

消化器疾患看護の専門性を追求する

消化器外科 NURSING

GASTROENTEROLOGICAL SURGERY NURSING

9

2012
Vol.17 No.9

大好評!
特集
カラー化

増集 事例でイメージできる! 読みかたがよくわかる!

消化器がん化学療法 主要レジメン理解&看護ポイント

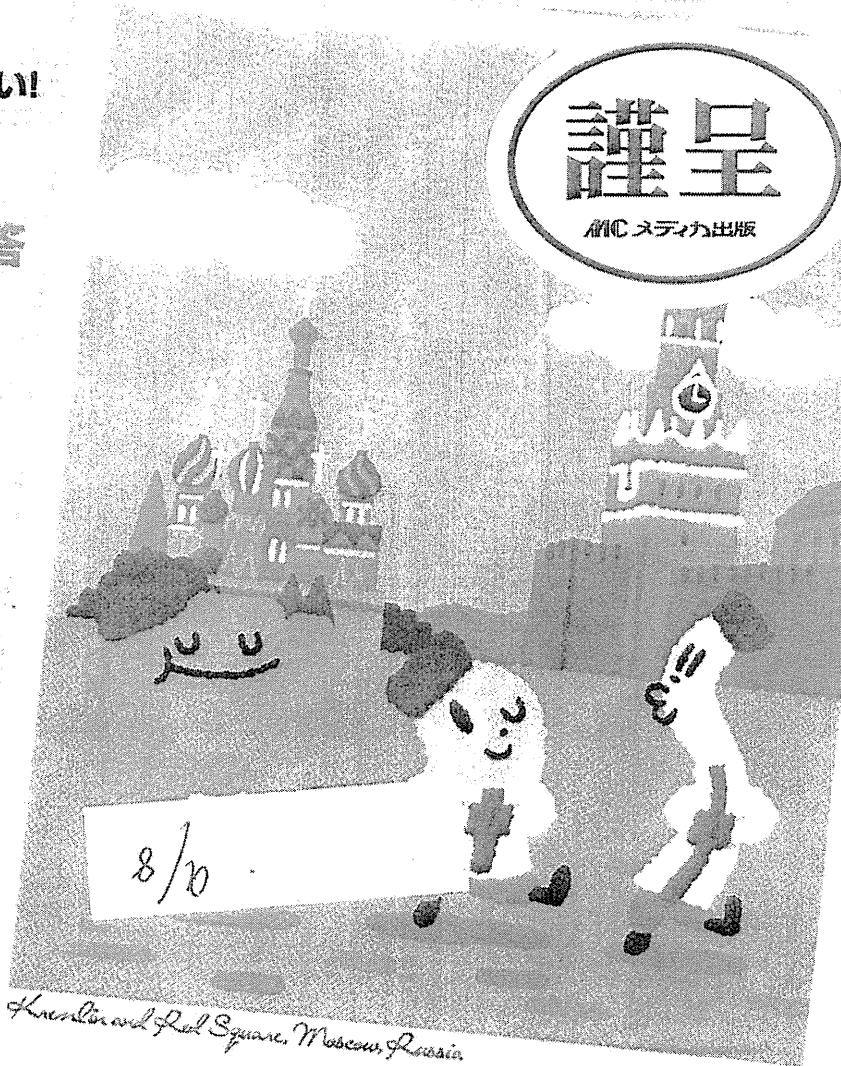
これだけは押さえておきたい!
消化器がんの
化学放射線療法の
知識とケア一問一答

連載

カラービジュアルで理解!
消化器疾患ナビ
食道がん
ドクター丸山がいく!
世界の病院食探訪 Returns
雑穀や豆で作ったエコ栄養剤、
南インドの大学病院

謹呈

MC メディカル出版



MC メディカル出版

特集 事例でイメージできる！ 読みかたがよくわかる！
消化器がん化学療法 主要レジメン理解＆看護ポイント

大腸がんのレジメン

および

フォルフィリ
FOLFIRI ± BV
ベバシズマブ
フォルフォックス
FOLFOX ± BV
ベバシズマブ

岐阜大学医学部腫瘍外科 臨床准教授 高橋孝夫 (たかはし・たかお) 教授 吉田和弘 (よしだ・かずひろ)

岐阜大学医学部附属病院薬剤部 がん専門薬剤師 飯原大穂 (いいはら・ひろとし)

岐阜大学医学部附属病院看護部 がん化学療法看護認定看護師 高橋蘭 (たかはし・まゆ)

この稿では特に、FOLFIRI + ベバシズマブ療法について解説します。

F folinic acidの頭文字から来ています。葉酸という意味で、LV (レボホリナート) と呼ばれています。

F fluorouracilの頭文字からきています。フルオロウラシル (5-FU) は、商品名は「ファイエフユー[®]」です。

I irinotecanの頭文字から来ています。イリノテカンは、商品名は「カンプト[®]」「トポテシン[®]」です。

B ベバシズマブ。VEGF(血管内皮増殖因子)に対する抗体薬で、分子標的薬と呼ばれています。



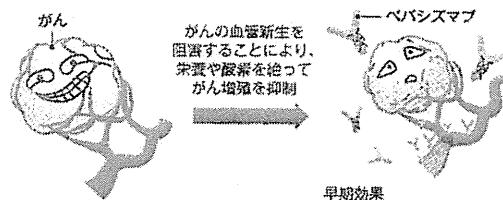
イリノテカン (CPT-11) は、薔薇科の植物から作られた抗がん剤です。CPT-11はがん細胞のDNAに作用し、がん細胞の増殖を抑えることで効果を発揮します。



CPT-11は、大腸がんをはじめ、乳がん・肺がん・胃がん・子宮がん・卵巣がんなど多くのがんで使用されています。下痢、脱毛などが特徴的な有害事象です。

ベバシズマブは、がん組織へ栄養や酸素を補給する血管が作られないようにして、がん組織の増殖を妨げようとした「血管新生阻害薬」と呼ばれる新しいタイプの薬です。

特徴的な有害事象は、一般的には高血圧、尿蛋白、出血(鼻出血)などが挙げられ、まれではあるが重篤な有害事象に、消化管穿孔、血栓塞栓症、出血、創傷治癒遅延などが挙げられます。



