

外来化学療法室における過敏症の発現状況及び対応

—オキサリプラチンの過敏症について—

外来化学療法室 ○海野泰好 清水典江 南喜美 中村万紀子

Key word : 外来化学療法 過敏症 オキサリプラチン

はじめに

がん化学療法施行中に起こりうる問題には、血管外漏出と過敏症がある。

当院では、2006年5月に外来化学療法室が開設され、現在までに延べ1万件の化学療法を実施してきた。年々、化学療法件数が増加するにつれ、治療中の有害事象の発生頻度も高くなり、特にオキサリプラチンによる過敏症の発現が顕著に増加していた。西内は、過敏症はがん化学療法時の有害反応の中では血液毒性や消化器毒性などのように比較的高頻度にみられる症状ではないものの重篤な場合には致死的な状況に陥ることもある¹⁾と述べている。過敏症に対する看護のポイントとして、小澤は、過敏症発現の予測、予防法のある抗がん剤に関してはその予防法の厳守、観察とともに、患者教育により患者にも過敏症発現の早期発見の協力を得ることが重要である²⁾と述べている。2005年4月から本邦でもオキサリプラチン使用が開始され、過敏症を起こしやすい抗がん剤として熟知されてきたが、予防策は確立していないのが現状である。

今回、我々が経験したオキサリプラチンによる過敏症の発現状況を振り返り、看護的支援の方向性を得たので報告する。

I. 目的

オキサリプラチンによる過敏症の臨床的な特徴を把握し、安全安楽な外来化学療法を提供するために、看護的支援の方向性について検討する。

II. 用語の定義.

過敏症とは異物に対する生体防御システムが過剰あるいは不適当な反応として発現するために生じる様々な症状の総称である。アナフィラキシーとは過敏反応のうち、即時型の激しい全身症状のことをいうが、中でも重篤なものをアナフィラキシーショック（血圧低下）と呼ぶ。

III. 方法

1. 対象：期間中、外来化学療法室にてmFOLFOX6療法（オキサリプラチン・5FU・I-LV）治療を受けた患者

2. 調査期間：2006年5月～2008年8月
3. データ収集方法：電子カルテより収集
データ収集内容：1)過敏症発現患者数 2)過敏症が発現した治療回数を、初回から継続して投与している初回投与群と手術などで一度治療中断した後に再開した再投与群（治療回数6回以上経過後に、休薬期間3ヶ月以上の後、再投与した）の2つに分類 3)CTCAEのGrade分類に(表1)基づき過敏症を評価 4)過敏症の発現時間 5)発現後の治療状況
4. 分析方法：対象者の背景、治療状況を記述的に解析する
5. 倫理的配慮：得られた情報は本研究のみに使用し、個人を特定されないよう配慮する

III. 結果

調査期間中mFOLFOX6療法を受けた患者は71名であり、その内初回投与群は59名、再投与群は12名であった。過敏症発現患者は71人中13名(18.3%)であった。初回投与群では6名(11.1%)が発現し(図1)、過敏症発現までの治療回数は6回目に2名、7回目に1名、10回目に1名、11回目に1名、15回目に1名であった(図2)(中央値8.5回目)。また再投与群では7名(50.8%)が発現し(図3)、1回目が1名、2回目に1名、3回目に3名、4回目に1名、6回目に1名であった(図4)(中央値3回目)。

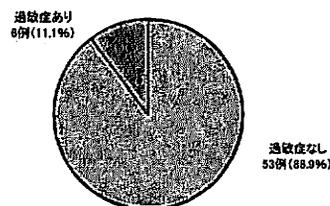


図1 初回投与群の過敏症の発現率

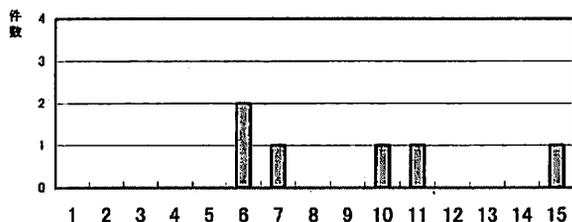


図2 過敏症発現の治療回数(初回投与群)

