

2021年6月11日第二回レジメン勉強会



ココがポイント！

肺がんCDDP/VNRレジメンについて

自治医科大学附属さいたま医療センター 薬剤部 新津京介

COI 開示

発表者名： 新津京介

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある
企業などはありません。



レジメンとは

用量、投与スケジュールなどが時系列で記載された、抗がん剤の投与計画

当センター薬剤部のHPにて閲覧可能

🩺 診療科のご案内

トップページ / 診療科のご案内 / 薬剤部

薬剤部

- 📄 スタッフ紹介
- 📄 業務内容と実績
- 📄 病院・薬局ミーティング

- 📄 薬剤部の特徴
- 📄 調剤薬局へのお知らせ

診療科のご案内

- 📄 内科系診療部
- 📄 外科系診療部
- 📄 周産期母子医療センター 周産期

当センターのがん化学療法レジメンをご覧いただく前に

<はじめに>


当センターでは、使用する全てのレジメンを「がん化学療法小委員会」で審議し、承認登録しております。本ホームページでは、がん医療に関わる医療従事者を対象に、当センターで実施しているがん化学療法レジメンをご紹介します。外来と入院で使用頻度が高いレジメンを公開しております。保険薬局薬剤師と病院薬剤師の連携により、質の高い医療を提供できると考えております。

ただし、公開するレジメンは標準的なものであり、患者さんの状態等によって、支持療法薬や抗がん薬の投与量、投与速度、投与方法、投与順等が変更となることがあります。予めご了承ください。

<使用上の注意>

当センターの許可なく無断使用及び二次利用(SNSへの無断転載を含む)することを固くお断りいたします。

当センターのがん化学療法レジメン

	左のXLSXアイコンをクリックすると、最新版（2020.11月更新）のExcelファイルをダウンロードすることができます。
	左のPDFアイコンをクリックすると、最新版（2020.11月更新）のPDFファイルをダウンロードすることができます。

● [主ながん化学療法レジメン](#)

