

カルボプラチン/パクリタキセル療法

～基本のおさらいと介入のポイント～

自治医科大学附属さいたま医療センター薬剤部 高山美恭

利益相反開示

発表者名：高山美恭

私は本演題発表に関連して、
開示すべき利益相反はありません。

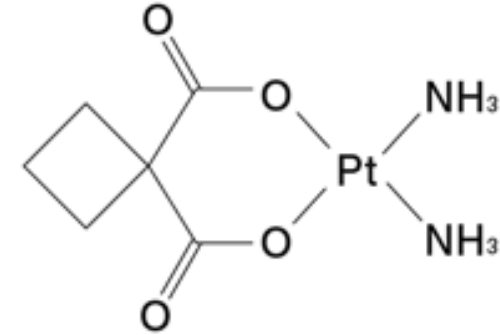
- ・ 本発表の無断での転載はご遠慮ください
- ・ 各薬剤の情報につきましては添付文書をご参照ください

パクリタキセル 略語：PTX



- セイヨウイチイの樹皮抽出物から半合成された化合物
 - 微小管の脱重合を抑制して細胞分裂を阻害する（細胞周期M期に作用）
 - 難溶性のため、**溶解補助剤**として**ポリオキシエチレンヒマシ油**と**無水エタノール**が用いられている
 - PTX30mgあたり、約2.5mL含有
- 例) 婦人科Tri-WeeklyTC療法の場合
体表面積1.5m²の患者とすると、投与量は約260mg（175mg/m²）
→含有アルコール量は**ビール500mL**程度に相当
- 代表的な副作用：好中球減少、脱毛、末梢神経障害、筋肉痛、過敏症

カルボプラチン 略語：CBDCA



- 構造の中心にプラチナ(Pt)を含む白金製剤
- DNAグアニン基と架橋形成し、アポトーシスを誘導する（細胞周期非特異的）
- シスプラチンの抗腫瘍活性を弱めることなく、腎毒性などの副作用を軽減する
目的で開発
- 投与量はCalvertの計算式を用いて、目標AUCと腎機能をもとに算出
- 代表的な副作用：血小板減少、好中球減少、悪心、アレルギー

Calvertの計算式

カルボプラチンのクレアチニンクリアランスは
糸球体濾過量と相関

投与量(mg/body)

$$= \text{目標AUC値}(\text{mg} \cdot \text{min}/\text{mL}) \times [\text{GFR}(\text{mL}/\text{min}) + 25]$$

※GFRはクレアチニンクリアランスで代用することが多い

- 奏効率や血球減少の副作用はAUCと相関
- AUC7以上では奏効率に大きな差はないが、副作用の発現頻度が増加する

カルボプラチン/パクリタキセル療法 適応がん種

●非小細胞肺癌

●胃癌

●卵巣がん

●子宮体がん

●子宮頸がん

●頭頸部癌

など

投与量や投与間隔はがん腫ごとに異なる
添付文書や各レジメン（当院HP掲載）を参照

主な副作用

- ◆ 骨髄抑制
- ◆ 過敏症、アレルギー
- ◆ 悪心、嘔吐
- ◆ 末梢神経障害
- ◆ 関節痛、筋肉痛
- ◆ 脱毛

骨髓抑制

- 細胞分裂の盛んな骨髓が障害されることで骨髓機能が抑制
- 骨髓で産生される**白血球（好中球）**、**赤血球**、**血小板の数**が低下

	白血球（好中球）	赤血球	血小板
役割	生体防御	酸素の運搬	止血
症状	易感染 発熱性好中球減少症	貧血 （動悸、息切れ）	出血傾向
Nadir （最低値）	7～14日	14～21日	14～28日
治療	抗菌薬 G-CSF製剤	輸血 （7g/dL未満で考慮）	輸血 （1万/ μ L未満で考慮）

過敏症、アレルギー

- ・症状：潮紅、呼吸困難、蕁麻疹、掻痒感など

	パクリタキセル	カルボプラチン
発症時期	初回 投与開始後30分以内	投与回数を重ねる毎に頻度が上昇 (中央値8回)
発症機序	主に添加剤の ポリオキシエチレンヒマシ油に起因 (ヒスタミン遊離作用)	繰り返しの投与により IgE抗体 が産生 →IgE抗体と薬剤が結合し、マスト細胞や 好塩基球からヒスタミンが放出
症状出現時	薬剤の変更、脱感作療法	

