

う必要がある。栄養サポートチーム(NST)が組織されている場合が多く、その場合は NST への依頼のタイミングを逃さないことが重要である。

進行がんですでに栄養障害が明らかな場合は、治療開始前から栄養士の介入を検討する。化学療法を開始して食欲不振が起これば、食事摂取障害によって体重減少をみるときも、早期に NST が介入する必要がある。また、化学療法によって下痢が持続する場合、化学療法薬の副作用や、抗菌薬使用など様々な原因に対して消化器内科へコンサルトするとともに、栄養管理については NST へ依頼する。

Column 栄養士から

頭頸部がん化学放射線療法に関わる栄養士は、「経口摂取を阻害する副作用などに苦しんでいる患者に対応した栄養管理を行い、治療を支援する」という責務を担っている。治療が開始になると、ほとんどの場合において、経口摂取を阻害する副作用が生じ、精神的な苦痛などの様々な原因が相まって、しばしば栄養管理が困難な状態に陥る。

現状では、栄養士は、病棟担当栄養士の業務(食事および栄養剤の調整など)や栄養食事指導、NST で関わることが多いと思われるが、テーラーメイドの栄養管理の実現のために治療前・治療中・治療後・外来での経時的な関わりが求められつつある。

栄養士が患者の栄養状態を適切にアセスメントし、実行可能な栄養補給のプランなどを心理・社会的側面も加味しながら医師や看護師に提案するためには、医師からの包括的な指示または NST への依頼を受け、情報を共有し、他職種と連携することが重要である。

医師からの包括的な指示または NST への依頼を受ける

タイミングは、栄養障害を生じうるまたは生じている場合は治療前が有効である。電子カルテなどから情報を共有することはもちろんのことであるが、チームでの情報共有においては、十分なコミュニケーションをとることが重要であり、定期的なカンファレンスに参加させてもらうこともチームアプローチを意義深いものにすると思われる。

また、頭頸部がんの病態や治療関連知識なども含めたがんの総合的な知識の習得も欠かすことはできない。栄養士などのメディカルスタッフへの医療技術向上のための教育に、医師サイドの協力も必要である。

さらに、頭頸部がん化学放射線療法時の栄養療法に関しては、本邦では臨床研究が少なく、十分に確立されていない部分もある。今後、医師などと連携して、本邦における頭頸部がん化学放射線療法時の栄養療法を確立していくことも今後の課題であると考えられる。〈国立国際医療研究センター 栄養士 主任 神谷しげみ〉

3 リハビリテーションとの連携

頭頸部がんの治療において、リハビリテーションは手術後のみならず、化学放射線療法を施行する場合でも必要となることが多い。手術後の場合は、嚥下運動や肩や腕のリハビリが主であるが、化学放射線療法の場合は、嚥下障害に対するリハビリが最も重要となる。

化学放射線療法による嚥下障害は、治療が開始されて数日から数週目に発生する口内炎、粘膜炎、口腔内乾燥などが原因となる。リハビリを行うタイミングは早期である方がよいとされている。しかし、腫瘍のサイズによる通過障害や機能障害、疼痛による嚥下障害などから早期介入が困難であることが多く、

また、治療に伴う有害事象の出現によってリハビリ継続が困難となることもある。嚥下障害の多くは Grade 2-3 程度である。

担当医とリハビリ科のチームで嚥下内視鏡検査(VE)を施行し、嚥下スクリーニング評価を行ってから開始される。化学放射線療法による嚥下障害は感覚障害よりも運動機能障害の影響が大きい。そのため、舌突出、メンデルゾーン法、筋肉のストレッチを中心に行い、アイスマッサージなど感覚刺激も行う。これらは、担当医が誤嚥の有無をチェックしながら、リハビリ科と密に連携して行うことが必要である。リハビリの効果を数値化して提示することは難しいが、リハビリによる機能改善に伴って、意欲を維持し続けられる場合は改善が早い印象がある。

進行がんで化学放射線療法を施行する場合は、胃瘻を増設する場合が多い。嚥下障害が強くなると胃瘻を使用するが、治療中から適時、嚥下機能を評価し嚥下リハビリも行っていく。リハビリを積極的に行うことで、治療後の胃瘻からの離脱も早期に可能となるので、積極的にリハビリ科と連携をとっておくことが必要である。

4 ソーシャルワーカー

ソーシャルワーカーとは「健康で文化的な生活を送ること」が難しい状況にある方を社会福祉の立場からサポートする専門職であり、病院で医療に関わるメディカルソーシャルワーカー(MSW)が行うサポートは、がん治療になくってはならないものになっている。その業務内容は以下のものがある。

1 治療を始めるにあたって心理的・社会的問題の解決や調整援助

MSW はがん治療に伴う患者の経済的不安や就業に関する問題などの解決を援助し、心理的に支援する。患者が安心して療養できるよう、就労などの問題の解決を援助する。

2 各種の医療サービスの援助

在宅ケア諸サービス、介護保険給付などについての情報を整備し、関係機関、関係職種などとの連携の下に、患者の生活とがん治療の状況に応じたサービスの活用を援助する。

3 退院援助

地域における在宅ケア諸サービスなどについての情報を整備し、関係機関、関係職種などとの連携の下に、退院・退所する患者の生活および療養の場の確保について話し合いを行うとともに、傷病や障害の状況に応じたサービスの利用の方向性を検討し、これに基づいた援助を行う。退院後においても引き続き必要な医療を受け、地域の中で生活をする事ができるよう、患者の多様なニーズを把握し、転院のための医療機関や、退院・退所後の介護保険施設、社会福祉施設など、利用可能な地域の社会資源の選定を援助する。

