

HD-MTX 療法の手引き



2020年2月(改訂版)

国立がん研究センター中央病院
小児腫瘍科・薬剤部・12A病棟スタッフ一同


はじめに

骨肉腫は、主として青年および若年成人に発生し、腫瘍細胞が骨または類骨組織を直接形成しているのが特徴的な悪性腫瘍です。また、骨肉腫の50%以上は膝周辺の骨に発生します。一般的に、骨肉腫は放射線療法に比較抵抗性が高いため、治療が成功するためには、臨床的に検出可能なすべての病変を完全に切除する必要があります。手術前に先行して行う化学療法では微小転移巣の撲滅や抗がん剤の有効性を評価するために行います。また、四肢に発生した骨肉腫では、患肢温存手術による治療を選択肢として提供できる可能性が高まります。手術後に引き続き化学療法を行うことによって再発率を低下させることが知られています。現在、特異的な抗がん剤とその組み合わせについては決まっていますが、複数の臨床試験結果から3種類の抗がん剤を組み合わせた治療が有効と考えられています。高用量のメトレキサートを含む3剤併用療法は、それを含まない3剤併用療法より優れていることを示唆する報告があります。

この小冊子では、高用量メトレキサート療法 (HD-MTX療法) によって起こる可能性のある主な副作用とその対策についてまとめました。この小冊子が治療を受けられる皆様に少しでもお役にたてれば幸いです。

国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科

《HD-MTX療法の投与スケジュール例》

HD-MTX の内容	投与時間	投与時間			
		1日目	2日目	3日目	4日目
メイロン / ソルデム 3A 注 (腎障害予防)	24 時間				
デキサメタゾン注 / グラニセトン点滴静注バッグ (吐気止め)	15 分				
メトレキサート + メイロン / 生理食塩液注 (抗がん剤)	6 時間				
ダイアモックス注 / 生理食塩液注 (利尿と尿のアルカリ化)					
ロイコボリン注 (メトレキサートの副作用軽減)					

使用する点滴や点滴時間は年齢などを考慮して変更する場合があります。

ロイコボリンは、メトレキサート投与開始24時間後から72時間後まで、6時間おきに投与します。メトレキサートの血中濃度を測定し、0.1 μM未満まで低下したことを確認してから輸液やロイコボリン投与を終了します。ただし、メトレキサートの排泄が遅れた場合には、基準に達するまで継続します。

しょう かのうせい こうきんやく
《使用する可能性のある抗菌薬》



オゼックス小児用細粒

抗菌薬

38°C以上の発熱時に開始し、1日2回、1回1包ずつ、
解熱しても5-7日分を飲みみきる

(発熱後3日経っても下がらない時は、病院へ連絡してください)



レボフロキサシン OD錠 250 mg



抗菌薬

38°C以上の発熱時に開始し、1日1回、1回__錠ずつ、
解熱しても5-7日分を飲みきる。または解熱後、2日間は
継続する。(発熱後3日経っても下がらない時は、病院へ
連絡してください)



シプロフロキサシン錠 200 mg



抗菌薬

38°C以上の発熱時に開始し、1日3回、1回__錠ずつ、
解熱しても5-7日分を飲みきる

(発熱後3日経っても下がらない時は、病院へ連絡してくだ
さい)



クラバモックス小児用配合ドライシロップ

抗菌薬

発熱後，他の抗菌薬を3日間飲んでも熱が下がらない時，他の抗菌薬と一緒に飲んでください。

1日2回，1回__包ずつ，食直前に服用。解熱しても5-7日分を飲みきる

(クラバモックス小児用配合ドライシロップは，病院に連絡して医師の指示を受けてから飲んでください)



オーグメンチン配合錠 250RS



抗菌薬

発熱後，他の抗菌薬を3日間飲んでも熱が下がらない時，他の抗菌薬と一緒に飲んでください。

1日3回，1回__錠ずつ，解熱しても5-7日分を飲みきる
(オーグメンチン配合錠は，病院に連絡して医師の指示を受けてから飲んでください)

