

エクアシールド対応

～悪性リンパ腫～

[R-miniCHOP 療法/3W]

(リツキシマブ・シクロホスファミド・ドキシソルビシン・ビンクリスチン・プレドニゾン)

【投与量】

リツキシマブ：RTX（リツキシマブ Bs「ファイザー」）	375mg/m ²	day1	適宜時間で静注
シクロホスファミド：CPA（エンドキサン注）	400mg/m ²	day2	2時間 静注
ドキシソルビシン：DXR（アドリアシン注）	25mg/m ²	day2	30分 静注
ビンクリスチン：VCR（オンコピン注）	1mg/body	day2	5分 静注
プレドニゾン：PSL（プレドニゾン錠）	40mg/m ²	day2～6	経口

【投与スケジュール】3週ごと 6～8コース

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	...	20	21	日目	
リツキシマブ	●																					
エンドキサン		●																				
アドリアシン		●																				
オンコピン		●																				
プレドニ		●	●	●	●	●																

☆ 3週間毎に繰り返し行います。

☆ 検査の結果によってスケジュール・投与量が変わることがあります。

【内服】

Rp プレドニゾン錠 40mg/m² 2x（朝、昼） 5日分（day2～6）

<オプション：腫瘍崩壊症候群のリスクの高い方（中間リスク）>

Rp フェブリク錠（20mg） 3錠 分1 7日分 治療1日前から服用

または

アロプリノール錠（100mg） 3錠 分3 7日分 治療1日前から服用

（アロプリノールの場合は保険適応外）

【点滴内容】

➤ Day1

～末梢メイン～

生食 100mL
100mL/時間
ルート確保用です。ルート確保後は止めて頂き、リツキシマブ BS 投与終了後フラッシュ用に使用してください。

～側管より投与～

生食 100mL
ソル・メドロール 125mg 0.8 管
ポララミン注 5mg 1 管

投与開始時にカルシウム錠 (500mg) 1錠を服用

約 30 分

生食 適宜 (リツキシマブの最終濃度が 1mg/mL となるよう調製)
リツキシマブ点滴静注 375mg/m²

* 投与速度

*初回投与時：最初の 30 分は 50mL/時間の速度で開始。認容性がよければ 30 分ごとに点滴速度を 50mL/時間ずつあげていく。ただし最大点滴速度は 400mL/時間まで。

*2 回目以降：最初の 30 分は 100mL/時間の速度で開始。認容性がよければ 30 分ごとに点滴速度を 100mL/時間ずつあげていく。ただし最大点滴速度は 400mL/時間まで。

➤ Day2

PSL 経口 40mg/m² 分 2 (朝・昼) Day2~6

～末梢メイン～

生食 100mL
100mL/時間
ルート確保用です。ルート確保後は止めて頂き、オンコピン投与終了後フラッシュ用に使用してください。

～側管より投与～

生食 50mL
アロキシ 0.75mg/5mL 1 管

約 15 分

生食 100mL
エンドキサン注 400mg/m²

2 時間

生食 100mL
アドリアシン注 25mg/m²

30 分

生食 50mL
オンコピン注 1mg/body

5 分

【フィルター】

- ✓ 不要

【ルートライン】

- ✓ 特に規制なし

【心電図モニター】

- ✓ Day1、Day2 ともに必要

【制吐薬適正使用ガイドライン 2015 年 10 月（第 2 版）】

- ☞ レジメンでのリスク：高度（催吐性）リスク
 - RTX : 最小度リスク（Minimal emetic risk：催吐頻度<10%）
 - CPA（<1,500mg/m²）：中等度リスク
（Moderate emetic risk：催吐頻度 30~90%）
 - DXR（<60mg/m²）：中等度リスク
（Moderate emetic risk：催吐頻度 30~90%）
 - VCR : 最小度リスク（Minimal emetic risk：催吐頻度<10%）

