

原 著

## 外来化学療法室における過敏症の発現率と対応の有用性検討

渡壁 美香<sup>1)2)</sup>, 河野 和明<sup>1)3)</sup>, 小川 丈彦<sup>1)4)</sup><sup>1)</sup>独立行政法人労働者健康福祉機構山口労災病院化学療法運営委員会<sup>2)</sup>独立行政法人労働者健康福祉機構山口労災病院看護部<sup>3)</sup>独立行政法人労働者健康福祉機構山口労災病院外科<sup>4)</sup>独立行政法人労働者健康福祉機構山口労災病院薬剤部

(平成 23 年 3 月 1 日受付)

**要旨：【目的】**近年，医療経済効果を得る観点からも従来入院治療を主としたがん化学療法は外来へと移行している．当院におけるがん化学療法も外来での実施が約 8 割を占め，入院による治療に比べて外来での治療が多くなっている．がん化学療法施行時の有害事象のうち，過敏症は大きな問題の 1 つである．過敏症は程度にもよるが，重篤な場合は生命への危険にも影響するため，安全にがん化学療法を遂行していくことが重要である．そこで，外来化学療法室での過敏症を起こしやすい抗がん剤の割合と過敏症発現状況の調査を行い，過敏症に対する対応手順やエマージェンシーセットの作成を行い有用性を評価した．

**【方法】**2008 年 10 月から 2010 年 3 月までに外来化学療法を受けたのべ 3,337 例を対象に，過敏症を起こしやすい抗がん剤の割合と過敏症を発現し副作用報告書のあった患者を抽出した．オキサリプラチンについては過敏症発現サイクル数，総投与量，Grade を調査した．また同時に手順，エマージェンシーセットを作成・運用し有用性を評価するために看護師 5 名にアンケート調査をした．

**【結果】**過敏症を起こしやすい抗がん剤で A ランクを含むレジメンは 869 例 (26%)，B ランク以上を占めるレジメンは 2,553 例 (77%) で，過敏症発現総数は 9 例 (7 名) であった．内訳はオキサリプラチン 149 例中 5 例 (3.36%)，イリノテカン 429 例中 2 例 (0.47%)，エトポシド 15 例中 1 例 (6.7%)，リツキシマブ 59 例中 1 例 (1.69%) であった．Grade 3 は 1 件 (リツキシマブ 1 泊入院)，Grade 2 は 6 件 (オキサリプラチン 5 例，イリノテカン 1 例いずれも帰宅)，Grade 1 は 2 件 (イリノテカン 1 例，エトポシド 1 例いずれも帰宅) であった．オキサリプラチンの過敏症発現の中央値は 11 サイクル，総投与量の中央値は 1,387mg (910mg～2,176mg)，オキサリプラチンの過敏症発現までの中央値は 33 分 (15 分～73 分) であった．アンケート結果は，全員から手順は役に立ったと回答が得られた．

**【結論】**過敏症を起こしやすい抗がん剤で B ランク以上を占めるレジメンは 2,553 例 (77%) である中過敏症発現は 9 例で，外来化学療法患者のべ件数の 0.27% であり，その中には重篤な過敏症の発現はなく経過している．アンケート結果より対応手順やエマージェンシーセットを作成したことの有用性が示され，安全に外来化学療法が施行されていると考えられた．

(日職災医誌, 59: 263—267, 2011)

### —キーワード—

外来化学療法, 過敏症, 発現率

### はじめに

近年，がん対策基本法に基づくがん対策基本計画導入に加えて，在院日数の短縮，医療費包括払い，保険診療点数改正や外来化学療法加算条件改正などの措置によ

り，日本の医療機関におけるがん治療の現状は大きく変化しつつある．その中で，医療経済効果を得る観点から，従来入院治療を主としたがん化学療法は外来へと移行が進んでいる．

