

次のステップ:

- ・ 腎後性の診断...急性尿路閉塞/水腎症の項、参照
- ・ <以降は診療科或いは腎臓内科にお願いする>
- ・ 腎後性の否定後、腎前性、腎性の鑑別
- ・ 腎前性のうち、細胞外液量低下によるものならば、生食 500ml (100ml/時間)
- ・ 腎性、或いは腎前性のうち、うっ血性心不全によるものならば、生食 500ml の 20ml/時間のままで補液する
- ・ 高K血症ならば、①グルコン酸カルシウム(カルチコール[®])20ml ゆっくり iv、②ポリスチレンスルホン酸ナトリウム(ケイキサレート[®])10g+D-ソルビトール(D-ソルビトール[®])10g+微温湯 10ml を内服 or 注腸、③ヒトインスリン(ヒューマリン[®])10 単位+5%ブドウ糖 500ml 側管より
- ・ 血液透析の考慮...血性 Cre \geq 6 mg/dl、K \geq 6.0 mEq/ならば、人工腎臓部へコンサルト

(佐々木陽彦)

【参考文献】

- ①菱田明. 急性腎不全. 杉本恒明他. 内科学第8版. 朝倉書店, 東京: 1463-1467, 2003年

15. 貧血

CTCAE v3.0 関連項目：

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
ハプトグロビン Haptoglobin	<LLN	-	消失	-
ヘモグロビン Hemoglobin	<LLN-10.0 g/dL	<10.0-8.0 g/dL	<8.0-6.5 g/dL	<6.5 g/dL
溶血 (例: 免疫溶血性貧血, 薬剤性溶血) Hemolysis (e.g. immunehemolytic anemia, drug-related hemolysis)	検査で認められる溶血のみ (例: 直接抗グロブリン試験 [DAT, Coomb's], 分裂赤血球)	赤血球破壊があり, かつ ≥ 2 g/dl のヘモグロビン低下; 輸血を要さない	輸血または内科的治療を要する (例: ステロイド)	溶血の末期的所見 (例: 腎不全, 血圧低下, 気管支痙攣, 緊急脾摘)

- 診断のポイント：**
- ・ 貧血の症状は、組織への酸素供給不足によるものと、体液量の減少に起因するものに大別される
 - ・ 倦怠感、息切れ、動悸、狭心症、心不全など
 - ・ 起立性低血圧、低血圧、ショックなど

貧血の病態を大別すると、生産低下と消費の増加（溶血、出血）に分けられる。
救急受診を要するのは、出血、溶血などのため貧血が急速に進行した場合が多いと思われる。

化学療法、骨髄浸潤などによる慢性的貧血に急性心不全、呼吸不全等を合併し救急受診する場合も見られる。

- 初期対応：**
- ・ 救急処置の必要な病態（出血、溶血、心不全、DIC、感染症など）の有無を鑑別する。
 - ・ CBC、網赤血球数、白血球分画、凝固系、生化学検査等をただちに行い貧血の程度、進行速度を確認し、病態を推測する。
 - ・ 病態、症状に応じて輸血を考慮する。輸血歴を確認する。

コントロール困難な出血があれば、外科、放射線科へのコンサルテーションが直ちに必要である。
急激な溶血が疑われれば、その原因の早急な鑑別が

必要となる（まれに輸血が禁忌となりうる）。
病態が明らかでない貧血に関しては、血液内科医にコンサルテーションすべきである。

- 次のステップ：**
- ・ 入院が必要となる場合も多い。
 - ・ 輸血による貧血の矯正とともに、貧血を来した病態の治療や、貧血の合併症の治療を必要に応じて行う。

表 1：MCVによる貧血の分類

小球性貧血	MCV が低下している ・ ヘモグロビン合成障害 ・ 鉄欠乏、慢性疾患、サラセミアなど
大球性貧血	MCV が上昇している ・ ビタミン B12 や葉酸の欠乏、化学療法後などの DNA 合成障害 ・ 網赤血球の増加 ・ 肝疾患など
正球性貧血	MCV は正常 ・ 様々な原因がある

溶血

溶血を示唆する所見

- ・ 進行性の貧血
- ・ 原因の明らかでないLDH、(間接)ビリルビンの上昇
- ・ 網赤血球数の増加
- ・ ハプトグロビンの低下

表 2 : 溶血の原因

赤血球自体の異常	赤血球膜の異常 G6PD や解糖系酵素の異常 異常ヘモグロビン症
脾腫	
免疫機序	特発性 薬剤性 (抗生剤、リン酸フルダラビン(フルダラ®) etc.)
血栓性微小血管症	TTP、HUS など 進行した癌の合併症として発症したり、化学療法剤、免疫抑制剤の副作用として出現することあり
赤血球の感染症	マラリアなど

(北野俊行)

【参考文献】

- ①Schrier, SL. Approach to the adult patient with anemia . In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2007.

16. 血栓性微小血管症

CTCAE v3.0 関連項目：

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
血栓性微小血管障害 (例: 血栓性血小板減少性紫斑病[TTP]または溶血性尿毒症候群[HUS] Thrombotic microangiopathy (e.g., thrombotic thrombocytopenic purpura [TTP] or hemolytic uremic syndrome [HUS])	臨床症状を伴わない赤血球破壊の所見(破壊赤血球症)	-	臨床症状を伴う検査値異常 (例: 腎不全, 点状出血)	検査値異常があり, かつ生命を脅かすまたは活動不能/動作不能 (例: 中枢神経出血, 血栓/塞栓, 腎不全)
血小板 Platelets	<LLN-75,000 /mm ³	<75,000-50,000 /mm ³	<50,000-25,000 /mm ³	<25,000 /mm ³
ハプトグロビン Haptoglobin	<LLN	-	消失	-
ヘモグロビン Hemoglobin	<LLN-10.0 g/dL	<10.0-8.0 g/dL	<8.0-6.5 g/dL	<6.5 g/dL
溶血(例: 免疫溶血性貧血, 薬剤性溶血) Hemolysis (e.g. immunehemolytic anemia, drug-related hemolysis)	検査で認められる溶血のみ(例: 直接抗グロブリン試験 [DAT, Coombs], 分裂赤血球)	赤血球破壊があり, かつ ≥ 2 g/dl のヘモグロビン低下; 輸血を要さない	輸血または内科的治療を要する(例: ステロイド)	溶血の末期的所見(例: 腎不全, 血圧低下, 気管支痙攣, 緊急脾摘)
クレアチニン Creatinine	>ULN-1.5 x ULN	>1.5 x ULN-3.0 x ULN	>3.0 x ULN-6.0 x ULN	>6.0 x ULN
糸球体ろ過率 Glomerular filtration rate	<75%LLN-50%LLN	<50%LLN-25%LLN	<25%LLN, 長期の透析を要さない	長期の透析または腎移植を要する
腎不全 Renal failure	-	-	長期的な人工透析を要さない	長期的な人工透析または腎移植を要する

