

【レジメン名】

CBDCA+nab-PAC 療法

【適応疾患】

非小細胞肺癌 ☒ 進行・再発 ☐ 術前補助 ☐ 術後補助

【インターバル日数】

1 コース 21 日

【使用抗癌剤】

一般名/ 略号	投与法	投与時間	投与日
カルボプラチン/CBDCA AUC=6	点滴静注	1 時間	day1
nab-パクリタキセル/nab-PAC 100mg/m ²	点滴静注	30 分	day1,8,15

【注射スケジュール】

薬品名	投与量	目的	手技	点滴時間	D1	...	D8	...	D15	...
生理食塩液	100mL	吐き気予防	点滴静注	30 分	↓					
プロイメンド	150mg									
生理食塩液	100mL	吐き気予防	点滴静注	30 分	↓					
デキサート	4.95mg									
生理食塩液	50mL	ルートフラッシュ	点滴静注	15 分	↓					
生理食塩液	100mL	抗癌剤	点滴静注	30 分	↓					
アブラキサン	100mg/m ²									
生理食塩液	50mL	ルートフラッシュ	点滴静注	15 分	↓					
5%ブドウ糖液	250mL	抗癌剤	点滴静注	1 時間	↓					
カルボプラチン	AUC=6									
生理食塩液	50mL	ルートフラッシュ	点滴静注	15 分	↓					
生理食塩液	100mL	吐き気予防	点滴静注	30 分			↓		↓	
デキサート	6.6mg									
生理食塩液	50mL	ルートフラッシュ	点滴静注	15 分			↓		↓	
生理食塩液	100mL	抗癌剤	点滴静注	30 分			↓		↓	
アブラキサン	100mg/m ²									
生理食塩液	50mL	ルートフラッシュ	点滴静注	15 分			↓		↓	

【遺伝子検査】

治療開始時に必要な遺伝子検査なし

【副作用】

《主な副作用》非小細胞肺がんの国際共同第Ⅲ相試験(CA031 試験)(日本人 72 例を含む) 好中球減少(59.1%)、脱毛(55.8%)、貧血(48.8%)、末梢神経障害(45.5%)、血小板減少(44.7%)、白血球減少症(29.0%)、悪心(25.7%)、疲労(22.0%)、無力症(12.6%)、食欲減退(16.1%)、関節痛(11.7%)、便秘(10.5%)、嘔吐(10.5%)、下痢(10.1%)

【薬学的管理】

☐ 投与コースの確認

- ✓ 通常は 4~6 コースになります。6 コースを超えて、治療されている場合には病院へ疑義照会してください。

☐ 末梢神経障害に対する対応

- ✓ 四肢末端(Glove and stocking 型)のしびれ感や感覚障害が生じます。日常生活への支障が生じている場合(Grade3)には、カルボプラチン、アブラキサン休薬等の対応が必要になるため、以下の症状の確認を

お願いします。

日常生活制限 Grade2～3 に該当する具体的な症状

服のボタンがとめにくい、ものをよく落とす、歩行や駆け足がうまくできない、つまづくことが多い、階段が上れない、文字がうまく書けない、箸がうまく使えない

- ✓ 当院では末梢神経障害予防のため、手足の血管を収縮させ、血流を減らして、抗がん剤の手足への移行を抑える目的で投与前～投与後までフローズングローブ及びフローズンソックスを装着しています。
- ✓ 治療薬としては、デュロキセチンのみ無作為化比較試験(RCT)で有効性が認められていますが、適応外使用となります。プレガバリン、ミロガバリンは神経障害性疼痛に適応がありますが、化学療法誘発性末梢神経障害に対する RCT は実施されていません。当院では、患者状態に合わせて選択しています。

・デュロキセチンの用法用量について

Hirayama らの臨床試験では、デュロキセチン 20mg 朝食後 1 回投与を 1 週間、その後 40mg 朝食後 1 回に増量しています。¹⁾Smith らは 30mg を 1 週間投与した後、60mg に増量して 4 週間投与しています。²⁾当院では、20mg 朝食後 1 回投与から開始して、最大 60mg 朝食後 1 回まで増量しています。

- 1) Hirayama Y, Ishitani K, Sato Y, et al. Effect of duloxetine in Japanese patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a pilot randomized trial. Int J Clin Oncol 2015; 20: 866-71.
- 2) Smith EM, Pang H, Cirincione C, et al.; Alliance for Clinical Trials in Oncology. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. JAMA 2013; 309: 1359-67.