レジメン

がん薬物療法に用いられる抗がん剤や併用薬物
注1) の**投与量・投与間隔・投与期間・投与時間を
時系列的**に規定する治療計画をいう。

注1：支持療法薬（制吐剤や補液）

プロトコール

症例選定基準、治療計画、データ収集、毒性
報告、効果評価、規制要件、同意文書、統計
解析に必要な手順などが明記された計画書を
いう。

レジメンの目的

レジメンを用いて抗がん剤を管理することで、
適正な治療を、**安全**に行うことができる

でもレジメンって・・・

たくさんあって違いがわからない

臨床試験などを参考に、病院ごとで作成

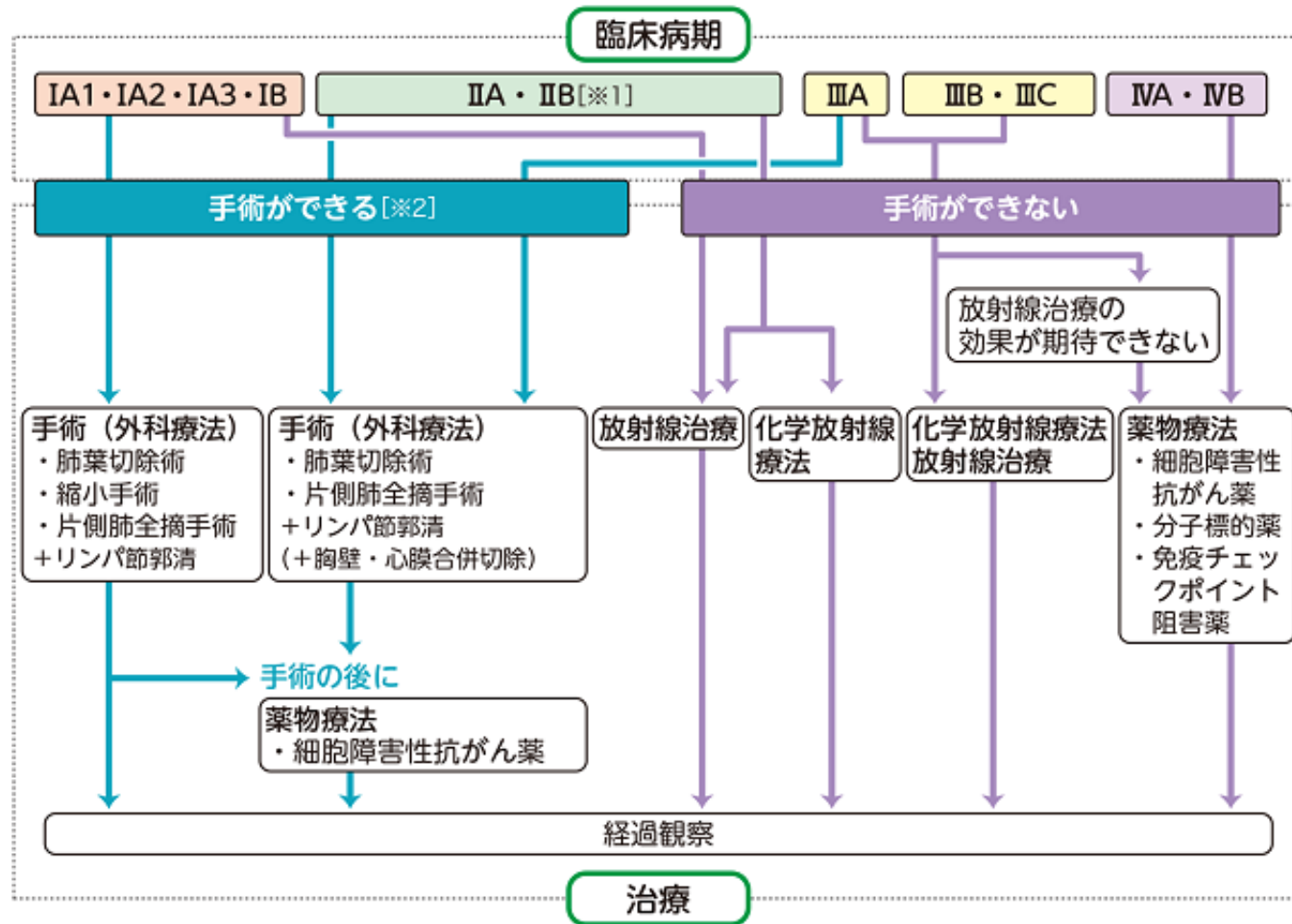
肺がん CDDP/VNRについて解説していきます

(CDDP：シスラプラチン　VNR：ビノレルビン)

CDDP/VNRを使うのはどんな患者さん？

- 非小細胞肺癌に対して投与される
- 術後病理病期Ⅱ-ⅢA期完全切除例に対して術後補助化学療法として4コース投与される
- 手術単独に比べ生存率の向上はⅡ期で43%が54%（**11%向上**）、Ⅲ期で25%が40%（**15%向上**）と顕著に高かった

非小細胞肺がんの治療



※1 IIBの肺尖部胸壁浸潤癌の場合は、IIIA期の治療に準じる ※2 体の状態による

- I 期：術後補助（UFT2年間）
- II・IIIA期：術後補助（CDDP/VNR）
- III期：手術適応なし（CDDP + TS1 + Rad後維持療法としてイミフィンジ）
- IV期：プラチナ併用、アバスチン、ドセタキセル、サイラムザ、キイトルーダ、テセントリク、オプジーボ、TS1、ゲムシタビン、遺伝子の型に合わせて経口分子標的薬

ビノレルビン・VNR



特徴

マダガスカル島のニチニチソウの葉、茎、根から抽出された成分から半合成されたビンカアルカロイド。神経軸索に対する作用は他のビンカアルカロイドよりも軽度。

薬理作用

M期において微小管の重合を阻害することで抗腫瘍効果を示す

用法用量

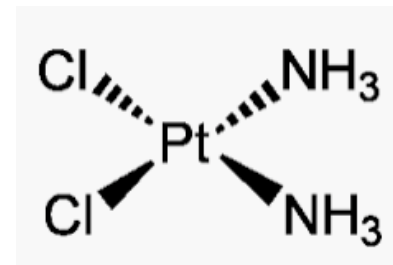
20～25mg/m²を1週間間隔で緩徐に静注

最高投与量は25mg/m²

代表的な有害事象

骨髄抑制、悪心、静脈炎

シスプラチン・CDDP



特徴

細菌増殖の実験中に使用した白金電極から偶然発見された。様々な白金化合物の中でcis- di- amminedichloroplatinum (CDDP) が最も有望な抗腫瘍化合物として選出された。

