

第18回多地点ウェブカン 2010/05/13

がん患者における
嘔気(Nausea)・嘔吐(Vomiting)
対策について

相良病院 薬剤部 竹迫秀和

頻度 / Prevalence

Author	Year	n(setting)	Prevalence
Grond S¹⁾	1994	1635 (pain clinic)	Nausea 27% Vomiting 20%
Morita T²⁾	1999	121 (hospice)	Nausea + Vomiting 50%
Grunberg SM³⁾	2004	Review (chemotherapy)	Nausea + Vomiting 70-80%

1) Grond S J Pain Symptom Manage. 9:372-382, 1994
2) Morita T J Pain Symptom Manage 18:338-346,1999
3) Grunberg SM, Cancer 100 (10): 2261-8, 2004

悪心・嘔吐の発現に関与する患者側の因子

- 前治療での悪心・嘔吐の経験 あり > なし
- 性別 女性 > 男性
- 年齢 50歳以下 > 高齢者
- 飲酒の習慣 なし > あり
- 乗り物酔い しやすい > しにくい
- 不安感・恐怖心 強い > 弱い
- 同室者の悪心・嘔吐 あり > なし
- 治療に対する前向きな姿勢 なし > あり
- PS(Performance Status) 不良 > 良好
- 妊娠時のつわり あり > なし

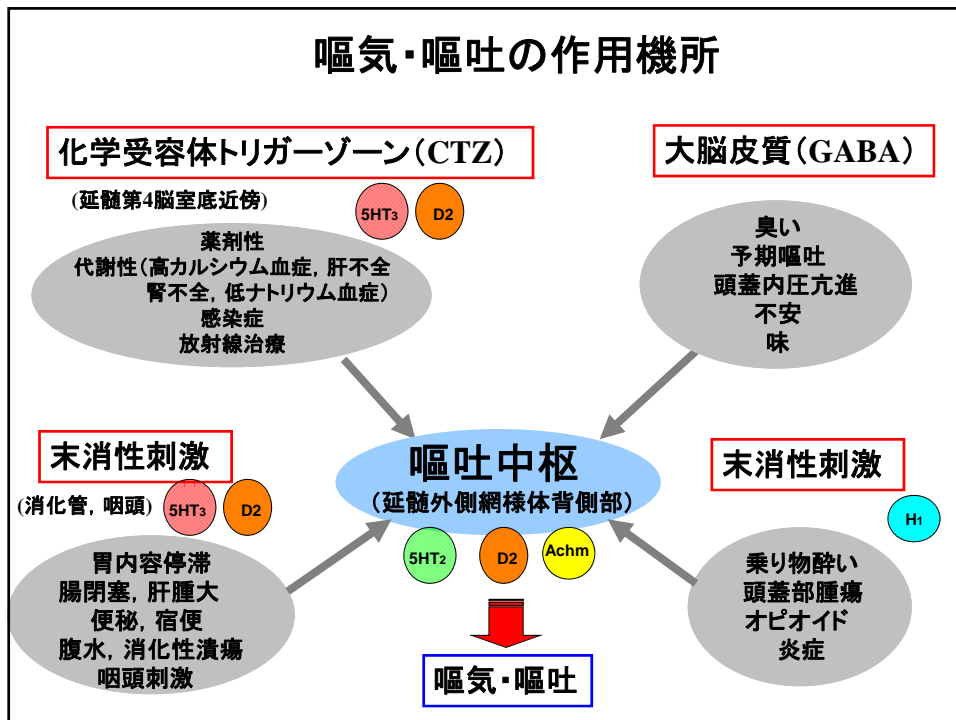
山本昇：がん化学療法の副作用と対策，西條長宏監修，p101，中外医学社，1998より引用改変

治療開始前にアセスメントする事が重要

化学療法による嘔気と判断する前に・・・

がん患者の嘔気の原因

原因	具体例
薬剤性	オピオイド, 抗生剤, 抗コリン剤, ジゴキシン
代謝異常	高カルシウム血症, 肝不全, 腎不全, 低ナトリウム血症
消化管	腹水, 肝腫大, 消化性潰瘍, 胃炎, 腸閉塞 便秘, 自律神経障害, 後腹膜腫瘍, 尿閉
中枢性	脳浮腫, 脳転移
その他	放射線照射, 不安・緊張, 感染症



嘔気・嘔吐の治療薬に関するまとめ

一般名	商品名	作用部位	薬価(円)
メトクロプラミド	プリンペラン	D2, 5HT3	1T:6.4, 1A:59
ドンペリドン	ナウゼリン	D2	1T:11.6, 1個:67.5
トロピセトン	ナポバン	5HT3	1Cap:1,880.3
ジメンピドリナート	トラベルミン	H1, Achm	1T:6.1, 1A:66
スコポラミン	ブスコパン	Achm	1T:7.6, 1A:60
ハロペリドール	セレネース	D2	1T:7.8, 1A:96
プロクロルペラジン	ノバミン	D2, H1	1T:9.6, 1A:62
クロルプロマジン	コントミン	D2, H1, Achm	1T:9.2, 1A:93
レボメプロマジン	ヒルナミン	D2, H1, Achm	1T:72, 1A:58
オランザピン	ジプレキサ	H1, Achm, D2, 5HT2	1T(10mg):476
リスペリドン	リスパダール	D2, 5HT3, H1, 5HT2	1T(1mg):37.3
ペロスピロン	ルーラン	D2, 5HT3, H1, 5HT2	1T(8mg):43.2

