

静岡がんメソッド

静岡がんセンターから学ぶ
最新化学療法 & 有害事象マネジメント

消化器癌 編

編著/シリーズ監修 | 安井博史 静岡県立静岡がんセンター副院長/消化器内科部長

編著 | 小野澤祐輔 静岡県立静岡がんセンター原発不明科部長

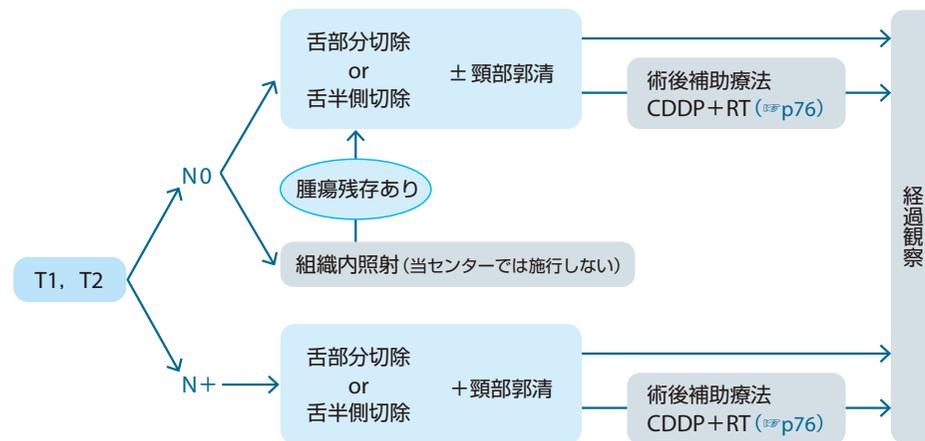


静岡がんセンターロゴマーク

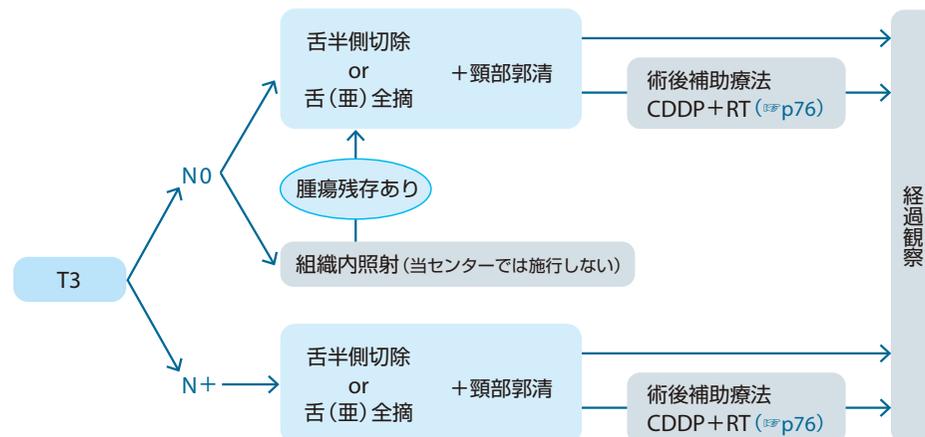
SCC 院内ガイドライン

頭頸部癌—口腔癌(舌癌)

● T1, T2



● T3

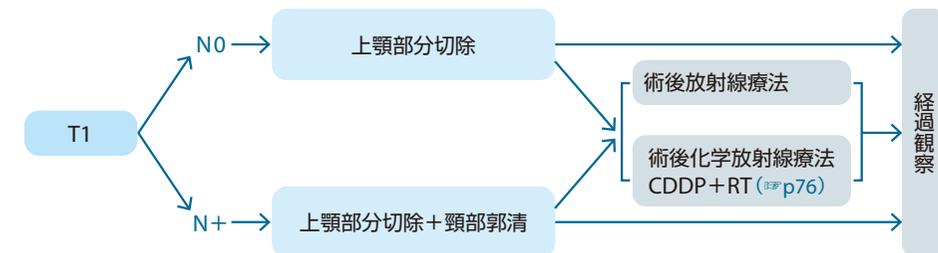


● T4

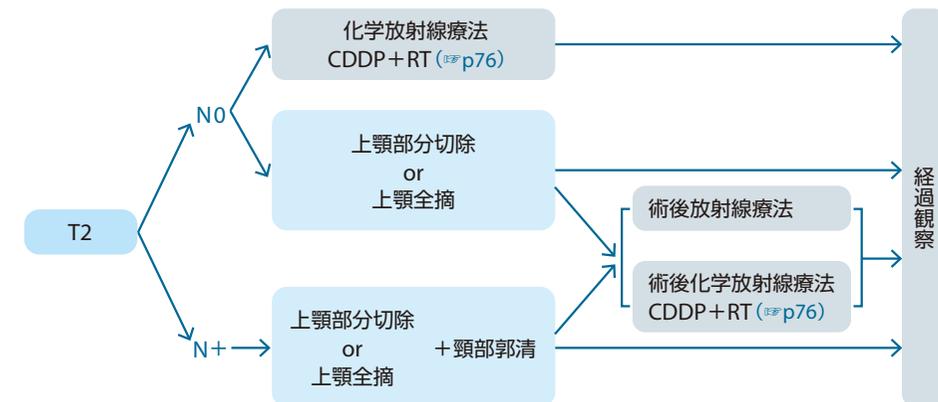


頭頸部癌—上顎洞癌

● T1



● T2



S-1 + CDDP

投与スケジュール

CDDP 60mg/m ² , 2時間				↓										
S-1 80~120mg/日, 分2* (朝, 夕食後)	↓	↓ ↓	↓ ↓	↓ ↓	↓ ↓	↓ ↓	↓							
	1	2	...	8	9	...	22	...	35	(日)				