薬理作用

クロリド配位子が脱離し、脱離部ががん細胞DNAと結合する。それにより細胞周期を停止させる。

用法用量

A法からI法まで存在しており癌腫によって異なっている。非小細胞肺がんではE法（1日1回70-90mg/m²を点滴、少なくとも3週間休薬を1クールとして投与を繰り返す。

代表的な有害事象

悪心嘔吐、腎障害、骨髄抑制、聴覚障害

CDDP/VNRレジメン概要

CDDP/VNR

Day1

制吐剤 + 補液
VNR (25mg/m²)
CDDP (80mg/m²)

Day2,3

制吐剤 + 補液

Day8

制吐剤
VNR (25mg/m²)

これで1コース
4コース繰り返す

CDDP/VNR (short hydration)

Day1

制吐剤 + 補液
VNR (25mg/m²)
CDDP (80mg/m²)

Day8

制吐剤
VNR (25mg/m²)

これで1コース
4コース繰り返す



代表的な有害事象について

腎機能障害

- CDDP投与症例の1/3は急性腎障害を合併すると想定されている
- CDDPによる腎障害は主に近位尿細管における尿細管間質障害とされている
- CDDP投与により腎からの排泄更新と消化管毒性により低マグネシウム血症が発現する
- 低マグネシウム血症は腎障害を引き起こす可能性があるとしている

腎機能障害～予防について～

- CDDPによる腎毒性を軽減するためにCDDP投与前後に1日3L以上の生理食塩水等を投与することを推奨している（入院で施行）
- Short Hydration法（補液2～2.5L + 経口補水1L（day1-3））も行われている（入院・外来で施行）利尿の確保・電解質バランスが大切
- 利尿薬投与による腎障害予防が古くから行われている

腎機能障害～用量設定について～

	常用量					血液透析（HD）腹膜透析（CAPD）	
	GFRまたはCcr（mL/min）						
	>80	70	60	50	40		30
		中等度腎障害	重度腎障害	末期腎不全			
シスプラチン	減量なし	Ccr31-45mL/min： 50%に減量 Ccr46-60mL/min： 75%に減量	禁忌だが必要な場合は50%に減量して投与		禁忌だが必要な場合はHD患者は透析後に50%をCAPD患者は50%に減量して投与		

骨髄抑制

- 抗がん剤により骨髄が障害

骨髄で産生されている白血球(好中球)、血小板、ヘモグロビンが減る

- 最低値となる時期 = Nadir

白血球：10～14日目　血小板：14～21日目　ヘモグロビン：半減期が長く、低値の状態が蔓延化しやすい

- 自覚症状に乏しい

感染症予防、転倒予防など。感染症の兆候が現れたらすぐ病院へ連絡を

発現頻度 (Grade \geq 3)

種類	発現頻度	CTCAE Ver.2	CTCAE Ver.5
発熱性好中球減少症	18%		
白血球減少	67%		
好中球減少	88%		
貧血	30%	<6.5-8.0g/dL <6.5g/dL	<8.0g/dL 生命を脅かす
血小板減少	1%	<50,000-10,000/mm ³ <10,000/mm ³	<50,000-25,000/mm ³ <25,000/mm ³

悪心・嘔吐

- 制吐薬適正使用ガイドラインでは、
CDDP/VNRの催吐リスクは高度

高度催吐リスクに応じた制吐剤

アプレピタント (mg)	125	80	80		
もしくは ホスアプレピタント (mg)	150				
5-HT ₃ 受容体拮抗薬					
デキサメタゾン (mg) AC使用時2日目以降 省略可(注1)	9.9	8	8	8	8

