

★5 時間投与法【AADC-0002】(gastric) エスワン内服 + シスプラチン点滴 療法

- **どういった患者さんへのレジメンか？** : HER2 陰性胃がんの手術不能または再発症例（一次治療）
- **治療効果** : 奏効率 54%、無増悪生存期間中央値 6 ヶ月、生存期間中央値 13 ヶ月、1 年生存率 54.1%
- **治療スケジュール** : 5 週で 1 サイクル day36 が 次クールの day1 点滴時間は約 5 時間

	Day1	Day8	Day15	Day22	Day29	Day35
エスワン (内服)						
シスプラチン (注射)						

エスワン は 3 週間投与 2 週間休薬、シスプラチン (CDDP) は S-1 開始してから 8 日目に投与する。

- **副作用情報** (Lancet Oncol. 2008 Mar;9(3):215-21 SPIRITS Trial)

	All Grade	Grade3~4		All Grade	Grade3~4
白血球減少	70%	11%	色素沈着	36%	0%
好中球減少	74%	40%	下痢	34%	4%
貧血	68%	26%	口内炎	29%	0.7%
血小板減少	49%	5%	皮疹	22%	2%
発熱性好中球減少症	3%	3%	流涙	18%	0%
食欲不振	72%	30%	手足症候群	9%	0%
悪心	67%	11%	クレアチニン上昇	22%	0%
全身倦怠感	57%	4%	低ナトリウム血症	9%	3%
嘔吐	36%	4%	感覚神経障害	4%	0%

- **支持療法** : 抗がん剤治療による有害事象に対応する **基本的な処方** です。

患者さまの常用薬、状態に応じて変更する場合がございますので、ご承知おきください。

点滴 翌日 から 飲むお薬 点滴当日は 静注でステロイド と吐き気止めを 投与しています	デカドロン錠 (4) 1 日 2 回 朝と昼 食後 1 回 1 錠	吐き気止めとして処方されています 点滴翌日から 4 日間 飲みます。 昼に飲む理由は、 1 6 時以降に飲むと不眠になる可能性があるからです。
	ファモチジン OD (20) 1 日 2 回 朝と夕食後 1 回 1 錠	デカドロン錠による胃腸障害を予防すると 抗がん剤によるムカムカ症状を緩和します。 点滴翌日から 4 日間 飲みます。
	アプレピタント (80) 1C 1 × 前日アプレピタント服用 した時間 2 日間	点滴翌日から 2 日間 飲みます。 点滴当日は、相澤病院化学療法室にて、 アプレピタント 125mg を服用していただいています。
体重変動にて服用	ラシックス錠 (40) 1T 体重が 2 kg 以上増えた場合	点滴翌日、翌々日が対象 朝体重を測定し、前日より体重が 2 kg 以上増えた場合 朝食後に服用する。シスプラチンによる腎障害を軽減する ためには尿量確保が必要なため。

- **服薬指導のポイント**

- ・ ★5 時間投与法【AADC-0002】(gastric) の処方箋を受け取る際 (CDDP 投与日)、患者さんはすでにエスワンを先行して服用しているので、エスワンの服薬状況・有害事象を確認してみると良いでしょう。
- ・ シスプラチンによる排尿を促して腎障害を軽減するため点滴日には、点滴中に OS-1 (OS-1 が苦手な患者さんの場合は、ポカリスエットなど電解質含有の飲み物) を 1 本 (500ml)、点滴翌日、翌々日の 2 日間は 1 日かけてよいので、2 本ずつ お飲みいただくよう病院では指導しています。
- ・ ワルファリン服用患者においては、エスワン、アプレピタント併用レジメンとなるため、ワルファリンの作用**増強**あるいは作用**減弱** 両作用について注意していく必要があります。
- ・ シスプラチン、アプレピタント、ステロイド併用という背景もあるのですが、当院症例だと 60 歳以上の男性 で “吃逆” が多い印象です。

- ・この治療 day8 (シスプラチン投与日) は **高度催吐性リスク の治療** となります。
悪心嘔吐がなくても**アプレピタント2日間 + 4日間 の支持療法薬は、きちんと服用する** よう伝えて下さい。
点滴翌朝、悪心がなかったため服用せず、昼前ぐらいから、悪心が発生し受診したケースがあります。
当院では、点滴当日アプレピタント 125mg を投与した時間を患者さまにお伝えしており、前日アプレピタントを服用した時間に翌日以降も服用するようお話しています (添付文書用法と異なりますこと、ご注意ください) よく効く薬であり同じ時間に飲むことで効く…という心理的な働きかけです。