VEGFの働きで、がんを栄養する血管が新生され、がんが成長する

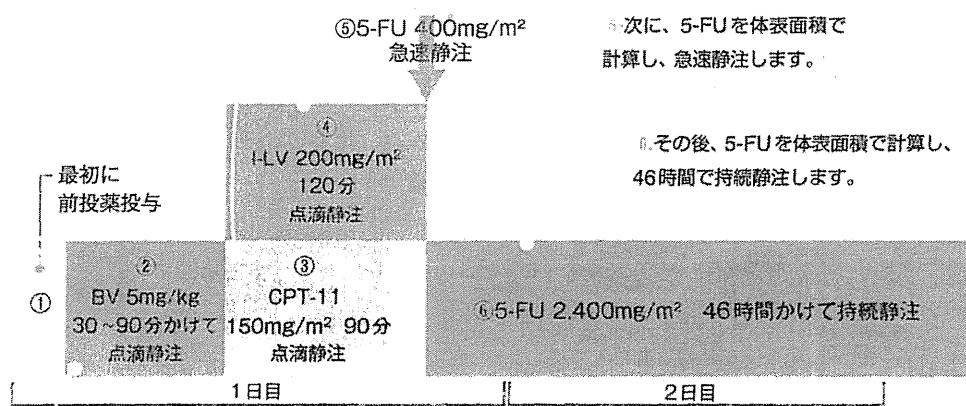
ベバシズマブ
早期効果
①がんを栄養する血管の退縮
②残存した血管の正常化

維持効果
③血管新生抑制

レジメン記載法の一例

はじめに、前投薬として5HT₃受容体拮抗薬とデキサメタゾンを投与します。

CPT-11を体表面積で計算し、90分で点滴静注します。
I-LV（レボホリナート）を体表面積で計算し、2時間で点滴静注します。CPT-11とI-LVは同時に点滴静注します。



⑦2週間ごとに繰り返す

ペバシズマブは1回あたりの治療に必要な量は体重で計算します。

最初に治療するときは90分かけて点滴静注します。特に副作用を認めなければ2回目以降は60分でよいとされています。さらに、2回目の投与で問題なければ、それ以降の投与は30分に短縮することができます。

これらを1コースとし、2週間ごとに繰り返します。

CPT-11による有害事象の予測はできるか？

日本人のUGT1A1遺伝子多型と頻度(ピンクがハイリスク群)

末梢血でUGT1A1の遺伝子多型検査を行うことにより、強い有害事象が出やすい体质か、あるいは出にくい体质かがわかります。

UGT1A1*6、UGT1A1*28の遺伝子多型が存在すると、強い有害事象が出やすいと考えられています。

遺伝子型	UGT1A1*28		
	-/- (ワイルド)	-/28 (ヘテロ接合)	/28 (ホモ接合)
+/+ (ワイルド)	45.0%	15.7%	UGT1A1*28 ホモ接合 0.7%
+/6 (ヘテロ接合)	29.3%	混合ヘテロ接合体 (UGT1A1*6/28) 3.7%	—
*6/*6 (ホモ接合)	UGT1A1*6 ホモ接合体 5.7%	—	—

Ann Oncol. 19, 2009; 20: 改変

下記は当院で使用していますFOLFIRI+ベバシズマブとFOLFOX+ベバシズマブのレジメン登録用紙です。実際の投与量・投与方法が記載されています。

重心・発吐リスク 高 中 低 小		がん化学療法レジメン [BV(5)+FOLFIRI 大腸癌]																													
診療科	消化器内科・消化器外科・消化器外科学	適用区分		通常適用 □ 臨床試験 (Phase I II III)																											
対象疾患	大腸癌	外来・入院区分		□ 外来		■ 外来・入院		□ 入院																							
適応	手術不適・再発大腸癌(一次・二次治療)																														
スケジュール	コース 14 日 / 持続できるまで																														
抗がん剤	投与量	投与時間/手技	①	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
アバスチン	5 mg/kg	90分 / 点滴静注	③																												
トポテシン	150 mg/m ²	150分間 / 点滴静注	③																												
レバボリナート	200 mg/m ²	2時間 / 点滴静注	③																												
5-FU	400 mg/m ²	10分 / 点滴静注	③																												
5-FU	2400 mg/m ²	48時間 / 点滴静注	③																												
治療スケジュール																															
Day 1																															
投与量カテーテルルート	Day 2, 3																														
⑩1 カイリル3mgバッグ 1袋 デカドロン0.6mg 1.5V 点滴静注 30分	⑪5-FU 2400mg/m ² 大塗生食100mL 点滴静注 40時間 (インフューザー5mL/h)	デカドロン0.5mg 10袋 1日1回 緊口投与																													
※																															
⑩2 アバスチン 5mg/kg 大塗生食100mL 1本 点滴静注 90分	※ 終了時、CVポートに 逆流防止弁がある場合 は生食生シリンジ 「SN1 10mL」、逆流防 止弁がない場合はヘ パリンロック用シ リンジ10mLを注入後、 抜針																														
⑩3 トポテシン 150mg/m ² 大塗生液5X250mL 1袋 点滴静注 90分	※ アバスチンは、因 性が良好であれば90 分→60分→30分と短 縮して投与する。																														
⑩4 レバボリナート 200mg/m ² 大塗生液5X250mL 1袋 点滴静注 2時間																															
⑩5 5-FU 400mg/m ² 生食1/4-50mL 1本 点滴静注 10分																															
Day 2, 3																															
Day 1																															
投与量カテーテルルート	Day 2, 3																														
⑩1 カイリル3mgバッグ 1袋 デカドロン0.6mg 1.5V 点滴静注 30分	⑪5-FU 2400mg/m ² 大塗生食100mL 点滴静注 48時間 (インフューザー5mL/h)	デカドロン0.5mg 18袋 1日1回 緊口投与																													
※	※ 終了時、CVポートに 逆流防止弁がある場合 は生食生シリンジ 「SN1 10mL」、逆流防 止弁がない場合はヘ パリンロック用シ リンジ10mLを注入後、 抜針																														
⑩2 アバスチン 5mg/kg 大塗生食100mL 1本 点滴静注 90分	※ アバスチンは、因 性が良好であれば90 分→60分→30分と短 縮して投与する。																														
⑩3 エルプラント 85mg/m ² 大塗生液5X250mL 1袋 点滴静注 2時間																															
⑩4 レバボリナート 200mg/m ² 大塗生液5X250mL 1袋 点滴静注 2時間																															
⑩5 5-FU 400mg/m ² 生食1/4-50mL 1本 点滴静注 10分																															

V308試験(GERCOR)のレジメン理解&看護ポイント

特徴

① 効果・エビデンス(図1)を知っておく必要がある。切除不能・進行再発大腸がんの一次治療、あるいは二次治療に使用する標準レジメンである。

- ・ FOLFOX療法とFOLFIRI療法の効果は同等¹⁾。
- ・ FOLFOX療法とFOLFIRI療法のどちらの治療を先行してもよい²⁾。
- ・ ベバシズマブは化学療法への上乗せ効果あり³⁾。
- ・ 「大腸癌治療ガイドライン」で推奨されている⁴⁾。

