

図 1 無増悪生存期間と全生存期間

表 3 有害事象の発現状況

	grade 1~2	grade 3~4
All toxicities	34 (100%)	18 (53%)
Leukopenia	14 (41)	2 (6)
Neutropenia	25 (74)	10 (29)
Anemia	28 (82)	1 (3)
Anorexia	25 (74)	1 (3)
Vomiting	4 (12)	0 (0)
Diarrhea	14 (41)	1 (3)
Stomatitis	22 (65)	0 (0)
Alopecia	4 (12)	0 (0)
Allergic reaction	5 (15)	1 (3)
Peripheral neuropathy	26 (77)	6 (18)
Protein urea	1 (3)	0 (0)
Hypertension	8 (24)	1 (6)
Bleeding	7 (21)	0 (0)
Perforation	1 (3)	1 (3)

表 4 肝転移を標的病変とする症例としない症例での直接奏効割合

	肝転移を標的 病変とする (n=19)	肝転移を標的 病変としない (n=15)	p value
効果			
CR	0	2	
PR	10	3	
SD	8	10	
PD	1	0	
奏効率			
CR+PR	10 (52.6%)	5 (33.3%)	0.31
病態制御率			
CR+PR+SD	18 (94.7%)	15 (100%)	> 0.99

治療成績を検討した(表4)。L群の奏効率は52.6%、病態制御率は94.7%であったのに対し、NL群の奏効率は33.3%、病態制御率は100%であった。PFSとOSは、L群で10.5か月、22.0か月であったが、NL群ではいずれも中央値は未到達で算出できなかった。PFSは、肝転移を標的とする症例のほうが肝以外の標的病変を有する症例よりも有意に短く、両群間に有意差が認められた($p=0.02$) (図2)。またOSでは、肝転移を標的とする

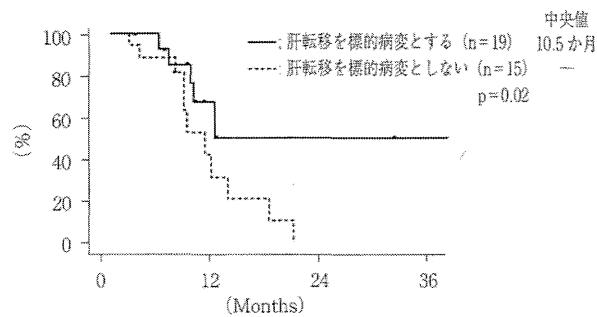


図 2 肝転移を標的病変とする症例としない症例での無増悪生存期間

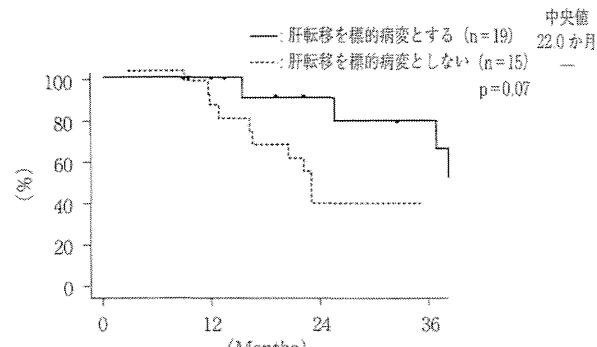
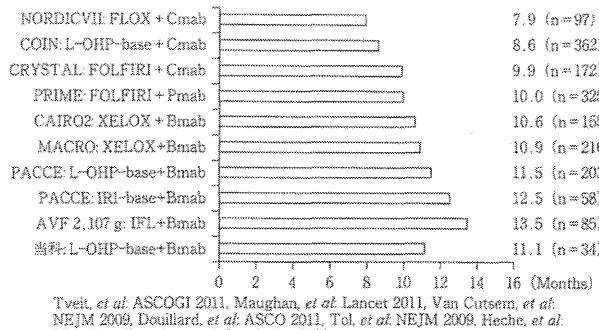


図 3 肝転移を標的病変とする症例としない症例での全生存期間

症例のほうが肝以外の標的病変を有する症例よりも予後が不良である傾向が認められた($p=0.07$) (図3)。

III. 考 察

切除不能再発大腸癌の治療は、抗EGFR抗体薬の登場に伴いK-ras野生型の切除不能再発大腸癌の一次治療は、抗EGFR抗体の治療効果が期待できるため、新たに治療の選択肢に加えることが可能となり多様化した。実臨床で数あるレジメンのなかからどの治療レジメンを選ぶかは、患者に各治療について有害事象を中心に理解を得ることはもちろんであるが、治療する側にゆだねられているのが実状である。実際、切除不能再発大腸癌で化学療法によるCR症例は非常に少なく、一次治療から二次治療、さらには三次治療に至る各治療期間をいかに長く維持しつづけるかが生存期間の延長に寄与していると



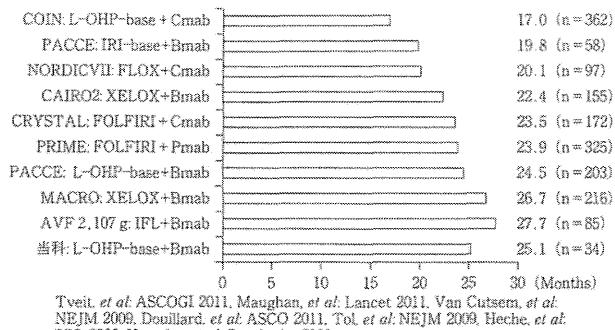
Tveit, et al: ASCO GI 2011. Maughan, et al: Lancet 2011. Van Cutsem, et al: NEJM 2009. Douillard, et al: ASCO 2011. Tol, et al: NEJM 2009. Heche, et al: JCO 2008. Hurwitz, et al: Oncologist 2009