抗がん剤による悪心・嘔吐の分類

分類	定義
予測性悪心・嘔吐 (anticipatory emesis)	化学療法を開始する前から発現する悪心・嘔吐
急性悪心・嘔吐 (acute emesis)	化学療法後、0～24時間以内に発現する悪心・嘔吐
遅延性悪心・嘔吐 (delayed emesis)	化学療法後、24時間以降に発現する悪心・嘔吐

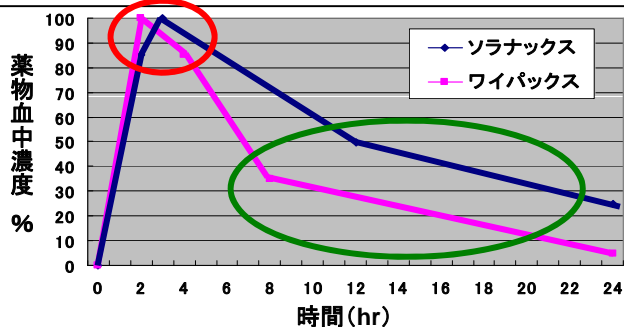
抗がん剤投与に伴う予測性嘔気・嘔吐対策(薬物療法)

相良病院 FEC100療法レジメン

- ① 生食50mL (15分)
デカドロン16mg
セロトロン1A
- ② ファルモルピシンRTU 100mg/m² i.v. (15分)
- ③ 生食100mL (キープ、EPI終了後全開滴下)
- ④ 生食100mL (30分)
エンドキサン 500mg/m²
- ⑤ 生食100mL (10分)
5-FU250ml 500mg/m²

後投薬(内服薬支持療法)

- ① ナゼアOD錠 1T
1x / 吐気時1回分
- ② デカドロン(0.5) 16T
2x 朝昼食後 4日分
- ③ プリンペラン錠 3T
3x 朝昼夕食前 4日分



薬物体内動態を考慮した投薬



- ・吐き気が酷い時にTmaxが来るような内服時間の提案
- ・T1/2を考慮した薬物選択
入院・・・ソラナックス錠
外来・・・ワイボックス錠
(眠気への配慮)

悪心・嘔吐の発現時間・持続時間

表 高度および中等度嘔吐リスク抗がん剤による悪心・嘔吐の発現時間と持続時間

リスク	一般名	発現時間	持続時間
高度	ダカルバジン	1～6	1～36
	シスプラチン	1～6	24～72
	シクロホスファミド(1500mg/m ² 以上)	4～12	12～28
	プロカルバジン	24～27	不定
中等度	ダウノルビシン	1～6	12～24
	カルボプラチン	2～6	1～48
	エトポシド	3～6	24～34 24
	イホスファミド	3～6	～72
	エピルビシン	4～6	6～34
	シクロホスファミド	4～12	12～28
	シタラビン(>1g/m ²)	6～12	3～12

アプレピタント(イメンドカプセル)

【特徴】

- ◆ NK1 受容体(リガンド:サブスタンスP)拮抗型制吐薬
- ◆ 抗がん薬投与後の急性および遅発性嘔吐に有効
- ◆ 他の制吐薬と併用することにより効果が高まる

【副作用】

- しゃっくり 13.2%
- 便秘 10.1%
- 食欲不振 6.6%
- ALT (GPT) 上昇 12.3%
- AST (GOT) 上昇 6.6%

【相互作用】

CYP3A4の基質であり、軽度から中程度のCYP3A4阻害(用量依存的)及び誘導作用を有し、CYP2C9の誘導作用も有する

アプレピタント(イメンドカプセル)

VOLUME 24 · NUMBER 18 · JUNE 20 2006

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

American Society of Clinical Oncology Guideline for
Antiemetics in Oncology: Update 2006

Mark G. Kris, Paul J. Hesketh, Mark R. Somerfield, Petra Feyer, Rebecca Clark-Snow, James M. Koeller,
Gary R. Morrow, Lawrence W. Chinnery, Maurice J. Chesney, Richard J. Gralla, and Steven M. Grunberg

【適応レジメン】 AC, FEC100に限定

初回入院化学療法時に嘔気・嘔吐症状が重篤だった患者さんを対象

AC(ADM 60mg/m²・CPA 600mg/m²)

DEX(div) 4mg day1
5-HT₃ (div) グラニセトロン4mg day1
5-HT₃ (p.o) トロピゼトロン 5mg day1
NK-1 (p.o) アプレピタント 125mg day1
NK-1 (p.o) アプレピタント 80mg day2-3