- 診断のポイント：**
- ・ 神経症状、急性腎不全などの全身症状を合併した、急速に進行する貧血、血小板減少。
 - ・ 赤血球の機械的破壊を示唆する所見（破碎赤血球）。

血栓性微小血管症とは、末梢の小血管内部に血小板血栓が急速に形成され、臓器の虚血症状と、狭窄部位を通過する赤血球の機械的破壊を生ずる病態である。血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）や志賀毒素産生大腸菌感染後に発症する溶血性尿毒症候群（HUS）などが代表的疾患である。

TTP と HUS は病態が異なると考えられているが、しばしば臨床的鑑別は困難である。

血小板輸血は原則として禁忌であるため、著明な血小板減少の重要な鑑別診断の一つである。

特発性のもの以外に、抗癌剤(Mitomycin C、Bleomycin、Cisplatin、Gemcitabine など)、免疫抑制剤 (Cyclosporine A、Tacrolimus)、抗血小板剤 (ticlopidine、clopidogrel)などの薬剤投与

に伴うもの、臓器移植や造血幹細胞移植後に発症するもの、家族性のものなどがある。

TTP の多くの症例は、血管内皮で産生される von Willebrand 因子多量体を分解する ADAMTS13 と呼ばれるメタロプロテアーゼの活性低下により発症することが分かった。これにより通常血中には存在しない巨大な von Willebrand 因子多量体が増加し、微小循環で血小板を過剰に活性化し血小板血栓が形成される。

ADAMTS13 活性の低下の原因は、家族性の症例では ADAMTS13 遺伝子の突然変異であり、特発性の症例の多くでは ADAMTS13 活性を阻害する自己抗体であることが明らかにされている。

- 初期対応:
- ・血小板輸血は原則として禁忌(致死性出血がない限り)。
 - ・CBC、網赤血球数、白血球分画、凝固系、生化学検査等を行う。出血傾向、全身所見、検査データから疑われる場合には、直ちに末梢血塗抹標本を鏡検し、破碎赤血球の有無を確認する。DIC、Evans 症候群 (ITP+AIHA)、抗リン脂質抗体症候群 (APS)等を鑑別する。
 - ・適応症例は直ちに入院の上、血漿交換を開始する。

全身症状の有無にかかわらず、血小板減少、赤血球破碎像(全赤血球の1%以上)、LDHの高値を認めれば当病態を疑う。

DIC、APSとは凝固系の異常の有無で、Evans 症候群とは破碎赤血球の有無で鑑別される。

血漿交換は巨大 von Willebrand 因子多量体の除去と、ADAMTS13 活性の補給が目的である。

TTP を惹起する自己抗体は一過性の場合もあるが

持続する例もあり、副腎皮質ステロイド剤などの免疫抑制療法の適応となることもある。

典型的 HUS では、血漿交換は無効とされている。薬剤性 HUS でも血漿交換の効果は証明されていない。

- 次のステップ:
- ・TTP 症例など重症例は緊急入院の適応である。
 - ・直ちに血液内科、腎臓内科、救急部等に連絡の上、血漿交換を開始する。
 - ・診断確定に至らない場合は直ちに(輸血を行う前に)血液内科等にコンサルテーションを行う。

三菱化学メディエンス社に依頼すれば、血漿 ADAMTS13 活性、ADAMTS13 インヒビター一定性および定量検査が可能となった(保険未収載)。

ADAMTS13 活性: 7000 円。

ADAMTS13 活性+ADAMTS13 インヒビター一定性: 12000 円。

ADAMTS13 インヒビター一定量: 15000 円。所要日数 3~6 日

(北野俊行)

【参考文献】

- ①Moake JL, Thrombotic Microangiopathies. NEJM 2002; 347: 589-600
- ②George JN, Thrombotic thrombocytopenic Purpura. NEJM 2006; 354: 1927-35
- ③Besbas N, et. al. A classification of hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura and related disorders. Kidney International 2006; 70: 423-31
- ④Allford SL, et. al. Guidelines on the Diagnosis And Management of the Thrombotic Microangiopathic Haemolytic Anemias. Br J Haematol 2003; 120: 556-73

17. 過粘稠症候群 ①

パラプロテイン血症が過粘稠症候群(HVS)の原因として最も多い。高分子の蛋白-蛋白間の相互作用により多分子会合体が形成され、粘度の増加を招く。

2. パラプロテイン血症の中では、リンパ形質細胞リンパ腫に伴うワルデンストロームマクログロブリン血症（低悪性度リンパ腫に伴う IgM 型ガンマグロブリン血症）によるものが大半を占める。マクログロブリン血症患者の約 10 から 30%に過粘稠症候群を伴う。^②

3. 過粘稠症候群をきたす 2 番目に多いパラプロテイン血症は多発性骨髄腫である。過粘稠症候群の頻度は IgG 型骨髄腫では 4.2%、IgA 型骨髄腫では 25%までとされている^③。

4. 血清粘度上昇より全血粘度上昇のほうが頻度が高く、臨床的にも重要である

B. 臨床症状

1. 古典的三徴は視覚障害、出血、神経学的兆候である。

2. 視覚障害はまれに視力喪失にいたるが、網膜静脈のいわゆるソーセージ様またはボックスカー様の静脈怒張が特徴的な網膜症による出血、浸出液、小血管瘤が原因となる。まれにうっ血乳頭による。

3. 消化管を含む粘膜面からの出血は、血小板機能異常によるものと考えられている。

4. 神経学的兆候として見られるものには、頭痛、ふらつき、めまい、聴力低下、倦怠感、痙攣、脳卒中や昏睡がある。心肺所見としては肺水腫、心筋梗塞、弁膜症などがある。

C. 診断

1. 行うべき検査は、血算、血清生化学検査、血漿粘度、全血粘度、凝固検査である。パラプロテイン血症が疑われる場合は血清および尿たん白電気泳動も検査するべきである。

2. 相対血漿粘度の正常値は 1.4 から 1.8 である。2 から 4 であれば異常であるが症状を伴うことはまれである。4 以上であればしばしば症状を伴い、緊急治療の適応となる。4 以上の値は大体血清 IgM3g/dL 以上、IgG4g/dL 以上、IgA6g/dL 以上に相当する^④。

3. 全血粘度の測定は、血清や血漿で測定したものより過粘稠状態のよい指標となる。全血粘度は対応する粘度を持つヘマトクリットの値として報告される(例：ある患者の全血の粘度はヘマトクリット 65%の患者の粘度に相当する)。

4. 相対全血粘度 55%以上となると過粘稠症候群のリスクが高まる。

D. 対処法

1. 血漿交換療法が最も標準的治療法である。血漿交換法では、過剰に蛋白を含む患者の血漿成分を遠心分離により血球成分より分離し、アルブミンまたは新鮮凍結血漿と交換する。

2. 大口径の血管アクセスが必要となるが、緊急時には透析用カテーテルで代用できる。より長期留置可能なカテーテル(例：クイントンカテーテル)が外科医や放射線科医により留置されることもある。

