

# 化学療法に伴う悪心・嘔吐

(Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting : CINV)

患者の状態に応じ資料とは異なる対応をする場合がございます。  
本資料は「2019年がん専門薬剤師集中教育講座（福岡会場）支持療法」、  
制吐剤適正使用ガイドライン、各種ガイドライン等を参考に作成しています。

1

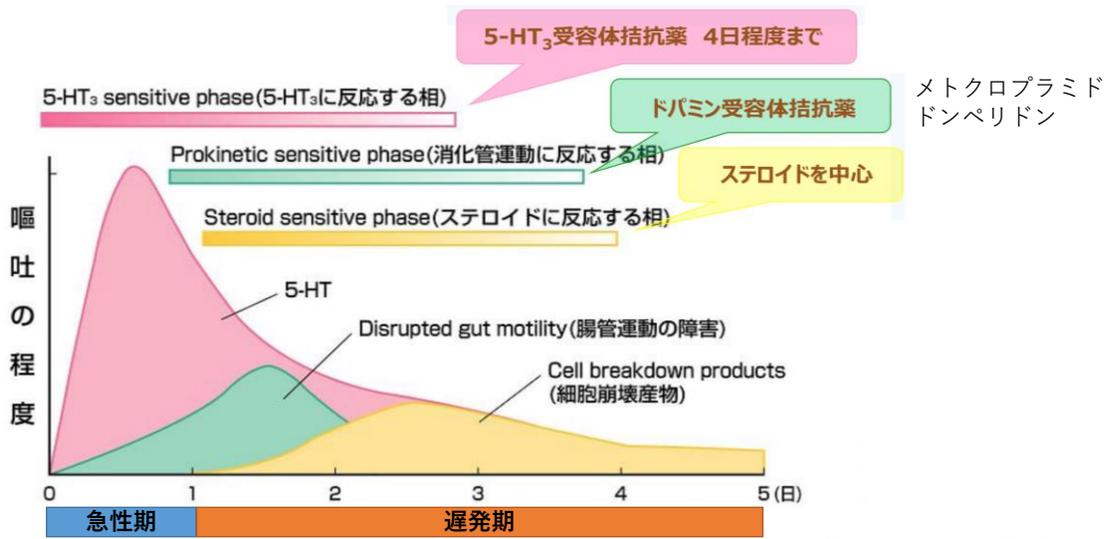
## 化学療法に伴う悪心・嘔吐（CINV）

- 患者が最も苦痛と感じる有害事象の一つ
- 悪心・嘔吐の発現時期によって、制吐療法が異なる
- 発現頻度は抗がん薬の催吐性によって大きく影響され、制吐療法も異なる
- 個人差が大きい  
(若年者・女性・飲酒習慣無・喫煙歴無・嘔吐経験・不安が強い)