当院でのがん化学療法も外来での実施が約 8 割を占

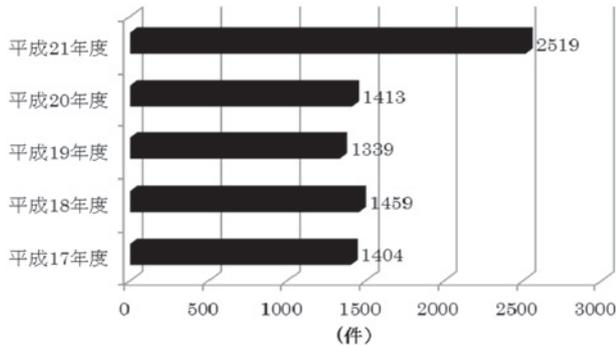


図1 外来化学療法件数

め、入院による治療に比べて外来での治療が多くなっている(図1)。こうした中、当院では外来化学療法室に2010年4月からはリクライニングチェアを導入し、より快適に外来化学療法が実施できるような体制を整備した。このように外来で化学療法を受ける患者数が増加しており、安全にがん化学療法を遂行していくことがますます重要になってきている。

がん化学療法施行時における有害事象のうち過敏症は重要な問題の1つである。今回、当院における外来化学療法室での過敏症を起こしやすい抗がん剤の割合と過敏症発現状況の調査を行い、その対応策について検討した。

## 方 法

2008年10月から2010年3月までに外来化学療法を受けたのべ3,337例を対象に、過敏症を起こしやすい抗がん剤の割合と過敏症を発現し副作用報告書のあった患者を抽出した。オキサリプラチンについては過敏症発現サイクル数、総投与量、Gradeを調査した。また過敏症に対する対応手順、エマージェンシーセットの作成を行い運用し、有用性を評価するために対応手順やセットの作成に関与していない外来化学療法室看護師5名にアンケート調査を実施した。

## 結 果

当院で外来化学療法を受けた3,337例の内訳は表1に示す通りであった。がん治療副作用対策マニュアル<sup>1)</sup>によると過敏症をおこしやすい抗がん剤のリスクをA(要注意)、B(注意)、C(やや注意)の3ランクに分類(図2)しているが、これにあてはめるとAランクを含むレジメンは869例(26%)、Bランク以上を占めるレジメンは2,553例(77%)であった。その中で過敏症発現は9例(7名)であった。内訳はオキサリプラチン149例中5例(3.4%)、イリノテカン429例中2例(0.5%)、エトポシド15例中1例(6.7%)、リツキシマブ59例中1例(1.7%)であった(表2)。Grade3は1例(リツキシマブ1泊入院)、Grade2は6例(オキサリプラチン5例、イリノテカン1例いずれも帰宅)、Grade1は2例(イリノテ

表1 レジメン別症例数

レジメン	合計(例)
mFOLFOX6	13
FOLFIRI	25
ペバシズマブ+mFOLFOX6	134
ペバシズマブ+FOLFIRI	141
XELOX	2
セツキシマブ	63
セツキシマブ+イリノテカン	145
フルオロウラシル+ホリナートカルシウム	49
FEC	49
EC	17
CMF	18
トラスツマブ	229
パクリタキセル	270
ドセタキセル	45
ゲムシタビン	396
TS-1+シスプラチン	214
テガフル・ウラシル配合カプセル+シスプラチン	9
TS-1+パクリタキセル	15
TS-1+イリノテカン	51
TS-1+ゲムシタビン	118
パクリタキセル+ドキシフルリジンカプセル	33
イリノテカン+シスプラチン	2
イリノテカン	65
リツキシマブ	59
CHOP	23
THP-CVP	15
ボルテゾミブ	10
リツキシマブ+フルダラビンリン酸エステル	4
ラニムスチン	2
メトレキサート	1
カルボプラチン+パクリタキセル	132
カルボプラチン+ドセタキセル	4
カルボプラチン+ゲムシタビン	25
カルボプラチン+エトポシド	15
ドセタキセル+エストラムスチンリン酸エステルナトリウム+エトポシド	114
ドセタキセル+ブレドニゾロン	43
シスプラチン+ドキシフルリジンカプセル	1
シスプラチン+ホリナートカルシウム+フルオロウラシル肝動注	90
リポソーム化ドキシソルピシン	3
ペメトレキセド	2
トシリズムマブ	53
インフリキシマブ	10
ビスホスフォネート製剤	82
LH-RH アゴニスト	546
合計(例)	3,337

