

[原著論文]

ステロイド剤が導入された婦人科がん化学療法レジメンの評価

桐山 典子^{*1} 手塚 智子^{*1} 川村由季子^{*2}
 石川 和宏^{*1} 野田 幸裕^{*1,*2} 鍋島 俊隆^{*1,*3}
 山田 清文^{*1}

^{*1} 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

^{*2} 名城大学大学院薬学研究科病態解析学 I

^{*3} 名城大学大学院薬学研究科薬品作用学研究室

(2008年7月10日受理)

【要旨】 Cisplatin (CDDP) は、制吐剤の投与なしではほぼ全例の患者において嘔気・嘔吐を発現する。dexamethasone (DEX) の単独または他の制吐剤との併用は、CDDP 誘発性の嘔気・嘔吐に対して有用であることが示されている。しかし、当院の子宮頸がんの患者は、CDDP と 5-HT₃ 受容体拮抗薬が投与されているにもかかわらず、DEX は投与されていなかった。そこでわれわれは、CDDP を含むレジメンに DEX を含めたものへ改訂することを医師に提案した。改訂されたレジメンを用いて治療を行った患者を対象に、DEX の制吐効果について検討した。結果、DEX を含むレジメンで治療を行った群では、改訂前のレジメンで治療を行った群と比較して、嘔気・嘔吐抑制効果と食欲不振の軽減効果を示した。また、DEX を含むレジメンにおいては薬剤費削減効果も認められた。

キーワード：嘔気・嘔吐, cisplatin, ステロイド

緒言

がん化学療法時に認められる嘔気・嘔吐は患者にとって苦痛を伴う薬物有害事象の 1 つである¹⁾。嘔吐が持続すると脱水、電解質異常や低栄養を引き起こし、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。治療を継続するためには嘔気・嘔吐のコントロールが非常に重要となる。嘔気・嘔吐を予防あるいは抑制するために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、医師の判断による場合が多い。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、重要視されていない場合も多い。

抗がん剤投与による嘔気・嘔吐は、その発現時期により、急性、遅延性および予測性の 3 つに分類されている^{2,3)}。急性の嘔気・嘔吐は、抗がん剤投与開始後 24 時間以内に惹起される。その発現には 5-hydroxytryptamine (5-HT₃) 受容体が関与していることから、5-HT₃ 受容体拮抗薬が有効であり、さらに、ステロイド薬の dexamethasone (DEX) の併用投与の有効性も示唆されている⁴⁾。遅延性の嘔気・嘔吐は、抗がん剤投与後 24 ~ 48 時間ごろから発現し、2 ~ 5 日間持続するため、患者の QOL に大きな影響を及ぼす。遅延性の嘔気・嘔吐は、急性の嘔気・嘔吐の発現頻度や程度が強いほど、強く発現す

ると報告されているので、急性の嘔気・嘔吐を十分に抑制することが重要であると考えられている。一方、予測性の嘔気・嘔吐は、遅延性の嘔気・嘔吐の遷延による精神状態の悪化によりもたらされるため、ベンゾジアゼピン系の抗不安薬が有効とされている³⁾。

Cisplatin (CDDP) は、抗がん剤の中で最も強い催吐作用を有している。American Society of Clinical Oncology (ASCO) のガイドラインでは、CDDP により発現する嘔気・嘔吐の予防として、5-HT₃ 受容体拮抗薬と DEX の併用投与を推奨している⁵⁾。当院婦人科病棟では、PF 療法 (CDDP + 5-FU) において、CDDP が投与されるにもかかわらず、従来より制吐剤として 5-HT₃ 受容体が単独で使用されてきた。そのため、PF 療法を施行された患者において高頻度で嘔気・嘔吐の発現が認められていた。そこで、この問題を解決するために、医師および薬剤師間で十分な協議を行い、制吐剤の使用状況およびガイドラインをもとにした制吐剤の適正使用に関する検討を行った。その結果、当院婦人科病棟の PF 療法レジメンは、嘔気・嘔吐の抑制を目的とした DEX 投与を含むレジメンへと改訂され、その有効性が確認された⁶⁾。今回われわれは、この改訂版 PF 療法レジメンの有用性について症例数を増やし、改めて評価を行ったので報告する。

