

腎細胞癌 症例検討

鏡島店

<はじめに>

2008年4月、腎がんの治療に新しい薬が登場した。分子標的薬のネクサバル（一般名ソラフェニブ）である。他の抗ガン剤と比べて副作用が比較的緩和なのが特徴だ。今回、当薬局で初めて扱う薬だった為、症例検討を試みた。

<Kさん 81歳 男性 A病院 泌尿器科>

腎細胞ガンで市民病院入院、opeすることなく、ネクサバル服用開始（時期は不明）。

H20/07/08 RP. 当薬局にてネクサバル初処方。

① ネクサバル錠200mg	2T
分2朝・夕食後	8
② マーズレンS顆粒	1g
ソ)	
ガスモチン錠5mg	2T
分2朝・夕食後	10

併用薬：ステロイド剤+保湿剤MIIX

安江病院：ルハス、プロプルス、ワファリン、

L-オネゲン(硝酸イソルビド)、セロイド(テオフィル)

セリナート(センソシド)、スピリーバ吸入

H20/07/17 RP.

① ネクサバル錠200mg	3T
分2朝・夕食後(朝2、夕1)	14
② Do	14
③ チラージンS 50μg	1T
分1朝食後	14

ネクサバル3錠/dayにdose↑

甲状腺機能低下しチラージン追加。

(ネクサバルが甲状腺に影響か? SE報告あり)

SE頻度0.1~1%未満)

皮膚症状は良くなっている

特にSE強く出る事も無いため

H20/07/31 RP

① ネクサバル錠200mg	4T
分2朝・夕食後	14
② Do	14
③ Do	14

常用量の4錠/dayにdose↑

併用薬：Fe剤追加

特に目立ったSEなく経過。Do処方続く

H20/10/14 心筋梗塞のため救急車で安江HPに運ばれる。入院中もネクサバルは継続。

H20/11/13 ネクサバル中止。「内臓にSE出たし、口内乾燥強いので」と本人。

2週間後、ネクサバル再開 1T→さらに2週間後3Tと徐々にdose↑

H21/04/02 RP

① ネクサバル錠200mg	3T
分2朝・夕食後(朝2、夕1)	14
② Do	14
③ チラージンS錠50μg	2T
ハルナールD錠0.2mg	1T
ベシケア錠5mg	1T
分1朝食後	14

倦怠感強い、口内乾燥、右手甲の浮腫あり

併用薬：フロセミド、パロチン追加

H21/04/16 ネクサバル再び休薬。倦怠感強く、日常生活に支障を来すほど辛いので。

CT検査の結果、がん細胞の大きさは変化なし。今の所痛みは無い。

まとめ

<特徴>

ネクサバル（一般名ソラフェニブ）

効能・効果「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」，

用法・用量「1回400mgを1日2回経口投与。患者の状態により適宜増減」

腎細胞がんの治療薬として日本で初めて承認された分子標的薬である。

腎がんの治療は手術が第一選択であるが、根治手術ができない場合やすでに転移がある場合、これまではインターフェロンやインタロイキン2によるサイトカイン(免疫)治療が広く行われていた。インターフェロンはそれなりに効果をあげたが持続するのに限界があり、分子標的薬のネクサバルが登場したことで、無増悪生存期間を延長する事が可能となった。

また、従来の抗がん剤は腫瘍細胞への特異性が低く、正常細胞に対する傷害性が強いため、重篤な副作用発現の多いことが最大の欠点とされていた。これに対し、分子標的薬は正常細胞を傷つけずに腫瘍を餓死させたり、また腫瘍を縮小させたりして血管内の腫瘍を形成させないようにする抗血管新生剤のため、骨髄抑制の発現頻度が低く、重篤な副作用が比較少ないのが特徴。

<頻度の高い副作用>（％＝国内第Ⅱ相試験における副作用例数）

① 皮膚症状(手足症候群、皮疹、脱毛など) 80.2%

手足症候群：手平や足底に皮疹が出て赤く腫れ、痛みを伴う。服用後2週間で起きる事が多い。

② 高血圧 27%（第一選択ARB剤）

③ 疲労感 26%

④ 下痢、食欲不振、吐き気、嘔吐などの消化器症状。50.4%

このように副作用が比較的緩和で、がんと共存しながらも、普通の生活を送れるのがネクサバルである。

<作用機序>

ネクサバルの標的は、大きく2つに分類することができる。

1つは、がん細胞の増殖に関わるシグナルの伝達経路。そこを遮断する働きを持っており、がん細胞の増殖が抑制される。

もう1つの標的は腫瘍血管新生系。活性を阻害し腫瘍進行を抑える。がんは自分が増殖するために、酸素や栄養を運んでくる血管を作る指令を出す。その指令が伝わらないようにして血管新生を防ぐ。血管新生が起これなければ、十分な酸素と栄養が提供されないため、がん細胞は増殖できなくなる。

<MRの話より>

もう1つ腎細胞がんの分子標的薬として、スーテント（一般名スニチニブ）がある。効果の点ではネクサバルを明らかに上回っているが副作用も強く現れる。最も重大な副作用は骨髄抑制で、とくに血小板減少が起きやすい。さらに甲状腺機能低下が出やすく、手足症候群はネクサバルと同じように現れる。現在、日本ではネクサバルは約2400件、スーテントは約400件使用され

ているそう。

腎細胞がんの転移については最終的には8割肺に転移し、次に多いのは骨との事。ネクサバル服用により転移延長が可能で、痛みに対しても（何処に転移するかで違いがあるが）出現期間を延長させる事が分かっている。進行性腎細胞癌治療の新たな選択肢として注目されており、また、肝がんについても適応申請中との事。

<最後に>

今回、ネクサバル服用中に起こった、皮膚炎症状・疲労・甲状腺機能低下・口内乾燥・心筋梗塞はすべてネクサバルの副作用の項目に挙げられている。患者さんは、「なるべく服用した方がいいからね」と、副作用の事を承知の上で頑張っておられるのだな、と感じた。私たちに出来ることは、重篤な副作用が現れる前に、薬局で小さな変化も見逃さないよう観察を十分に行う事と、いくら軽い副作用と言っても皮膚炎症状はとつらい事なので、状態をお聞きしながら、対処法や日常生活の注意点をできるだけアドバイスしていきたい。