

がん種	骨軟部肉腫（非小円形細胞軟部肉腫，子宮平滑筋肉腫）				
レジメン	DXR 単独療法				
レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	…	21
	DXR	60-75mg/m <sup>2</sup>	全開で投与	↑	
1クール期間	3週間				

《新規》注射 未実施 産婦人 医師名なし  
 □ Rp01 2020/06/12 ~ 2020/06/12 毎日- (1)  
   ├─ メイン点滴 末梢①  
   ├─ 点滴(メイン、自然滴下)  
   ├─ ルートキープ  
   └─ 生食 100ml 1 本  
 □ Rp02 2020/06/12 ~ 2020/06/12 毎日- (1)  
   ├─ 側管点滴 末梢①  
   ├─ 点滴(側管、自然滴下)  
   ├─ 15分かけて注入  
   ├─ デキサート注射液6.6mg 2mL 9.9 mg  
   ├─ グラニセロン点滴静注バッグ1mg/50mL「HK」 1 バッグ  
   └─ 生食 50ml 1 本  
 □ Rp03 2020/06/12 ~ 2020/06/12 毎日- (1)  
   ├─ 側管点滴 末梢①  
   ├─ 点滴(側管、自然滴下)  
   ├─ 全開で点滴  
   ├─ 血管外漏出注意！  
   ├─ ドキルピシ塩酸塩注射用【50mg】「NKJ」★ 1 mg  
   ├─ ドキルピシ塩酸塩注射用10mg「NKJ」★ 1 mg  
   └─ 生食 50ml 1 本

**レジメンについて** 進行軟部肉腫を対象に、first-line 化学療法として、DXR 単剤療法（DTX 75mg/m<sup>2</sup>）と IFM + DXR 併用療法（IFM 10g/m<sup>2</sup>+DXR 75mg/m<sup>2</sup>）をランダム割付した第III相臨床試験（EORTC62012）が行われ、その結果、腫瘍縮小効果は IFM + DXR 併用群が優れたものの、全生存率は両群間で有意差を認めず、有害事象は IFM + DXR 併用群で高頻度であった。以上の結果より、腫瘍縮小を必要とする特別な理由がある場合を除き、DXR 単独療法が非小円形細胞軟部肉腫進行例に対する一次治療の標準化学療法と位置付けられている。

主なエビデンス	文献 1) Judson I, et al. Lancet Oncol. 2014 ; 15 : 415-23. 文献 2) Beatrice S, et al. Lancet Oncol. 2017 ; 18 : 1397-410
---------	---

開始・減量基準	臨床試験における登録基準は以下の通り ・年齢は 18~60 歳 ・WHO PS 0 又は 1 ・好中球 2000/μL 以上 ・血小板 10 万/μL 以上 ・sCRN 120 μmol/L 以下（約 1.36mg/dL）以下 ・Ccr（Cockcroft and Gault method）65mL/min 以上 ・両腎を有すること ・ビリルビン 30 μmol/L（約 1.75mg/dL）以下 ・アルブミン 2.5g/dL 以上 ・左室駆出率が正常であること（心エコーなどにより確認）
---------	---

《 減量基準 : The Oncologist 2007 ; 12 : 1070-1083 》

T.Bil 2~3mg/dL 又は AST / ALT > 3×ULN 50%量

T.Bil 3.1~mg/dL 25%量

T.Bil > 5mg/dL 中止

**主な副作用**

臨床試験における Grade3~4 の副作用の発現状況は以下の通りであった。

好中球減少 37%、白血球減少 18%、発熱性好中球減少症 13%、貧血 4%、血小板減少 1%未満

**当院レジメンについて**

- ✓ 悪性軟部肉腫に対する術前術後補助療法として使用されることの多い AI (DXR + IFM) 療法、GD (GEM + DTX) 療法については既にレジメン登録を行っていたが、進行例に対する DXR 単独療法は未登録であった。進行例に対しては、DXR 単独療法と AI 療法で治療効果に大きな差がなく、血液毒性の発現頻度は AI 療法で高率であると報告されている (下図参照)。ただし、OS には有意な差がなかったものの、PFS は AI 療法において有意に優るという結果が出ていることから、年齢や患者希望によっては AI 療法も選択肢となるかもしれない。

	Doxorubicin group (n=223)	Doxorubicin and ifosfamide group (n=224)
Neutropenia	83 (37%)	93 (42%)
Leucopenia	40 (18%)	97 (43%)
Febrile neutropenia	30 (13%)	103 (46%)
Anaemia	10 (4%)	78 (35%)
Thrombocytopenia	1 (<1%)	75 (33%)

Data are n (%).

Table 5: Grade 3-4 adverse events

Grade3-4 の副作用発現率の比較 (DXR 単独 vs AI 療法: 文献 1 より引用)

- ✓ DXR の総投与量に注意する ( 500mg/m<sup>2</sup>超で心不全のリスク上昇との報告あり)。
- ✓ DXR は壊死性抗がん剤であるため、血管外漏出には注意を要する (可能であれば、中心静脈からの投与が望まれる)。血管外漏出時には、デクスラゾキサソ (サビーン®) の投与を検討する (問屋に在庫があるため、必要時は速やかに薬剤部までご連絡いただく)。
- ✓ 点滴時間は 10 分~30 分と資料により様々である。静注を行うケースもあるため、血管外漏出や血管炎のリスク低減を考え、『全開で点滴』とした。

**患者への注意事項**

- ✓ 血管外漏出に注意していただく。血管外に薬剤が漏出した場合は、解毒剤 (サビーン®) を使うことがある。
- ✓ DXR 投与後 1~2 日間は尿や汗が赤色に着色する可能性があるが、元に戻る。
- ✓ 頻度は高くないものの、発熱性好中球減少症を発症する可能性があるため、発熱には注意していただく。

**参考資料**

- ✓ 上記参考文献
- ✓ エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2017