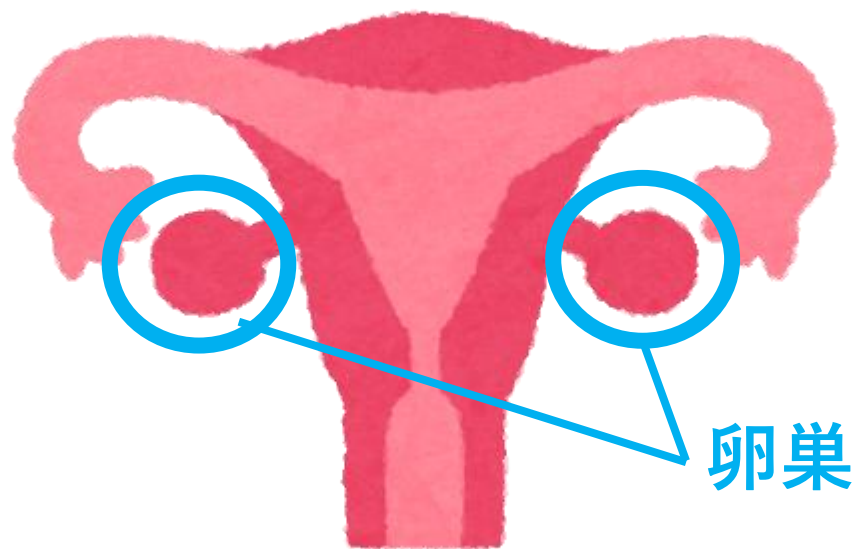


当院の卵巣癌 TC療法について

埼玉メディカルセンター
薬剤部 上月由梨

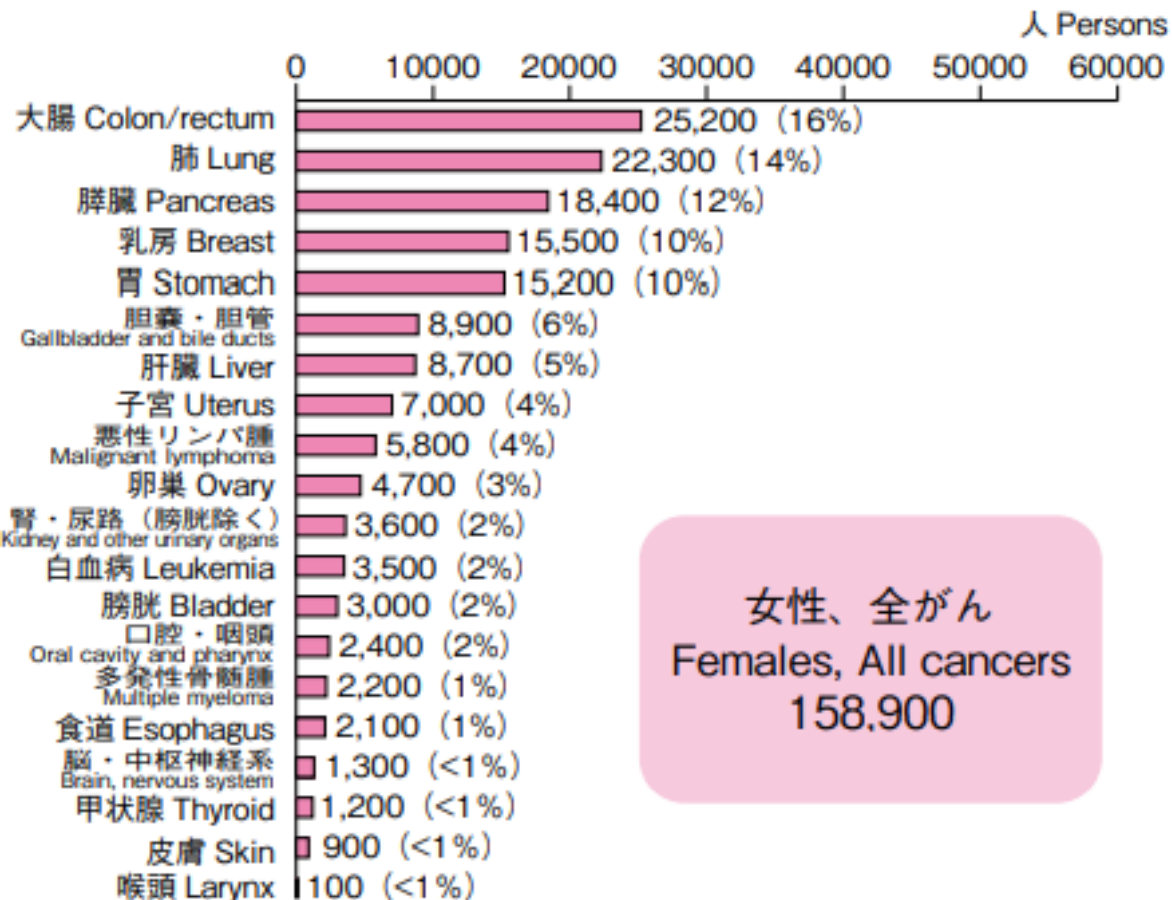
今回の演題に対して、開示すべき利益相反はありません

