

がん腫 悪性軟部腫瘍

レジメン AI療法 (AIM療法)

レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	2	3	4	5
DXR	25 (-30) mg/m ²	30分	↓	↓	↓		
IFM	2g/m ²	2時間	↓	↓	↓	(↓) (↓)	
mesna	※	1時間	↓	↓	↓		

※1回量 = IFM 1日量の20%相当量を1日3回

(IFM投与時、4時間後、8時間後)

※レジメン内容は文献等により様々であり、各薬剤の投与量・投与日数等については十分に注意されたい

1クール期間 3週間 * 4サイクル

《新規》処方 実施済 外来 夕 院内 情有 泌尿器 医師

Rp01
イマドCapセル(3TD:125mg*1Cap,80mg*2Cap)◇ 1セット
... 1日1回医師の指示通り3日分
... 化学療法施行約1時間前に内服。翌日以降午前中に内服。

《新規》注射 未実施 泌尿器 医師名なし
Rp01 2017/04/26 ~ 2017/04/26 毎日-(1)
-メイン点滴 末梢①
-点滴(メイン、自然滴下)
-24時間かけて注入
-メインルートキープ
-生食(テルモ)1L 1本
-メイロン静注7%20ml 2本 A

Rp02 2017/04/26 ~ 2017/04/26 毎日-(1)
-イマド内服あり
-側管点滴 末梢①
-点滴(側管、自然滴下)
-15分かけて注入
-ルート確保後、側管より
-グラニセトロン静注液1mgシリンジ「NK」 1筒
-デキサート注射液6.6mg 2mL 9.9 mg
-生食 50ml 1本

Rp03 2017/04/26 ~ 2017/04/26 毎日-(1)
-mesna(ウロミテキサン)あり
-側管点滴 末梢①
-点滴(側管、自然滴下)
-240分かけて注入
-イホマイド1g【注射用】★ 1バイアル
-生食 500ml 1本

Rp04 2017/04/26 ~ 2017/04/26 毎日-(1)
-側管点滴 末梢①
-点滴(側管、自然滴下)
-120分かけて注入
-ドキルビシン塩酸塩注射用【50mg】「NK」★ 1 mg
-ドキルビシン塩酸塩注射用【10mg】「NK」★ 1 mg
-生食 250ml 1本

Rp05 2017/04/26 ~ 2017/04/26 毎日-(1)
-側管点滴 末梢①
-点滴(側管、自然滴下)
-60分かけて注入
-YDソリター-T1号輸液500ml 1本

Rp06 2017/04/26 ~ 2017/04/26 毎日-(1)
-側管点滴 末梢①
-点滴(側管、自然滴下)
-60分かけて注入
-YDソリター-T1号輸液500ml 1本

《新規》注射 未実施 泌尿器 医師名なし
Rp01 2017/04/26 ~ 2017/04/26 毎日-(1)
-イホマイドの副作用予防として
-側管点滴 末梢①
-点滴(側管、自然滴下)
-15分かけて注入
-イホマイド投与開始時同時に
-ウロミテキサン注【400mg】 1 mg
-ウロミテキサン注100mg 1 mg
-生食 50ml 1本

Rp02 2017/04/26 ~ 2017/04/26 毎日-(1)
-イホマイドの副作用予防として
-側管点滴 末梢①
-点滴(側管、自然滴下)
-15分かけて注入
-イホマイド投与開始4時間後
-ウロミテキサン注【400mg】 1 mg
-ウロミテキサン注100mg 1 mg
-生食 50ml 1本

Rp03 2017/04/26 ~ 2017/04/26 毎日-(1)
-イホマイドの副作用予防として
-側管点滴 末梢①
-点滴(側管、自然滴下)
-15分かけて注入
-イホマイド投与開始8時間後
-ウロミテキサン注【400mg】 1 mg
-ウロミテキサン注100mg 1 mg
-生食 50ml 1本

レジメンについて 切除不能・転移性の軟部肉腫（非円形細胞肉腫）または、切除軟部肉腫の術前後の化学療法のオプションの1つ。
 AI療法は、DXR単剤より奏効率が高いとする報告もあり、腫瘍による症状が強い場合や根治手術が前提の術前化学療法に併用療法を検討する（併用療法の奏効率の多変量解析では、若年、肝転位なし、組織学的悪性度が高い、脂肪肉腫が良好因子であった）。
 進行再発悪性軟部腫瘍患者 279 例（解析には 262 例）を対象としたランダム化第3相試験において DXR 単剤群、AI療法群、DXR+MMC+CDDP の RR は 20%、34%、32%であり、DXR 単剤群に対して AI療法群で有意な向上を認めた（ $p=0.03$ ）。また MST は約 9 ヶ月、約 12 ヶ月、約 9 ヶ月であり、DXR 単剤群に対して AI療法群でよい傾向にあったが、OS の延長を認めていない。
 663 例を対象としたランダム化第Ⅲ相比較試験（EORTC）の結果
 → RR は DXR 単剤群 23%、AI療法群 28% で生存率にも有意差なし。

