

手足症候群 アトラス

ゼローダ投与のマネジメント〈第4改訂版〉

Hand-Foot Syndrome Atlas

田口 哲也 先生

(京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科学)

監修

山口 茂樹 先生

(東京女子医科大学 外科学講座
下部消化管外科学分野)

日本標準商品分類番号 874223

抗悪性腫瘍剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

薬価基準収載

ゼローダ[®]錠300

Xeloda[®]

カペシタビン錠

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

® 登録商標

1. 警告

- 1.1 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、本剤及び各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤との併用により、重篤な血液障害等の副作用が発現するおそれがあるので、併用を行わないこと。[2.2、8.1、10.1 参照]
- 1.3 本剤とワルファリンカリウムとの併用により、血液凝固能検査値異常、出血が発現し死亡に至った例も報告されている。これらの副作用は、本剤とワルファリンカリウムの併用開始数日後から本剤投与中止後1ヶ月以内の期間に発現しているため、併用する場合には血液凝固能検査を定期的に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。[10.2、16.7.1 参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分又はフルオロウラシルに対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及び投与中止後7日以内の患者
[1.2、8.1、10.1 参照]
- 2.3 重篤な腎障害のある患者[9.2.1、16.6.1 参照]
- 2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

序文

京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科学 田口 哲也
東京女子医科大学 外科学講座 下部消化管外科学分野 山口 茂樹

「手足症候群アトラスー Hand-Foot Syndrome Atlas ー」の初版は2005年10月に発行し、内容をより充実させ現在の版となっています。

手足症候群 (Hand-Foot Syndrome; 以下、HFS) は、抗がん剤によって手や足の皮膚細胞が障害されることで起こる副作用ですが、必ず起こるものではありません。また、色素沈着など、抗がん剤による有害事象の中では比較的軽度のものがほとんどであったため、多くの医療関係者には「時として休薬を要する有害事象である」という認識が低かったのも事実です。

しかし、カペシタビン(ゼローダ®)をはじめとするフッ化ピリミジン系薬剤の投与後に多くみられるほか、近年では新たに認可された分子標的薬(キナーゼ阻害薬)でもHFSの発現が報告されています。

HFSは気づかずに放置していると重篤化し、患者さんのQOLを妨げる要因にもなるので、可能な限り発現を抑えるようにすることが大切です。また、発現がみられた場合でも、早期に発見し、適切な対処をすることで、速やかに軽快することがわかっています。

本冊子の第1版ならびに第2版は、乳がん診療におけるHFS発現症例を基に編集・発行しました。第3版では、①医療提供者の知見を広げていただく、②患者さんへのインフォームドコンセントの際にお役立ていただく、ことを趣旨として、新たに大腸がんの症例も取り入れ、ゼローダの休薬・減量の目安のほか、所見の違いが理解しやすいように写真を配置し、内容を充実しました。第4版はHFSの発現状況や休薬・減量基準について胃癌や直腸癌における術後補助化学療法の記載を追加しました。引き続き患者さんのために適切な診療にご活用いただければ誠に幸いです。

最後に、これまで本冊子をご監修いただきました西村元一先生におかれましては、ゼローダ結腸・直腸癌適応拡大での本冊子改訂の時より多大なご尽力を賜りました。ここに、ご冥福をお祈りするとともに、これまで本冊子の制作に貢献いただきましたことを心より深謝いたします。

手足症候群アトラス（第4版）改訂委員

HFSアトラス編集委員（50音順）

- 田口 哲也 先生 （京都府立医科大学 内分泌・乳腺外科学）
増田 慎三 先生 （名古屋大学大学院医学系研究科 病態外科学講座 乳腺・内分泌外科学）
山口 茂樹 先生 （東京女子医科大学 外科学講座 下部消化管外科学分野）

HFSアトラス委員（50音順）

- 青儀 健二郎 先生 （国立病院機構四国がんセンター 乳腺外科）
赤木 由人 先生 （久留米大学医学部 外科学講座）
浅尾 高行 先生 （群馬大学医学部附属病院 先端医療開発センター）
阿南 節子 先生 （大阪プレストクリニック 薬剤部）
石田 孝宣 先生 （東北大学大学院医学系研究科 乳腺・内分泌外科学分野）
板橋 道朗 先生 （東京女子医科大学）
岩田 広治 先生 （愛知県がんセンター 乳腺科部）
岩本 慈能 先生 （関西医科大学香里病院 外科）
大野 真司 先生 （公益財団法人 がん研究会有明病院 乳腺センター）
大村 東生 先生 （東札幌病院 プレストケアセンター）
海瀬 博史 先生 （東京医科大学茨城医療センター 乳腺科）
金澤 旭宣 先生 （島根県立中央病院 外科診療部 / 臨床ゲノム医療推進室）
齋藤 雄紀 先生 （東海大学医学部附属八王子病院 乳腺外科）
早川 昌子 先生 （淀川キリスト教病院、リエゾン精神看護専門看護師）
益子 博幸 先生 （社会医療法人母恋 日鋼記念病院 消化器外科）
松岡 宏 先生 （藤田医科大学医学部 総合消化器外科）
宮下 勝 先生 （公益財団法人 甲南会甲南医療センター 乳腺外科）
山崎 健太郎 先生 （静岡県立 静岡がんセンター 消化器内科）
山崎 直也 先生 （国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科）
山田 みつぎ 先生 （千葉県がんセンター 看護局 がん看護専門看護師 / がん化学療法認定看護師）
吉野 孝之 先生 （国立がん研究センター東病院 消化管内科）

（HFSアトラス委員の所属は2023年3月現在）

目次

HFSの概要

手足症候群 (Hand-Foot Syndrome ; HFS) とは	8
HFSの症状・好発部位	
HFSの原因となる薬剤	
HFSのグレード判定	10
グレード判定基準	
グレード判定のコツ	
ゼローダ投与によるHFSの発現状況	11
HFSの発現率	
HFSの発現時期	
症状回復までの期間	
グレード別症例集	12
鑑別の必要な皮膚疾患と鑑別のポイント	19

ゼローダ投与のマネジメント

日常生活の指導	22
日常生活の指導ポイント	
保湿の重要性	
HFSの症状の程度と変化	
HFS発現時のゼローダの休薬・減量	24
HFS発現から休薬・減量・再開までのフローチャート	
ゼローダによるHFS発現時の投与スケジュール	
ゼローダ減量時の投与量の目安	
HFSに対する対処の実際	26
保湿	
休薬	
ステロイド外用剤による局所療法	
安静	
ケア技術の指導	
症状別対処法	28
実際の治療例	30
患者さんへの指導・対処法	36
予防と対処のポイント	
手足状態の観察のポイント	
参考資料	37

HFSの概要

手足症候群 (Hand-Foot Syndrome ; HFS) とは

手足症候群 (Hand-Foot Syndrome ; HFS) とは、抗がん剤によって起こる皮膚に対する代表的な副作用で、発症機序をはじめ不明な点が多いといわれています。

HFS の症状・好発部位

- 好発部位は、手や足の皮膚、爪の四肢末端部です。
- 軽度のものは、紅斑、色素沈着で終わりますが、重度のものになると、疼痛を伴う発赤・腫脹、水疱（水ぶくれ）、びらんを形成することもあります。
- 手掌・足底は過角化、落屑が著明に現れ、亀裂を生じるようになり、知覚過敏、歩行困難、物がつかめないなどの機能障害を伴った症状や指紋消失がみられることもあります。

（各グレード別の症状は、12～18 ページをご参照ください。）



グレード1の例

色素沈着、紅斑がみられる
(12 ページ参照)



グレード2の例

発赤、腫脹のほか、軽度の疼痛の訴えあり
(14 ページ参照)



グレード3の例

両側母指先端に亀裂と疼痛の訴えあり
(16 ページ参照)

HFSの原因となる薬剤

HFSは、5-FU 持続静注、ドキソルビシン、シタラビンの注射などの副作用として国内外において報告されています。発症機序は不明ですが、5-FUと分解産物の関与が疑われているほか、皮膚基底細胞の増殖能の阻害、エクリン汗腺からの薬剤分泌などが原因として考えられています^{1, 2, 3)}。

HFSを起こす可能性のある代表的な抗がん剤

点滴薬

代謝拮抗薬
トポイソメラーゼII阻害薬
微小管阻害薬

内服薬

代謝拮抗薬
分子標的治療薬

Information：手足症候群の同意語

手足症候群の同意語としては、以下のようなものがあります。

- 手掌・足底発赤知覚不全症候群(Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome)
- 化学療法薬誘発性肢端紅斑(Chemotherapy-induced acral erythema)
- 掌蹠紅斑(Palmar-plantar erythema)
- 手足皮膚反応(Hand-foot skin reaction)

HFSのグレード判定

グレード判定基準

Blumの分類⁴⁾

グレード	臨床領域	機能領域	(参考) 判定基準にない 具体的症状例
1	しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ・チクチク感、無痛性腫脹、無痛性紅斑、色素沈着、爪の変形	日常生活に制限を受けることのない症状	(対処の必要のないもの) 皮膚、爪の色素沈着、爪の変形 (対処の必要なもの) 皮膚の硬化感
2	腫脹を伴う有痛性皮膚紅斑、爪甲の高度な変形・脱落	日常生活に制限を受ける症状	爪症状(脱落など、痛みを伴うもの)
3	湿性痂皮・落屑、水疱、潰瘍、強い痛み	日常生活を遂行できない症状	爪症状(機能障害あり)

該当する症状のグレードが両基準(臨床領域、機能領域)で一致しない場合は、より適切と判断できるグレードを採用する。
この基準はHFS判定のみに採用され、他の皮膚症状、他部位の皮膚の評価には用いない。

※色素沈着について：色素沈着に対する対処法は確立しておらず、また、グレード2、3(痛みや機能障害)へと進行するものではないため、対処(処置)の必要はないと考えられる。

CTCAEの分類^{5, 6)}

グレード	(参考) CTCAE v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版 手足皮膚反応のグレード判定基準	(参考) CTCAE v4.0 日本語訳 JCOG 版 手掌・足底発赤知覚不全症候群のグレード判定基準
1	疼痛を伴わない軽微な皮膚の変化または皮膚炎(例：紅斑)	疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎(例：紅斑、浮腫、角質増殖症)
2	機能障害のない皮膚の変化(例：角層剥離、水疱、出血、腫脹)または疼痛	疼痛を伴う皮膚の変化(例：角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症)；身の回り以外の日常生活動作の制限
3	潰瘍性皮膚炎または疼痛による機能障害を伴う皮膚の変化	疼痛を伴う高度の皮膚の変化(例：角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症)；身の回りの日常生活動作の制限

グレード判定のコツ

- ① はっきりした痛みを伴う場合はグレード2以上と判定(チクチク感など表面的な皮膚知覚異常はグレード1)
- ② 日常生活に障害(機能障害)があり、遂行できない場合はグレード3と判定

Information：足の診断について

足の症状は手と比べて、患者さんの自覚、発見が遅れる傾向にあるため、痛みが出る(グレード2)前から、毎日よく観察するよう患者さんに理解してもらい、特に診療時には注意深く観察することが重要です。

ゼローダ投与によるHFSの発現状況

海外の報告では、ゼローダ投与によるHFSは、患者さんの年齢、性差などによる特徴はみられないとされています^{7,8)}。

また、HFSの頻度や重症度はゼローダ代謝物の血中濃度と関連しないとの報告もありますが^{8~10)}、投与量との相関については明らかではありません。なお、多剤併用の場合には、単剤投与のときと症状が異なることがあるので、十分な注意が必要です。

HFSの発現率

(国内第II相臨床試験)

投与法	症例数	発現率			発現率
		グレード1	グレード2	グレード3	
825mg/m ² /回 1日2回 3週間投与1週間休薬 (A法)*	187	28.3% (53/187例)	11.8% (22/187例)	11.8% (22/187例)	51.9% (97/187例)
1,250mg/m ² /回 1日2回 2週間投与1週間休薬 (B法)*	95	30.5% (29/95例)	32.6% (31/95例)	13.7% (13/95例)	76.8% (73/95例)
1,000mg/m ² /回 1日2回 2週間投与1週間休薬 (C法)**	58	58.6% (34/58例)	17.2% (10/58例)	1.7% (1/58例)	77.6% (45/58例)
1,000mg/m ² /回 1日2回 2週間投与1週間休薬 (C法)***	100	38.0% (38/100例)	10.0% (10/100例)	0	48.0% (48/100例)