卵巣癌について

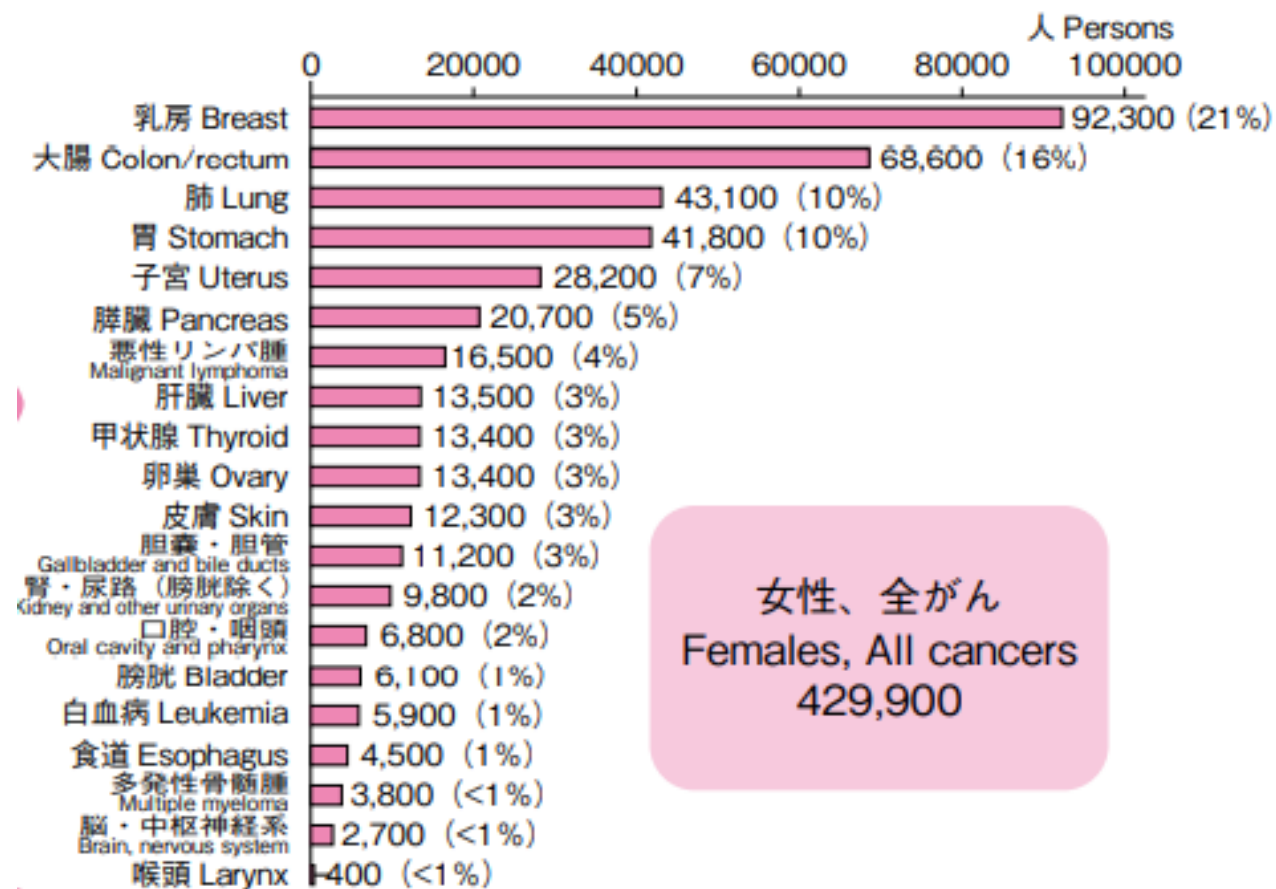


組織型	割合
• 漿液性癌	33.2%
• 明細胞癌	24.4%
• 類内膜癌	16.6%
• 粘液性癌	9.1%

卵巢癌と疫学①死亡数と罹患数



部位別予測がん死亡数 (2020年)

