

化学療法レジメン各論

肺がん（小細胞肺がん）

2021年 6月9日

高槻赤十字病院 薬剤部

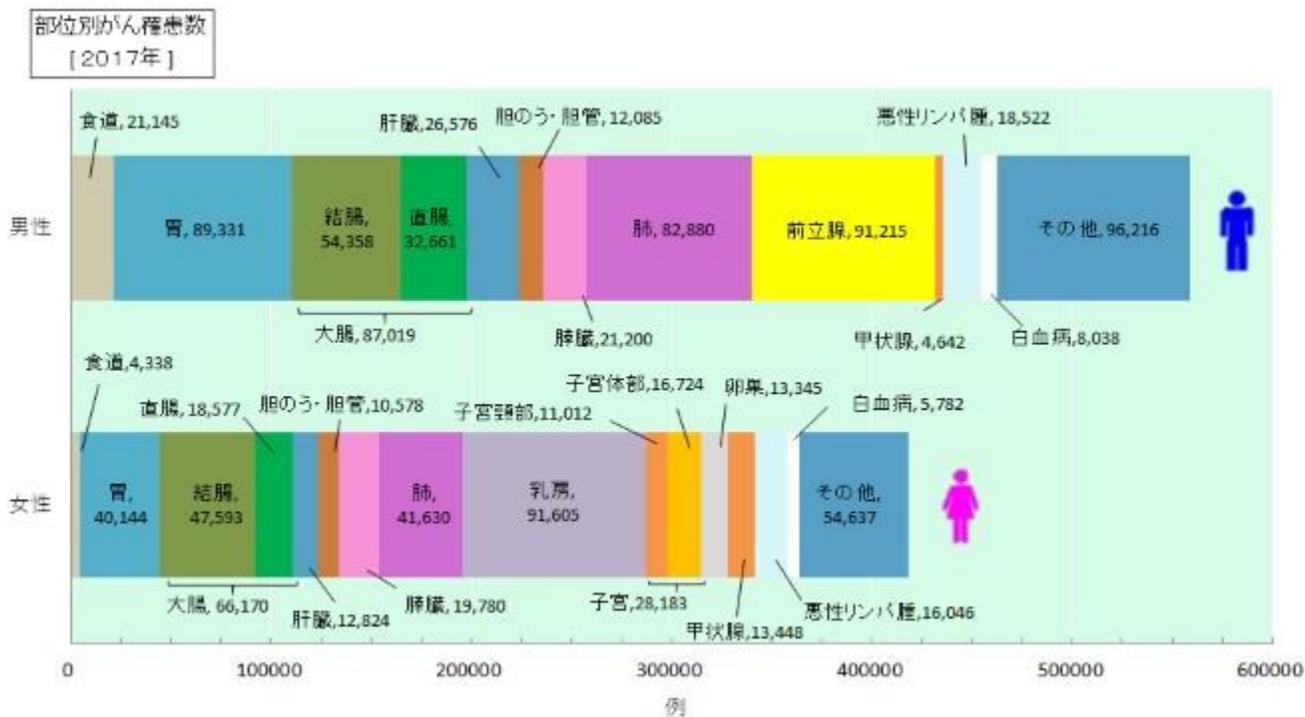
濱武 清範

内容

- 肺がんの疫学
- 肺がんの診断
- 肺がんの治療
- 小細胞肺がん で用いられるレジメン

肺がんの疫学

● 罹患率 (2017年)