制吐薬適正使用ガイドライン 2015年より

Short Hydration法では特に適切な制吐療法が大切

4種類の悪心嘔吐

抗がん剤投与 24時間



予期性

急性

遅発性

予期性

- 抗がん剤投与前から発現
- 過去に悪心・嘔吐を経験した場合に発現しやすい

急性

- 抗がん剤投与24時間以内に発現
- アプレピタント、5-HT3受容体拮抗薬、デキサメタゾンを用いるなど

遅発性

- 抗がん剤投与24時間～120時間に発現
- 抗がん剤の催吐リスクに応じて検討

突出性

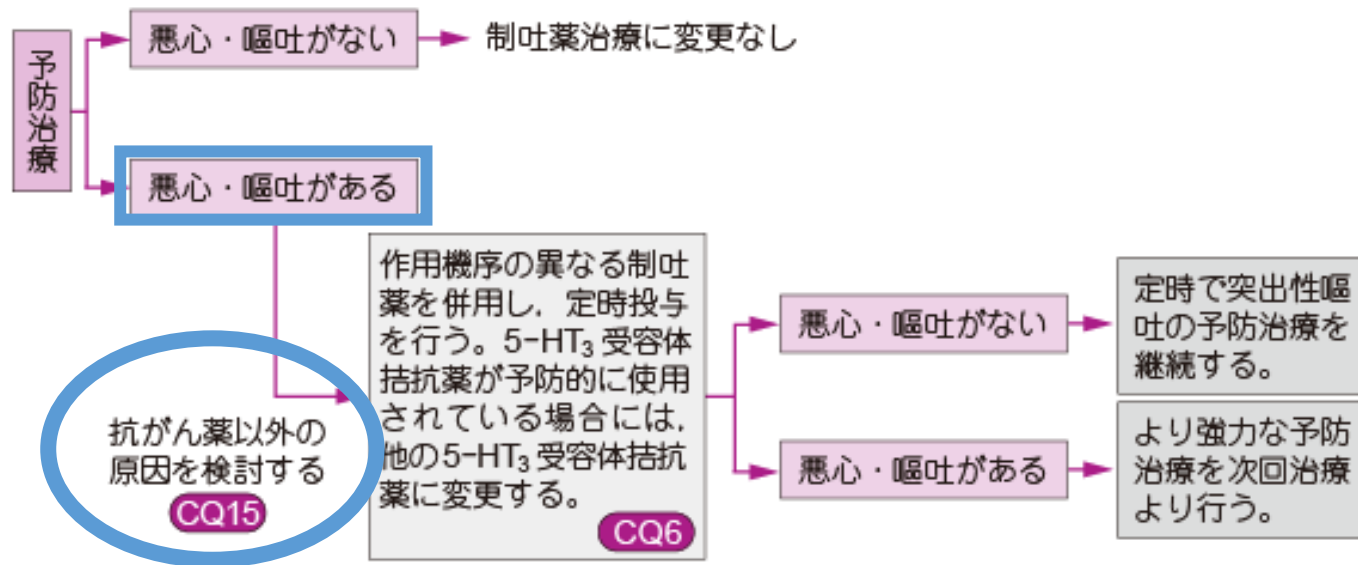
- 制吐薬の予防投与を十分行っても症状が発現、継続
- 作用機序の異なる制吐薬を複数、定時投与するなど

制吐薬を追加する前に

制吐薬適正使用ガイドライン 2015年

「がん薬物療法誘発性の突出性悪心・嘔吐に対する制吐療法」より

- 腸管閉塞、狭窄
- 電解質異常（低Na、高Ca）
- 脳転移、脳圧亢進
- 便秘
- 口腔カンジダ
- 併用薬（オピオイド）
- 消化不良
- 逆流性食道炎
- 制吐薬の不適正使用 など



**患者背景や、出現している症状の
性格を検討する**

便秘・難聴

- 便秘は**抗がん剤、制吐剤**（アプレピタント、5HT3拮抗薬）等の影響で発現しやすい
- 食事や水分摂取量の低下
- 活動量の低下
- 点滴後数日間便秘ののち下痢になるケースが散見される
- 難聴は白金製剤、特にCDDPで発現が多く**不可逆的**とされている（特に高音域）
- CDDP投与量（**1日80mg/m²以上、総投与量300mg/m²以上**）で高頻度に発現する
- 確立した予防・治療法はない

日常生活の指導
下剤の適性使用

家族との会話
薬局窓口での会話

血管外漏出

1. 抗がん薬投与のアセスメント

・抗がん薬の血管外漏出は0.01～7%の頻度で起こるといふ報告がある

・血管外漏出のリスク因子を把握する

・投与される**抗がん剤漏出時の組織障害性を理解**する

2. 患者指導

・血管外に抗がん薬が漏れることの危険性を指導する。

・抗がん薬投与中および**投与後の注意点**について指導する。

<解説> 刺入部位の違和感、発赤、腫脹、疼痛や刺入部位の漏れ、滴下不良などに気づいたらすぐに医療スタッフに伝える。

歩行時や体動時(トイレなど)は点滴刺入部位と点滴ルートを意識して動き、その後は必ず刺入部位を確認する。

抗がん薬投与後、数日間は刺入部位を観察し、異常があればすぐに治療している医療機関へ連絡する。(漏出直後に症状が無く、数週間経過した後
に症状の悪化が認められる場合もある)

