

な症例数を統計学的に算定して、試験の希望や追跡期間を決定します。

DLT

(dose-limiting toxicity: 投与量規制毒性)

抗がん剤の投与量の上限を決める毒性のことを言います。臨床試験の第1相試験はDLTとMTD (Maximum Tolerance Dose: 最大耐用量) を見極め、抗がん剤の至適容量を求めることが目的です。

生存期間 (overall survival: OS)

試験登録から死亡までの期間を示し、臨床試験の評価指標としては、最もハードなエンドポイントです。

無増悪生存期間

(progression-free survival: PFS)

試験登録からがん腫の増悪 (PD) が認められるまでの期間を示します。通常治療効果の評価にはOSが一番の指標になりますが、近年複数の治療の組み合わせで予後が延長するようになり、一つひとつのレジメンの治療効果についてOSで直接評価が難しい場合、PFSを指標にします。

無病生存期間

(disease-free survival: DFS)

試験登録から転移・再発診断までの期間を示し、術後化学療法の評価に使用されます。

治療効果持続時間

(time to progression: TTP)

治療効果のいかに問わず、増悪 (progressive disease: PD) が確認されるまでの期間を評価します。

治療成功期間

(Time to treatment failure: TTF)

試験登録から治療中止までの期間を示します。通常治療の中止はがん腫の増悪 (PD) の場合と増悪以外の副作用などによる中止があり、中止理由のいかに問わず、治療の継続できた期間を示す指標です。

がん治療に役立つ インターネットサイト

①NCI PDQ (英語)

<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq>

アメリカ国立がん研究所 (NCI) が配信する世界最大のがん情報データベースです。

②NCI PDQ (日本語版)

<http://cancerinfo.tri-kobe.org>

トライアルサポートが運営する上記の日本語版です。

③NCCN

<http://www.nccn.org>

アメリカ総合がんセンターネットワーク (National Comprehensive Cancer Network: NCCN) のサイト。NCCNのガイドラインはがん診療を網羅的にカバーしています。

④ASCO

<http://www.asco.org>

アメリカ臨床腫瘍学会のホームページで、さまざまなガイドラインが策定されています。

引用・参考文献

- 1) 日本臨床腫瘍学会編: 新臨床腫瘍学—がん薬物療法専門医のために、南江堂、2006。
- 2) 国立がんセンター内科レジデント編: がん診療レジデントマニュアル (第4版)、医学書院、2007。
- 3) 古河洋、松山賢治監修、阿南節子編著: 外来がん化学療法Q&A、じほう、2004。
- 4) 森武生監修: 研修医・看護師・薬剤師のためのまちがいのない抗癌剤の使い方 (第2版増補版)、三輪書店、2007。
- 5) 久保田哲朗、木村健二編: オンコロジーリニカルガイド 消化器癌化学療法 食道・胃・大腸、南山堂、2007。
- 6) がん患者を受け持ったら、臨床研修プラクティス、Vol.4, No.6, 2007。
- 7) 上野直人: 最高の医療をうけるための患者学、講談社、2006。
- 8) 辻晃仁: 消化器がんの化学療法と中心静脈ポート管理セミナーテキスト、日経研出版、2008。
- 9) 日本癌治療学会: 固形癌化学療法直接効果判定基準。
- 10) American Society of Clinical Oncology Guideline for Antiemetics of Oncology: Update2006。

がん化学療法を
安全・確実に
行うための

レジメン の 読み方・ 見方



辻 晃仁

高知医療センター
腫瘍内科 科長

【つじ・あきひと】1990年岡山大学医学部卒。1994年岡山大学大学院卒。1994年広島県厚生連府中総合病院内科。1995年高知県立中央病院消化器科・内科。2005年病院統合により現職、現在に至る。

主な資格：がん薬物療法専門医，総合内科専門医，日本消化器病学会専門医など。

秦 康博

高知医療センター
腫瘍内科
放射線療法科 医長

小林和真

高知医療センター
腫瘍内科 医長

第2回 大腸がん

大腸がんの化学療法は、この10年間で著しく進歩した。以前は一次治療に有効な薬剤は5-FUだけであったが、現在では多くの有効な薬剤が開発され、使用可能となってきている。特に2005年4月に認可されたオキサリプラチン（エルプラット®），2007年6月に認可されたベパシズマブ（アバスチン®）はすでに第一選択薬剤の一つとして幅広く使用されており、切除不能大腸がんの平均生存期間（MST）が12カ月前後から24カ月を超えるなど、治療成績は大きく向上した。

さらに、2008年9月に発売されたセツキシマブ（アービタックス®），承認申請中のパニツムマブなども幅広く臨床に用いられることが予想され、大腸がん化学療法の今後の展望が開けてきた。

ただ、これらの治療の基本はFOLFIRI、FOLFOXであり、これらの安全確実な施行ができなければ、新規分子標的薬剤の併用療法がおぼつ

かないのは明らかである。

今回は、基本となるFOLFOX、FOLFIRI療法をいかに安全確実に実施するか、その注意点とコツを中心に解説する。

FOLFIRI (図1)

- ・ 2週ごと
ただし、検査結果の回復が遅れる場合は治療延期になり3（～4）週ごとになることもある。
- ・ 注意すべき有害事象：倦怠感、消化器毒性（特に下痢）、脱毛（完全脱毛約50%）、血液毒性
- ・ 在宅化学療法加算1,500点
+ 携帯型ポンプ加算2,500点算定可
- ・ 5-HT₃受容体拮抗剤（ナゼア®、カイトリル®など）、ステロイド（デカドロン®など）は有害事象対策として推奨
- ・ インフューザー使用時：時間で更新、少量の場合、残量破棄、多量の場合、主治医に連絡。
終了後自己抜針
- ・ $\left(\begin{array}{l} \text{5-FU注 } 250\text{mg}/5\text{ml} \cdots 400\text{mg}/\text{m}^2 \\ \text{生理食塩液} \cdots 50\text{ml} \end{array} \right)$
※生理食塩水を省き、ワンショット静注も可

押さえておきたい！ 関連知識

検査結果と治療

- ・検査は、当初毎週実施，問題ないことが確認されれば，投与前に検査を実施する。
(検査；CBC 1週に1回，生化学 1～2週に1回，腫瘍マーカー 1カ月に1回程度。BV (アバスチン®) などは投与前に凝固系，検尿も必要)
- ・化学療法施行可能な目安としては，
白血球 $>3,000/\text{mm}^3$ ，血小板 $100,000/\text{mm}^3$ ，
総ビリルビン $<2.0\text{mg/dL}$ ，
AST/ALT $<100\text{IU/L}$ ，血清クレアチニン：
施設正常値上限以下などが安全な投与の目安となる。
- ・投与初期は減量で調整し，安定期になった後の骨髄抑制の遷延に対しては，投与間隔の調整で対応することが多い。