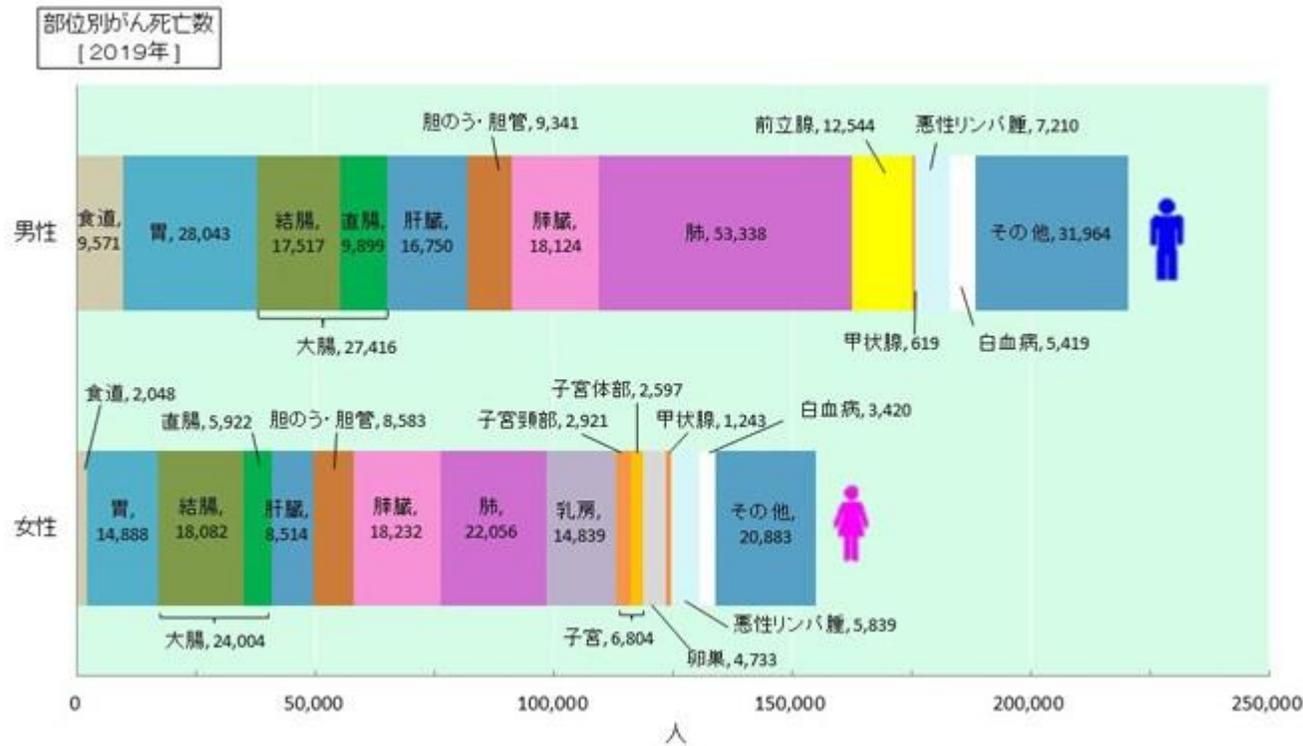


1位：大腸がん 2位：胃がん 3位：肺がん

※国立がん研究センターがん対策情報センター HPより

肺がんの疫学

● 死亡率 (2019年)