対象・方法

1. 対象患者

平成 16 年 4 月から平成 18 年 8 月までに原疾患が子宮頸がんであり、これまでに化学療法を行ったことのない患

問合せ先：桐山典子 〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町 65
 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
 E-mail : norikokr@med.nagoya-u.ac.jp

者を対象とした。子宮頸がんの進行期は、DEX 非併用群で I b 期 1 名、II b 期 1 名、III b 期 2 名、DEX 併用群で I b 期 5 名、II b 期 13 名、III b 期 1 名、IV 期 4 名であった。オピオイドなど嘔気を引き起こすと考えられる薬剤を使用している患者はいなかった。

DEX 非併用群は、39 歳から 67 歳（平均年齢 56 歳）の 4 名の患者（合計 9 コース）であった。DEX 併用群は、19 歳から 74 歳（平均年齢 51 歳）の 23 名の患者（合計 50 コース）であった。なお、PF 療法レジメンは、平成 17 年 10 月に改訂された。

2. レジメン

改訂前後のレジメンを図 1 に示した。DEX 非併用群は、PF 療法 1 日目に、制吐剤として 5-HT₃ 受容体拮抗薬の注射剤（ondansetron, 商品名；ゾフラン® 注 4, グラクソ・スミスクライン株式会社）4 mg が投与された。2 日目以降は、ondansetron 注射剤, metoclopramide 錠（MCP, 商品名；プリンペラン® 錠 5, アステラス製薬株式会社）あるいは MCP 注射剤（商品名；プリンペラン® 注射液 10 mg, アステラス製薬株式会社）および bromazepam（商品名；セニラン® 坐剤 3, サンド株式会社）が適宜投与された。

ステロイド剤は、5-HT₃ 受容体拮抗薬と併用することでがん化学療法による遅延性嘔吐を予防すると報告されている^{7,8)}。なかでも、遅延性嘔吐に対する DEX の予防効果の有用性については数多く報告されており⁴⁾、各種ガイドラインでも DEX の使用が推奨されている⁵⁾。そこで、DEX 併用群では、PF 療法 1 日目に、CDDP 投与前に DEX 注射剤（商品名；デカドロン® 注射液, 萬有製薬株式会社）8 mg, ondansetron 注射剤 4 mg が投与された。2 日目には DEX 注射剤 4 mg, ondansetron 注射剤 4 mg が投与された。3 日目と 4 日目は、DEX 注射剤 4 mg のみが投与された。

医師との協議により、両群において PF 療法期間中は、経口摂取による負担を軽減させるため ondansetron 注およ

び DEX 注の点滴投与とした。ondansetron 注の投与量は、ASCO のガイドラインでは 8 mg を推奨しているが、本邦の適応では 4 mg 投与の後、効果不十分な場合にはさらに 4 mg 追加可能とされている。そのため、レジメン上では 4 mg とし、医師と協議した結果、必要に応じて追加することとした。両群とも MCP 内服薬は、1 日 3 錠を 3 回に分服とし、両群における MCP 内服量は、通常の適応用量とした。

3. 評価項目

嘔気の種類、嘔吐回数および食事の摂取状況は、診療記録、看護記録および薬剤管理指導記録をもとに PF 療法開始日から 5 日間、レトロスペクティブに評価し、レジメン改訂前後で比較した。なお、嘔気の種類、嘔吐回数および食事の摂取状況は、当院の倫理規定の承認あるいは主治医の許可と対象患者の口頭同意を得てから薬剤師が通常行う薬剤管理指導の中で行った。

1) 嘔気の種類

嘔気の種類は、看護師によって記載された看護記録に基づき、数値化し評価した。すなわち、看護記録に記載された嘔気の種類は、全くなし、はっきりしない嘔気様症状を 0、程度の軽い嘔気を 1、嘔吐を伴わない程度の嘔気を 2、嘔吐を伴う程度の重い嘔気を 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