過敏症、アレルギー

- ・症状：潮紅、呼吸困難、蕁麻疹、掻痒感など

	パクリタキセル	カルボプラチン
発症時期	初回 投与開始後30分以内	投与回数を重ねる毎に頻度が上昇 (中央値8回)
発症機序	主に添加剤の ポリオキシエチレンヒマシ油に起因 (ヒスタミン遊離作用)	繰り返しの投与により IgE抗体 が産生 →IgE抗体と薬剤が結合し、マスト細胞や好塩基球からヒスタミンが放出
症状出現	薬剤の変更、脱感作療法	

【添付文書】

前投薬として**PTX投与30分前までに**

ジフェンヒドラミン、ファモチジン（又はラニチジン）、デキサメタゾンの投与を終了

悪心、嘔吐

- 制吐薬適正使用ガイドラインでは、**中等度催吐リスク**に分類

	day1	day2	day3
5-HT ₃ 受容体拮抗薬	○		
デキサメタゾン	9.9mg	8mg*	8mg*

*パロノセトロンを使用する場合は省力可

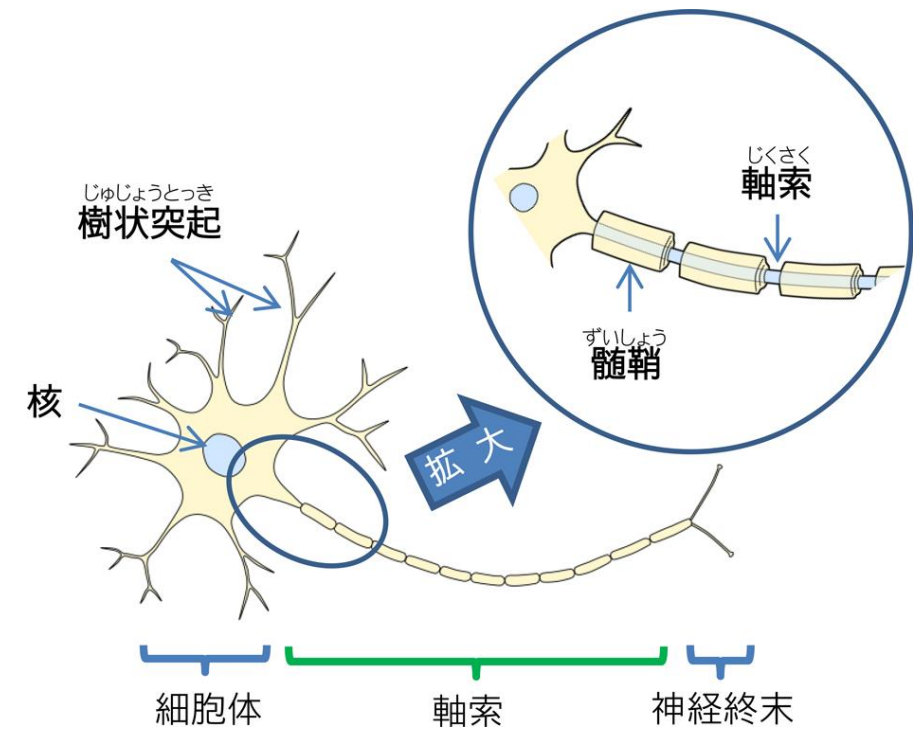
※ただし、高用量カルボプラチン (**AUC₀₋₄≥4**) の場合は、

高度催吐リスクに準じた制吐療法

	day1	day2	day3
5-HT ₃ 受容体拮抗薬	○		
経口NK ₁ 受容体拮抗薬 (静注NK ₁ 受容体拮抗薬)	125mg (○)	80mg	80mg
デキサメタゾン	4.95mg	(4mg)	(4mg)