佐伯 宏美 がんの薬物治療～抗がん薬（副作用）の対策～ 引用

2

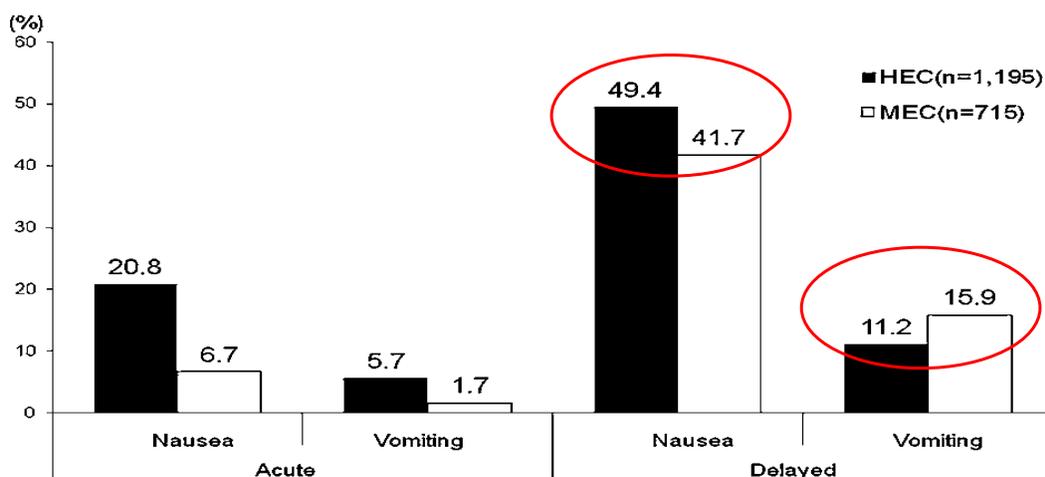
## 悪心・嘔吐の経過概念図



田頭尚士 がん治療薬と副作用対策一部改変

3

## 本邦における悪心嘔吐の発現状況



Tamura K et al.Int J Clin Oncol 2015 (20)5,855-865.

4

## 催吐性リスク分類

(主なものを抜粋)

リスク	注射剤	経口剤
高度 (HEC) (>90%)	イホスファミド( $\geq 2\text{g}/\text{m}^2/\text{回}$ )、 シクロホスファミド( $> 1500\text{mg}/\text{m}^2$ )、 シスプラチン、ダカルバジン、ドキソルピシン( $\geq 60\text{mg}/\text{m}^2$ )	プロカルバジン
中度 (MEC) (30-90%)	カルボプラチン(HECに準じた扱い)、 イホスファミド( $< 2\text{g}/\text{m}^2/\text{回}$ )、イリノテカン、 オキサリプラチン、シクロホスファミド( $< 1500\text{mg}/\text{m}^2$ )、 ドキソルピシン( $< 60\text{mg}/\text{m}^2$ )、メトトレキサート( $\geq 250\text{mg}/\text{m}^2$ ) など	イマチニブ、クリゾチニブ、 TAS-102、シクロホスファミド など
軽度 (LEC) (10-30%)	パクリタキセル、ドセタキセル、エトポシド、ゲムシタビン、 ペメトレキセド、5-FU、 メトトレキサート( $50\sim 250\text{mg}/\text{m}^2$ 未満) など	カペシタビン、S-1、UFT、 ニロチニブ、レナリドミド、 サリドマイド など
最小 (<10%)	ピンクリスチン、プレオマイシン、 メトトレキサート( $\leq 50\text{mg}/\text{m}^2$ ) など	エルロチニブ、ゲフィチニブ、 ボマリドミド、ダサチニブ など

制吐剤適正使用ガイドライン2015年10月 第2版 一部改訂(ver2.2.)

5

## 併用レジメンのリスク分類

### 原則

複数の抗がん剤を併用するレジメンのリスクは、もっとも高いリスク分類に該当する抗がん剤のリスクに合わせる

### 例外 (2015年版より変更)

消化器がん

- |   |     |   |     |
|---|-----|---|-----|
| • FOLFOXIRI                             | MEC | ⇒ | HEC |
| • FOLFIRINOX                            | MEC | ⇒ | HEC |
| • GEM/CDDP ( $25\text{mg}/\text{m}^2$ ) | HEC | ⇒ | MEC |
| • GEM/S-1                               | LEC | ⇒ | MEC |
| • GEM/nab-PTX                           | LEC | ⇒ | MEC |

\* AC/EC療法：前回の改訂ですでに変更済み MEC ⇒ HEC

制吐剤適正使用ガイドライン2015年10月 第2版 一部改訂(ver2.2.)

6

## 催吐リスク別の制吐療法

高度リスク (HEC)	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5
アプレピタント	125mg(PO)	80mg(PO)	80mg(PO)		
5HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬	◎				
デキサメタゾン	9.9mg(IV)	8mg(PO)	8mg(PO)	8mg(PO)	8mg(PO)*
<b>中等度リスク (MEC)</b>					
カルボプラチン使用時 (オプション：オキサリプラチン、イホスファミド、イリノテカン、メトトレキサートなど)					
アプレピタント	125mg(PO)	80mg(PO)	80mg(PO)		
5HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬	◎				
デキサメタゾン	4.95mg(IV)	4mg(PO)*	4mg(PO)*	4mg(PO)*	
5HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬	◎				
デキサメタゾン	9.9mg(IV)	8mg(PO)	8mg(PO)	8mg(PO)*	
<b>軽度リスク (LEC)</b>					
デキサメタゾン	6.6mg(IV)				
<b>最小リスク</b>					

予防的投与は推奨されない

\*：必要に応じて追加

制吐剤適正使用ガイドライン2015年10月 第2版 一部改訂(ver2.2.)