全く食事摂取不可能であった回数をカウントした。なお、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。

4. 薬剤経済学的効果

レジメン改訂前後において、1 クールで使用した制吐剤の薬剤費を算出した。DEX 非併用群では、5-HT₃ 受容体拮抗薬の注射剤が初日に投与され、その後は、嘔気・嘔吐

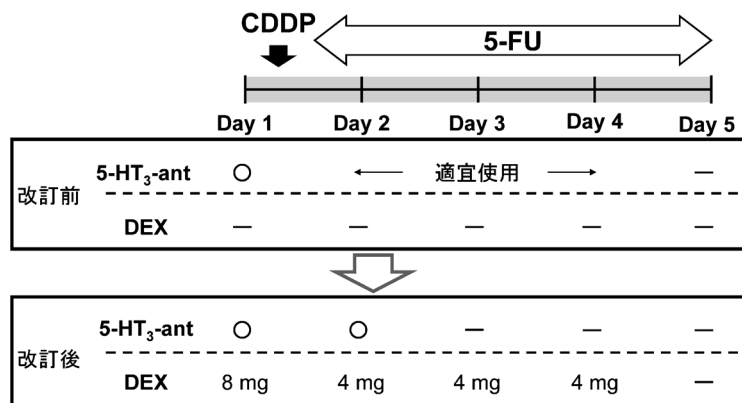


図 1 PF 療法の改訂前後のプロトコル。CDDP; cisplatin, 5-FU; fluorouracil, DEX; dexamethasone, 5-HT₃-ant; 5-HT₃ 受容体拮抗薬, —; 投与なし。

の発現頻度に応じて適宜追加投与されていた。改訂前の全症例では、5-HT₃ 受容体拮抗薬の ondansetron 注射剤が、初日を含め4日間連日1A ずつ投与されており、その薬剤費を算出した。

5. 統計処理

嘔気の程度と回数の統計解析は、繰り返しのある二元配置分散分析を行い、その後、独立した2群の比較には対応のない Student's *t*-test を用いて行った。その他の独立した2群の場合は、対応のない Student's *t*-test を用いて行った。いずれの検定においても、危険率5%以下で差が認められる場合を有意差ありと判定した。

結 果

1. 嘔気の程度

5日間の嘔気の程度の変化を図2に示した。DEX非併用群では、CDDP投与当日から強い嘔気が発現し、翌日がピークであった。その後、徐々に軽減していったが、5日間嘔気が継続していた。DEX併用群では、急性（CDDP投与日およびその翌日）の嘔気の程度がDEX非併用群と比較して、有意に減弱していた。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（改訂前：100% vs. 改訂後：1.7%）。また、2日目以降に嘔気が認められたが、程度が軽く、DEX非併用群と比べ、有意に減弱していた。

2. 嘔吐回数

5日間の嘔吐回数の変化を図3に示した。DEX非併用群では、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、5日間の平均嘔吐回数は5.3回であった。DEX併用群では、1日目および2日目の嘔吐回数がDEX非併用群と比較して有意に減少し、急性

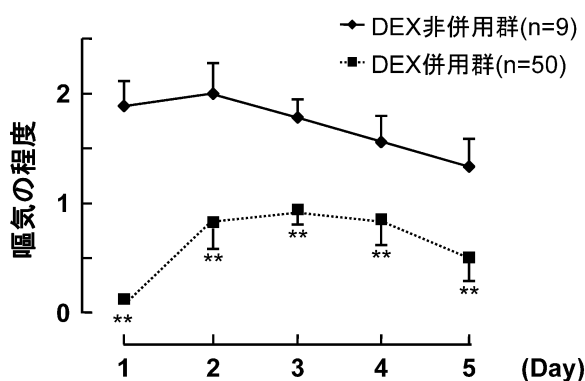


図2 DEXによる嘔気抑制効果。 ***p* < 0.01 vs. 改訂前プロトコール群。両群において、看護記録に記載された嘔気の程度を、全くなし、はっきりしない嘔気様症状を0、程度の軽い嘔気を1、嘔吐を伴わない程度の嘔気を2、嘔吐を伴う程度の重い嘔気を3として数値化し、1日のうちで最も悪い評価を採用し、嘔気の程度とした。