末梢神経障害

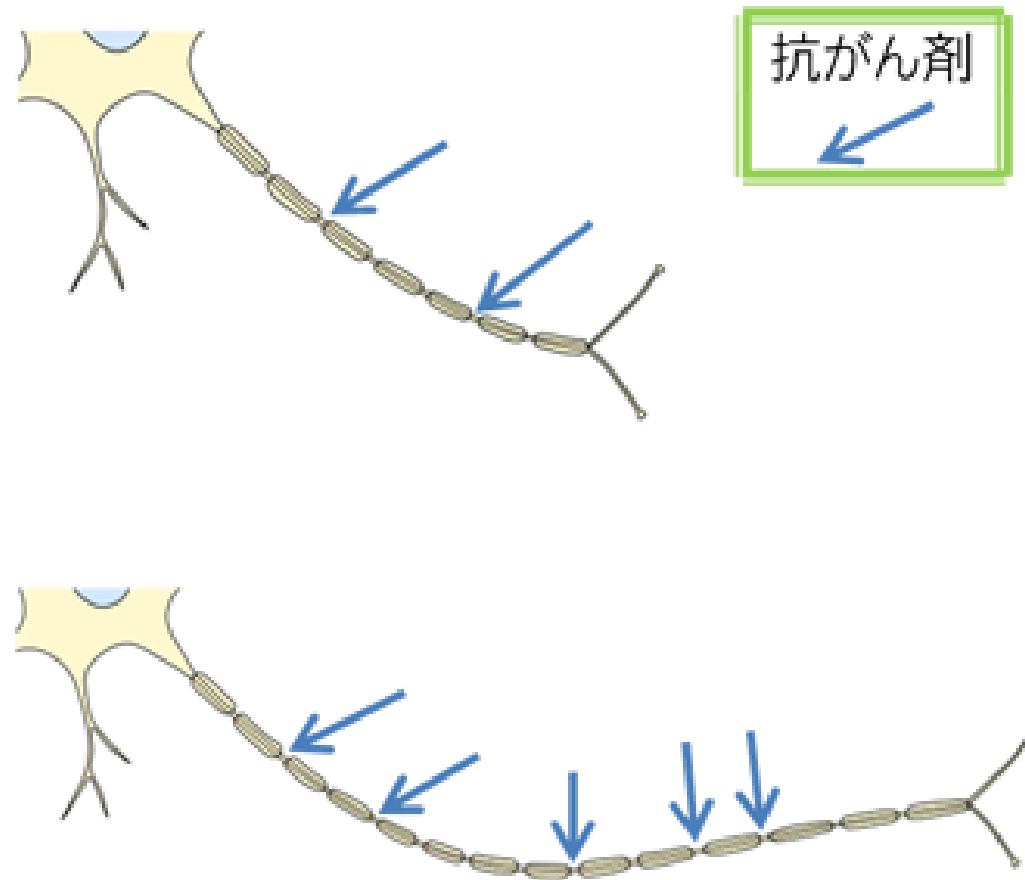
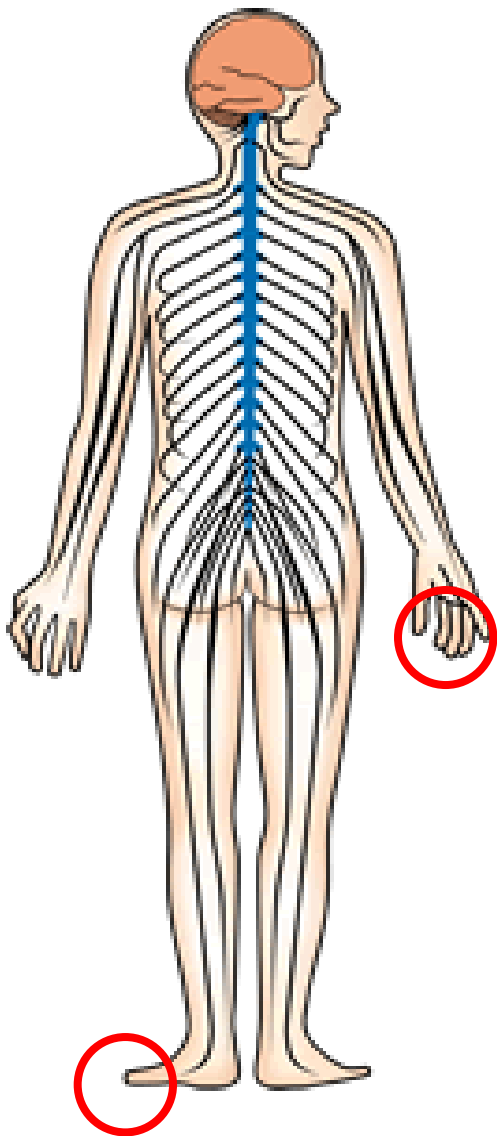
- 症状：四肢や足底部の感覚異常、灼熱感（手袋靴下型）
- 機序：神経の軸索に存在する微小管が
障害されることにより発現（**軸索障害型**）