こうはつ い やくひん こと
後発医薬品 (ジェネリック医薬品) など，上記の医薬品名や写真と異なる場合があります。患者さん個々の年齢や状態によって使用するお薬や服用方法を変更する場合がありますので，その際は，医師の指示に従ってください。

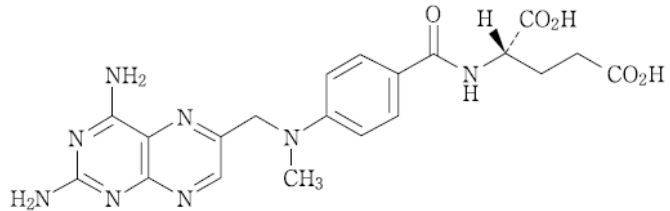
ちゅうしゃやくめい

てんてきじょうちゅうえき

注射薬名：メトトレキセート点滴静注液

いっばんめい

(一般名：メトトレキサート)



メトトレキサート (MTX) は、核酸合成などに必要な葉酸を枯渇させ、腫瘍細胞の増殖を止めたり、死滅させる作用を持つ薬です。

骨肉腫細胞は能動的に MTX を取り込む機構が欠落しているため、大量の MTX を投与する必要があります。しかし、正常で健康な細胞にも影響を与えるため、副作用（骨髄抑制、粘膜障害、肝障害など）を回避するためには、MTX が体内から排泄されるまで（MTX 血中濃度が 0.1 μM 未満になるまで）葉酸製剤であるロイコボリンを 6 時間毎に投与する必要があります。大量の MTX は体内から尿中に排泄されるため、腎機能を低下させることがあります。腎臓を保護するために尿のアルカリ化や輸液投与を行います。尿が思うように出ない場合には利尿薬を使用して排尿を促します。

MTX は、身近な薬の中にも飲み合わせの悪いものが複数あるため、不明な点がありましたら医師や薬剤師にご相談ください。

【 副作用とその対策 】

下記に示す HD-MTX療法後の副作用は、すべての方に起こるわけではではありません。その程度には個人差があります。

以下に主な副作用とその対策について紹介しますので参考にしてください。

骨髄抑制

抗がん剤を使用すると血液を造る骨髄も影響を受け、白血球、赤血球、及び血小板が減少することがあります。

白血球の減少 ～感染症にかかりやすくなります～

白血球は、病原体から身体を守る（感染を防ぐ）

働きを持った血液成分の1つです。白血球が一定レ

ベル以下に減少すると抵抗力が低下し、感染にかかり

やすくなります。抗がん剤治療中は、感染予防策が大切です。また

扁桃炎・虫歯・膀胱炎・おむつかぶれなどがある場合、治療開始前

に担当医とご相談ください。

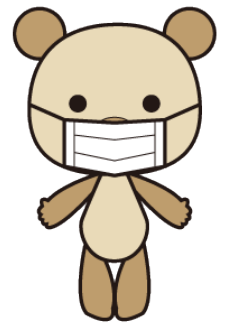


たい さく
対策：

い し けつえきけんさ けっか おし じぶん
医師から血液検査の結果を教えてくださいなど、自分
けつえきけんさけっか かんしん も
の血液検査結果に関心を持ってください。

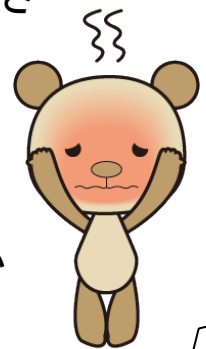
がいしゅつご しょくじ まえ てあら あと せっけん しょう
外出後や食事の前，お手洗いの後に石鹸を使用した
てあら しゅうかんか たいせつ
手洗いを習慣化することが大切です。