の嘔吐が抑制されていた。5日間の平均嘔吐回数は1.6回であり、DEX非併用群に比べ有意に減少した。

3. 食事の摂取状況

5日間の食事の摂取状況を図4に示した。食事摂取が全く不可能な回数はDEX非併用群では平均5.8回であった。食事の摂取を改善するために、通常の病院食をお粥やおにぎりなど食べやすいものへ変更していたり、病院食を中止し、個人で好みの飲食物を購入して摂取するなどの工夫がなされていた。しかし、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。摂取可能な場合においても、食事量がごく少量であり、空嘔吐も多く発現していた (56.2%)。DEX併用群では、食事摂取が全く不可能な回数が1.2回とDEX非併用群と比較して有意な減少が認められた。

4. 薬剤費の削減効果

DEXを投与することによる薬剤費の削減効果を図5に示した。DEX非併用群では、薬価の高い5-HT₃ 受容体拮抗薬である ondansetron 注射剤4mgが単独で4日間連日投与されていた。この場合、1クール当たりの制吐剤にか

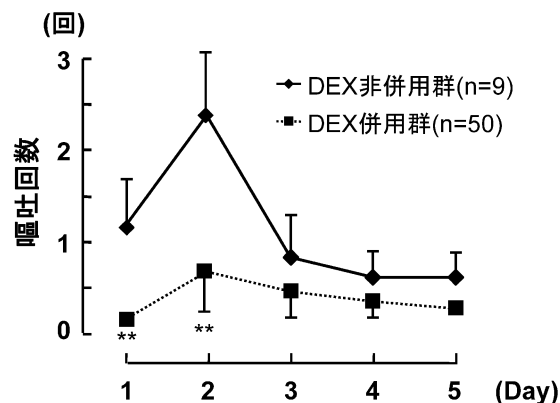


図3 DEXによる嘔吐抑制効果。 ***p* < 0.01 vs. 改訂前プロトコール群。両群において、1日当たりの嘔吐した回数をカウントした。

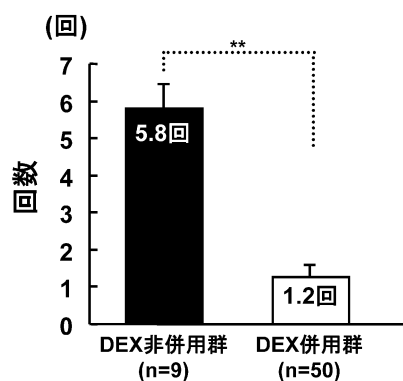


図4 食事摂取不可能であった回数の比較。 ***p* < 0.01 vs. 改訂前プロトコール群。両群において、食事は1日3回摂取するものとし、全く食事摂取不可能であった回数をカウントした。

かる薬剤費は27,576円であった。一方、DEX併用群では、ondansetron注射剤がCDDP投与当日および翌日の2日間、DEX注射剤8mgが1日目に、DEX注4mgが2～4日目に併用投与されていた。この場合、1クール当たりの制吐剤にかかる薬剤費は15,468円であった。したがって、患者1人で1クール当たり12,108円の制吐剤費用の削減効果が認められた。当院におけるPF療法は、通常3～6クール行うため、最終的には3～7万円程度の削減効果が期待できるものと思われた。

考 察

がん化学療法において、副作用の発現を避けることは困難であり、患者に対して致命的になる場合もある。したがって、がん化学療法を円滑に行うためには、使用される抗がん剤の副作用をいかに予防あるいは抑制するかが最重要課題である。抗がん剤の副作用は、抗がん剤ががん細胞だけでなく、正常細胞にも作用するため、ほとんどすべての抗がん剤において必発であり、血液毒性や消化器毒性を高頻度に発生させる。特に、嘔気・嘔吐は、患者にとって最も苦痛な副作用であり¹⁾、時には重篤な代謝異常、栄養枯渇および食欲不振等を伴う。嘔気・嘔吐を適切にコントロールしなければ、患者のQOLは著しく低下し、治療継続意欲の低下にもつながり、がん化学療法の継続に大きな支障をおよぼす⁹⁾。したがって、副作用の発現を最小限に抑制し、治療を維持するための支持療法が非常に重要となる。

