
特集：分子標的治療の進歩と現状

分子標的治療を受ける乳がん患者の看護**Molecular Targeting Therapy for HER2/neu Overexpressing Breast Cancer from a Nursing Point of View**

田村 恵美子

Emiko TAMURA

要 旨

乳がんの薬物療法は、化学療法、内分泌療法、分子標的治療があり、患者個々の置かれた状況により薬剤が組み合わされる「個別化治療」が行われている。分子標的薬は、治療成績の向上を期待するとともに、乳がん治療の選択肢を増やし、乳がん治療において欠かせない重要な薬剤の一つとなっている。医療を提供するチームの一員である看護師には、薬物療法への理解を深め、安全・確実・安楽な投与管理と、薬物療法を行う患者の生活を支える援助が求められている。分子標的治療を受ける乳がん患者は、通院治療の場合が多く、治療は長期にわたる。そのため、副作用のモニタリングとケアを患者自身が担っていかなければならないストレスや予後への不安が募る。支持療法の情報提供と患者指導、セルフケア支援、心理的サポートを行い、患者自身が治療を管理できるように支援することは、看護師の重要な役割である。

はじめに

乳がんの薬物療法は、化学療法、内分泌療法、分子標的治療がある。これらは、ホルモン受容体の有無、核異型度、HER-2/neuの発現状況、閉経前・後の状態により使用される薬剤が異なる。また、原発性乳がんと再発・転移性乳がんでは治療目的と治療内容が違っている。乳がんの薬物療法は、患者個々の置かれた状況により薬剤が組み合わされる「個別化治療」であると言える。40～50歳代に多く発症する乳がん患者は、仕事などの社会的役割、妻、パートナー、母親などの家庭的役割と多くの重要な役割を持つ背景があるため、生きること懸命である。このような患者にとって、分子標的薬の登場は治療成績の向上とともに、治療の選択肢を増やしたと言えるだろう。現在、わが国ではトラスツズマブ(ハーセプチン®)とラパチニブ(タイケルブ®)の2剤が乳がん治療において承認されている分子標的薬である。分子標的薬は乳がん治療において欠かせない重要な薬剤の一つとなっている。医療を提供するチームの一員である看護師には、薬物療法への理解を深め、安全・確実・安楽な投与管理¹⁾と、薬物療法を

行う患者の生活を支える援助が求められている。

1 乳がん治療に使用される分子標的薬**1) トラスツズマブ**

採取された乳がん組織を免疫組織化学染色法、もしくはFISH法でHER-2/neuの増幅が確認できたものがHER2陽性であり、HER2/neu受容体に対するモノクローナル抗体であるトラスツズマブの効果が期待できる。しかし、HER2の過剰発現は病変の進行、予後の不良との関連性が知られている。投与方法は点滴注射である。トラスツズマブの副作用に心機能障害が報告されているため、同じく心機能障害の副作用があるアンスラサイクリン系抗がん剤との併用は避ける。

2) ラパチニブ

EGFR、HER2/neuに対するチロシンキナーゼ阻害剤で、カペシタビン(ゼローダ®)との併用で認可された経口の分子標的薬である。トラスツズマブの効果が期待されなくなった転移・再発患者の望みをつなぐ薬剤となっており、脳転移に効果がある可能性を指摘されている。

2 治療の実際

乳がん治療は、原発性乳がんと転移・再発乳がんでは大きく異なる。原発性乳がんは、手術、術前化学療法、術後化学療法、放射線療法、内分泌療法などの補助療法によって、微小転移を制御し、再発・転移の危険を低くすることが治療の目的である。この術後補助療法においてHER2陽性患者に対して分子標的薬のトラスツズマブ投与が可能となった。リンパ節転移の有無にかかわらず、腫瘍径1cmを超えている場合、トラスツズマブを1年間投与することにより、再発リスクを約50%減少させることができ²⁾、乳癌診療ガイドラインにおいても推奨グレードAとされている。方法は、抗がん剤治療を実施した後に約1年間投与する。一方、転移・再発乳がんの治療は、延命、症状緩和、QOLの改善・維持を目的とした薬物療法が中心である。HER2陽性患者のトラスツズマブの使用法は単独投与、またはタキサン系、他の抗がん剤と組み合わせられて使用される。トラスツズマブは1週間に1回の連続投与となる。また、HER2陽性の転移・再発乳がん治療の分子標的薬として、ラパチニブが承認された。ラパチニブはカペシタビンとの併用療法となる。

