

婦人科がん化学療法による嘔気・嘔吐に対する dexamethasone の効果

手塚智子*, 桐山典子, 石川和宏, 鍋島俊隆

名古屋大学大学院医学系研究科医療薬学・医学部附属病院薬剤部

Effects of Dexamethasone on Nausea and Vomiting Induced by Gynecological Chemotherapy

Satoko Tezuka*, Noriko Kiriyaama, Kazuhiro Ishikawa and Toshitaka Nabeshima

Department of Neuropsychopharmacology and Hospital Pharmacy,
Nagoya University Graduate School of Medicine

[Received March 2, 2006]
[Accepted June 26, 2006]

Nausea and vomiting are two of the most unpleasant adverse effects associated with the use of antineoplastic agents and many patients regard them as the most stressful aspect of their disease, more stressful than even than the prospect of dying. Cisplatin, one such agent, is well known for having an emetic potential of almost 100% when administered to patients without emesis prophylaxis. The nausea it causes is the delayed-type and is hard to suppress completely with 5-HT₃ antagonists. Dexamethasone (DEX) is often an effective antiemetic for cisplatin-induced nausea and vomiting, either by itself or in combination with other antiemetics. Though patients were receiving cisplatin under our regimen it did not include DEX.

We therefore investigated the effects of DEX in patients with uterine cervix cancer who were being treated with a regimen including cisplatin. DEX reduced the degree of nausea and frequency of vomiting and increased appetite. It also improved the cost-effectiveness of the regimen. Based on these results, gynecologists in our hospital decided to include DEX in the cisplatin regimen.

We feel that DEX should be the antiemetic drug of choice for cisplatin-regimens and in future, drug regimens should be specifically designed for each patient depending on the cause of nausea and vomiting, and the available evidence.

Key words — nausea, vomiting, delayed-type emesis, cisplatin, steroids, cancer chemotherapy

緒 言

がん化学療法により発現する嘔気・嘔吐は、患者にとって非常に苦痛を伴う副作用の1つである。また、嘔気・嘔吐は食欲不振や、体力の低下を引き起こし、患者の quality of life (QOL) を著しく低下させ、時には治療継続が困難な状況に陥る。がん化学療法を行う上で、この嘔気・嘔吐を抑制するための適切な制吐剤の使用が望まれるが、その選択は施設ごとに異なり、医師の判断に委ねられていることが多い。また、抗がん剤の使用に伴う嘔気・嘔吐の発現頻度や程度には個人差があり、重要視されないケースも少なくない。

現在、婦人科領域におけるがん治療として、手術療法、放射線療法、化学療法およびホルモン療法等が行わ

れている。化学療法において、名古屋大学医学部附属病院(以下、当院と略す)婦人科病棟では、卵巣がんや子宮体がんに対し、paclitaxel および carboplatin を用いた TJ 療法が汎用されている¹⁾。また、同じタキサン系薬剤である docetaxel および carboplatin を用いた DJ 療法や、症例数は少ないが TJ 療法および DJ 療法の carboplatin を cisplatin (CDDP) へ変更した TP 療法ならびに DP 療法が行われる場合もある。子宮頸がんに対しては PF 療法 (CDDP; day 1 + 5-FU; day 1 ~ 4) が汎用されている。

CDDP は、抗がん剤の中でも最も催吐作用の強い薬剤であることから、患者の QOL 維持のために、嘔気・嘔吐を十分に制御することが非常に重要となる^{2,3)}。代表的な制吐剤としては、granisetron, ramosetron, azasetron, ondansetron, tropisetron, indisetron 等の 5-HT₃ 受容体拮抗薬や metoclopramide (MCP) や domperidone 等のドパミ

* 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65; 65, Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya-shi, Aichi, 466-8560 Japan

ン(D₂)受容体遮断薬がある。他に、化学療法によって引き起こされる嘔気・嘔吐にステロイド剤が有効であることが報告されている^{*1, *2, 4)}。また、前回の抗がん剤投与での嘔気・嘔吐対策が不十分であり、精神的に不安が強い場合に起こる予測性の嘔気・嘔吐の予防には、ベンゾジアゼピン系の抗不安薬が有効である³⁾。当院婦人科病棟においても、CDDPを投与するPF療法を行った患者では非常に高い頻度で嘔気・嘔吐の発現が認められた。しかしながら、CDDPを同様に投与するにも関わらず、TP療法やDP療法では、PF療法と比較して嘔気・嘔吐の発現頻度が少ないことが認められていた。そこでこの違いに着目し、制吐剤の使用状況およびガイドラインを基にした制吐剤使用方法に関して検討した。その結果、制吐剤としてステロイド剤を使用することの有用性が確認できたため報告する。