HFSの発現時期

(国内第II相臨床試験)

投与法	発現までの日数 中央値 (range)	発現までのコース数 中央値 (range)	発現までの累積投与量 中央値 (range)
825mg/m ² /回 1日2回 3週間投与1週間休薬 (A法)*	43.0日 (4-284日)	2.0コース (1-10コース)	84.0g (9.1-504.0g)
1,250mg/m ² /回 1日2回 2週間投与1週間休薬 (B法)*	30.0日 (5-122日)	—	81.0g (18.0-348.6g)
1,000mg/m ² /回 1日2回 2週間投与1週間休薬 (C法)**	49.5日 (3-176日)	—	—

投与法	最高時 グレード	発現 例数	発現までの日数 中央値 (range)	発現までの累積投与量 中央値 (range)
1,000mg/m ² /回 1日2回 2週間投与1週間休薬 (C法)**	グレード1以上 グレード2以上	45 11	57.0日 (9-225日) 113.0日 (39-379日)	77.4 g/m ² (18.0-290.3g/m ²) 144.4 g/m ² (49.0-449.0g/m ²)

症状回復までの期間

(国内第II相臨床試験)

投与法	最高時グレード	発現件数	回復までの期間 中央値 (range)
825mg/m ² /回 1日2回 3週間投与1週間休薬 (A法)*	グレード1-3 グレード3	125 17	29.0日 (2-546日) 57.0日 (11-295日)
1,250mg/m ² /回 1日2回 2週間投与1週間休薬 (B法)*	グレード1-3 グレード3	53 4	32.0日 (2-189日) 83.5日 (49-120日)
1,000mg/m ² /回 1日2回 2週間投与1週間休薬 (C法)**	グレード2以上	11	14.0日 (7-71日)
1,000mg/m ² /回 1日2回 2週間投与1週間休薬 (C法)***	グレード2	10	—

(データはグレード0までの回復期間)

* Blum の分類によりグレードを判定

A 法：進行・再発乳癌に対するゼローダ単剤の国内第II相臨床試験

B 法：進行・再発乳癌に対するゼローダ単剤の国内第II相臨床試験 / 進行・再発の大腸癌を対象としたゼローダ単剤の国内第II相臨床試験 合算

** CTCAE (ver.3.0) によりグレードを判定。進行・再発の大腸癌を対象とした XELOX + ペバシズマブ療法の国内第II相臨床試験

*** CTCAE (ver.4.03) によりグレードを判定。胃癌における術後補助化学療法を対象とした XELOX 療法の国内第II相臨床試験

グレード別症例集

グレード 1



判定基準⁴⁾

臨床領域	しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ・チクチク感、無痛性腫脹、無痛性紅斑、色素沈着、爪の変形	機能領域	日常生活に制限を受けることのない症状
------	---	------	--------------------

■ 症例1

乳がん：1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬（B法）



40歳代 女性

ゼロータ投与量

3,000mg(分2)/日

発現時期

5コース目(写真：休薬28日目)

症 状

色素沈着・紅斑・腫脹・過角化・亀裂、疼痛なし

治療と経過

ゼロータ投与開始と同時に活性型ビタミンB6製剤処方

5コース目にG2発現

1ヵ月間の休薬・ヘパリン類似物質軟膏塗布にて改善

■ 症例2

大腸がん：1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬（B法）



70歳代 男性

ゼロータ投与量

3,000mg(分2)/日

発現時期

1コース休薬6日目(写真：6コース1日目)

症 状

紅斑・過角化、疼痛なし

治療と経過

ゼロータ投与開始と同時にトコフェロール・ビタミンA油軟膏、活性型ビタミンB6製剤処方

1コース休薬6日目にG2発現、2週間休薬

2コース終了時G2発現、3週間休薬後、

1段階減量にて治療再開

6コース目にG1の症状がみられたが、完遂終了

ご紹介する症例は、臨床症例の一部を紹介したもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。



■ 症例 3

乳がん：825mg/m²/回 1日2回 3週間投与1週間休薬（A法）



30歳代 女性

ゼローダ投与量

2,400mg(分2)/日

発現時期

2コース1日目

症 状

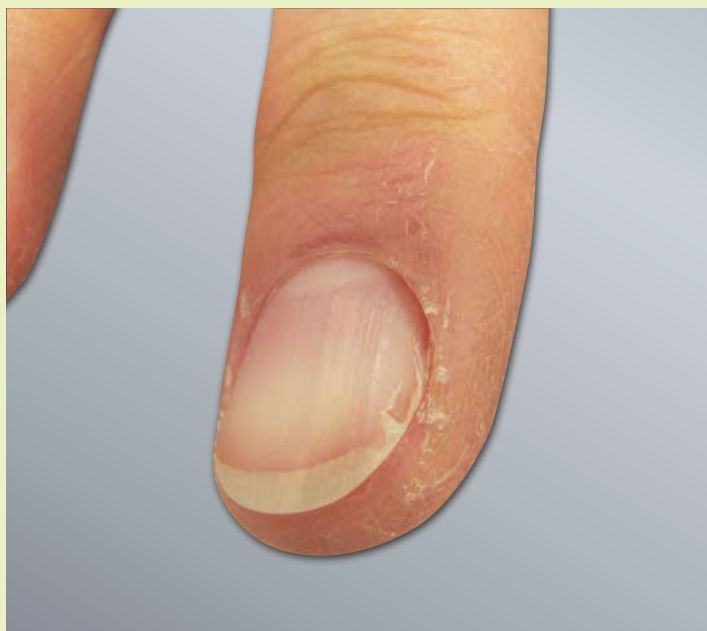
色素沈着、疼痛なし

治療と経過

治療開始とともに、ビタミンB6(60mg/日) およびヘパリン類似物質軟膏を処方
休薬なしで、14コース目投与継続中

■ 症例 4

乳がん：825mg/m²/回 1日2回 3週間投与1週間休薬（A法：トラスツズマブ併用）



40歳代 女性

ゼローダ投与量

2,400mg(分2)/日
トラスツズマブ併用

発現時期

3コース7日目、トラスツズマブ1回投与後

症 状

紅斑・落屑・爪の症状、疼痛なし

治療と経過

爪については無治療
5コース終了まで爪症状が続くも悪化なし

グレード別症例集

グレード 2



判定基準⁴⁾

臨床領域	機能領域
腫脹を伴う有痛性皮膚紅斑、爪甲の高度な変形・脱落	日常生活に制限を受ける症状

■ 症例1

大腸がん：1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬（B法）



70歳代 男性

ゼロダ投与量

4,200mg(分2) / 日

発現時期

2コース11日目

(写真：手3コース10日目、足4コース目)

症 状

色素沈着・紅斑・過角化・亀裂、疼痛あり

治療と経過

ゼロダ投与開始と同時にトコフェロール・ビタミンA油軟膏、活性型ビタミンB6製剤処方

3コース目にG2に悪化、2.5日間休薬

足の亀裂に対し、抗生物質含有ステロイド軟膏とフルドロキシコルチドテープでのドレッシング

4コース目より1段階減量。以後はG1に軽快

■ 症例2

大腸がん：1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬（B法）



50歳代 女性

ゼロダ投与量

4,200mg(分2) / 日

発現時期

2コース目(写真：5コース休薬1日目)

症 状

紅斑・過角化・亀裂・爪の症状、疼痛あり

治療と経過

ゼロダ投与開始と同時にトコフェロール・ビタミンA油軟膏、活性型ビタミンB6製剤処方

3コース目でG2。痛みあり。休薬後、1段階減量して継続

4コース目休薬期間に爪囲炎を皮膚科にて治療

5コース目でG2再発。休薬4週間後に症状改善

症例3

乳がん：1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬（B法：トラスツマブ併用）



70歳代 女性

ゼローダ投与量

3,000mg(分2)/日
トラスツマブ併用

発現時期

4コース目(写真：5コース目)

症 状

色素沈着・紅斑・腫脹・過角化・亀裂・落屑・疼痛あり

治療と経過

ゼローダ投与開始と同時にヘパリン類似物質軟膏、活性型ビタミンB6製剤処方
2コース目にビリビリ感発現～G2、休薬
4コース目に1段階減量し、投与再開。
G2(亀裂)発現するも、減量効果とヘパリン類似物質軟膏処方にてG1に回復

症例4

大腸がん：1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬（B法）



50歳代 男性

ゼローダ投与量

4,200mg(分2)/日

発現時期

4コース1日目(写真：4コース1日目)

症 状

紅斑・湿性落屑・びらん・爪の症状、疼痛あり

治療と経過

ゼローダ投与開始と同時にトコフェロール・ビタミンA油軟膏、活性型ビタミンB6製剤処方
4コース目にG2発現、1段階減量
5コース目に気管支炎にて1週間休薬
その後、症状なしまで軽快。補助化学療法完遂終了

グレード 3



判定基準⁴⁾

臨床領域	湿性痂皮・落屑、水疱、潰瘍、強い痛み	機能領域	日常生活を遂行できない症状
------	--------------------	------	---------------

■ 症例1

乳がん：825mg/m²/回 1日2回 3週間投与1週間休薬（A法：パクリタキセル併用）



50歳代 女性

ゼロータ投与量

2,400mg(分2)/日
パクリタキセル併用

発現時期

2コース8日目(写真：3コース1日目)

症 状

色素沈着・紅斑・過角化、疼痛あり

治療と経過

G2発現後休薬

すべての関節部分の表皮が剥離し(水疱形成なし)、G3に進展

■ 症例2

大腸がん：1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬（B法）



60歳代 女性

ゼロータ投与量

3,600mg(分2)/日

発現時期

3コース9日目(写真：3コース休薬期間)

症 状

色素沈着・紅斑・腫脹・亀裂・びらん・潰瘍・爪の症状、疼痛あり

治療と経過

3コース9日目より休薬。2日後よりさらに症状悪化、びらん、潰瘍発現

軟膏処置、活性型ビタミン B6 製剤継続。改善まで30日間休薬

1段階減量し投与再開するが、休薬中に疼痛と腫脹が発現。30日間で軽快

症例 3

乳がん：1,000mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬（B法：ラパチニブ併用）



40歳代 女性

ゼローダ投与量

2,000mg/日

ラパチニブ(1,250mg/日) 併用

発現時期

3コース目(写真：8コース終了時)

症 状

紅斑・腫脹・亀裂、疼痛あり

治療と経過

3コース目でG3発現

4コース目に1段階減量し、投与再開

8コース目に足裏に亀裂、疼痛とともに歩行困難の症状を示し、G3

再度休薬。尿素軟膏およびステロイド外用剤(ストロング以上)塗布で改善

その後2段階減量し、治療を継続

症例 4

大腸がん：1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬（B法）



70歳代 女性

ゼローダ投与量

3,600mg(分2)/日

発現時期

3コース10日目(写真：4コース14日目)

症 状

紅斑・落屑、疼痛あり

治療と経過

3コース目でG3発現、休薬

4コース目に減量し、投与再開

5コース目でG1発現するも、症状の悪化なく、完遂終了

ゼローダ1,000mg/m² 相当量(C 法)によるHFS発現例

参考症例

以下に参考として、ゼローダ1,000mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬(C 法：オキサリプラチン併用)、国内第II相試験でのHFS発現例(グレード1)をご紹介します。

- 年齢・性別：60歳代・男性
- 投与方法：大腸がん 1,000mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬(C 法)
- 症状：色素沈着、紅斑、腫脹、過角化、落屑、びらん
- 発症時期：5コース1日目
- 臨床経過：2006年9月27日 XELOX+ベバシズマブ(第II相試験)開始
末梢神経障害のため、10コース以降はゼローダ+ベバシズマブで継続
効果判定：CR、写真の時点で43コース施行中



