

2026 年 8 月 25 日

日本癌治療学会会員各位

一般社団法人日本癌治療学会
がん診療ガイドライン委員会
制吐薬適正使用ガイドライン改訂ワーキンググループ
委員長 青儀 健二郎

制吐目的としてのオランザピン投与時の血糖管理について (制吐薬適正使用ガイドライン速報版)

1. はじめに

多元受容体拮抗薬であるオランザピンは、著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるため、血糖値の測定等の観察を十分に行うよう注意喚起されている。本速報版では、糖尿病またはその既往のある患者に対して、制吐薬としてのオランザピンを安全に使用するための方法について概説し、医療機関および医療従事者が留意すべき内容をまとめた。

2. 糖尿病またはその既往のある患者に対する制吐療法の血糖管理について

高度および中等度催吐性リスクである化学療法に対する標準制吐療法に含まれるデキサメタゾン、投与当日から血糖値を上昇させるため、糖尿病またはその既往のある患者に対しては、必要に応じて、数日の入院管理のもとスライディングスケールを使用した血糖管理、具体的には、毎食前±眠前の 1 日 3 または 4 回の血糖測定を行い、血糖値に応じたインスリン投与が行われている。この血糖管理は、糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖状態の発症予防に有用である。

シスプラチンを含む高度催吐性リスクである化学療法に対する標準制吐療法のデキサメタゾンの投与量（経口換算）は 1 日目 12mg、2～4 日目 8mg である。シスプラチンを含む化学療法は腎機能障害予防の目的でハイドレーションを行うため入院管理でのがん化学療法が一般的で、糖尿病またはその既往のある患者に対しては入院管理のもとスライディングスケールを使用した血糖管理が行われている。インスリン投与が必要（食前血糖値 200mg/dL 以上）になるのは 1～2 日目が多く、3 日目以降に血糖値は低下傾向となることが一般的である。

点滴時間が短く外来治療が可能な化学療法は、高度催吐性リスクであるシクロホスファミドおよびドキシソルビシンを含む AC 療法、中等度催吐性リスクであるカルボプラチンやオキサリプラチンを含む化学療法で、糖尿病またはその既往のある患者においては、血糖コントロールの状態に応じて入院または外来で管理されている。デキサメタゾンの投与量は、AC 療

法は1日目 12mg、2～3日目 8mg、中等度催吐性化学療法 (NK₁ 受容体拮抗薬を投与する場合) は1日目 6mg、2～3日目 4mg で、5-HT₃ 受容体拮抗薬としてパロノセトロンを使用する場合は2～3日目のデキサメタゾン省略可能である。

3. 糖尿病またはその既往のある患者に制吐目的でオランザピンを投与する場合の血糖管理について

糖尿病またはその既往のある患者に対してオランザピンを使用する場合は、血糖コントロールが安定していることを確認のうえ、入院管理で化学療法を行う。化学療法前の検査で糖尿病が判明した場合や、血糖コントロールが不良と判断される糖尿病患者に対しては、内分泌内科・糖尿病内科にコンサルトを行い、化学療法前に十分な血糖コントロールを行う。糖尿病またはその既往のある患者にオランザピンを投与する場合は、外来治療が可能な化学療法であっても高度催吐性リスクであるシスプラチンを含む化学療法と同様に入院治療とし、これまで日常臨床で行われてきたスライディングスケールを用いた血糖管理を厳格に行う。血糖コントロールに必要な入院期間については、血糖値上昇の原因となるオランザピンおよびデキサメタゾンの投与期間と投与量に留意し、血糖値が安定した状態（例えば、食前血糖値 200mg/dL 未満）であることを確認して退院を計画する。予定される退院の有無に関らず、患者の症状を常に観察し、口渴や多尿など高血糖関連症状がある場合は、随時の検査確認を行うと共に、必要な入院管理を継続する。また、標準制吐療法のオランザピン投与日数（1～4日目の4日間）を遵守し、追加投与が必要な場合は入院管理を継続し必要最低限にする。スライディングスケールを用いても血糖管理がうまくいかない難渋例では、次コース開始前に血糖管理方法について内分泌内科・糖尿病内科にコンサルトを行う。

退院後の外来管理については、入院期間中に投与されたオランザピンによる血糖値への影響が懸念される。自宅で自己血糖測定ができるインスリン使用患者では、スライディングスケール管理が必要な血糖値、すなわち食前血糖値が 200mg/dL 以上が続く場合や、300mg/dL 以上といった平時よりも明らかに血糖値が高い場合、インスリンを使用していない糖尿病患者は自己血糖測定が保険診療上できないため、口渴、多尿、倦怠感などの症状が強いなど高血糖が疑われる場合には、特に注意が必要である。このような場合には、夜間・休日問わず受診している医療機関に連絡・受診するよう患者・家族への指導を徹底し、必要に応じて緊急時の病診連携等を整えておく。夜間・休日対応においては、化学療法中の患者であること、糖尿病またはその既往のある患者であること、血糖上昇を疑う症状がある場合は経過観察指示ではなく必ず受診させること、など誰が対応してもわかるように診療録に記載するとともに、院内対応マニュアルを整備する。