方 法

1. 化学療法における制吐剤の使用状況

当院婦人科病棟で施行されているPF療法について、診療記録から制吐剤を含めた使用薬剤を抽出し、嘔気・嘔吐の発現頻度が少ないTP療法およびDP療法における使用薬剤を比較検討した。

2. American Society of Clinical Oncology(ASCO)ガイドラインにおける制吐剤の使用法と当院婦人科病棟での問題点

問題点を明確にするため、ASCOガイドラインをはじめとするいくつかのガイドラインについて、制吐剤の使用法を調査し、比較の対象とした。

3. Dexamethasone(商品名デカドロン®, DEX)投与

担当医師による一般診療の下、PF療法(CDDP: 70mg/m²; day 1 + 5-FU: 700mg/m²; day 1~4)施行患者に対し、化学療法1クール目からDEXが投与された(Fig. 1 B)。DEX投与に際し、医師から患者へ口頭での説明を行い、同意を得た。PF療法1日目、CDDP投与前にDEX注射剤24mgおよび5-HT₃受容体拮抗薬が投与された。DEX投与量は、当院婦人科病棟でのTJ療法施行時に投与されるDEX注射剤投与量と同量であった。また、2日目から5日目までの4日間、DEX内服薬(デカドロン®錠1錠0.5mg)(万有製薬(株))8錠を1日2回、朝食後に分服、さらに、MCP内服薬(プリンペラン®錠1錠5mg)(アステラス製薬(株))3錠を1日3回に分服した。DEX内服量は、ASCOガイドラインよりも少量であるが、内服時に負担とならないと考えられる1回4錠であった。MCP内服量は、通常の適応用量であった。

4. 対象患者

平成16年4月から平成17年5月までに、子宮頸がんで入院し、これまでにPF療法以外の化学療法を行っていない患者を対象とした。DEX投与群は27歳から50歳(平均年齢29歳)の患者4名(合計12コース)、DEX非投与群は39歳から67歳(平均年齢56歳)4名(合計9コース)であった。なお、DEX投与群は、DEXが投与された患者のうちFig. 1 Bに示した用量のDEXが使用されていた患者を抽出した。また、DEX非投与群は、制吐剤として5-HT₃受容体拮抗薬の注射剤、MCP錠あるいはMCP注射剤およびbromazepam(商品名セニラン®坐剤(サンド(株)))が投与されていた(Fig. 1 A)。

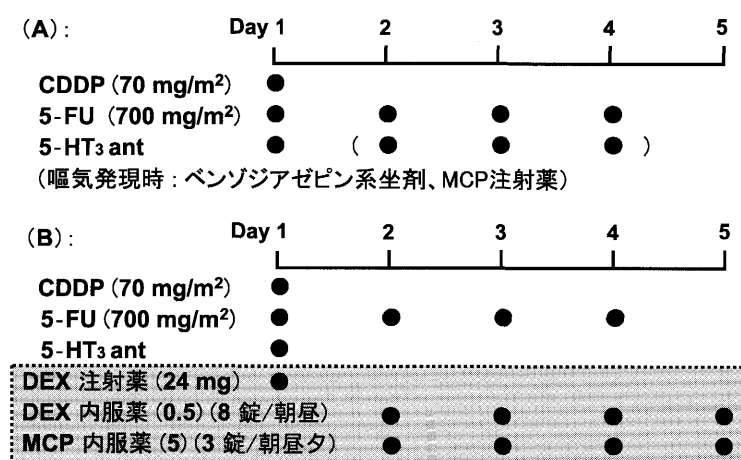


Fig. 1. DEX 非投与群のPF療法(A)とDEX投与群のPF療法(B)プロトコール
CDDP: cisplatin, 5-HT₃ ant: 5-HT₃受容体拮抗薬, DEX: dexamethasone, MCP: metoclopramide