② 治療前(時)に必要なものを知っておく必要がある。

- ・ 皮下埋め込み型リザーバー(中心静脈ポート、図2)
- ・ 携帯型持続注入ポンプ(図3)
- ・ ヒューバー針(図4)

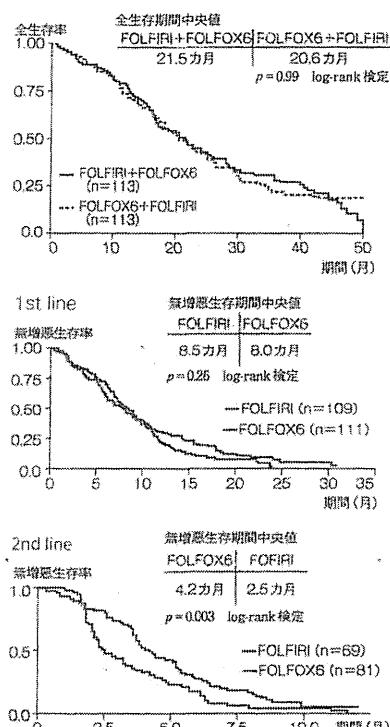
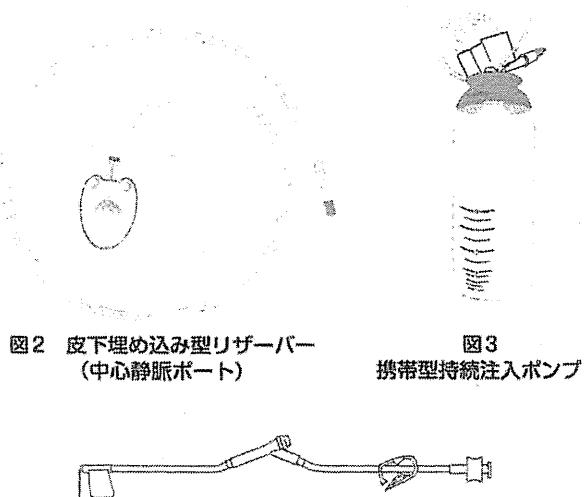


図1 V308試験(GERCOR)有効性
：全生存期間・無増悪生存期間

Tournigand, C. et al. J. Clin. Oncol. 22, 2004, 229-37.



FOLFIRI±ベバシズマブ および FOLFOX±ベバシズマブは、前記のレジメンに記載してあるように、基本的に外来化学療法室で治療を受け、自宅に携帯型持続注入ポンプを持って帰り、2日間にわたり治療継続されます。よって、治療開始前に中心静脈ポート留置術を施行する必要があります。

皮下埋め込み型リザーバー(中心静脈ポート)留置術に関する注意事項

- ・ 造設部位の出血がないか？
- ・ 感染がないか？

時期ごとの看護のポイント

- 治療開始直前**
- ① — 医師・薬剤師の確認後、**再度、用量・投与順序を確認する。**複雑なレジメンであるため、減量されている場合も注意が必要。
- 治療開始から
治療中**
- ② — **化学療法投与経路のチェック**：中心静脈ポート挿入部のトラブルがないかどうか、ヒューバー針穿刺に関し、薬液の皮下漏出はないかどうかをチェックする必要がある。
- ③ — FOLFIRIによる頻度の高い特徴的な有害事象である**恶心・嘔吐、食欲不振などに対する制吐対策**
- 急性(抗がん剤投与1~2時間後から24時間以内)：グラニセトロン注射液3mg+デキサメタゾン注射液9.9mg
 - 遅発性(抗がん剤投与24時間以降)：デキサメタゾン錠0.5mg×16錠/日/分2(朝・昼食後)2日分(点滴翌日から内服)
 - 上記対策を行っても制吐が不良の場合にはアプレビタント125mg×1カプセル/日/分1をCPT-11点滴1時間前に内服。およびアプレビタント80mg×1カプセル/日/分1(朝食後)2日分(点滴翌日から内服)を加える。
- 点滴中(治療中)
の早期、
および晚期にも
起こりうる
有害事象**
- ④ — FOLFIRIによる頻度の高い特徴的な有害事象としての**下痢**
- 急性(投与中あるいは投与直後、多くは一過性)：症状が出現した場合には抗コリン薬(ブチルスコポラミン)を投与する。
 - 遅発性(抗がん剤投与後24時間以降に発現、持続することがある)：遅発性の下痢の予防対策としては半夏瀉心湯や腸管内のアルカリ化(炭酸水素ナトリウム、酸化マグネシウム、ウルソデオキシコール酸、水分補給)が行われる。
- ⑤ — **コリン作動性反応**：CPT-11の投与により発汗、動悸・腸蠕動亢進・急性下痢などのコリン作動性反応が起こることがある。当院ではこれらの症状の対策として、CPT-11を溶解している点滴バッグにブチルスコポラミンを混注することがある。

次ページに続く



前ページの続き

CPT-11、I-LV投与、そして5-FU急速静注後、引き続き5-FUの持続静注のため携帯型持続注入ポンプを使用する。初回のみ入院中に5-FUの持続静注も行うことが多いが、それ以後は携帯型持続注入ポンプを持って帰宅し、自宅で46時間の治療を行う。

5-FU

持続静注

- ① 携帯型持続注入ポンプの取り扱いに注意し、指導する必要あり。

- ② — FOLFIRIによる遅発性有害事象のモニタリングを行う。

恶心・嘔吐、食欲不振

下痢

- ③ — ヒューバー針抜針のしかたを指導する。また抜針時、あるいは抜針後の注意事項を説明する。

- ④ — 帰宅後外来(退院後)にて起こることが多いFOLFIRIの有害事象の説明と、どのようなときに来院(連絡)する必要があるかを説明する。

白血球(好中球)減少

ヒューバー針

口内炎

拔針時・

脱毛

拔針後

恶心・嘔吐、食欲不振

下痢

- ⑤ — ベバシズマブ特有の有害事象の説明と、どのようなときに来院(連絡)する必要があるかを説明する。

一般的な有害事象：高血圧、尿、(鼻)出血

まれであるが重篤な有害事象：消化管穿孔、出血、創傷治癒遅延、血栓塞栓症

Case Study インタビュー

● 患者情報

患者：50歳代男性、Eさん。

診断：S状結腸がんイレウス、多発肝転移（最大径3cm3カ所）、多発肺転移（最大径2cm4カ所）

既往歴：特記事項なし

経過：S状結腸がんイレウスに対し、原発巣切除（腹腔鏡下S状結腸切除術）施行。約10日間で退院。身長167cm、体重58kg、PS（パフォーマンスステータス）0。

家族構成：夫人と長女の3人暮らし

治療相談：切除不能な多発肝転移、多発肺転移に対し治療方法の説明を行った。FOLFIRI、FOLFOX、そして分子標的薬である抗VEGF抗体ベバシズマブ、あるいは抗EGFR抗体セツキシマブやパニツムマブについて、治療成績や有害事象について説明を行った。