図 4 当科と第Ⅲ相試験の無増悪生存期間の比較

考えられる。そのためにも、最初の治療の有効性や安全性が今後の治療の鍵となる。

今回の検討では、K-ras 野生型の切除不能再発大腸癌症例を対象に、Bmab 併用 L-OHP ベースの化学療法を一次治療として行うことが有効性と安全性の面で妥当であるか retrospective に検証した。その結果、PFS の中央値は 11.1 か月、OS の中央値は 25.1 か月であり、図 4, 5 に示すごとく、これまで海外で行われた K-ras 野生型の切除不能再発大腸癌症例に対する各抗体治療薬を併用した大規模臨床試験の治療成績とほぼ同等であり、Bmab 併用 L-OHP ベースの化学療法の有効性が確認された。抗 EGFR 抗体薬は、CRYSTAL¹⁾ や PRIME 試験²⁾でも K-ras 野生型での奏効率の上乗せ効果は著しく、この点は Bmab に比べても優れていると考えられるが、最終的には OS の著しい延長にまでは結び付かず、Bmab 以上の利点はないと考えられた。また、最近一次治療で Bmab の投与後に増悪しても二次治療でも Bmab の投与を続ける (bevacizumab beyond progression: BBP) 症例で OS の延長が認められた³⁾ ことや、Bmab は今回われわれも経験した消化管穿孔などまれな有害事象が生じ得ることを除けば、患者にとって重荷になるような有害事象が少ないと考えられる。一方、抗 EGFR 抗体薬は、治療効果に相關して顔面や体幹に痤瘡ができたり、爪周炎が生じる⁴⁾など QOL の低下につながりかねない有害事象を伴うことがある。そのような観点からも、実臨床で抗 EGFR 抗体薬を一次治療から積極的に使うより、Bmab を使うほうが安全性において優れていると考えられた。しかしながら、近年 conversion therapy になる症例が散見され、特に奏効率の高い抗 EGFR 抗体薬を第一選択とする考えも見受けられる⁵⁾。現時点でのどのような症例に期待されるか予測する方法は確立していないものの、今後抗 EGFR 抗体薬で conversion therapy し得ることが予測できれば、症例によっては抗 EGFR 抗体薬を一次治療から積極的に使う場合もあるであろう。

今回の解析で、肝転移を標的病変とする症例と肝以外の標的病変を有する症例の治療成績において、奏効率・



Tveit, et al: ASCO GI 2011. Maughan, et al: Lancet 2011. Van Cutsem, et al: NEJM 2009. Douillard, et al: ASCO 2011. Tol, et al: NEJM 2009. Heche, et al: JCO 2008. Hurwitz, et al: Oncologist 2009

図 5 当科と第Ⅲ相試験の全生存期間の比較

病態制御率はほぼ同等の結果であったが、PFS と OS において肝転移を標的病変とする症例のほうが予後不良であった。この点は今後症例を集積し、さらなる検討を行う必要があると考えられた。

結 語

K-ras 野生型の切除不能再発大腸癌症例の一次治療として Bmab 併用 L-OHP ベースの化学療法を施行することは、抗 EGFR 抗体薬を併用した海外の大規模臨床試験の PFS や OS を比較しても治療の有効性は同等であることと、抗 EGFR 抗体薬による有害事象で QOL の低下を来す可能性を考慮すると、実臨床で第一選択されてもよいと考えられた。

文 献

- Van Cutsem E, Köhne CH, Hitre E, et al: Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 360(14): 1408–1417, 2009.
- Douillard JY, Siena S, Cassidy J, et al: Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study. *J Clin Oncol* 28(31): 4697–4705, 2010.
- Cartwright TH, Yim YM, Yu E, et al: Survival Outcomes of Bevacizumab Beyond Progression in Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated in US Community Oncology. *Clin Colorectal Cancer* 2012. (in press)
- Cunningham D, Humblet Y, Siena S, et al: Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 351(4): 337–345, 2004.
- Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein WO, et al: Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol* 11(1): 38–47, 2010.

本論文の要旨は第 34 回日本癌局所療法研究会において発表した。

大腸癌肝転移・腹膜播種に対して集学的治療を行い長期生存中の1例

田島 雄介 石橋敬一郎 松澤 岳晃 石畠 亨 大澤 智徳
岡田 典倫 隈元 謙介 熊谷 洋一 馬場 裕之 芳賀 紀裕
石田 秀行*

[Jpn J Cancer Chemother 39(12): 2240-2242, November, 2012]

A Long-Term Survivor of Colorectal Cancer Associated with Multiple Liver Metastases and Peritoneal Carcinomatosis Treated Through a Multidisciplinary Approach: Yusuke Tajima, Keiichiro Ishibashi, Takeaki Matsuzawa, Toru Ishiguro, Tomonori Ohsawa, Norimichi Okada, Kensuke Kumamoto, Youichi Kumagai, Hiroyuki Baba, Norihiro Haga and Hideyuki Ishida (Dept. of Digestive Tract and General Surgery, Saitama Medical Center, Saitama Medical University)

Summary

Even in the era of new anticancer drugs, an optimal treatment strategy for colorectal cancer associated with liver metastasis and peritoneal carcinomatosis has yet to be established. Here we report the case of a long-term survivor with very advanced colon cancer who underwent repeated resective surgery and chemotherapy. This 69-year-old man underwent a Hartmann's procedure and the resection of peritoneal metastases of cancer of the rectosigmoid, which had infiltrated the retroperitoneum giving rise to multiple liver metastases and peritoneal carcinomatosis. The resection margin was positive for cancer. After 14 courses of a modified FOLFOX6 (mFOLFOX6) regimen, a partial response with no development of new lesions was obtained. Multiple partial hepatectomies were subsequently performed. After the completion of an additional 6 courses of mFOLFOX6, a positron-emission tomography (PET)/computed tomography (CT) examination demonstrated a hot spot in segment 4. This hot deposit disappeared after a further 8 courses of mFOLFOX6. The patient then underwent a left lateral segmentectomy for a newly developed lesion in segment 3, which was detected 2 years and 7 months after the first operation. The patient has remained free from recurrence for 2 years since his last operation. Key words: Colorectal cancer, Liver metastasis, Peritoneal dissemination, Chemotherapy

要旨 新規抗癌剤が使用できる現在においても、肝・腹膜転移を伴う大腸癌の治療方針は確立されていない。今回、新規抗癌剤と複数回の手術によって長期生存を得ている高度進行大腸癌の1例を経験したので報告する。症例は69歳、男性。後腹膜に浸潤するRS癌、同時性肝転移(H2)・腹膜播種(P2)に対し、Hartmann手術、腹膜播種切除を施行した。原発巣の切除端は癌細胞陽性であった。術後にmFOLFOX6を14回施行した。新病変の出現はなく肝転移がPRとなったため、肝部分切除術を施行した。肝切除後にmFOLFOX6を6回追加投与した。その後PET-CT検査にて肝S4に異常集積を認めたため、mFOLFOX6を8回施行したところ、異常集積は消失した。初回手術から2年7か月後、肝S3に転移を認めたため、肝外側区域切除術を施行した。原発巣手術後4年7か月、無再発生存中である。