鑑別の必要な皮膚疾患と鑑別のポイント

HFS の症状に類似する皮膚疾患は多数存在するため、ゼローダ使用の際には投与開始前に手足の状態をよく観察し、鑑別に十分な注意が必要です。疑わしい症状がある場合には、皮膚科医へ診断を依頼します。

手湿疹（接触皮膚炎、進行性指掌角皮症）

炊事などに使用する水や洗剤類などが角質のバリア機能を障害することによって発現するもので、主に利き手の指尖や指腹に乾燥、角化、紅斑を生じ、指紋の消失や亀裂を伴い、手掌に拡大します。

鑑別の POINT

利き手の指腹に強く症状が現れ、足にはみられない。色素沈着なし。HFS と合併し、その増悪因子となることもあるため、注意が必要。



白 癬

足白癬：足底がびまん性に過角化し、紅斑や落屑を伴います。

爪白癬：爪（爪甲）色が白く濁り、症状が進むと爪の先端部が厚くなるなど変形し、脆弱になります。

鑑別の POINT

直接鏡検で、菌要素（菌糸、分節孢子）を検出することで判別可能。



凍 瘡（しもやけ）

寒暖差などによって手指尖から指背や足趾など、四肢の末端部に循環障害が起こり、紅斑、腫脹を生じます。

鑑別の POINT

発現季節や寒冷への曝露歴が鑑別のポイントとなる。過角化や色素沈着はみられない。



掌蹠膿疱症

手掌や足底に2～4mm程度の多数の小水疱と小膿疱が発現して痂皮化（かさぶた）します。症状は慢性化し、角化性の紅斑に新旧の小水疱と小膿疱が混在するようになります。

鑑別のPOINT

小水疱と小膿疱の発現と、慢性化することから鑑別する。



異汗性湿疹

手掌、足底、指腹に1～2mm程度の小水疱が多発し、数週間で落屑することを繰り返し、紅斑を伴うこともあります。局所性多汗症に起因すると考えられ、夏季や季節の変わり目の発現が多くみられます。

鑑別のPOINT

色素沈着や爪甲の変形を伴わないことから鑑別する。



乾癬

手足に銀白色の鱗屑を伴った角化性の紅斑が発現し、慢性化します。手足全体に及ぶこともあれば、手掌、足底の局所に現れることもあり、しばしば爪甲の変化（白濁、肥厚）を伴います。

鑑別のPOINT

通常、頭部、膝蓋部や肘部などに銀白色の鱗屑を伴う紅斑が多発性に認められるため鑑別可能。



ゼロータ投与のマネジメント

手足の保湿など簡単な日常の心がけで、ゼローダによる HFS の発現や症状を軽減させられる可能性が示唆されています。また、HFS が発現した場合には、休薬によって軽快することをあらかじめ説明しておくことが重要です。

日常生活の指導ポイント

患者さんの日常生活において、HFS の発現を極力回避するために、下記のような指導が必要です。

● 物理的刺激を避ける

締め付けの強い靴や靴下などは着用しない
足にあったやわらかい靴を履く
踵の高い靴（ハイヒールなど）は爪先への負担がかかるため避ける
激しい運動（長時間歩行、ジョギング、エアロビクスなど）の禁止
指や手掌に強い圧が加わる作業（指圧、長時間の筆記など）は避ける
包丁の使用時は圧がかからないように注意する
ぞうきん絞りは控える



● 熱刺激を避ける

熱い風呂やシャワーは控える
洗い物などの際も湯温に注意する



● 皮膚の保護

保湿剤を塗布
木綿の厚めの靴下を履く
やわらかい靴の中敷を使用する



● 2次感染予防

手足の洗浄など清潔を心がける

● 直射日光を避ける

外出時には日傘、帽子、手袋を使用する
露出部分には日焼け止めクリームを使用する



保湿の重要性

保湿剤を手足にこまめに塗布することで、HFS発現の回避が期待できます。予防的処置としては、普段使っているハンドクリームなどを使用するよう指導します。
また、複数の保湿剤を使用する場合や、より保湿効果を高めたい場合には化粧水（ローション）→乳液→クリームの順に塗布することで効果が高まります。

保湿剤を塗布する目安

手：手洗いや水仕事のあとは必ず保湿剤を塗布

足：1日5回を目標に、少なくとも1日2～3回は塗布（例；朝、夕、入浴後や就寝前など）
手足とも、就寝前には若干量を多めにし、手袋、靴下を着用すると効果的

HFSの症状の程度と変化

患者さんによって症状の程度や感じ方はさまざまですが、下記の症状の変化を参考にして、普段と違う訴えを観察するようにしてください。

症状	グレード1	グレード2
● 本のページが開きづらい	（手の皮がすこしつっぱる）	→（奥側からの痛み*）
● お札が数えづらい	（ヒリヒリ感、しびれ）	→（奥側からの痛み*）
● 箸を持ちにくい	（手の皮がすこしつっぱる）	→（奥側からの痛み*）
● 包丁を持ちにくい	（チクチク感）	→（奥側からの痛み*）
● 入浴時に手や足の皮膚がしみる	（ピリピリ感）	→（痛み）
● 革靴を履くときに違和感がある	（ゴワゴワ感）	→（痛み）
● パンプスが履けない	（ゴワゴワ感）	→（痛み）
● その他の症状として、細かい化粧がしづらくなった、スーパーのビニール袋が開けられない、パソコンのキーボードが打ちづらくなったなどの訴えもある		

*「手足の皮膚表面のピリピリ感」ではなく、深部（表面からすこし奥側）に痛み

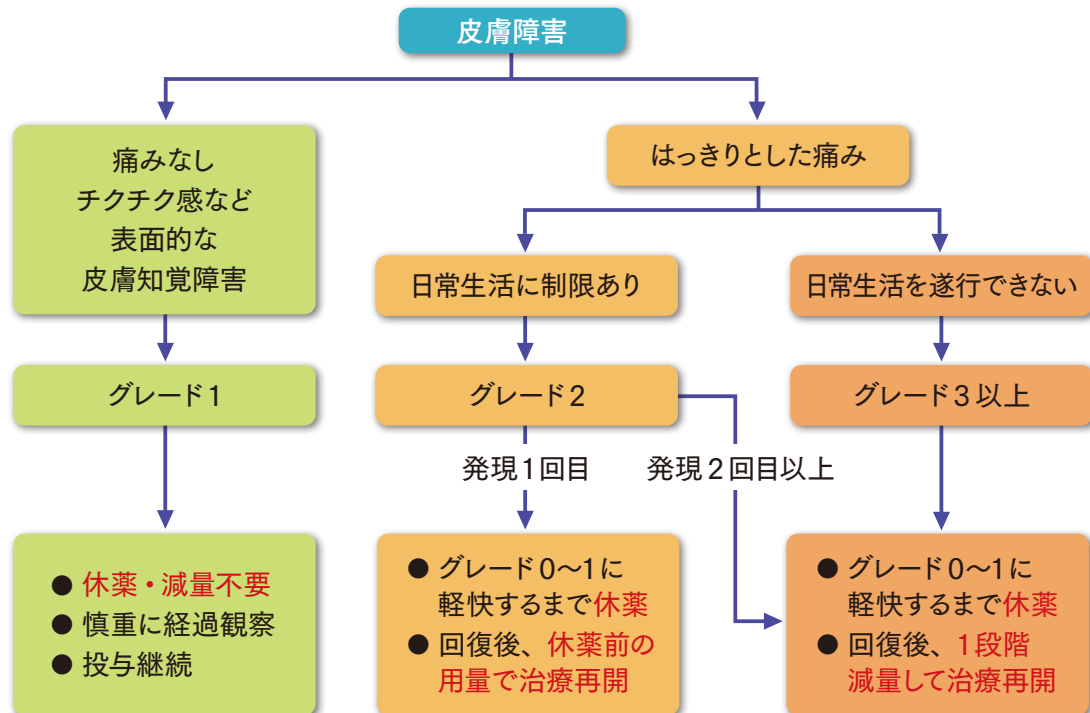
HFS 発現時のゼローダの休薬・減量

グレード2以上の症状が発現した場合は、直ちにゼローダを休薬してください。

(治療期間中の処置および治療再開時の投与量は電子化された添付文書/適正使用ガイドなどをご参照ください。)

HFS 発現から休薬・減量・再開までのフローチャート

実臨床における、ゼローダによるHFSが発現した場合の対処の流れを以下に示します。



注) 3段階以上の減量は不可
その場合、投与中止

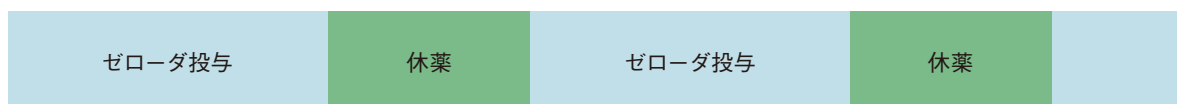
※ 休薬・減量の規定に応じて減量を行う際には、次ページの「ゼローダ減量時の投与量の目安」を参考にする。
一旦減量した後は増量を行わない。

※ ※胃癌における術後補助化学療法では、グレード2の手足症候群が発現した場合に、グレード3の休薬・減量規定を参考にして休薬・減量を考慮してください。

ゼローダによるHFS発現時の投与スケジュール

ゼローダの投与によってHFSが発現した際には、投与スケジュールの変更を行います。特にグレード2以上の場合には、すみやかに休薬をして、次コースの投与開始日に投与をはじめるようにしてください。

通常のコース



※ ゼローダの投与期間と休薬期間：A法は21日間投与・7日間休薬、B法およびC法は14日間投与・7日間休薬、D法は5日間投与・2日間休薬

HFS(グレード2以上)発現時



↑
グレード2以上のHFS発現

↑
グレード1以下に回復後、休薬・減量基準に従って投与再開

ゼロダ減量時の投与量の目安

7.2 休薬・減量について（抜粋）

7.2.1 B法及びC法において副作用が発現した場合には、以下の規定を参考にして休薬・減量を行うこと。

ゼロダ®錠電子化された添付文書 2024年2月改訂（第3版）

■ 1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬(B法)

体表面積	1 回用量		
	初回投与量	減量段階 1	減量段階 2
1.13m ² 未満	1,500mg (5 錠)	900mg (3 錠)	600mg (2 錠)
1.13m ² 以上 1.21m ² 未満		1,200mg (4 錠)	
1.21m ² 以上 1.33m ² 未満			1,500mg (5 錠)
1.33m ² 以上 1.45m ² 未満	2,100mg (7 錠)		
1.45m ² 以上 1.57m ² 未満		1,800mg (6 錠)	
1.57m ² 以上 1.69m ² 未満	2,400mg (8 錠)		
1.69m ² 以上 1.77m ² 未満			
1.77m ² 以上 1.81m ² 未満			
1.81m ² 以上			

■ 1,000mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬(C法)

体表面積	1 回用量		
	初回投与量	減量段階 1	減量段階 2
1.36m ² 未満	1,200mg (4 錠)	900mg (3 錠)	600mg (2 錠)
1.36m ² 以上 1.41m ² 未満	1,500mg (5 錠)		
1.41m ² 以上 1.51m ² 未満			
1.51m ² 以上 1.66m ² 未満			
1.66m ² 以上 1.81m ² 未満	1,800mg (6 錠)	1,200mg (4 錠)	900mg (3 錠)
1.81m ² 以上 1.96m ² 未満			
1.96m ² 以上 2.11m ² 未満	2,100mg (7 錠)	1,500mg (5 錠)	900mg (3 錠)
2.11m ² 以上			

HFS に対する対処の実際

HFS は発現機序が不明で確実な予防法・治療法は確立していません。したがって、経験的な処置が主体となりますが、局所治療に関しては、保湿剤やステロイド外用剤を塗布するなどの対処法が一般的です¹¹⁾。国内第II相臨床試験では、HFS に対する治療薬として、ステロイド外用剤、尿素軟膏およびビタミンA軟膏などが単独または併用で使用されました。以下に具体的な対処法を示します。