3. IgG や IgA の大部分は血管外に分布している(IgM に比べて分子量が小さい)ため IgG または IgA パラプロテイン血症では粘度を十分低下させるために、より大量の血漿交換を行うか、繰り返し血漿交換を行う必要がある^⑤。IgM の大部分は血管内に存在し、多くの場合 1、2 回の血漿交換で除去される。

4. 血漿交換の合併症としては、血漿交換に用いられるクエン酸にイオン化カルシウムが結合するために起こるカルシウム低下による知覚異常、筋肉けいれんやテタニーがある。

5. 濃厚赤血球液輸血は血液粘度を増加させ症状を悪化させるので、粘度を測定し、十分に低下したことを確認するまでは行うべきではない。

6. 利尿剤による体液量減少も粘度を増加させるので、使用するべきではない。

過粘稠度症候群の患者において、利尿剤の使用は粘度を上昇させるために使用は避けるべきである。

過粘稠度症候群の典型的 3 徴は視野障害、出血、神経症状である。

【参考文献】

- ①Justin Bekelman: Hyperviscosity Syndrome, Oncologic Emergencies, In: The Osler Medical handbook 2nd Edition, Saunders Elsevier: Philadelphia, PA: 550-551, 2006
- ②Mehta J, Singhal S: Hyperviscosity syndrome in plasma cell dyscrasias, Semin Thromb Hemost 29:467-471, 2003. C
- ③Whittaker JA, Tuddenham EG, Bradley J: Hyperviscosity syndrome in IgA multiple myeloma, Lancet 2:572, 1973. B
- ④Bloch KJ, Maki DG: Hyperviscosity syndromes associated with immunoglobulin abnormalities, Semin Hematol 10:113, 1973. C
- ⑤Zarkovic M, Kwaan HC: Correction of hyperviscosity by apheresis, Semin Thromb Hemost 29(5):535-542, 2003. C

18. 腫瘍崩壊症候群 ①

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
腫瘍融解症候群 Tumor lysis syndrome	-	-	あり	-

腫瘍崩壊症候群は、その大量の腫瘍量と細胞の急速な代謝回転のため、急性白血病と高悪性度リンパ腫（例、Burkitt リンパ腫）の患者でおこる。小細胞肺癌、乳癌、肉腫、卵巣癌、胚細胞腫、髄芽腫の患者でもまれにおこることが報告されている。

危険因子として、腫瘍量が多いこと、LDH が 1500IU 以上、広範な骨髄浸潤、化学療法剤に対する高感受性があげられる。その他の危険因子には、25 歳未満、男性、腹部臓器に伸展した進行がん、体液量低下、濃縮酸性尿がある②。

腫瘍崩壊は特発性にも治療後（骨髄移植の前処置を含む）にも起こりうる。特発性の腫瘍崩壊症候群は高悪性度リンパ腫（例、リンパ芽球性リンパ腫や Burkitt リンパ腫）の 3 分の 1 に合併する③。

代謝異常は、急速な腫瘍細胞死と細胞内カリウム、リン、プリン放出によって起こる。代謝異常の重症度は、化学療法の時期と強度、細胞内電解質と溶質のレベル、予防方法、酸塩基状態、糸球体濾過率による④。

B. 臨床症状と診断

高カリウム血症は、化学療法開始後 6~72 時間起こり、慢性腎疾患、急性腎不全、代謝性アシドーシスにより増悪する。

高リン酸血症と低カルシウム血症は、通常、化学療法開始後 24~48 時間に起こる。細胞溶解により細胞内リンが放出され、腎クリアランス閾値を超える。リン酸カルシウム溶解産物が 70 を超えるとリン酸カルシウムが析出する危険があり、これにより低カルシウム血症になりうる。

高尿酸血症は、化学療法開始後 48~72 時間に起こる。尿酸はプリン代謝の最終産物である。高尿酸尿は、腎尿細管と集合管での尿酸の結晶化を引き起こす。これは腎髄質の酸性環境により促進される。結晶化は尿細管腔の閉塞を引き起こし、腎尿細管上皮細胞に障害をあたえる。尿酸腎症のリスクを予測するには、尿中尿酸濃度が血漿尿酸値より正確である。他の原因による急性腎不全は、尿中尿酸/クレアチニン比が 1 未満であるのに対して、尿酸腎症の患者は 1 以上となる⑤。

この症候群を引き起こすことが知られている腫瘍の患者、高 LDH 血症、高尿酸血症（通常 > 15 mg/dl）、高リン酸血症（通常 > 8 mg/dl）、高カリウム血症、低カルシウム血症そして腎不全を伴う患者では、腫瘍崩壊症候群の発生を予期しておくべきである。がん患者における他の原因による腎不全は除外しなければならない（表 1）。

表 1: がん患者における腎不全の原因

尿閉塞
重度の脱水
実質病変
糸球体腎炎（例、寒冷グロブリン血症）
血管炎
高カルシウム性腎症
腫瘍置換
腫瘍崩壊症候群
急性尿酸腎症
リン酸カルシウム腎症
骨髄腫腎（円柱腎症）
薬剤性腎症
メトトレキサート(MTX: メソトレキセート®)
シスプラチン(CDDP: ランダ®・シスプラチン「マルコ」®・動注用アイエーコール®)
マイトマイシンC(マイトマイシン®)
インターフェロンアルファ(スミフェロン DS®・オーアイエフ®・キャンフェロン®・ロフェロン®)
イントロンA®・アドパフェロン®・ペガシス®・ペグイントロン®)
インターロイキン-2(イムネース®)
抗生物質

Arrambide K, Toto RD: *Semin Nephrol* 13(3):273, 1993.から

C. 対処法

治療の目的は、予防と腎機能の温存、または腎不全とその合併症の管理である。

予防には、アロプリノール(アロシトール[®]・ザイロリック[®])投与(初期量 600~900 mg 経口、その後 1 日 300~600 mg 経口)と、200~300 ml/時の速度での重炭酸塩(50~100 mEq/L)を含んだ経静脈的補液を積極的に行う。尿の目標 pH は 7~7.5 とし、1 日尿量は 2500 ml 以上でなければならない。

可能であれば、アロプリノール(アロシトール[®]・ザイロリック[®])を化学療法開始 48 時間前には開始しているべきである^⑥。しかしながら、化学療法を遅らせることが出来ないことが多い。過度なアルカリ化は、さらにリン酸カルシウムを析出させ、カルシウムを非イオン型へ移行させることにより低カルシウム血症を悪化させるので、避けるべきである。

Rasburicase(本邦未承認)は遺伝子組み替え尿酸酸化酵素で、高尿酸血症と腫瘍崩壊の治療に使用される^⑦。尿中酸化酵素は低溶解性の尿酸を高溶解性のアラントインに変換する。Rasburicase は初回投与 4 時間以内に血漿尿酸値を減少させる。腎不全に対する投与量調節は不要である。グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠損症患者では Rasburicase が溶血性貧血を引き起こすことがあるので、その使用には注意が必要である^⑧。