5. 評価項目

PF 療法開始後 7 日間、嘔気の程度、嘔吐回数および食事の摂取状況について、診療記録、看護記録および薬剤管理指導記録を基に評価を行い、DEX 投与群と DEX 非投与群間において比較検討を行った。なお、DEX 非投与群は、ステロイド剤の投与を推奨する ASCO ガイドラインを医師に紹介する以前の患者について、レトロスペクティブに調査を行い、比較の対象とした。

1) 嘔気の程度

看護記録に記載された嘔気の程度を、「-」を 0, 「±」を 1, 「+」を 2, 「++」を 3 として数値化し、1 日のうちで最も悪い評価を採用し、嘔気の程度とした。

2) 嘔吐回数

1 日当たりの嘔吐した回数をカウントした。

3) 食事の摂取状況

7 日のうちでまったく食事摂取不可能であった回数をカウントした。食事は 1 日 3 回摂取するものとし、病院食に限定せず、少しでも摂取した場合は食事摂取可能とした。

6. 薬剤経済学的効果

PF 療法期間中、DEX 非投与群 (Fig. 1 A) と DEX 投与群 (Fig. 1 B) において、1 クールで必要とされる制吐剤の薬剤費を比較した。DEX 非投与群は、嘔気・嘔吐の発現頻度に応じ、5-HT₃ 受容体拮抗薬の注射剤が事前投与あるいは適宜追加投与されていたため、5-HT₃ 受容体拮抗薬の ondansetron (商品名ゾフラン®注 (グラクソ・スミスクライン)) を最大限 4 日間連日 1 A ずつ投与した場合の薬剤費用を用いた。

7. 統計処理

統計解析は、対応のない Student's *t*-test を行い、危険率 5 % 以下を有意水準とした。

結 果

1. 化学療法における制吐剤の使用状況

TP 療法および DP 療法施行時は、5-HT₃ 受容体拮抗薬に加え、タキサン系薬剤の前投与薬である DEX 注射剤が必ず使用されていたが、PF 療法では 5-HT₃ 受容体拮抗薬のみであった (Table 1)。この結果から、PF 療法と比較し、TP 療法および DP 療法において嘔気・嘔吐の発現が少ないのは、DEX の嘔気・嘔吐の抑制作用によることが強く示唆された。

2. ASCO ガイドラインにおける制吐剤の使用方法和当院婦人科病棟での問題点

DEX を含むステロイド剤の制吐作用について調査したところ、ASCO のガイドライン (Table 2) をはじめとするいくつかのガイドラインがすでに報告されていた^{*1, *2, 4)}。これらのガイドラインでは、CDDP などの催吐作用の強い抗がん剤投与時には、嘔気・嘔吐予防のために 5-HT₃ 受容体拮抗薬とステロイド剤を併用して投与することが推奨されていた。

また、PF 療法に含まれているもう 1 つの抗がん剤である 5-FU は、催吐作用が低リスクの抗がん剤に分類されており、使用に際し、定期的な制吐剤の予防投与の必要性は推奨されていなかった。

この ASCO ガイドラインを基に、当院婦人科病棟での制吐剤の使用方法についての問題点を検討した。その結果、PF 療法では、5-HT₃ 受容体拮抗薬の注射剤の連続使用、あるいは嘔気発現時にベンゾジアゼピン系薬剤である bromazepam の使用が認められた。そのため、遅延性嘔吐発現の抑制が不十分であること、薬剤費用が高くなること、およびベンゾジアゼピン系薬剤の副作用である眠気が発現することなどの問題点が考えられた (Table 3)。そこで、ASCO ガイドラインを医師に紹介したところ、担当医師により診療上必要と判断された患者に対し、DEX が投与された (Fig. 1 B)。

3. 嘔気の程度

7 日間の嘔気の程度の変化を Fig. 2 に示した。DEX 非投与群では、CDDP 投与当日から嘔気が発現し、翌日がピークとなった。その後、徐々に軽減されたが、7 日間嘔気が継続していた。DEX 投与群では、急性期 (CDDP 投与日およびその翌日) の嘔気の程度が DEX 非投与群と比較して、有意に減少した。特に CDDP 投与当日に嘔気を訴える患者はほとんど認められなかった。また、