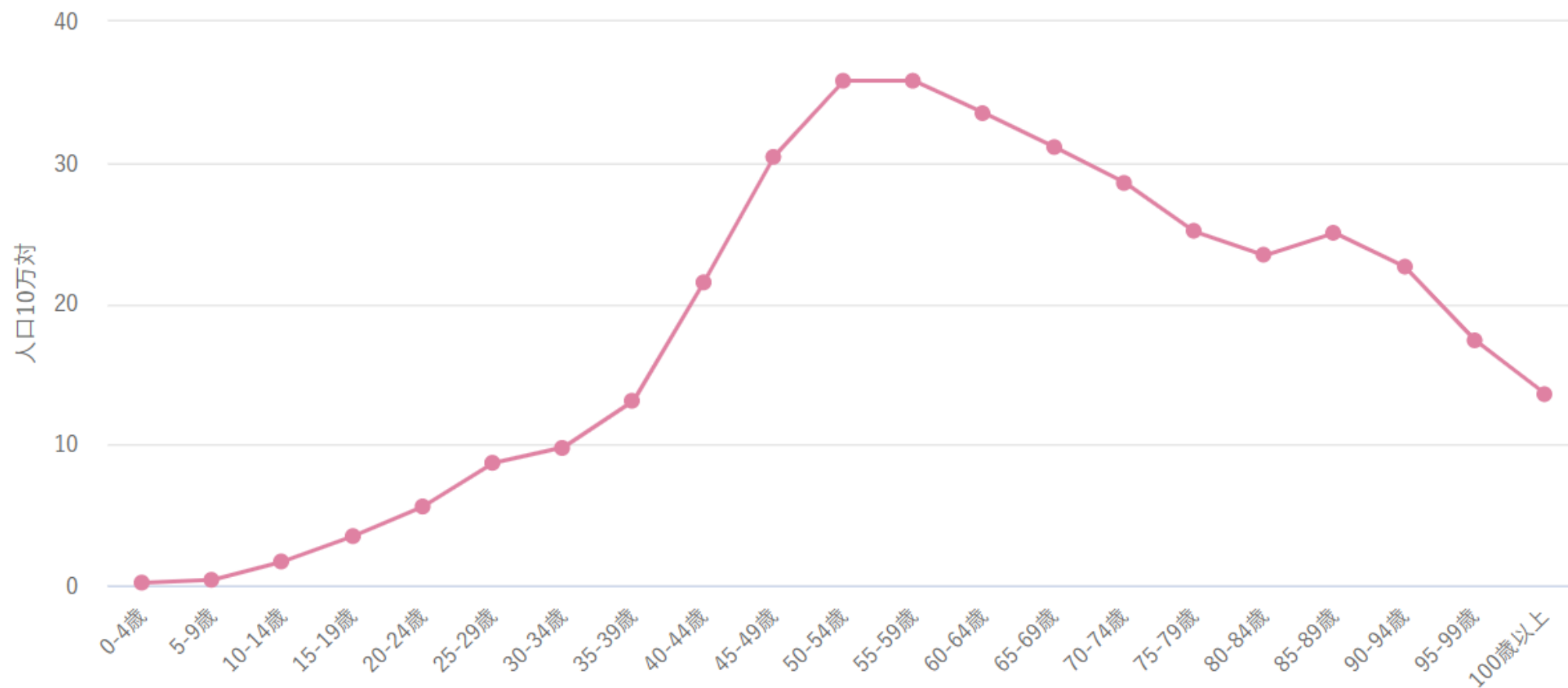


部位別予測がん罹患数 (2020年)