はじめに

分子標的薬を含む新規抗癌剤の導入により、marginally resectableな転移巣を複数箇所認めるStage IV大腸癌にも集学的治療を行い、根治をめざせる可能性がある。今回、原発巣の後腹膜浸潤、多発肝転移、腹膜播種を伴ったStage IV大腸癌に対し、複数回の手術および化学療法を施行し、長期生存している1例を経験したので報告する。

I. 症 例

術前所見: 症例は、69歳、男性。血便を主訴に当科を受診。諸検査の結果、RS癌、多発肝転移(図1a)、腹膜播種(図1b)と診断された。腫瘍マーカーでは、CEA 27.9 ng/mL、CA19-9が934 U/mLと高値であった。

初回手術所見: 原発巣は直腸S状部にあり、左尿管周囲の後腹膜に浸潤していた。大網には径3cmと径1cmの結節を認め、腹膜播種(P2)と診断した。Hartmann手

*埼玉医科大学総合医療センター・消化管・一般外科

術(D3)と腹膜播種巣の切除を施行した。後腹膜剥離断端(尿管周囲)は癌陽性であった。

病理組織学的検索: 原発巣の組織型は中分化腺癌で、ly2, v1, SI(左尿管), N2(6/9), H2P2M0, Stage IV(大腸癌取扱い規約第7版補訂版)であった。

術後経過: 術後 mFOLFOX6 を12回施行した時点のCTで、肝転移巣の長径和が50%未満となり、14回施行した時点のCTでは新病変を認めず、肝転移巣の縮小効果も持続していたため、PRと判定した(RECIST ver1.1)。oxaliplatinによる末梢神経障害は、grade 2であった。初回手術8か月後に肝転移に対して肝部分切除術(S4, 5, 6, 8)を施行した。切除した4個のうち3個(S4, 6,

8)に腺癌を認めた。非癌部の肝組織の病理組織学的变化については、grade 1の脂肪変性¹⁾、grade 2の類洞拡張²⁾を認めたが、線維化¹⁾は認めなかつた。その後、mFOLFOX6を6回追加施行した。化学療法中止から2か月後(初回手術1年3か月後)のPET-CT検査にて肝S4に異常集積を認めたため(図2)、再びmFOLFOX6を導入し、8回施行したところ、PET-CTで異常集積は消失した。oxaliplatinによる末梢神経障害は、grade 2であつた。初回手術から1年10か月経過後に人工肛門閉鎖術を施行した。初回手術から2年7か月のPET-CT検査で肝S3に集積を認めた(図3)。CT、MRI、超音波検査では明らかな転移と診断できなかつたが、PET-CTの所見

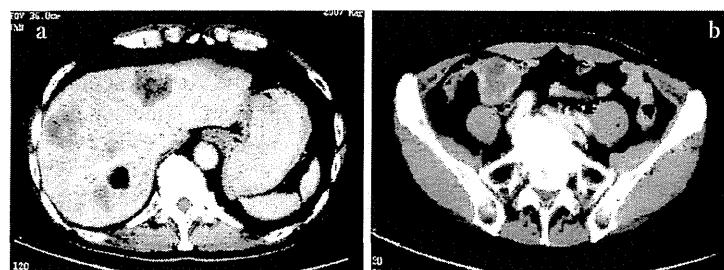


図1 腹部CT検査
a: 肝転移。b: 腹膜播種。



図2 初回手術1年3か月後のPET-CT検査

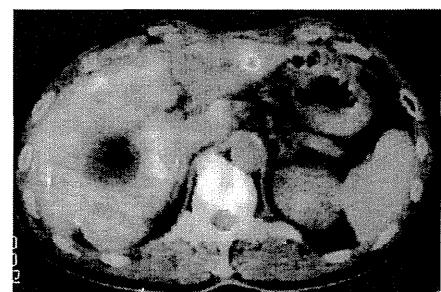


図3 初回手術2年7か月後のPET-CT検査

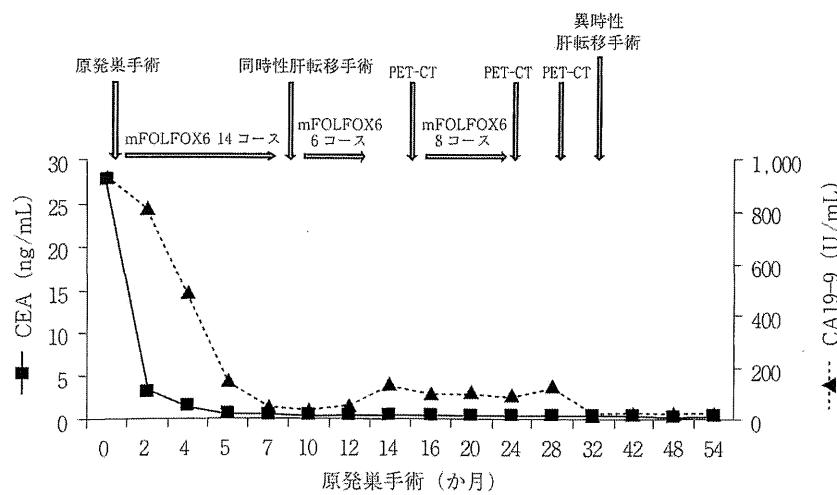


図4 治療経過

から肝転移と診断し、肝外側区域切除術を施行し、腺癌が認められた。非癌部の抗癌剤による肝障害について、脂肪変性¹⁾と類洞拡張²⁾はgrade 0であったが、線維化¹⁾はStage IIIであった。その後、化学療法は施行せず、初回手術後4年7か月経過した現在、無再発生存中である（図4）。