mFOLFOX6 フルオロウラシル+ホリナートカルシウム+オキサリプラチン  
 FOLFIRI フルオロウラシル+ホリナートカルシウム+イリノテカン  
 XELOX カベシタビン+オキサリプラチン  
 FEC フルオロウラシル+エビルピシン+シクロフォスファミド  
 EC エビルピシン+シクロフォスファミド  
 CMF シクロフォスファミド+メトレキサート+フルオロウラシル  
 TS-1 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合カプセル  
 CHOP シクロフォスファミド+ドキシソルピシン塩酸塩+ビンクリスチン硫酸塩+ブレドニゾロン  
 THP-CVP ビラルピシン+シクロフォスファミド+ビンデシン硫酸塩+ブレドニゾロン

カン1例、エトポシド1例いずれも帰宅)であった(表3)。オキサリプラチンの過敏症発現の中央値は11サイクル

Aランク（要注意）	Bランク（注意）		Cランク（やや注意）
パクリタキセル リツキシマブ セツキシマブ メトレキサート エトポシド プレオマイシン	ドセタキセル オキサリプラチン シスプラチン ドキソルビシン ピラルビシン ペバシズマブ	カルボプラチン ジェムシタピン エピルビシン トラスツズマブ シタラピン	シクロホスファミド フルオロウラシル ダカルバジン メルファラン

田村和夫編集 がん治療副作用対策マニュアル P71 より一部抜粋  
山口労災病院 化学療法運営委員会 2009年9月作成

図2 過敏症をおこしやすい抗がん剤

表2 抗がん剤別過敏症内訳

抗がん剤名	投与症例数 (例)	発現数 (例)	発生頻度 (%)
オキサリプラチン	149	5	3.4%
イリノテカン	429	2	0.5%
エトポシド	15	1	6.7%
リツキシマブ	59	1	1.7%

表3 過敏症 Grade 別内訳 CTCAE v3.0

抗がん剤名	Grade 1	Grade 2	Grade 3
オキサリプラチン	0	5	0
イリノテカン	1	1	0
エトポシド	1	0	0
リツキシマブ	0	0	1

ル、総投与量の中央値は1,387mg(910mg~2,176mg)、オキサリプラチンの過敏症発現までの中央値は33分(15分~73分)であった(表4)。アンケートの結果は過敏症対応手順(図3)やエマージェンシーセット(写真1)の作成・運用は有効であったと全員から回答が得られた(表5)。

## 考 察

当院で外来化学療法を受けた3,337例のうち、Aランクを含むレジメンは869例(26%)、Bランク以上を占めるレジメンは2,553例(77%)実施されている。このような現状の中で、過敏症発現は9例(0.27%)であり、うち重篤な過敏症の発現はなく経過している。また、関野ら<sup>2)</sup>によると外来治療センターにおける2年間のアレルギー反応の発現率は0.2%であると報告しており、当院と比較してもアレルギー発現率はほとんど変わらないことが判明した。

文献的には、オキサリプラチンの過敏症発現までの期間の中央値は7サイクルという報告がある<sup>3)</sup>。当院においては、オキサリプラチンの過敏症発現までの中央値は11サイクルであり、一般的な過敏症発現報告より4サイクル後に発現しているが、7サイクル前後からスタッフ間で共通認識を持ち、注意喚起しあい直ぐに対応できるよ

表4 オキサリプラチンのサイクル数・総投与量別過敏症発症状況

症例	サイクル数	総投与量 (mg)	発現時間 (分)
1	8	1,050	37
2	8	910	20
3	9	1,152	73
4	12	1,650	15
5	18	2,176	20
中央値	11	1,387	33

うにしておく必要があると考える。今回、オキサリプラチンにおいては投与開始後の過敏症発現時間までの調査も同時に実施し、中央値は33分であった。Labovich<sup>4)</sup>は抗がん剤投与に伴う過敏症は通常IgEを介した免疫反応によって生じ、抗がん剤そのもの、希釈液、溶解液がトリガーとなり、通常化学療法開始後5分から30分以内に発症すると述べているように、投与から30分前後の観察の強化が重要である事が示唆された。また、Rose<sup>5)</sup>らは、カルボプラチンの過敏反応の発生率は薬の50%が注入された時点でも発症しうると報告している。イリノテカン、エトポシドにおいては抗がん剤投与終了間近に発生しており、抗がん剤投与全般にわたる管理の重要性と患者教育、スタッフ間の安全管理対策の強化が重要であると考えられた。

