final conclusion should yet be drawn about adopting high-dose schedules.

Schedules with fewer, larger doses might be cheaper, but some of our members are severely disabled 10, 20, or even 30 years after irradiation and would gladly have opted for daily treatment to avoid their present problems. The eventual costs to the health and social care budget resulting from iatrogenic error could be astronomical.

We are also disappointed that the companion quality of life study<sup>1</sup> did not analyse quality of life after radiotherapy. Patients' self assessments for each fractionation group are crucial. We note that "patients tend to score effects more severely" than physicians or photographers, and that a "full description of patient-rated cosmesis and quality of life will be reported separately".<sup>1</sup> We await this with interest.

We acknowledge helpful comments from Ann Johnson. We declare that we have no conflict of interest.

**Margaret Carling, Heather Goodare, Audrey Ironside, Jan Millington, Christina Rogers**  
hm.goodare@virgin.net

RAGE (Radiotherapy Action Group Exposure),  
26b Park Road, Southborough TN4 0NX, UK

- 1 The START Trialists' Group. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 2008; 371: 1098-107.
- 2 The START Trialists' Group. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2008; 9: 321-41.
- 3 Bartelink H, Arriagada R. Hypofractionation in radiotherapy for breast cancer. *Lancet* 2008; 371: 1050-51.

## 化学療法を受ける患者様へ



厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業  
「がん医療における医療と介護の連携のあり方に関する研究班」  
研究代表者 小松恒彦 帝京大学准教授

## 目次

化学療法とは？	1
点滴中の注意事項	2
化学療法の副作用について	3
血管炎・点滴もれ	4
吐き気・嘔吐	5
脱毛	6
下痢	7
白血球の減少による感染症	8
手足のしびれ	10
貧血・出血傾向	12
化学療法を受けられた患者様へ	裏表紙

## 化学療法とは？

化学療法とは、主に抗がん剤を点滴・内服する治療法です。

抗がん剤を投与すると、薬ががん細胞を攻撃するときに一部の正常細胞も傷つけてしまいます。そのため、抗がん剤を投与すると副作用が出現してしまうのです。しかし正常細胞は治療が終われば元に戻り、副作用も少しずつ回復していきます。

そこで大事なことは、予想される副作用を患者さま自身が理解することです。早期の対応によって、症状を軽減することができるのです。

そのため身体の変化に気づかれたら、主治医や看護師、薬剤師に相談してください。

重い副作用を防ぎ、安心して日常生活が送れるよう、一緒に対応していきましょう。

患者様ができるだけ安心して治療が受けられるようにいたしますので、心配なこと、わからないこと、気になること等ありましたら、何でも相談してください。

## 点滴中の注意事項

抗がん剤の点滴がもれると周囲の細胞が破壊されてしまう恐れがあります。

そこで、点滴を漏らさないように注意すること、漏れたらすぐに対応することが重要になります。

点滴中に注意していただきたいこと

- ・ 点滴中は安静にしましょう。
- ・ 点滴をしている腕は、できる限り曲げないようにしましょう。
- ・ 点滴の刺入部が痛んだり、腫れたりしたとき、違和感があるときにはすぐに医師看護師にお知らせください。

早急に対応することで状態の悪化が防げます！

点滴漏れの第一発見者は、

治療を受けられている患者様ご本人です。

点滴中に、痛みや違和感がありましたら我慢せずにスタッフに伝えてください。





## 化学療法の副作用について

すべての人に副作用が出るとは限りませんが、副作用の症状と目安をお伝えします。

### 投与直後～当日

吐き気・嘔吐  
じんましん・かゆみ・皮膚の赤み  
38度以上の発熱  
食欲の低下  
血管の痛み                      など

### 2～3日

嘔気・嘔吐  
身体のだるさ・身気力  
食欲低下                      など

### 7～14日

下痢・便秘  
口内炎  
白血球減少により感染しやすくなる  
血小板の低下により出血しやすくなる  
など

### 14～28日

脱毛  
皮膚の乾燥・爪の変化  
皮膚の黒ずみ  
抹消神経障害による手足のしびれ  
貧血  
膀胱炎                      など

## 血管炎・点滴もれ

点滴が血管から外に漏れた場合、点滴刺入部周辺の発赤・みくみ・違和感が起こり悪化すると皮膚に潰瘍を作る場合があります。点滴の漏れに気づいたらすぐにスタッフに知らせてください。

第一発見者は点滴治療を行っている患者様です。

### こんな症状に注意

- ・ 点滴を受けた部位が痛くなったり、腫れたり、赤くなったりする。

### 対策

- ・ もれた抗がん剤の種類や量によって、処置の方法が異なります。どういう処置を受けるのか、どういう症状に注意しなければならないのかを、医師や看護師から聞いておきましょう。
- ・ 皮膚の症状が強くなるようであれば、すぐに連絡してください。
- ・ 2週間以上たっても、赤みや痛みが治らなく、水ぶくれができた場合は、できるだけ早く連絡してください。
- ・ 抗がん剤の種類によって、もれてすぐに症状がでてくるものや、数時間後から数日後に症状が出てくるものもあります。点滴をした後にその付近の皮膚の痛みや、赤くなったときには医師の診察を受けてください。