II. 考 察

今回報告した症例のように、原発巣の後腹膜側断端に組織学的に癌細胞が陽性で、かつ多発肝転移・腹膜播種を伴ったStage IV大腸癌に対する治療方針には議論があるところと考えられる。明らかに切除不能な病変が含まれている場合には、化学療法を先行するのが現在の一般的な考え方である。しかしながら、本症例のように原発巣を含め、marginally resectableな病変が複数ある場合には症例ごとに個別に対応する必要がある。今回の症例では、腹膜播種は容易に切除可能であり、原発巣についても肉眼的には癌の遺残なく切除可能と判断していたため、まずは原発巣の切除と腹膜播種を切除したことは妥当と考えられる。

oxaliplatin-baseの術前化学療法を行う立場からは、末梢神経障害や薬剤性肝障害を可及的に回避し、切除可能

となった時点で速やかに肝切除を行うことが重要である。今回の症例では、mFOLFOX6を14回施行してから肝転移を切除した。その理由は、腹膜播種や原発巣制御について経過観察すること、肝転移巣がPRと判定されるまでの期間が長かったことによる。肝組織障害を考慮しつつも、初回肝切除後にmFOLFOX6を6回追加したこと、また追加投与中止後にPET-CTで同定された新病変に対し、再々度mFOLFOX6を導入したことにも議論の余地がある。これらの点について、まったくエビデンスはなく、今後の症例の集積が必要である。

文 献

- Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, et al: Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol* 94(9): 2467-2474, 1999.
- Rubbia-Brandt L, Audard V, Sartoretti P, et al: Severe hepatic sinusoidal obstruction associated with oxaliplatin-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol* 15(3): 460-466, 2004.

本論文の要旨は第34回日本癌局所療法研究会において発表した。

消化器疾患看護の専門性を追求する

消化器外科 NURSING

GASTROENTEROLOGICAL SURGERY NURSING

9

2012
Vol.17 No.9

大好評!
特集
カラー化

特集 事例でイメージできる! 読みかたがよくわかる!

消化器がん化学療法 主要レジメン理解&看護ポイント

これだけは押さえておきたい!
消化器がんの
化学放射線療法の
知識とケア一問一答

連載

カラービジュアルで理解!
消化器疾患ナビ
食道がん
ドクター丸山がいく!
世界の病院食探訪 Returns
穀類や豆で作ったエコ栄養剤、
南インドの大学病院

謹呈

MCステッカ出版



Kreslin and Lel Square, Moscow, Russia.

MCステッカ出版

特集　事例でイメージできる！　読みかたがよくわかる！
消化器がん化学療法 主要レジメン理解＆看護ポイント



大腸がんのレジメン

フォルフィリ
FOLFIRI ± BV
ベバシズマブ
フォルフォックス
FOLFOX ± BV

ベバシズマブ

および

岐阜大学医学部腫瘍外科 臨床准教授 高橋孝夫（たかはし・たかお） 教授 吉田和弘（よしだ・かずひろ）

岐阜大学医学部附属病院薬剤部 がん専門薬剤師 飯原大稔（いいはら・ひろとし）

岐阜大学医学部附属病院看護部 がん化学療法看護認定看護師 高橋蘭（たかはし・まゆ）

この稿では特に、FOLFIRI + ベバシズマブ療法について解説します。

F

folinic acidの頭文字から来て
います。葉酸という意味で、
LV（レボホリナート）と呼ば
れています。

F

fluorouracilの頭文字からき
ています。フルオロウラシル
(5-FU)は、商品名は「ファイ
ブエフュー[®]」です。

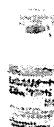
I

irinotecanの頭文字から来てい
ます。イリノテカンは、商品名
は「カンプト[®]」「トポテシン[®]」
です。

B

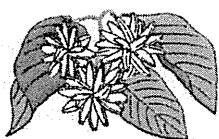
ベバシズマブ。VEGF(血管内皮
増殖因子)に対する抗体薬で、
分子標的薬と呼ばれています。

V



イリノテカン(CPT-11)

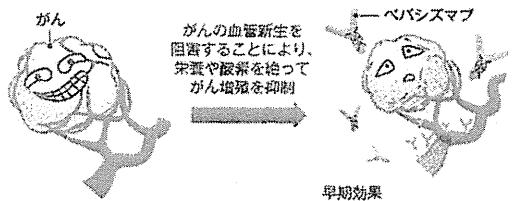
11)は、薔薇という植物
から作られた抗がん剤で
す。CPT-11はがん細胞
のDNAに作用し、がん
細胞の増殖を抑えること
で効果を発揮します。



CPT-11は、大腸がんをはじめ、乳がん・肺がん・
胃がん・子宮がん・卵巣がんなど多くののがんで使用
されています。下痢、脱毛などが特徴的な有害事象
です。

ベバシズマブは、がん組織へ栄養や酸素を補給する血管が作ら
れないようにして、がん組織の増殖を妨げようとした「血管新生
阻害薬」と呼ばれる新しいタイプの薬です。

特徴的な有害事象は、一般的には高血圧、尿蛋白、出血(鼻出血)
などが挙げられ、まれではあるが重篤な有害事象に、消化管
穿孔、血栓塞栓症、出血、創傷治癒遅延などが挙げられます。



VEGFの働きで、
がんを栄養する
血管が新生され、
がんが成長する

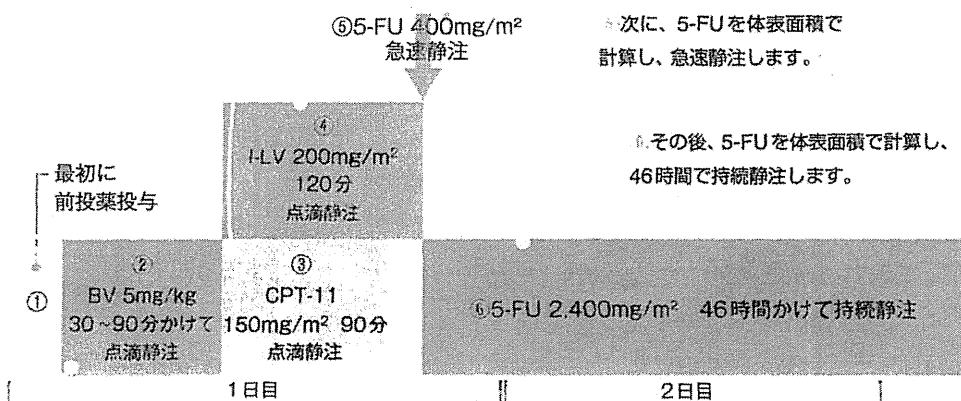
早期効果
①がんを栄養する血管の退縮
②残存した血管の正常化

維持効果
③血管新生抑制

レジメン記載法の一例

はじめに、前投薬として5HT₃受容体拮抗薬とデキサメタゾンを投与します。

CPT-11を体表面積で計算し、90分で点滴静注します。
I-LV（レボホリナート）を体表面積で計算し、2時間で点滴静注します。CPT-11とI-LVは同時に点滴静注します。