それぞれの治療の方法、注意事項、それにかかる費用についても説明しなければいけません。このとき、医師のみならず、薬剤師、看護師も同席し、説明できることが望れます。

● 看護のポイント

切除不能・進行再発大腸がんの一次治療、あるいは二次治療に使用するレジメンであるFOLFIRI±ベバシズマブおよびFOLFOX±ベバシズマブの有効性を理解しましょう。この治療が標準治療であることを理解し、投与方法などを説明できるようにしましょう。

Eさんに關しては男性であり、細かい作業をする仕事をしているため、FOLFIRIによる脱毛などの有害事象よりもFOLFOXの有害事象である末梢神経障害を避けたいということで、一次治療としてFOLFIRI+ベバシズマブを選択されました。

● 治療開始

原発巣摘出約1カ月後から、多発肝転移・多発肺転移に対し、Eさん本人・ご家族と相談のうえ、一次治療としてFOLFIRI+ベバシズマブを投与することとなりました。中心静脈ポートを留置する手術のため再入院されました。初回の化学療法のみ入院で行い、2回目以降は外来化学療法室で外来治療を行うこととなっています。

● 看護のポイント

中心静脈ポート留置に関し説明できる

局所麻酔で施行されることを説明し、帰室後当日は創部を安静に保ちます。創部の出血や腫脹がないことを観察します。創痛に対し鎮痛薬を使用してもよいことを説明します。

異物を挿入しなければならないという不安もあると考えられるため精神的フォローも必要です。患者が希望した場合、ポートの実物や留置部位の写真を見せて患者が中心静脈ポートのイメージができ、受け入れができたという経験があります。

中心静脈ポート留置術が、手術室で無事終了しました。

看護のポイント

ポート留置術終了時に確認すること

創部の出血や腫脹がないことを観察します。また通常は鎖骨下静脈にカテーテルが留置されることが多いため、気胸をきたしていないかどうかを確認します。発赤・疼痛・発熱など感染の徴候がないことも確認します。

翌日からFOLFIRI + ベバシズマブ療法の1回目開始となりました。

看護のポイント

再度の説明と投与直前の確認

初回治療であるため、医師・薬剤師から薬剤指導はすでに受けていると思われますが、再度確認、説明します。初回は基本入院加療ですが、2回目以降は外来治療が中心となり、多くの時間を自宅で過ごされます。インフューザーポンプの取り扱いや、有害事象への対応など、自己管理できるよう指導することが重要です。特に初回は患者の精神的不安が強いと思われます。

抗がん剤投与量を再度確認します。レジメン用量が正しいことを確認後、投与開始します。

中心静脈ポートに医師がヒューバー針を穿刺し、前投薬が投与されます。



看護のポイント

投与状態の確認

点滴の滴下不良がないこと、皮下漏出がないことを確認しましょう。もし滴下不良や薬液の皮下漏出がある場合、医師と相談し、ヒューバー針を刺しなおし、それでも改善しない場合は中心静脈ポート造影検査を行い、ポートの破損やカテーテルの閉塞の有無を確認します。

次にCPT-11の点滴投与を開始します。

■看護のポイント

有害事象のモニタリング

恶心・嘔吐、食欲不振：CPT-11点滴中、急性の恶心・嘔吐が出現することがあります。

コントロールできていない場合は、制吐薬の選択を医師・薬剤師とともに検討しましょう。

コリン作動性反応：CPT-11の投与により、発汗・動悸・腸蠕動亢進などのコリン作動性反応が起こることがあります。ブスコパン[®]、アトロビンの投与で軽減されます。

下痢：治療前から排便状況を確認しましょう。急性下痢に注意が必要です。下痢に対し薬剤で対応するよう医師・薬剤師とともに検討しましょう。

これらの有害事象はCPT-11点滴中に生じることがあるため十分な注意が必要です。

5-FUの急速静注が終了し、5-FUが注入された携帯用持続注入ポンプをつなげます。

■看護のポイント

携帯型持続注入ポンプ（インフューザーポンプ）の取り扱い指導

入院時はこのまま治療を継続しますが、2回目以降の外来治療ではこの時点で帰宅することを説明します。よって中心静脈ポート、携帯型持続注入ポンプの取り扱いに関して指導しなければいけません。

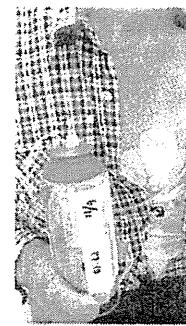
治療中はポンプをショルダーバッグやウエストポーチ、上着のポケットに入れて持ち運びます。その際、チューブの屈曲に注意します。入浴やシャワーは短時間で半身浴がよく、穿刺部位の水漏れには十分注意するよう説明します。ポンプ装着中には、肩関節を大きく動かす運動は避けるよう勧めます。ヒューバー針の固定がずれたり、滴下不良となるといけないからです。患者にポンプの薬液注入開始時刻と終了予定時刻をお知らせし、その時間に合わせて抜針の準備をしておきます。

時間が経ってもポンプ内のバルーンが小さくならない場合は、ポートから針が抜けていないか・針が浮いてきていないか・チューブが折れ曲がっていないか・ロックがかかっていないかを確認するよう指導します。針が抜けていない場合は、チューブの折れ曲がりがないかどうか・ロックがかかっていないかどうかチェックし、解除後それでも薬剤注入がされない場合は連絡のうえ来院してもらいましょう。

ポートから針が抜けた場合、薬剤注入中にポートの周囲が腫れてきたり熱や痛みがあった場合、ポンプが破損した場合は、すぐに連絡するよう指導しましょう。



インフューザーポンプを肩から掛けて帰宅



インフューザーポンプ内のバルーンが縮小することを確認

抗がん剤投与量を再度確認します。レジメン用量が正しいことを確認後、投与開始します。

○看護のポイント

遅発性有害事象のモニタリング

悪心・嘔吐、あるいは下痢は、急性のみならず遅発性で起こることもあります。それらの説明と対処法、そして2回目以降は自宅での判断となるため、どうなつたら来院すべきか、緊急時対応を説明しましょう。

下痢の重篤化を防ぐため、早期に医療者に伝えられるようにすることが重要です。急性および遅発性の下痢の発現時期について説明し、排便回数がふだんより一日4回以上増加したら受診するなど具体的に説明します。食事は刺激物や乳製品を避け、温かく消化の良いものを選ぶよう指導します。スポーツ飲料など水分は摂取し、脱水予防に努めます。