ひと ごみは避け、やむを得ない場合にはマスクの着用を
こころがけてください。



まいにちたいおん そくてい いじょう ねつ ばあい しょうほう
毎日体温を測定し、もし、38℃ 以上の熱がでた場合は、処方され
こうきんやく ふくよう こうきんやく ふくすうしょうほう ばあい
た抗菌薬を服用してください。抗菌薬が複数処方されている場合に
い し しじ こうきんやく ふくよう みまん ねつ
は、医師から指示された抗菌薬を服用してください。38℃ 未満の熱
ばあい こうくうない いた こうもんしゅうい は さむけ
の場合でも、口腔内やのどの痛み、肛門周囲の腫れ、あるいは寒気
はつねつがい しょうじょう かさ とき ふくよう
など、発熱以外の症状が重なっている時は服用してくださ
い。

こうきんやく みっかかんふくよう ねつ さ とき げり
抗菌薬を3日間服用しても熱が下がらない時や下痢
た しょうじょう かさ とき
などその他の症状が重なってつらい時、どうしたらいいか
とき びょういん れんらく
わからない時は病院へ連絡してください。



せつけつきゅう げんしょう ひんけつしょうじょう 赤血球の減少 ~貧血症状につながります~

めまい、立ちくらみ、ひえ、だるさ、息切れ、動悸などの症状があります。

けっしょうばん げんしょう しゅつけつ 血小板の減少 ~出血しやすくなります~

血小板は、血液を固まりやすくする働きがあります。血小板の数が少なくなると、出血しやすくなります。

せつけつきゅう けっしょうばん ゆけつ ひつよう ばあい けつえきけんさ
赤血球や血小板の輸血を必要とする場合があります。血液検査
かくにん ひんけつしょうじょう かいぜん ばあい しゅつけつけいこう
によって確認しますが、貧血症状が改善しない場合や出血傾向が
つづ ばあい はや たんとうい れんらく
続く場合は、早めに担当医へ連絡してください。

じんしょうがい 腎障害

メトレキサートによって腎機能を悪くする可能性があります。腎機能が悪化すると、薬が体外に排泄されにくくなり、薬の副作用が出やすくなる場合があります。また、老廃物が体外に排泄されにくくなったり、尿が出にくくなるために不必要な水分が体内にたまることによって電解質異常やむくみが見られる場合があります。

いちどうしな じんきのう かいふく むづか
一度失った腎機能を回復させることは難しいので、

じんぞう たいいんご いしき すいぶん
腎臓を保護するために退院後は意識して水分

せつしゅ こころ たいせつ
摂取を心がけることが大切です。



はきけ おうと 吐気・嘔吐

HD-MTX療法では、吐気や嘔吐、食欲不振などの
消化器症状が発現することがあるため、吐気止めを
使用して予防します。もし症状が現れた場合には
以下の対策を参考にしてください。



対策:

・食べたいもの、食べられるものを少量ずつ食べたり、脂っこいものやにおいが強いものは避け、さっぱりしたものや消化の良いものを食べることをおすすめします。においが気になる時は、さますと食べやすくなることがあります。

・窓をあけて新鮮な空気を入れましょう。リラックスできるスタイルで過ごすことも大切です。

・食事が摂れない時でも、なるべく水分（スポーツドリンクなど）をとるように心がけて下さい。水分がとれない時は、アイスクリームやゼリー、ヨーグルトなどでも水分をとることができます。



だつもう 脱毛

だつもう ていど こじんさ くすり てんてき
脱毛の程度には個人差はありますが、薬を点滴
してから 2～3週間が過ぎた頃より、髪かみの毛けが抜ぬけ
てきます。この脱毛は一時的なもので、治療ちりょうを終了しゅうりょう
してから 2～3ヶ月で髪かみが生はえ始めます。新しく生あたらえ
てきた毛髪もうはつは、色いろや質しつが以前いぜんと変わることがあります。



たい さく 対策:

とういん しえん かいせつ ちりょう ともな
当院では、アピアランス支援センターを開設し、がんの治療に伴う
がいけん なや たいしよ いし しんりし やくざいし かんごし びよう
外見の悩みに対処するため、医師・心理士・薬剤師・看護師・美容
せんもんか ふく けいせい だつもう
の専門家を含めたチームを形成しています。脱毛
いがい かんじゃ がいけん かん ふあん なや
以外にも、患者さんの外見に関する不安や悩みを
すこ かる かいてき ちりょうせいかつ おく
少しでも軽くして、快適な治療生活を送れるように
しえん きがる そうだん
支援していますので、お気軽にご相談ください。



だつもう はじ とき てい かんたん
ショートヘアーにすると脱毛が始まった時のお手入れが簡単になり
ます。治療中は頭皮が敏感になるので、刺激の少ないシャンプーで
せんぱつ せいけつ たも たいせつ かみ あら ぎやくこうか
やさしく洗髪し、清潔に保つことが大切です、髪を洗わないのは逆効果
がいしゅつ さい ちよくしゃ にっこう さ ぼうし つか たいさく
です。外出の際は直射日光を避け、帽子を使うなどの対策が

こうかてき
効果的
です。



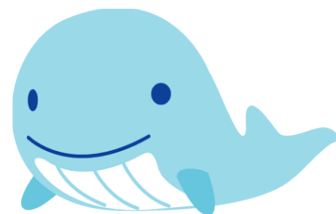
orange clover

悩んだり、不安になる前に、外見に関する心配
ごとがあれば、アピアランス支援センターまで
ご相談ください。

オレンジクローバーはアピアランス支援センターのシンボルマークです。

ねんまくしょうがい 粘膜障害

HD-MTX療法を行ってから 1週間前後に口内炎が現れ、2週間前後に下痢が現れることがあります。食事や水分が摂れない場合には、担当医へ連絡してください。



口内炎の対策:

日頃から食後の歯みがき・うがいを習慣化することが重要です。歯ブラシはやわらかいものを使い、しっかりと歯と歯茎をブラッシングしてください。口の中のうるおいを保つことも大切です。市販のマウスウォッシュ（アルコールを含む製品）は、口腔内乾燥や粘膜を傷つけ、口内炎ができやすくなることがあります。不明な点がありましたら薬剤師にご相談ください。

下痢の対策:

腹部を保温すると腸管の蠕動運動を鎮静化するだけでなく、腹痛を緩和することができます。食事は刺激の強い食べ物は避け、温かく消化のよいものを摂り、少量ずつ数回に分けて摂ることも有効です。ただし、下痢症状が強い場合には、腸管の安静を保つため絶食が必要になることがあります。スープやスポーツドリンクなどで積極的に水分補給することで電解質を補うことができます。

【 相互作用で注意が必要なお薬 】

中止期間:

メトレキサート投与前日からロイコボリン投与終了時までには、使用できないお薬があります。中止が必要な期間は、個人によって異なりますので医師の指示に従ってください。

中止が必要なお薬:

非ステロイド性消炎鎮痛薬（ロキソプロフェン錠など）、スルファメキサゾール・トリメトプリム（ダイフェン配合錠など）、ペニシリン系抗菌薬、シプロフロキサシン、プロトンポンプ阻害薬（ランソプラゾール OD錠など）などは、メトレキサートの副作用を増強する可能性があります。メトレキサートは、身近な薬の中にも飲み合わせの悪いものが複数あるため、不明な点がありましたら医師や薬剤師にご相談ください。





ほか き しょうじょう
その他、気になる症状がありましたら、
い し かんごし やくざいし
医師・看護師・薬剤師に
そうだん
ご相談ください。



びょういん れんらくさき
病院の連絡先

でんわ じかんたいおうかのう
電話 03-3542-2511 (24時間対応可能)

れんらく さい しんさつけん てもと じゅんび でんわ
ご連絡の際は、診察券をお手元に準備してお電話ください。

監修 国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科

編集 薬剤部

編集協力 小児腫瘍科

12A 病棟スタッフ一同