⑦2週間ごとに繰り返す

ペバシズマブは1回あたりの治療に必要な量は体重で計算します。

最初に治療するときは90分かけて点滴静注します。特に副作用を認めなければ2回目以降は60分でよいとされています。さらに、2回目の投与で問題なければ、それ以降の投与は30分に短縮することができます。

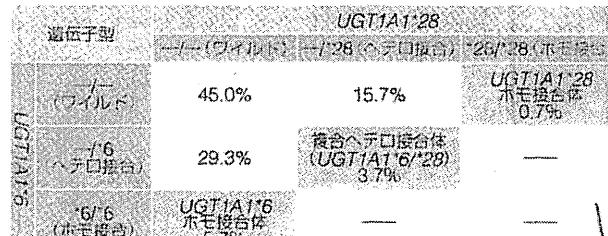
これらを1コースとし、2週間ごとに繰り返します。

CPT-11による有害事象の予測はできるか？

日本人のUGT1A1遺伝子多型と頻度(ピンクがハイリスク群)

末梢血でUGT1A1の遺伝子多型検査を行うことにより、強い有害事象が出やすい体质がある人は出にくい体质かがわかります。

UGT1A1*6、UGT1A1*28の遺伝子多型が存在すると、強い有害事象が出やすいと考えられています。



Ann Oncol. 19, 2009;90, 2008 改変

下記は当院で使用していますFOLFIRI+ベバシズマブとFOLFOX+ベバシズマブのレジメン登録用紙です。実際の投与量・投与方法が記載されています。

脳心・腫瘍リスク 高 中 低 小		がん化学療法レジメン [BV(5)+FOLFIRI 大腸癌]																													
診療科	消化器内科・消化器外科・消化器外科II	適用区分			通常選用 口 肺床試験 (Phase I II III)			責任者氏名																							
対象疾患	大腸癌	外来-入院区分	□ 外来	■ 外来・入院	□ 入院																										
適 応	手術不適・再発大腸癌(一次・二次治療)																														
スケジュール	コース 14 日 / 繰続できるまで																														
抗がん剤	投与量	投与時間 / 年 技	avril	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
アバストチン	5 mg/kg	点滴静注 1.5時間 / 点滴静注	●																												
トポテシン	150 mg/m ²	1.5時間 / 点滴静注	●																												
レボルナート	200 mg/m ²	2時間 / 点滴静注	●																												
5-FU	400 mg/m ²	10分 / 点滴静注	●																												
	2400 mg/m ²	48時間 / 点滴静注	●																												
治療スケジュール		Day 1		Day 2, 3																											
						デカドロン液0.5mg 10袋 1日1回 経口投与																									

脳心・腫瘍リスク 高 中 低 小		がん化学療法レジメン [BEV(5)+mFOLFOX6 大腸癌:1st]																													
診療科	消化器内科・消化器外科・消化器外科II	適用区分			通常選用 口 肺床試験 (Phase I II III)			責任者氏名																							
対象疾患	大腸癌	外来-入院区分	□ 外来	■ 外来・入院	□ 入院																										
適 応	手術不適・再発大腸癌(一次・二次治療)																														
スケジュール	コース 14 日 / 繰続できるまで																														
抗がん剤	投与量	投与時間 / 年 技	avril	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	
アバストチン	5 mg/kg	90分 / 点滴静注	●																												
エルプラット	85 mg/m ²	2時間 / 点滴静注	●																												
レボルナート	200 mg/m ²	2時間 / 点滴静注	●																												
5-FU	400 mg/m ²	10分 / 点滴静注	●																												
	2400 mg/m ²	48時間 / 特殊静注	●																												
治療スケジュール		Day 1		Day 2, 3																											
						デカドロン液0.5mg 10袋 1日1回 経口投与																									

特徴

①一効果・エビデンス(図1)を知っておく必要がある。切除不能・進行再発大腸がんの一次治療、あるいは二次治療に使用する標準レジメンである。

- ・FOLFOX療法とFOLFIRI療法の効果は同等¹⁾。
- ・FOLFOX療法とFOLFIRI療法のどちらの治療を先行してもよい²⁾。
- ・ベバシズマブは化学療法への上乗せ効果あり³⁾。
- ・「大腸癌治療ガイドライン」で推奨されている⁴⁾。

②-- 治療前(時)に必要なものを知っておく必要がある。

・皮下埋め込み型リザーバー(中心静脈ポート、図2)

・携帯型持続注入ポンプ(図3)

・ヒューバー針(図4)

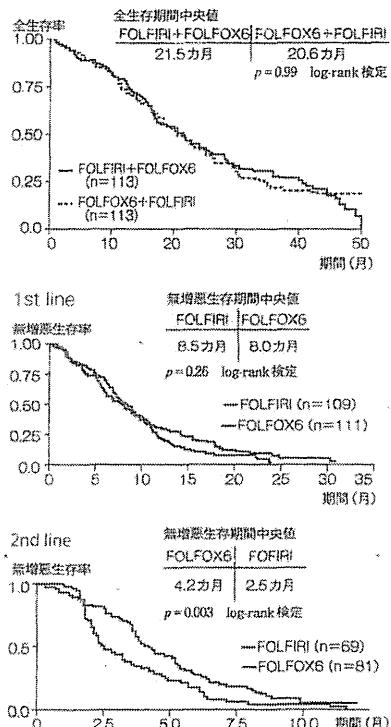


図1 V308試験(GERCOR)有効性
：全生存期間・無増悪生存期間

Tournigand, C. et al. J. Clin. Oncol. 22, 2004. 229-37.