- ✓ カルボプラチンによる末梢神経障害は神経細胞体障害が原因と想定されており、中止後も残存することがあります。アブラキサンによる末梢神経障害は微小管阻害作用による軸索障害が原因と想定されており、早期に薬剤を中止すれば回復が見込まれます。ADL や QOL を損ねないレベルまで重症化させないよう症状発現早期から適切な対応が必要になるため、慎重な観察をお願いします。

□ 脱毛に対する対応

- ✓ ほぼ必発します。通常、アブラキサンの投与開始 2～3 週間経過後に発現します。毛質が少し変わることがありますが、治療中止後半年～1 年で回復します。
- ✓ 容姿が気になる方には、帽子やバンダナ、医療用ウィッグの提案をお願いします。また、頭皮の刺激を軽減するため、毛先の柔らかいブラシや弱酸性のシャンプーを使用し、ヘアカラーやパーマは控えるよう指導をお願いします。医療用ウィッグ等の購入を検討されている方には、鹿児島相良病院内にあるスヴェンソンのパンフレット等をお渡ししています。

□ 筋肉痛・関節痛に対する対応

- ✓ 通常、アブラキサン投与 2～3 日後に症状が現れ、数日以内におさまってきます。
- ✓ 症状の緩和には温浴、マッサージなどが有効です。改善が見られず、症状が強い場合は NSAIDs などの鎮痛剤の投与も行いますので、病院に連絡してください。

□ 黄斑浮腫に対する対応

- ✓ 黄斑浮腫により目のかすみや物が歪んで見える、視野が一部欠落するなどの症状が現れる場合があります。処置が遅れると、視力障害が長期に持続する可能性があります。早期に減量、休薬することで臨床上的問題となる可能性は低くなります。症状発現時は病院に連絡してください。

□ 間質性肺炎に対する対応

- ✓ 息切れ、呼吸困難、咳嗽(特に乾性)、発熱、胸痛などの症状が出現しますが、初期では、無症候性のこともあります。
- ✓ 間質性肺炎の患者は、背中から聴診器をあてて呼吸音を聞くと『パチパチ、バリバリ』という音(捻髪音)が聞こえることが多いです。無症候性でも聞こえることがあります。
- ✓ 年齢 60 歳以上、既存の肺病変(特に間質性肺炎)、肺手術後、呼吸機能の低下、酸素投与、肺放射線照

射、喫煙、腎障害などの患者はリスクが高くなるので注意深く観察してください。

- ✓ Grade2 以上は、休薬して副腎皮質ホルモン剤を投与します。治療期間に定まった基準はありませんが、症状に応じて、漸減していきます。副腎皮質ホルモン剤が治療には重要な薬であり、長期服用する可能性がありますので、アドヒアランスと副作用の確認をお願いします。

□ 過敏症の確認

- ✓ カルボプラチンは投与回数が 8 回を超えると顕著となる傾向があります。息苦しさ、かゆみ、皮疹、発赤などの症状を確認し、症状があれば病院に連絡してください。

□ 併用薬の確認

- ✓ アブラキサン

併用注意: ビタミン A、アゾール系抗真菌薬、マクロライド系抗生剤、ステロイド系ホルモン剤、ジヒドロピリジン系カルシウムチャネルブロッカー、シクロスポリン、ベラパミル塩酸塩、キニジン硫酸塩水和物、ミダゾラム、ラパチニブトシル酸塩水和物

→ 併用薬剤が CYP2C8、CYP3A4 等を阻害し、パクリタキセルの代謝が阻害され、パクリタキセルの血中濃度が上昇し、副作用が強く現れることがあるので、注意すること。

- ✓ カルボプラチン

併用注意: アミノグリコシド系抗生物質等

→ 腎障害及び聴器障害が増強することがあるので、併用療法を行う場合には、慎重に投与すること。