Table 1. 各療法における使用薬剤の比較

	TP療法 (DP療法)	PF療法
抗がん剤	TXL+CDDP (TXT+CDDP)	CDDP + 5-FU
制吐剤	5-HT ₃ ant	5-HT ₃ ant
前投与薬	DEX	なし
嘔気時 制吐剤	MCP, bromazepam, 5-HT ₃ ant	MCP, bromazepam, 5-HT ₃ ant

TP療法: paclitaxel + cisplatin, TXL: paclitaxel
DP療法: docetaxel + cisplatin, TXT: docetaxel
PF療法: 5-FU + cisplatin, CDDP: cisplatin
5-HT₃ ant: 5-HT₃ 受容体拮抗薬, DEX: dexamethasone
MCP: metoclopramide

*1 NCCN Clinical practice guidelines in oncology™ table of contents, Guidelines for supportive care, Antiemesis, Version1.2006 (<http://www.nccn.org/default.asp>/ Accessed23/01/2006)

*2 Multinational association of supportive care in cancer, Antiemetic guidelines, PERUGIA, March, 29-31, 2004, (<http://www.mascc.org/Accessed23/01/2006>)

Table 2. ASCO ガイドラインで推奨される制吐剤⁴⁾

	主な薬剤	急性嘔吐	遅延性嘔吐
高リスク	シスプラチン	5-HT ₃ ant + DEX 20 mg	DEX a) + 経口MCP b) 又は 5-HT ₃ ant c)
	ダカルバジン カルボプラチン シクロホスファミド ドキシロビン	5-HT ₃ ant + DEX 20 mg	DEX d) + 経口MCP e) 又は 5-HT ₃ ant c)
中リスク	イリノテカン パクリタキセル ドセタキセル エトポシド	DEX 4~8 mg	定期的な予防投薬なし
低リスク	フルオロウラシル ビンブラスチン	投薬なし	定期的な予防投薬なし

a) 8 mg/回 1日2回 3~4日間 b) 30~40 mg/回 1日2~4回 2~4日間

c) 1日1回 2~3日間内服 d) 8 mg/回 1日2回 2~3日間

e) 30~40 mg/回 1日2~4回 2~3日間

DEX: dexamethasone, MCP: metoclopramide,

5-HT₃ ant: 5-HT₃ 受容体拮抗薬

ASCO: American Society of Clinical Oncology

Table 3. PF 療法における制吐剤の使用状況と問題点

制吐剤の使用状況		PF療法の問題点
PF療法施行時	ASCOの推奨	
CDDP投与日に5-HT ₃ antのみ使用	ステロイド剤と5-HT ₃ antを併用	・急性嘔吐の予防が不十分なため、遅延性嘔吐発現の抑制も不十分。
2日目以降も予防的に5-HT ₃ ant (1A~2A/日)を使用する場合あり	ステロイド剤を使用 (MCP又は経口5-HT ₃ antを併用)	・遅延性嘔吐に5-HT ₃ antは効果不十分。 ・薬価が高く、医療費負担が大きい。
ベンゾジアゼピン系坐剤を嘔気発現時に使用	予測性嘔吐に使用	・日中の眠気の発現とその不快感。 ・眠気による尿失禁。 ・嘔気発現後に対応。予防が不十分。

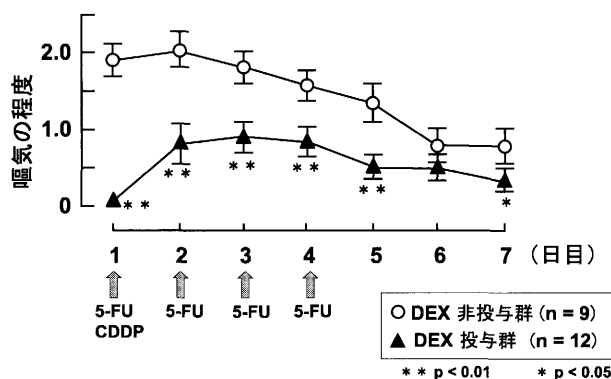
PF療法: 5-FU+cisplatin,
CDDP: cisplatin, 5-HT₃ ant: 5-HT₃ 受容体拮抗薬