アセタゾラミド(ダイアモックス[®]) 5 mg/kg/日を、尿酸溶解度を維持するために投与する場合もある。

アセタゾラミド(ダイアモックス[®])は尿をアルカリ化するため、逆にリン酸カルシウムを析出させカルシウムを非イオン型へ移行させる可能性がある。高カリウム血症は、カリウム制限、ポリスチレンスルホン酸ナトリウム(ケイキサレート[®])、ループ利尿剤で積極的に治療するべきである。細胞内へのカリウム移行療法は一時しのぎ的な処置としてのみ用いるべきである。

高リン酸血症は、Amphojel のようなリン酸結合剤で治療されるべきである。

高リン酸血症の状態における外因性のカルシウム投与は異所性の石灰化を引き起こすので、低カルシウム血症は症状が見られるときのみ治療されるべきである。

尿毒症、代謝性アシドーシス、電解質異常、体液貯留を伴う急性腎不全では、血液透析が必要となる。現在、尿酸とリンのクリアランス率がより高いため血液透析が腹膜透析よりも選択される。腹膜透析は腹部病変のある患者には禁忌である。

水分の摂取と排出は、厳密にモニターすべきであり、電解質レベル(カリウム、リン酸、尿酸、カルシウム)は、1 日 2 回チェックすべきである。

腫瘍崩壊症候群ではアロプリノール(アロシトール[®]・ザイロリック[®])が (Stevens-Johnson 症候群を含めた) 皮疹や間質性腎炎、またキサンチン結石形成、また肺臓炎を引き起こす可能性がある。経口投与ができない患者にとっては経静脈製剤が利用できる。

(訳：三沢あき子)

【参考文献】

- ①Justin Bekelman: Tumor Lysis Syndrome, Oncologic Emergencies, In: The Osler Medical handbook 2nd Edition, Saunders Elsevier: Philadelphia, PA: 553-555, 2006
- ②Arrambide K, Toto RD: Tumor lysis syndrome, Semin Nephrol 13:273, 1993. C
- ③Cohen LF et al: Acute tumor lysis syndrome: a review of 37 patients with Burkitt' s lymphoma, Am J Med 68:486, 1980. B
- ④Jones DP, Mahmoud H, Chesney RW: Tumor lysis syndrome: pathogenesis and management, Pediatr Nephrol 9:206, 1995. C
- ⑤Kelton J, Kelley WN, Holmes EW: A rapid method for the detection of acute uric acid nephropathy, Arch Intern Med 138:612, 1978. B
- ⑥Razis E et al: Incidence and treatment of tumor lysis syndrome in patients with acute leukemia, Acta Haematol 91:171, 1994. B
- ⑦Pui CH et al: Recombinant urate oxidase for the prophylaxis or treatment of hyperuricemia in patients with leukemia or lymphoma, J Clin Oncol 19:697-704, 2001. B
- ⑧Davidson MB et al: Pathophysiology, clinical consequences, and treatment of tumor lysis syndrome, Am J Med 116:546-564, 2004. C

19. 類洞閉塞症候群 Venocclusive Disease VOD^①

類洞閉塞症候群は、肝静脈または下大静脈よりも終末肝静脈および肝類洞の閉塞によって引き起こされる。

静脈うっ血により、虚血性壊死を引き起こし、肝硬変および門脈圧亢進症に至る可能性がある。

診断のポイント：

典型的には、移植後 2 週間以内に発症する突然の黄疸・腹水と圧痛を伴う滑らかな肝腫大

まれに、ブスルファン(RUS：マブリン[®]・ブスルフェクス[®])などの抗がん剤や、肝臓領域を含む放射線治療が原因になることもある。

原因：

放射線照射、骨髄（または造血細胞）移植による移植片対宿主病、クロタルリア属およびセノシオ族の植物（例、薬用ブッシュティ）に由来するピロリジダイナルカロイドをはじめとする肝臓毒素（例、ジメチルニトロサミン、アフラトキシン、アザチオプリン、一部の抗癌薬）

初期対応：

移植後の患者でなければ、他の原因による肝障害を除外する。

初発症状：

突然の黄疸、腹水および圧痛、滑らかな肝腫大がある。骨髄移植のレシピエントでは移植後 2 週間以

内に発症し、数週間のうちに自然に回復するか（軽度の患者には免疫抑制剤の用量増大が走行する）、劇症肝炎により死に至る。これ以外の場合、静脈閉塞疾患の患者は再発性腹水および門脈圧亢進症を来し、最終的には肝硬変に至る。骨髄移植のレシピエントで典型的な症状がある患者は、特に静脈閉塞疾患が疑われる。

検査：

肝機能検査、超音波検査を施行し、PT/INR を測定する。典型的な検査結果はアミノトランスフェラーゼ値、抱合ビリubin値が高値であり、もし重度であればPT/INR も高値となる。超音波検査は門脈における逆流を示す。典型的な臨床所見、検査所見および超音波所見がある患者、特に骨髄移植のレシピエントでは、それ以上の検査は不要である。しかしながら、診断が不確定である場合は、肝生検を施行するか、肝静脈圧と門脈圧との測定値の差を算出する必要がある。圧の差が10mmHgを超えれば静脈閉塞疾患が示唆される。

治療：

原因物質の除去、支持療法、門脈圧亢進症を緩和するため経頸静脈的に肝内に挿入するステントがある。肝移植は最後の手段である。骨髄移植はレシピエントでは、ウルソデオキシコール酸(ウルソ[®])が移植片対宿主病の予防に有用である。

(訳：石黒 洋)

【参考文献】

①メルクマニュアル第18版 日経BP社 東京：p246, 2007.

Ⅲ 副作用編

1. 発熱性好中球減少^①

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
発熱性好中球減少 (臨床的または微生物学的に感染が 確認されない感染巣不明の発熱) (ANC<1.0×10 ⁹ /L, 発熱≥38.5℃)	-	-	あり	生命を脅かす (例: 敗血症性ショック, 血圧低下, ア シドーシス, 壊死)
Grade3-4 の好中球減少を伴う感染 (臨床的または微生物学的に確認) (ANC<1.0×10 ⁹ /L) -選択:	-	限局性, 局所的処 置を要する	抗生物質の静脈内投与 /抗真菌剤/抗ウイルス 剤による治療を要す る; IVR による処置/外 科的処置を要する	生命を脅かす (例: 敗血症性ショ ック, 血圧低下, ア シドーシス, 壊死)
好中球数が正常または Grade 1-2 の 好中球減少を伴う感染 -選択	-	限局性, 局所的処 置を要する	抗生物質の静脈内投与 /抗真菌剤/抗ウイルス 剤による治療を要す る; IVR による処置/外 科的処置を要する	生命を脅かす (例: 敗血症性ショ ック, 血圧低下, ア シドーシス, 壊死)
白血球	<LLN-3000 /mm ³	<3000-2000 /mm ³	<2000-1000 /mm ³	<1000 /mm ³
好中球/顆粒球 (ANC/AGC)	<LLN-1500 /mm ³	<1500-1000 /mm ³	<1000-500 /mm ³	<500 /mm ³

診断のポイント:

- ・発熱性好中球減少症は、好中球数が 500/mm³ 未満、もしくは 1000/mm³ 未満で今後 500/mm³ 未満に減少することが予測される場合で、かつ単発の 38.3℃(101F)以上の発熱もしくは一時間以上続く 38℃(100.4F)以上の発熱と定義される

がん患者の緊急入院の適応となるもっとも多い疾患は発熱性好中球減少症である
患者は化学療法に関連した

表 1: 合併症リスクの低い発熱性好中球減少症患者鑑別のためのスコア指標

特徴	スコア
疾患の重症度(一つだけ選ぶ)	
無症状もしくは軽度の症状	5
中等度の症状	3
低血圧なし	5
慢性閉塞性肺疾患なし	4
固形癌である、もしくは真菌感染症なし	4
脱水なし	3
発熱時外来患者	3
年齢 60 歳未満	2

注記: 最高スコアは 26 である。5 日目の時点での
重篤な合併症の有無に関して、合計スコアが 21 以
上の場合、合併症の発生や死亡のリスクが低いこと

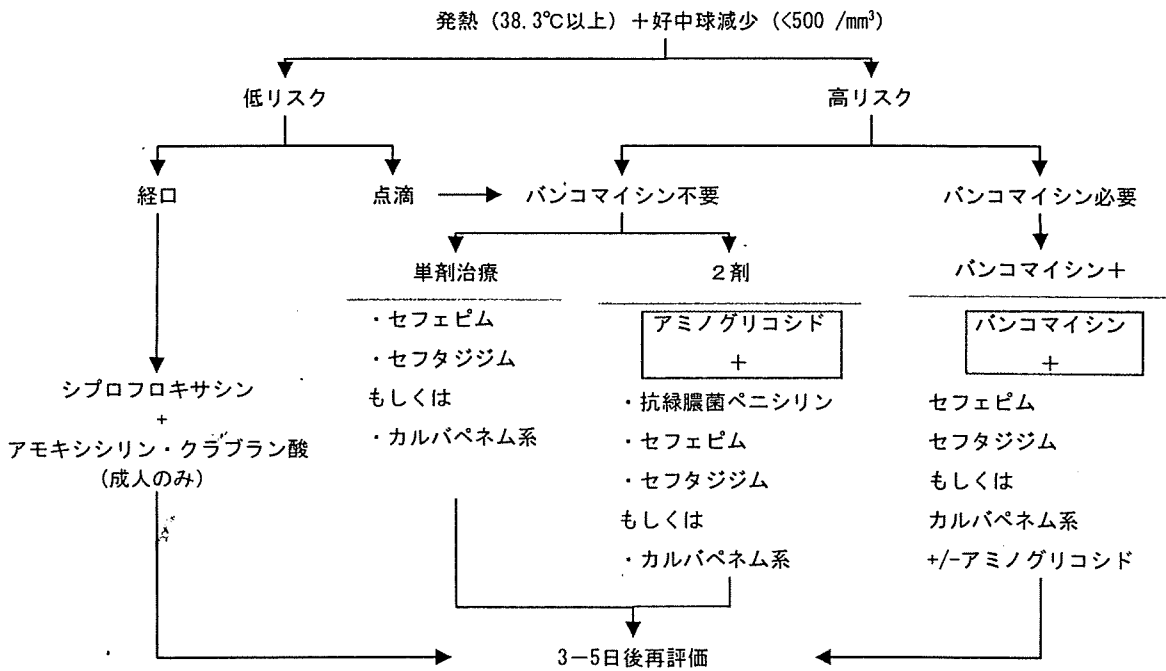
を示す。(陽性期待値 91%、感度 71%、特異度
68%)^②。

表2：2006年のNCCNのガイドラインでに基づくリスク分類³⁾

高リスク群 (以下の内一つでも当てはまる場合)	低リスク群
①入院中の発症	①高リスクの要因が一つもない
②重い合併症の存在	②好中球減少が1週間以内に改善すると予想される
③がんの進行	③日常の活動が自分で行える
④好中球数<100が1週間以上続くと予想される場合	
⑤肺炎の存在	
⑥骨髄移植後	
⑦肝機能もしくは腎機能異常	
⑧脱水もしくは低血圧の存在	
⑨慢性閉塞性肺疾患の存在	

初期対応:

- ・リスク分類を表1に基づき行う
- ・以下のチャートに沿って抗生剤を選択
- ・採血と同時にルートを確保
- ・上記と並行して診療科に連絡。



発熱性好中球減少症に対する抗生剤選択のアルゴリズム

図1 シプロフロキサシン (シプロキサシ[®])、アモキシシリン・クラブラン酸 (オーゲメンチン[®])、セフェピム (マキシピーム[®])、セフトアジジム (モダシン[®])、バンコマイシン (バンコマイシン[®])

第一に行うべき検査は、全身の診察、血液検査（血球数、電解質、肝、腎機能）、血液培養、診察で感染が疑われた部位よりの培養である。

もし臨床的に疑いがあれば尿、便培養、胸部 X 線も行う。

好中球減少を伴う発熱のある患者への経験的な抗生剤投与を行わない場合、死亡率は80%以上にのぼる。経験的な抗生剤投与により発熱性好中球減

少症による死亡率は10%未満にまで減少する。

単剤治療。合併症を伴わない発熱性好中球減少症の場合、単剤治療は併用治療と比べて毒性も少なく、効果もほぼ同等か優れているとの報告がある⁴⁾。単剤治療で推奨される抗生剤はセフトアジジム(モダシン[®])、セフェピム塩酸塩(マキシピーム[®])、もしくはイミペナムシラスタチンナトリウム(チエナム[®])などである。

併用治療。合併症を伴う発熱性好中球減少症の患者に対しては、単剤治療で推奨された抗生剤とアミノグリコシド系の抗生剤を組み合わせることによってグラム陰性桿菌に対する相乗効果と薬剤耐性のリスクを減らすという利点がある。ただし腎と聴神経に対し毒性を有する点がアミノグリコシド系の抗生剤の欠点である。

バンコマイシン(バンコマイシン[®])。以下の症状を有する患者にはバンコマイシンの併用を考慮する
①明らかなカテーテル感染②重篤な粘膜炎③低血圧④キノロン系抗生剤の予防投与を受けていた場合⑤メチシリン耐性の Staphylococcus 属やセファロsporin耐性の Streptococcus 属の感染が蔓延している場合。

発熱性好中球減少症に対し経験的な治療として日常的にバンコマイシン(バンコマイシン[®])を併用することの有効性は証明されていない^⑥。

次のステップ

- ・入院
- ・抗生剤治療（抗生剤の選択はチャート参照）
- ・低リスク症例に G-CSF は不要
- ・重症例（肺炎、低血圧、臓器不全合併）には G-CSF も考慮

G-CSF の使用は発熱、好中球減少、入院期間を短縮させることが報告されているが、発熱性好中球減少症の死亡リスクを減少させることは証明されていない^⑦。

3～5 日で発熱の治まった患者は少なくとも 7 日間もしくは好中球数が 500/mm³ を超えるまで抗生剤投与を続けるべきである。

治療開始後 3～5 日経っても解熱が認められない場合は

- ①単剤療法であればアミノグリコシドの併用または他の単剤への変更
- ②併用療法であれば抗真菌剤の追加も考慮する。

(金井雅史)