表 1 血管外漏出のリスク因子

1. 患者背景	1 高齢（血管の弾力性や血流量の低下） 2 栄養不良、脱水 3 糖尿病や皮膚結合組織疾患などの合併 4 肥満（血管を見つけにくい） 5 血管が細い 6 化学療法を繰り返している 7 血管外漏出予防に関して理解力が不足している 8 皮膚感覚の低下（漏出時の違和感、疼痛を感じにくい） 9 体動が多い（意思疎通が困難な小児、障害者など）、体動が不安定（骨転移、麻痺など） 10 テープ固定が不安定（発汗、多毛など）
2. 穿刺する静脈の問題	1 頻繁に穿刺を受けている血管 2 穿刺の際にすでに1回以上穿刺した血管 3 脆弱性が増した血管（輸液などで既に使用中の血管*、循環障害のある四肢の血管**、以前に放射線治療を受けた部位の血管、腫瘍浸潤部位の血管、創傷瘢痕がある部位の血管など） 4 24時間以内に注射した部位より遠位側の血管 5 屈曲部位の血管（肘など） 6 血流量の少ない血管 7 以前に血管外漏出を起こしたことがある血管
3. 投与量・速度	輸液量が多い、または速度が速い
4. 薬物の種類	強い血管刺激性がある（薬剤自体の刺激性のほか、pH、浸透圧が血液と大きく異なる薬剤など）

【 抗がん剤の組織障害性による分類 】

起壊死性抗がん剤	炎症性抗がん剤	非壊死性抗がん剤
<ul style="list-style-type: none"> • パクリタキセル • パクリタキセル アルブミン懸濁型 • アクチノマイシン • アムルピシン • イダルピシン • エピルピシン • カルムスチン • ゲムシズマブ オゾガマイシン • ストレプトゾシン • ダウノルビシン • ドキソルビシン • ドセタキセル • トラベクテジン • ニムスチン • ピラルピシン • ビンデシン • ビンブラスチン • プスルファン • ベンダムスチン • マイトマイシンC • ミトキサントロン • メルファラン • ビノレルビン <p style="text-align: center; color: red; font-weight: bold; margin-top: 20px;">少量でも皮膚壊死、潰瘍形成しやすい</p>	<ul style="list-style-type: none"> • アクラルピシン • アザシチジン • イホスファミド • イリノテカン • エトポシド • オキサリプラチン • カバジタキセル • カルボプラチン • ゲムシタビン • シクロホスファミド • シスプラチン • ジノスタチン スチマラマー • ダカルバジン • テガフル • テムシロリムス • テモゾロミド • トラスツズマブエムタンシン • ネダプラチン • ネララビン • フォトフリン ポルフィマー • フルオロウラシル • ブレオマイシン • ペプロマイシン • ボルテゾミブ • ミリプラチン • ラニムスチン • ラムシルマブ • リポソーマルドキソルビシン • レンチナン • 三酸化ヒ素 • OK-432 ピシバニール <p style="text-align: center; margin-top: 20px;">少量であれば局所炎症、血管炎程度ですむ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • アレムツズマブ • イピリムマブ • イブリツモマブ チウキセタン • インターフェロン • エノシタビン • エリブリンメシル酸塩 • オクトレオチド • オファツムマブ • クラドリビン • クロファラビン • ゴセレリン • シタラビン • セツキシマブ • セルモロイキン • タラポルフィン Na • デガレリクス • デクスラゾキサソ • テセロイキン • トラスツズマブ • ニボルマブ • パニツムマブ • フルダラビン • フルベストラント • ブレンツキシマブベドチン • ベバシズマブ • ペメトレキセド • ペルツズマブ • ペントスタチン • メトトレキセート • モガムリズマブ • リツキシマブ • リュープロレリン • レボホリナート • ロイコボリン • L-アスパラギナーゼ • BCG