携帯用持続注入ポンプに充填された5-FUの投与が終了しました。抜針を行います。

○看護のポイント

自己抜針の説明

洗面台など鏡がある場所で、まず手を石けんでよく洗い、抜針のしかたを説明します。抜針後は刺入部をアルコール綿で消毒し、紺創膏を貼ります。初回治療時はポート挿入創がありますが、特に問題なければ抜針後は入浴できることを説明します。針はインフューザーポンプに刺して抜けないようにテープで固定すること、インフューザーポンプは医療廃棄物であるため自宅で捨てられないことを説明し、次回の外来時に持ってくるよう説明します。

時間が経っても薬液が減らない場合

ルートの接続が外れた場合、バルーンやポンプ本体を破損した場合

針が抜けてしまった場合

針が抜けない場合

針を抜いた後出血が止まらない場合

ポート周囲が腫れて痛みが出現した場合

発熱などを認めた場合

自宅で上記のようなことが起こった場合のために、緊急の連絡先を説明し、平日や夜間休日の場合の対応も説明します。患者は自宅で治療を継続することに対し不安を感じていることが少なくないため、緊急時に対応できる体制を整備しておく必要があります。

これで初回入院時における1回目のFOLFIRI+ベバシズマブが終了し、無事退院となりました。

●看護のポイント

退院後(治療後)に起こることが多いFOLFIRIによる有害事象の説明と、どのようなときに来院(連絡)する必要があるかを説明しましょう。

口内炎

脱毛

白血球(好中球)減少

下痢、恶心、嘔吐の持続

上記の起こりうる有害事象を説明し、理解していただきます。このなかで口内炎・恶心・嘔吐で食事摂取困難な場合は、来院していただきます。

下痢

特に下痢には注意が必要です。遅発性下痢はCPT-11の活性代謝物であるSN38によると考えられています。肝でSN38に変換され、グルクロロン酸抱合を受けた後に腸管内に排泄され、ここで腸管粘膜障害を引き起こし下痢をきたします。CPT-11投与後排便を促す必要があります。下痢が持続する場合には止痢薬を内服し、水分をよくとるよう指導しますが、対応が遅れると高度な下痢や腹痛により脱水や電解質異常をきたすこともあります。このような場合は、すぐに来院していただき点滴などの対処が必要となります。

感染症予防

今まででは自覚症状について主に述べましたが、白血球減少(好中球減少)による発熱を認める場合があります。感染症を予防するため、手洗いやうがいをするよう指導し、外出する際はマスクをし、人混みを避けるよう指導します。

◎看護のポイント

ベバシズマブ特有の有害事象の説明と、どのようなときに来院（連絡）する必要があるかを説明しましょう。

一般的な有害事象：高血圧、尿蛋白、（鼻）出血

まれであるが重篤な有害事象：消化管穿孔、出血、創傷治癒遅延、血栓塞栓症

一般的な有害事象

ベバシズマブの有害事象は急性のものは少ないと考えられていますが、頻度の高い有害事象は①高血圧症 ②尿蛋白 ③出血、特に鼻出血——です。これらの有害事象についてはよく説明し、降圧薬が必要となる場合があること、外来来院時に尿検査を行うと尿蛋白が存在し、ベバシズマブ投与中止となることがあること、鼻出血が起きることがあること、止まらない場合は来院していただくよう指導します。また、高血圧症に関しては自宅でも家庭用血圧計を用いて、定期的に血圧を測定するように指導しています。

まれであるが重篤な有害事象

外来治療を継続すると、まれではありますが、消化管穿孔や血栓症の危険性があります。腹痛が出現した場合や、突然呼吸苦や胸痛・意識消失・麻痺、あるいは下肢が腫れるというような症状を認めた場合は、来院していただくようにしましょう。

創傷治癒遅延の有害事象を認める場合もあるため、手術を受ける必要がある場合や、やむを得ず創部がある場合は治りが遅い場合があることを説明します。

参考文献

- 1) Grothey, A. et al. Survival of patients with advanced colorectal cancer improves with the availability of fluorouracil-leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin in the course of treatment. *J. Clin. Oncol.* 22, 2004, 1209-14.
- 2) Tournigand, C. et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer:a randomized GERCOR study. *J. Clin. Oncol.* 22, 2004, 229-37.
- 3) Giantonio, BJ. et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer : results from the eastern cooperative oncology group study E3200. *J. Clin. Oncol.* 25, 2007, 1539-44.
- 4) 大腸癌研究会編. 大腸癌治療ガイドライン医師用. 2010年版. 東京, 金原出版, 2010, 24-9.

ISBN978-4-8404-3862-9
C3047 ¥1800E



9784840438629



1923047018007

メディカルの書籍

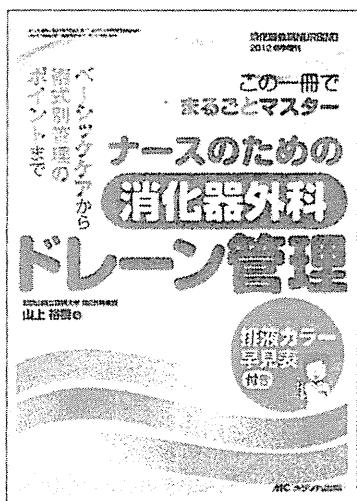
消化器外科NURSING 2012年春季増刊



この一冊でまるごとマスター ナースのための 消化器外科ドレーン管理

和歌山県立医科大学 第2外科教授 山上 裕機 編

消化器外科看護の中心であるドレーン管理のケアを完全網羅した一冊。ドレーンや周辺機器のしくみからしっかり学ぶもよし、術式別やトラブル発生時の対応を経過に沿って予復習するもよし、ベッドサイドでのケアの理由を見直すもよし。お役立ちの内容満載の超保存版。



定価4,200円（本体4,000円+税）
B5判／216頁 ISBN978-4-8404-3866-7
M111250 (メディカル出版WEBサイト専用決済用)

内容

切り取って使える！ ドレーン排液カラー早見表

第1章 ドレーン管理の基礎知識

1. ドレナージのしくみ
2. ドレーンの目的、方法、チューブの種類・形状、留置部位
3. ドレーンにまつわる略語集

第2章 ドレーン管理におけるベーシックケアのQ&A

1. 効果的な排液の工夫／2. 異常の早期発見
3. 感染予防／4. 精神的なケア

第3章 術式別ドレーン管理とケア

1. 食道切除術／2. 胃全摘術
3. 幽門側胃切除術（幽門保存胃切除術を含む）
4. 噴門側胃切除術
5. 肝切除術（葉切除・区域切除・亜区域切除）
6. 経皮的胆道ドレナージ(PTBD・PTGDB)
7. 内視鏡的胆道ドレナージ(ENBD)／8. 胆道切除術 ほか

