

静岡がんメソッド

静岡がんセンターから学ぶ
最新化学療法 & 有害事象マネジメント

乳 癌 編

シリーズ監修 **安井博史** 静岡県立静岡がんセンター副院長/消化器内科部長
編著 **西村誠一郎** 静岡県立静岡がんセンター乳腺外科部長
渡邊純一郎 静岡県立静岡がんセンター女性内科医長



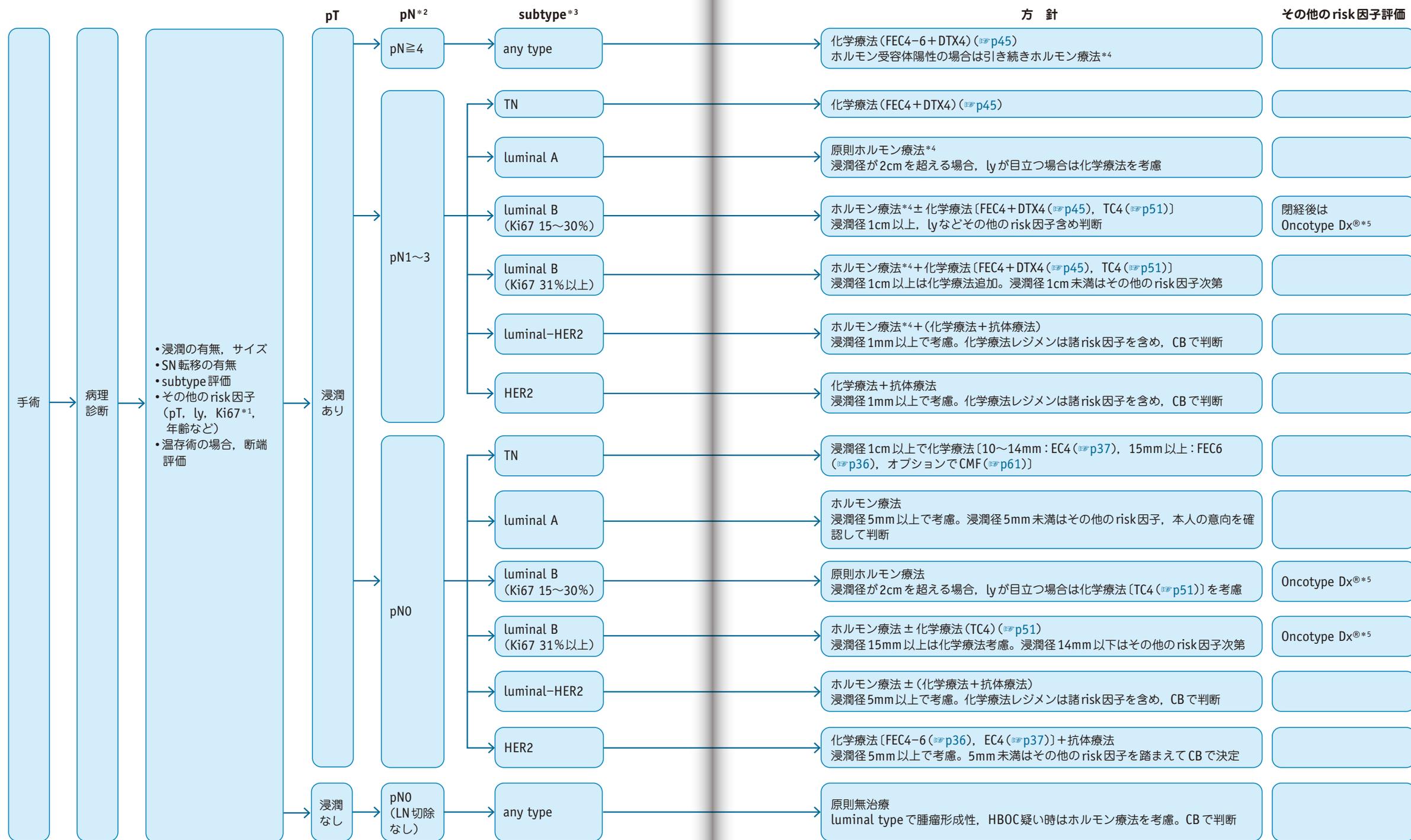
静岡がんセンターロゴマーク

I 周術期乳癌（手術可能乳癌）

当院では、集学的治療（手術＋薬物療法＋放射線療法）を行うことにより、根治が望める病状の乳癌（Stage I～Ⅲ）に対して、各種画像検査（MMG、乳房および所属リンパ節US、乳房MRI/CT、胸腹部CT、骨シンチ、PET/CTなど）、血液検査、原発巣針生検、所属リンパ節針生検（穿刺吸引細胞診）などの治療前検査を行い、TNM分類進行度、組織学的悪性度、エストロゲン・プロゲステロン受容体、HER2受容体、Ki67値を確認し、各進行度別に図1～4のフローチャートに沿って治療を行っている。再発リスク評価には、従来から行っている病理学的評価が重要であるが、判断に迷う事例も多々あり、病例ごとに希望があれば、多遺伝子検査（Oncotype Dx[®]など）も活用している。

（西村誠一郎）

図1 ● 術前診断 Stage 0 (Tis)



* 1: Ki67 cutoff値: 標準化されていない現状に鑑みると、Ki67値のみでluminal typeを分けることは妥当でない。14%以下はlow risk, 15~30%は中間risk, 31%以上はhigh risk
 * 2: PMRT適応: pN ≥ 4もしくはpN 1~3でもその他のrisk因子があれば考慮
 * 3: subtypeは6型に分類: luminal A, luminal B (Ki67 15~30%), luminal B (Ki67 31%以上), luminal-HER2, HER2, TN
 * 4: ホルモン療法はpN+の場合、本人と相談の上、10年間内服考慮
 * 5: 補助療法判断のため、希望があればOncotype Dx®検査可能
 ER陽性乳癌で閉経前n0, もしくは閉経後症例

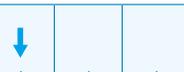