Fig. 2. DEXによる嘔気抑制効果

CDDP: cisplatin

DEX: dexamethasone

3日目以降も6日目を除き有意な減少が認められた。

4. 嘔吐回数

7日間の嘔吐回数の変化を Fig. 3 に示した。DEX 非投与群では、CDDP 投与当日から嘔吐が発現し、2日目に最も多く嘔吐が認められた。3日目以降、遅延性嘔吐の回数は減少する傾向が認められたが、7日間の平均嘔吐回数は5.3回であった。DEX 投与群では、1日目および2日目の嘔吐回数が DEX 非投与群と比較して有意に減少し、急性期の嘔吐において抑制効果が認められた。7日間の平均嘔吐回数は1.8回であり、DEX 非投与

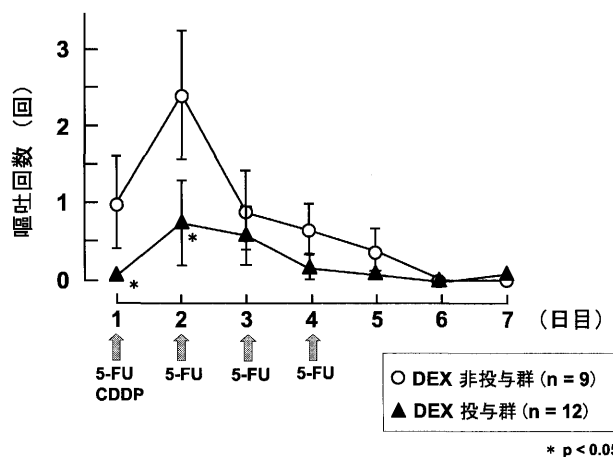


Fig. 3. DEXによる嘔吐抑制効果

CDDP: cisplatin

DEX: dexamethasone

群よりもかなり減少が認められた。

5. 食事の摂取状況

7日間の食事の摂取状況を Fig. 4 に示した。食事摂取がまったく不可能な回数が DEX 非投与群では平均5.8回であった。DEX 非投与群では、一度、嘔吐が発現することで、嘔吐への恐怖感から食事摂取を控えてしまう患者が多く認められた。また、摂取可能な場合においても、食事がごく少量であることが多く、空嘔吐も多く発現した。DEX 投与群では、食事摂取がまったく不可能な回数が平均1.6回と有意な減少が認められた。食事内容については、病院食を中止し、個人で好みの食事を購入して摂取したり、リンゴやバナナ等の果物、ヨーグルトやプリン等の口当たりの良い物を選ぶことなどが多かった。

6. 薬剤費用削減効果

DEX を投与することによる薬剤費用削減効果を Fig. 5 に示した。DEX 非投与群で、薬価の高い5-HT₃ 受容体拮抗薬である ondansetron 注射剤(商品名ゾフラン®注, 1A=7,337円)を単独で4日間連日投与した場合、1クール当たりの制吐剤にかかる薬剤費用は29,348円であった。一方、DEX, MCP を併用し、5-HT₃ 受容体拮抗薬の注射剤を CDDP 投与当日のみとした場合 (Fig. 1 B), 1クール当たりの制吐剤にかかる薬剤費用は8,936円であった。よって、患者1人で1クール当たり20,412円の制吐剤費用の削減効果が認められた。