第4章 こんなときどうする？

事例でわかるドレントラブル対応術

1. 縫合不全／2. 術後出血／3. ドレーン刺入部の感染
4. ドレーン閉塞／5. 刺入部痛／6. 事故抜去・接続外れ
7. 自己抜去(せん妄などによる)
8. 自然抜去・迷入・切断 ほか

第5章 ドレーン管理にまつわる患者指導

1. 術前指導／2. 術後指導

第6章 ドレーン管理における医療機器・医療材料の知識

1. ドレーン管理ならびに吸引器の注意点

2012年9月1日発行(年1回刊HS発行) 第17巻9号(通巻217号)
発行人/長谷川義美 発行所/株式会社メディカル出版 〒532-8588 大阪市淀川区宮原3-4-30 ニッセイ新大阪ビル16F

2012年9月1日発行(年1回刊HS発行) 第17巻9号(通巻217号)
発行人/長谷川義美 発行所/株式会社メディカル出版 〒532-8588 大阪市淀川区宮原3-4-30 ニッセイ新大阪ビル16F ☎06(6598)5008

定価（本体）1,800円+税
（本体）1,600円+税

MC メディカル出版

www.medica.co.jp

販売センター ☎0120-276-591

本社 〒532-8588 大阪市淀川区宮原3-4-30 ニッセイ新大阪ビル16F

カレントテラピー

別刷

月刊 カレントテラピー [別刷] 2012 Vol.30 No.5 5月号

大腸癌術後サーベイランス

高橋孝夫^{*1}・吉田和弘^{*2}

abstract

大腸癌術後サーベイランスの意義は、再発巣を早期に発見し、治癒切除術を含め早期の治療を開始することにより、予後改善に寄与することである。フォローアップの検査法、間隔、期間など一定の見解は得られていないが、最近の無作為化比較試験（RCT）、メタアナリシスによるエビデンスをまとめ、本邦の『大腸癌治療ガイドライン』と欧米のガイドラインを比較し、本邦において推奨されているサーベイランス法について述べた。医療経済的に必要最小限の検査で効率よく大腸癌術後の再発を発見することが理想であり、現状では原発巣の部位や進行度による再発様式の特徴を考慮した定期的なサーベイランスを計画することが期待される。

はじめに

大腸癌研究会における大腸癌全国登録1991～1994年度症例の統計によると大腸癌stage別の5年生存率は、結腸癌治癒切除後のstage Iが90.6%、stage IIが83.6%、stage IIIaが76.1%、stage IIIbが62.1%で、一方、直腸癌ではstage Iが89.3%、stage IIが76.4%、stage IIIaが64.7%、stage IIIbが47.1%であった¹⁾。大腸癌研究会プロジェクト研究1991～1996年症例におけるstage II、IIIの再発率はそれぞれ13.3%、30.8%と報告されている¹⁾。大腸癌術後フォローアップ研究会は、2001年に大腸癌治癒切除後の至適フォローアップ方法を明らかにするために設立された研究会である。それによると本邦18施設にて1997～2000年に行われた大腸癌手術症例4,577例で解析を行った結果、再発率に関しstage別に結腸癌、直腸癌で比較されているが、stageが進行するに伴い再発率が高くなり、類似した解析結果となった²⁾。術

後サーベイランスにより再発巣を早く発見することで、再発巣に対し再発巣切除を含めた早めの治療を開始できれば、さらなる予後改善に繋がる可能性があると思われる。

大腸癌治癒切除後のサーベイランスにおける研究は少なく、サーベイランス法は一定の見解が得られていなかった。本邦においては欧米と比較し、intensiveなサーベイランスを施行されることが多かったが、その妥当性が検証されることはなかった。そこで2003年に大腸癌研究会により「大腸癌術後のフォローアップに関する研究」が多施設で施行され、その結果を基に2005年に刊行された『大腸癌治療ガイドライン（ガイドライン2005）』において本邦におけるサーベイランスの指針が初めて示された。現在では改訂された2010年版の『大腸癌治療ガイドライン（ガイドライン2010）』に基づいて大腸癌術後サーベイランスを行っていると考えられる。本稿においては①大腸癌術後サーベイランスの意義、②大腸癌術後サーベイランスに関するエビデンス、③本

*1 岐阜大学大学院腫瘍制御学講座腫瘍外科講師

*2 岐阜大学大学院腫瘍制御学講座腫瘍外科教授

表1 大腸癌術後フローアップに関する試験

著者	発表年	Study design	症例数	再発率	発見時期	再発巣治癒切除率	予後
Ohlsson ⁵⁾	1995	RCT	107	32% vs 33% (n.s.)	1.7年:2.0年 (n.s.)	29% vs 17% (n.s.)	5生率:75% vs 67% (n.s.)
Mäkelä ⁶⁾	1995	RCT	106	42% vs 39% (n.s.)	10カ月 vs 15カ月 (p=0.002)	22% vs 14% (n.s.)	5生率:59% vs 54% (n.s.)
Kjeldsen ⁷⁾	1997	RCT	597	26% vs 26% (n.s.)	18カ月 vs 27カ月 (p<0.01)	20% vs 7% (p<0.01)	5生率:70% vs 68% (n.s.)
Pietra ⁸⁾	1998	RCT	207	局所再発 25% vs 19% (n.s.)	局所再発 10カ月 vs 20カ月 (p<0.0003)	局所再発 65% vs 10% (p<0.01)	5生率:73% vs 58% (p<0.02)
Schoemaker ⁹⁾	1998	RCT	325	34% vs 41% (n.s.)	—	—	5生率:76% vs 70% (n.s.)
Secco ¹⁰⁾	2002	RCT	358	53% vs 57% (n.s.)	—	31% vs 16% (p<0.01)	再発高危険群5生率: 50% vs 32% (p<0.05) 再発低危険群5生率: 80% vs 60% (p<0.01)
Rodríguez-M ¹¹⁾	2006	RCT	259	27% vs 26% (n.s.)	39カ月 vs 38カ月 (n.s.)	51% vs 29% (p=0.06) stage II・直腸癌で 有意差あり	5生率:74% vs 70% (n.s.) stage II・直腸癌で有意 差あり (p=0.02, 0.01)
Bruinvels ¹²⁾	1994	メタアナリシス	3,283	33% vs 36% (n.s.)	—	プラス20%	プラス12%
Rosen ¹³⁾	1998	メタアナリシス	2,005	31% vs 27% (n.s.)	—	26% vs 9% (p=0.0001)	5生率: 62% vs 48% (p=0.003) 再発症例: 12% vs 3% (p=0.0004)
Renehan ¹⁴⁾	2002	メタアナリシス	1,342	32% vs 33% (n.s.)	Intensive群が 8.5カ月早期 (p<0.001)	—	Intensive群における 死亡リスク比 : 0.81 (p=0.007)
Jeffery ¹⁵⁾	2002	メタアナリシス	1,342	Intensive群における 再発リスク比 : 0.91 (n.s.)	—	24% vs 9%	Intensive群における 死亡リスク比 : 0.73 (p=0.007)
Figueroedo ¹⁶⁾	2003	メタアナリシス	1,679	n.s.	—	—	Intensive群における 死亡リスク比 : 0.80 (p=0.0008)
Tjandra ¹⁷⁾	2007	メタアナリシス	2,923	29% vs 29% (n.s.)	Intensive群が 5.9カ月早期 (p<0.0001)	11% vs 6% (p=0.0002)	Intensive群における 死亡リスク比 : 0.74 (p=0.01)