CPT-11の個人差

CPT-11は，カルボキシエステラーゼにより活性体であるSN-38に代謝され，その後，さらにグルクロン酸抱合酵素 (UGT) でグルクロン酸抱合されSN-38Gとなり，胆汁に排泄される。そのため，UGTの遺伝子多型UGT1A1 ※28，※6などがGrade 4の好中球減少と相関するとされ，日本人は6%程度に遺伝子多型を認める。遺伝子多型の解析も可能となった (2008年11月1日～)。

下痢

- ・治療の基本は十分な補液と止痢剤の投与である。
- ・止痢剤としては，ロペミン® (1mg) 1 (～2) カプセルを頓用で2～3時間ごとに，下痢が止まるまで，1日8回まで繰り返し内服。
- ・さらには，タンニン酸アルブミン3.0g分3などのタンニン酸製剤や，ピオフェルミン® 3.0g分3などの乳酸菌製剤も併用する。
- ・どうしても下痢が止まらず生命の危険を生じる場合は，サンドスタチン® 150 μg 皮下注 1日2回を考慮する。

FOLFOX4 (図2)

- ・2週ごと
ただし，検査結果の回復が遅れる場合は治療延期になり3 (～4) 週ごとになることもある。
- ・注意すべき有害事象：血液毒性 (特に好中球減少，血小板減少)，消化器毒性 (粘膜炎，下痢など)，神経毒性 (ほぼ必発)，アレルギー
在宅化学療法加算1,500点
+携帯型ポンプ加算2,500点算定可
- ・5-HT₃受容体拮抗剤 (ナゼア®, カイトリル®など)，ステロイド (デカドロン®など) は有害事象対策として推奨
- ・インフューザー使用時：時間で更新，少量の場合残量破棄，多量の場合は主治医に連絡
2日目終了後自己抜針
・ (5-FU注 250mg/5ml…400mg/m²)
生理食塩液…50ml
※生理食塩水を省き，ワンショット静注も可

mFOLFOX6 (図3)

ポイントは，基本的にFOLFOX 4と同様。
FOLFOX 6 療法原法ではI-OHP100mg/m²であるが，mFOLFOX 6 療法では，I-OHPはFOLFOX 4と同様の85mg/m²に減量 (承認容量のため) して使用。
FOLFOX 4が2日続けて来院する必要があるのに対し，1日の来院で治療施行可能。

看護師へのワンポイントアドバイス FOLFOX, FOLFIRI共通

- ・アイソボリン®とエルプラット® (もしくはトポテシン®) の同時滴下の際，ポンプの上下関係で誤差が生じることがある。使用するポンプの「癖」を熟知しておくことが大事。
- ・患者が起き上がり，帰り支度を始めるなど，動き出すと落差が小さくなり，点滴が遅れ

〈実際の投与例：1日目〉

①ナゼア (0.3mg/2mℓ) 1 A + 5%ブドウ糖20mℓ
 静脈注射 (前処置薬)



②デカドロン注 (8mg/2mℓ) 1 A + 生理食塩水100mℓ
 15 ~ 30分掛けて点滴静注 (前処置薬)



15 ~ 30分

③-1 アイソボリン注 (25mg・100mg) 100mg/m²
 + 5%ブドウ糖250mℓ
 120分掛けて点滴静注

③-2 エルプラット注射薬 (100mg) 85mg/m²
 + 5%ブドウ糖250mℓ
 120分掛けて点滴静注



④5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²

静脈注射

または

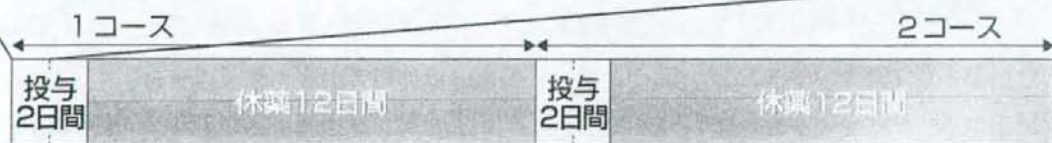
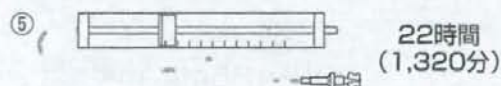
5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²
 + 生理食塩水50mℓ

5 ~ 10分掛けて点滴静注



1分または5 ~ 10分

⑤5-FU (250mg/5mℓ) 600mg/m²
 + 生理食塩水 (ポンプが規定量になるように5-FU量で調整)



〈実際の投与例：2日目〉

①ナゼア (0.3mg/2mℓ) 1 A + 5%ブドウ糖20mℓ
 静脈注射 (前処置薬)



②デカドロン注 (8mg/2mℓ) 1 A + 生理食塩水100mℓ
 15 ~ 30分掛けて点滴静注 (前処置薬)



15 ~ 30分

③アイソボリン注 (25mg・100mg) 100mg/m²
 + 5%ブドウ糖250mℓ
 120分掛けて点滴静注

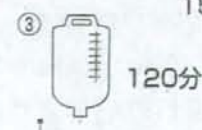


図2の続き

④5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²

静脈注射

または

5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²

+生理食塩水50mℓ

5～10分掛けて点滴静注



1分または5～10分

⑤5-FU (250mg/5mℓ) 600mg/m²

+生理食塩水 (ポンプが規定量になるように5-FU量で調整)



抗がん剤終了後、ヘパリン加生食でリザーバーフラッシュロック



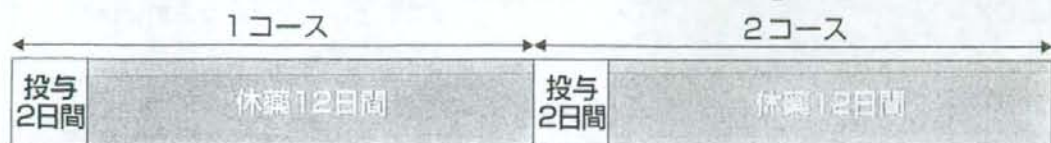
ることもあるので注意。

- ・インフューザーポンプを接続する前に、あらかじめエアを抜いて、流速に異常はないか、ポンプの破損はないかチェックしておく。
- ・インフューザーポンプ接続時、生理食塩水で逆流を確認後、ポンピングでフラッシュしてから接続する。
- ・化学療法施行可能な目安としては
白血球 $>3,000/\text{mm}^3$ 、血小板 $100,000/\text{mm}^3$ 、
総ビリルビン $<2.0\text{mg/dl}$ 、
AST/ALT $<100\text{IU/l}$ 、血清クレアチニン：
施設正常値上限以下などが安全な投与の目安となる。

帰宅の際の指導内容、注意点

- ① ポンプが減っているか、1日1回以上確認する（次の日の朝は必ず行う。寝ている間に針が浮いてしまうことがある）。また、刺入部の痛みや違和感などがないかについても確認する。
 - ② 針浮きを防ぐため、次の日の朝や、夜目が覚めた時、気が付いた時に、ガーゼの上から軽く押さえる。
 - ③ 刺入部の痛みやインフューザーポンプの破損など、異常があった場合には、電話連絡後すぐ来院する。
- 以上を説明して、帰宅していただく。