なお、**グレード2以上**のHFSの場合には、**ゼロダを休薬**します¹¹⁾。

保 湿

グレード1の場合は、保湿剤で対処可能です。

● HFS の対処に使用される保湿剤の種類

- ヘパリン類似物質含有製剤
尿素軟膏と同等の保湿効果を持つ。刺激性は少ないが、ややにおいが強い(においのないものもある)。
- 尿素含有製剤
保湿効果と角質融解作用がある。刺激感があるため、びらんなどがみられる部位には適さない。
- ビタミン含有軟膏
- グアiazレン含有軟膏
- 白色ワセリン
作用時間が長く、刺激性が少ないが、べとつき感とてかりがみられる。

休 薬

グレード2以上の症状が発現した場合は、直ちに**ゼロダ**を休薬してください¹¹⁾。

※治療期間中の処置および治療再開時の投与量は24～25ページ参照

ステロイド外用剤(抗炎症剤) による局所療法

グレード2以上に進行した場合は、**ゼロダ**の休薬とともに、保湿剤に加え、抗炎症作用を持つステロイド外用剤(ストロング以上)を併用します。また、亀裂がある場合は、患部に十分厚く塗布することが重要です。

- 抗炎症作用の強さによって数段階に分類される。ストロング以上を推奨：入浴後など、皮膚がまだ湿っている(乾燥していない)状態で塗布する(おおよそ入浴後15分以内が目安)。
- 手掌や足底は、ステロイド外用剤の副作用が出現しにくい、ストロングストから使用し、症状が軽快してきたらランクを下げる(但し、顔面には使用しない)。
- 最初に保湿剤を塗布したうえで、ステロイド外用剤を塗布する。
- 患部以外には塗布しないように注意する。

※ステロイド外用剤のランクについては42ページ参照

安 静

- 手は常に外的刺激を受けており、足は荷重部位や靴による擦過部位の症状が増悪しやすいことがわかっているため、手足の安静を保つことが重要である¹¹⁾。
- 腫脹が強い場合は四肢の挙上（患部を高くして、腫れやむくみを抑える）と手足の cooling（冷却）*を励行する。また、やわらかいパッドなどを患部にあて、過度の圧力、摩擦を避ける¹¹⁾。

*オキサリプラチン併用の場合は末梢神経障害を悪化させることがあるので、coolingを行わない。

ケア技術の指導

HFS の対処を行うにあたっては、患者さんが日常的にセルフケアを行えるよう十分な説明をしてください。

※実際のケア技術については 38～39 ページ参照

Information：軟膏・クリーム・ローションの使い分け

- HFSの局所療法は、軟膏（ワセリン基剤）による治療が基本となります。
- クリームは防腐剤を含有しているものが多く、それらは刺激が強く、湿潤面には不適です。
- ハンドクリームなどは、日常のケア用に使用します。
- ローションおよびクリームは塗りごちが良いですが、軟膏に比べ持続性が劣ります。

症状別対処法

色素沈着



症 状 手、足、爪でみられる茶褐色～黒褐色の無痛性病変

対処法 症状が悪化しないよう、保湿を心がける。
色素沈着が濃くなることや長期にわたって残ることを予防するために、なるべく日焼けは避ける。

紅斑、腫脹



症 状 紅斑(隆起のない赤色の皮膚病変)
腫脹(皮膚組織内の水分の過剰な貯留または増加した状態)
皮膚知覚過敏のみで無痛性の場合：グレード1
腫脹を伴った紅斑で疼痛を伴う場合：グレード2

対処法 無痛性の場合、安静と患部のcooling*を行う。
有痛性(グレード2以上)の場合はゼロダを休業し、安静と患部のcooling*および対処を行う。
炎症がみられる場合は、ステロイド外用剤または消炎内服薬で対処する。
手足(患部)に過度の圧力・摩擦をかけない。
患部を温めない。

*オキサリプラチン併用の場合は末梢神経障害を悪化させることがあるので、coolingを行わない。

皮膚の過角化、指紋消失



症 状 表皮が角化することにより発現する無痛性の皮膚病変を皮膚の過角化という。
乾燥や掻破、摩擦により悪化し、表皮剥離、落屑などもみられる。
また、皮膚の過角化が進行すると、指紋消失の症状がみられることもある。

対処法 保湿を中心とした対処を行う。
保湿(こまめに保湿剤を塗布)、手足(患部)に過度の圧力・摩擦をかけない。

亀裂(ひび割れ)



症 状 表皮または真皮に及ぶ線状の切れ目。有痛性。
皮膚の過角化した部位への乾燥や掻破、摩擦により生じる。

対処法 有痛性(グレード2以上)の場合はゼロダを休業し、保湿効果と抗炎症効果を目的とした対処を行う。
保湿剤の効果を持続させるためには、こまめに外用を繰り返し、亀裂部位には軟膏を厚めに塗布する。
手足(患部)に過度の圧力・摩擦をかけない。

落屑



症 状 角質が厚くなり、表層が大小の角質片となって剥離、または剥離しそうな状態。湿性のものを湿性落屑という。

対処法 グレード1の場合は保湿剤を使用し、悪化を防ぐ。
有痛性（グレード2以上）の場合はゼローダを休薬し、保湿効果と抗炎症効果を目的とした対処を行う。

水疱



症 状 表皮内 / 表皮下に漿液の貯留した状態。掻破、摩擦により水疱が破れると、びらん・潰瘍へと進行する。

対処法 有痛性（グレード2以上）の場合はゼローダを休薬し、保湿効果と抗炎症効果を目的とした局所療法で処置する。
水疱が破れた場合にもできるだけ水疱蓋を温存し、その上からステロイド外用剤を塗布し、cooling*を行う。
手足（患部）に過度の圧力・摩擦をかけない。
患部を温めない。

*オキサリプラチン併用の場合は末梢神経障害を悪化させることがあるので、coolingを行わない。

びらん・潰瘍



症 状 びらん：表皮全層の欠損で、瘢痕を残さず治癒するもの。
潰瘍：真皮あるいは皮下組織までに及ぶ欠損で、瘢痕治癒するもの。
びらんが進行することによって、潰瘍となる。

対処法 ゼローダを休薬し、保湿効果と抗炎症効果を目的とした局所療法で処置する。
手足（患部）に過度の圧力・摩擦をかけない。
患部を温めない。
2次感染に留意し、皮膚を清潔に保つよう心がける。

爪の症状



症 状 初期症状として、無痛性の色素沈着、変形（グレード1）。
症状が進行すると、爪の脱落などにより、疼痛を伴う。

対処法 色素沈着の場合は基本的に無処置。
爪の変形の場合、症状が進行しないようこまめに爪の手入れを行う。
有痛性（グレード2以上）の場合はゼローダを休薬し、保湿効果と抗炎症効果を目的とした対症療法を行う。
手足（患部）に過度の圧力・摩擦をかけない。

実際の治療例①

グレード3～グレード1への軽快例

グレード3

(写真①)



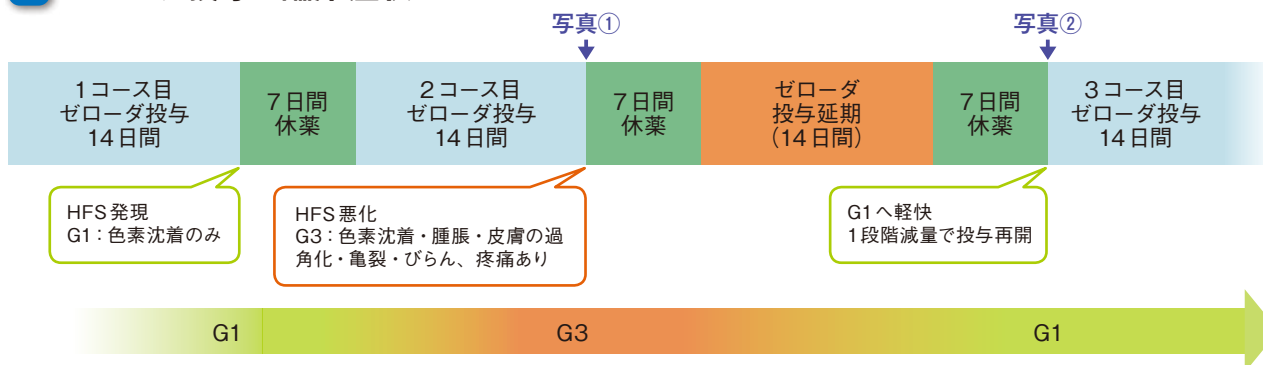
グレード1

(写真②)

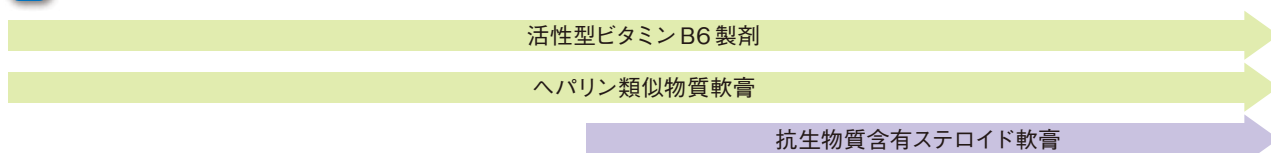


- 年齢・性別：60歳代・女性
- 投与方法：大腸がん 1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬(B法)、ゼローダ単独
- 症状：色素沈着、腫脹、皮膚過角化、亀裂、びらん、疼痛あり
- 発症時期：1コース終了時G1発現
- 臨床経過：ゼローダ 3,600mg(分2)/日で開始と同時に、活性型ビタミンB6製剤、ヘパリン類似物質軟膏処方
1コース終了後、HFS G1発現。色素沈着のみ
2コース終了後、HFS増悪。G3
3週間休薬とともに、抗生物質含有ステロイド軟膏処方
G1へ軽快し、1段階減量(3,000mg[分2]/日)にてゼローダ投与再開

ゼローダ投与と臨床症状



対処法



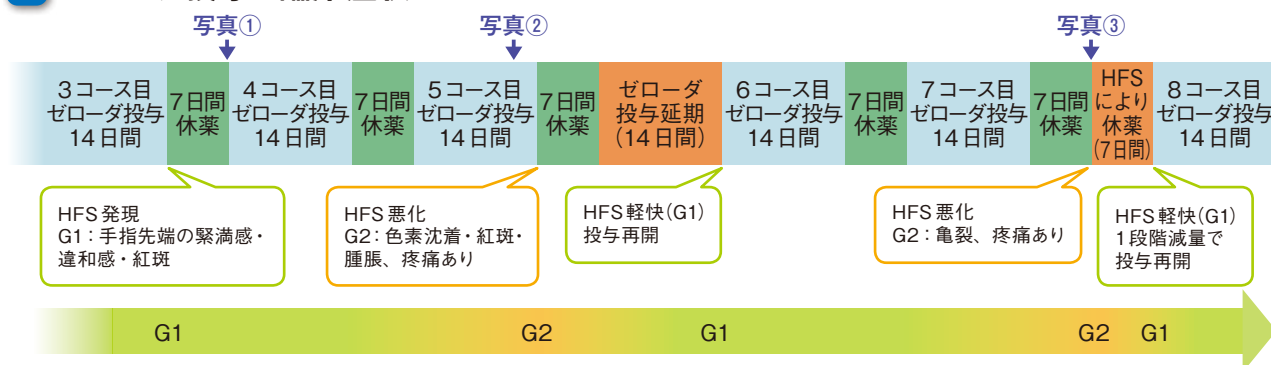
実際の治療例②

グレード1～グレード2～グレード1への軽快例



- 年齢・性別：70歳代・男性
- 投与方法：大腸がん 1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬(B法)、ゼローダ単独
- 症状：色素沈着、紅斑、腫脹、亀裂
- 発症時期：3コース終了時
- 臨床経過：ゼローダ4,200mg(分2)/日で開始と同時に、活性型ビタミンB6製剤、ヘパリン類似物質軟膏処方
3コース終了後、HFS G1発現。手指先端の緊満感、違和感、紅斑
5コース終了時、HFS増悪、G2。足底部に紅斑腫脹、疼痛あり
2週間休薬で軽快し、6コース目再開。7コース目休薬2日目に手指に有痛性の亀裂(G2)。抗生物質含有ステロイド軟膏を併用し1週間休薬
G1に軽快し、1段階減量にて8コース完遂終了。終了時は症状なし