癌と疫学②年齢階級別罹患率

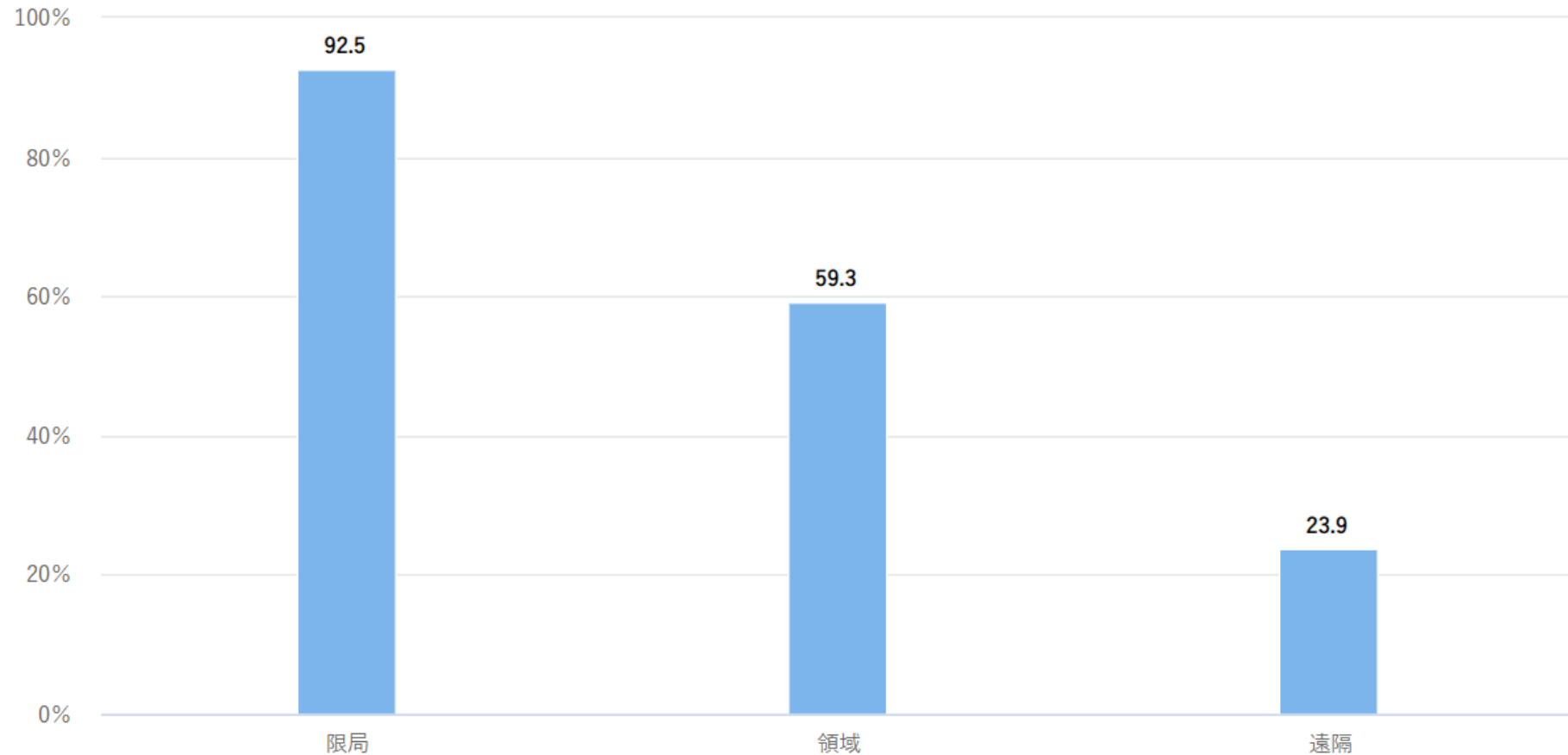
年齢階級別罹患率

【卵巣 2017年】



卵巣癌の生存率

臨床進行度別 5年相対生存率
【卵巣 女性 年診断例】

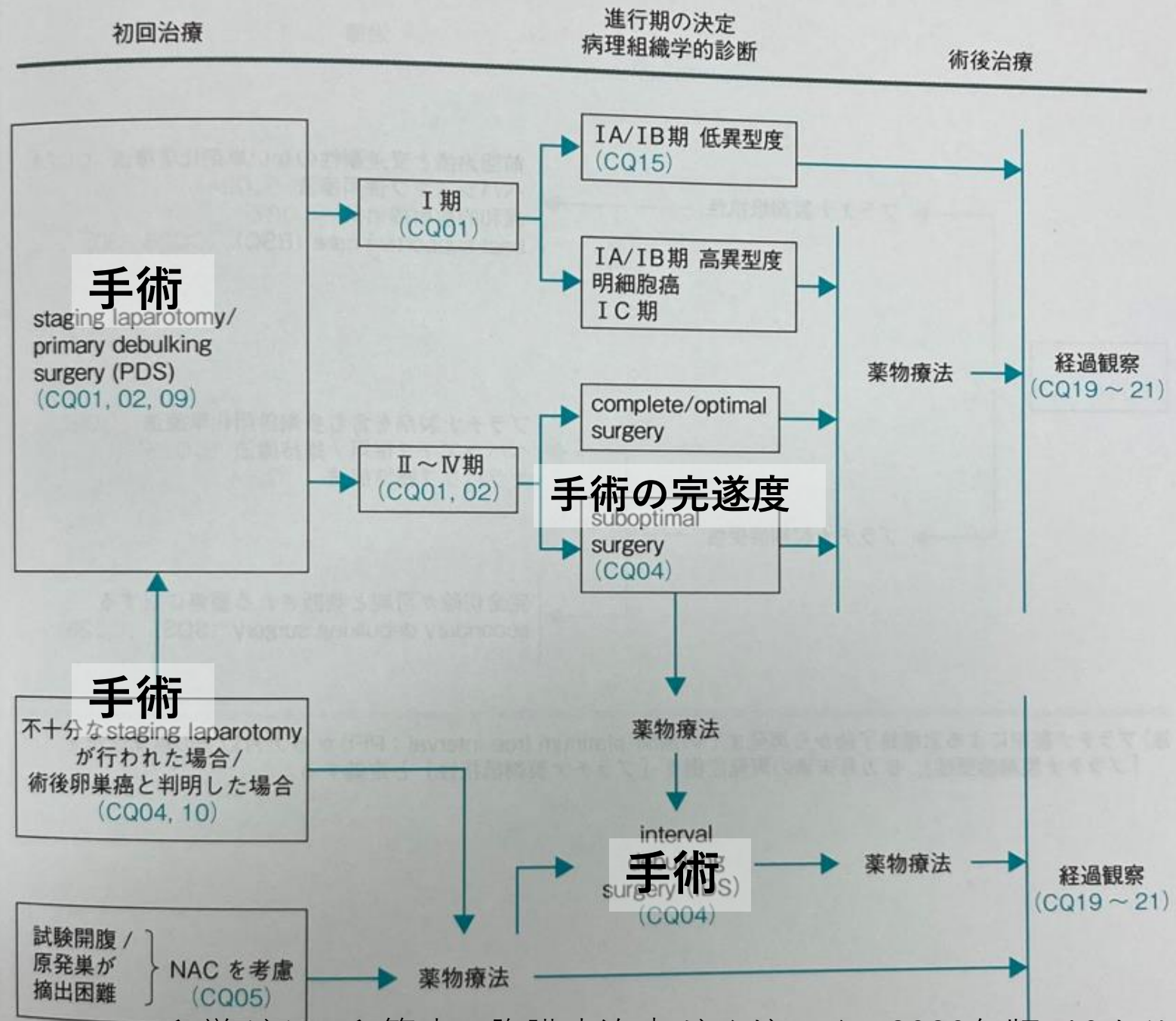


卵巣癌の診断・治療

- 初回治療は手術、摘出した細胞の組織型を確定
- 「**組織型**」と「**手術進行期分類**」を用いて治療方針決定
- ほとんどのに**術後化学療法**が適応