※ 温存術の場合、術後RTもしくは再手術
 ※ FEC100, EC90, TC75, DTX70
 ※ 特殊型 (b1, b9) は別途考慮
 ※ 臨床試験適格症例の場合、試験登録
 ※ 試験の結果を受けて、n0症例に対するFEC6の適応は腫瘍量5mm以上TNのみ。EC90は腫瘍量の少ないTN, T1, HER2 enrich type。その他は原則TC
 ※ stage I のTN typeで脱毛が問題となる場合はCMF

略語 pT: 組織学的浸潤径
 ly: リンパ管侵襲
 CB: キャンサーボード
 HBOC: 遺伝性乳癌・卵巣癌
 pN: リンパ節転移

トラスツズマブ

投与スケジュール

Tmab 初回8mg/kg, 1.5時間, 2回目以降6mg/kg, 30分



1 … 21 (日)

- FEC (EC) 療法 (※p36), TC療法 (※p51), FEC (EC)-DTX療法 (※p45) に引き続き, 投与を行う。FEC (EC)-DTX療法の場合は, DTX開始時より併用投与を行う。
- 上記3週(21日)を1サイクルとし, 1年間(17~18サイクル)行う。

投与例

day	投与順	投与量	投与方法
1	1	トラスツズマブ [Tmab] (ハーセプチン®) 8(6)mg/kg + 生食 250mL	点滴末梢本管 (初回1.5時間, 2回目以降30分)

※ 初回は8mg/kg, 1.5時間で投与, 副作用なければ2回目以降は6mg/kg, 30分で投与。

適応・治療開始基準

- HER2陽性浸潤性乳癌(5mm以上で考慮, 5mm以下は他リスク因子を含め総合判断)
- 主要臓器機能が保たれている(以下の基準が目安)。

- 白血球数 $\geq 3,000/\mu\text{L}$ 以上, かつ $12,000/\mu\text{L}$ 以下
- 好中球数 $\geq 1,500/\mu\text{L}$
- 血小板数 $\geq 10.0 \times 10^4/\mu\text{L}$
- ヘモグロビン $\geq 9.0\text{g/dL}$
- 総ビリルビン $\leq 1.5\text{mg/dL}$
- AST, ALT $\leq 100\text{U/L}$
- クレアチニン $\leq 1.5\text{mg/dL}$