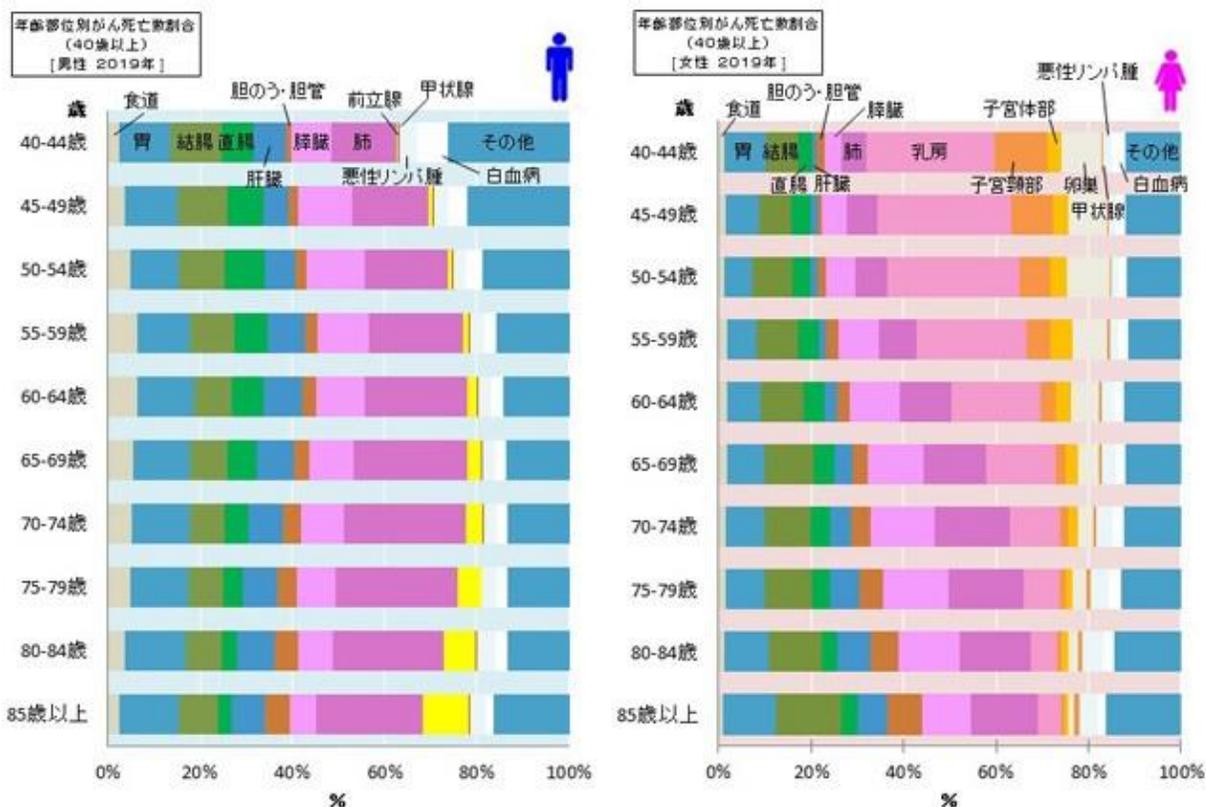


1位：肺がん 2位：大腸がん 3位：胃がん

※国立がん研究センターがん対策情報センター HPより

肺がんの疫学

● 年齢による変化



男女とも高齢になると肺がんの割合が増加

※国立がん研究センターがん対策情報センター HPより

肺がんの疫学

リスクファクター

- 喫煙

喫煙者は非喫煙者に比べ肺がん発生のリスクを
男性で4.4倍、女性で2.8倍高める

＜ブリンクマン指数（Brinkman Index）＞

1日の喫煙本数 × 喫煙年数 = ブリンクマン指数

400本・年を超えると肺がん発生のリスクを高める

- アスベスト、シリカ、ヒ素、クロム など

肺がんの診断

- 診断

病理学的診断が必要

→ 組織診、細胞診

採取方法：喀痰、胸水、

気管支内視鏡・経皮腫瘍生検



- 腫瘍マーカー

確定診断ではなく、日常のモニタリングに使用

CEA：腺癌 CYFRA：扁平上皮癌

Pro-GRP：小細胞肺癌

※富士フィルム HPより

肺がんの診断

● 病期分類

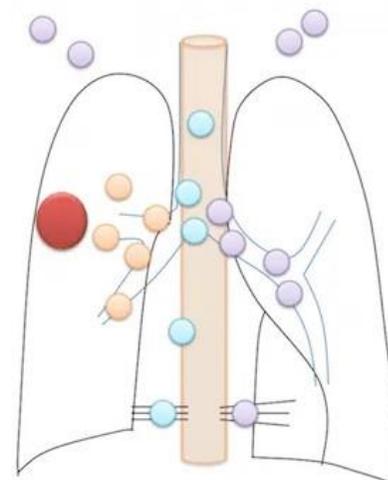
I 期：肺の中のみ、リンパ節転移なし

II 期：肺門リンパ節転移

III 期：縦隔リンパ節転移

IV 期：遠隔転移あり

● TNM分類



肺癌N分類

- N1:同側の肺内、肺門リンパ節。
- N2:同側の縦隔リンパ節。
- N3:対側の縦隔あるいは頭部のリンパ節。

8版, 2017年		N0	N1	N2	N3	M1a	M1b 単発 遠隔転移	M1c 多発 遠隔転移
T1	T1a (≦1 cm)	I A1	II B	III A	III B	IV A	IV A	IV B
	T1b (1-2 cm)	I A2	II B	III A	III B	IV A	IV A	IV B
	T1c (2-3 cm)	I A3	II B	III A	III B	IV A	IV A	IV B
T2	T2a (3-4 cm)	I B	II B	III A	III B	IV A	IV A	IV B
	T2b (4-5 cm)	II A	II B	III A	III B	IV A	IV A	IV B
T3	T3 (5-7 cm)	II B	III A	III B	III C	IV A	IV A	IV B
T4	T4 (>7 cm)	III A	III A	III B	III C	IV A	IV A	IV B