メモ

- ☞ 本レジメンは高度催吐性リスク（催吐頻度>90%）に分類されており、制吐薬適正使用ガイドラインでは、高度リスクの場合、5-HT₃ 受容体拮抗薬とアプレピタントおよびデキサメタゾンの 3 剤併用療法が推奨されている。
- ☞ だが本レジメンには抗腫瘍目的の高用量プレドニゾロンが day2 から day6 まで含まれており、悪心・嘔吐を経験する症例は少ないとされている。
- ☞ またパロノセトロン単剤での制吐療法において、遅発期の嘔吐完全抑制率が 90.6%との報告もある。（Biol Pharm Bull,40:1499-1505, 2017）
- ☞ そのため当院では支持療法としてのデキサメタゾンの投与は不要、パロノセトロンを前投薬に使用しているが、必要時アプレピタントなどの追加も検討、としている。

【血管外漏出】

- リツキシマブ BS 注（RTX）：非炎症性
- エンドキサン注（CPA）：炎症性薬剤
- アドリアシン注（DXR）：起壊死性
- オンコピン注（VCR）：起壊死性
- ☞ 漏出時、処置後リツキシマブ BS、エンドキサン、アドリアシンは局所冷却。
- ☞ 漏出時、処置後オンコピン注は局所温庵（温める）。
- ☞ 詳細の対応については外来化学療法運用マニュアル p14 を参照。

【調剤・調製時注意点】

℞ リツキシマブ Bs : RTX

- ✕ 生理食塩液または 5%糖液にて 10 倍に希釈する。
- ✕ 抗体が凝集するおそれがあるので、希釈時および希釈後に泡立つような激しい動作を加えない。
- ✕ エクアシールド対応：100mg、500mg⇒VA20 を使用

℞ エンドキサン注 : CPA

- ✕ 100mg あたり 5mL の生理食塩液、注射用水などで溶解し、指示のある輸液で希釈する。
- ✕ エクアシールド対応：100mg、500mg⇒VA20 を使用

℞ アドリアシン注（ドキシソルピシン）: DXR

- ✕ エクアシールド対応：10mg⇒VA20 を使用

℞ オンコビン注 : VCR

- ✕ 本剤 1 バイアルに通常、注射用水、生理食塩液又は 5%ブドウ糖注射液 10mL を加えて溶解する。
- ✕ エクアシールド対応：1mg⇒VA20 を使用

【留意点】

℞ リツキシマブ Bs 点滴静注 : RTX

- R-CHOP 療法でのリツキシマブの最大投与回数は 8 回とされている。
- リツキシマブによる infusion reaction 対策として、当院では前投薬にクロルフェニラミン、アセトアミノフェン、メチルプレドニゾロンを投与することとしている。
- リツキシマブ投与後の B 型肝炎ウイルス（HBV）再活性化の報告がされており、治療前に必ず HBV マーカーを確認する。

㊦ アドリアシン注（ドキシソルピシン）：DXR

- DXR により尿が赤くなることをあらかじめ説明する。
- 総投与量が 500mg/m²を超えると心毒性のリスクが増大するため、本治療以前の治療歴を含め、アントラサイクリン系薬剤の総投与量を確認する。
- ㊦ アントラサイクリン系薬剤換算比

薬剤名	DXR 換算比
ドキシソルピシン	1
ダウノルピシン	3/4
エピルピシン	1/2
ピラルピシン	1/2
ミトキサントロン	3

- ㊦ 不整脈、頻脈、労作時呼吸困難などが発現した場合は申し出ていただく。
- ㊦ 心臓超音波検査で LVEF を確認。LVEF < 50% の場合は減量や、LVEF < 30% の場合は投与を中止するなど主治医と協議する。
- ㊦ DXR は心機能異常またはその既往歴のある患者には禁忌となっている。

㊦ エンドキサン注：CPA

- CPA による出血性膀胱炎の発症予防として十分な水分の摂取を頻繁な排尿を心がけて頂く様説明。

㊦ オンコピン注：VCR

- 一過性または永続的な難聴が現れることがあることを説明する。
- VCR による便秘に対しては適宜下剤を検討する。
- 末梢神経障害（手足の痺れなど）が発現することがある。発現した場合、VCR の投与量の調節などを検討する。
- ㊦ VCR 減量・中止基準

毒性	減量の目安 (通常用量を 100%とした場合)
感覚異常、反射消失のみ	100%
ボタンのかけ外しや筆記が通常でない	67%
中等度の運動障害	50%
重度の運動神経障害	中止