〔参考文献5)～17)より引用改変〕

邦における大腸癌術後再発率および再発形式、④多発癌における大腸癌術後サーベイランス、⑤海外の大腸癌術後サーベイランスとの比較、⑥本邦において推奨される標準的サーベイランスについて述べる。

II サーベイランスの意義

大腸癌の再発巣において、最も頻度が高い肝再発に対する肝切除術は以前から積極的に行われ、肝切除可能例は生存期間の延長がみられる。このように、再発巣の根治術が施行されると予後の改善がみられる可能性が高い。また近年の大腸癌に対する化学療法および放射線治療の進歩は著しく、切除不能再発

症例に対する生存期間は延長している。大腸癌研究会により発足された「大腸癌術後のフォローアップに関する研究」において、1991～1996年の大腸癌治癒切除症例5,230例のうち再発症例は906例（17.3%）であり、そのなかで再発巣に対し治癒切除を施行したのは379例（治癒切除率：41.8%）と報告された。再発巣治癒切除例における再発巣発見時からの5年生存率は42.2%であり、再発巣非切除例および非手術例に比べ、有意な予後改善を認めた^{3), 4)}。よって、大腸癌術後サーベイランスの最大の目的は再発巣を早期に発見し、治癒切除を施行することで予後改善に寄与することである。また切除不能の場合でも早い時期に化学療法、あるいは放射線治療を開始することで生存期間延長の可能性が期待できると考える。

Stage (症例数)	再発率 (再発症例数)	術後経過年数別累積再発出現率 (累積再発症例数)			術後5年以降に出現する 再発例が全体に占める割合 (症例数)
		3年	4年	5年	
I 1,367	3.7% 51	68.6% 35	82.4% 42	96.1% 49	0.15% 2
II 1,912	13.3% 255	76.9% 196	88.2% 225	92.9% 237	0.94% 18
III 1,951	30.8% 600	87.0% 522	93.8% 563	97.8% 587	0.67% 13
全体 5,230	17.3% 906	83.2% 753	91.6% 830	96.4% 873	0.63% 33

表2
大腸癌治癒切除後のStage別再発率と術後経過年数別累積再発出現率

[参考文献1]より引用改変]

III 大腸癌術後サーベイランスに関するエビデンス

サーベイランスの目的が生存期間の延長であるからには、有効性に関するエビデンスが必要である。本邦においてはサーベイランスに関する無作為化比較試験(RCT)は行われていないが、欧米からいくつかのRCTが報告された(表1)^{5)~11)}。いずれの報告においても、再発率に関してはintensiveなフォローアップ群とコントロール群において差を認めなかつたが、再発巣の発見時期に関しては記述のある5つの試験のうち3試験でintensiveなフォローアップ群のほうがより早期に発見できたとしている^{6)~8)}。発見された再発巣の切除率に関して、記述のある6つの試験のうち4試験でintensiveなフォローアップ群のほうが切除率が高いと報告している^{7), 8), 10), 11)}。しかしながら、術後5年生存率に関してはintensiveなフォローアップ群のほうが予後がよいとする報告は7つの試験のうち3試験のみ^{8), 10), 11)}で、他の報告は予後には有意差がないとしている^{5)~7), 9)}。近年これらのRCTを対象としたメタアナリシスの報告が行われた(表1)^{12)~17)}。これらの解析によると、intensiveなフォローアップ群とコントロール群では全体として再発率には差がないが、intensiveな術後サーベイランスにより再発巣がより早期に発見され、発見された再発巣の切除率が向上し、予後改善効果があることが判明した。しかしこれらの論文のintensiveなフォローアップは従来の本邦の標準的サーベイランスに近いが、それぞれの試験でサーベイランス方法は異なっていた。Intensiveなフォローアッ

プの有用性を証明するためには大規模なRCTが必要となるが、本邦では現在標準的に行われているフォローアップ法がintensiveであるため、現行より疎なフォローアップを行うことは倫理的な問題からも困難と思われる。

IV 本邦における大腸癌術後再発率および再発形式

「大腸癌術後のフォローアップに関する研究」で集計されたデータに基づき、本邦における大腸癌根治切除後の再発率について、stage別・再発臓器別に検討した。1991~1996年に根治術を施行した大腸癌5,230例中、再発症例は906例(17.3%)であった。表2に大腸癌治癒切除後の再発率と術後経過年数別累積再発出現率をstage別に示す。再発率はstage I: 3.7%, stage II: 13.3%, stage IIIa: 24.1%, stage IIIb: 40.8%とstage I, IIでは再発率は低率であったが、stageが進むにしたがって上昇している。また術後stage別経過年数累積再発出現率を検討すると、stage II, IIIa, IIIbでは術後3年目までに再発が多く出現していた。各stageともに術後5年以降に再発をきたす症例は、全手術症例中1%未満であり、サーベイランスの期間として術後5年が妥当と考えられた(表2)¹¹⁾。これらの結果を踏まえて『大腸癌治療ガイドライン』ではサーベイランス期間は術後5年を目安とし、術後3年目まではintensiveにサーベイランスするよう設定されている(表3)^{11), 18)}。

大腸癌術後臓器別再発率について検討すると最も多い再発臓器は肝臓で、次に肺、局所の順であった

表3 大腸癌根治切除後サーベイランススケジュールの一例（大腸癌治療ガイドライン医師用2010年版）

	術後経過年月日				1年				2年				3年				4年				5年				
	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12	
結腸・RS癌																									
問診・診察	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
腫瘍マーカー	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
胸部CT	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	●	●	
腹部CT	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	●	●	
大腸内視鏡検査	●								●																
直腸癌																									
問診・診察	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
腫瘍マーカー	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
直腸指診	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●									
胸部CT	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	●	●	
腹部・骨盤CT	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	●	●	
大腸内視鏡検査	●								●																