当院婦人科病棟では、PF療法時の嘔気・嘔吐発現時にはベンゾジアゼピン系の薬剤であるbromazepam坐薬が使用されていた。しかしこれは、入眠させることによって嘔気・嘔吐を軽減させることから、予測性の嘔気・嘔吐に対し有効であるが、眠気による昼間睡眠などから、日常生活動作(Activities of Daily Living; ADL)の低下が認められていた。一方、当院のPF療法においてCDDPが投与

された患者では、CDDPを含む他のTP (paclitaxel + CDDP) 療法およびDP (docetaxel + CDDP) 療法を受けた患者に比べ、高頻度に嘔気・嘔吐の発現が認められていた。PF療法においては5-HT₃受容体拮抗薬のみが嘔気・嘔吐の予防に処方されているのに対し、TPやDP療法ではタキサン系薬剤の前投与薬であるDEX注射剤が併用されていた。したがって、PF療法に比べ、TP療法やDP療法のほうが嘔気・嘔吐の発現頻度が低いのは、DEXによる嘔気・嘔吐に対する抑制作用によるものと示唆される⁶⁾。こうした臨床担当薬剤師として薬剤管理指導業務を通して得た臨床所見、患者からの訴え、およびASCOをはじめとする各種ガイドラインをもとに、がん化学療法時の嘔気・嘔吐に対する制吐剤の適正使用について検討し、催吐作用の強いCDDPを含むPF療法施行の際には、制吐剤としてDEXの使用が有効であることを医師に提案し、DEXの投与を施行した。実際にDEXが投与された患者において、症例数が少ないながらも良好な結果が得られた。これらの結果をふまえて、従来のPF療法レジメンにDEXを加え、改訂することとなった⁶⁾。

今回は、改訂後のレジメンを使った、症例数を増やし、再評価を行った。DEX非併用群では、5-HT₃受容体拮抗薬を連日投与したにもかかわらず、嘔気・嘔吐が発現していた。しかし、DEX併用群では、DEXを併用することにより、治療効果に影響なく、嘔気の程度・嘔吐回数を有意に減少し、食事の摂取状況も改善した。これは、DEXの嘔気・嘔吐抑制効果に加え、ステロイド剤の食欲増進効果によるものと示唆される^{10,11)}。

現在、ASCOやThe National Comprehensive Cancer Network (NCCN)などの2006年度版以降のガイドライン^{5,†1)}では、CDDP投与時にneurokinin-1 (NK₁)受容体の拮抗薬のaprepitantの併用が追加され、さらに嘔気・嘔吐の抑制効果を高めている¹²⁾。しかし、現在わが国ではこの薬剤は未承認であるため、5-HT₃受容体拮抗薬とステロイド剤の併用が嘔気・嘔吐の予防・抑制には有効であると考えられている。遅延性嘔吐は消化管機能障害や抗がん剤投与の結果生じた細胞崩壊産物やそれに伴う炎症、脳浮腫などが関与しているといわれている¹³⁾。DEXによる制吐作用のメカニズムは不明であるが、腸クロム親和性細胞膜の安定化作用、プロスタグランジン合成阻害などが関与しているのではないかと考えられている¹⁴⁾。これまでに、CDDP 50 mg/m²以上を投与される患者を用いた比較試験において、DEXは用量依存的に嘔吐抑制効果を示すと報