慎重投与・禁忌

	慎重投与	禁忌
年齢	70歳以上	—
心機能障害	<ul style="list-style-type: none"> •駆出分画(EF: ejection fraction) 55%以下 •心筋梗塞, 狭心症既往あり •コントロール不良高血圧 	EF30%以下
腎障害	クレアチニン $> 1.5\text{mg/dL}$	—
肝障害	AST, ALT $\geq 100\text{U/L}$	黄疸を有する場合
感染	感染疑い例	治療を必要とする活動性感染を有する場合

効果^{1~6)}

- 再発率を約50%減少。

有害事象の発現率と発現時期

有害事象	発現率(%)		発現時期
	All Grade	Grade 3/4	
✓ infusion reaction (注入に伴う反応)	約40	0~1	投与24時間以内
✓ 心毒性	1~7	2~3	開始1カ月以降
■ 悪心	1~5	0~1	投与1~7日後
■ 間質性肺炎	頻度不明 極わずか	頻度不明 極わずか	2サイクル目以降

☑:「有害事象マネジメントのポイント」参照。

減量

- 重篤な infusion reaction (アナフィラキシー様症状) 発現時の再投与は避けることが望ましい。また、重篤な心機能障害 (Grade 3以上) 発現時は心機能回復を待って再投与を考慮してよい。

有害事象マネジメントのポイント

✓ infusion reaction (注入に伴う反応)

治療開始前のマネジメント

- 投与開始にあたって、投与中~翌日までの間に一過性の発熱、悪寒、頭痛、呼吸困難などの症状が出る可能性について説明、症状が強い場合はNSAIDsを頓用するように説明しておく。

有害事象発生時のマネジメント

- infusion reaction のほとんどの症状は投与後2時間以内に発症することから、投与中の慎重な経過観察が重要である。薬剤熱のみであれば、投与速度は変えずに、38℃以上の場合にはアセトアミノフェン(カロナール®)2T内服で経過観察とする。薬剤熱(38℃以下)に皮膚症状(紅潮、皮疹)を伴う場合は、投与速度を50%に落とし、慎重に投与。38℃以上の薬剤熱に皮膚症状、呼吸困難が出現した場合は、薬剤投与をいったん中止し、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム(水溶性ヒドロコルチゾン®)100mg注1A + d-クロルフェニラミンマレイン酸塩(ポララミン®)注1A +

ラニチジン塩酸塩(ザンタック®)注1A + 生食50mLを投与、SpO₂低下を認めた場合は、酸素を投与する。症状が改善した段階で、投与速度を50%にして再開、悪化がないか経過観察しながら投与する。血圧低下、気管支痙攣などのアナフィラキシー症状を認めた場合は、適宜、酸素投与、昇圧薬、β₂刺激薬、副腎皮質ステロイドを使用、状況によっては気管内挿管も行う。必要な処置を行ったのち、入院管理とする。

- 中等度以下の症状の場合は、2回目の投与時も1.5時間投与とし、慎重な経過観察を行う。場合により、抗ヒスタミン薬、ステロイド薬の投与も考慮する。

減量のポイント

- 減量規定はなく、重篤な infusion reaction を起こした場合は、原則再投与は行わない。

✓ 心毒性

治療開始前のマネジメント

- 心エコー検査、BNP (brain natriuretic peptide: 脳性ナトリウム利尿ペプチド) 検査を行い、心機能評価を行う。心機能低下が疑われる場合は、循環器内科にコンサルトし、治療可能かどうかの相談を行う。

有害事象発生時のマネジメント

- 心機能低下が疑われる場合(動悸、息切れ、頻脈などの心症状、もしくは、左室駆出率(LVEF:left ventricular ejection fraction)が50%以下もしくは治療前値より10%以上低下)は、治療をいったん中止する。3週間以内にLVEFの再評価を行い、循環器内科にコンサルトし、治療の再開が可能かどうかの相談を行う。治療上の有益性が危険性を上回る場合は、LVEFが回復した段階で再投与を行う。
- 心不全症状が出現した場合は、トラスツズマブ投与を中止し、NYHA分類に従って、一般的対症療法(強心配糖体、ACE阻害薬、利尿薬など投与)を行う。

減量のポイント

- 減量規定はなく、重篤な心障害を起こした場合は、原則、再投与は行わない。