## 吐き気・嘔吐

症状は人により様々で、軽い吐き気を感じるだけの方や、投与後数時間から24時間にわたり嘔吐する方、数日続く方もいます。

前回投与時の経験から、治療のことを考えただけで薬を投与する前から嘔気を感じてしまう方もいます。

### 日常生活のポイント

- ・ 抗がん剤を投与する日は、あっさりとして水分が少なく消化の良いもの（パン・うどん・など）を食べるようにすると、吐き気や嘔吐が軽くなる場合があります。
- ・ からだを締め付けない服や下着を着用してください。
- ・ 音楽を聴いたり、テレビをみたりしてリラックスしましょう。
- ・ 飴をなめたり、冷たい水でうがいをすると、症状が和らぐことがあります。
- ・ 食事は食事形態の変更や、味付けの工夫をしてみましょう。  
お茶漬け・一口大のおにぎり・ふりかけの利用  
ゆず・シソなどのほのかな香りの食材の利用  
ミキサーを利用した果物・野菜ジュース

### 対策

- ・ 吐き気止めの注射や飲み薬を使用して、強い吐き気を抑えます。
- ・ 吐き気が強く食事ができない時は栄養や水分を点滴で補給します。



## 脱毛

脱毛は抗がん剤が頭皮の毛母細胞を傷つけることによって起こります。

抗がん剤の使用を開始して14～28日で起こることがあります。

抗がん剤の治療が終了すれば、3～6ヶ月で再び生えてきます。

(頭皮以外の体毛・まつ毛・まゆ毛・陰毛にも起こることがあり、全体的や部分的に起こります。)

### 日常生活のポイント

- ・ 髪を短くし清潔にしましょう。
- ・ 頭皮を傷つけないように爪は短くしましょう。
- ・ 頭を洗うときには、爪をたてずにやさしく洗いましょう。
- ・ 刺激の弱い弱酸性のシャンプーを使用しましょう。
- ・ ドライヤーは低温で使用しましょう。
- ・ やわらかいヘアブラシを使用しましょう。
- ・ 帽子やバンダナを準備しておきましょう。
- ・ ナイトキャップを使用して寝ると、周りに髪の毛が落ちることなく、脱毛の不快感を軽くできます。
- ・ 衣類・枕についた髪の毛はガムテープを使用すると簡単に取れます。
- ・ 髪がたくさん抜けたときに、帽子・バンダナを使用し日光から頭皮を守るようにしましょう。

### 対策

- ・ ヘアスタイルを変えられる医療用のカツラもあります。センター内スタッフにご相談下さい。



新しく生えてきた毛髪は、色や質が以前と変わることがあります。



## 下痢 ～長く続く場合は脱水に注意！！～

抗がん剤が腸の粘膜を傷つけたり、白血球の減少による感染などが原因で

下痢がおこることがあります。

抗がん剤治療後 1～2 週間で起こる可能性があります。

ひどい下痢は脱水症状を引き起こす可能性があるため注意が必要です。

### こんな症状に注意

- ・ 下痢と発熱が同時におきる
- ・ ひどい下痢が続く
- ・ 粘液のようなものや、血が便にまじる

### 日常生活のポイント

- ・ 脱水症状になるのを防ぐために、常温にしたスポーツドリンクなどで水分を十分に補給しましょう。
- ・ 乳製品、香辛料を使った食べ物、脂っこい食べ物、アルコール、オレンジジュースやブルーベリージュース、コーヒーなどのカフェインを含む飲み物を控えてみると、症状が抑えられる場合があります。
- ・ 生ものは避けて、できるだけ火の通った消化の良い物を食べましょう。
- ・ 排便後はウォシュレットや清浄綿で清潔を保ち、肛門周囲がただれないようにしましょう。

### 対策

- ・ 1日7回以上の大量下痢、血液が混じったとき、腹痛が強いとき、発熱を伴う時は、主治医、病院に連絡を行い、指示に従ってください。
- ・ 指示により、下痢止めや抗生剤を内服してください。



## 白血球の減少による感染症

～抵抗力が落ちた人がかかると重症化しやすく危険～

血液中の「白血球」は、私たちの体を細菌などの病原体による感染から守る

働きをしています。

抗がん剤を投与すると一時的に白血球が少なくなり、からだの抵抗力が低下して、風邪や肺炎などの感染症が起こりやすい状態になることがあります。

白血球が減少する程度は、薬によって違いますが、治療後2～3日から減り始め、7～14日でもっとも低くなります。

感染症を引き起こさないために、また、たとえなっても重くならないために日常生活に注意することが必要です。

### こんな症状に注意

- ・ 38度以上の熱がある
- ・ せきが出る
- ・ 寒気がする
- ・ のどの痛みがある
- ・ 排尿時に痛み、焼けるような熱さを感じる
- ・ 腰やわき腹に痛みがある