【参考文献】

- ①Justin Bekelman: Neutropenic Fever, Oncologic Emergencies, In: The Osler Medical handbook 2nd Edition, Saunders Elsevier: Philadelphia, PA: 542-549, 2006
- ②Klatersky J et al, Multinational Association of Supportive Care in Cancer: The Multinational Association of Supportive Care in Cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients, J Clin Oncol 18:3038, 2000.
- ③NCCN practice guideline in oncology 2006 http://www.nccn.org/patients/patient_gls/_english/pdf/NCCN%20FN%20Guidelines.pdf
- ④Sanders J et al: Ceftazidime monotherapy for empiric treatment of febrile, neutropenic patients: a meta-analysis, J Infect Dis 164:907, 1992. C
- ⑤EROTC. International Antimicrobial Therapy Cooperative Group and the National Cancer Institute of Canada: Vancomycin added to empirical combination antibiotic therapy for fever in granulocytopenic cancer patients, J Infect Dis 163:951, 1991. C
- ⑥ Annaissie E et al: Randomized comparison between antibiotics alone and antibiotics plus granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in cancer patients with fever and neutropenia, Am J Med 100:17, 1996. A
- ⑦Ozer H et al: 2000 update of recommendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based clinical practice guidelines, J Clin Oncol 18:3558-3585, 2000. D

2. 悪心・嘔吐 ①

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
食欲不振 Anorexia	食習慣の変化を伴わない食欲低下	顕著な体重減少や栄養失調を伴わない摂食量の変化; 経口栄養剤による補充を要する	顕著な体重減少または栄養失調を伴う(例: カロリーや水分の経口摂取が不十分); 静脈内輸液/経管栄養/TPN を要する	生命を脅かす
悪心 Nausea	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少, 脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少; <24 時間の静脈内輸液を要する	カロリーや水分の経口摂取が不十分; ≥24 時間の静脈内輸液/経管栄養/TPN を要する	生命を脅かす
嘔吐 Vomiting	24 時間に1 エピソードの嘔吐	24 時間に2-5 エピソードの嘔吐; <24 時間の静脈内輸液を要する	24 時間に≥6 エピソードの嘔吐; ≥24 時間の静脈内輸液または TPN を要する	生命を脅かす

鑑別すべき診断: 抗がん剤による急性・遅延性・(予測性)の悪心・嘔吐、脳転移
消化管閉塞・イレウス、電解質異常、感染性胃腸炎、消化管出血
・心疾患、他薬剤の影響(オピオイドなど)

抗がん剤(点滴)が直接の原因で起こる悪心・嘔吐には、抗がん剤投与から24時間以内に起こる急性の悪心・嘔吐、24時間以降で通常4~5日目までには改善する遅延性の悪心・嘔吐がある。またそれぞれの抗がん剤で悪心・嘔吐のリスクが異なっており(表1、2)、抗がん剤投与日と投与薬剤についての情報から、抗がん剤によるものか、その他の原因による悪心・嘔吐なのかの鑑別に役立つことがある。

悪心・嘔吐以外に頭痛(特に早朝)や頭蓋内圧上昇の他の兆候、局所神経症状、痙攣などがあれば頭蓋内転移の可能性を考慮する。特に肺癌や乳癌、大腸癌、悪性黒色腫の患者では、注意が必要である。

悪心・嘔吐以外に、腹部手術歴がある患者で腹部膨満、腹痛や便秘などがあれば、イレウスを考慮すべきである。またオピオイド治療中の患者についても注意を要する。

初期対応:

- ・脳転移並びにイレウスは、オンコロジーにおける救急疾患であり、早急な診察・検査による診断確定と治療が必要となる。診療科に連絡をし、受け入れ態勢を整えておく必要がある。
- ・脳転移を疑う場合は、緊急でガドリウム造影MRIまたは造影脳CTを依頼する。(単純CTでは検出できないことが多い)
- ・イレウスを疑う場合には、緊急で立位胸腹部単純並びに仰臥位腹部レントゲンを撮影する。抗がん剤投与から24時間以内の急性悪心・嘔吐に対しては、すでに抗がん剤投与前にリスクに応じて適切な予防投与がなされていることを確認し、予防に使われた以外のクラスの薬剤(5HT₃拮抗薬、ドパミン拮抗薬、ブチロフェノン系薬、ステロイドなどから選択)を経静脈または経直腸で投与する。また必要に応じて補液を行う。
- ・抗がん剤投与から24時間以降~3~4日目までに起きた遅延性悪心・嘔吐に対しては、デキサメタゾン(デカドロン®)の定時での服用など適切な予防投与がなされていることを確認し、急性の悪心・嘔吐をコントロールできていた薬剤を出来れば経静脈または経直腸で投与する。また必要に応じて補液を行う。

次のステップ:

- ・それぞれの原因疾患についての治療を行う。
- ・特定の原因疾患が除外され、抗がん剤が直接の原因と考えられる場合には、次回治療における予防法を見直すと同時に、ベンゾジアゼピン系薬剤を追加することを考慮する。

表1 適切な予防を行わない場合の悪心・嘔吐の頻度

レベル	悪心・嘔吐の頻度	一般薬剤名
5	>90%	シスプラチン(CDDP:ランダ®・シスプラチン「マルコ」®・動注用アイエーコール®) 50mg/m2 以上 シクロホスファミド(CPA:エンドキサン®) 1500mg/m2 以上 ダカルバジン(ダカルバジン®)
4	60~90%	カルボプラチン(CBDCA:パラプラチン®・カルボメルク®) シクロホスファミド(CPA:エンドキサン®) 750~1500mg/m2 塩酸エピルピシン(EPI:ファルモルピシン®) 90mg/m2 以上 シスプラチン(CDDP:ランダ®・シスプラチン「マルコ」®・動注用アイエーコール®) 50mg/m2 未満 メトトレキサート(MTX:メソトレキセート®) 1000mg/m2 以上
3	30~60%	シクロホスファミド(CPA:エンドキサン®) 750mg/m2 以下 塩酸ドキシソルピシン(DXR:アドリアシン®) 20~60mg/m2 塩酸イリノテカン(CPT-11:トポテシン®) オキサリプラチン(I-OHP:エルプラット®) 75mg/m2 以上 シクロホスファミド(CPA:エンドキサン®) (経口) 塩酸エピルピシン(EPI:ファルモルピシン®) 90mg/m2 以下 メトトレキサート(MTX:メソトレキセート®) 250~1000mg/m2
2	10~30%	カペシタビン(ゼローダ®) フルオロウラシル(5-FU®) 1000mg/m2 以下 メトトレキサート(MTX:メソトレキセート®) 50~250mg/m2 ドセタキセル(DTX:タキソテール®) 塩酸ゲムシタビン(GEM:ジェムザール®) パクリタキセル(TXL:タキソール®)
1	10%>	塩酸プレオマイシン(プレオ®) メシル酸イマチニブ(グリベック®) メトトレキサート(MTX:メソトレキセート®) 50mg/m2 以下 硫酸ビンブラスチン(エクザール®) 酒石酸ピノレルピン(ナベルピン®) ゲフィチニブ(イレッサ®) リツキシマブ(リツキサン®) トラスツズマブ(ハーセプチン®) 硫酸ピンクリスチン(VCR:オンコピン®)

表2 抗がん剤Aに併用した場合の計算例

それぞれの悪心・嘔吐レベル	併用療法のレベル
A+1+1	= A
A+2	= A+1
A+2+2	= A+1
A+3	= A+1
A+3+3	= A+2

(石黒 洋)

【参考文献】

- ①石黒洋他、科学的根拠に基づいた悪心・嘔吐対策、癌と化学療法 第33巻 第5号,2006.