ゼローダ投与と臨床症状



対処法

活性型ビタミンB6製剤

ヘパリン類似物質軟膏

抗生物質含有ステロイド軟膏

実際の治療例③

グレード3～グレード1への軽快例

グレード3

(写真①)

休薬前



グレード1

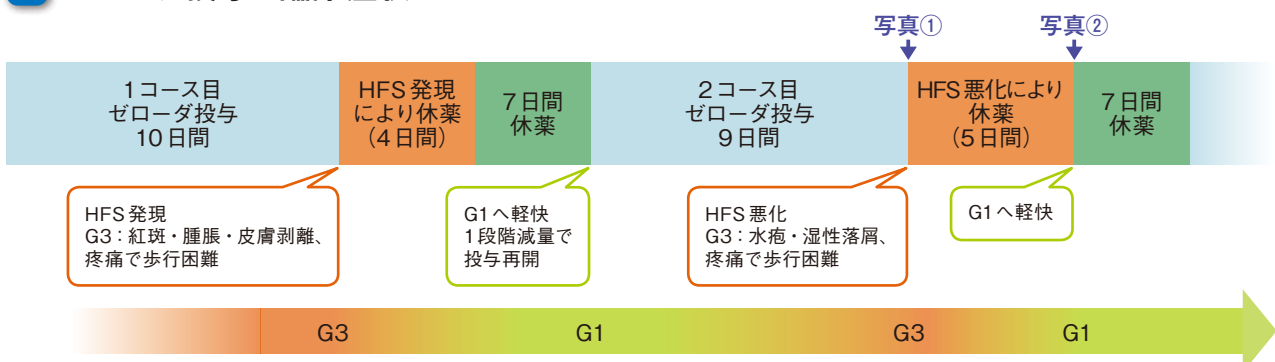
(写真②)

休薬・治療後

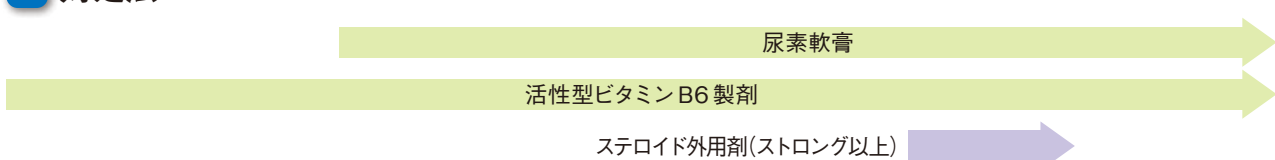


- 年齢・性別：60歳代・女性
- 投与方法：乳がん 825mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬(B法)、タキソテル75mg/m²/q3w併用
- 症状：紅斑、腫脹、落屑、湿性落屑、水疱、疼痛あり
- 発症時期：1コース10日目
- 臨床経過：併用療法開始とともに活性型ビタミンB6製剤および保湿クリームを予防投与
1コース10日目にHFS発現。足の裏が赤く腫れたようになり痛みで靴が履けず、歩行や入浴ができないためG3と診断。同時に、手指の紅斑と皮膚剥離(手背中心)発現(G2症状)
休薬とともに活性型ビタミンB6製剤の投与継続と尿素軟膏によりG1に軽快
2コース目より、ゼローダを1段階減量して併用療法再開
10日目には両足裏に水疱形成を伴う皮膚の湿性落屑が左右対称に発現(G3)。
1コース目と同様に歩行困難のため休薬。感染はなし。
尿素軟膏の継続に加え、ステロイド外用剤(ストロング以上)処方。1週間でG1に改善。
- 備考：2コース目の発現の際には、口内炎もひどく、消化器粘膜への影響もみられた。

ゼローダ投与と臨床症状



対処法



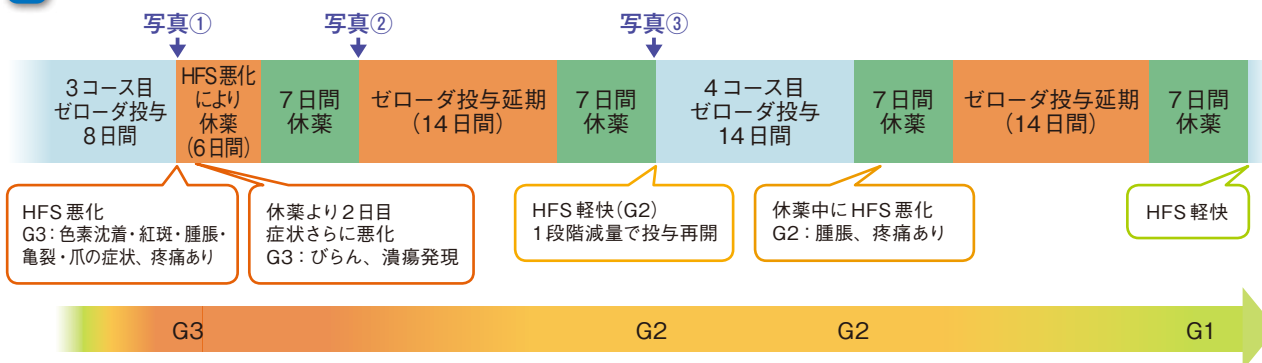
実際の治療例④

グレード3～グレード2への軽快例



- 年齢・性別：60歳代・女性
- 投与方法：大腸がん 1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬(B法)、ゼローダ単独
- 症状：色素沈着、紅斑、腫脹、亀裂、びらん、潰瘍、爪の症状、疼痛あり
- 発症時期：2コース目
- 臨床経過：3コース9日目より休薬し、2日後よりさらに症状悪化、びらん、潰瘍発現。軟膏処置および活性型ビタミンB6製剤継続するも、休薬後改善までに30日を要した。その後1段階減量し投与再開するも1コースの休薬中に疼痛ならびに腫脹が出現。軽快までに30日間かかる。
- 備考：患者さんからの主訴として、仕事をするうえでお札が数えられない(めくれない)というものがあった。

ゼローダ投与と臨床症状



対処法

活性型ビタミンB6製剤

トコフェロール・ビタミンA油軟膏

実際の治療例⑤

グレード2～グレード1への軽快例

グレード2 (写真①)



グレード2 (写真②)



グレード2 (写真③)

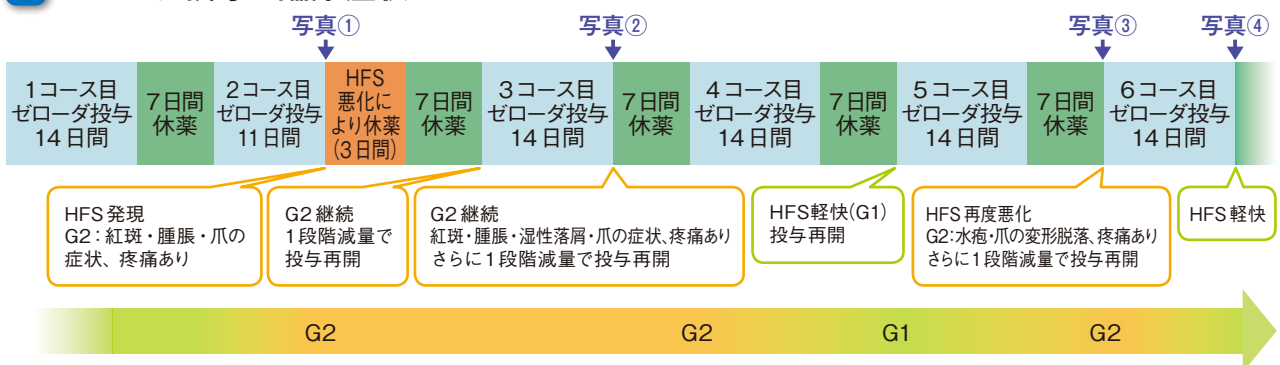


グレード1 (写真④)

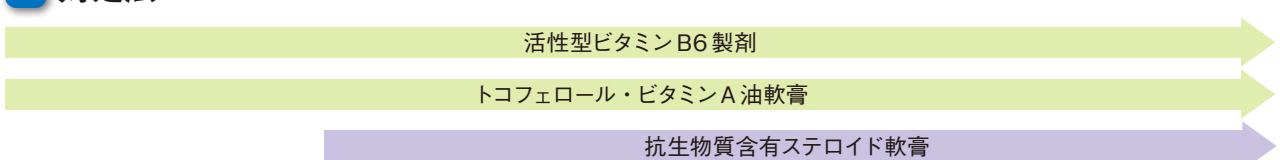


- 年齢・性別：70歳代・男性
- 投与方法：大腸がん 1,250mg/m²/回 1日2回 2週間投与1週間休薬(B法)、ゼローダ単独
- 症状：湿性落屑、水疱、爪の症状、疼痛あり。白癬に感染の疑いあり
- 発症時期：2コース11日目
- 臨床経過：ゼローダ4,200mg(分2)/日で開始と同時に、活性型ビタミンB6製剤、トコフェロール・ビタミンA油軟膏を処方
2コース11日目にG2発現、休薬
3コース目、1段階減量(3,600mg[分2]/日)してゼローダ投与再開。投与終了時G2
4コース目、さらに1段階減量(3,000mg[分2]/日)してゼローダ投与。投与終了時G1
5コース目投与終了時、水疱形成、爪の変形・脱落により、G2。水疱はドレッシングテープにて保護
6コース目でさらに減量(2,400mg[分2]/日)
8コース完遂終了

ゼローダ投与と臨床症状



対処法



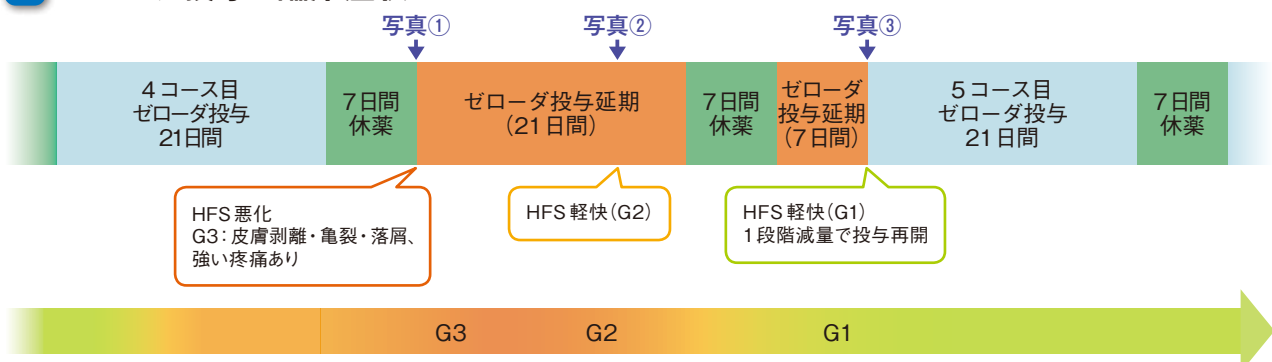
実際の治療例⑥

グレード3～グレード1への軽快例

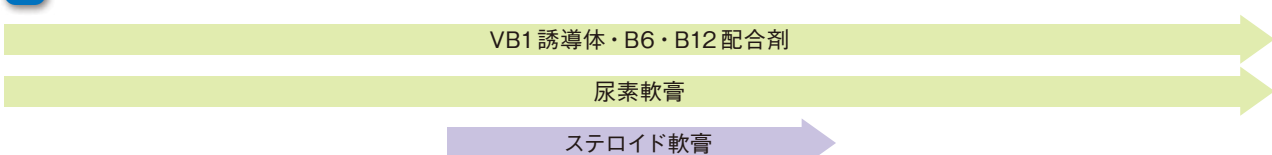


- 年齢・性別：50歳代・女性
- 投与方法：乳がん 825mg/m²/回 1日2回 3週間投与1週間休薬(A法)、ゼローダ単独
- 症状：色素沈着、紅斑、腫脹、亀裂、落屑、びらん
- 発症時期：5コース1日目
- 臨床経過：ゼローダ 2,400mg (分2) / 日投与開始と同時に、VB1 誘導体・B6・B12 配合剤 25mg (3錠分3)、尿素軟膏を処方
4コース終了時に皮膚剥離、亀裂(強い疼痛あり)、落屑を認め、G3
ゼローダ休薬し、ステロイド軟膏を追加処方
2週間後、強い疼痛は消失、ヒリヒリ感のみとなる(G2)
1段階減量(1,800mg[分2]/日)で投与再開。VB1 誘導体・B6・B12 配合剤、尿素軟膏は継続
その後、症状の悪化なく(G1)、投与継続