FEC(EPI 100mg/m²・CPA 500mg/m²・5-FU 500mg/m²)

DEX(div) 8mg day1
DEX(p.o) 8mg day2-5
5-HT₃ (div) グラニセトロン4mg day1
5-HT₃ (p.o) トロピゼトロン 5mg day1
NK-1 (p.o) アプレピタント 125mg day1
NK-1 (p.o) アプレピタント 80mg day2-3

AC:20/212名 (9.4%), FEC:10/39名 (25.6%) H.22 3月~5月

嘔気(Nausea)の変化

Grade 0(G0) : 吐き気はない
Grade 1(G1) : 吐き気はあるが食べられる
Grade 2(G2) : 吐き気で食べる量が減少
Grade 3(G3) : 点滴が必要だった

n:10(AC:6, FEC:4) age : 46.3±13.7(50y<7)

レジメン	クール数	クール数	レジメン	クール数
Case1(AC)	G2(2nd)	→G0(3rd)	Case6(AC)	G2(2nd)→?
Case2(AC)	G2(3rd)	→G0(4th)	Case7(FEC)	G2(2nd)→?
Case3(AC)	G0(2nd)		Case8(AC)	G2(3rd)→?
	G2(3rd)	→G0(4th)	Case9(FEC)	G2(2nd)→?
Case4(FEC)	G1(2nd)	→G0(3rd)	Case10(AC)	G0(2nd)
Case5(FEC)	G3(2nd)	→G3(3rd)		G1(3rd)→?
		? (4th)		

嘔吐 (Vomiting) の変化

Grade 0 (G0) : 吐かなかった
 Grade 1 (G1) : 1日 (24時間) のうち1回吐いた
 Grade 2 (G2) : 1日 (24時間) のうち2~5回吐いた
 Grade 3 (G3) : 1日 (24時間) のうち6回以上吐いた

n:10 (AC:6, FEC:4) age : 46.3±13.7(50y<7)

レジメン	クール数	クール数	レジメン	クール数
Case1(AC)	G0(2nd)	→G0(3rd)	Case6(AC)	G2(2nd) → ?
Case2(AC)	G2(3rd)	→G0(4th)	Case7(FEC)	G0(2nd) → ?
Case3(AC)	G1(2nd)		Case8(AC)	G2(3rd) → ?
	G2(3rd)	→G0(4th)	Case9(FEC)	G3(2nd) → ?
Case4(FEC)	G1(2nd)	→G0(3rd)	Case10(AC)	G0(2nd)
Case5(FEC)	G3(2nd)	→G0(3rd)		G3(3rd) → ?
		? (4th)		

便秘 (adverse effects) の変化

Grade 0 (G0) : 便秘はなかった
 Grade 1 (G1) : 時々便秘だった
 Grade 2 (G2) : 3日以上続く便秘・薬が必要だった
 Grade 3 (G3) : 日常生活に支障がある

n:10 (AC:6, FEC:4) age : 46.3±13.7(50y<7)

レジメン	クール数	クール数	レジメン	クール数
Case1(AC)	G0(2nd)	→G1(3rd)	Case6(AC)	G3(2nd) → ?
Case2(AC)	G1(3rd)	→G2(4th)	Case7(FEC)	G0(2nd) → ?
Case3(AC)	G0(2nd)		Case8(AC)	G2(3rd) → ?
	G2(3rd)	→G1(4th)	Case9(FEC)	G2(2nd) → ?
Case4(FEC)	G1(2nd)	→G2(3rd)	Case10(AC)	G0(2nd)
Case5(FEC)	G2(2nd)	→G2(3rd)		G0(3rd) → ?
		G2(4th)		

便通アセスメントにおける取り組み

薬物の種類

- ① 浸透圧性下剤
- ② 膨張性下剤
- ③ 小腸刺激性下剤
- ④ 大腸刺激性下剤
- ⑤ 消化管運動調整薬
- ⑥ 洗腸・下剤坐薬

緩和ケアにおける便秘の理解とケア(的場元弘著)

便通アセスメントにおいても便の回数や腹部膨満感の有無を聞き取りだけでは必要な情報を引き出すことは難しい。

そこで、薬剤選択において重要な判断材料の1つとなる**便の形状をビジュアル化したアセスメントツール(上図)**を用いる事で患者さんから容易に答えを引き出す事が**可能**

副腎皮質ホルモン(内服剤)について

副腎皮質ホルモンの分泌は「朝」高く「夕」に低くなっていくという日内リズム(サーカディアンリズム)が存在する。

↓

ステロイド性不眠の副作用を回避する目的でデカドロン錠の用法を1日2回**朝夕**食後から1日2回**朝昼**食後への変更を提案

慢性関節リウマチに対してはインターロイキン-6の産生が早朝に増加することから、早朝よりも夜間投与の方が効果が得られると考えられる。