📖 本レジメンでの留意点

➤ CPA、DXR、VCR による口内炎予防のため、口腔内を清潔に保つよう心がけて頂く様説明する。

➤ CPA、DXR、VCR による脱毛について説明する。治療後 1～3 週間で抜け始め、全治療後は回復する。

➤ PSL 投与による不眠、胃部不快感、高血糖などの副作用が発現する可能性があることを説明する。

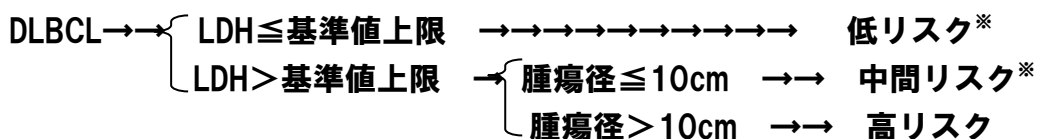
👉 胃部不快感に対しては H₂ ブロッカーや PPI などの検討。

➤ 腫瘍崩壊症候群 (TLS) による高尿酸血症

👉 病態由来の高尿酸血症が起こることがあり、TLS のリスクが高い場合など予防のためにフェブキソスタットやアロプリノールが投与される。

[メモ：TLS リスク分類などに関しては、腫瘍崩壊症候群ガイダンスを参照]

例：びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫 (DLBCL) における TLS リスク評価



※腎機能障害、腫瘍の腎湿潤を有する場合はリスクを 1 段階高くする。

👉 アロプリノール錠

👉 キサンチン酸化還元酵素 (XOR) 阻害作用をもつ尿酸生成抑制薬であるため、既に腫瘍細胞から放出された尿酸は低下させる作用がない。このため、化学療法を開始する 1～2 日前から投与を開始する必要がある。

👉 通常、1 日 300mg 分 3 で投与されるが、腎機能により投与量を調節する必要がある。

👉 TLS 予防に使用されるが、TLS に対する保険適応はない。

👉 フェブリク錠

👉 非プリン型の XOR 阻害薬で、アロプリノールと同様に、既に腫瘍細胞から放出された尿酸を低下させる作用はない。

👉 代謝、排泄の観点から、軽度～中等度の腎機能障害時でも用量調節は不要とされている。

👉 「がん化学療法に伴う高尿酸血症」の適応を持つ。

👉 通常、1 日 1 回 60mg を化学療法開始 1～2 日前から開始し、化学療法開始 5 日目まで投与する。

👉 TLS 予防のため水分摂取にも心がけて頂く。

【減量の目安】

薬剤名	腎障害時 (通常用量を 100%と した場合)	肝障害時 (通常用量を 100%と した場合)
リツキシマブ	減量の必要なし	データなし
CPA	GFR (mL/分): <10 ⇒75%	T-Bil (mg/dL) : 3.1~5.0⇒75% : >5.0⇒投与中止 AST (IU/L) : ≥180⇒75%
DXR	減量の必要なし	T-Bil (mg/dL) : 1.2~3.0⇒50% : 3.1~5.0⇒25% : >5.0 ⇒投与中止 AST (IU/L) : 60~180⇒50% : >180 ⇒25% AST/ALT (IU/L) : 2~3×ULN⇒75% : >3×ULN ⇒50%
VCR	減量の必要なし	T-Bil (mg/dL) : 1.5~3.0⇒50% : >3.0⇒50%or25%or 投与中止
PSL	腎不全、肝疾患患者で半減期は延長するが、減量の必要はないとされている。	

【メモ】

- ☒ レジメンによってはリツキシマブ、CPA、DXR、VCR を day1 に施行、PSL を day1~day5 としているレジメンもある。
- ☒ PSL の投与量は 100mg/body や 40~100mg/m²と幅がある。(CHOP)

【レジメン登録日】

➤ 2021年8月6日

【レジメン登録医師】

➤ 大山 繁和 Dr

【参考資料・参考文献】

- 📖 各薬剤インタビューフォーム
- 📖 Lancet Oncol.2011 May;12(5):460-8
- 📖 リツキシマブ BS 点滴静注「ファイザー」を適正に使用いただくために
- 📖 がん化学療法レジメンハンドブック 改訂第5版（羊土社）
- 📖 エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2018
(メディカルレビュー社)
- 📖 重篤副作用疾患別対応マニュアル 第5集 p103
(日本医薬情報センター)