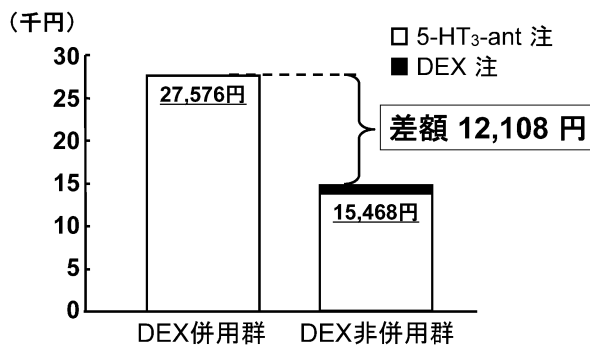


図5 PF療法1クール当たりの薬剤費の比較。改訂前はondansetron注(ゾフラン®注)を1A/日4日間投与した場合にかかる薬剤費用を算出した。改定後はondansetron注を1A/日、1,2日目に、DEXを1日目に8mg、2～4日目に4mg投与した。その場合にかかる薬剤費用を算出した。

†1) Practice Guidelines in Oncology—v.1.2007. Guidelines InDEX. Antiemesis Table of Contents. MS, References. NCCN.® Antiemesis. (http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/antiemesis.pdf 18/02/2007)

告されている¹⁴⁾。しかし、このようなCDDP投与による嘔気・嘔吐に対するDEXの至適投与量を検討した報告は少ない。われわれは、レジメンを改訂する以前に、PF療法時の1日目にDEX注射剤24mg、2～4日目にDEX錠(商品名;デカドロン®錠, 萬有製薬株式会社)8mgを投与した場合の嘔気・嘔吐の抑制効果および食事摂取状況について評価した結果を報告している⁶⁾。以前の報告において用いたDEXの用量より今回の評価において用いた用量はかなり少量であったにもかかわらず、嘔気・嘔吐回数および食事摂取状況について高用量の場合と差は認められなかった。したがって、ASCOのガイドラインと比較し、より低用量のDEX投与でも嘔気・嘔吐回数を減少させ、食事の摂取状況も改善させ、さらに副作用発現リスクも減少するものと考えられる。今後は、さらに症例数を増やし、用量の妥当性について検討する必要がある。

2003年4月から、全国の特定機能病院を対象に、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¹⁶⁾。この診療報酬制度では、薬物治療の有効性と入院日数の短縮によるコストダウンなど経済性を目標としている。今回の結果から、DEXを導入することによって、急性嘔吐に有効とされている5-HT₃受容体拮抗薬の注射剤は、CDDP投与前および投与翌日に投与すれば十分であり、薬剤費が節約できることが明らかとなった。したがって、臨床担当薬剤師が介入することによって改訂されたレジメンは、医療経済的にも意味があるものとする。DEX併用群でondansetron注を追加投与した患者はいなかった。しかし、さらに1A追加投与した場合には、経済効果が減少するため、追加投与が必要な場合には、注射剤よりも安価な経口剤を併用することも検討する必要がある。

改訂後において、嘔気・嘔吐の予防が不十分な症例も認められていることから、今後、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を医師-薬剤師の協力のもとにさらに検討し、改善していく必要があるものと思われる。今後、本邦においてもaprepitantなど新しい制吐剤が承認されていくので、どのようにレジメンに含めるのかも考慮していく必要がある。

以上のように、既存のレジメンを見直し、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を維持したうえで、抗がん剤治療を継続していくために非常に重要であると思われる。今回の結果は、薬剤師としての職能を最大限に活用して、常に患者側に立った最適な薬物治療、すなわち、個別化薬物療法の提供を心がけた1つの成果であると思われる。今後、医師、看護師ならびに薬剤師から成るチーム医療において、薬剤師として十分な役割を果たすための、薬にかかわる専門職能をさら