上記5週を1コースとする。
S-1は1日2回(朝, 夕食後)を3週間連日内服し, 2週間休薬する。

*: S-1 初回基準投与量

体表面積	S-1投与量
1.25m ² 未満	80mg/日, 分2
1.25m ² 以上, 1.50m ² 未満	100mg/日, 分2
1.50m ² 以上	120mg/日, 分2

投与例

投与日	投与順	投与量	投与方法
1タ~22朝	1	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合(1:0.4:1) [S-1] (ティーエスワン®) 80~120mg/日, 分2	経口 (朝, 夕食後)
8	1	ラクテック® 注1,000mL + ソルデム® 3AG輸液 1,000mL	点滴末梢本管 (24時間)
	2	ラクテック® 注1,000mL + 硫酸マグネシウム(硫酸Mg補正液 1mEq/mL®) 20mEq	点滴末梢側管 (2時間)
	3	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム(デキサート®) 9.9mg + パロノセトロン塩酸塩(アロキシ®) 0.75mg 点滴静注バッグ	点滴末梢側管 (15分)
	4	シスプラチン [CDDP] (シスプラチン®) 60mg/m ² + 生食 400mL	点滴末梢側管 (2時間)
	5	ソルデム® 3AG輸液 500mL	点滴末梢側管 (2時間)
9~10	1	ラクテック® 注1,000mL + ソルデム® 3AG輸液 1,000mL	点滴末梢本管 (24時間)
	2	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム 6.6mg + 生食 50mL	点滴末梢側管 (15分)
	3	ラクテック® 注500mL	点滴末梢側管 (2.5時間)

※8日目から3日間アプレピタント(イメンド®)の内服を行う。

適応・治療開始基準

- 切除不能または再発胃癌。
- 全身状態および主要臓器機能が保たれている(以下の基準を参考)。

• ECOG PS 0~2
• 好中球数 ≥ 1,500/μL
• 血小板数 ≥ 10.0 × 10 ⁴ /μL
• ヘモグロビン ≥ 8.0g/dL
• 総ビリルビン ≤ 1.5mg/dL
• AST, ALT ≤ 100U/L
• クレアチニン ≤ 1.2mg/dL
• クレアチニンクリアランス (Ccr) ≥ 80mL/分

慎重投与・禁忌

- 下記の表で「慎重投与」に該当する場合は, S-1を1段階減量して投与を開始することを考慮する。

	慎重投与	禁忌
年齢	75歳以上	
腎障害	80 > Ccr ≥ 50mL/分 ¹⁾	Ccr < 50mL/分 ¹⁾
肝障害	総ビリルビン > 1.5mg/dL, またはAST, ALT > 100U/L(減量または中止を考慮)	
感染	感染を疑う症例	活動性の感染症を合併している症例
薬剤	フェニトイン [PHT] (アレピアルチン®), ワルファリンカリウム (ワーファリン®) ²⁾	フルシトシン [5-FU] (アンコチル®), 他のフッ化ピリミジン系抗癌剤 ²⁾
合併症	下痢, 大量腹水・胸水, 心不全	
既往歴	間質性肺疾患, 心疾患, 消化性潰瘍の既往 ²⁾	

効果

	切除不能/再発胃癌に対する初回治療例 ^{3, 4)}
RR	54~56%
PFS	5.4~6.0カ月
OS	13.0~13.1カ月

有害事象の発現率と発現時期

有害事象	発現率 (%) ^{3, 4)}		発現時期
	all Grade	Grade 3/4	
✓ 好中球数減少	74~79	40~42	投与7~10日後
■ 発熱性好中球減少症		3~7	投与7~10日後
■ 貧血	68~74	26~33	多くは治療開始2カ月後以降
■ 血小板数減少	49~69	5~10	多くは治療開始2カ月後以降
■ 食欲不振	72~81	19~30	投与4~7日後
■ 低ナトリウム血症	9~46	3~13	投与3~10日後
✓ 悪心	67~69	4~11	投与1~7日後
■ 疲労	57~61	4~9	投与4~7日後
■ 下痢	34~59	4~8	投与3~10日後
✓ 嘔吐	36	2~4	投与1~7日後
✓ クレアチニン増加	22~39	2	投与3~10日後
■ 口腔粘膜炎	29~41	1	投与3~10日後
■ 涙目	18	0	投与数週間後
■ 末梢性感覚ニューロパチー	4~24	0	用量依存的に頻度・程度ともに増加