アントラサイクリン系抗がん剤	
一般名	先発品名
アムルピシン	カルセド
イダルピシン	イダマイシン
エピルピシン	フェルモルピシン
ダウノルビシン	ダウノマイシン
ドキソルビシン	アドリアシン, ドキシル
ピラルピシン	ピノルビン, テラルピシン
ミトキサントロン	ノバントロン

アントラサイクリン系抗がん剤は、患部の症状により血管外漏出治療剤サビーン®の投与を検討する

ビンカアルカロイド系抗がん剤	
一般名	先発品名
ビノレルビン	ナベルビン
ビンクリスチン	オンコビン
ビンデシン	フィルデシン
ビンブラスチン	エクザール

多少漏出していても強い炎症には至らない。軽度ですむ

血管外漏出時の局所部位例



抗がん剤の漏出、投与範囲や量も少なかったため黒矢印の部分のみ局注。非局注部位に2日後発赤水泡が発生、ただちに2回目のステロイド局注を広範囲に行い、10日後には潰瘍を形成せず軽快。

CDDP/VNR (day1)

1. 硫酸マグネシウム8mEq + 生食500mL 2時間→腎機能低下予防
2. ソリタT3号500mL 2時間→水分負荷 + Na、K投与
3. デキサート9.9mg + アロキシ0.75mg + 生食100mL 0.5時間→高度リスク
4. ナベルビン (25mg/m²) + 生食50mL 5分で→血管障害予防
5. ソリタT3号200mL 0.5時間→水分負荷
6. シスプラチン (80mg/m²) + 生食500mL 1時間→遮光して投与
7. 生食500mL 2時間→水分負荷
8. (側) 20%マンニトール300mL 1時間→利尿による腎機能低下予防
9. ソリタT3号500mL 2時間→水分負荷
10. 生食500mL 2時間→水分負荷

水分負荷 3.5L、ナトリウム350mEq、カリウム24mEq、マグネシウム8mEq、点滴時間12時間

CDDP/VNR (day2,3,8)

Day2,3

1. デキサート **6.6mg** + 生食100mL 0.5時間→**高度リスク**
2. ソリタT3号**500mL** 3時間→**水分負荷**
3. ソリタT3号**500mL** 3時間→**水分負荷**
4. 生食**500mL** 2時間→**水分負荷**

Day2,3 : 水分負荷 1.5L、ナトリウム189mEq、カリウム20mEq、点滴時間8.5時間

Day8

1. デキサート **6.6mg** + **グラニセトロン**50mL 0.5時間→**軽度リスク**
2. ナベルビン (25mg/m²) + 生食50mL 5分で→**血管障害予防**
3. ソリタT3号**200mL** 0.5時間→**水分負荷、フラッシュ用**

CDDP/VNR (Short Hydration) (day1)

1. 硫酸マグネシウム8mEq + 生食500mL 2時間→腎機能低下予防
2. 生食500mL 2時間→水分負荷
3. (側) デキサート9.9mg + アロキシ0.75mg + 生食100mL 0.5時間→高度リスク
4. (側) ナベルビン (25mg/m²) + 生食50mL 5分で→血管障害予防
5. (側) シスプラチン (80mg/m²) + 生食500mL 1時間→遮光して投与
6. 20%マンニトール300mL 0.5時間→利尿による腎機能低下予防
7. ソリタT3号500mL 1時間→水分負荷 + Na、K投与

水分負荷 2.3L、ナトリウム248mEq、カリウム10mEq、マグネシウム8mEq、点滴時間5.5時間

Day2,3の補液及び制吐剤は経口で投与
Day8はCDDP/VNRと同一

トレーシングレポート例

調剤薬局→当センター

- 悪心嘔吐、摂食状況（飲水量も含め）、制吐剤服用状況
- 腎機能、血算、血球、電解質データの確認
- 便秘に対する緩下剤の使用状況
- 聞こえにくさの有無
- 刺入部位の異常
- 電話フォローアップの結果（上記内容含め、体重変動、尿量等）

当センター→調剤薬局

- 入院で施行した際の副作用発現状況
- 当院で追加になった薬剤の処方目的
- 抗がん剤投与量、総投与量について
- 血管外漏出の有無
- 検査データについて

最後に

- がん患者さんにも積極的に介入を
- 介入するときは、**知識**と**経験**があると心強い
- 一人の薬剤師が介入するがん患者さんの数はそんなに多くない

スタッフ間で知識、経験の共有 学会、研修会へ参加