- ・悪心嘔吐、食欲不振については

点滴当日病院にて投与される制吐剤、翌日からの支持療法服用で、ほぼコントロール可能ではありますが、中には悪心嘔吐・食欲不振で入院となるケースもあります。**エスワンは空腹時だと抗腫瘍効果が減弱するとの報告があるので、全く食べれない場合は、服用するか否かについて病院へ確認するようお話し下さい。**

食欲がないときのアドバイスとしては、無理せず食べられるものを探し、食事はゆっくりと時間をかけたり、少量ずつ可能な範囲で食べる、揚げ物・煮物・煮魚や焼き魚など避けることで嘔気を軽減することもあります。栄養補助食品など利用し、少量でもカロリーや栄養素を補うといった対策もあります。

【比較的 食べやすい食品の例】

卵豆腐、茶碗蒸し、ゼリー、プリン、お粥、煮込みうどん、雑炊、野菜のスープ煮、ビスケット等

- ・エスワンによる流涙は、角膜障害による涙液分泌亢進や涙道障害による涙液排出低下がその原因として疑われています。

当院ではエスワン開始にあたり、眼科との連携をとっています。

眼科医の対応のひとつのとして、防腐剤を含まない人工涙液により

Wash out を行うことを指導しており、

市販薬「ウエルウォッシュアイ」か「ソフトサンティア」を

購入する患者さんがいるかと思しますので、点眼方法のご指導をお願いいたします。

このレジメンではエスワン先行のため、すでに点眼液を使用している患者さんにおいては、点眼薬使用について問題ないかご確認ください。



- ・エスワン起因の下痢が起きる可能性があります。下痢は脱水を招くおそれがあり、下痢によって水分だけでなく電解質も喪失するので電解質含有の水分を摂るようお伝え下さい。下痢に関しての具体的なアドバイスとしては下痢により体に必要な電解質もでていってしまい、例えば低カリウムを起こすことがあります。
電解質を含んだ飲料水を排泄のたびコップ1杯以上とり、水だけお茶だけといった水分の摂り方はしないこと。カリウムの多い食品としては、バナナなどがあります。食事の1回量を減らし、回数を増やしましょう。1回の食事量が多いほど胃結腸反射が起き下痢を誘発しやすいので、回数を多く取る方法に替えた方がよいでしょう。下痢時、避けたほうがよい食品としては、カフェイン、アルコール、炭酸飲料、ナッツ類 (ナッツは非常に油分を多く含んでいる。多すぎる油分が腸に入ると、水分と油分が分離してしまい下痢を誘発する)、全粒粉食品、ふすま製品、揚げ物を含む高脂肪食品などは、消化器系に刺激を与える可能性があるため、摂取を控えましょう。食事の温度も重要です。非常に熱かったり、また冷たかったりする食べ物は、下痢の要因となります。

下痢に加え、発熱口内炎を伴うような場合は病院に連絡しましょう (重篤な感染症の可能性あります)。

- ・シスプラチン投与後は支持療法の影響も含め便秘傾向になる患者さんがいらっしゃいます。
エスワン単剤時期 (day1~7) からの便秘状態変化に留意するようお伝えいただくとよいかもしれません。
エスワン服用時は軟便傾向の方が多く印象です。
- ・発疹が出現する場合があります。全身に痒みを伴うような発疹が起きた場合は、迷わず病院に相談するようお伝えください。当院事例では、市販の『ムヒ』を塗りながら、エスワンを飲み続けた患者さんがいました。治療のために、無理をしてしまう患者さんがいることを念頭にいただきますようお願いいたします。
- ・味覚の変化、口内炎等 お口関連の有害事象が起こる場合があります。
味覚異常については、食欲不振の確認もかねつつ、普段の食事の様子など (以前より甘みを感じなくなったなど味に関する訴えを聞き流さないようにしていただくと助かります)。
口内炎については、痛みで食事に差し支えている (1日以上食べられないなど) ようなら、病院に連絡となります。
- ・神経障害として、手足の痺れや、高音域が聞こえにくいというケースがあります。比較的、シスプラチン投与歴が長い方におきる場合が多い有害事象ですが、シスプラチン投与回数が少なくても症状が起きないとはいえないため患者さんとの対話のなかで確認していただくとよいかと思います。