※肺癌診療ガイドライン2020年版 より

肺がんの診断

- 分類

小細胞肺癌

約15%

(Small Cell Lung Cancer、SCLC)

限局型 (Limited Disease、LD)

進展型 (Extensive Disease、ED)

非小細胞肺癌

約85%

(Non-Small Cell Lung Cancer、NSCLC)

扁平上皮癌 (Squamous Carcinoma、Sq)

腺癌 (Adeno Carcinoma、Ad)

大細胞癌 (Large Cell Carcinoma)

} 非扁平上皮癌

肺がんの治療（小細胞肺がん）

- 小細胞肺癌（SCLC）

 - 限局型（LD）

 - 化学放射線療法、化学療法、放射線療法
（PE療法）

 - 進展型（ED）

 - 化学療法

 - PI療法、PE療法、CE療法

 - CE+アテゾリズマブ療法、CE+デュルバルマブ療法、

 - PE+デュルバルマブ療法

P : シスプラチン (CDDP) E : エトポシド (VP-16)
I : イリノテカン (CPT-11) C : カルボプラチン (CBDCA)

PE療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	…	day21
1	プロイメンド注 グラニセトロン注 デキサート注 生理食塩液	ホスアプレピタント グラニセトロン デキサメタゾン -	150mg 3mg 6.6mg 250mL	1時間					
2	デキサート注 生理食塩液	デキサメタゾン -	3.3mg 100mL	30分					
3	エトポシド注 生理食塩液	エトポシド -	100mg/m² 500mL	90分					
4	硫酸Mg液 ソルデム3A液	硫酸Mg -	8mEq 500mL	1時間					
5	マンニトールS注	マンニトール	300mL	30分					
6	シスプラチン注 生理食塩液	シスプラチン -	80mg/m² 250mL	1時間					
7	ラシックス注 ソルデム3A液	フロセミド -	20mg 500mL	1時間					

シスプラチン
白金製剤

エトポシド
トポイソメラーゼ II 阻害剤

シスプラチン：高度催吐リスク、急性期の腎障害を起こしやすい

- ホスアプレピタント（NK₁受容体拮抗剤）、グラニセトロン（5-HT₃拮抗剤）、デキサメタゾン（ステロイド剤）
- 硫酸Mg（腎保護作用）、マンニトール（利尿作用）、フロセミド（利尿作用）、ソルデム3A（尿量確保、K含有）、生理食塩液（尿量確保）

PE療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day21
1	プロイメンド注	ホスアプレピタント	150mg	1時間					
	グラニセトロン注	グラセトロン	3mg		↑				
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg						
	生理食塩液	-	250mL						
2	デキサート注	デキサメタゾン	3.3mg	30分		↑	↑		
	生理食塩液	-	100mL						
3	エトポシド注	イトポシド	100mg/m ²	90分	↑	↑	↑		
	生理食塩液	-	500mL						
4	硫酸Mg液	硫酸Mg	8mEq	1時間	↑				
	ソルデム3A液	-	500mL						
5	マンニトールS注	マンニトール	300mL	30分	↑				
6	シスプラチン注	シスプラチン	80mg/m ²	1時間	↑				
	生理食塩液	-	250mL						
7	ラシックス注	ラシキッド	20mg	1時間	↑				
	ソルデム3A液	-	500mL						

- ホスアプレピタント
CYP3A4の基質
軽度から中程度のCYP3A4阻害、
誘導作用を有する
CYP2C9の誘導作用も有する
→ 他の薬剤との
相互作用に注意

CYP3A4誘導する（カルバマゼピン、フェニトインなど）

→ 制吐作用が減弱する

CYP3A4で代謝される（デキサメタゾン、ミダゾラムなど）

→ 上記薬剤の効果が増強される

CYP2C9で代謝される（ワルファリン、フェニトインなど）

→ 上記薬剤の効果が減弱される

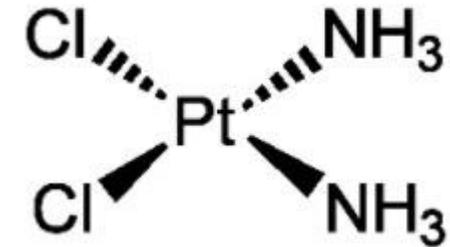
シスプラチン (CDDP)