化学療法適応

- ほとんどの場合で術後化学療法が適応
- 術前化学療法も考慮



レジメン

標準療法：〔タキサン製剤＋プラチナ製剤併用療法〕

- **TC療法**

〔パクリタキセル＋カルボプラチン〕

- **DC療法**

〔ドセタキセル＋カルボプラチン〕

注射薬・指示処方箋(卵巣癌化学療法) TC療法 conventional (4週毎)

作成日		投与方法		計算投与量(1回量)mg			患者情報			
		薬剤	day	hr	mg/m ²			年齢		
ID (外来)		パクリタキセル	1	3	180	150	120	P. S.		
フリガナ		エタノール 可容確認			0.0	0.0	0.0	身長	cm	
患者氏名								体重	kg	
生年月日 性別		カルボプラチン	1	1	AUC			体表面積	m ²	0.00
		(1コース1000mg上限)			6	5	4	CRTNN	mg/dl	
								GFR 実測値	ml/分	#DIV/0!
					*体表面積=(身長cm) ^{0.725} ×(体重kg) ^{0.425} ×0.007184					
使用目的	術後化学療法	コース数	1	2	3	4	5	6	CRTNN: 0.6以下は0.6で算出	
評価病変	卵巣	実施年月日	2020年1月1日	1/29	2/26	3/25	4/22	5/20		
line	first	指示医								
遅延日数	on time delay	調剤								
コメント		監査								
		実施確定印								

投与順	投与時間・投与方法	注射処方	
①	点滴静注	生食 100ml (フィルター付ライン確保)	+
②	30分 点滴静注	デキサト19.8mg+ グラネセトロン 3mg/50ml+アモキシシリン20mg	+
	内服	レスタミン 5錠(10mg/1錠)	+
③	30分 点滴静注	生食100ml	+
④	180分 点滴静注	パクリタキセル 0 mg+生食500ml	+
⑤	60分 点滴静注	カルボプラチン #VALUE! mg+生食250ml	+
⑥	終了時フラッシュ	生食 50ml	+
嘔気時	全開 点滴静注	アロキシ未使用の場合①グラネセトロン 3mg/50ml (1回のみ)	
	静注	②メトクロプラミド(10mg) 1A	
	筋注	③ノバミン 1A	

2泊3日の入院

1日目 PM 入院

2日目 9時頃 治療開始
 11時頃 PTX投与開始
 14時頃 CBDCA投与開始
 16時頃 終了

3日目 AM 退院

CBDCA投与量(mg/body) = AUC0×(GFR+25) GFR(Jelliffeの計算式) = [(98-0.8×(年齢-20))/血清CRTNN] × {体表面積×0.8}

パクリタキセル (PTX)