図3 mFOLFOX6療法 (FOLFOX6原法ではI-OHP100mg/m²)

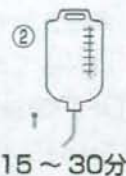


〈実際の投与例〉

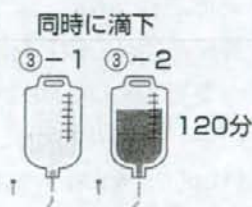
①ナゼア (0.3mg/2mℓ) 1 A + 5%ブドウ糖20mℓ
静脈注射 (前処置薬)



②デカドロン注 (8mg/2mℓ) 1 A + 生理食塩水100mℓ
15 ~ 30分掛けて点滴静注 (前処置薬)



③-1 アイソボリン注 (25mg・100mg) 200mg/m²
+ 5%ブドウ糖250mℓ
120分掛けて点滴静注



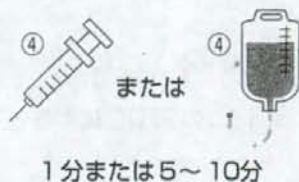
③-2 エルプラット注射薬 (100mg) 85mg/m²
+ 5%ブドウ糖250mℓ
120分掛けて点滴静注

④5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²

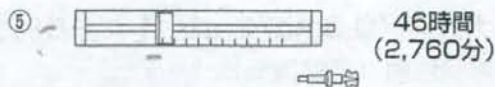
静脈注射
または

5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²
+ 生理食塩水50mℓ

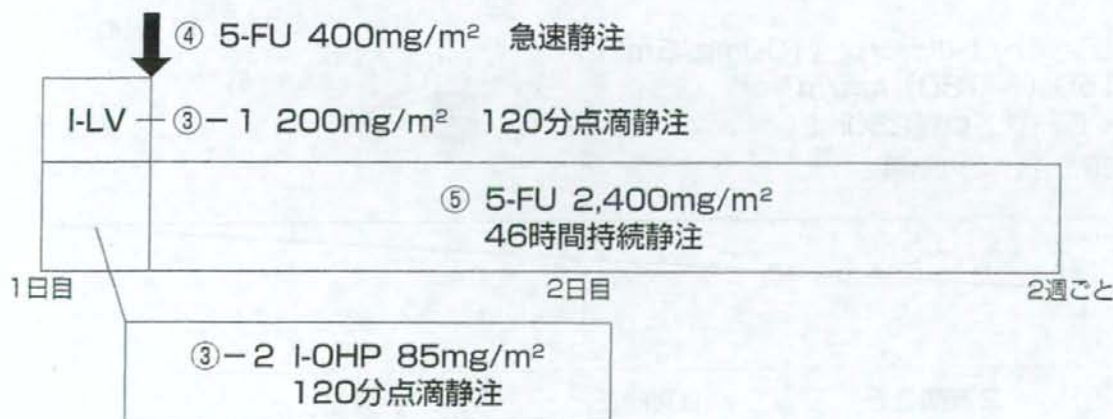
5 ~ 10分掛けて点滴静注



⑤5-FU (250mg/5mℓ) 2,400mg/m²
+ 生理食塩水 (ポンプが規定量になるように5-FU量で調整)



抗がん剤終了後、ヘパリン加生食でリザーバーフラッシュロック



FOLFOX

- ・エルプラット®のアレルギー発生率が高い(特に4~6クール目以降)。
- ・必ず今回が何クール目かを確認し、救急カートや血圧計、パルスオキシメーターなどの物品準備に加え、スタッフ間の連携・連絡体制のチェックなど、緊急時に速やかに対応できるようにしておく必要がある。

I-OHPの神経障害

- ・Grade 3以上の神経毒性(遅発性末梢神経障害)の出現率はFOLFOX投与10回で10%、15回で50%に。
- ・神経毒性が出現した場合は、まずs-LV5FU2へ変更(FOLFOXの効果が今ひとつの時は、CPT-11(図4)、FOLFIRIへ変更する)。
- ・I-OHPをやめると、1カ月で30~50%、3カ月で70~80%が改善するとされているが、化学療法継続中はこれよりもさらに回復が遅れる。
- ・改善後、再度FOLFOXを実施。急速静注(Bolus)の5-FUを抜くことも効果的である。

- ・大事なことは、ひどくなる前に休薬し、レジメンの変更をすることである。

押さえておきたい! 関連知識

アレルギーへの対応

- ・基本的には、レジメン変更。
- ・ステロイド(デカドロン®)、H₁-blocker(ポララミン®)、H₂-blocker(ガスター®)の投与を行う(表)。
- ・タキサン系の場合は導入早期(初回、2回目がほとんど)に起こることが多く、呼吸器症状から始まることが多いが、オキサリ

表 アレルギー対応時に使用する薬剤の投与量と時間

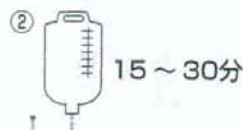
薬剤名(分量)	投与量	投与時間
ガスター®注(20mg) ブドウ糖注(5%20mℓ)	20mg 20mℓ	静注
ポララミン®注(5mg/1mℓ) ブドウ糖(5%100mℓ)	5mg 100mℓ	点滴静注 0.5時間
デカドロン®注(8mg/2mℓ) ブドウ糖注(5%100mℓ)	8mg 100mℓ	点滴静注 0.5時間

図4 CPT-11療法

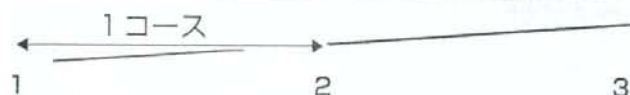
①ナゼア(0.3mg/2mℓ) 1A+5%ブドウ糖20mℓ
静脈注射(前処置薬)



②デカドロン注(8mg/2mℓ) 1A+生理食塩水100mℓ
15~30分掛けて点滴静注(前処置薬)



③カンプト/トポテシン(100mg/5mℓ)
150(~180)mg/m²
+5%ブドウ糖250mℓ
90分掛けて点滴静注



2週間ごと

2週間ごと

2週間ごと

プラチンなどプラチナ系の場合はこれとは異なり、治療初期よりも途中から（4～6回目以降）増えてくる傾向がある。また症状も発赤、皮疹、そう痒など多彩。

- ・どうしても再使用が必要となった場合、H₁、H₂ブロッカー+デカドロン®24mg併用の元、10分の1の速度で再開、徐々に速度を戻すこともある（要同意書）。ただし、投与直後に起こるアナフィラキシー反応を来した症例ではGrade 4となり、危険性も高く、再チャレンジは行っていない。