- 白金製剤

白金製剤がDNAと結合することにより、
細胞分裂を阻害

橋を架けたような構造となり、
この構造を架橋構造と呼ぶ

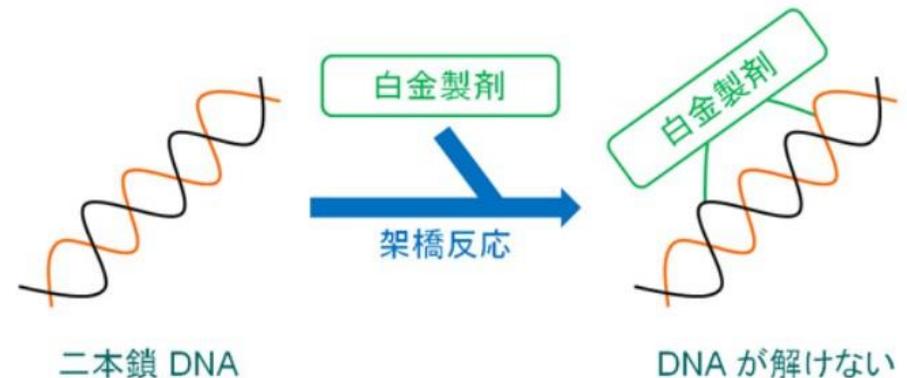
この作用により、細胞の増殖を抑制



- 生理食塩液

構造中にClを含む

Cl⁻イオンを多く含む輸液で安定



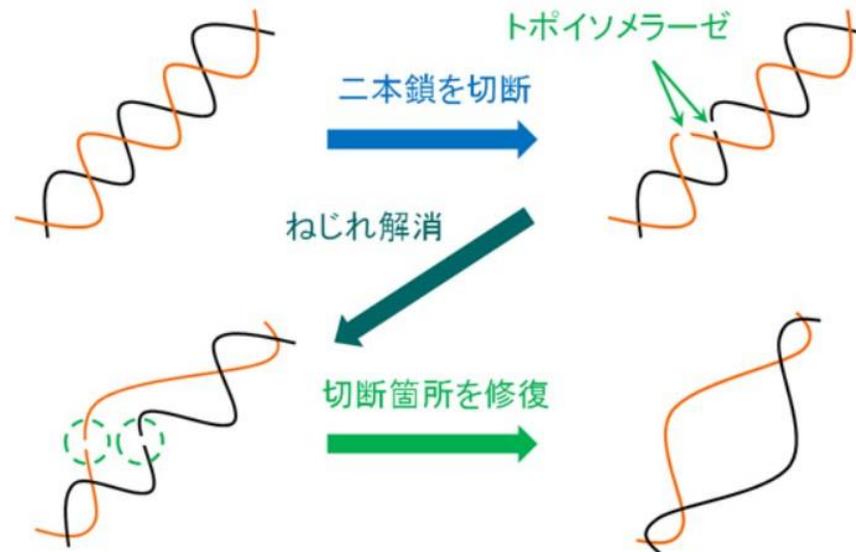
※役に立つ薬の情報～専門薬学 HPより

エトポシド (VP-16)

- トポイソメラーゼ II 阻害

DNA合成時、生命情報を読み解くため、らせん構造をほどく必要がある

DNA鎖を一旦切断し、ねじれを解消させることでほどく
2本のDNA鎖の切断を行う酵素がトポイソメラーゼ II



※役に立つ薬の情報～専門薬学 HPより

PI療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	…	day8	…	day15	…	day21
1	プロイメンド注	ホスアプレピタント	150mg	1時間							
	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg								
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg		↑						
	生理食塩液	-	250mL								
2	アロキシ注	パロノセトロン	0.75mg	30分							
	デキサート注	デキサメタゾン	6.6mg				↑		↑		
	生理食塩液	-	100mL								
3	イリノテカン注	イリノテカン	60mg/m²	90分	↑		↑		↑		
	生理食塩液	-	500mL								
4	硫酸Mg液	硫酸Mg	8mEq	1時間	↑						
	ソルデム3A液	-	500mL								
5	マンニトールS注	マンニトール	300mL	30分	↑						
6	シスプラチン注	シスプラチン	60mg/m²	1時間	↑						
	生理食塩液	-	250mL								
7	ラシックス注	フセミド	20mg	1時間	↑						
	ソルデム3A液	-	500mL								