特徴

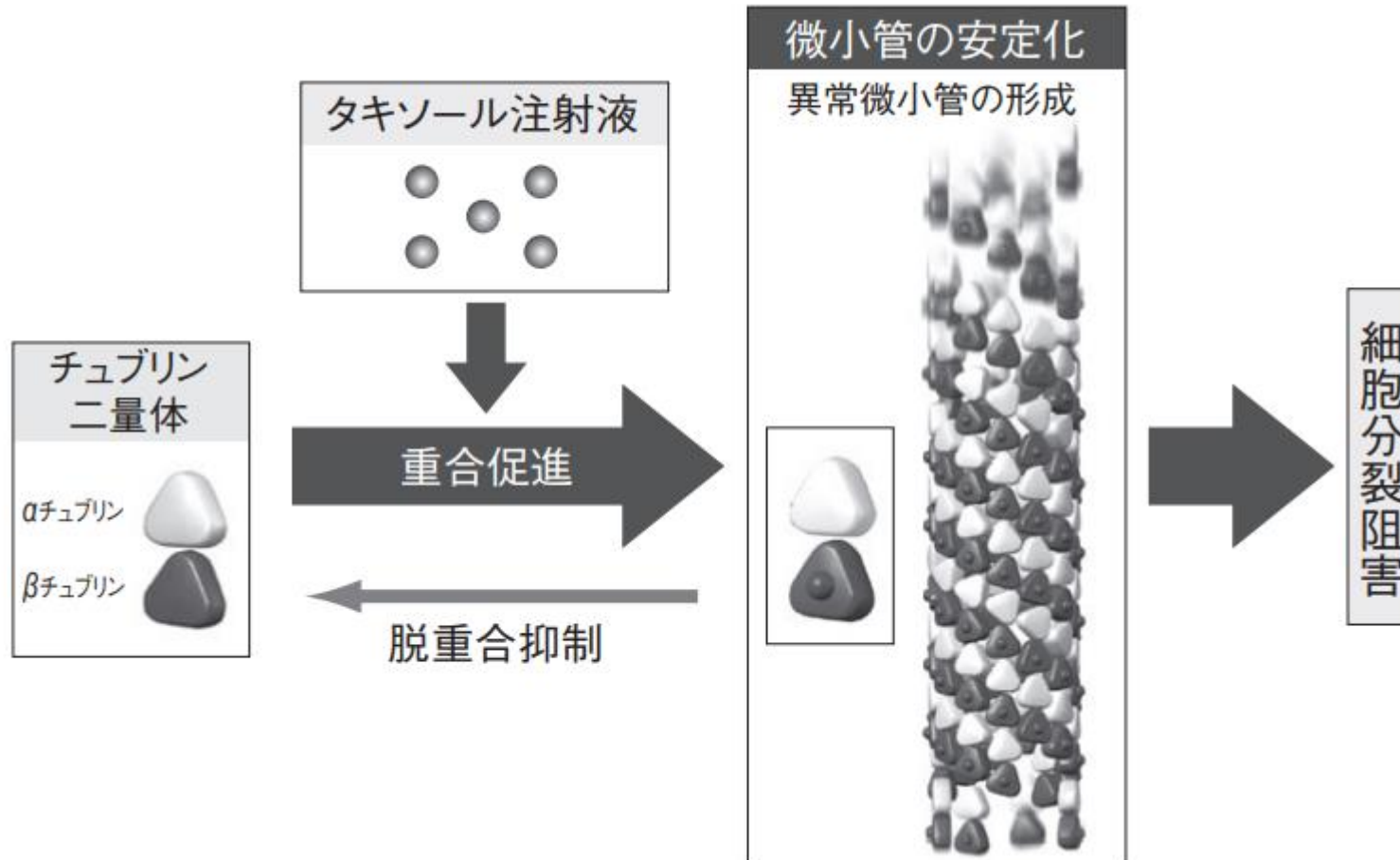
- イチイ科の植物（学名：Taxus baccata）の針葉又は小枝から抽出された原料を半合成されたTaxoidを主成分とする
- 起壊死性抗がん剤

投与時の注意

- 重篤な**過敏症状**の発現を防止するため、本剤投与前に必ず**前投薬**を行う
- **アルコール**に過敏な患者には慎重に投与すること

パクリタキセル (PTX) 作用機序

- イチイ科の植物 (学名: *Taxus baccata*) の針葉又は小枝から抽出された原料を半合成されたTaxoidを主成分とする



パクリタキセル (PTX) 副作用

主な副作用発現率(10%以上の副作用)

総投与量(中央値)	1,100mg/m ²	
	全体	Grade3以上
副作用		
脱毛症	92.3%	- ^a
発疹	37.6%	1.1%
爪の障害	20.4%	- ^a
感覚減退 ^b	76.8%	5.0%
味覚異常	12.7%	- ^a
浮動性めまい	11.0%	0.6%
疲労	70.2%	2.8%
浮腫	17.1%	0.6%
発熱	12.2%	0%
悪心	39.2%	2.2%
嘔吐	18.2%	1.7%
下痢	29.8%	1.1%
便秘	22.1%	3.9%
食欲不振	21.0%	1.7%
口内炎	17.7%	0%
筋痛	43.1%	0%
関節痛	39.8%	0%
鼻咽頭炎	18.2%	0%
体重減少	12.7%	0.6%
体重増加	10.5%	0%
高血圧	12.7%	1.1%

判定基準：「NCI-CTC version 2」

主な臨床検査値異常(10%以上の臨床検査値異常)

総投与量(中央値)	1,100mg/m ²	
	全体	Grade3以上
臨床検査値異常変動項目		
白血球数減少	77.9% (141/181)	24.3% (44/181)
好中球数減少	75.1% (136/181)	31.5% (57/181)
ヘモグロビン減少	74.0% (134/181)	4.4% (8/181)
赤血球数減少	62.4% (113/181)	-
血小板数増加	16.0% (29/181)	-
ALT(GPT)上昇	38.1% (69/181)	1.1% (2/181)
AST(GOT)上昇	28.7% (52/181)	1.1% (2/181)
LDH上昇	26.5% (48/181)	-
Al-P上昇	10.6% (19/180)	0.6% (1/180)
CRP増加	52.6% (90/171)	-
血中アルブミン減少	27.6% (50/181)	1.1% (2/181)
総蛋白減少	22.2% (40/180)	-
血中ナトリウム減少	16.7% (30/180)	3.9% (7/180)
血中カリウム増加	15.6% (28/180)	1.1% (2/180)
尿中蛋白陽性	12.7% (22/173)	0.6% (1/173)
BUN上昇	11.6% (21/181)	-