制吐療法

- ・がん化学療法の際の制吐剤の基本は「ステロイド」と「5-HT₃受容体拮抗剤」であり、プリンペラン®などはオプション程度の意味合い。
- ・予防投薬やごく軽度の悪心の際は、経口制吐剤でも構わないが、嘔気・嘔吐の際は、当然静注や点滴の薬剤を使用する。吐き気が出てから経口制吐剤を使用するのは嘔吐の原因をつくるようなもの。
- ・ポイントは、吐き気が強くなる前にしっかりとした制吐療法を行うこと。吐き気が強くなってからでは効果が低い！！
- ・ステロイドを用いる際はデカドロン®が第1選択。

【投薬の実際】

前投薬

●急性嘔吐

高度嘔吐リスク：5-HT₃受容体拮抗剤+デカドロン®併用

中等度嘔吐リスク：5-HT₃受容体拮抗剤またはデカドロン®（単独）

軽度嘔吐リスク：デカドロン® 8mg

遅延性嘔吐：デカドロン®単独またはデカドロン®と5-HT₃受容体拮抗剤併用やプリンペラン®と5-HT₃受容体拮抗剤併用

予測性嘔吐：ワイパックス®, ソラナックス®

●嘔吐出現後

5-HT₃受容体拮抗剤およびデカドロン追加

投与を行う。

次回からはワイパックス®, ソラナックス®の併用も考慮。

白血球・好中球減少

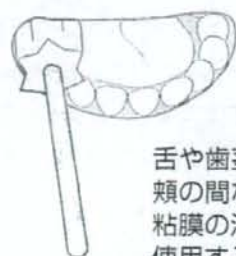
- ・白血球減少・好中球減少はそのこと自体が問題となる有害事象ではなく、「感染のリスクが増加する」ことが問題点である。
- ・抗がん剤投与後約1週ぐらいより好中球減少のリスクが高まり、1～2週続く。
- ・この間の好中球減少症に対しては、シプロキサン®（600～）1,200mg/day 7日間の内服や、カロナール®400mg頓用を行っている。
- ・また、マスクの着用、人混みに出ないなどの指導を行う。
- ・重篤な場合（前回の治療で好中球数が100以下になった、もしくは有熱性好中球減少を来したなど）でのみG-CSF製剤の投与を考慮する。
- ・G-CSF製剤使用前後の抗がん剤投与は、造血細胞の枯渇を招き、かえって重篤な骨髄抑制を来すため適応を慎重に検討すべきである。

口内炎

- ・現時点で口内炎に対する特効薬はなく、対症療法が主体である。
 - ・ステロイド軟膏は、炎症に真菌感染を合併することの多い化学療法患者においては逆効果になることも多く、慎重な投与が望ましい（抗真菌療法の併用が勧められる）。
 - ・イソジン®咳嗽は予防として効果的だが、治療にはあまり向いていない。
 - ・基本的には、口腔内清掃による口内炎の予防と症状緩和目的での局所麻酔剤を含む含嗽剤、そして真菌感染症合併状況における抗真菌剤（ファンギゾン®など）の咳嗽後内服も勧められる。
- がん化学療法時の口内炎対策の院内標準指針などの作成が望ましい（図5）。

自分でできるお口のお手入れ 口腔ケア用品

スポンジブラシ



舌や歯茎と
頬の間など、
粘膜の清潔に
使用する。

歯間ブラシ




歯と歯の間に
たまった歯垢の
清掃に使用する。

舌クリーナー



舌苔の付着が
強い場合の
舌の清掃に
使用する。

 s-LV5FU2 (図6)

mFOLFOX 6 よりオキサリプラチンをなくしたものの。

mFOLFOX 6 による神経毒性が出現した際などに多く用いられる。


看護師へのワンポイントアドバイス
s-LV5FU2

アイソボリン®単独の場合は、ポンプを使用せず自然滴下でも可。

- ・ネフローゼ症候群（タンパク尿）
- ・ショック、アナフィラキシー様症状
- ・好中球減少症
- ・うっ血性心不全

注意点としては、投与時、検尿、血圧測定などを確認することである。

傷が治りにくくなる副作用があるため、手術の前後1カ月は使用を避けるべきとされる。

 ベバシツマブ
(アバスチン®) 併用レジメン

FOLFOX 4 + BV (アバスチン®) (図7)

mFOLFOX 6 + BV (アバスチン®) (図8, P.114)

FOLFIRI + BV (アバスチン®) (図9, P.115)


s-LV 5 FU 2 + BV (アバスチン®) (図10, P.116)

mFOLFOX 6 などの基本レジメの注意点に加え、次に示すアバスチン®の副作用に配慮したマネジメントが必要。

- ・消化管穿孔
- ・創傷治療遅延
- ・出血
- ・血栓塞栓症
- ・高血圧性脳症、高血圧性クリーゼ
- ・可逆性後白質脳症症候群

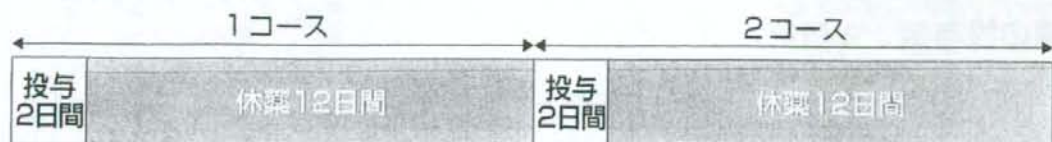
看護師へのワンポイントアドバイス
アバスチン®

- ・アバスチン®開始前と終了後は血圧を測定し、血圧の急激な上昇がないか確認する。
- ・アバスチン®は、糖液と混ぜると白濁するため、アバスチン®終了後は、生理食塩水でフラッシュしてから、新しい点滴ルートでアイソボリン®とエルプラット®（またはトボテシン®）の同時滴下を開始する。

 セツキシマブ
(アービタックス®)
併用レジメン

- ・2008年9月に発売された。発売後全例調査が約1年間行われる予定である。
- ・対象はEGFR陽性の結腸直腸がんに限られる。（年内は Bristol 製薬による検査。2008年末にも保険収載される予定）

図6 s-LV5FU2療法



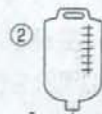
〈実際の投与例〉

①ナゼア (0.3mg/2ml) 1 A + 5%ブドウ糖20ml
静脈注射 (前処置薬)



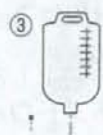
1分

②デカドロン注 (8mg/2ml) 1 A + 生理食塩水100ml
15 ~ 30分掛けて点滴静注 (前処置薬)