7. PF 療法プロトコルの改訂

DEX 投与は、抗がん剤のがん抑制作用には影響を与えないという医師らの統一した見解と、今回の結果をふまえ、医師および薬剤師間での十分な協議を経て、当院

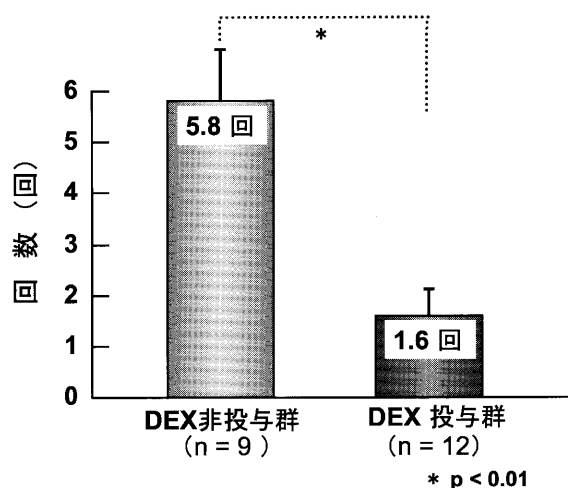


Fig. 4. 7日間で食事摂取不可能であった回数
DEX : dexamethasone

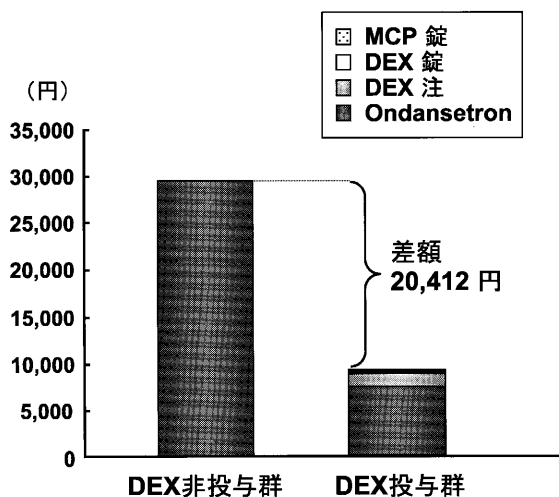


Fig. 5. PF療法1クール当たりの制吐剤費用削減効果
MCP : metoclopramide
DEX : dexamethasone

婦人科病棟のPF療法プロトコルは、新たにDEXを含むプロトコルへと改訂されることとなった (Fig. 6). この新プロトコルにおいて、PF療法期間中は患者のさらなる侵襲的負担軽減のため、2日目以降のDEX錠の内服投与をDEX注射剤の点滴投与とした。また、DEX注射剤は、今回用いた24mgよりも少ない8mgとし、5-HT₃受容体拮抗薬の注射剤を2日間投与することとなった。今後も、制吐剤の効果については継続的な評価を行い、DEX投与量についてもさらに検討を重ねていく予定である。

<PF療法>

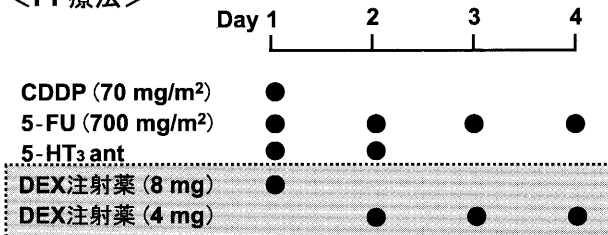


Fig. 6. 改訂後のPF療法プロトコル

CDDP : cisplatin, 5-HT₃ ant : 5-HT₃受容体拮抗薬,
DEX : dexamethasone

考 察

抗がん剤による嘔気・嘔吐の発現は、その発現時期により急性、遅延性および予測性に分類される^{2,3)}。抗がん剤投与後24時間以内の急性の嘔気・嘔吐に対しては、5-HT₃受容体拮抗薬が有効である²⁾。しかし、24時間以降に発現する遅延性嘔気・嘔吐は、原因が不明であることが多い²⁾。現時点では、ステロイド剤の使用もしくは5-HT₃受容体拮抗薬とステロイド剤の併用が有効であると考えられている⁵⁾。また、予測性の嘔気・嘔吐に対しては、抗不安薬であるベンゾジアゼピン系薬剤が使用されている³⁾。

これまで当院産婦人科病棟では、PF療法において制吐目的としてステロイド剤は使用されておらず、嘔気・嘔吐発現時はベンゾジアゼピン系の薬剤である bromazepam が使用されてきた。これは、予測性の嘔気・嘔吐に対し有効であると思われ、入眠することにより嘔気・嘔吐を軽減させるからである。しかし、眠気の発現による昼間の睡眠などから、日常生活動作 (Activities of Daily Living ; ADL) の低下も認められた。抗がん剤による嘔気・嘔吐の発現誘発因子としては、抗がん剤の種類、年齢などいくつか考えられているが⁶⁾、特に遅延性嘔吐の抑制には、まず急性嘔吐の抑制が必要であると考えられている⁷⁾。したがって、嘔気・嘔吐が発現する前にステロイド剤などの制吐剤の十分な予防投与を行うことが、その後の嘔気・嘔吐の予防には極めて重要だと思われる^{6,7)}。