シスプラチン
白金製剤

イリノテカン
トポイソメラーゼ I 阻害剤

・院外処方
Day2-4、9-10、16-17
デカドロン錠0.5mg 16錠

シスプラチン：高度催吐リスク、急性期の腎障害を起こしやすい

- ホスアプレピタント（NK₁受容体拮抗剤）、グラニセトロン（5-HT₃拮抗剤）、デキサメタゾン（ステロイド剤）
- 硫酸Mg（腎保護作用）、マンニトール（利尿作用）、フロセミド（利尿作用）、ソルデム3A（尿量確保、K含有）、生理食塩液（尿量確保）

イリノテカン：中等度催吐リスク、早発性、遅発性の下痢（活性代謝物SN-38）

- パロノセトロン（5-HT₃拮抗剤）、デキサメタゾン（ステロイド剤）
- 炭酸水素ナトリウム（アルカリゼーション）、マグミット（アルカリゼーション）

イリノテカン（CPT-11）

- 早発性下痢

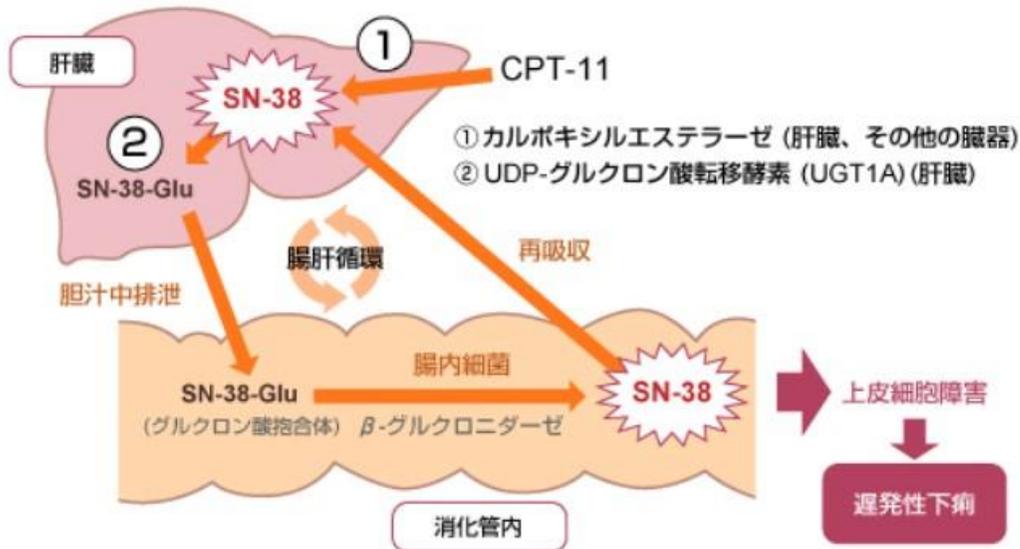
イリノテカン投与中～投与24時間以内に生じる下痢

イリノテカンの薬理作用であるコリン作動性による腸管蠕動亢進が原因

- 遅発性下痢

イリノテカン投与4日～10日目をピークに生じる下痢

イリノテカンの活性代謝物SN-38による消化管粘膜の直接障害が原因



- ・ UGT1A1の遺伝子変異を探索

- ・ アルカリゼーション
腸管内をアルカリ性に保ち
下痢を予防する方法

CE療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	…	day21
1	プロイメンド注	ホスアプレピタント	150mg	1時間					
	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg						
	デキサート注	デキサメタゾン	3.3mg						
	生理食塩液	-	250mL						
2	デキサート注	デキサメタゾン	3.3mg	30分					
	生理食塩液	-	100mL						
3	エトポシド注	エトポシド	80mg/m²	90分					
	生理食塩液	-	500mL						
4	カルボプラチン注	カルボプラチン	AUC=5	1時間					
	生理食塩液	-	250mL						