15 ~ 30分

③アイソポリン注 (25mg・100mg) 200mg/m²
+ 5%ブドウ糖250ml
120分掛けて点滴静注



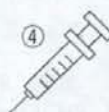
120分

④5-FU (250mg/5ml) 400mg/m²
静脈注射

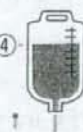
または

5-FU (250mg/5ml) 400mg/m²
+ 生理食塩水50ml

5 ~ 10分掛けて点滴静注

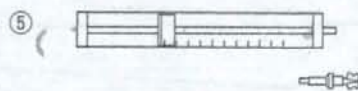


または



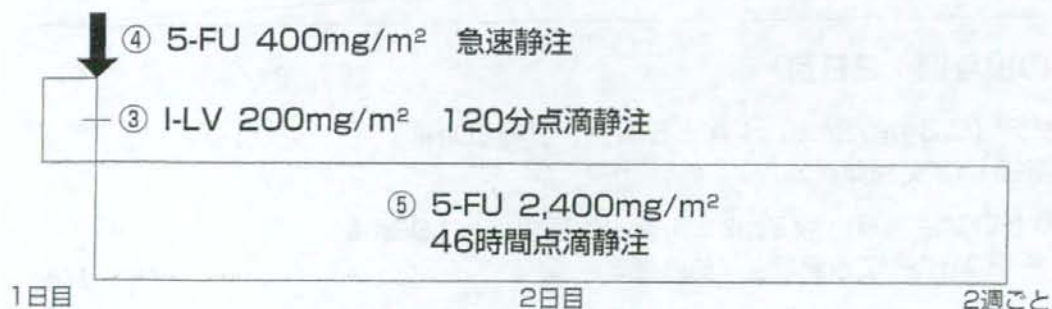
1分または5 ~ 10分

⑤5-FU (250mg/5ml) 2,400mg/m²
+ 生理食塩水 (ポンプが規定量になるように5-FU量で調整)



46時間
(2,760分)

抗がん剤終了後、ヘパリン加生食でリザーバーフラッシュロック



〈実際の投与例：1日目〉

①ナゼア (0.3mg/2mℓ) 1 A + 5%ブドウ糖20mℓ
 静脈注射 (前処置薬)



②デカドロン注 (8mg/2mℓ) 1 A + 生理食塩水100mℓ
 15 ~ 30分掛けて点滴静注 (前処置薬)

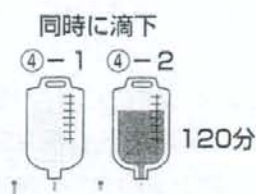


③アバスチン注射薬 (100mg) 5mg/kg
 + 生理食塩水100mℓ
 初回は90分掛けて点滴静注 (2回目60分, 3回目以降30分)

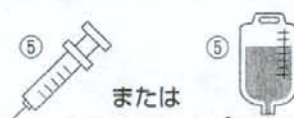


④-1 アイソボリン注 (25mg・100mg) 100mg/m²
 + 5%ブドウ糖250mℓ
 120分掛けて点滴静注

④-2 エルプラット注射薬 (100mg) 85mg/m²
 + 5%ブドウ糖250mℓ
 120分掛けて点滴静注

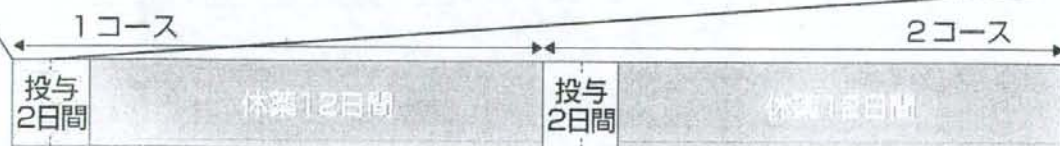
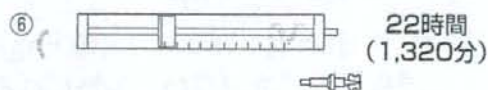


⑤5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²
 静脈注射
 または
 5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²
 + 生理食塩水50mℓ
 5 ~ 10分掛けて点滴静注



1分または5 ~ 10分

⑥5-FU (250mg/5mℓ) 600mg/m²
 + 生理食塩水 (ポンプが規定量になるように5-FU量で調整)



〈実際の投与例：2日目〉

①ナゼア (0.3mg/2mℓ) 1 A + 5%ブドウ糖20mℓ
 静脈注射 (前処置薬)



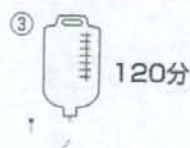
②デカドロン注 (8mg/2mℓ) 1 A + 生理食塩水100mℓ
 15 ~ 30分掛けて点滴静注 (前処置薬)



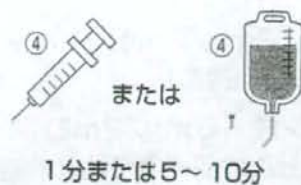
15 ~ 30分

図7の続き

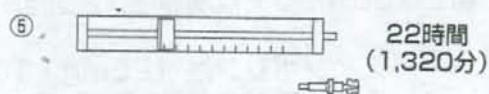
③アイソボリン注 (25mg・100mg) 100mg/m²
+ 5%ブドウ糖250mℓ
120分掛けて点滴静注



④5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²
静脈注射
または
5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²
+ 生理食塩水50mℓ
5～10分掛けて点滴静注



⑤5-FU (250mg/5mℓ) 600mg/m²
+ 生理食塩水 (ポンプが規定量になるように5-FU量で調整)



抗がん剤終了後、ヘパリン加生食でリザーバーフラッシュロック



・現時点での推奨レジメンはアービタックス®
単独、もしくはCPT-11との併用。

アービタックス®単独療法 (図11, P.117)
CPT-11+アービタックス®療法 (図12, P.117)

・併用の際は、基本レジメンのCPT-11 (図4, P.108) 注意点に加え、次に示すアービタックス®の副作用に配慮したマネジメントが必要。

・インフュージョンリアクション(発熱など)
・皮膚障害、爪周囲炎、特にざ瘡

・間質性肺炎

・心毒性

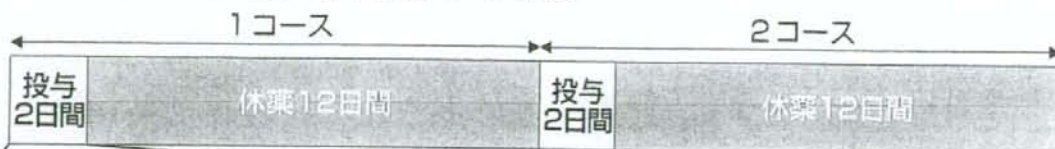
・下痢

・悪心

・インフュージョンリアクションに対し、抗ヒスタミン剤の前投薬が必要。またステロイドの前投薬が推奨される。

・前投薬後30分、投与終了後1時間の経過観察をすることが望ましい。

図8 mFOLFOX6+BV (アバスチン®) 療法

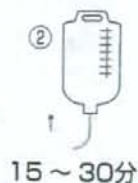


〈実際の投与例〉

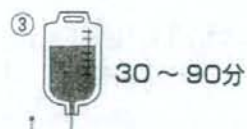
①ナゼア (0.3mg/2mℓ) 1 A + 5%ブドウ糖20mℓ
静脈注射 (前処置薬)



②デカドロン注 (8mg/2mℓ) 1 A + 生理食塩水100mℓ
15 ~ 30分掛けて点滴静注 (前処置薬)



