登録日	2021/2/16
腫瘍名	原発性中枢神経系悪性リンパ腫

登録番号	CNST009
申請科	脳神経外科

投与スケジュール

R-HD-MTX　　14日毎×3～6コース

1コース　1 2 3 4 5 6 7 8　2コース　15 (day)

＊矢印の下の時間は投与時間を示す

①	生理食塩水	500ml	点滴	6時間	9:00
②	デキサート 生理食塩水 側管投与	6.6mg 50mL	点滴	15分	9:45
③	リツキシマブBS 生理食塩液 生理食塩液 ＊点滴時間は30分毎に順次速度を上げて投与可（輸液ポンプ使用）。初回50mL/hr→100mL/hr→150mL/hr→200mL/hr→250mL/hr→300mL/hr→350mL/hr→最大400mL/hr 側管投与　リツキシマブの量にあわせて液量が変わります	375mg/m2 100mL 500mL	点滴		10:00
④	生理食塩水 （フラッシュ用） 側管投与	50mL	点滴	5分	
⑤	7%メイロン フィジオ ＊1本8時間で投与。翌日6時までキープして残破棄。	2A 500mL	点滴		14:00 22:00
⑥	7%メイロン フィジオ ＊メソトレキセート開始4時間前から開始 ＊1本4時間で投与 ＊Day2　6時のプレハイドレーションは、医師の実施確認操作前に投与可能	2A 500mL	点滴		6:00 2:00 2:00 10:00 6:00 6:00 14:00 10:00 18:00 14:00 22:00 18:00 22:00
⑦	ファモチジン 生理食塩水 側管投与	20mg 20mL	静注		10:00 10:00 10:00 10:00 10:00 22:00 22:00 22:00 22:00
⑧	パロノセトロン デキサート 生理食塩水 側管投与	0.75mg 9.9mg 50mL	点滴	15分	9:45
⑨	メソトレキセート 生理食塩水 側管投与　⑥の輸液の側管から投与	100mg/kg 500mL	点滴	180分	10:00
⑩	ロイコボリン 生理食塩水 側管投与　＊ロイコボリンを10時から4時間毎に投与開始 4時間毎に計6回投与	15mg 100mL	点滴	30分	
⑪	7%メイロン ソルアセトF ＊1本6時間で投与。	2A 500mL	点滴		10:00 4:00 4:00 16:00 10:00 22:00 16:00 22:00
⑫	ロイコボリン 生理食塩水 側管投与　＊ロイコボリンを10時から6時間毎に投与する。 6時間毎に計11回投与 （MTX血中濃度が0.1μ M以下になるまで続行）	15mg 100mL	点滴	30分	
⑬	カロナール500mg+ポララミン2mg				Day 1
⑭	ハチアズレ	5包	分5	含嗽	Day 1～14（14日間）
⑮	ダイアモックス	500mg	分2	経口投与	Day 2～7（6日間）
⑯	バクタ	1錠	分1	経口投与	Day8～14

注意事項

・実施工程表を参照すること。さらに、慶應義塾大学・関連病院「脳腫瘍」共同研究班　悪性脳腫瘍治療指針　2019を参照すること。
・Day2　6時のプレハイドレーションは、医師の実施確認操作前に投与可能

・治療前に行うこと
腹部エコー（腎盂、尿管結石の確認）、心エコー（EF値の確認）
B型肝炎再活性化のスクリーニング

・治療中行うこと
1）尿量チェックは6時間毎に実施。尿量は100mL/hr以上を保つ。尿量減少時、ダイアモックス250mgを追加投与。
2）尿pH>7.0を保つ　（MTX投与2時間前、投与直前・終了時、投与7時間後、11時間後、Day3～6の朝夕食後にpHチェック）

・メソトレキセート適応患者
①MRI上、高度虚血性脳障害を認めない。
②腎機能正常（sCr≦1.5、かつCcr50mL/min以上、Ccr70mL/min以下の場合は、メソトレキセートの減量を考慮する）③重度の腎盂、尿管結石を認めない。
④重篤な骨髄抑制、肝障害を認めない。⑤胸水、腹水を認めない。⑥著しい頭蓋内圧亢進を認めない。⑦心エコーでEF≧50%、
⑧2コース目以降の場合、MTX血中濃度が0.1μM未満になったことが確認されている。

・処方する内服、外用剤
1）カロナール500mg、ポララミン2mg：リツキシマブ投与30分前に実施
2）ハチアズレ含嗽剤（処方セット）：Day1から実施。
3）ダイアモックス250mg　1日2回：定時内服する。
4）ST合剤　1日1錠　Day8-14投与、状態に合わせ減量（ニューモシスチス肺炎予防、下記相互作用考慮してDay8-14に投与）

・相互作用
ループ利尿剤は禁忌、ST合剤、NSAIDs（＊セレコックスは投与可能。腎血流への影響が少ないため）、フェニトイン、
バルビツール酸誘導体、ピペラシリンは中止が望ましい（MTX排泄遅延あり）

・MTX血中濃度測定の実施（MTX投与24時間後、48時間後、72時間後、96時間後の計4回）
MTX濃度が0.1μM以下になるまでロイコボリンを継続投与する（**72時間値が0.1μM以上だと、MTX排泄遅延と定義**）。
参考資料では、MTX投与後48時間以降のロイコボリンは計9回投与しているが、当院のMTX血中濃度結果が翌日に判明する
ことを考慮してDay6までロイコボリン投与を継続している（計11回になっている）。当院では96時間後の濃度測定はオプション扱いとする。

参考文献

1) Neuro-Oncology, 12, 736-744 (2010).
2) 添付文書（リツキシマブBS点滴静注2020年改訂版、メソトレキセート点滴静注液　2018年10月改訂版
3) 脳腫瘍診療ガイドライン2019年版
4) 慶應義塾大学・関連病院「脳腫瘍」共同研究班, 悪性脳腫瘍治療指針2019.