近年がん治療の主治療かつ副作用マネジメントが難しい免疫チェックポイント阻害薬に対して、がん免疫療法ガイドライン（編集：日本臨床腫瘍学会、協力：日本がん免疫学会、日本臨床免疫学会）をもとに副作用対策や安全管理として救急外来を含めた院内運用マニュアルが各病院で整備され、多科・多職種による安全管理委員会も行われているが、糖尿病

患者およびその既往のある患者のオランザピン使用についても免疫チェックポイント阻害薬と同様な安全管理体制を構築する。

参考) 糖尿病またはその既往のある患者に制吐目的でオランザピンを投与する場合に知っておくべき資料

・制吐薬としてオランザピンを数日投与した場合に予測される血中濃度
制吐薬としてのオランザピン投与は4日間が標準であるが、1週間以内の短期投与の場合の血中動態について、薬理的なデータを示す(図1)。

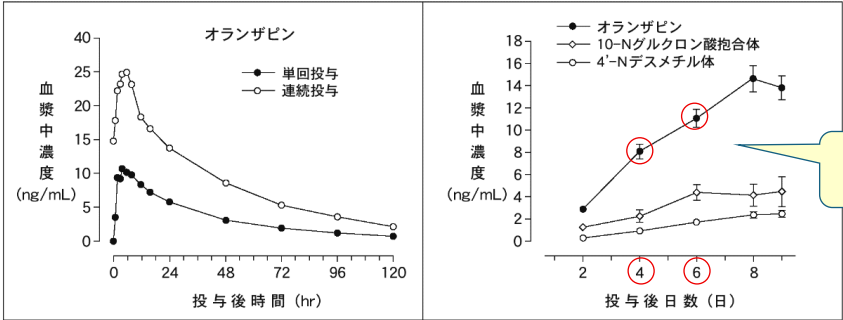
図1. オランザピン単回投与と8日連続投与の血中動態比較

オランザピンカプセル[®] 連続投与時の薬物動態パラメータ (外国人データ)

パラメータ	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	CL _{tot} (L/hr)	CL _r (L/hr)	t _{1/2} (hr)	T _{max} (hr)
単回投与 (n=20)	11.6±4.6	191±68	460±172	24.8±9.6	1.1±0.9	32.6±4.5	5±3
連続投与 (n=16)	28.1±9.4	444±135	—	23.9±7	1.5±1	34.7±5.5	5±2

(平均値±標準偏差)

オランザピンの半減期から、
定常状態になるのに1週間ほど
かかると想定される
32.6hr × 5 = 163hr ≒ 約7日



実際に連続投与4日、6日では
血中濃度が上がり切っていない

オランザピンカプセル[®] 連続投与時の血漿中濃度推移 (外国人)

ジブレキサ[®]錠 5mg インタビューフォームより

・臨床試験におけるオランザピンの血糖上昇に関するデータ
制吐薬としてのオランザピンを検証した複数のランダム化比較試験では、オランザピン群において糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖状態などの重篤な有害事象は報告されていない(表1)。

表 1. 制吐薬としてのオランザピンを検証したランダム化比較試験の高血糖の発現状況

著者 雑誌	対象レ ジメン	糖尿病に関する 適格/除外基準	オランザピン群 対照群
			高血糖の発現状況
Saito M et al. Lancet Oncol 2025	AC/EC	除外： インスリンまたは経口血 糖降下剤の治療を受けて いる糖尿病患者および登 録時の HbA1c（NGSP）が 6.5%以上、HbA1c（JDS） が 6.1%以上の患者。	PAL0+NK ₁ RA+DEX+OLZ5mg（n=246） PAL0+NK ₁ RA+DEX+Placebo（n=234）
			表 2 参照
Inui N et al. J Clin Oncol 2024	CBDCA	除外： 糖尿病患者	5-HT ₃ RA+NK ₁ RA+DEX+OLZ5mg（n=175） 5-HT ₃ RA+NK ₁ RA+DEX+Placebo（n=180）
			表 2 参照
Hashimoto H et al. Lancet Oncol 2020	CDDP	除外： インスリンまたは経口血 糖降下剤の治療を受けて いる糖尿病患者および登 録時の HbA1c（NGSP）が 6.5%以上、HbA1c（JDS） が 6.1%以上の患者。	PAL0+NK ₁ RA+DEX+OLZ5mg（n=354） PAL0+NK ₁ RA+DEX+Placebo（n=351）
			表 2 参照
Yeo W et al. Breast 2020	AC	除外： いずれの疾患であっても 病勢の制御が不良な患者	OND+NK ₁ RA+DEX+OLZ10mg（n=60） OND+NK ₁ RA+DEX（n=60）
			OLZ 群：Grade 0-1 59 例(98.3%) Grade 2 1 例(1.7%) 対照群：Grade 0-1 60 例（100%）
Jeon SY et al. Cancer Res Treat 2019	MEC	適格： 制御されていない糖尿病 の病歴がない。	5-HT ₃ RA+DEX+OLZ10mg（n=29） 5-HT ₃ RA+DEX+Placebo（n=25）
			OLZ 群：Grade 1 が 1 例 Placebo 群：0 例