今回、薬剤師として薬剤管理指導業務を行う中で患者からの訴えに基づき、化学療法時における制吐剤使用の問題に着目した。そして、当院婦人科病棟でのプロトコル間の比較検討および ASCO をはじめとする各種ガイドライン^{*1, *2, 4)}の調査結果をふまえて、催吐作用の強い CDDP を含む PF 療法施行の際には、ステロイド剤の使用を推奨する ASCO ガイドラインを医師に紹介した。その結果、医師の判断により DEX が投与された群において、化学療法開始後7日間の嘔気・嘔吐の程度が有意に減少した。これは、5-HT₃受容体拮抗薬にステロイド剤を

併用することによる急性の嘔気の抑制およびステロイド剤による遅延性の嘔気の軽減によるものと思われる。さらに、急性の嘔気の軽減が遅延性の嘔気の軽減へとつながったことにも影響していると思われる。すなわち、嘔吐は患者にとって多大な苦痛と不快感を伴うため、PF療法開始1日目および2日目の嘔吐回数が有意に減少することで、QOLが維持され、体力的な負担が軽減され、治療継続への意欲を保つことができると考えられる。このような嘔気・嘔吐の改善に加え、ステロイド剤には食欲増進作用も報告されており^{8,9)}、その結果、食事摂取量の改善が認められた。

2003年4月から、全国の特設機能病院を対象にわが国独自の診断群分類であるDPC(Diagnosis Procedure Combination)を用いた包括支払い制度が開始された^{10,11)}。この診療報酬制度は入院期間に依存していることから、入院日数の短縮とコストダウンが目標として大きく掲げられている。したがって、この制度下では、有効性と経済性の両面からの評価(費用対効果)が必要となり、従来になく高度な専門的職能が薬剤師に要求されている^{10,11)}。薬剤師の薬剤経済学的な貢献に対する評価は、今後さらに高まっていくものと考えられるので、この点を十分に認識し、われわれはさらなる専門的職能の向上に努力していかなければならない。今回の結果から、薬剤費に関しては、急性嘔吐に有効といわれている5-HT₃受容体拮抗薬の注射剤を連日投与する必要性が減少したことにより、費用削減効果が認められた。DEX非投与群において、DEX投与群と同様に初日のみ5-HT₃受容体拮抗薬の注射剤を使用した場合は、DEX投与群よりも1,599円低価格となる。しかし、制吐効果は不十分であり、さらに5-HT₃受容体拮抗薬の注射剤を追加投与する場合が多く、1Aでも追加した結果、DEX投与群よりも5,738円薬剤費用が増加する。したがって、有効性および経済性の面からもステロイド剤の使用が有用であると思われる。

ステロイド剤投与により予想される副作用に、血糖値上昇、消化器症状などが挙げられる。今回、治療後に血糖値がわずかに上昇した症例が認められた。しかし、次クール開始前には上昇前と同程度に低下し、一過性であったことから、安全性においても問題はないと思われた。

ステロイド剤の嘔気・嘔吐予防効果および遅延性嘔吐に対する抑制効果のみならず、医療経済におけるこれらの良好な結果から、CDDPを含む既存の化学療法プロトコールに、ステロイド剤を加えることに改訂された。今回の結果は、医薬品適正使用における病院薬剤師としての関与により得られた重要な成果と考えられる。

今回用いたステロイド剤の2日目以降の投与量は、ASCOガイドラインやNational Comprehensive Cancer Network(NCCN)ガイドラインに定められているものよ

りも少量であった。改訂後のプロトコールに導入されたステロイド量は、さらに低用量に設定され、現在このプロトコールに基づき施行されている。まだ症例数は少ないが、制吐効果不十分な症例も認められるため、必要かつ十分な制吐作用を示す用量設定あるいは症状に応じた個別的な用量設定など、医師、薬剤師間の協力のもと、今後、検討を重ねていかなければならないと考えている。

近年、次々と新規抗がん剤が使用され、治療効果が上がる一方で、副作用のために薬剤の減量や治療中断を余儀なくされる症例も少なくない。したがって、海外でのガイドライン等も検討し、既存のプロトコールを見直し、より効果的な薬剤の選択を提案し実施していくことは、患者のQOLやADLを維持し、さらに抗がん剤治療を継続していくためにも非常に重要であると思われる。