③アバスチン注射薬 (100mg) 5mg/kg
+ 生理食塩水100mℓ
初回は90分掛けて点滴静注 (2回目60分, 3回目以降30分)

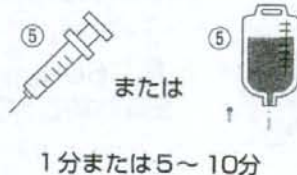


④-1 アイソボリン注 (25mg・100mg) 200mg/m²
+ 5%ブドウ糖250mℓ
120分掛けて点滴静注

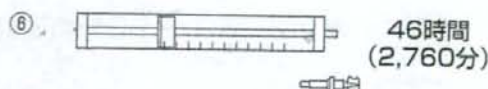
④-2 エルプラット注射薬 (100mg) 85mg/m²
+ 5%ブドウ糖250mℓ
120分掛けて点滴静注



⑤5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²
静脈注射
または
5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²
+ 生理食塩水50mℓ
5 ~ 10分掛けて点滴静注



⑥5-FU (250mg/5mℓ) 2,400mg/m²
+ 生理食塩水 (ポンプが規定量になるように5-FU量で調整)



抗がん剤終了後、ヘパリン加生食でリザーバーフラッシュロック

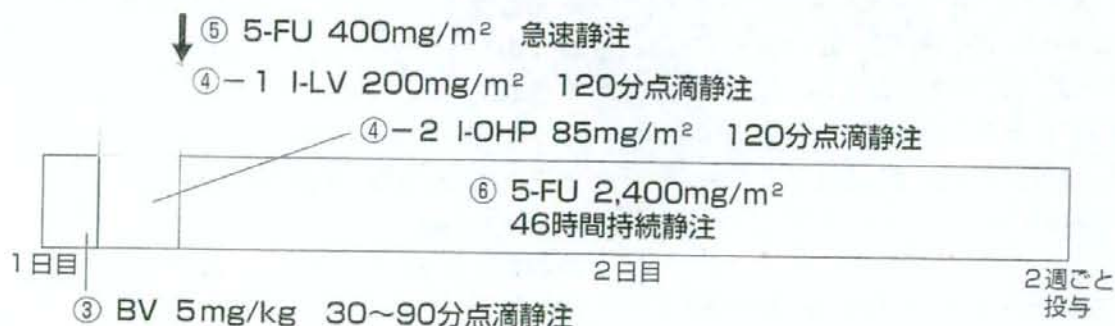
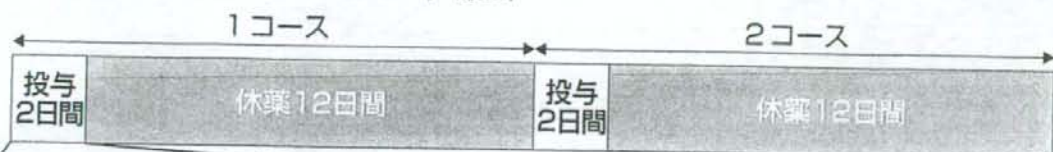
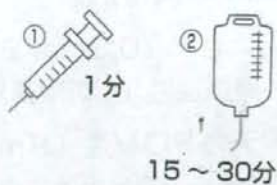


図9 FOLFIRI+BV (アバスチン®) 療法

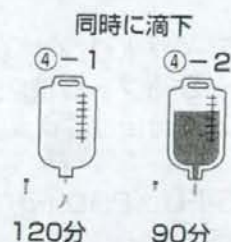


〈実際の投与例〉

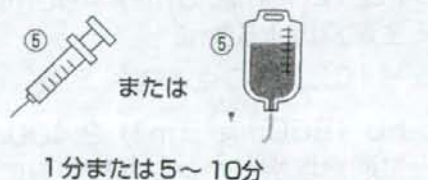
- ①ナゼア (0.3mg/2ml) 1 A + 5%ブドウ糖20ml
静脈注射 (前処置薬)
- ②デカドロン注 (8mg/2ml) 1 A + 生理食塩水100ml
15 ~ 30分掛けて点滴静注 (前処置薬)
- ③アバスチン注射薬 (100mg) 5mg/kg
+ 生理食塩水100ml
初回は90分掛けて点滴静注 (2回目60分, 3回目以降30分)



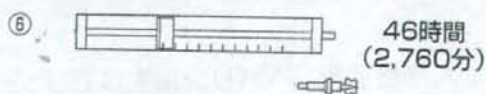
- ④-1 アイソポリン注 (25mg・100mg) 200g/m²
+ 5%ブドウ糖250ml
120分掛けて点滴静注
- ④-2 カンプト/トポテシン (100mg/5ml) 150mg/m²
+ 5%ブドウ糖250ml
90 (~ 120) 分掛けて点滴静注



- ⑤5-FU (250mg/5ml) 400mg/m²
静脈注射
または
5-FU (250mg/5ml) 400mg/m²
+ 生理食塩水50ml
5 ~ 10分掛けて点滴静注



- ⑥5-FU (250mg/5ml) 2,400mg/m²
+ 生理食塩水 (ポンプが規定量になるように5-FU量で調整)



抗がん剤終了後、ヘパリン加生食でリザーバーフラッシュロック

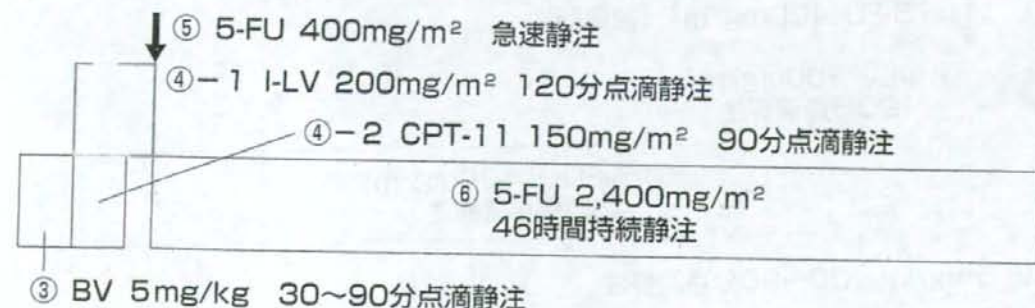
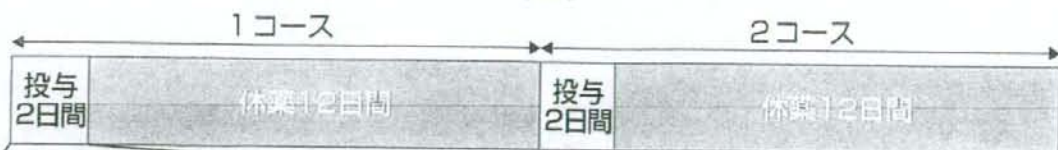


