

がん腫

消化器癌 胆道癌

レジメン

GEM + CDDP 療法

レジメン内容

	用量	点滴時間	Day1	8	…	21
GEM	1000mg/m ²	60分	↓	↓		
CDDP	25mg/m ²	60分	↓	↓		

1 クールの期間

3 週間

Day1, 8

分類	GpNo	薬剤/手技	投与量	点滴時間・速度	day(1)	day(8)	
注射	1	主 末① 点滴(メイン、自然滴下) ルートキープ 生食 250ml	1本		時間未定	時間未定	
	2	側 末① 点滴(側管、自然滴下) メイン開始後、側管より 15分かけて注入 硫酸Mg補正液1mEq/mL 20mL 生食 50ml	8ml 1本		時間未定	時間未定	
	3	側 末① 点滴(側管、自然滴下) 15分かけて注入 小瓶/セリン点滴静注 バッグ0.75mg/50mL(対本) デキササート注射液6.6mg 2mL	1バッグ 9.9mg		時間未定	時間未定	
	4	側 末① 点滴(側管、自然滴下) 60分かけて注入 シスプラチン注50mg(日医工) 100ml)★ 生食 250ml	25mg/m ² 1本		時間未定	時間未定	
	5	側 末① 点滴(側管、自然滴下) 30分かけて注入 点滴時間厳守! ゲムシタピン点滴静注1g/25mL(NK)★ 大塚糖液 5%100ml	1000mg/m ² 1本		時間未定	時間未定	
	処方 コメント	CDDP + GEM day1, 8					

レジメンについて

切除不能な進行・再発胆道がんに対する標準的初回化学療法。

CDDPは25mg/m²と低用量であり、ハイドレーションが不要で副作用も比較的少ないレジメンである。

英国で行われた GEM 単独療法とのランダム化第Ⅲ相試験 (ABC-02 試験) において、PFS 中央値 8.0 カ月 (HR=0.63, p<0.001)、MST 11.7 カ月 (HR=0.64, p<0.001) と有意に延長した。日本でも同様のデザインでランダム化第Ⅱ相試験 (BT-22 試験) が行われ、PFS 中央値 5.8 カ月 (HR=0.66, p=0.077)、MST 11.2 カ月 (HR=0.69, p=0.139)であった。

この結果を受け、本療法は切除不能胆道がんにおける 1 次治療として用いられるようになっている。シスプラチン含有レジメンではあるものの、消化器毒性は軽度であり、忍容性に優れていると考えられる。

主なエビデンス

- 1) Valle J et al : N Engl J Med 362 : 1273-1281, 2010.
- 2) Okusaka T, et al : Br J Cancer 103 : 469-474, 2010.
- 3) Bodnar L, et al : Eur J Cancer 44 : 2608-2614, 2008.

開始基準

白血球数 ≥ 2,000/μL、好中球 ≥ 1,000/μL、血小板 ≥ 7 万/μL を基準とする。

Grade4 の好中球減少や発熱性好中球減少症が認められた場合は、次の投与からゲムシタピンを 1000mg/m²→800mg/m²→600mg/m²と減量するが、シスプラチンは血液毒性では原則減量しない。

<p>減量基準</p>	<p>各薬剤の減量基準に従う CDDP ; Ccr 46～60ml/min : 75%dose , 30～45ml/min : 50%dose , 30ml/min 未満 : 中止 GEM ; 軽度～中等度肝機能障害時 80%dose</p>
<p>主な副作用 (%) Grade3/4</p>	<p>好中球減少 25.3、白血球減少 15.7、血小板減少 8.6、ヘモグロビン減少 7.6 倦怠感 18.7、発熱性好中球減少症 10.1、嘔吐 5.1、悪心 4.0、食欲不振 3.0、深部 静脈血栓症 2.0、腎機能障害 1.5、脱毛 1.0、肝機能障害 16.7</p>
<p>当院レジメンについて (薬剤部)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 本療法はシスプラチンを含有するレジメンとはいえ、用量が少なく催吐性リスクは高くないといえる。臨床試験においては上記の通り Grade ✓ 制吐薬適正使用ガイドラインにおける催吐性リスクは中等度に位置づけられている。中等度催吐性リスク化学療法に対しては NK1 受容体拮抗薬を使用するか、そうでない場合は第 2 世代のセロトニン 5-HT3 受容体拮抗薬であるパロノセトロンの使用が好まれる。当院では NK1 受容体拮抗薬は使用せず、パロノセトロンを使用してきたが、患者からの悪心の訴えは極めて少ない状況である。 ✓ ただしパロノセトロンでは便秘が問題となりやすい可能性があるため排便状況には注意し、必要に応じて緩下剤の服用をしていただくなどの対応が必要な場合がある。また悪心の発現を認めるようであれば、NK1 受容体拮抗薬や MARTA (オランザピン) の併用を検討すべきと考える。 ✓ この他、治療回数を重ねるとシスプラチンによる末梢神経症状 (手足の痺れ感) が発現・増悪しやすいため注意する。総投与量 400mg/m²を超えると腎障害、末梢神経障害、聴力障害の発現頻度が高まるとの報告あり (Stewart DJm et al. Cancer Chemotherapy Pharmacol. 1997 ; 40 : 293-308) .これを考慮すると、シスプラチンの投与量は full dose の場合は 16 回までに留め、その後は GEM 単独で継続するなどの方法も検討すべきである。 ✓ 骨髄抑制が強いレジメンではないが、血球減少が進行する場合は bi-weekly 投与 (隔週投与とし 28 日を 1 サイクルで行う) も選択肢と考えられる。 ✓ 治療後は適度に飲水をし、脱水を避けていただく。
<p>患者への注意事項</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ゲムシタピンによる血管痛発現時は温罨法が有効なため対応を勧める (当院では予防的に温罨法を施行するケースも増えている)。 ✓ 制吐療法は十分に行っているが、発現時は我慢せず伝えていただく。 ✓ パロノセトロンによる便秘が問題となる場合がある。緩下剤による排便コントロールを推奨する。
<p>参考資料</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ がん薬物療法ガイド レジメン+薬剤情報 編集 国立がん研究センター 内科レジデント・薬剤部レジデント (医学書院) ✓ エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2017 (メディカルビュー社)