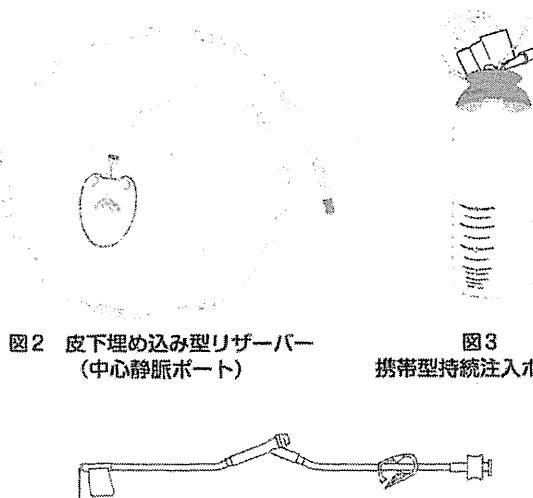


図2 皮下埋め込み型リザーバー
(中心静脈ポート)

図3 携帯型持続注入ポンプ

図4 ヒューバー針

FOLFIRI±ベバシズマブ および FOLFOX±ベバシズマブは、前記のレジメンに記載してあるように、基本的に外来化学療法室で治療を受け、自宅に携帯型持続注入ポンプを持って帰り、2日間にわたり治療継続されます。よって、治療開始前に中心静脈ポート留置術を施行する必要があります。

皮下埋め込み型リザーバー(中心静脈ポート)留置術に関する注意事項

- ・造設部位の出血がないか？
- ・感染がないか？

時期ごとの看護のポイント

- 治療開始直前**
- ① 医師・薬剤師の確認後、**再度、用量・投与順序を確認する。**複雑なレジメンであるため、減量されている場合も注意が必要。
- 治療開始から治療中**
- ② **化学療法投与経路のチェック：**中心静脈ポート挿入部のトラブルがないかどうか、ヒューバー針穿刺に関し、薬液の皮下漏出はいかどうかをチェックする必要がある。
- ③ **FOLFIRIによる頻度の高い特徴的な有害事象である恶心・嘔吐、食欲不振などに対する制吐対策**
- 急性(抗がん剤投与1~2時間後から24時間以内)：グラニセトロン注射液3mg+デキサメタゾン注射液9.9mg
 - 遅発性(抗がん剤投与24時間以降)：デキサメタゾン錠0.5mg×16錠/日/分2(朝・昼食後)2日分(点滴翌日から内服)
上記対策を行っても制吐が不良の場合にはアプレビタント125mg×1カプセル/日/分1をCPT-11点滴1時間前に内服。およびアプレビタント80mg×1カプセル/日/分1(朝食後)2日分(点滴翌日から内服)を加える。
- 点滴中(治療中)**
- の早期、および晚期にも起こりうる有害事象**
- ④ **FOLFIRIによる頻度の高い特徴的な有害事象としての下痢**
- 急性(投与中あるいは投与直後、多くは一過性)：症状が出現した場合には抗コリン薬(ブチルスコポラミン)を投与する。
 - 遅発性(抗がん剤投与後24時間以降に発現、持続することがある)：遅発性の下痢の予防対策としては半夏瀉心湯や腸管内のアルカリ化(炭酸水素ナトリウム、酸化マグネシウム、ウルソデオキシコール酸、水分補給)が行われる。
- ⑤ **コリン作動性反応：**CPT-11の投与により発汗・動悸・腸蠕動亢進・急性下痢などのコリン作動性反応が起こることがある。当院ではこれらの症状の対策として、CPT-11を溶解している点滴バッグにブチルスコポラミンを混注することがある。

次ページに続く



前ページの続き

CPT-11、I-LV 投与、そして5-FU急速静注後、引き続き5-FUの持続静注のため携帯型持続注入ポンプを使用する。初回のみ入院中に5-FUの持続静注も行うことが多いが、それ以後は携帯型持続注入ポンプを持って帰宅し、自宅で46時間の治療を行う。

- 5-FU 携帯型持続注入ポンプの取り扱いに注意し、指導する必要あり。
持続静注 ⑦ — FOLFIRIによる遅発性有害事象のモニタリングを行う。

恶心・嘔吐、食欲不振

下痢

- ⑧ — ヒューバー針抜針のしかたを指導する。また抜針時、あるいは抜針後の注意事項を説明する。
⑨ — 帰宅後外来(退院後)にて起こることが多いFOLFIRIの有害事象の説明と、どのようなときに来院(連絡)する必要があるかを説明する。

白血球(好中球)減少

ヒューバー針 口内炎

拔針時 脱毛

拔針後 恶心・嘔吐、食欲不振

下痢

- ⑩ — ベバシズマブ特有の有害事象の説明と、どのようなときに来院(連絡)する必要があるかを説明する。
一般的な有害事象：高血圧、尿、(鼻)出血
まれであるが重篤な有害事象：消化管穿孔、出血、創傷治癒遅延、血栓塞栓症

Case Study リンパノード転移のS状結腸がん

患者情報

患者：50歳代男性、Eさん。

診断：S状結腸がんイレウス、多発肝転移（最大径3cm3カ所）、多発肺転移（最大径2cm4カ所）

既往歴：特記事項なし

経過：S状結腸がんイレウスに対し、原発巣切除（腹腔鏡下S状結腸切除術）施行。約10日間で退院。身長167cm、体重58kg、PS（パフォーマンスステータス）0。

家族構成：夫人と長女の3人暮らし

治療相談：切除不能な多発肝転移、多発肺転移に対し治療方法の説明を行った。FOLFIRI、FOLFOX、そして分子標的薬である抗VEGF抗体ペバシズマブ、あるいは抗EGFR抗体セツキシマブやパニツムマブについて、治療成績や有害事象について説明を行った。

それぞれの治療の方法、注意事項、それにかかる費用についても説明しなければいけません。このとき、医師のみならず、薬剤師、看護師も同席し、説明できることが望れます。

看護のポイント

切除不能・進行再発大腸がんの一次治療、あるいは二次治療に使用するレジメンであるFOLFIRI士ペバシズマブおよびFOLFOX士ペバシズマブの有効性を理解しましょう。この治療が標準治療であることを理解し、投与方法などを説明できるようにしましょう。

Eさんに関しては男性であり、細かい作業をする仕事をしているため、FOLFIRIによる脱毛などの有害事象よりもFOLFOXの有害事象である末梢神経障害を避けたいということで、一次治療としてFOLFIRI+ペバシズマブを選択されました。

看護開始

原発巣摘出約1カ月後から、多発肝転移・多発肺転移に対し、Eさん本人・ご家族と相談のうえ、一次治療としてFOLFIRI+ペバシズマブを投与することとなりました。中心静脈ポートを留置する手術のため再入院されました。初回の化学療法のみ入院で行い、2回目以降は外来化学療法室で外来治療を行うこととなっています。

看護のポイント

中心静脈ポート留置に関し説明できる

局所麻酔で施行されることを説明し、帰室後当日は創部を安静に保ちます。創部の出血や腫脹がないことを観察します。創痛に対し鎮痛薬を使用してもよいことを説明します。

異物を挿入しなければならないという不安もあると考えられるため精神的フォローも必要です。患者が希望した場合、ポートの実物や留置部位の写真を見せることで患者が中心静脈ポートのイメージができ、受け入れができたという経験があります。