図 10 s-LV5FU2+BV (アバスチン®) 療法

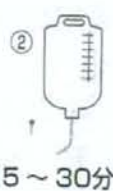


〈実際の投与例〉

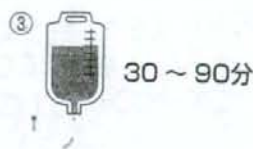
①ナゼア (0.3mg/2mℓ) 1 A + 5%ブドウ糖20mℓ
 静脈注射 (前処置薬)



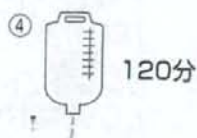
②デカドロン注 (8mg/2mℓ) 1 A + 生理食塩水100mℓ
 15 ~ 30分掛けて点滴静注 (前処置薬)



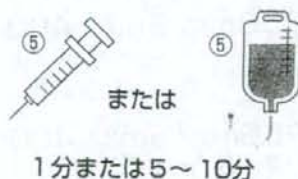
③アバスチン注射薬 (100mg) 5mg/kg
 + 生理食塩水100mℓ
 初回は90分掛けて点滴静注 (2回目60分, 3回目以降30分)



④アイソボリン注 (25mg・100mg) 200mg/m²
 + 5%ブドウ糖250mℓ
 120分掛けて点滴静注



⑤5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²
 静脈注射
 または
 5-FU (250mg/5mℓ) 400mg/m²
 + 生理食塩水50mℓ
 5 ~ 10分掛けて点滴静注



⑥5-FU (250mg/5mℓ) 2,400mg/m²
 + 生理食塩水 (ポンプが規定量になるように5-FU量で調整)



抗がん剤終了後、ヘパリン加生食でリザーバーフラッシュロック

↓ ⑤ 5-FU 400mg/m² 急速静注

④ I-LV 200mg/m²
 120分点滴静注



⑥ 5-FU 2,400mg/m²
 46時間持続静注

③ BV 5mg/kg 30~90分点滴静注

図 11 アービタックス®単独療法

①ポララミン (5mg/1mℓ) 1A+5%ブドウ糖20mℓ

②デカドロン注 (8mg/2mℓ) 1A+生理食塩水100mℓ
15～30分掛けて点滴静注 (前処置薬)

③アービタックス注射薬 (100mg)
400mg/m² (初回)
250mg/m² (2回目以降)
+生理食塩水250mℓ
2時間掛けて点滴静注 (2回目以降1時間)

④KN3B (200mℓ)
1時間掛けて点滴静注 (経過観察)

1	2	3	4	5	6
1週	1週	1週	1週	1週	1週

図 12 CPT-11+アービタックス®療法

①ポララミン (5mg/1mℓ) 1A+5%ブドウ糖20mℓ

②デカドロン注 (8mg/2mℓ) 1A+生理食塩水100mℓ
15～30分掛けて点滴静注 (前処置薬)

③アービタックス注射薬 (100mg)
400mg/m² (初回)
250mg/m² (2回目以降)
+生理食塩水250mℓ
2時間掛けて点滴静注 (2回目以降1時間)

④KN3B (200mℓ)
1時間掛けて点滴静注 (経過観察)

1-1	1-2	2-1	2-2	3-1	3-2
1週	1週	1週	1週	1週	1週

アービタックス投与後
1時間の経過観察終了後 (2週ごとに)

⑤ナゼア (0.3mg/2mℓ) 1A+5%ブドウ糖20mℓ
静脈注射 (前処置薬)

⑥カンプト/トポテンシ (100mg/5mℓ) 150mg/m²
+5%ブドウ糖250mℓ
90分掛けて点滴静注

看護師へのワンポイントアドバイス アービタックス®

- ・初回投与時は400mg/m²を2時間掛けて、2回目以降は250mg/m²を1時間掛けて点滴する。

併用療法で生じた副作用には軽微なものが多く、イリノテカンの副作用を増幅させることはなかったとされている。アービタックス®に最多かつ特有の副作用としては、皮膚障害、特にざ瘡が報告されている。一方で、このざ瘡は治療効果と相関すると言われている（発疹が出た方が長生きできそう!?）。皮膚症状が出ても、安易に中止するのではなく、早期より皮膚科受診を勧める。また、アービタックス®の治療を受ける患者の約5%にインフュージョンリアクションが発生する可能性があり（キメラ抗体でマウスの部分が多い。これについては後述する）、そのうち、およそ半数は重度な症状を呈するので注意が必要である。また、前投薬は必須である。

押さえておきたい！ 関連知識

皮膚症状（皮疹、手足症候群）

- ・グリベック®, イレッサ®などの分子標的薬剤では、ほぼ必発である。また、TS-1®, ゼロダ®などの経口フッ化ピリミジン系抗がん剤で多く経験される。
- ・基本的には、保湿剤やステロイド外用剤での対応を行うが、分子標的薬剤投与時や重篤化した場合は、皮膚科紹介を基本としている。
- ・かゆみを伴う場合は抗ヒスタミン剤（2世代以降）の服用、場合によってはステロイド内服なども使用する。
- ・セツキシマブでは、治療効果と相関すると言われている。

インフュージョン・リアクション

インフュージョン・リアクションとは、発熱・悪寒など、投与後24時間以内に現れる

一連の症状。

38℃以上の発熱、悪寒・全身の倦怠感・熱感・震え・吐き気・嘔吐・食欲低下・頻脈・どきどき感など。

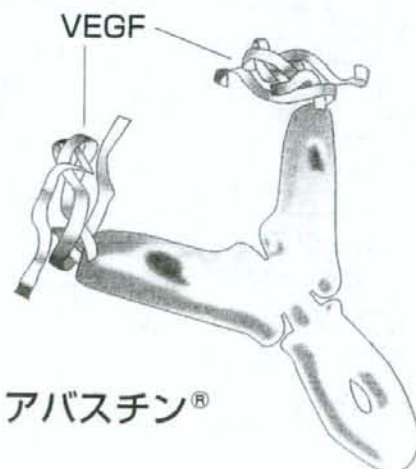
分子標的薬剤ワンポイントメモ

【分子標的薬剤とは…】

- ・従来の抗がん剤（殺細胞性抗がん剤）が細胞傷害を狙うのに対し、分子標的治療薬は多くが細胞増殖にかかわる分子を阻害する。
- ・また、がん細胞に特異的に効果を示すことが期待できるため、至適投与量は最大耐用量ではなく、最小有効量であり毒性のプロファイルが異なることが期待される。
- ・分子標的治療薬には小分子化合物（small molecule）とモノクローナル抗体がある。

【小分子化合物】

- ・チロシンキナーゼ阻害剤（語尾が～tinib）
メシル酸イマチニブ（グリベック®）、ゲフィチニブ（イレッサ®）、エルロチニブ（タルセバ®）、スニチニブ（スーテント®）
- ・Rafキナーゼ阻害薬（語尾が～fenib）
ソラフェニブ（ネクサバル®）
- ・TNF-α阻害剤
エタネルセプト（エンブレル®）
- ・モノクローナル抗体
キメラ抗体（語尾が～ximab）：可変領域は