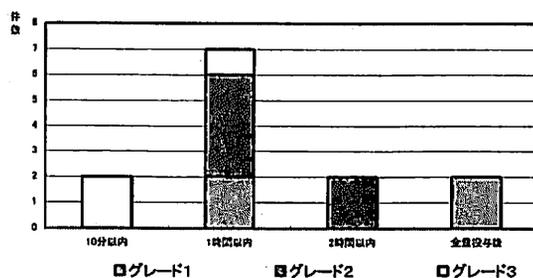


図5 発現時間と過敏症評価の関係

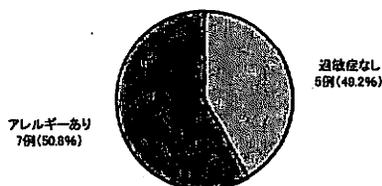


図3 再投与群の過敏症の発現率

表2 Grade 別発現症例数

Grade1	4例	30.8%
Grade2	6例	46.2%
Grade3	3例	23.1%

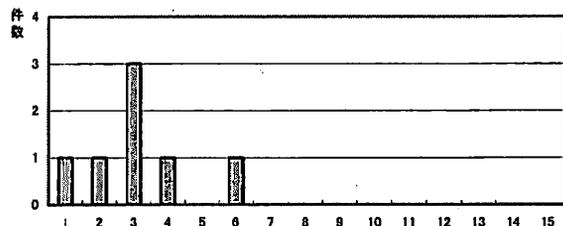


図4 過敏症発現の治療回数(再投与群)

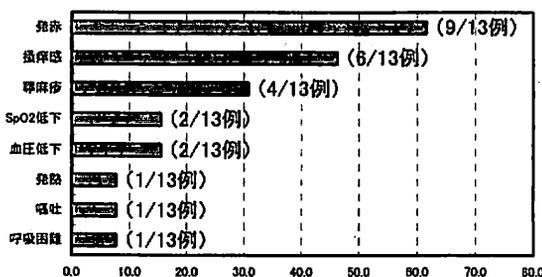


図6 過敏症の症状 %

発現時間は投与開始から10分以内が2名、1時間以内が7名、2時間以内が2名、全量投与直後が2名で(図5)、症状は発赤が9名、掻痒感が6名、蕁麻疹4名、SpO2低下2名、血圧低下が2名、嘔吐が1名し、発熱(38.0℃以上)が1名、呼吸困難が1名であった(図6)。過敏症の評価はGrade1が4名、Grade2が6名、Grade3が3名(表2)であり、いずれも外来化学療法室のアナフィラキシー初期対応マニュアルに則った対処を行い、症状は重篤化せず全例軽快した。Grade3の1名のみ経過観察のため一泊入院した。

過敏症発現後の治療内容はレジメン変更が8名、中止が1名であり、残り4名はレジメンの変更が難しく、アレルギー対策を講じて治療再開(リチャレンジ)したが過敏症の再発現はみられなかった。

<症例1>

進行大腸癌の診断でmFOLFOX6療法を開始した患者で、19回目までは過敏症の症状を認めなかった。長期間、Stable diseaseが続いたため、一旦治療を中止した。その後、画像診断で悪化傾向を認めたため、約1年後にmFOLFOX6再投与となった。再投与3回目、オキサリプラチン投与開始10分以内に、呼吸困難、血圧低下、SpO2低下(Grade3)が出現した。オキサリプラチンの過敏症と判断し、直ちに投与を中止した。その後、マニュアルに則った対処を行い、40分程で軽快した。患者からの話によると、再投与2回目終了時に熱感を自覚したが、気温が原因と自己判断し、医師及び看護師に症状を伝えていなかった。

Ⅳ. 考察

大腸癌患者は本邦において増加してきており、当院外来化学療法室でも患者数の約20%を占めている。FOLFOX療法は大腸癌の標準的治療に位置付けられているが、問題となる副作用としてオ

キサリプラチンの過敏症が挙げられる。今回私たちは外来化学療法室でmFOLFOX 6療法を受けた大腸癌患者 71 名に対して調査し、その中で 13 件の過敏症を認めた。水沼らは、FOLFOX 療法を対象にした過敏症の発現状況を次のように報告している³⁾。2005 年 4 月から 11 月までに FOLFOX 療法を受けた患者 139 例のうち 15 例 (10.8%) に過敏症を認めた。複数回投与後に発現しやすいのが特徴であり、治療回数が 4~11 回目(中央値 7 回目)に多く発現し、主な症状は発赤、掻痒感、蕁麻疹、気管支攣縮、呼吸困難、血圧低下などであり、中にはアナフィラキシー症状などを引き起こす重篤な例もあった。