近年、がん化学療法薬の進歩はめざましく、特に分子標的薬が次々と開発されている中で、有害事象の1つであるインフュージョンリアクションにも注意していかなければならない。過敏症と類似した症状を呈し、初回投与時の出現率が高いといった特徴を示している。前投薬の併用などにより安全に投与できるようになっているが、重篤な場合は死亡例の報告もあり十分注意が必要である。がん診療レジデントマニュアル<sup>6)</sup>においては、リツキシマブでは、投与開始後1時間半から2時間と投与速度を増量した時に高頻度に認められると述べられているように、当院においても投与速度増量後に発生しており、薬剤に応じたリスクアセスメントが重要であると考えられる。また、インフュージョンリアクションの病態や対処法を十分理解するとともに、ヒューマンエラーの起こり

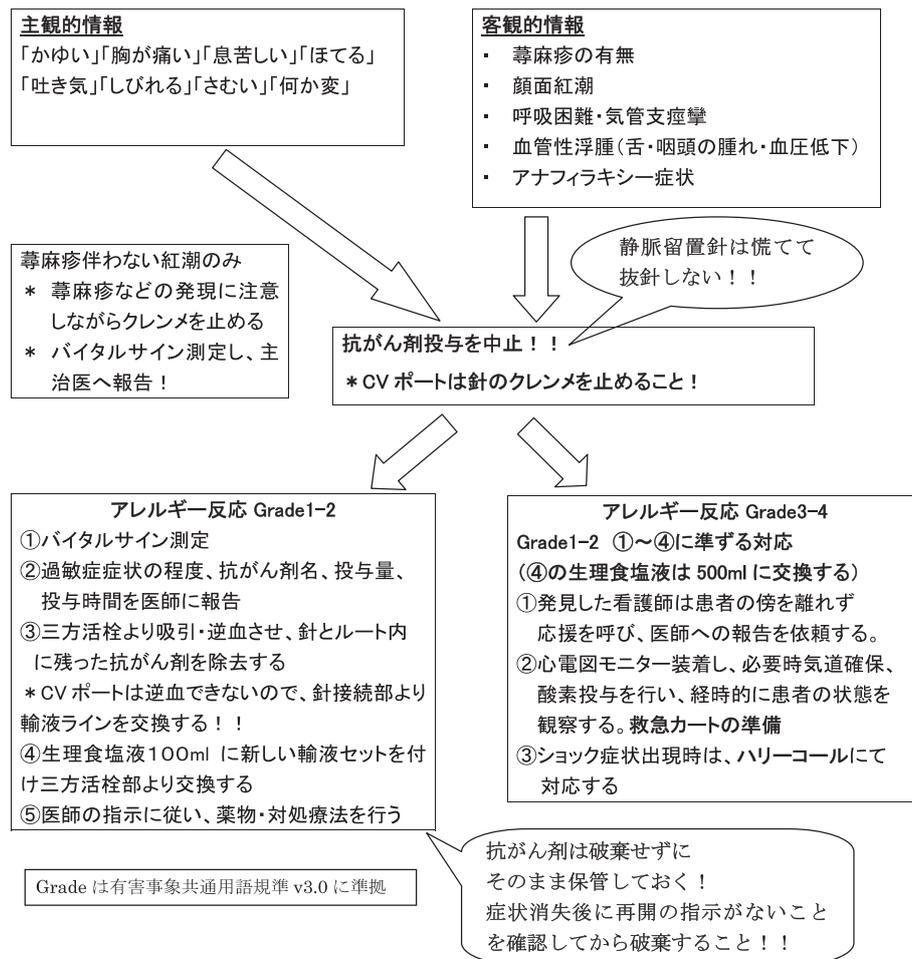


図3 過敏症出現時の対応手順



セット内容	
・生理食塩液 100ml	1本、500ml 1本
・注射器 10ml	1本
・エタノール消毒綿	
・点滴セット	1セット
・ビニール袋	

写真1 エマージェンシーセット

表5 アンケート結果

アンケート内容 (n=5)	有効 (人)	無効 (人)
1. 過敏症対応手順は有効であったか	5	0
2. エマージェンシーキットは有効であったか	5	0

にくいシステムの構築として、過敏症対応手順やエマージェンシーセットを作成したことは、より安全に外来がん化学療法を遂行していく上で有用なシステムであったと考える。

過敏症発現時は、過敏症対応手順やエマージェンシー

セットで円滑に対応できており、安全に外来化学療法が施行されていると考えられた。

#### 文献

- 1) 田村和夫編：がん治療副作用対策マニュアル。南江堂、2006, pp 71.
- 2) 関野礼子, 藤木由佳子, 高橋優美子, 他：外来治療センターにおける抗がん剤のアレルギー反応に関する後方視的調査, 第8回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2010, pp 312.
- 3) エルプラット®医薬品インタビューフォーム. ヤクルト. 2009.
- 4) Labovich TM: Acute hypersensitivity reactions to che-

motherapy. *Seminars in Oncology Nursing* 15: 222–231, 1999.

5) Rose PG, Fusco N, Smrekar M, et al: Successful administration of carboplatin in patients with clinically documented carboplatin hypersensitivity. *Gynecologic Oncology* 89: 429–433, 2003.

6) 国立がんセンター内科レジデント編：がん診療レジデントマニュアル. 第4版. 医学書院, 2007, pp 199.

---

別刷請求先 〒756-0095 山口県山陽小野田市大字小野田  
1315-4  
山口労災病院看護部  
渡壁 美香

**Reprint request:**

Mika Watakabe

Department of Nursing, Yamaguchi Rosai Hospital, 1315-4,  
Onoda, Sanyo Onoda, Yamaguchi Pref, 756-0095, Japan

## **Incidence and Management of the Hypersensitivity Reactions in the Outpatient Chemotherapy Unit; Utility of a Correspondence Manual and Emergency Medical Set**

Mika Watakabe, Kazuaki Kawano and Takehiko Ogawa  
Japan Labour Health and Welfare Organization Yamaguchi Rosai Hospital  
Outpatient Chemotherapy Unit