3 副作用(有害事象)のモニタリングと看護

1) インフュージョンリアクション

トラスツズマブの投与中または投与開始後24時間以内に多く発現するインフュージョンリアクションの症状に留意する。予防対策として、初回のみNSAIDs (ロキソニン[®]) の内服と副腎皮質ホルモン剤 (デキササート[®]) の点滴注射を行っている。発熱、悪寒、発疹、低血圧、頻脈などの症状があり、重篤になるとアナフィラキシー様症状、呼吸困難の症状が見られることがあるので、投与中、投与後の患者の観察が重要である。観察項目、処置を記した、入院による初回トラスツズマブ投与時に使用するクリニカルパスを図1に示す。症状の出現を確認したら、一時的にトラスツズマブの投与を中止し、喘鳴や酸素飽和度の低下などの重篤な症状が現れた場合には酸素吸入を行い、直ちに医師に報告する。また、院内リスクマネジメント部会作成の過敏反応発生時の対処法に沿って、処置を行う。このインフュージョンリアクションの症状は、初回投与の場合、軽度なものも含めると約40%の頻度で出現する³⁾といわれるが、2回目以降に出現することは少ない。

2) 心機能障害

トラスツズマブ投与患者の2～4%の割合⁴⁾で心機能障害が出現する。主なものは、うっ血性心不全であり、定期的な心機能の評価を行うことが推奨されている。労作時の呼吸困難、疲労感、咳嗽の増加、

手足の浮腫などの心機能障害の兆候を見逃さず、症状に対する速やかな対処が重要となる。また、心毒性の副作用があるアンスラサイクリン系抗がん剤の投与歴を確認しておく。そして、症状出現時の報告を患者指導することも忘れてはならない。

3) 胃腸症状

ラパチニブの副作用として下痢が高頻度で発症する。ラパチニブとカペシタビンとの併用療法およびラパチニブ単独療法において65～77%に発現⁵⁾している。発現時期は投与開始後3、4日目までが多い。ラパチニブ服用中の患者の排便パターンの変化を観察し、一日の排便回数が通常より4回以上増加したり、下痢の症状が出現したら、止瀉剤投与の検討を医師に報告する。また、日常生活の留意点として、水分の補給、消化の良い食事を心がけること、肛門周囲の保清を患者指導することが大切となる。

4) 皮膚障害

ラパチニブによる皮膚障害のひとつに発疹がある。顔、首筋、背中など上半身での発現が多く見られる。患者の皮膚症状の観察を十分に行うとともに、乾燥対策と紫外線を避けることが予防として有効であることを指導する。日常生活の中では、アルコールを含まない保湿クリームを使用して皮膚の乾燥を防ぐこと、紫外線予防効果の高い日焼け止めを顔、手足等に塗り、紫外線による刺激を避けること、刺激の強い石鹸、洗顔料の使用は避けることを指導する。また、カペシタビンの副作用に手足症候群があることから、ラパチニブとカペシタビンとの併用療法において、53～74%⁵⁾に手足症候群が発現する。症状は手、足の皮膚知覚過敏、ヒリヒリ感・チクチク感、発赤、腫脹などがあり、重篤になると強い痛み、皮膚落屑、水疱、潰瘍が出現するため日常生活に支障をきたすことがある。患者の手足の症状を観察し、重篤な症状の場合は皮膚科医に相談する。ハンドクリームなどで手足を保湿すること、手足への強い摩擦を避けるために手袋や靴下で保護すること、水仕事は素手でせずゴム手袋を使うことなどのスキンケアの重要性を指導する。

分子標的薬は、他の抗がん剤と併用する機会が多いため、その抗がん剤の有害事象のモニタリング、支持療法を知っておかなければならない。

4 セルフケア支援

1) 副作用のモニタリングと服薬管理

分子標的治療を受ける乳がん患者は、通院治療の場合が多い。投与スケジュール、予想される有害事象や発現時期について理解を得る。前述した副作用のモニタリングとケアを自宅で、患者自身が担っていかなければならない。また、経口投与となるラパチニブとカペシタビンの併用療法を受ける患者には、

乳がん <初回> ハーセプチン療法 クリニカルパス

クリニカルパス使用許可 主治医() 担当看護師()