今回の調査でも、過敏症を発現した初回投与群の症例は、6~15 回目にみられ、水沼らの報告と同様の結果が得られていた。

しかし、再投与群は 1 回目~4 回目に多かった。Couraud S によるとプラチナ製剤は、長期間休薬すると、過敏症のリスクが高くなると報告されていた⁴⁾。肝転移症例の場合は、術前に mFOLFOX 6 療法が 6 回投与された後、肝切除術のため約 3 ヶ月間の休薬期間がある。そのため、術後の再投与 1 回目が、通算 7 回目となり、丁度オキサリプラチンの過敏症発現リスク回数に合致している。今回、再投与群の過敏症の発現が休薬によるものか、複数回投与 (中央値 7 回目) によるものかを裏付ける論文や報告例がなく、休薬期間と過敏症の発現リスクを関連づけて述べる事はできない。しかしながら、これらの報告や症例から考察すると、オキサリプラチン投与時には、事前に投与前の治療回数と休薬期間の情報収集を行い、過敏症の発現リスクを予測することが重要である。

オキサリプラチンは、本邦では 2005 年 4 月から使用された新規抗がん剤であることはいうまでもなく、多くの学会・研究会においては、オキサリプラチン特有の過敏症の報告例やリチャレンジ症例の報告もある。我々は、これらの最新の情報を積極的に入手し、更に自らの経験を生かしながら、業務遂行している。過敏症の発現リスクの高い症例については、朝のカンファレンスなどで提示し、看護師間での情報共有に役立て、注意喚起し、過敏症の早期発見・対応を実践してきた。発見から重篤化に移行する例がなかったのは、患者の状態を容易に観察しやすい治療環境や過敏症対応マニュアル・救急カートの整備が充実している

ためと考える。

また、過敏症の発現時間と重症度の関係から、投与開始 10 分以内に発現した症例は重症であった。そのため、過敏症リスクの高い患者には投与開始 10 分間は付き添い観察を十分に行う必要があると考えられた。しかし、今回投与開始直後に Grade 3 を呈した症例を振り返ると、前回終了時に患者が何らかの異変を自覚していたにも関わらず、看護師・医師共に症状を見逃したことは、不十分な患者教育が原因であると反省する。岡本は、自己判断で症状を我慢したり軽視することで対応が遅れると、重症化するおそれがある。重症化すると患者に不安や恐怖を与え治療の継続に影響を及ぼすことも考えられるため、症状の早期発見と対処ができるように患者教育をすることが大切である⁵⁾と述べている。これを踏まえると、安全な化学療法を実施するためには、投与中の薬剤の過敏症の特徴を伝え、出現しやすい症状を具体的にオリエンテーションし、症状出現時にはすみやかにスタッフに伝えるなど、患者教育の充実が重要であることを再認識させられた。症状が出現しても薬物で対処できることを伝え、出現している症状が過敏症の症状であることや行なわれている治療について、タイムリーに説明し患者の不安や軽減を図ることが必要である。

小澤は過敏症の発現により、患者は治療継続に不安を持つことがある。また、過敏症により治療が継続できなくなった患者は、治療の効果がなくなったわけではなく、過敏症のために治療法の一つを失うこととなる²⁾と述べており、過敏症発現により治療内容が変更した患者には、心理状態を注意深く観察し、援助していくことが化学療法に従事する我々の役割であると考えられる。

VI. 結論

1. オキサリプラチンによる過敏症は、複数回投与者に多くみられる。
2. 外来化学療法室では、過敏症発現時の対策が確立されており、迅速な対応ができた。
3. 過敏症発現のリスクを予測し、患者に十分な説明を行い、早期発見の重要性を意識づける患者教育は重要である。

引用文献

- 1) 西内ちあき：がん化学療法と症状管理⑥過敏症, p2, 協和企画, 2004.

- 2) 小澤桂子：がん化学療法ケアガイド（初版）,p60~65, 中山書店,2006.
- 3) 水沼信之：エルプラットによるアレルギー反応,p2~5,ヤクルト本社,2006.
- 4) Couraud S：Platinum salts hypersensitivity. Rev Pneumol Clin.2008.
- 5) 岡本智子：ステップアップ がん化学療法看護,p143~149,学習研究社,2008.

参考文献

- 1) 佐々木栄作：過敏症のケア,エキスパートナース臨時増刊号がん化学療法のベストケア,p 138~143,2006.

表1 CTCAEによる 過敏症の評価

有害事象	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
アレルギー反応/過敏症 (薬剤熱を含む)	一過性の紅潮あるいは 皮疹 38℃未満の薬剤熱	皮疹、紅潮、蕁麻疹、呼 吸困難 38℃以上の薬剤熱	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