Navari RM et al. N Engl J Med 2016	CDDP/AC	適格： 制御されていない糖尿病 の病歴がない。	5-HT ₃ RA+NK ₁ RA+DEX+OLZ10mg (n=192) 5-HT ₃ RA+NK ₁ RA+DEX+Placebo (n=188)
			OLZ 群：Grade 3 が 1 例 Placebo 群：0 例
Navari RM et al. Support Care Cancer 2013	CDDP/AC 中の突 出性悪 心嘔吐	適格： 制御されていない糖尿病 の病歴がない。	OLZ10mg (n=56) METO (n=52)
			両群とも試験薬に起因する grade 3-4 の有害事象なし。
Navari RM et al. J Support Oncol 2011	CDDP/AC	適格： 制御されていない糖尿病 の病歴がない。	OLZ10mg+PALO+DEX (n=121) APR+PALO+DEX (n=120)
			5 日間において、体重増加や血糖値 上昇は非常に少なく、両群間で差 はなし。
Tan L et al. J Exp Clin Cancer Res 2009	HEC/MEC	適格： 制御されていない糖尿病 の病歴がない。	AZA+DEX+OLZ10mg (n=121) AZA+DEX (n=108)
			OLZ 群の血糖値は有意な変化なし。 両群で grade 3-4 の有害事象な し。

5-HT₃RA: 5-HT₃受容体拮抗薬 (PALO: パロノセトロン、OND: オンダンセトロン、AZA: アザセトロン)

NK₁RA: NK₁受容体拮抗薬 (APR: アプレピタント)

DEX: デキサメタゾン、OLZ: オランザピン、METO: メトクロプラミド

CDDP: シスプラチン、CBDCA: カルボプラチン、AC: アドリアマイシン+シクロホスファミド療法、EC: エピルビシン+シクロホスファミド療法

HEC: 高度催吐性化学療法、MEC: 中等度催吐性化学療法、AUC: Area Under the Curve

また、日本で行われたオランザピンの上乗せ効果を検証したプラセボ対象ランダム化第 III 相比較試験のプロトコル治療後の高血糖 Grade (CTCAE ver. 4.0) の結果を表 2 に示す。

表 2. 日本で行われたオランザピンの上乗せ効果を検証したプラセボ対象ランダム化第 III 相比較試験のプロトコル治療後の高血糖 Grade (CTCAE ver. 4.0)

J-FORCE 試験 (採血時期：原則 day 6 だが、day 5-8 も許容)

高血糖 Grade*	0	1	2	3
プラセボ群：n=328 (全症例 351、データ欠損 23)	261 (79.6%)	56 (17.1%)	11 (3.3%)	0 (0%)
オランザピン群：n=333 (全症例 354、データ欠損 21)	267 (80.2%)	56 (16.8%)	7 (2.1%)	3 (0.9%)

JTOP-B 試験 (採血時期：day 7～2 コース目直前まで)

高血糖 Grade*	0	1	2	3
プラセボ群：n=224 (全症例 249、データ欠損 25)	159 (71.0%)	59 (26.3%)	6 (2.7%)	0 (0%)
オランザピン群：n=227 (全症例 251、データ欠損 24)	173 (76.2%)	54 (23.8%)	0 (0%)	0 (0%)

肺がんカルボプラチン試験 (採血時期：day 4-6)

高血糖 Grade*	0	1	2	3
プラセボ群：n=157 (全症例 180、データ欠損 23)	101 (64.3%)	49 (31.2%)	7 (4.4%)	0 (0%)
オランザピン群：n=150 (全症例 175、データ欠損 25)	97 (64.7%)	47 (31.3%)	5 (3.3%)	1 (0.7%)

*CTCAE ver. 4.0 の高血糖の Grading は空腹時血糖値を採用しており、Grade 0：<110、Grade 1：110-160、Grade 2：161-250、Grade 4：250<であるが、3 試験のプロトコルは全て、血糖値測定は空腹時または随時血糖のいずれも可としていたため、本データは随時血糖値も含まれたデータである。なお、3 試験において Grade 4 の高血糖は発生していない。

- ・オランザピンを連日かつ長期投与する精神科領域における血糖モニタリングの現状
オランザピンを長期間投与する精神科領域においては、海外のガイドラインや添付文書などで血糖管理について言及されており、投与開始から 4 ヶ月後に血糖評価を行い、以後 1 年

毎に評価といった教科書的記載、投与開始時、開始後 12 週後、以降毎年といったガイドラインの記載、糖尿病のリスクがある患者では投与開始時、開始後 4、8、12 週目、その後は四半期毎といった添付文書の記載がある。

オランザピンを制吐薬として使用する場合、予防的投与は 4 日間、追加投与が必要になる場合も含め基本的には 1 週間以内の投与期間になるが、制吐薬としてオランザピンを使用した場合の高血糖関連有害事象の報告や、血糖管理についての情報は、PubMed、医中誌、UpToDate など調査した限り報告がない。