3. 薬剤に対するアナフィラキシー（様）反応

CTCAE v3.0 関連項目：

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
アレルギー反応/過敏症 (薬剤熱を含む) Allergic reaction/hypersensitivity (including drug fever)	一過性の潮紅あるいは皮疹; <38°Cの薬剤熱	皮疹; 潮紅; 蕁麻疹; 呼吸困難; ≥38°C (≥100.4° F) の薬剤熱	蕁麻疹の有無によらず症状のある 気管支痙攣; 非経口的治療を 要する; アレルギーによる浮腫/血管性 浮腫; 血圧低下	アナフィ ラキシー
サイトカイン放出症候群/ 急性輸注反応 Cytokine release syndrome/ acute infusion reaction	軽度の反応; 点滴の中断を要 さない; 治療を要さない	治療または点滴の中断が必要、 ただし症状に対する治療(例: 抗 ヒスタミン薬, NSAIDs, 麻薬性 薬剤, 静脈 内輸液)には速やかに反応する。 ≤24 時間の予防的投薬を要する	遷延(症状に対する治療および/ または短時間の点滴中止に対し て速やかに反応しない); 一度改善しても再発する; 続発症(例: 腎障害, 肺浸潤) により入院を要する	生命を脅 かす; 陽圧呼吸 または人 工呼吸を 要する

診断のポイント： ・アナフィラキシーは、呼吸困難、内臓の浮腫、低血圧とともに皮膚症状を伴う全身性の反応である。

アナフィラキシーの診断基準は決まったものではなく、いくつかの基準が提唱されている。そのうちの一つを以下に示す。

- A: 蕁麻疹・痒疹または血管性浮腫などの**皮膚症状**
 - B: 気管支攣縮または喉頭浮腫による**呼吸器症状**
(wheeze-bronchospasm, stridor)
 - C: 広範囲の血管拡張による**血圧低下**とそれに伴う
症状(syncope, collapse, incontinence)
 - D: 胃腸および子宮筋収縮による**腹部症状**(せん痛、
嘔吐など)
- 上記のうち、二つ以上の症状を急に発症した例

初期対応：

- ・投与中の薬剤を直ちに中止する。
- ・直ちに気道狭窄所見(wheezing, stridor)の有無を確認し、気道閉塞がある場合は気管内挿管または気道切開術で気道を確保する。
- ・呼吸・循環(バイタルサイン)の評価を行い、必要に応じて酸素投与を行う。
- ・可能な限りルートに残存する薬剤を除去し、生理食塩水による補液を行う。
血圧低下時は急速点滴とする。
- ・上記と並行して血圧低下、呼吸不全が重篤な場合はアドレナリン(ボスミン®) 1mg/mL/A を 1/5~1/2A(0.2~0.5mL)筋注する。必要に応じて3~15分毎に繰り返す。
- ・抗ヒスタミン薬(H1 および H2 ブロッカー)とステロイドを側管から投与する。
- ・上記と並行して診療科に連絡。

アドレナリン(ボスミン®)0.3-0.5ml 筋注は 5～15 分毎に症状が安定するまで繰り返す

アナフィラキシーによる死因の 7 割以上が気道閉塞に伴うものなので、酸素投与、アドレナリン(ボスミン®)投与にても呼吸不全の改善が得られないときは速やかに気管挿管を行う。喉頭浮腫で挿管困難な場合は輪状甲状靭帯切開が必要なこともある(耳鼻科に至急コンサルト)

抗ヒスタミン薬 (H1 および H2 受容体拮抗薬) は皮膚症状や胃腸・子宮の平滑筋攣縮を軽減する。ステロイド薬はアナフィラキシー再発を抑えるために使用する。

次のステップ:

- ・ 血圧が上記にて改善しない場合、**昇圧剤** (高用量ドパミン、ノルエピネフリン(ノルアドレナリン®)など) を併用する。
- ・ 腹痛に伴う vasovagal reflex による血圧低下が疑われるとき (脈拍が低下) は硫酸アトロピン投与 (0.5mg/L/A、1mL 筋・皮下注) を考慮する。
- ・ 遅発性反応 (6～12 時間後) も起こりうるので、**入院**で 8～24 時間後まで観察する。

入院の期間についてはアナフィラキシー時の biphasic reaction は 8 時間以内に起こることがほとんどのため、8 時間経過観察後の退院は妥当との報告がある。

【オキサリプラチン(I-OHP:エルプラット®)によるアレルギー反応】

報告によって異なるが 10%前後との報告が多い。そのうちアナフィラキシー(severe anaphylactic

reaction)は 2%未満という報告が多い (ただし基準が必ずしも施設間で一定しているわけではない) アナフィラキシー出現時のオキサリプラチン(I-OHP:エルプラット®)投与回数中央値は 7-8 回との報告がある

アレルギー反応を来した症例に対して、オキサリプラチン(I-OHP:エルプラット®)の投与速度を遅くする(4～48 時間) によりアレルギー反応の再発をコントロールできたとの報告もみられるが、再投与に関しては慎重な判断と準備が必要である^{②③}。

(金井雅史、石黒 洋)

【参考文献】

- ①Anaphylaxis in adults. UpToDate. ccessed May 2, 2007, at http://www.utdol.com/utd/content/topic.do?topicKey=oth_alle/2289&type=A&selectedTitle=1~94
- ②Maindrault-Goebel F, et al. Allergic-type reactions to oxaliplatin: Retrospective analysis of 42 patients. Eur J Cancer 41: 2262-7, 200
- ③Lee MY, et al. Severe anaphylactic reactions in patients receiving oxaliplatin therapy: a rare but potentially fatal complication. Support Care Cancer 15: 89-93, 2007

4. 抗がん薬の皮膚漏出

CTCAE v3.0 関連項目:

有害事象	Grade			
	1	2	3	4
注射部位の反応/血管外漏出 Injection site reaction/ extravasation changes	疼痛、掻痒、紅斑	炎症反応または静脈炎を伴う疼痛や腫脹	高度の潰瘍化あるいは壊死； 外科的処置を要する	-