カルボプラチン
白金製剤

エトポシド
トポイソメラーゼⅡ阻害剤

カルボプラチン：高度～中等度催吐リスク、血小板数を下げやすい

- ホスアプレピタント（NK₁受容体拮抗剤）、グラニセトロン（5-HT₃拮抗剤）、デキサメタゾン（ステロイド剤）
- 投与日の検査値で確認

CE療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	...	day21
1	プロイメンド注	ホアア°ビ°タト	150mg	1時間					
	グラニセトロン注	グラニセトロン	3mg						
	デキサート注	デキサメタゾン	3.3mg						
	生理食塩液	-	250mL						
2	デキサート注	デキサメタゾン	3.3mg	30分					
	生理食塩液	-	100mL						
3	イトボシド注	イトボシド	80mg/m ²	90分					
	生理食塩液	-	500mL						
4	カルボプラチン注	カルボプラチン	AUC=5	1時間					
	生理食塩液	-	250mL						

カルボプラチン

第二世代のプラチナ系抗がん剤
シスプラチンと比べると
悪心・嘔吐や腎障害は
軽くなったものの、血液毒性、
特に血小板減少が強い

<カルバート式>

血小板減少は体内薬物量（AUC）と相関、AUCは腎機能と相関

カルボプラチンの場合は体表面積ではなく腎機能を指標として投与量を算出

$$\text{投与量} = \text{AUC} \times (\text{糸球体ろ過量} + 25)$$

糸球体ろ過量としてはクレアチニンクリアランス（Ccr）を使用

血清クレアチニン（Scr）よりCockcroft-Gault式を用いて算出

CE+アテゾリズマブ療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	…	day21
1	デセントリク注 生理食塩液	アテゾリズマブ -	1200mg 250mL	1時間	↑				
2	プロイメンド注 グラニセトロン注 デキサート注 生理食塩液	ホスアプレピタント グラニセトロン デキサメタゾン -	150mg 3mg 3.3mg 250mL	1時間	↑				
3	デキサート注 生理食塩液	デキサメタゾン -	3.3mg 100mL	30分		↑	↑		
4	カルボプラチン注 生理食塩液	カルボプラチン -	AUC=5 250mL	90分	↑				
5	エトポシド注 生理食塩液	エトポシド -	100mg/m ² 500mL	1時間	↑	↑	↑		

