

★6 時間投与法【AADC-0201 lung】 CDDP+Pemetrexed+ Bevacizumab


注射のみ：シスプラチン(CDDP)+ペメトレキセド(PEM)+ベバシズマブ (BEV)

■ **どういった患者さんへのレジメンか？** 非小細胞肺癌の患者さん対象

■ **スケジュール：3週で1サイクル** 22日目が次のクール day1

シスプラチン併用療法は4サイクルで終了し、ペメトレキセド+ベバシズマブの2剤で維持療法に移行する

維持療法に入ると処方箋記載は■維持療法【AADC-0201 lung】制吐剤関連処方が無くなりパンビタン末のみとなる

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
注																					

■ **治療効果** (J Clin Oncol. 2013 Aug 20;31(24):3004-11.)

無増悪生存期間 (ⅢB・Ⅳ期：維持療法開始後) 7.4 ヶ月

白金製剤ベースの化学療法とベバシズマブによって病勢コントロールが得られた非扁平上皮 NSCLC の患者群において、ベバシズマブ+ペメトレキセド維持療法は、ベバシズマブ単独と比較して PFS の有意な延長をもたらした

■ **副作用情報** (J Clin Oncol. 2013 Aug 20;31(24):3004-11.)

有害事象	発現率	有害事象	発現率
悪心(All Grade)	61.6%	貧血(Grade≥3)	4.0%
高血圧(All Grade)	44.0%	疲労(Grade≥3)	3.2%
無力症(All Grade)	25.6%	肺塞栓症(Grade≥3)	1.6%
好中球減少(Grade≥3)	9.6%	発熱性好中球減少症	0.8%

■ **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 <b>4日間</b> 飲みます。 <b>昼に飲む理由は、</b> 16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のと 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 <b>4日間</b> 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。 <b>点滴当日は、相澤病院化学療法室にて、</b> <b>アプレピタント 125mgを服用していただいています。</b>
<b>体重変動にて服用</b>	ラシックス錠 (40) 1T <b>体重が2kg以上増えた場合</b>	<b>点滴翌日、翌々日が対象</b> 朝体重を測定し、前日より体重が2kg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**

- ・悪心嘔吐や有害事象の自覚症状がなくても支持療法薬は、指示通り きちんと服用するよう伝える。
- ・パンビタン服用意義、パンビタン服用継続期間について (Mol Cancer Ther. 2002;1(7):545-552.)  
ペメトレキセドによる副作用が葉酸とビタミン B12 を投与することで軽減されるため服用する。  
ビタミン B12 については、病院でメチコバル注をペメトレキセド初回投与の7日前、投与期間中は3コース毎に  
1回1mgを筋注している。**パンビタン末はペメトレキセド最終投与日から22日目まで投与する。**  
ペメトレキセドの臨床試験の際に、他の葉酸拮抗剤で葉酸の投与により副作用が軽減することが報告されていたこと  
から、ペメトレキセドについても葉酸やビタミンの欠乏マーカーとしてホモシステインやメチルマロン酸の血中濃度  
の測定を実施し、副作用との関連性を解析した結果、ホモシステイン、メチルマロン酸が高値の患者で重篤な副作用  
の発現率が高いことが示された。葉酸とビタミン B12 を投与することで、これらの濃度を低下させ結果的に副作用  
が軽減される。パンビタン服用で、尿が黄色くなる。点滴前からパンビタンを服用しているので、尿の色調変化に  
ついてお話を聞いてみるのもよい。

## ■悪心、嘔吐、食欲不振

このレジメンは、**高度催吐性リスクに分類**されます。アプレピタント、パロノセトン（病院にて点滴）など効果の高い制吐剤を投与することで、以前に比べかなり消化器症状はコントロールできるようになってきている。（支持療法はきちんと内服した上での効果）それでもムカムカ感が続いたり、ちょっと食べると吐いてしまう、吐くに吐けないと様々な症状に悩まされる場合もある。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、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ことで、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る。炊きたてのご飯は、匂いが強く吐き気をさらに強めてしまうためパンの方が摂りやすいという方もいる。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る。

【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

## ■腎障害（CDDP 誘因）

- ・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る。体重増加によるフロセミド処方もある。

## ■ベバシズマブ投与により

**血圧上昇**：血圧が上がってくる可能性があるため、家庭内血圧測定（毎日決まった時間）をおすすめる。

**鼻出血**：鼻血を訴えるかたが多い。ほとんどの症例で軽度。15 分以上続くようなら病院へ連絡する。

**消化管穿孔**：発現頻度は 2%未満であるが**消化管穿孔**が投与開始 3 ヶ月以内に最も多いので

**今まで感じたことのない激しい腹痛の場合は病院へ連絡する。**

**血栓症**：血栓症の可能性あり。呂律がまわらない、下肢浮腫疼痛変色、息苦しさ継続するなどあれば病院へ連絡。

上記臨床試験における有害事象でも肺塞栓の記載がある。**このレジメンでは血栓を起こしやすい抗がん剤ベバシズマブ、シスプラチンの併用なので要注意となる。**

## ■疲労感、倦怠感

支持療法のデカドロン錠服用を終えたあとに強くなる方がいる。いつも通りの生活にこだわりすぎず、無理をしないで身体を休める、自分が好きな音楽をかけたり、リラックスするような環境を作る。ほとんど起き上がれないというようなことが続く場合は病院に相談。背景に貧血が影響している場合もある。血液検査結果など見せてもらうと良い。

## ■吃逆

シスプラチン、アプレピタント、ステロイド併用からか 当院症例だと 60 歳以上の男性で“吃逆”が多い印象

## ■骨髄抑制

**白血球減少**：白血球は外部から侵入してきた細菌やウイルスを攻撃する。これが下がると抵抗力がおちる。

**貧血**：赤血球が減少したり、ヘモグロビンが減少することで貧血症状がみられる。

**血小板減少**：血小板には、出血を止める働きがあります。血小板が少なくなると、出血しやすくなるだけでなく、血が止まりにくくなる。皮下出血が広がったり、歯磨き時歯茎からの出血や鼻血などが頻回に起きる、血便、血尿が続くといった場合は病院に連絡するよう伝達。

## ■便秘、下痢

当院での印象は、便秘に傾く方が多い印象。便秘が続いて食事にさしつかえるような時は、病院に相談。

下痢は脱水を招くおそれがある。下痢により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伝える。下痢に**発熱と口内炎を伴うような場合は病院に連絡する。重篤な感染症の可能性が否定できないため。**

下痢に対する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る。電解質を含んだ飲料水を排泄のたびコップ 1 杯以上摂るなど。

## ■口内炎

口内炎には薬の粘膜に対する直接的な障害と、薬による骨髄機能の抑制（骨髄抑制）に伴う局所感染によって生じる二次性障害の 2 つがある。骨髄の機能が低下時に口内炎が重なると、口内炎によって傷ができたところに細菌などが侵入して感染しやすくなるため注意が必要。うがい等でお口の中を清潔に保つことが重要。

## ■聴覚障害、味覚異常、末梢神経障害

レジメン施行回数を重ねると起きてくる可能性がある。シスプラチンは総投与量では 300mg/m<sup>2</sup>を超えると高音域の聴力低下、難聴、耳鳴が顕著となる。この治療では最初の 4 クールがシスプラチン併用で、有害事象によって減量しなければ 4 クールで丁度 300mg/m<sup>2</sup>のシスプラチンが入る。症状はその前から起きる場合もあるので回を重ねるたび、確認してみるとよい。