7

## 制吐剤として適応外で使用される医薬品

分類	一般名 (商品名)	用量
ベンゾジアゼピン系抗不安薬	アルプラゾラム (ソラナックス)	1日0.4mg~1.6mgを分2~3
	ロラゼパム (ワイバックス)	0.5mg~1mgを治療前夜と当日朝に経口
フェノチアジン系抗精神病薬	プロクロルペラジン (ノバミン)	1日5~20mgを分1~4
	クロルプロマジン (コントミン)	1日25~75mg (塩酸塩として) を分2~3回
ブチロフェノン系抗精神病薬	ハロペリドール (セレネース)	0.5~2mgを分4~6
5-HT <sub>2</sub> 受容体・ドパミン受容体拮抗薬	リスベリドン (リスバダール)	1~1.5mgを1日1回眠前
多受容体作用抗精神病薬 (MARTA)	オランザピン (ジブレキサ)	2.5~10mgを1日1回
プロピルアミン系抗ヒスタミン薬	クロルフェニラミン (ポララミン)	2~6mg (マレイン酸塩として) を1日2~4回経口

(※経口剤のみ記載)

制吐剤適正使用ガイドライン2015年10月 第2版 一部改訂(ver2.2.)

8

## ステロイド・スペアリング

- デキサメタゾンは血糖上昇や不眠、骨量低下等の副作用を有する
- 中等度またはシスプラチン以外の高度催吐リスク化学療法に対して
- 2日目以降のデキサメタゾンを省略可能
- 5HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬はパロノセトロン(アロキシ®)を使用

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
<u>パロノセトロン</u>	0.75mg(IV)			
デキサメタゾン	9.9mg(IV)	<del>8mg(PO)</del>	<del>8mg(PO)</del>	<del>8mg(PO)</del>

省略可能



2日目以降のデキサメタゾンの不使用は治療オプションの1つ

Aapro M, et al. Ann Oncol 2010.  
 Komatu Y, et al. Cancer Sci 2015.  
 Furukawa N, et al. Support Care Cancer 2015.  
 Kosaka Y, et al. Support Care Cancer 2016.  
 Nakamura M, et al. Oncologist 2017.  
 Ito Y, et al. J Clin Oncol 2018.

9

## オランザピン

- 抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）適応追加
- 他の制吐剤との併用で使用
- **5mg**を1日1回経口投与する（1日量は10mgまで）
- 各クールの投与期間は6日間までを目安（JASCCは4日を推奨）

※高血糖、鎮静（眠気）などの副作用

※高齢者への投与は慎重に行う

（JASCCは認知症患者に対しても注意喚起）

JASCC 制吐剤としてのオランザピンについて注意喚起参照

10

## オランザピン5mgは有用 (Best of ASCO)

- 国内第III相臨床試験 (J-FORCE study) における日本人でのデータ
- シスプラチン (>50mg/m<sup>2</sup>) 投与患者にアプレピタント、パロノセトロン、デキサメタゾンおよびオランザピン5mg (4日間) またはプラセボを投与

		オランザピン5mg (n=354)		プラセボ (n=351)	
		%	95%CI	%	95%CI
CR (嘔吐完全抑制)	Acute	94.9	92.6,97.2	88.6	85.3,91.9
	Delayed	79.1	74.9,83.3	65.8	60.9,70.8
	Overall	78.0	73.7,82.3	63.5	58.5,68.6

- 遅発期CRはオランザピン群で有意に良好な上乘せ効果 (オランザピン 79% vs プラセボ 66%, p<0.001)
- 急性期、全期間CR、各期間のCC割合においても有意にオランザピン群で良好
- オランザピン5mgはCDDPレジメンの新しい標準的な制吐療法になる可能性
- 有害事象として眠気、口渇、浮遊性めまいに注意

ASCO2019 #11503