Approximately 80% of patients undergo cancer chemotherapy at an outpatient unit in consideration of medical economic merits. But some problems arise by this shift towards outpatient treatment. One of the serious problems is hypersensitivity reaction (HRS) to chemotherapeutic drugs. This adverse event occurs without a prediction and can threaten the patient's life. Therefore we have to establish precise correspondence methods to HRS to continue ambulatory chemotherapy safely in the outpatient chemotherapy unit. The objective of this investigation was to assess the incidence and management of HRSs in the outpatient chemotherapy unit and evaluate the utility of our correspondence manual and emergency medical set. The data for 3,337 patients who had received chemotherapy at the outpatient unit in our hospital between October 2008 and March 2010 were reviewed retrospectively. Incidence and CTCAE v3.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events) grade of HRSs according to drug were analyzed. When HRSs occurred by oxaliplatin, number of treatment cycles and total oxaliplatin dose were estimated. In addition, the utility of our correspondence manual and emergency medical set was evaluated by questionnaire for nurses. Nine HRSs (0.27%) occurred in 7 patients. The causal drugs of HRSs were etoposide (n = 15) in 1 (6.7%), oxaliplatin (n = 149) in 5 (3.36%), rituximab (n = 59) in 1 (1.69%), and irinotecan (n = 429) in 2 (0.47%). Severity of HRSs were grade 1 in 2 (irinotecan and etoposide), grade 2 in 6 (oxaliplatin; 5, irinotecan; 1), and grade 3 in 1 (rituximab). The median number of cycles until the first allergic reaction to oxaliplatin was 11 and the median total dose was 1,387 mg (910 mg–2,176 mg). As a result of questionnaire, all nurses answered that the correspondence manual and emergency medical set were useful. In conclusion, incidence of the HRSs in the outpatient chemotherapy unit was 0.27% and etoposide was the most frequent as a causing drug. Of these, the severe case more than grade 3 was 0.03%. Utility of our correspondence manual and emergency medical set of HRS was proved to be useful. It was suggested that these manual and medical set contributed to accomplishing outpatient chemotherapy safely.

(JJOMT, 59: 263–267, 2011)