に向上させていくことの重要性を非常に痛感している。

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致します。

文 献

- 1) De Doer-Dennert M, Witt R, and Djontono J. The influence of 5-HT₃ antagonists. *Br. J. Cancer* 1997; 76: 1055-1061.
- 2) 吉田清一. がん化学療法の有害反应对策ハンドブック(第4版), 栗原 稔, 佐々木常夫編, 先端医学社, 東京, 2004; p. 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; p. 1-258.
- 4) Ioannidis JP, Hesketh PJ, and Lau J. Contribution of DEXamethasone to control of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A meta-analysis of randomized evidence. *J. Clin. Oncol.* 2000; 18: 3409-3422.
- 5) American Society of Clinical Oncology, Kris MG, Hesketh PJ, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: Update 2006. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24: 2932-2947.
- 6) 手塚智子, 桐山典子, 石川和宏, 他. 婦人科がん化学療法による嘔気・嘔吐に対するDEXamethasoneの効果. *医療薬学* 2006; 32: 875-881.
- 7) Fukunaka N and Sagae S. Effects of granisetron and its combination with dexamethasone on cisplatin-induced delayed emesis in the ferret. *Gen. Pharmacol.* 1998; 31: 775-781.
- 8) Rudd JA and Naylor RJ. An interaction of ondansetron and dexamethasone antagonizing cisplatin-induced acute and delayed emesis in the ferret. *Br. J. Pharmacol.* 1996; 118: 209-214.
- 9) 滝内比呂也, 川部伸一郎, 後藤昌弘, 他. 嘔気・嘔吐とその対策. *Jpn. J. Cancer Chemother.* 2006; 33: 19-33.
- 10) 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, 萬有製薬株式会社, 2006. 04.
- 11) Inoue A, Yamada Y, Matsumura Y, et al. Randomized study of DEXamethasone treatment for delayed emesis, anorexia and fatigue induced by irinotecan. *Support Care Cancer*, 2003; 11: 528-532.
- 12) Chawla SP, Grunberg SM, Gralla RJ, et al. Establishing the dose of the oral NK1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer* 2003; 97: 2290-2300.
- 13) Endo T and Minami M. Emesis-related biochemical and histopathological changes induced by cisplatin in the ferret. *J. Toxicol. Sci.* 1990; 15: 235-244.
- 14) Naylor RJ and Rudd JA. Mechanisms of chemotherapy/radiotherapy-induced emesis in animal models. *Oncology* 1996; 53: 8-17 Review.
- 15) Italian Group for Antiemetic Research. Double-blind, dose-finding study of four intravenous doses of DEXamethasone in the prevention of cisplatin-induced acute emesis. *J. Clin. Oncol.* 1998; 16: 2937-2942.
- 16) 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* 2005; 41: 1631-1636.

Evaluation of Dexamethasone Regimen in Gynecological Chemotherapy

Noriko KIRIYAMA^{*1}, Satoko TEZUKA^{*1}, Yukiko KAWAMURA^{*2},
Kazuhiro ISHIKAWA^{*1}, Yukihiro NODA^{*1,*2}, Toshitaka NABESHIMA^{*1,*3},
and Kiyofumi YAMADA^{*1}

^{*1}Department of Neuropsychopharmacology and Hospital Pharmacy, Nagoya University Graduate School of Medicine,

Tsurumai-cho 65, Showa-ku, Nagoya 466-8560, Japan

^{*2}Division of Clinical Science and Neuropsychopharmacology, Graduate School of Pharmacy, Meijo University,

Yagotoyama 150, Tenpaku-ku, Nagoya 468-8503, Japan

^{*3}Department of Chemical Pharmacology, Graduate School of Pharmacy, Meijo University,
Yagotoyama 150, Tenpaku-ku, Nagoya 468-8503, Japan

Abstract: Cisplatin (CDDP), an antineoplastic agent, is well known to produce nausea/vomiting in almost 100% of patients administered it without antiemetic agents. dexamethasone (DEX), either by itself or in combination with other antiemetics has often an antiemetic effect on CDDP-induced nausea and/or vomiting. Although patients with uterine cervix cancer were treated with CDDP and serotonin-5-HT₃ receptor antagonist, DEX was not used to prevent or inhibit the nausea and vomiting in our hospital previously. We proposed the revision of CDDP regimen including DEX to the gynecologists. After introduction of the revised regimen, we evaluated the efficacy of DEX on CDDP-induced nausea and/or vomiting in patients with uterine cervix cancer, in comparison with the previous regimen. The combination of DEX with 5-HT₃ receptor antagonist significantly increased appetite, but decreased the degree of nausea and frequency of vomiting, compared with 5-HT₃ receptor antagonist alone. A decrease in drug costs was also achieved by the change of regimen.

Key words: nausea and vomiting, cisplatin, steroid