



薬薬連携 がん化学療法セミナー

2023年10月 札幌禎心会病院 薬剤部 大村

本日の内容

- ▶ トレーシングレポートの事例
- ▶ 抗がん剤の口内炎について

トレーシングレポートの事例

- 70代、女性
- 直腸がん（多発肝転移）
- 1次治療：mFOLFOX6+C-mab
- 2次治療：sLV5FU2+C-mab
- 3次治療：FOLFIRI+RAM
- 4次治療：Weekly 5-FU/LV+Bmab
- 口内炎Grade1：デキサメタゾン口腔用軟膏

トレーニングレポート

◆ 5-FU/LV+Bmab 6コース目day18

▶ 《情報提供》

「口内炎が治らない」「1日3回軟膏使用しているが痛い」

「食事が進まなくおかゆとかを食べている」と聞き取り。

▶ 《薬剤師からの提案》

デキサメタゾン軟膏を使用しても改善しなく、食事とれているが疼痛がありgrade2と判断。

次回受診時にアズレンスルホン酸ナトリウム水和物や半夏瀉心湯の咳嗽薬の追加を検討してください。

抗がん剤による口内炎

- ▶ 30～40%と比較的高頻度の副作用
- ▶ 投与後数日～10日目ごろに好発
- ▶ 投与期間が長いと発生頻度が高まる

《発生機序》

殺細胞性抗がん剤が直接DNA合成を阻害、フリーラジカルによる口腔粘膜組織の損傷、口腔細菌感染、低栄養、免疫低下による2次的感染

CTCAE v4.0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
口腔粘膜炎	症状がない、 または軽度の 症状がある； 治療を要さな い	中等度の疼痛； 経口摂取に支 障がない； 食事の変更を 要する	高度の疼痛； 経口摂取に支 障がある	生命を脅かす； 緊急処置を要 する	死亡

口内炎を起こしやすい抗がん剤

- 代謝拮抗薬
- ビンカルカロイド
- アンスラサイクリン系
- タキサン系
- 白金製剤
- mTOR阻害薬

Weekly 5-FU/LV+Bmab

▶ ベバシズマブ (11.7%)

▶ フルオロウラシル (6.9%)

フルオロウラシル急速静注・・・濃度依存性のRNA機能阻害

フルオロウラシル持続静注・・・時間依存性のDNA合成阻害

→口腔炎grade3以上で持続静注の減量を行う

口腔内の冷却（クライオセラピー）が有効

症状

- ▶ 口腔内の疼痛、違和感、出血、冷温水痛
- ▶ 口腔乾燥、口腔粘膜の発赤、腫脹
- ▶ 開口障害、咀嚼障害
- ▶ 嚥下障害
- ▶ 味覚障害

予防・治療

◆ 根本的治療はないため、予防法に加えて対症療法を行う

《予防法》

- ▶ 口腔内清潔保持
- ▶ 保湿
- ▶ 症状の早期発見

《対症療法》

- ▶ 鎮痛・・・局所麻酔薬を混ぜた含嗽液、鎮痛剤
- ▶ 感染症合併時・・・抗菌薬、抗真菌薬、抗ヘルペス薬、歯科受診

口内炎に使用する薬剤

- ▶ 生理食塩水
- ▶ アズレンスルホン酸ナトリウム水和物
- ▶ アズレンスルホン酸ナトリウム水和物+グリセリン
- ▶ アズレンスルホン酸ナトリウム水和物+重曹
- ▶ アズレンスルホン酸ナトリウム水和物+リドカイン塩酸塩
- ▶ 副腎皮質ステロイド薬
- ▶ 半夏瀉心湯
- ▶ 鎮痛薬（アセトアミノフェン、NSAIDs、オピオイド）
- ▶ エレンタール

ハチアズレ・キシロカイン含嗽液

《組成・薬効》

- ◆ 精製水500mL
- ◆ グリセリン
粘性を持たせる調剤用基材
- ◆ キシロカイン液4%
表面麻酔剤
- ◆ 含嗽用ハチアズレ顆粒（アズレンスルホン酸ナトリウム+炭酸水素ナトリウム）
抗炎症作用+洗浄作用

半夏瀉心湯

- ▶ 半夏瀉心湯の構成生薬である乾姜や黄芩は PGE2 の産生抑制と口腔内細菌の抑制作用を示し、口内炎を改善することが示唆されている
- ▶ 1包2.5g を水50mLに溶解し、10～30秒間含嗽あるいは保持。含嗽後30分間は飲食しない



エピシル[®] 口腔用液（医療機器）

- ▶ エピシルは口腔内病変の被覆および保護を目的とする非吸収性の液状機器
- ▶ 物理的バリアを形成することにより、化学療法や放射線療法に伴う口内炎で生じる口腔内疼痛を管理および緩和する
- ▶ 歯科医師が処方



[局所管理ハイドロゲル創傷被覆・保護材「エピシル[®] 口腔用液」の発売に関するお知らせ \(meiji-seika-pharma.co.jp\)](http://meiji-seika-pharma.co.jp)

エレンタール

- ▶ グルタミンは粘膜の保護修復作用があり、口内炎や粘膜炎を軽減させる報告がある
- ▶ エレンタールには80 g 中、L-グルタミンが1932mg含有している
- ▶ アルギニン、ヒスチジン、グリシン等も口内炎の予防、改善に関わる可能性がある



トレーシングレポートを受けて

患者



痛みが強くなっています。
半夏瀉心湯のうがいは前に使ったとき、喉が痛くなるからやめました。

薬剤師



保険薬局から口内炎grade2と報告が来てます。
疼痛もあるためキシロカインハチアズレ含嗽液を使用しませんか。

医師



キシロカインハチアズレ含嗽液開始しましょう。

治療経過

◆ 5-FU/LV+Bmab 6コース目day1

➤ 口内炎grade1 デキサメタゾン口腔用軟膏を継続して使用

◆ 5-FU/LV+Bmab 6コース目day18

➤ トレーシングレポート

◆ 5-FU/LV+Bmab 7コース目day1

➤ 口内炎grade2 ハチアズレ・キシロカイン含嗽液開始

治療経過

◆ 5-FU/LV+Bmab 7コース目day8

- ▶ 口内炎grade2 化学療法休薬、エレンタール開始、
- ▶ ハチアズレキシロカイン含嗽は行内のしびれを感じたため中止

◆ 5-FU/LV+Bmab 7コース目day15

- ▶ 口内炎改善 化学療法再開

◆ TAS-102へレジメン変更

まとめ

- ▶ 口内炎は予防が最も重要
- ▶ 重篤になると治療の継続に悪影響を及ぼす
- ▶ QOLの低下、体力の低下につながるため、早期に適切な治療を受ける必要がある



- ✓ 予防を適切に行う
- ✓ 重篤化しないように早期発見・早期治療を行う

病院と保険薬局が連携して対応することが重要