現在、海外では、遅延性嘔吐の抑制に有効な薬剤としてneurokinin-1(NK₁)受容体の拮抗薬aprepitantが使用されている^{6,12,13)}。Aprepitantは、NCCNのガイドラインでもその使用が推奨されているように、ステロイド剤によっても制御が困難な化学療法時の難治性嘔気・嘔吐の軽減も期待できる可能性があり、早期の使用が望まれる。

今回の結果から、薬剤師は、常に個々の患者に最も合った薬物治療すなわち、個別化薬物療法を進めていく上で必要とされる専門的役割を十分に理解することが非常に重要であると思われた。今後、医師、看護師および薬剤師から成るチーム医療において、十分な役割を果たすための、薬の専門家としてのさらなるレベルアップが求められていると痛感している。

謝辞 今回の活動を実施するにあたり、ご多忙の中、熱心なご指導、ご鞭撻を賜りました名古屋大学医学部附属病院婦人科病棟の諸先生方、ならびに看護師の方々に深く感謝いたします。

引用文献

- 1) 青野敏博, “産婦人科ベッドサイドマニュアル”, 医学書院, 東京, 2003, pp. 27-67.
- 2) 吉田清一, “がん化学療法の有害反応対策ハンドブック”, 第4版, 栗原稔, 佐々木常夫編, 先端医学社, 東京, 2004, pp.136-143.
- 3) 田村和夫, “がん治療副作用対策マニュアル”, 南江堂, 東京, 2003, pp. 1-258.
- 4) R.J. Gralla, D. Osoba, M.G. Kris, P. Kirkbride, P.J. Hesketh, L.W. Chinnery, R. Clark-Snow, D.P. Gill, S. Groshen, S. Grunberg, J.M. Koeller, G.R. Morrow, E. A. Perez, J.H. Silber, D.G. Pfister, Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practice guidelines, *J. Clin. Oncol.*, **17**, 2971-2994 (1999).

- 5) 井上勝一, 大沼尚夫, NCCN 2004年第1版 実地診療ガイドライン 制吐, 癌の臨床, **50**, 339-361 (2004).
- 6) The Italian Group for Antiemetic Research, Randomized double-blind, dose-finding study of dexamethasone in preventing acute emesis induced by anthracyclines, carboplatin, or cyclophosphamide, *J. Clin. Oncol.*, **22**, 725-729 (2004).
- 7) The Italian Group for Antiemetic Research, Dexamethasone alone or in combination with ondansetron for the prevention of delayed nausea and vomiting induced by chemotherapy, *New Engl. J. Med.*, **342**, 1554-1559 (2000).
- 8) リン酸デキサメタゾンナトリウム(デカドロン®注射液)添付文書, 萬有(株), 2005.09.01.
- 9) Y. Yamada, Y. Matsumura, Y. Shimada, K. Muro, M. Gotoh, T. Hamaguchi, Randomized study of dexamethasone treatment for delayed emesis, anorexia and fatigue induced by irinotecan, *Support Care Cancer*, **11**, 528-532 (2003).
- 10) 石川和宏, 鍋島俊隆, 包括医療制度(DPC)における薬剤部門の役割 5. 米国と比較して, 医薬ジャーナル, **41**, 1631-1636 (2005).
- 11) K. Ishikawa, Y. Yamamoto, D.T. Kishi, T. Nabeshima, New prospective payment system in Japan, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **62**, 1617-1619 (2005).
- 12) P.J. Hesketh, S.V. Belle, M. Aapro, F.D. Tattersall, R.J. Naylor, R. Hargreaves, A.D. Carides, J.K. Evans, K.J. Horgan, Differential involvement of neurotransmitters through the time course of cisplatin-induced emesis as revealed by therapy with specific receptor antagonists, *Eur. J. Cancer*, **39**, 1074-1080 (2003).
- 13) R.J. Gralla, R. De Wit, F. Herrstedt, A.D. carides, J. Lanus, J. Guoguang-Ma, J.K. Evans, K.J. Horgan, Antiemetic efficacy of the neurokinin-1 antagonist, aprepitant, plus a 5-HT₃ antagonist and a corticosteroid in patients receiving anthracyclines or cyclophosphamide in addition to high-dose cisplatin, *Cancer*, **104**, 864-868 (2005).