- **PTXの1回投与量 ($\geq 175\text{mg}/\text{m}^2$) と総投与量 ($\geq 500\text{mg}/\text{m}^2$) に相関**
- 症状は可逆的とされるが、投与中止後も症状が遷延することがある
- 対策例：マッサージ（末梢循環の改善）、転倒や火傷防止の指導
薬物治療（デュロキセチン、ミロガバリン、午車腎気丸など）

末梢神経障害

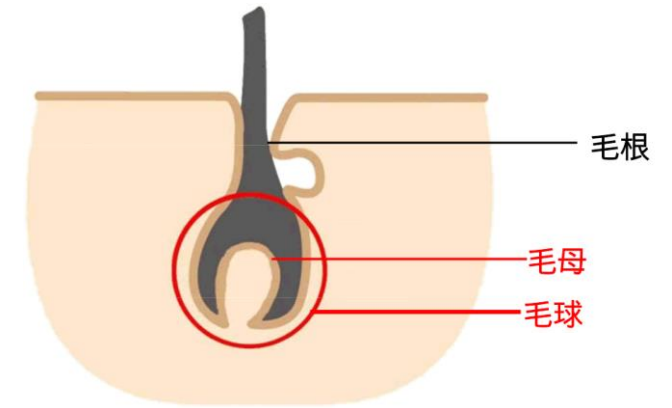
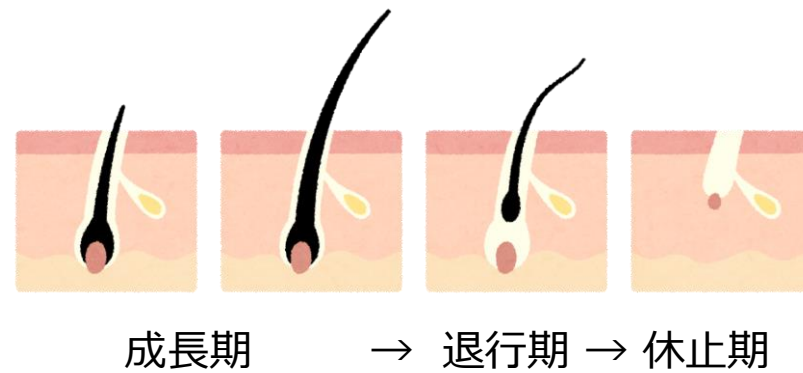
➤ 軸索の長い末梢神経に症状が出現しやすい



関節痛、筋肉痛

- 症状は**投与2～3日後**に発現することが多い
- ほとんど場合、**1週間以内に自然軽快する**
- 早期のクールから発現する傾向にある
- 近年、神経障害性疼痛の可能性との報告がある
- 対策例：**薬物治療（NSAIDs、芍薬甘草湯）**

脱毛



- 細胞分裂の活発な成長期の毛母細胞が傷害されやすい
- **投与2～3週間後より症状が発現**
- 毛根周辺の神経が刺激され、**頭皮の違和感**（ピリピリ・チクチク）を感じる
- 治療終了後、1か月程度で髪が生え始める
- 生え始めに髪質の変化（縮毛）が起こることがある
- 対策例：ウィッグや帽子、低刺激シャンプー