ゼローダ投与と臨床症状



対処法



患者さんへの指導・対処法

予防と対処のポイント

ゼローダ投与によるHFSの発現、症状悪化を防ぐためには**保湿**、**休薬**、**減量**がポイントです。
HFSの紅斑・腫脹が進行すると皮膚表面に光沢が生じ、指紋が消失する傾向がみられ、次第に疼痛が出てグレード2に移行するため、これを見逃さずに直ちに休薬します。タイミングを逸し、グレード3になった場合も可能な限り早期の休薬が重要です¹²⁾。
※グレード2以上の症状が発現したときには、すぐに対応できる院内の体制づくりが必要です。

手足状態の観察のポイント

観察期間	観察のポイント	予防と対処のポイント	指導のポイント
投与前 ～ 投与中	●手足の状態の確認 ・白癬や陥入爪、その他の皮膚疾患の有無を確認 ・足裏の状態を観察 ●初期症状の有無の観察 ・ゼローダ投与開始後、手足の感覚異常や発赤の有無を確認	保湿	●スキンケアの実践 ・HFSの発現を極力抑えるため、日常生活の注意点を患者さんに説明 ・清潔保持 ・保湿 ・皮膚刺激の防止 ・爪の手入れ
HFS 発現時	●グレード2への進行症状の確認 ・皮膚の紅斑や腫脹 ・手のひらや足裏に光沢が生じ、指紋や皮膚紋が消え、痛みを感じるようになるとグレード2に進行する傾向がみられる	休薬	●保湿とゼローダの休薬 ・グレード1：保湿を行い、症状の悪化を防ぐ。ゼローダ投与は継続 ・グレード2以上：ゼローダを休薬し、症状に応じた対処を行う ・ステロイド外用剤 ・安静
回復 期間	●感染への注意 ・皮膚の亀裂、びらんや潰瘍が生じている場合は、感染に注意		●対処の継続と清潔の保持 ・回復まで対処を継続 ・亀裂、びらんや潰瘍がある場合は、清潔保持を徹底
回復後	●再発防止のため手足状態の確認 ・グレード1以下まで回復したらゼローダ投与再開 ・HFSが再度悪化しないよう手足の観察を継続	減量	●ゼローダの再開と減量 ・回復確認後、ゼローダ投与再開 ・減量の場合も、治療効果に影響がないことを説明

参考資料

- HFS予防のためのケア技術
- 皮膚の亀裂や潰瘍のケア
- 患者さんへの心理サポート
- 医療用スキンケア外用薬
- 主な創傷被覆材
- ステロイド外用剤のランク
- 患者さん向け資材のご紹介

HFS 予防のためのケア技術

皮膚を清潔に保ち、十分な保湿を行うことが、HFS の発現回避には非常に重要です。特に男性の患者さんの場合、保湿を忘れる方が多いため、十分に指導するようにしましょう。

手指の洗浄

基本は、一般的な手指の洗浄と同じです。洗浄剤は、低刺激性(無香料)、弱酸性、保湿剤入りなどのものを使用し、よく泡立てます。また、熱いお湯は皮脂を取りすぎるため、微温湯で洗浄するようにします。

保湿剤の塗布

皮膚が乾燥すると傷ついた状態になるため潤いが必要です。そのため、皮脂を必要以上に洗い流さない配慮を心がけるべきです。洗浄後はアルコール分を含まない低刺激の保湿剤を塗布して皮膚を保護します。保湿剤は特別なものを使用する必要はなく、親水軟膏や白色ワセリンなどで対応するだけで十分です。

また、皮膚をこすることは症状の悪化につながりますので、塗布の際には保湿剤を擦り込まず、そっと伸ばすようにしてください。



足への保湿剤塗布の例
両手で包み込むように保湿剤を塗布します。

手足の保護

皮膚の乾燥の予防には、保湿剤を塗布した後に、手袋、靴下の着用をすることも有用です。しかし、手足を過度に締め付けることは症状悪化の原因になりますので、その選択には十分な注意が必要です。

フットケアの実際

HFS は、手のみでなく足にも発現します。足指は、日常生活では靴、靴下やストッキングなどを履くことが多く、また観察する機会が少ないため、異常を早期に発見しづらくなります。HFS を起こす可能性のある抗がん剤を使用している患者さんの QOL 低下を防ぐために、日頃から、毎日の入浴後には足指を観察する習慣をつけるように指導し、セルフケアしておくよう説明することも大切です。

- 毎日の入浴後は、それぞれの爪床部(爪の付け根)や足底などを観察する。
- 毎日の入浴後は、乾いた清潔なタオルで水分をふき取り、乾燥する前に、保湿剤を足底、爪周囲などに塗り込む。
- 角質肥厚部や、^{べんち}胼胝(たこ)、^{けいがん}鶏眼(うおのめ)がある場合には、軽石を使用しない。皮膚を傷つけないよう、安易に削らず、念入りの保湿に努める。
- 皮膚の過角化が強くないときには、角質融解作用のないビタミン含有軟膏などを保湿剤として使用する。尿素含有製剤は刺激が強いため、HFSが発現しているときには使用を避ける。
- 正しい爪の手入れをする。



適切な爪の長さ

(協力：関西労災病院 糖尿病看護認定看護師 布谷 容子 先生)

皮膚の亀裂や潰瘍のケア

創傷ケアの注意事項

- 手指については、日常生活で使うことが多いため、保湿剤でケアすることが望ましい。
- 発赤や滲出液の分泌が多量の場合は感染が疑われるため、ケアには十分注意する。
- 創傷被覆材の使用にあたっては、電子化された添付文書に従い、特に糖尿病や血行障害を有する患者さんへの対処には十分注意する。

保湿剤によるケアの工夫例

保湿剤を三層にしてケアする

- ①化粧水（ローション）を使用して皮膚の奥まで浸透
- ②乳液で油分を補う
- ③クリームでさらに油膜を形成し、密閉する

ケア方法の一例

従来、創傷のケアは、乾燥させて治すドライヒーリングが行われていました。しかし近年、湿潤環境を維持し、細胞の自然治癒力を活用するモイストヒーリングのほうが、乾燥させる方法に比べて治療日数や感染のリスク軽減において有用であることがわかってきました。モイストヒーリングは、各種創傷被覆材(41 ページ参照) によって行います。

亀裂や潰瘍の部分
を生理食塩水で洗
浄する

ハイドロコロイド・
ドレッシング材を用
いて傷口を密封し、
保湿および皮膚の
再生力を高める

ハイドロコロイド
粒子が滲出液を吸
収、ゲル状になっ
たら貼りかえる

皮膚が再生してく
ると滲出液の分泌
も減り、改善傾向
が認められる

Information：軟膏・クリーム・ローションの使用量

軟膏やクリームは人差し指の先から第一関節まで出した量(約 0.5g)、ローションでは1円玉程度の大きさで、両手の手のひらの面積を塗布することができます。また、皮膚に若干のてかりがみられる、ティッシュが皮膚に貼りつく程度を目安にしてもよいでしょう。

Information：爪の手入れ

爪に変化や二枚爪が生じると、気づかずに衣服や寝具に爪を引っ掛け、爪を剥がしたり、皮膚を損傷してしまうこともあるので対処が必要です。爪の表面を滑らかに保つため、水絆創膏を使用し、マニキュアを塗ったような状態にするのも1つの方法です。また、手袋の着用を習慣づけることで指先の保護ができます。このように、スキンケア同様に爪の状態にも気をつけるよう患者さんを指導することが大切です。

患者さんへの心理サポート

がんの再発と診断・告知をされた患者さんは、感情的に衝撃を受け、混乱した中で治療に関する多くの説明を聞くことになります。特に再発や、前治療が無効だったと判断されることは、第二の告知とも言われ、前治療を頑張ってきたという思いの強い患者さんにとっては、ことのほか衝撃的であるとされます。

また、経口抗がん剤は、服用するたびに“がん患者”であることや、治療に頼らなければ体調を維持できないことを認識させます。そして、治療効果への不安、不安全感や嫌悪感、また経済的にも家族に負担をかけることへの申し訳ない思いなどを感じながら患者さんは治療を受けることになります。

● ささやかな症状でも報告してもらい、足指にも注意をはらうことを説明しましょう

HFS の症状について説明し、しびれや知覚過敏、ピリピリ感など軽度の症状であっても報告してもらい、症状を見落としがちな足指の観察も毎日行うよう指導します。

● 治療の意味を理解し、服薬を継続している患者さんの努力を認めましょう

経口抗がん剤の治療効果には、患者さんのアドヒアランスが影響します。そのため、患者さんに治療の意味をよく理解してもらうとともに、服薬を継続する努力を認めるようにします。

● 副作用と治療効果のバランスをとることの必要性について十分に説明しましょう

再発・転移性がんて抗がん剤を使用する患者さんの場合は、特に「副作用はあっても我慢して、決められた量をきちんと飲む」ことよりも「副作用の出現や程度に留意しながら、初期投与量を加減して治療を継続できるようにする」ことのほうが、ご自身にとってメリットがあることを理解してもらうべきです。

再発・転移性がんて治療している患者さんやご家族は、治療効果を最優先に考えたり、“後がない”という不安から重篤な副作用があっても正確に医療提供者に報告しないことがあります。また、HFS は早めに対処すれば軽快することや、ゼロードは減量して治療を継続しても有効性が損なわれないことも説明しておきます。

● 軽度の副作用も複数重なれば、抑うつ気分が強くなるとされます

抗がん剤の副作用は、重篤なものが1つ発現するよりも、軽微な症状が複数自覚される場合のほうが患者さんの抑うつ気分が強くなるとされます。患者さんの抑うつ気分を軽減させ、治療を継続する意欲をもってもらうためにも、医療提供者は、患者さんの自覚する副作用(治療前にはなかった、体調や外表上の小さな変化)について気軽に相談してもらい、症状に対して共感的に接するよう努めることが重要です。

医療用スキンケア外用薬

種別	主な薬剤名
保湿剤	尿素
	ヘパリン類似物質
	グリチルレチン酸
その他	アズレン
	亜鉛華軟膏
	ビタミンA
	トコフェロール・ビタミンA油
	サルチル酸
基剤	白色ワセリン
	親水軟膏
	吸水軟膏
	白色軟膏

古川福実ほか編：皮膚疾患最新の治療 2019-2020. 南江堂：2019. p284. より作表

主な創傷被覆材

分類	特徴
ハイドロコロイドドレッシング	外気からの遮断、内部の湿潤環境の保護に極めて優れている。
ポリウレタンドレッシング	ドレッシング材自体が溶けないため、滲出液の多い創面に適している。
アルギン酸塩ドレッシング	血液との接触により、カルシウムイオンを放出するため、止血効果が極めて強力である。
ハイドロジェルドレッシング	水分量が多いため、滲出液の少ない、乾燥した創面に有効である。

