

分子標的治療薬による創傷治癒遅延と手術前後の休止期間について

分子標的治療薬は、細胞分裂の過程に直接作用する従来の抗がん剤とは異なり、腫瘍細胞の増殖、浸潤、転移に関わる分子を標的として腫瘍細胞へ特異的に作用し、腫瘍縮小効果および腫瘍の転移抑制を目的に開発された薬剤です。従来の抗がん剤でみられた吐き気や脱毛などの有害事象は比較的軽いことが多い一方で、皮膚障害や血圧上昇などの特徴的な有害事象を有するため、適切に対応する必要があります。中でも、VEGF（血管内皮増殖因子）阻害作用を有する薬剤は、創傷治癒に影響を及ぼすため手術などの外科処置の際は注意を要します。

血管新生阻害薬として世界で初めて承認されたベバシズマブ（アバスタチン[®]）は抗VEGFモノクローナル抗体と呼ばれ、創傷治癒遅延は代表的な有害事象の一つです。詳細な発現機序は解明されていませんが、創傷治癒の過程の中でVEGFとFGF（線維芽細胞増殖因子）の産生が高まる増殖期に起こる血管新生を阻害し、その後の細胞外基質の形成と蓄積を妨げるためと考えられています。血管新生阻害作用を有するキナーゼ阻害薬についても、ベバシズマブと同様に創傷治癒に影響を与える可能性があるため注意が必要となります。創傷治癒遅延を起こす可能性のある分子標的治療薬と手術等の外科的処置が必要になった場合の休業期間の目安について下表にまとめました。

分類	商品名 (一般名)	適応となる 腫瘍疾患	休業期間の目安
抗VEGF 抗体薬	アバスタチン [®] (ベバシズマブ)	結腸・直腸癌 非小細胞肺癌 乳癌、卵巣癌 子宮頸癌 悪性神経膠腫	✓大手術前：術前6～8週間前に休止（治療中の場合） ✓手術後：少なくとも4週間後、または術創が完全に回復後に投与開始 ✓ポート挿入などの皮下手術：投与開始の1週間前までに実施
抗VEGFR 抗体薬	サイラムザ [®] (ラムシルマブ)	胃癌 結腸・直腸癌 非小細胞肺癌	✓大手術：手術前後4週間の休止を推奨 ✓ポート挿入などの皮下手術：手術前後7日間休止を推奨
キナーゼ 阻害薬	ネクサバル [®] (ソラフェニブトシル酸塩)	腎細胞癌 肝細胞癌 甲状腺癌	✓手術前：明確な休業期間はないが7日間程度の休止を推奨 ✓手術後：十分な創傷治癒を確認した上で投与開始
	スーテント [®] (スニチニブリンゴ酸塩)	腎細胞癌 消化管間質腫瘍 脾神経内分泌腫瘍	✓手術前：手術の7～10日前までに投与を終了することを推奨 ✓手術後：術創と患者の状態が十分回復していることを確認して投与開始
	インライタ [®] (アキシチニブ)	腎細胞癌	✓手術前：少なくとも24時間前に投与中止 ✓手術後：創傷が完全に治癒している場合に小手術は7日後、大手術は2～3週間後に投与開始
	スチバーガ [®] (レゴラフェニブ水和物)	結腸・直腸癌 消化管間質腫瘍	✓手術前：少なくとも2週間前の休止を推奨 ✓手術後：十分な創傷治癒を確認した上で投与開始

VEGFR：血管内皮増殖因子受容体

参考文献：各社メーカー適正使用ガイドおよび資料

(鹿児島市医師会病院薬剤部 桐野 玲子)