化学療法を受けている患者は、反復する治療により静脈が脆弱になっており、また全身状態の変化に伴い循環血流も低下していることが多い。このため投与時に血管外漏出をおこしやすくなっており、細心の注意を払うことが大切である。

明らかな漏出がないときでも抗がん薬により血管壁に炎症がおこり静脈炎を生じうる。

自覚症状は穿刺部位周辺の不快感、灼熱感、圧迫感、しびれ感、疼痛が多いが、その時期や程度は漏出状況により異なる。

皮膚所見は穿刺部位付近の発赤、腫脹、紅斑、浮腫から水疱、皮下の硬結、びらん形成であり、皮膚壊死および潰瘍形成にまで発展することがある。漏出部位によっては瘢痕拘縮を来したり、神経を侵されて麻痺を生じることもある。

抗がん薬はその血管外漏出時の組織障害性により分類されており、起壊死性抗がん薬、炎症性抗がん薬、非壊死性抗がん薬に分かれる（表）。

- ①起壊死性抗がん薬；少量の漏出でも皮膚壊死・潰瘍形成を起こしうる
- ②炎症性抗がん薬；少量の漏出では炎症のみ、大量では強い炎症をきたす
- ③非壊死性抗がん薬；多少漏出しても強度の炎症はおこしにくい

起壊死性抗がん薬が漏出したときには少量でも難治性皮膚潰瘍を形成する可能性がある。点滴抜去時のわずかな漏出でも皮膚症状を生じ得るし、点滴抜去時に何ら症状がなかった場合でも翌日以降に遅発性の皮膚障害を起こしてくることもある。抗がん薬を使用する際には、それが起壊死性抗がん薬であるかどうか十分に把握しておく必要がある。

起壊死性抗がん剤	炎症性抗がん剤	非壊死性抗がん剤
抗生物質	抗生物質	抗生物質
アクチノマイシンD(コスメゲン®)	塩酸アクリルビン(アクラシノン®)	塩酸プレオマイシン(プレオ®)
塩酸アムルピシン(カルセド®)	有糸分裂阻害剤	硫酸ペプロマイシン(ペプレオ®)
塩酸イダルビシン(イダマイシン®)	塩酸イリノテカン(CPT-11；トポテシン®)	アルキル化剤
塩酸エピルピシン (EPI；ファルモルビシン®)	エトポシド(ペプシド®)	塩酸ニムスチン(ニドラン®)
塩酸ダウノルピシン(ダウノマイシン®)	塩酸ノギテカン(ハイカムチン®)	エノシタピン(サンラビン®)
塩酸ドキシソルピシン(DXR；アドリアシン®)	アルキル化剤	シタラビン (Ara-C；キロサイド®・キロサイドN®)
ピラルピシン(テラルピシン®)	イホスファミド(IFM；イホマイド®)	メトトレキサート (MTX；メソトレキセート®)
マイトマイシンC(マイトマイシン®)	カルボコン(エスキノン®)	酵素製剤
有糸分裂阻害剤	シクロホスファミド(CPA；エンドキサン®)	Ｌ-アスパラギナーゼ(ロイナーゼ®)
ドセタキセル(DTX；タキソテール®)	ダカルバジン(ダカルバジン®)	インターフェロン (オーアイエフ®・フェロン®)
パクリタキセル(TXL；タキソール®)	チオテバ(TESPA；テスパミン®)	インターロイキン-2(イムネース®)
酒石酸ビンORELピン(ナベルピン®)	白金製剤	
硫酸ビンクリスチン(VCR；オンコピン®)	カルボプラチン (CBDCA；パラプラチン®・カルボメルク®)	
硫酸ビンデシン(フィルデシン®)	シスプラチン(CDDP；ランダ®・シスプラチン 「マルコ」®・動注用アイエーコール®)	
硫酸ピンブラスチン(エクザール®)	ネダプラチン(アクプラ®)	
アルキル化剤	代謝拮抗剤	
ラムニスチン(サイメリン®)	塩酸ゲムシタピン(GEM；ジェムザール®)	
その他	フルオロウラシル(5-FU®)	
塩酸ミトキサントロン(ノパトロン®)		

予防：

- ①注射部位として静脈還流の良い場所を選ぶ(手背や関節部を回避する)。
- ②静脈確保には、柔らかい留置針を使用する(翼状針は使用しない)。
- ③生理食塩水を事前に投与し、静脈からの逆流、漏れの有無、フローの確認を行う。
- ④血管痛や静脈炎を起こす恐れのある場合は、ステロイド混注点滴を直後に行う(プレドニン換算で25-50mg)。
- ⑤末梢静脈の確保が困難な時はIVHの選択あるいはCVポート留置を考慮する。
- ⑥針の固定はしっかりと行い刺入部が観察できるように透明なテープで固定する。
- ⑦添付文書に従い、薬液をできるだけ希釈する。
- ⑧抗がん薬点滴中はできるだけ患者さんに安静を保ってもらおう。
- ⑨患者さんへ説明を十分行い、医療者・患者さん双方が穿刺部位の観察に留意する。
- ⑩起壊死性抗がん薬を点滴するときには輸液ポンプを使用しないようにする(粘調なパクリタキセル(TXL: タキソール®)を除く)。
- ⑪点滴更新をすみやかに、あるいは、点滴を終了する前には生理食塩水などでルートをフラッシュして終了し、血管への抗がん薬の残留を避ける。

対処法：

抗がん薬(特に起壊死性抗がん薬)の血管外漏出を来した場合は早急な対応が必要である。発生後1時間以内に適切な処置を行うことにより組織障害を最小限に抑えることができる。

- ①直ちに抗がん薬の投与を中止する。ラインは抜去せず薬剤名・量を確認し、シリンジでできるだけ同一ラインより吸引除去する。
- ②可能であれば、浸潤・腫脹部位を針付きシリンジにて穿刺し、薬剤を吸引除去する(実施不可能な場合が多い)。
- ③起壊死性抗がん薬漏出時は、少量でも、早期から皮膚科医へのコンサルトを行い、指示・処置を仰ぐ。
- ④漏出部位は圧迫せず、冷却する。ただし、ビンカアルカロイド系薬剤は冷却しない。

- ⑤起壊死性抗がん薬漏出時および炎症性抗がん薬の大量漏出時は、ステロイド(ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム(リンデロン®)4~8mg、またはヒドロコルチゾン(サクシゾン®・ソルッコーフ®)100~200mg)を生食で希釈して5から10ml程度にし、漏出したと思われる部位にまんべんなく局所皮下注射する。さらに局所にはステロイド(プロピオン酸クロベタゾール(デルモベート軟膏®)など)の外用とアクリノール湿布とを行う。
- ⑥起壊死性以外の抗がん薬漏出時には局所の外用処置のみでよい場合が多い。

(三沢あき子)

【参考文献】

- ①1. Kunishige JH, et al. Dermatologic complications of Cancer Chemotherapy. In: Cancer Medicine 7. BC Decker Inc. Ontario, Canada: 2077-2084, 2006.
- ②谷岡未樹. 抗がん薬による血管外漏出の予防と対策. 臨床研修プラクティス 4: 29, 2007.