4コース後、アテゾリズマブ維持療法

カルボプラチン
白金製剤

エトポシド
トポイソメラーゼⅡ阻害剤

アテゾリズマブ
免疫チェックポイント阻害剤

アテゾリズマブ：免疫関連有害事象（irAE）

→ Infusion reactionの観察、入院導入による患者教育を行い早期発見に努める

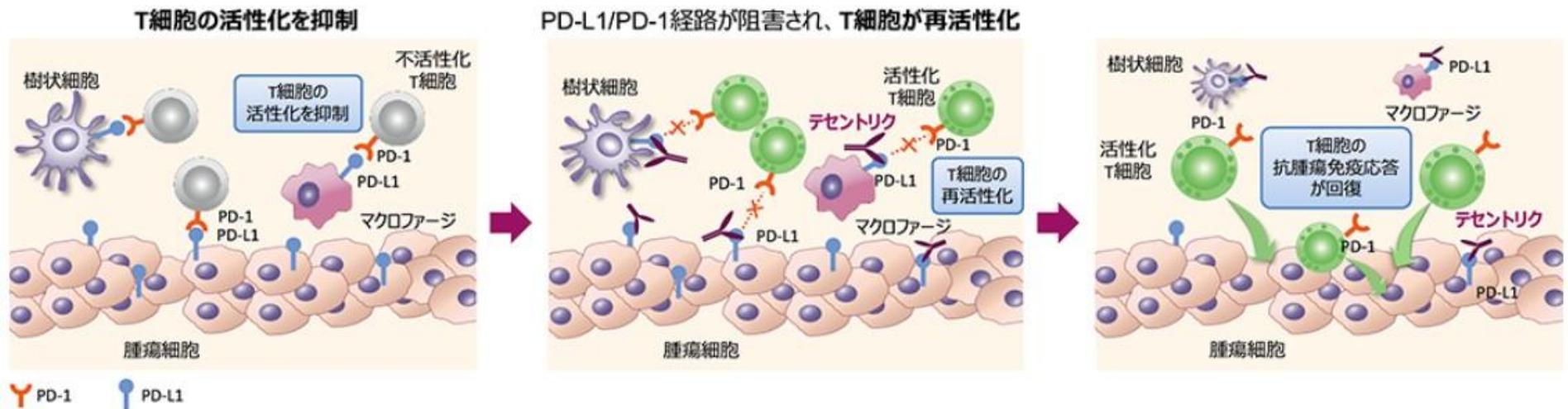
カルボプラチン：高度～中等度催吐リスク、血小板数を下げやすい

→ ホスアプレピタント（NK₁受容体拮抗剤）、グラニセトロン（5-HT₃拮抗剤）、
デキサメタゾン（ステロイド剤）

→ 投与日の検査値で確認

免疫チェックポイント阻害剤（ICI）

- 腫瘍細胞表面のPD-L1がT細胞上のPD-1と結合することでT細胞の活性化が抑制
- ICIがPD-L1と結合する事でPD-L1/PD-1経路が阻害され、T細胞が再活性化
- 細胞傷害性T細胞（CTL）となり、がん細胞を攻撃する能力が回復する



※中外製薬 HPより

CE+デュルバルマブ療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	…	day21
1	イミフィンジ注 生理食塩液	デュルバルマブ -	1500mg 250mL	1時間	↑				
2	プロイメンド注 グラニセトロン注 デキサート注 生理食塩液	ホスアプレピタント グラニセトロン デキサメタゾン -	150mg 3mg 3.3mg 250mL	1時間	↑				
3	デキサート注 生理食塩液	デキサメタゾン -	3.3mg 100mL	30分		↑	↑		
4	カルボプラチン注 生理食塩液	カルボプラチン -	AUC=5 250mL	90分	↑				
5	エトポシド注 生理食塩液	エトポシド -	80mg/m ² 500mL	1時間	↑	↑	↑		

4コース後、デュルバルマブ維持療法

カルボプラチン
白金製剤

エトポシド
トポイソメラーゼⅡ阻害剤

デュルバルマブ
免疫チェックポイント阻害剤

デュルバルマブ：免疫関連有害事象（irAE）

→ Infusion reactionの観察、入院導入による患者教育を行い早期発見に努める

カルボプラチン：高度～中等度催吐リスク、血小板数を下げやすい

→ ホスアプレピタント（NK₁受容体拮抗剤）、グラニセトロン（5-HT₃拮抗剤）、
デキサメタゾン（ステロイド剤）

→ 投与日の検査値で確認

PE+デュルバルマブ療法

Rp	薬剤名	一般名	投与量	投与時間	day1	day2	day3	…	day21
1	イミフィンジ注 生理食塩液	デュルバルマブ -	1500mg 250mL	1時間	↑				
2	プロイメンド注 グラニセトン注 デキサート注 生理食塩液	ホスアプレピタト グラニセトン デキサメタゾン -	150mg 3mg 6.6mg 250mL	1時間	↑				
3	デキサート注 生理食塩液	デキサメタゾン -	3.3mg 100mL	30分		↑	↑		
4	エトポシド注 生理食塩液	エトポシド -	100mg/m2 500mL	90分	↑	↑	↑		
5	硫酸Mg液 ソルデム3A液	硫酸Mg -	8mEq 500mL	1時間	↑				
6	マンニトールS注	マンニトール	300mL	30分	↑				
7	シスプラチン注 生理食塩液	シスプラチン -	80mg/m2 250mL	1時間	↑				
8	ラシックス注 ソルデム3A液	フロセミド -	20mg 500mL	1時間	↑				

4コース後、デュルバルマブ維持療法

シスプラチン
白金製剤

エトポシド
トポイソメラーゼⅡ阻害剤

デュルバルマブ
免疫チェックポイント阻害剤

デュルバルマブ：免疫関連有害事象（irAE）

→ Infusion reactionの観察、入院導入による患者教育を行い早期発見に努める

シスプラチン：高度催吐リスク、急性期の腎障害を起こしやすい

→ ホスアプレピタント（NK1受容体拮抗剤）、グラニセトン（5-HT3拮抗剤）、デキサメタゾン（ステロイド剤）

→ 硫酸Mg（腎保護作用）、マンニトール（利尿作用）、フロセミド（利尿作用）、ソルデム3A（尿量確保、K含有）、生理食塩液（尿量確保）

- ご清聴ありがとうございました

次回は、非小細胞肺がんのレジメン解説を予定しています