中心静脈ポート留置術が、手術室で無事終了しました。

看護のポイント

ポート留置術終了時に確認すること

創部の出血や腫脹がないことを観察します。また通常は鎖骨下静脈にカテーテルが留置されることが多いため、気胸をきたしていないかどうかを確認します。発赤・疼痛・発熱など感染の徴候がないことも確認します。

翌日からFOLFIRI+ベバシズマブ療法の1回目開始となりました。

看護のポイント

再度の説明と投与直前の確認

初回治療であるため、医師・薬剤師から薬剤指導はすでに受けていると思われますが、再度確認、説明します。初回は基本入院加療ですが、2回目以降は外来治療が中心となり、多くの時間を自宅で過ごされます。インフューザーポンプの取り扱いや、有害事象への対応など、自己管理できるよう指導することが重要です。特に初回は患者の精神的不安が強いと思われます。

抗がん剤投与量を再度確認します。レジメン用量が正しいことを確認後、投与開始します。

中心静脈ポートに医師がヒューバー針を穿刺し、前投薬が投与されます。



看護のポイント

投与状態の確認

点滴の滴下不良がないこと、皮下漏出がないことを確認しましょう。もし滴下不良や薬液の皮下漏出がある場合、医師と相談し、ヒューバー針を刺しなおし、それでも改善しない場合は中心静脈ポート造影検査を行い、ポートの破損やカテーテルの閉塞の有無を確認します。

次にCPT-11の点滴投与を開始します。

●看護のポイント

有害事象のモニタリング

悪心・嘔吐、食欲不振：CPT-11点滴中、急性の悪心・嘔吐が出現することがあります。

コントロールできていない場合は、制吐薬の選択を医師・薬剤師とともに検討しましょう。

コリン作動性反応：CPT-11の投与により、発汗・動悸・腸蠕動亢進などのコリン作動性反応が起こることがあります。ブスコパン[®]、アトロビンの投与で軽減されます。

下痢：治療前から排便状況を確認しましょう。急性下痢に注意が必要です。下痢に対し薬剤で対応するよう医師・薬剤師とともに検討しましょう。

これらの有害事象はCPT-11点滴中に生じことがあるため十分な注意が必要です。

5-FUの急速静注が終了し、5-FUが注入された携帯用持続注入ポンプをつなげます。

●看護のポイント

携帯型持続注入ポンプ（インフューザーポンプ）の取り扱い指導

入院時はこのまま治療を継続しますが、2回目以降の外来治療ではこの時点で帰宅することを説明します。よって中心静脈ポート、携帯型持続注入ポンプの取り扱いに関して指導しなければいけません。

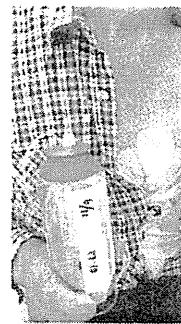
治療中はポンプをショルダーバッグやウエストポーチ、上着のポケットに入れて持ち運びます。その際、チューブの屈曲に注意します。入浴やシャワーは短時間で半身浴がよく、穿刺部位の水漏れには十分注意するよう説明します。ポンプ装着中には、肩関節を大きく動かす運動は避けるよう勧めます。ヒューバー針の固定がずれたり、滴下不良となるといけないからです。患者にポンプの薬液注入開始時刻と終了予定時刻をお知らせし、その時間に合わせて抜針の準備をしておきます。

時間が経ってもポンプ内のバルーンが小さくならない場合は、ポートから針が抜けていないか・針が浮いてきていないか・チューブが折れ曲がっていないか・ロックがかかっていないかを確認するよう指導します。針が抜けていない場合は、チューブの折れ曲がりがないかどうか・ロックがかかっていないかどうかチェックし、解除後それでも薬剤注入がされない場合は連絡のうえ来院してもらいましょう。

ポートから針が抜けた場合、薬剤注入中にポートの周囲が腫れたり熱や痛みがあった場合、ポンプが破損した場合は、すぐに連絡するよう指導しましょう。



インフューザーポンプを肩からかけて帰宅



インフューザーポンプ内のバルーンが縮小することを確認

抗がん剤投与量を再度確認します。レジメン用量が正しいことを確認後、投与開始します。

看護のポイント

遅発性有害事象のモニタリング

恶心・嘔吐、あるいは下痢は、急性のみならず遅発性で起こることもあります。それらの説明と対処法、そして2回目以降は自宅での判断となるため、どうなったら来院すべきか、緊急時対応を説明しましょう。

下痢の重篤化を防ぐため、早期に医療者に伝えられるようにすることが重要です。急性および遅発性の下痢の発現時期について説明し、排便回数がふだんより一日4回以上増加したら受診するなど具体的に説明します。食事は刺激物や乳製品を避け、温かく消化の良いものを選ぶよう指導します。スポーツ飲料など水分は摂取し、脱水予防に努めます。

携帯用持続注入ポンプに充填された5-FUの投与が終了しました。抜針を行います。

看護のポイント

自己抜針の説明

洗面台など鏡がある場所で、まず手を石けんでよく洗い、抜針のしかたを説明します。抜針後は刺入部をアルコール綿で消毒し、紺創膏を貼ります。初回治療時はポート挿入創がありますが、特に問題なければ抜針後は入浴できることを説明します。針はインフューザーポンプに刺して抜けないようにテープで固定すること、インフューザーポンプは医療廃棄物であるため自宅で捨てられないことを説明し、次回の外来時に持ってくるよう説明します。

時間が経っても薬液が減らない場合

ルートの接続が外れた場合、バルーンやポンプ本体を破損した場合

針が抜けてしまった場合

針が抜けない場合

針を抜いた後出血が止まらない場合

ポート周囲が腫れて痛みが出現した場合

発熱などを認めた場合

自宅で上記のようなことが起こった場合のために、緊急の連絡先を説明し、平日や夜間休日の場合の対応も説明します。患者は自宅で治療を継続することに対し不安を感じていることが少なくないため、緊急時に対応できる体制を整備しておく必要があります。