判定基準：「NCI-CTC version 2」

パクリタキセル（PTX）投与時の注意

・過敏反応

⇒前処置（デキサメタゾン＋H1/H2 blocker）の投与

- ・初回・2回目投与時に好発
- ・頻度：2~4%
- ・投与開始1時間以内に発現
- ・呼吸困難、発赤、胸痛、頻脈、低血圧、血管浮腫、全身浮腫

・アルコール含有：PTX $210\text{mg}/\text{m}^2 = 525\text{ml}$ （ビール換算）

- ・前処置（抗ヒスタミン剤）の併用により、エタノールの作用を増強する可能性が示唆されている

注射薬・指示処方箋(卵巣癌化学療法) TC療法 conventional (4週毎)

作成日	ID (外来)	フリガナ	患者氏名	生年月日 性別	投与方法		計算投与量(1回量)mg			患者情報		
					薬剤	day	hr	mg/m ²			年齢	
					パクリタキセル	1	3	180	150	120	P. S.	
					エナール 可否確認			0.0	0.0	0.0	身長	cm
											体重	kg
					カルボプラチン	1	1	AUC			体表面積	m ² 0.00
					(1コース1000mg上限)			6	5	4	CRTNN	mg/dl
											GFR 実測値	ml/分 #DIV/0!

*体表面積=(身長cm)^{0.725}×(体重kg)^{0.425}×0.007184

使用目的	術後化学療法
評価病変	卵巣
line	first
遅延日数	on time delay
コメント	

コース数	1	2	3	4	5	6
実施年月日	2020年1月1日	1/29	2/26	3/25	4/22	5/20
指示医						
調剤						
監査						
実施確定印						

CRTNN: 0.6以下は0.6で算出

投与順	投与時間・投与方法	注射処方	
①	点滴静注	生食 100ml (ナトリウム補充)	+
②	30分 点滴静注	デキサメタゾン19.8mg+ グラセクロン 3mg/50ml+ファモチジン20mg	+
	内服	レスタミン 5錠(10mg/1錠)	+
③	30分 点滴静注	生食100ml	+
④	180分 点滴静注	パクリタキセル 0 mg+生食500ml	+
⑤	60分 点滴静注	カルボプラチン #VALUE! mg+生食250ml	+
⑥	終了時フラッシュ	生食 50ml	+

前処置

【過敏反応対策】

デキサメタゾンとして20mg i.v.
 ファモチジンとして20mg i.v.
 +
 ジフェンヒドラミン塩酸塩として 50mg p.o.

嘔気時		
全開 点滴静注	70%未使用の場合①グラセクロン 3mg/50ml (1回のみ)	
静注	②メトクロプラミド(10mg) 1A	
筋注	③ノバミン 1A	

カルボプラチン (CBDCA)

特徴

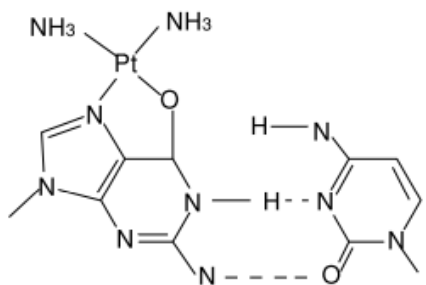
- 白金錯化合物であるシスプラチンの抗腫瘍活性を弱めることなく、かつ腎毒性及び嘔気・嘔吐などの副作用を軽減することを目的に合成された白金錯化合物の一つ
- 炎症性抗がん剤

投与時の注意

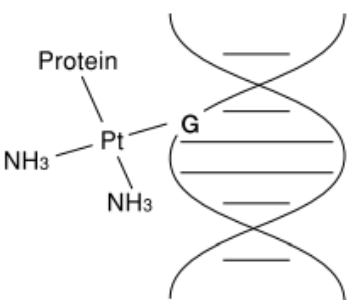
- 本剤の投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシー様症状の発現頻度が高くなる傾向がみられ、特に白金製剤の投与回数が8回を越えるとその傾向は顕著となるとの報告がある。（**皮膚症状がほとんど**、気管支収縮や低血圧は稀）

カルボプラチン (CBDCA) 作用機序と投与量

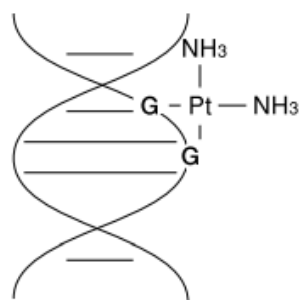
- 白金錯化合物であるシスプラチンの抗腫瘍活性を弱めることなく、かつ腎毒性及び嘔気・嘔吐などの副作用を軽減することを目的に合成された白金錯化合物の一つ



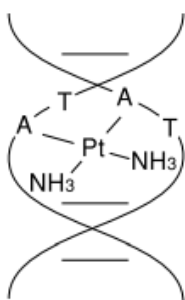
DNA塩基に対する2官能基性結合



DNA-蛋白質架橋



鎖内架橋



鎖間架橋

DNAとシスプラチンの結合様式

カルボプラチンの投与量算出式

◆カルバートの計算式

$$[\text{投与量 (mg/body)} = \text{目標 AUC 値} \times (\text{GFR} + 25)]$$

目標 AUC 値の設定：前治療・併用薬の有無を考慮する

前治療	治療内容	AUC目標値
なし	カルボプラチン単剤	7
	カルボプラチンを含む併用療法	4.5
あり	カルボプラチン単剤	5
	カルボプラチンを含む併用療法	4