ステロイド外用剤のランク

薬効	主な薬剤名（濃度）
ストロングゲスト	クロベタゾールプロピオン酸エステル（0.05%） ジフロラゾン酢酸エステル（0.05%）
ベリーストロング	モメタゾンフランカルボン酸エステル（0.1%） ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル（0.05%） フルオシノニド（0.05%） ベタメタゾンジプロピオン酸エステル（0.064%） ジフルプレドナート（0.05%） アムシノニド（0.1%） ジフルコルトロン吉草酸エステル（0.1%） 酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン（0.1%）
ストロング	デプロドンプロピオン酸エステル（0.3%） デキサメタゾンプロピオン酸エステル（0.1%） デキサメタゾン吉草酸エステル（0.12%） ベタメタゾン吉草酸エステル（0.12%） フルオシノロンアセトニド（0.025%）
ミディアム	プレドニゾン吉草酸エステル酢酸エステル（0.3%） トリアムシノロンアセトニド（0.1%） アルクロメタゾンプロピオン酸エステル（0.1%） クロベタゾン酪酸エステル（0.05%） ヒドロコルチゾン酪酸エステル（0.1%） デキサメタゾン（0.1%）
ウィーク	プレドニゾン（0.5%）

「日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021」
佐伯 秀久 ほか. 日皮会誌 2021; 131: 2691-2777より作表

出典

- 1) Yen-Revollo JL, et al. Clin Cancer Res 2008; 14: 8-13
- 2) 田口哲也ほか. 京府医大誌 2015; 124: 467-474
- 3) Lou Y, et al. Chem Res Toxicol 2016; 29: 1591-1601
- 4) Blum JL, et al. J Clin Oncol 1999; 17: 485-493
- 5) 日本臨床腫瘍研究グループ：有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版
- 6) 日本臨床腫瘍研究グループ：有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版
- 7) Abushullaih S, et al. Cancer Invest 2002; 20: 3-10
- 8) Cassidy J, et al. Ann Oncol 2002; 13: 566-575
- 9) Gieschke R, et al. J Pharmacokinet Pharmacodyn 2002; 29: 25-47
- 10) Gieschke R, et al. Br J Clin Pharmacol 2003; 55: 252-263
- 11) 山崎直也ほか. 医学のあゆみ 2006; 216: 257-260
- 12) 田口哲也著, 戸井雅和編：みんなに役立つ乳癌の基礎と臨床. 医薬ジャーナル社. 2009; p.829-836

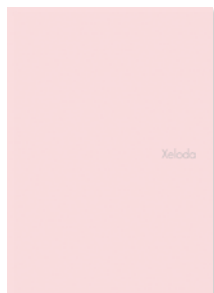
ゼローダの服用とHFSの予防・対処のための患者さん向け資料

ゼローダの服用やHFSの予防・対処のために、下記のパンフレットなどが作成されていますので、患者さんにこれらのパンフレットをよく読むようご指導ください。

ゼローダハンドブック

乳がん

3週間投与
1週間休薬:A法



2週間投与
1週間休薬:B法

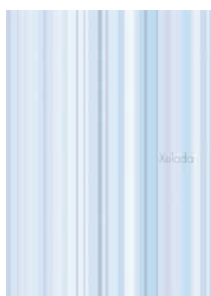


大腸がん

術後補助化学療法



進行・再発
(XELOX療法・
XELOX+ペバシズマブ療法・
ゼローダ+ペバシズマブ療法)



進行・再発
(XELIRI療法・
XELIRI+ペバシズマブ療法)

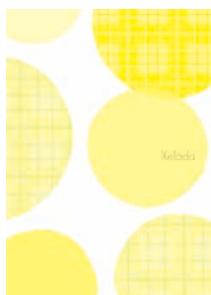


胃がん

進行・再発



術後補助化学療法



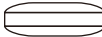
警告、禁忌を含む注意事項等情報の改訂に十分ご留意ください。

薬 効 分 類	抗悪性腫瘍剤	日本標準商品分類番号	8 7 4 2 2 3	承 認 番 号	21500AMZ00400
販 売 名				*製 造 販 売 会 社	チェブラファーム株式会社
				承 認 年 月	2003年4月
				薬価基準収載年月	2003年6月
				販 売 開 始 年 月	2003年6月
一 般 的 名 称	カベシタビン (Capecitabine)			規 制 区 分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
貯 法	室温保存			有 効 期 間	4年

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告
- 1.1 本剤を含むがん化学療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ実施すること。適応患者の選択にあたっては、本剤及び各併用薬剤の添付文書を参照して十分注意すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- 1.2 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤との併用により、重篤な血液障害等の副作用が発現するおそれがあるので、併用を行わないこと。[2.2、8.1、10.1参照]
- 1.3 本剤とワルファリンカリウムとの併用により、血液凝固能検査値異常、出血が発現し死亡に至った例も報告されている。これらの副作用は、本剤とワルファリンカリウムの併用開始数日後から本剤投与中止後1ヶ月以内の期間に発現しているため、併用する場合には血液凝固能検査を定期的に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。[10.2、16.7.1参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 本剤の成分又はフルオロウラシルに対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及び投与中止後7日以内の患者[1.2、8.1、10.1参照]
- 2.3 重篤な腎障害のある患者[9.2.1、16.6.1参照]
- 2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

3. 組成・性状	
3.1 組成	
販売名	ゼローダ錠300
有効成分	1錠中 カベシタビン300mg
添加剤	無水乳糖、クロスカルメロースナトリウム、 ヒプロメロース、結晶セルロース、ステアリン酸 マグネシウム、タルク、酸化チタン
3.2 製剤の性状	
販売名	ゼローダ錠300
剤形	フィルムコーティング錠
色調	白色
外形	平面 
	側面 
長径	約13.4mm
短径	約7.1mm
厚さ	約4.8mm
質量	約385mg
識別コード	ゼローダ300
4. 効能又は効果	
○手術不能又は再発乳癌 ○結腸・直腸癌 ○胃癌	
5. 効能又は効果に関連する注意	
〈手術不能又は再発乳癌〉 5.1 本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。 5.2 単剤投与を行う場合には、アントサイクリン系抗悪性腫瘍剤を含む化学療法の増悪若しくは再発例に限る。 5.3 併用療法に関して、初回化学療法における有効性及び安全性は確立していない。	
6. 用法及び用量	
手術不能又は再発乳癌にはA法又はB法を使用し、ラパチニブシル酸塩水和物と併用する場合にはC法を使用する。結腸・直腸癌における補助化学療法にはB法を使用し、オキサリプラチンと併用する場合にはC法を使用する。治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌には他の抗悪性腫瘍剤との併用でC法又はE法を使用する。直腸癌における補助化学療法で放射線照射と併用する場合にはD法を使用する。胃癌には白金製剤との併用でC法を使用する。	

A法：体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後30分以内に1日2回、21日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。	
体表面積	1回用量
1.31㎡未満	900mg
1.31㎡以上1.64㎡未満	1,200mg
1.64㎡以上	1,500mg
B法：体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後30分以内に1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	
体表面積	1回用量
1.33㎡未満	1,500mg
1.33㎡以上1.57㎡未満	1,800mg
1.57㎡以上1.81㎡未満	2,100mg
1.81㎡以上	2,400mg
C法：体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後30分以内に1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	
体表面積	1回用量
1.36㎡未満	1,200mg
1.36㎡以上1.66㎡未満	1,500mg
1.66㎡以上1.96㎡未満	1,800mg
1.96㎡以上	2,100mg
D法：体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後30分以内に1日2回、5日間連日経口投与し、その後2日間休薬する。これを繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	
体表面積	1回用量
1.31㎡未満	900mg
1.31㎡以上1.64㎡未満	1,200mg
1.64㎡以上	1,500mg
E法：体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後30分以内に1日2回、14日間連日経口投与し、その後7日間休薬する。これを1コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。	
体表面積	1回用量
1.31㎡未満	900mg
1.31㎡以上1.69㎡未満	1,200mg
1.69㎡以上2.07㎡未満	1,500mg
2.07㎡以上	1,800mg