☑: 「有害事象マネジメントのポイント」参照。

減量早見表

減量レベル	CDDP	S-1		
		80mg/日	100mg/日	120mg/日
初回投与量	60mg/m ²	80mg/日	100mg/日	120mg/日
-1	50mg/m ²	60mg/日*	80mg/日	100mg/日
-2	40mg/m ²	50mg/日	60mg/日*	80mg/日

*: 1日のS-1投与量が60mgの場合は、朝40mg、夕20mgに分割して投与する。

有害事象マネジメントのポイント

✓ 好中球数減少

治療開始前のマネジメント

- 好中球数減少の発症初期は自覚症状が乏しいため、定期的な血液検査が必要であることを患者に説明する。
- 特に好中球数減少と粘膜障害が重複すると、重篤な感染症から致命的となりうるため注意が必要である。

注意!

有害事象発生時のマネジメント

- コース内にGrade 3以上の好中球数減少を認めた場合はS-1を休薬する。
- 8日目に好中球数1,200/ μ L未満の場合は、CDDPの投与を延期する。15日目までにCDDPが投与できなかった場合は投与をスキップし、次回からS-1の減量を行う。

✓ 悪心・嘔吐

治療開始前のマネジメント

- 高度催吐性リスクとして、アプレピタント(イメンド[®])、パロノセトロン塩酸塩(アロキシ[®])、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム(デキサート[®])の予防的投与を行う。必要に応じて制酸薬[ラベプラゾールナトリウム(パリエット[®])など]の投与を行う。
- 初回治療開始前に、あらかじめ悪心時に内服できるようドンペリドン(ナウゼリン[®])やプロクロロールペラジン(ノバミン[®])などを処方しておく。
- 悪心・嘔吐が強く食事や水分摂取ができない状態が続く場合には、病院に連絡するよう指導し、S-1の内服を続けるべきではないことを説明する。



有害事象発生時のマネジメント

- Grade 2以上の悪心・嘔吐ではS-1を休薬し、制吐薬の投与や必要に応じて補液を行う。
- Grade 3以上の悪心・嘔吐では次回から減量を行う。また、十分な制吐療法を行ってもGrade 2の症状が出現する場合にも減量を考慮すべきである。

✓ クレアチニン増加

治療開始前のマネジメント

- CDDPによる腎障害を予防するため、十分な補液を行い尿量を確保することが重要である。
- 疼痛・発熱に対してはNSAIDs[ロキソプロフェンナトリウム水和物(ロキソニン[®])など]よりもアセトアミノフェン(カロナール[®])の使用が望ましい。
- エビデンスレベルは低いですが、当センターではCDDP投与前に硫酸マグネシウムの投与を行っている。
- 5~7日目は腎尿細管からの電解質・水分喪失に加え、粘膜炎、食欲不振の影響から脱水となることもあるため注意が必要である。



有害事象発生時のマネジメント

注意!

- 十分量の補液 (2,000~2,500mL/日) を継続し、腎障害の改善を待つ。
- 次回治療開始時には必ずクレアチニンクリアランスを計算し、必要に応じてS-1, CDDPの適切な減量を行う。

症例 69歳女性, 胃癌, 肝・肺・骨・リンパ節転移

身長149cm, 体重46kg, PS 0。スクリーニング目的の腹部エコーにて多発肝腫瘍を指摘され, 当院紹介となった。上部消化管内視鏡検査・CT検査から, 胃癌, 肝・肺・骨・リンパ節転移と診断。HER2陰性であったためS-1 + CDDP療法を開始した。

8日目のCDDP投与後, 悪心(Grade 1)を認めたがノバミン®の投与で対応可能であった。20日目より下痢が出現, 21日目に浴室で一過性の意識消失発作を認めたため緊急入院となった。血液検査では低ナトリウム血症(129mEq/L)とBUN/Crの上昇を認め, 下痢に伴う脱水が意識消失の原因と考えられた。点滴投与などの保存的治療で全身状態は改善したが, 2コース目開始予定日に好中球数減少(Grade 3)を認めたため治療開始を延期した。また, 入院を要する脱水(Grade 3)を認めたことから, 2コース以降はS-1とシスプラチン®の1段階減量を行った。2コース終了後のCTでは肝転移などの縮小を認め, PRと判断し治療を継続した。しかし, 4コース終了後のCTでは肝に新病変を認めたため, PDと判断し本治療は中止した。

文献

- 1) ティーエスワン® 適正使用ガイド (<http://ts-1.taiho.co.jp/guide/index.html>)
- 2) ティーエスワン® 添付文書.
- 3) Koizumi W, et al:S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer(SPIRITS trial):a phase III trial. Lancet Oncol. 2008;9:215-21.
- 4) Yamada Y, et al:Phase III study comparing oxaliplatin plus S-1 with cisplatin plus S-1 in chemotherapy-naive patients with advanced gastric cancer. Ann Oncol. 2015;26:141-8.

(木藤陽介, 町田 望)