コース 初回 HER		看護上の問題点			アウトカム	
		#1 抗腫瘍薬の有害事象インフュージョンリアクションの出現	化学療法の副作用が少なく最後まで治療が受けられる			
		#2 血管外漏出の危険	漏出がなく化学療法が終了する			
		#3 疾患・治療に対する不安	不安に感じることを表出できる			
		医師指示	予測指示 疼痛時 ロキソニン1T 発熱時 カロナール(200mg)2T 不眠時 アモバン1T 嘔気時 ナウゼリン(60mg)坐薬			
入院時主訴						
月 日		月 日			月 日	
		入院時	HER 15分後	HER 終了後	準夜	深夜
説明		<input type="checkbox"/> 説明と同意書 <input type="checkbox"/> 薬剤指導		<input type="checkbox"/> 退院指導		
検査		<input type="checkbox"/> 採血(検血 生化 TM) <input type="checkbox"/> 心エコー				
準備		<input type="checkbox"/> 酸素吸入 <input type="checkbox"/> 吸引 <input type="checkbox"/> 心電図モニター				
処置・内服		治療開始時 <input type="checkbox"/> ロキソニン1T内服		<input type="checkbox"/> 内服薬を渡す <input type="checkbox"/> 生食ロック		
観察項目	体温					
	血圧					
	脈拍					
	Spo2					
	食事量					
	悪寒/戦慄					
	咽頭違和感					
	呼吸苦					
	胸部不快感					
	嘔声					
	疲労(N)					
	食欲不振(N)					
	咳嗽/喘鳴					
安全	ルート確認		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
	挿入部点検		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
記録	入院時間 時 分	治療開始時間 時 分	治療終了時間 時 分			
	体重 Kg					
サイン						
評価		バリエーションなし (中断、逸脱、変動時は要約を記入)			中断 逸脱 バリエーション項目 ①患者要因 ③システム要因 ②医療チーム要因 ④社会的要因	

退院日時 月 日 時 分 初回作成日 2002.2月 第6回改定日 2008.11月

図1 乳がんハーセプチン療法クリニカルパス (初回) - 入院用

飲み忘れを防止するために服薬指導が大切となる。パンフレットを使用して服薬スケジュールと服用記録をつけるなどの方法を患者と一緒に確認する。この時、患者が飲み忘れた場合は、2回分を1度に内服しないことを必ず指導する。患者自身が治療を管理できる支援は看護師の重要な役割である。

2) 食 事

栄養価のあるものをバランスよく摂取するように指導する。食欲不振時、悪心・嘔吐が現れているときは無理をせず、食べたいもの、食べられるものを少量ずつ摂取すること、臭いの強いものを避けるなどの工夫をする。ラパチニブの内服時には、グレープフルーツ、グレープフルーツジュースはラパチニブの効果に影響を及ぼす恐れがあるため控えるよう指導する。

3) 休息と睡眠

疲労感・倦怠感が強い時や精神的なつらさを感じている時は、仕事、家事を中断、先延ばしにして十分な休息をとるよう勧める。家族や周囲の人に迷惑がかかると心配する患者に対しては、家族背景を情報収集して家族の協力が得られるように看護師が介入する。また、不眠を訴える患者に対しては、医師と相談し一時的に睡眠導入剤の投与を検討する。

4) セクシュアリティ

乳がん薬物療法は生殖機能に影響を及ぼすことがあるため、治療を行う際に挙児希望があるかどうかの確認が必要である。治療によって妊娠、出産が難しくなる可能性があることを治療選択時に伝え、医師と共に検討する。セクシュアリティは人間の基本的な欲求の一つであり日常生活の一部であるため、セクシュアリティの問題を抱えた場合、患者とパートナーの関係に変化をきたし、QOLの低下を引き起こす可能性がある。プライベートな問題であり、相談したくてもできない患者もいるため、悩みはないか看護師から声をかけるようにする。この際は、プライベートに配慮した環境で、パンフレット等を使用して、薬物療法中の性生活について具体的に説明する。また、必要時にはパートナーと共に相談を受けることができることを伝える。

5 心理的支援

1) 「つらい気持ち」を支える

乳がんの分子標的治療を受ける患者の治療期間は長期にわたる。術後補助療法で行う分子標的治療は期間が限られているが、治療効果の不確かさが不安となることが考えられる。転移・再発患者は、どれくらい延命できるのかという先の見えない不安と戦いながら治療を受けることとなる。患者個々により異なるが、患者の多くは不安な気持ちを人に話すことによって、いくらか気持ちが楽になる。不安な気

持ちや心配なことを相談する人の存在を確認し、一人で悩んでいないか声かけを行う。患者の感情表出を促すことは、心理的支援の中でも重要である。また、つらさを感じている患者に励ましの意味を含めた「頑張ってる」という言葉を使うことは避ける⁶⁾(表1)。十分に頑張っている患者に対し、「頑張ってる」という言葉は患者の気持ちを追い詰めてしまうことにつながりかねない。患者の思いを受け止め、傍らに付き添う支援を行う。そして、看護師はいつでもあなたの相談を受けることができることを伝えることが患者の安心につながると考える。