症例

- 50代女性、卵巣癌に対してTri-WeeklyTC療法施行中の患者
- 腎機能正常（Ccr90mL/min）

- 3コース目、末梢神経障害に対して**ミロガバリン10mg/日**で開始
- 4コース目、同量継続
- 5コース目、同量継続
- 6コース目、**処方中止**

（6コース目開始時）

痺れの薬は全然効かないから、飲んでも仕方がないかなって。
先生と相談して中止することになりました。



治療として

**強く推奨されている薬剤はない*が、
臨床ではミロガバリンもよく使用される**

* : がん薬物療法に伴う末梢神経障害診療ガイドライン2023年版

**効果や副作用の評価を行い、
有効用量への増量を検討するべきであった**

6. 用法及び用量

通常、成人には、ミロガバリンとして初期用量1回5mgを1日2回経口投与し、その後1回用量として5mgずつ1週間以上の間隔をあけて漸増し、1回15mgを1日2回経口投与する。
なお、年齢、症状により1回10mgから15mgの範囲で適宜増減し、1日2回投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

腎機能障害患者に投与する場合は、次の表に示すクレアチニンクリアランス値を参考として投与量及び投与間隔を調節すること。低用量から開始し、忍容性が確認され、効果不十分な場合は増量すること。[9.2、9.8.1、16.6.1、17.1.6 参照]

		腎機能障害の程度 (CLcr : mL/min)		
		軽度 (90 > CLcr ≥ 60)	中等度 (60 > CLcr ≥ 30)	重度 (血液透析患者を含む) (30 > CLcr)
1日投与量		10 ~ 30mg	5 ~ 15mg	2.5 ~ 7.5mg
初期用量		1回5mg 1日2回	1回2.5mg 1日2回	1回2.5mg 1日1回
有効 用量	最低 用量	1回10mg 1日2回	1回5mg 1日2回	1回5mg 1日1回
	推奨 用量	1回15mg 1日2回	1回7.5mg 1日2回	1回7.5mg 1日1回

外来化学療法を施行する患者全員に携われているわけではないため、

漫然と初期用量で継続されてしまう場合も・・・

よろしくお願いします。



トレーニングレポートで連携を

- 当院HPに雛型あり。薬局で作成されているものでも構いません。
- 当院は全てのトレーニングレポートが薬剤師を経由
- 同じ薬剤師どうし、**気兼ねなく**ご連絡ください

FAX: 048-648-4833
自治医科大学附属さいたま医療センター薬学部 南中 報告日: 年 月 日
薬剤情報提供書 (トレーニングレポート)

担当医	科	保険薬局 名称・所在地・電話番号・FAX番号
患者ID	先生 御侍史	
患者氏名	担当薬剤師名	

この情報をお返すことに対して患者の同意を得ました。
 患者は主治医への報告を拒否していますが、治療上重要だと認められますので報告いたします。
患者本人に基く治療内容(薬剤師以外)は、薬剤師以外にはお伝えいたしません。
下記の通り、ご報告いたしますので、ご高配賜りますようお願い申し上げます。

*レジメン名 (化学療法の場合): []

<所見>

<薬剤師としての提案事項>

<注意> 本 FAX による情報伝達は、疑義照会ではありません。
緊急性のある疑義照会は通常通り E-Mail または電話にてお願いします。

報告内容を確認しました。
 次回から提案通りの内容に変更します。
 提案の薬固は理解しましたが、現状の処方継続し、経過観察します。
 提案の内容を考慮し、以下の様に対応します。

年 月 日 医師名
薬剤師名

*自治医大さいたま医療センター薬学部専用
 トレーニングレポートの原本を郵便室へ提出した (電子カルテに取り込む)

(記載例)

*レジメン名 (化学療法の場合): 【 Tri-WeeklyTC 療法 】

<所見>

末梢神経障害 Grade2

3 コース目よりミロガバリン 10 mg/日で開始し、継続服用中。

<薬剤師としての提案事項>

ミロガバリン服用開始後に眠気やふらつきなどの副作用はないことを聴取しました。

一方、末梢神経障害は改善なく、Grade2 で持続しております。

副作用の出現はなく、腎機能にも問題ないことから 20 mg/日への増量はいかがでしょうか。

<注意> 本 FAX による情報伝達は、疑義照会ではありません。

緊急性のある疑義照会は通常通り E-Mail または電話にてお願いします。

まとめ

- ✓ **パクリタキセル/カルボプラチン療法の基本を押さえる**
特徴、適応がん種、投与量・投与間隔、副作用
- ✓ **副作用対策の薬剤も評価を行い、処方適正化を図る**
- ✓ **連携ツールとしてトレーシングレポートを活用**