7. 用法及び用量に関連する注意		
〈効能共通〉 7.1 各用法の開始用量（1回用量）は以下の体表面積あたりの用量から算出している。 ・A法：825mg/m ² ・B法：1,250mg/m ² ・C法：1,000mg/m ² ・D法：825mg/m ² ・E法：800mg/m ² 7.2 休薬・減量について 7.2.1 B法及びC法において副作用が発現した場合には、以下の規定を参考にして休薬・減量を行うこと。 なお、胃癌における術後補助化学療法においてGrade2の非血液毒性が発現した場合には、以下のGrade3の休薬・減量規定を参考にして休薬・減量を考慮すること。		
休薬・減量の規定		
NCIIによる毒性のGrade判定 ⁽²⁾	治療期間中の処置	治療再開時の投与量
Grade1	休薬・減量不要	減量不要
Grade2 初回発現 2回目発現 3回目発現 4回目発現	Grade0-1に軽快するまで休薬 Grade0-1に軽快するまで休薬 Grade0-1に軽快するまで休薬 投与中止・再投与不可	減量不要 減量段階1 減量段階2 －
Grade3 初回発現 2回目発現 3回目発現	Grade0-1に軽快するまで休薬 Grade0-1に軽快するまで休薬 投与中止・再投与不可	減量段階1 減量段階2 －
Grade4 初回発現	投与中止・再投与不可 あるいは治療継続が患者にとって望ましいと判定された場合は、Grade0-1に軽快するまで投与中断	減量段階2
上記の休薬・減量の規定に応じて減量を行う際、以下の用量を参考にすること。 ・1,250mg/m ² 相当量で投与を開始した場合の減量時の投与量		
体表面積	1回用量	
	減量段階1	減量段階2
	1.13m ² 未満	900mg
	1.13m ² 以上1.21m ² 未満	600mg
	1.21m ² 以上1.45m ² 未満	
	1.45m ² 以上1.69m ² 未満	900mg
	1.69m ² 以上1.77m ² 未満	
	1.77m ² 以上	1,200mg
・1,000mg/m ² 相当量で投与を開始した場合の減量時の投与量		
体表面積	1回用量	
	減量段階1	減量段階2
	1.41m ² 未満	900mg
	1.41m ² 以上1.51m ² 未満	600mg
	1.51m ² 以上1.81m ² 未満	
	1.81m ² 以上2.11m ² 未満	900mg
	2.11m ² 以上	
	1,500mg	1,200mg
7.2.2 一旦減量した後に増量は行わないこと。		
注）B法による国内臨床試験においてはNCI-CTC（Ver.2.0）によりGradeを判定した。手足症候群は以下の判定基準に従った。また、C法による国内臨床試験においては手足症候群も含めてCTCAE v3.0又はCTCAE v4.03によりGradeを判定した。		
Grade	臨床領域	機能領域
1	しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ・チクチク感、無痛性腫脹、無痛性紅斑	日常生活に制限を受けることはない症状
2	腫脹を伴う痛性皮膚紅斑	日常生活に制限を受ける症状
3	湿性落屑、潰瘍、水疱、強い痛み	日常生活を遂行できない症状
該当する症状のGradeが両基準（臨床領域、機能領域）で一致しない場合は、より適切と判断できるGradeを採用する		
〈治癒切除不能進行・再発の結腸・直腸癌〉 7.3 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、国内外の最新のガイドライン等を参考にした上で、患者の状態やがん化学療法歴に応じて選択すること。〔17.1.9-17.1.11参照〕 〈胃癌における術後補助化学療法〉 7.4 本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤は、「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で、患者の状態やがん化学療法歴に応じて選択すること。〔17.1.12参照〕 〈結腸癌及び胃癌における術後補助化学療法〉 7.5 投与期間が8コースを超えた場合の有効性及び安全性は確立していない。		
8. 重要な基本的注意		
8.1 テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中止後、本剤の投与を行う場合は、少なくとも7日以上の間隔をあけること。〔1.2、2.2、10.1参照〕 8.2 本剤投与中は定期的（特に投与初期は頻回）に臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。〔9.1.2、9.2.2、11.1.4-11.1.6、11.1.13参照〕 8.3 感染症・出血傾向の発現又は悪化に十分注意すること。 8.4 治癒切除不能進行・再発の胃癌、直腸癌における補助化学療法に本剤を使用する際には、関連文献（「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書」 ^{[1]、2)} 等）を熟読すること。		
9. 特定の背景を有する患者に関する注意		
9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 冠動脈疾患の既往歴のある患者 心障害があらわれるおそれがある。〔11.1.3参照〕 9.1.2 骨髄抑制のある患者 骨髄抑制が増強するおそれがある。〔8.2、11.1.6参照〕 9.1.3 消化管潰瘍又は出血のある患者 症状が悪化するおそれがある。		
9.2 腎機能障害患者 9.2.1 重篤な腎障害のある患者 投与しないこと。〔2.3、9.2.2参照〕 9.2.2 腎障害のある患者（重篤な腎障害のある患者を除く） 副作用が重症化又は発現率が上昇するおそれがある。〔8.2、9.2.1、16.6.1参照〕 9.3 肝機能障害患者 9.4 生殖能を有する者 9.4.1 生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。 9.4.2 妊娠可能な女性患者には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。〔9.5参照〕 9.4.3 パートナーが妊娠する可能性のある男性患者には、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。〔15.2参照〕 9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験で胚致死作用及び催奇形作用が報告されている。マウスにおいて、早期胚死亡、脳室拡張、骨格変異の増加、化骨遅延（198mg/kg/日以上反復投与）、サルにおいて、流産、胚死亡（90mg/kg/日以上反復投与）が報告されている。〔2.4、9.4.2参照〕 9.6 授乳婦 授乳しないことが望ましい。動物実験（マウス）において、乳汁への移行（198mg/kg 単回投与）が報告されている。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 9.8 高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。特に80歳以上の高齢者において、重症の下痢、嘔気、嘔吐等の発現率が上昇したとの報告がある。		
10. 相互作用		
本剤が肝チトクロームP450（CYP2C9）の酵素蛋白合成系に影響し、酵素活性が低下する可能性があるの で、CYP2C9で代謝を受ける薬剤と併用する場合に併用薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。		
10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤（ディーエスワン） 〔1.2、2.2、8.1参照〕	早期に重篤な血液障害や下痢、口内炎等の消化管障害等が発現するおそれがあるので、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中及び投与中止後7日以内は本剤を投与しないこと。	ギメラシルがフルオロウラシルの異化代謝を阻害し、血中フルオロウラシル濃度が著しく上昇する。
10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フルファンカリウム 〔1.3、16.7.1参照〕	併用開始数日後から本剤投与中止後1ヶ月以内の期間に血液凝固能検査値異常、出血の発現が報告されている。定期的に血液凝固能検査（プロトロンビン時間、INR等）を行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。	本剤が肝チトクロームP450（CYP2C9）の酵素蛋白合成系に影響し、酵素活性が低下している可能性が考えられている。
フェニトイン	フェニトインの血中濃度が上昇したとの報告があるので、フェニトインの血中濃度の変化に注意すること。	本剤が肝チトクロームP450（CYP2C9）の酵素蛋白合成系に影響し、酵素活性が低下している可能性が考えられている。
トリフルリジン・チビラシル塩酸塩配合剤	副作用が増強するおそれがある。	フッ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤の代謝に影響を及ぼす可能性がある。
11. 副作用		
次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止する など適切な処置を行うこと。		
11.1 重大な副作用		
11.1.1 脱水症状（頻度不明 ^{[2][1]} ） 激しい下痢（初期症状：腹痛、頻回の軟便等）があらわれ脱水症状まで至ることがある。このような症状があらわれた場合には、投与を中止し補液、電解質投与等の適切な処置を行うこと。		
11.1.2 手足症候群（Hand-foot syndrome）（頻度不明 ^{[2][1]} ） 手掌及び足底に湿性落屑、皮膚潰瘍、水疱、疼痛、知覚不全、痛性紅斑、腫脹等の手足症候群があらわれることがある。		
11.1.3 心障害（頻度不明 ^{[2][1]} ） 心筋梗塞、狭心症、律動異常、心停止、心不全、突然死、心電図異常（心房性不整脈、心房細動、室心性期外収縮等）等の心障害があらわれることがある。〔9.1.1参照〕		
11.1.4 肝障害、黄疸（頻度不明 ^{[2][1]} ） 肝機能検査値異常、黄疸を伴う肝障害があらわれ、肝不全に至った症例も報告されている。なお、肝機能検査値異常を伴わない黄疸があらわれることが報告されている。〔8.2参照〕		
11.1.5 腎障害（頻度不明） 腎機能検査値異常を伴う腎障害があらわれることがある。〔8.2参照〕		
11.1.6 骨髄抑制（頻度不明 ^{[2][1]} ） 汎血球減少、顆粒球減少等の骨髄抑制が、また、骨髄抑制の持続により易感染症、敗血症等があらわれることがある。〔8.2、9.1.2参照〕		
11.1.7 口内炎（頻度不明 ^{[2][1]} ） 口内炎（粘膜炎、粘膜潰瘍、口腔内潰瘍等）があらわれることがある。痛性紅斑、口内潰瘍、舌潰瘍等が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。		
11.1.8 間質性肺炎（頻度不明） 間質性肺炎（初期症状：咳嗽、息切れ、呼吸困難、発熱等）があらわれることがある。異常が認められた場合には投与を中止し、胸部X線等の検査を行い、副腎皮質ホルモン剤を投与するなど適切な処置を行うこと。		
11.1.9 重篤な腸炎（頻度不明） 出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等があらわれることがある。激しい腹痛・下痢・血便等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。		
11.1.10 重篤な精神神経系障害（白質脳症等）（頻度不明） 歩行障害、痙攣、錐体外路症状、失調、協調運動障害、平衡障害、構音障害、意識障害、嗜眠、錯乱、健忘、指南力低下、知覚障害、尿失禁等があらわれることがある。また、このような症状が白質脳症等の初期症状としてあらわれることがある。		
11.1.11 血栓塞栓症（頻度不明） 深部静脈血栓症、脳梗塞、肺塞栓症等があらわれることがある。		
11.1.12 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（頻度不明）		
11.1.13 溶血性貧血（頻度不明）〔8.2参照〕		

11.2 その他の副作用			
11.2.1 単剤療法における報告			
	10%以上 ^[注2]	10%未満 ^[注2]	頻度不明 ^[注1]
精神神経系		味覚異常、頭痛、浮動性めまい	不眠症、うつ病、錯感覚
消化器	悪心(33.2%)、食欲不振(30.5%)、嘔吐	便秘、腹痛、上腹部痛、口唇炎	消化不良、鼓腸、食道炎、十二指腸炎、胃腸出血、胃炎、口内乾燥、軟便、口渇、胃不快感
循環器			胸痛、下肢浮腫、心筋症、心筋虚血、頻脈
呼吸器		咳嗽	呼吸困難
血液	赤血球数減少(26.2%)、白血球数減少(24.8%)、リンパ球数減少(21.5%)、ヘモグロビン減少	ヘマトクリット減少、血小板数減少、単球数増加、プロトンビン時間延長、好中球数減少	貧血
皮膚	色素沈着障害	発疹、脱毛症	爪の異常(爪甲離床症、脆弱爪、爪変色、爪ジストロフィー等)、紅斑性皮疹、皮膚亀裂、光線過敏、放射線照射リコール症候群、皮膚乾燥、剥脱性皮膚炎、皮膚落屑、そう痒症、皮膚炎
眼			眼障害(結膜炎、角膜炎、眼刺激等)、流涙増加
肝臓・腎臓	血中ビリルビン増加(24.2%)、AST増加、LDH増加、ALT増加、AI-P増加	尿沈渣陽性、蛋白尿、BUN増加、尿中ブドウ糖陽性	肝機能異常、血中クレアチニン増加
その他	倦怠感、体重減少、発熱、血中ブドウ糖増加	鼻咽頭炎、体重増加、疲労、背部痛、血中アルブミン減少、関節痛、血圧上昇	無力症、脱力、四肢痛、電解質異常、胸痛、筋痛、高トリグリセリド血症
11.2.2 他の抗悪性腫瘍剤との併用投与時における報告			
	10%以上 ^[注3]	10%未満 ^[注3]	頻度不明 ^[注1]
精神神経系	神経毒性(末梢性感覚ニューロパシー、末梢性運動ニューロパシー等)(93.9%)、味覚異常(32.3%)、神経痛	浮動性めまい、頭痛、不眠症	錯感覚、異常感覚、感覚鈍麻
消化器	悪心(82.9%)、食欲不振(75.0%)、嘔吐(40.9%)、便秘、腹痛	口唇炎、胃不快感、下腹部痛、歯周病、歯痛、歯肉出血、上腹部痛、歯菌、歯肉炎	消化不良、口内乾燥
呼吸器	鼻出血	鼻漏、発声障害、鼻粘膜障害、咽喉痛、しゃっくり	呼吸困難
血液	好中球数減少(66.5%)、血小板数減少(35.4%)、白血球数減少	ヘモグロビン減少、貧血、リンパ球数減少	発熱性好中球減少症
皮膚	色素沈着障害(35.4%)、発疹	爪の障害、脱毛症、爪囲炎、蕁麻疹、皮膚乾燥、そう痒症	
眼		流涙増加、霧視	
肝臓・腎臓	蛋白尿、AST増加、肝機能異常	血尿、ALT増加、血中ビリルビン増加、AI-P増加、γ-GTP増加、血中アルブミン減少	
その他	疲労(57.9%)、注射部位反応(疼痛、血管炎、紅斑、腫脹等)(40.9%)、過敏症、倦怠感、体重減少	背部痛、胸部不快感、潮紅、膀胱炎、高血圧、発熱、上気道感染(鼻咽頭炎等)、四肢痛、浮腫、関節痛、筋骨格痛、起立性低血圧、血中リン減少、CRP増加、頻脈	無力症、温度変化不耐症、低カルウム血症、頭痛、低ナトリウム血症、悪寒、粘膜の炎症、口腔カンジダ症、疼痛、高トリグリセリド血症
注1) 国内外の臨床試験及び自発報告で報告され、頻度を算出できない副作用			
注2) A法若しくはB法で実施した国内臨床試験(固形癌に対する国内第I相臨床試験[JO14865試験]、進行・再発乳癌に対する国内第II相臨床試験[JO15151試験、JO15154試験、JO15155試験、JO16526試験]、進行・再発胃癌に対する国内第II相臨床試験[JO15152試験]、進行・再発結腸・直腸癌に対する国内第II相臨床試験[JO15153試験]、進行・転移性結腸・直腸癌に対する国内第II相臨床試験[JO15951試験])の集計			
注3) C法で実施した国内臨床試験(進行・転移性結腸・直腸癌に対する国内第I/II相臨床試験[JO19380試験]、StageII及びIIIの胃癌の治癒切除施行後の患者に対する国内第II相臨床試験[MO28223試験])の集計			

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

フルオロウラルシルの異化代謝酵素であるジヒドロピリミジンデヒドロゲナーゼ(DPD)欠損等の患者がごくまれに存在し、このような患者にフルオロウラルシル系薬剤を投与した場合、投与初期に重篤な副作用(口内炎、下痢、血液障害、神経障害等)が発現するとの報告がある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

本剤の代謝物である5-FUについて、酵母を用いた検討において、遺伝子突然変異誘発作用を示すことが報告されている³⁾。[9.4.3参照]

20. 取扱い上の注意

アルミビロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

22. 包装

56錠(PTP14錠×4、乾燥剤入り)
140錠(PTP14錠×10、乾燥剤入り)

- 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：カペシタビン(進行性胃癌)
- 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：カペシタビン(直腸癌における補助化学療法)
- Cavaliere A, et al. Tumori. 1990; 76: 179-81.

● その他の詳細につきましては、電子化された添付文書をご参照ください。
また、電子化された添付文書の改訂に十分ご注意ください。

*2024年2月改訂(第3版)



製造販売元

チェプラファーム株式会社

東京都千代田区外神田4丁目14-1

文献請求先及び問い合わせ先

チェプラファーム株式会社 メディカルインフォメーションセンター

〒101-0021 東京都千代田区外神田4丁目14-1

TEL: 0120-772-073

<https://www.cheplapharm.jp/>