これで初回入院時における1回目のFOLFIRI+ベバシズマブが終了し、無事退院となりました。

●看護のポイント

退院後(治療後)に起こることが多いFOLFIRIによる有害事象の説明と、どのようなときに来院(連絡)する必要があるかを説明しましょう。

口内炎

脱毛

白血球(好中球)減少

下痢、悪心、嘔吐の持続

上記の起こりうる有害事象を説明し、理解していただきます。このなかで口内炎・悪心・嘔吐で食事摂取困難な場合は、来院していただきます。

下痢

特に下痢には注意が必要です。遅発性下痢はOPT-11の活性代謝物であるSN38によると考えられています。肝でSN38に変換され、グルクロン酸抱合を受けた後に腸管内に排泄され、ここで腸管粘膜障害を引き起こし下痢をきたします。OPT-11投与後排便を促す必要があります。下痢が持続する場合には止痢薬を内服し、水分をよくとるよう指導しますが、対応が遅れると高度な下痢や腹痛により脱水や電解質異常をきたすこともあります。このような場合は、すぐに来院していただき点滴などの対処が必要となります。

感染症予防

今まででは自覚症状について主に述べましたが、白血球減少(好中球減少)による発熱を認める場合があります。感染症を予防するため、手洗いやうがいをするよう指導し、外出する際はマスクをし、人混みを避けるよう指導します。

●看護のポイント●

ペバシズマブ特有の有害事象の説明と、どのようなときに来院（連絡）する必要があるかを説明しましょう。

一般的な有害事象：高血圧、尿蛋白、（鼻）出血

まれであるが重篤な有害事象：消化管穿孔、出血、創傷治癒遅延、血栓塞栓症

一般的な有害事象

ペバシズマブの有害事象は急性のものは少ないと考えられていますが、頻度の高い有害事象は①高血圧症 ②尿蛋白 ③出血、特に鼻出血——です。これらの有害事象についてはよく説明し、降圧薬が必要となる場合があること、外来来院時に尿検査を行うと尿蛋白が存在し、ペバシズマブ投与中止となることがあること、鼻出血が起きることがあること、止まらない場合は来院していただくよう指導します。また、高血圧症に関しては自宅でも家庭用血圧計を用いて、定期的に血圧を測定するように指導しています。

まれであるが重篤な有害事象

外来治療を継続すると、まれではありますが、消化管穿孔や血栓症の危険性があります。腹痛が出現した場合や、突然呼吸苦や胸痛・意識消失・麻痺、あるいは下肢が腫れるというような症状を認めた場合は、来院していただくようにしましょう。

創傷治癒遅延の有害事象を認める場合もあるため、手術を受ける必要がある場合や、やむを得ず創部がある場合は治りが遅い場合があることを説明します。

参考文献

- 1) Grothey, A. et al. Survival of patients with advanced colorectal cancer improves with the availability of fluorouracil-leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin in the course of treatment. *J. Clin. Oncol.* 22, 2004, 1209-14.
- 2) Tournigand, C. et al. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J. Clin. Oncol.* 22, 2004, 229-37.
- 3) Giantonio, BJ. et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the eastern cooperative oncology group study E3200. *J. Clin. Oncol.* 25, 2007, 1539-44.
- 4) 大腸癌研究会編. 大腸癌治療ガイドライン医師用. 2010年版. 東京: 金原出版, 2010, 24-9.

メディカ出版

ISBN978-4-8404-3862-9
C3047 ¥1800E



9784840438629



1923047018007

メディカの書籍

新刊

消化器外科NURSING 2012年春季増刊

この一冊でまるごとマスター ナースのための 消化器外科ドレーン管理

和歌山県立医科大学 第2外科教授 山上 裕機 編

内容

切り取って使える！ ドレーン排液カラー早見表

第1章 ドレーン管理の基礎知識

1. ドレナージのしくみ
2. ドレーンの目的、方法、チューブの種類・形状、留置部位
3. ドレーンにまつわる略語集

第2章 ドレーン管理におけるベーシックケアのQ&A

1. 効果的な排液の工夫／2. 異常の早期発見
3. 感染予防／4. 精神的なケア

第3章 術式別ドレーン管理とケア

1. 食道切除術／2. 胃全摘術
3. 幽門側胃切除術（幽門保存胃切除術を含む）
4. 噴門側胃切除術
5. 肝切除術（葉切除・区域切除・亜区域切除）
6. 経皮的胆道ドレナージ（PTBD・PTGKD）
7. 内視鏡的胆道ドレナージ（ENBD）／8. 胆道切除術 ほか

第4章 こんなときどうする？

- 事例でわかるドレントラブル対応術
1. 縫合不全／2. 術後出血／3. ドレーン刺入部の感染
 4. ドレーン閉塞／5. 刺入部痛／6. 事故抜去・接続外れ
 7. 自己抜去（せん妄などによる）
 8. 自然抜去・迷入・切断 ほか

第5章 ドレーン管理にまつわる患者指導

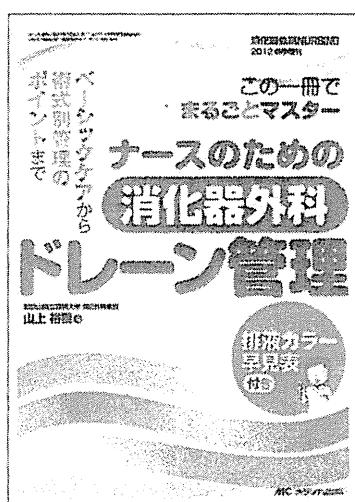
1. 術前指導／2. 術後指導

第6章 ドレーン管理における医療機器・医療材料の知識

1. ドレーン管理ならびに吸引器の注意点

2012年9月1日発行 (毎月1回1冊発行) 第17巻9号 (通巻217号) 1998年7月20日 第三種郵便物認可
発行人:長谷川素美 発行所:株式会社メディカ出版 〒532-8588 大阪市淀川区宮原3-4-30 ニッセイ新大阪ビル16F 06(6898)5008

定価 本体「八〇〇円十税」



定価4,200円（本体4,000円+税）
B5判／216頁 ISBN978-4-8404-3866-7
9784840438667 M111250 (メディカ出版WEBサイト専用QRコード)

MC メディカ出版

www.medica.co.jp

客服センター ☎ 0120-276-591

本社 〒532-8588 大阪市淀川区宮原3-4-30 ニッセイ新大阪ビル16F

カレントテラピー

別刷

月刊 カレントテラピー [別刷] 2012 Vol.30 No.5 5月号