主なエビデンス Edmonson JH , et al : J Clin Oncol 11 : 1269-1275 , 1993
 Santoro A , et al : J Clin Oncol 13 : 1537-1545 , 1995
 Antman KH , et al : J Clin Oncol 7 : 126-131 , 1989

開始基準 白血球：4000/ μ L 以上、血小板：12.5 万/ μ L 以上、Ht：28%以上、SCr：1.5mg/dL 以下、血清 Bil：2mg/dL 以下、EGOG PS 0~2

減量基準 DXR , IFM 各薬剤の減量基準を参照。
 口腔粘膜障害 Grade \geq 3：DXR , IFM 共に 80% 減量とする
 血液毒性 Grade \geq 3：IFM の投与を中止
 （共に NCCP の文献より）

主な副作用（%） 骨髄抑制：（Grade 3/4/5）80%、白血球減少：（Grade4）44%、悪心・嘔吐：severe or worse 18%

当院レジメンについて

- ✓ 本療法は文献により用量が様々である。適応レジメンの確認が必要。
- ✓ 抗がん剤の投与時間が長いため、開始時刻は早めが望ましい。
- ✓ 血液毒性が強いレジメンであり、治療中および治療後も入院にてフォローするのが望ましいと考えられる（Grade4 の白血球減少が 44%であり、特に 1 コース目は注意が必要か）。投与後 2 週目の nadir 期に、採血にて血球減少の発現状況の確認が必要。
- ✓ FN 発症率は 6%（J Clin Oncol.1995；13：1537-45）との報告あり。
- ✓ G-CSF 適正使用ガイドラインにおいて、FN の発症率が 10%未満のレジメンを使用する場合は、FN を予防するために、G-CSF の一次予防的投与（化学療法 1 コース目から、FN を予防する目的で、好中球減少や発熱を確認することなく G-CSF を投与すること）は推奨されないが、1 コース目の好中球減少の程度に応じて 2 コース目以降、G-CSF の投与（2 次予防的投与）の検討が可能と考えられる。
- ✓ 制吐療法について

DXR、IFM 共に MEC であるが、両剤を併用し連投するレジメンのため HEC に対する制吐療法に準じた内容とした（ Aprepitant + Granisetron + Dexamethasone ）。3 日間連投のため、day1 のみならず、day2-3 にも Granisetron 1mg + Dexamethasone 9.9mg を使用する設定とし、Palonosetron は使用していない。オプションとして day1 に Palonosetron を投与し、day2-3 の Granisetron をカットするオーダも可能と考えられる。

✓ Hydration について

IFM の添付文書には、hydration に関して以下のような記載あり

本剤投与の 1 時間前から、できるだけ頻回に、かつ大量の経口水分摂取を行い、投与終了の翌日まで 1 日尿量 3000mL 以上を確保すること

本剤投与第 1 日目は、投与終了直後から 2000~3000mL 以上の適当な輸液を投与するとともにメスナを併用すること。

本剤投与中、経口水分摂取困難な場合は、第 2 日目以降、投与終了の翌日まで、上記内容に準じて輸液を投与すること。

本剤投与中は必要に応じて輸液 1000mL あたり 40mL の 7%炭酸水素ナトリウム注射液を混和し、尿のアルカリ化を図ること。また必要に応じて D-マンニトール等の利尿薬を投与すること。

- ✓ IFM による出血性膀胱炎のリスク低減のため、メインルートキープの輸液としてテルモ生食 1L を入力した。
- ✓ IFM の添付文書記載のとおり、尿のアルカリ化を図るため、生食 1L に対し、40mL のメイロン静注 7%を混和する。
- ✓ キープの輸液（生食 1000mL）+ IFM の希釈液、DXR の希釈液（750mL）+ 抗癌剤投与後のハイドレーション（ソリタ T1 号 1000mL）および Mesna 投与時（150mL）で、約 3000mL の点滴が行われる内容としてあり、経口補水を行えば 1 日尿量 3000mL の確保は可能と考えられる。国立がんセンターでは、メイン輸液を 3L としており、輸液量としては当院の内容よりも 1L 多く負荷される設定となっている。必要に応じて、側管より投与する輸液を増やすよう検討可能。

患者への注意事項

- ✓ DXR により 1~2 日間、尿や汗が赤色に着色することがある
- ✓ 制吐療法は十分行っているが、悪心発現時は我慢することなく伝えること
- ✓ 腎障害予防のために行うハイドレーションにより尿量が増加する
- ✓ まめに排尿することが出血性膀胱炎の予防に重要である
- ✓ 骨髄抑制が強く、血球減少に伴う感染症（発熱性好中球減少症）に注意を要する。リンパ球低値が続く場合は、ニューモシスチス肺炎等の感染症にも注意する（ST 合剤予防投与も検討）

参考資料

- ✓ エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2017
編集 国立がん研究センター東病院 病院長 大津 敦（メディカルビュー社）

- ✓ がん化学療法レジメンハンドブック
- ✓ 日呼吸誌 5(2), 2016
- ✓ NCCP Chemotherapy Regimen ; DOXOrubicin (60) and Ifosfamide Therapy