(注) 患者の状態に合わせて適宜増減

アイエーコール® (シスプラチン) IFより

パラプラチン® (カルボプラチン) IFより

カルボプラチン（CBDCA）副作用

- 主なものは嘔気・嘔吐50.45%、食欲不振45.43%、全身倦怠感18.64%、脱毛18.25%、発熱5.74%、白血球減少56.42%、血小板減少42.67%、ヘモグロビン減少40.10%、赤血球減少36.14%、ヘマトクリット値減少31.65%、ALT（GPT）上昇10.15%、AST（GOT）上昇9.18%、好中球減少7.40%、BUN上昇5.05%、クレアチニン・クリアランス値低下3.57%、血清クレアチニン上昇2.57%等

TC療法の主な副作用と対症療法

- 骨髄抑制 (PTX + CBDCA) ⇒ G-CSF製剤、鉄剤
- 悪心嘔吐 (PTX + CBDCA) ⇒ 制吐剤 (中等度リスクの前処置)
アプレピタント、メトクロプラミド
- 末梢神経障害 (PTX) ⇒ 牛車腎気丸
- 過敏症 (PTX) ⇒ 前処置 (デキサメタゾン + H1/H2blocker)
- 脱毛 (PTX) ⇒ ステロイドローション
- 筋肉痛 (PTX) ⇒ 鎮痛剤

注射薬・指示処方箋(卵巣癌化学療法) TC療法 conventional (4週毎)

作成日	ID (外来)	フリガナ	患者氏名	生年月日 性別	投与方法		計算投与量(1回量)mg			患者情報			
					薬剤	day	hr	mg/m ²			年齢		
					パクリタキセル	1	3	180	150	120	P. S.		
					0.0			0.0	0.0		身長	cm	
											体重	kg	
					カルボプラチン	1	1	AUC			体表面積	m ²	0.00
					(コース1000mg上限)			6	5	4	CRTNN	mg/dl	
											GFR 実測値	ml/分	#DIV/0!

*体表面積=(身長cm)^{0.725}×(体重kg)^{0.425}×0.007184
CRTNN: 0.6以下3.06で算出

使用目的	術後化学療法	コース数	1
評価病変	卵巣	実施年月日	2020年1月1日
line	first	指示医	
遅延日数	on time delay	調剤	
コメント		監査	
		実施確定印	

中等度リスクに分類



5-HT₃受容体拮抗薬 + 副腎皮質ステロイドの
 2剤併用が推奨
 (制吐薬適正使用ガイドライン第2版より)

- ・アプレピタント (イメンド®) の追加
- ・パロノセトロン (アロキシ®/第二世代5-HT₃受容体拮抗薬) へ変更

投与順	投与時間・投与方法	注射処方	
①	点滴静注	生食 100ml (ナトリウム補給確保)	+
②	30分 点滴静注	デキサメタゾン 19.8mg + グラネセトロン 3mg/50ml + アロキシ 20mg	+
	内服	レスタミン 5錠 (10mg/1錠)	+
③	30分 点滴静注	生食 100ml	+
④	180分 点滴静注	パクリタキセル 0 mg + 生食 500ml	+
⑤	80分 点滴静注	カルボプラチン #VALUE! mg + 生食 250ml	+
⑥	終了時フラッシュ	生食 50ml	+
嘔気時	全開 点滴静注	アロキシ未使用の場合①グラネセトロン 3mg/50ml (1回のみ)	
	静注	②メトクロプラミド (10mg) 1A	

制吐剤

悪心嘔吐のリスク因子

治療関連因子

- 抗がん剤
- 放射線照射

患者関連因子

- 年齢：若年
- 性別：女性
- 飲酒習慣：なし
- 喫煙習慣：なし

実例

- 「化学療法終了の夕方から3日ほどしゃっくりが続く」 (術後化学療法 3 コース目)
→ **アプレピタント (イメンド®) の副作用**
メトクロプラミド錠5mg 屯用
- 「化学療法施行後2, 3 日後に全身蕁麻疹が辛い」 (再発化学療法3コース目)
→ **CBDCAの複数回投与によるアレルギー反応**
抗アレルギー剤、ステロイド剤の継続的な処方
- 「パロノセトロン (アロキシ®) に切替、アプレピタント (イメンド®) 追加でも吐き気が1週間続く、入院当日は睡眠薬がないと眠れない」 (再発化学療法)
→ **予期性悪心・嘔吐**
ロラゼパム錠0.5mg 屯用

最後に

日ごろより、入退院センターの服薬情報やトレーシングレポートの情報提供をありがとうございます。

抗がん剤治療の患者さんは治療前後では症状が異なります。また、実例で紹介したような入院時でしか介入出来ない例では患者さんの副作用への対策が遅れてしまうことが課題となっています。外来処方でも介入される調剤薬局の先生方と協力していければと思います。今後ともよろしくお願いいたします。