## 日常生活のポイント

・外出から帰ったとき、食事の前、トイレのあとには、石鹸を使ってよく洗い

こまめにうがいをしましょう。

・なるべく毎日入浴し、体を清潔に保ちましょう。

また、肛門の周りを清潔にして、傷つけないように注意してください。

可能であればウォシュレットなどの使用がおすすめです。

・歯ブラシは、口の中を傷つけないように、やわらかい歯ブラシを使ってやさしくみがきましょう。

・人ごみはなるべく避け、外出の際はマスクを使用しましょう。

また風邪をひいている人には近づかないようにしてください。

・生ものは避けて、できるだけ火の通った消化の良い物を食べましょう。



## 対策

・定期的に血液検査を受けましょう

・白血球の減少が激しい場合は、白血球を増やす薬を使用します。

・38度以上の発熱があったときは、主治医、病院に連絡を行い、指示に従ってください。

・重症の場合は入院治療が必要になる場合があります。

## 手足のしびれ

～つらい時はがまんせずに相談～

手や足がしびれたり、刺すような痛みがあったり、感覚が鈍くなったりすることがあります。

しびれの現れる時期は薬、個人差があり、数日後あるいは、2～3週間後くらいから起こることがあります。

症状が軽いうちに速やかな対処を行うことによって重くなることを防ぐことができます。

気になる時はがまんせずに相談しましょう。

### こんな症状に注意

- ・ 手足の指先、足の裏に違和感がある。ビリビリする、ジンジンする。
- ・ 筋力低下
- ・ 歩行困難
- ・ 物がうまく持てない



## 日常生活のポイント

- ・ 重いものはなるべく持たないようにしましょう。
- ・ すべりにくい履物を選び、ころばないように注意しましょう。
- ・ つらい時は無理せず、家族の方に手伝ってもらうようにしましょう。
- ・ 熱いものや刃物などの危険なものを取り扱うときは、けがをしないように十分注意しましょう。
- ・ しびれている部位を温めると症状が抑えられることがあります。  
ホットパックやカイロを使用されるときは、低温やけどに注意してください。
- ・ 手指の運動やマッサージを行うと、症状が和らぐことがあります。

## 対策

- ・ しびれが出現したとき、しびれの悪化、日常生活への影響などがあつたときは、主治医に相談してください。
- ・ 漢方薬やビタミン剤を処方することがあります。



## 貧血・出血傾向

血液の中には白血球、赤血球、血小板という成分があります。それらは、骨髄という、血液生産工場で作られています。抗がん剤の影響で血液生産工場の機能がうまく機能しなくなると、白血球、赤血球、血小板が減少することがあります。そのため、貧血や感染症、出血傾向になることがあります。

### こんな症状に注意

- ・ 手足が冷たくなり、めまい、頭痛、動悸、息切れ、疲れやすい、だるい
- ・ 顔色が青白い
- ・ 小さなあざができる
- ・ 歯磨きで歯肉から出血する。
- ・ 鼻血がよくでる
- ・ 出血すると、なかなか血がとまらない。

## 日常生活のポイント

- ・ 歯ブラシは、口の中を傷つけないように、やわらかい歯ブラシを使ってやさしく磨きましょう。
- ・ 鼻をかむときは、やさしくかみましょ。
- ・ レバーや小松菜、プルーンなどの鉄分を多く含むものや、赤身の魚や肉などを取り入れたバランスのよい食事をとりましょ。
- ・ けがをしないよう十分に注意ましょ。
- ・ 十分な休息をとるようましょ。
- ・ ゆっくり動き、急激な運動は避けましょ。



## 対策

- ・ 定期的に血液検査をましょ。
- ・ 症状を自覚しないことのほうがほとんどですが、無理をせず主治医に相談してください。
- ・ 重症の場合は輸血を行うことがあります。

(制作：看護部 坂本貴世江、立野亜紀、曾子史子、白石央子)

## 化学療法を受けられた患者様へ

### ～緊急時の症状と連絡先～

- ・ 38度以上の悪寒を伴う高い発熱が2日以上続くとき。
- ・ 1日の排便回数が7回以上に増え、下痢をおこしているとき。
- ・ 1日に6回以上の嘔吐があるとき。
- ・ 食事も水分もとれないとき。
- ・ 意識がもうろうとするとき。
- ・ 息苦しさや、激しい痛みがあるとき。(胸痛・腹痛・関節痛)
- ・ その他、治療後全身状態が悪化していると感じたとき。

このような身体の変化に気づかれたら  
主治医や看護師、薬剤師に相談してください。

#### 緊急時の連絡先

病院名 \_\_\_\_\_

電話番号 \_\_\_\_\_

日中の連絡先  
部門名 \_\_\_\_\_ 内線 \_\_\_\_\_

夜間の連絡先  
部門名 \_\_\_\_\_ 内線 \_\_\_\_\_