● : Stage I ~ Stage III 大腸癌に行う。

○ : Stage I ~ Stage III 大腸癌に行う。Stage I ~ Stage II 大腸癌では省略してもよい。

胸部の画像診断：CTが望ましいが、胸部単純X線検査でもよい。

腹部の画像診断：CTが望ましいが、腹部超音波検査でもよい。

〔参考文献1) より引用改変〕

初発再発部位	再発率 (再発症例数)	術後経過年数別累積再発出現率 (累積再発症例数)			術後5年を超えて出現する 再発例が全体に占める割合 (症例数)
		3年	4年	5年	
肝	7.1%	87.9%	94.1%	98.7%	0.10%
	373	328	351	368	5
肺	4.8%	78.0%	88.8%	94.8%	0.25%
	250	195	222	237	13
局所	4.0%	80.9%	90.4%	96.2%	0.15%
	209	169	189	201	8
吻合部	0.4%	95.5%	95.5%	95.5%	0.02%
	22	21	21	21	1
その他	3.8%	79.4%	91.0%	95.5%	0.17%
	199	158	181	190	9
全体	17.3%				
	906				

表4

大腸癌治癒切除後の初発再発部位別再発率と術後経過年数別累積再発出現率

〔参考文献1) より引用改変〕

(表4)。主な再発臓器別にその出現率をみると、各臓器ともに再発症例の80~90%程度が術後3年までに出現しており、再発臓器別に検討しても術後3年まではintensiveなフォローアップが必要と考えられた。直腸癌に多い吻合部再発についてはほとんどが術後3年までに出現していた。一方、肺再発は直腸癌に多く、出現が遅い傾向があった。これらの結果を踏まえ、直腸癌では肺転移再発と局所再発に留意すること、吻合部再発のサーベイランスは3年目まで十分であることが『大腸癌治療ガイドライン

医師用2010年版』で述べられている^{1), 18)}。このように本邦のガイドラインでは再発の特徴を理解した上で、術後3年まではstageに関係なく、①肝再発、肺再発の検索のため半年に一度の胸部CT、腹部CTを、②直腸癌に関しては局所再発の検索のため半年に一度骨盤CTを、③直腸癌における吻合部再発を検索するために術後3年までは半年に1回の直腸診と年1回の大腸内視鏡検査を推奨している¹⁾。

表5 歐米で推奨されている大腸癌術後サーベイランスと本邦の大腸癌治療ガイドライン

	ASCO ガイドライン ¹⁹⁾	ESMO ガイドライン ²⁰⁾	NCCNガイドライン ²¹⁾ Stage I ~ III	大腸癌治療 ガイドライン ¹¹⁾ Stage I, Stage II	大腸癌治療 ガイドライン ¹¹⁾ Stage III
問診	術後3年間は3~6カ月ごと、それ以降5年まで6カ月ごと	術後2年間は6カ月ごと	術後2年間は3~6カ月ごと、それ以降5年まで6カ月ごと	術後3年間は3カ月ごと、それ以降5年まで6カ月ごと	術後3年間は3カ月ごと、それ以降5年までは6カ月ごと
腫瘍マーカー(CEA)	3カ月ごと	術後3年間は3~6カ月ごと、その後6~12カ月ごと5年まで	T2以深病変に術後2年間3~6カ月ごと、それ以降5年まで6カ月ごと	術後3年間は3カ月ごと、それ以降5年までは6カ月ごと	術後3年間は3カ月ごと、それ以降5年までは6カ月ごと
胸部X線検査	推奨しない	—	—	—	—
胸部CT	再発高リスク	術後5年間1年ごと	再発高リスク (脈管侵襲陽性、低分化腺癌) に対し術後3年間1年ごと	術後3年間6カ月ごと、その後5年まで1年ごと	術後5年間6カ月ごと
腹部超音波検査	術後3年間1年ごと記述なし	術後3年間1年ごと	—	—	—
腹部CT	再発高リスク	術後3年間1年ごと	再発高リスク (脈管侵襲陽性、低分化腺癌) に対し術後3年間1年ごと	術後3年間6カ月ごと、その後5年まで1年ごと	術後5年間6カ月ごと
骨盤CT(直腸癌)	放射線治療を受けている患者に考慮	—	再発高リスク (脈管侵襲陽性、低分化腺癌) に対し術後3年間1年ごと	術後3年間6カ月ごと、その後5年まで1年ごと	術後5年間6カ月ごと
大腸内視鏡検査	術後3年目、その後は5年ごと	術後1年目、その後は3年ごと	術後1年目。ただし、閉塞病変により術前に検査が実施されていない場合には術後3~6カ月に施行低位前方切除術後6カ月ごと5年間に直腸鏡検査	術後1, 2*, 3年目	術後1, 2*, 3年目

*: 直腸癌のみ

V 多発癌における大腸癌術後サーベイランス

大腸癌の治療成績の向上や高齢化による癌罹患率の上昇により、大腸癌術後のフォローアップ中に異時性の多発癌、重複癌を認める頻度が増加している。大腸癌術前には全大腸内視鏡検査を行い、同時性多発癌を検索しておくことが推奨されており、腫瘍による狭窄などのために口側大腸の検索が不十分な場合には術後6カ月以内に全大腸内視鏡検査を行い、多発癌の有無を検索する必要がある。一方、大腸癌罹患歴は異時性大腸多発癌の危険因子とされており、大腸癌術後フォローアップ研究会の報告においても、術後長期経過例での異時性多発癌もまれではない。本邦のガイドラインにおいても大腸癌症例は異時性大腸癌発生の高リスクであると記載されており、全大腸内視鏡検査によるサーベイランスを実行することが望ましいと考えられる。しかしながら推奨され

る大腸内視鏡検査間隔は報告により1~5年と開きがあり、統一されていないのが現状である¹⁸⁾。

VI 海外の大腸癌術後サーベイランスとの比較

サーベイランスの期間・間隔と検査法の選択には大腸癌のstage、再発の好発部位や再発発症時期を考慮する必要がある。これらの再発臓器、再発時期の分析結果に基づき作成された本邦の『大腸癌治療ガイドライン医師用2010年版』のサーベイランススケジュール¹¹⁾と欧米のNational Comprehensive Cancer Network (NCCN)¹⁹⁾および米国臨床腫瘍学会(ASCO)²⁰⁾、欧州臨床腫瘍学会(ESMO)²¹⁾のガイドラインで推奨される大腸癌術後サーベイランス方法について比較を行った(表5)。大腸癌術後のフォローアップ法については、検査法、間隔など、まだ一定の見解が得られていないのが現状である。本邦