マウス由来、そのほかの定常領域はヒト由来
リツキシマブ（リツキサン®）抗CD20抗体。
セツキシマブ（アービタックス®）抗上皮
成長因子受容体（EGFR）抗体。

ヒト化抗体（語尾が～zumab）：可変領域
のうち、相補性決定領域はマウス由来、そ
のほかのフレームワーク領域はヒト由来。

トラスツマブ（ハーセプチン®）抗HER2
抗体。

ベバシツマブ（アバスタチン®）VEGF抗体。

・ヒト抗体（語尾が～mumab）：完全ヒト型
抗体。

パニツムマブ（商品名：Vectibix®）

抗上皮成長因子受容体（EGFR）ヒト型化
IgG2モノクロナル抗体。

まとめ

大腸がん化学療法で頻用されるレジメンに
ついて概説した。

外来化学療法時の患者への説明や、安全、
確実で、患者も、医療従事者も苦しまない化
学療法の一助になれば幸いです。

引用・参考文献

- 1) 嚥下性肺疾患研究会：嚥下性肺疾患の診断・治
療のガイドライン
- 2) 日本臨床腫瘍学会編：新臨床腫瘍学，南江堂，
2006。
- 3) 山口俊晴編：最新化学療法レジメン—消化器癌—，
メヂカルビュー社，2006。
- 4) 武藤徹一朗監修：ガイドラインサポートハンド
ブッケー大腸癌一，医葉ジャーナル社，2007。
- 5) 辻晃仁：転移性肝臓に対する化学療法，消化器
外科，Vol.29，No.8，P.1201～1218，2006。
- 6) 辻晃仁：消化器がんの化学療法，ナースセミ
ナー，Vol.28，No.2，P.18～28，2007。
- 7) 高知医療センター化学療法科版：がん化学療法
施行時の検査，有害事象対策の手引き（高知医療
センター化学療法科版），2007。

デモンストレーションを通して実施法を学ぶ がん患者の不安を和らげる 「スキンカモフラージュ」 テクニック



【講師】石垣靖子氏

北海道医療大学看護福祉学部教授
（前・医療法人東札幌病院 副院長・看護部長）

北海道大学医学部附属病院、北海道大学
医学部附属看護学校勤務を経て、医療法人東札
幌病院看護部長、副院長、理事を務める。1992年
度エイボン女性大賞受賞。日本臨床死生学会理
事、日本がん看護学会理事。



【講師】白石典子氏

スキンカモフラージュサービスネットワーク代表
東札幌病院MSW課 ボランティアコーディネーター

2002年、英国赤十字社スキンカモフラージュ
サービスの技術の特例で学び帰国。その後、英
国赤十字社より譲り受けたマニュアルを使用し、
その意義と技術を広めるための講習会や化学療
法患者へのサービスを開始。テレビや雑誌などの
マスコミの注目を浴びる。

副作用などによる外見の変化をカバーし、
患者の心の苦痛軽減に役立てる!

プログラム

★11622

1. がん看護における心のケアの重要性 ～ベシエントからパーソンへの挑戦

- 1) がん患者と看護師の心理
- 2) そのとき可能な「ベストのケア」をすること ほか

2. がんによる身体の変化と患者の心理

- 1) 事例紹介 2) ターミナル期のメイクの有効性について
- 3) 「メイク」をする＝最大の「コミュニケーション」! ほか

3. スキンカモフラージュとは

- 1) スキンカモフラージュの歴史(意義と目的)
- 2) スキンカモフラージュ技術の概要 3) 対象とする症例 ほか

4. デモンストレーション

～実際にモデルに施術を行います

- 1) スキンカモフラージュの基本と応用 2) ビューティメイク

5. まとめ・質疑応答

仙台	09年1/24 (土)	東京	09年1/25 (日)
	10:00～16:00 ジョーケー本館ビル		10:00～16:00 ハーモニーホール
札幌	09年2/21 (土)	参加料	本誌購読者 16,000円
	13:00～18:00 道特会館		一般 19,000円

がんとの闘病において、抗がん剤の副作用による皮膚の色素沈着や爪の変色、脱毛、手術による傷、ボディイメージの変容など、患者は厳しい状況に直面します。スキンカモフラージュは、これらによるがん患者の不安を和らげるテクニックとして注目されています。カモフラージュメイクの目的と技術を、デモンストレーションを通して理解します。

メイクをすることが、患者・家族との有効な
コミュニケーションにつながる!

がん化学療法を
安全・確実に
行うための

レジメン の 読み方・ 見方



高知医療センター

小林和真

腫瘍内科 医長

秦 康博

腫瘍内科・放射線療法科
医長

辻 晃仁

腫瘍内科 科長



【こばやし・かずま】1993年九州大学医学部卒，1994年長崎大学第二外科（現・移植・消化器外科）入局，長崎大学第二外科臨床大学院，佐世保刑務所法務技官（医務課長），弘仁会朝永病院（外科部長）。2008年10月1日から現職，現在に至る。日本外科学会認定医。

第3回 胃がん

S-1を中心に進んでいる 胃がん化学療法

筆者らは、『月刊ナースセミナー Vol.27, No.4』誌上で、TS-1が胃がんの化学療法の中核となるのではと予想しておりましたが，その後，2007年6月のASCO（アメリカ臨床腫瘍学会）で，日本初のJCOG9912, SPIRITSという2つのランダム化比較試験（以下，RCT）が行われ，CDDP/S-1併用療法が，50%近い奏効率と400日近い生存期間を達成し，進行再発胃がんの標準治療として認知されました。また，2007年1月のASCO-GI（消化器のみの分科会）では，これも日本発のACTS-GCというRCTでステージII/IIIの治癒切除後胃がんの術後補助化学療法としてS-1の有効性が示されました。

現状では，胃がん化学療法はS-1を中心として進んでいると言っても良いと思われます。

資料に，S-1を中心とした臨床試験を示しました。2008年以降は，タキサン系やイリノテカンといった，いずれも主にセカンドライン以降のキードラッグとなる薬剤との組み合わせとなっています。今後も，しばらくは，S-1を中心とした併用療法が主流となっていくと思われます。ただ欧米人における高度の消化器毒性（下痢）の出現や販路の問題，FLAGS

資料 S-1を中心とした臨床試験

2007年

術後補助S-1 vs 手術のみ (ACTS-GC)
→ S-1

S-1 vs 5-FU vs CPT-11 + CDDP
(JCOG9912)
→ S-1

S-1 + CDDP vs S-1 (SPIRITS)
→ S-1 + CDDP

2008年

S-1 vs S-1 + CPT-11 (TOP002)
→ (やや併用群が良いものの) 有意差なし

S-1 vs S-1 + DOC (JACCRO GC03)
→ 結果待ち

S-1不応例に対するCPT-11 vs S-1 + CPT-11
(JACCRO GC05)
→ 症例集積中