表1 心理的サポートの際に注意すること⁶⁾

1. 孤独感や見捨てられ感を抱かせない
2. 患者の求めている支援を行う
3. 相手の気持ちを思いやる。「頑張ってる」は言わない
4. 思い込みで援助はしない

2) 意思決定支援

乳がん治療は「個別化治療」であることは先にも述べたが、分子標的治療を含めた薬物療法の選択肢は複数となることが多い。医師から提示された治療の選択肢の中から、患者自身で意思決定することが求められる。しかし、治療目的、治療内容、期待される効果、考えられる副作用などの情報を十分に理解し、治療法を自己決定することは困難な場合がある。また、現在は、乳がんに関する情報を書籍、インターネットなどから多く得ることができるが、一般的な情報が多く、患者は現在の自分の状況に合う情報かどうか判断できないことがある。患者自身が「自分にとっていちばん良い治療は何か」を考えられるように、選択肢の情報提供と治療のメリット・デメリットの理解を援助し、不足している部分を補い、異なった理解を修正する援助を行う。分子標的治療の意味や必要性、治療法、副作用への対処方法など具体的な数値、方法を説明することで、患者はイメージしやすくなる。情報提供において大切なことは、医療者の「効果がある」という認識とその言葉を聞いて患者が抱く期待とは必ずしも一致しないこと¹⁾を念頭に置き説明することである。医療者にとっての「効く」は「奏効」を意味するが、患者は「この薬は効果がある」と説明されると「治る」と捉えることがあるので、患者の理解を確認しなければならない。そして、患者の理解度に応じた段階的な説明を行うことが、患者の考えや気持ちを少しずつ整理し、自ら納得する選択を促すことになる。患者

個々の意思決定のプロセスは異なる。積極的に自分自身で結論を出す人、他者に決定を委ねる人、いろいろな意見を聞き比較して決定する人など様々である。看護師は、どのようなプロセスであっても、患者自身が決めたことを支持し、患者自身が意思を明確にできるよう促すことが大切となる。

6 チーム医療

分子標的治療を受ける乳がん患者の多くは、治療が長期にわたることや、自宅でセルフケアしなければならない負担、家事や仕事と治療の両立の困難、家族に負担をかけているのではないかという思いなどから、孤独感や不安を募らせている。また、分子標的薬の多くは高額な薬剤費用がかかるため、経済的な負担は大きい。このように多方面にわたる問題が考えられる患者に的確な支援を行うためには、多職種が構成するチーム医療が必要となる。患者、乳腺外科医、看護師、コメディカルの間で共通の認識を持ち治療に臨むことが望ましい。そして、患者の抱える問題に対して、医療者が情報交換しながら問題解決を図ることで、「あなたを医療者皆で支えている」というメッセージを送ることとなり、患者と医療者の間の信頼関係を築くことにつながると考える。

術後補助療法におけるトラスツズマブ投与を受けられる患者の地域医療機関との連携が始まっており、その拡大は今後の課題である。地域の医療機関を紹介する時、患者が見捨てられたという思いを持たないように、今後の診療を全て紹介先の施設に任せるのではなく、定期的に通院すること、問題がある時はいつでも受診可能であることを医師と共に説明するなどの配慮が必要である。

おわりに

乳がん治療の個別化が進歩することに伴い、分子標的薬は今後も化学療法剤のひとつとして、乳がん

治療において大きな位置を占めるであろう。看護師は、乳がん薬物療法の看護の知識と技術の向上に努め、患者が安心して治療を受けられるように支援していかなければならない。また、様々な不安を持ち、サポートを必要とする乳がん患者が、看護師をいつでも相談できる身近な存在と感じられるように、外来やベッドサイドでの日々のコミュニケーションを大切にしたいと考える。

引用・参考文献

- 1) 飯野京子：がん化学療法を管理するために：がん化学療法ナーシングマニュアル。飯野京子ほか編。p2-19。医学書院。2009。
- 2) 重川崇ほか：乳がんの最新トピック-薬物療法。がん看護。14(4)：483-487。2009
- 3) 松本純明ほか：HER2陽性転移再発乳がんの薬物療法。看護技術。53(11)：28-31。2007
- 4) ハーセプチン注射用60・150：中外製薬：p31-35。2008
- 5) 適正使用ガイド「タイケルブ錠250mg」：グラクソ・スミスクライン株式会社：p16-23。2010
- 6) 大西秀樹ほか：乳がん患者への情報提供と心理的サポート。看護技術。53(11)：44-46。2007
- 7) 乳癌診療ガイドライン-薬物療法。日本乳癌学会/編。p52-56。2010。
- 8) 森田公美子：乳がんの最新トピック-薬物療法とケア。がん看護。14(4)：488-490。2009
- 9) 井上容子ほか：化学療法時のケア：乳がん患者ケアガイド。阿部恭子ほか編。p108-121。学習研究社。2006。
- 10) 江崎理恵：セクシュアリティのケアの「困った」：乳がん看護困ったにこたえるサポートブック。阿部恭子編。p136-143。メディカ出版。2010。
- 11) 田村恵美子：治療選択の支援に伴う「困った」：乳がん看護困ったにこたえるサポートブック。阿部恭子編。p121-127。メディカ出版。2010。
- 12) 国府浩子：治療選択・意思決定時のケア：乳がん患者ケアガイド。阿部恭子ほか編。p143-146。学習研究社。2006。