4 転院、在宅医療、診断や治療方針等に伴う患者、家族の不安などの問題の解決

住居の確保、傷病や障害に適した改修等住居問題の解決なども支援する。診断、治療内容に関する不安がある場合に、患者、家族の心理的・社会的状況を踏まえて、その理解を援助することも業務としている。

これら MSW の業務を理解して、十分に連携することが必要である。患者は医師や看護師に直接相談しにくい事項もあり、患者を取り巻く環境や経済状態など問題がありそうなときは早期に MSW と連携をとる。MSW は診療に参考となる情報を収集し、医師、看護師などへ提供し、医師はそれを参考にして治療にあたる。MSW の業務は上記のように多岐にわたることと頭頸部がんの特殊性もあるので、医師は MSW と十分にコミュニケーションをとり連携を深めることが必要である。

〈藤井正人、田原 信、清田尚臣〉

Column 頭頸部がんと IMRT

I

IMRT (intensity-modulated radiotherapy) は “強度変調放射線治療” と訳される。放射線治療装置の高精度化により照射野内の線量に強弱をつけて照射することが可能となった。従来の放射線治療では、照射野内に含まれる腫瘍も耳下腺などの正常臓器も同様に照射されていたのだが、IMRT においては強度変調をつけた照射を多方向から組み合わせることで腫瘍線量を低減することなく耳下腺等の重要臓器の線量を低減させることが可能となった。耳下腺は放射線感受性が非常に高く、低線量の照射で口腔乾燥が発生するため IMRT を用いても口腔乾燥は発生するが、治療完遂後には数カ月を経て唾液腺機能の回復が期待できる。口腔乾燥は耳下腺の照射線量だけでなく小唾液腺への線量も関与するために IMRT によって口腔乾燥を完全に防ぐことができるわけではないが¹⁾、治療完遂後の唾液腺機能回復は患者 QOL の改善に大きく貢献する。

IMRT は欧米では早くから一般臨床に導入されているが、通常放射線に対する IMRT の優越性を示す大規模臨床試験は少ない。2011 年に IMRT による唾液腺機能温存が発表されたが²⁾、この論文が発表される以前から IMRT は臨床に広く導入されている。臨床試験による優越性の証明なく臨床に導入される治療法はまれであるが、IMRT は従来の治療と比し明らかな利益が存在し、臨床試験による検証を経ずして臨床利用されるようになった数少ない例といえる。また、IMRT による有害事象の軽減は広く認知されているが、腫瘍制御の向上に関しては明らかな見解は得られていない³⁾。

欧米で標準とされる IMRT であるが、日本においては未だ一部の施設に限定されている。背景には、欧米と本邦に

における放射線治療を取り巻く環境の違いが大きく関わってきているが、国内においてもその重要性は徐々に認知され、普及しつつある。

文献

- 1) Little M, Schipper M, Feng FY, et al. Reducing xerostomia after chemo-IMRT for head-and-neck cancer: beyond sparing the parotid glands. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 83: 1007-14.
- 2) Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2011; 12: 127; 36
- 3) Veldeman L, Madani I, Hulstaert F, et al. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies. *Lancet Oncol.* 2008; 9: 367-75

〈西村英輝〉

第 II 部

化学療法各論

治療の推奨度の説明

- ★★★：ランダム化比較試験やメタアナリシスに基づく世界的にもコンセンサスのある治療
- ★★：ランダム化比較試験の報告はないが、一定のエビデンスとコンセンサスのある治療
- ★：推奨できる明確なエビデンスはないが、一般臨床でのオプションとなる治療

1 局所進行頭頸部がんに対する治療法

1 CDDP 併用化学放射線療法

1 適 応

- 局所進行頭頸部がんに対する根治的治療.
- 頭頸部扁平上皮がん術後再発高リスク群に対する術後補助療法.

2 用 量

- シスプラチン(CDDP) 100mg/m² day1, 22, 43(★★★)^{1~4)}
シスプラチン 100mg/m² を放射線治療期間中に 3 週間毎に 3 回繰り返す.

放射線治療

- ① 根治的治療の場合: 総線量 70Gy/35Fr のことが多い.
- ② 術後補助療法の場合: 総線量 66Gy/33Fr のことが多い.

CDDP の用量について(☞ p.9, コラム「標準治療と臨床試験」も参照)

CDDP の世界的な標準用量である 100mg/m² の日本人における認容性は確認されており, 理由なく減量すべきではない. しかし, 実臨床における患者の状態は様々であり減量が必要な場合もある. そのような場合には, 認容性に考慮しつつ一定の治療効果を担保するために, 1 回用量を 80mg/m² (★) に減量したり, 20mg/m² × 4 日間 (★) のように分割したりする工夫が行われることもある.

3 投与時の注意点

▶ 一般的注意

- **血液毒性**: Grade 4 の血液毒性や発熱性好中球減少(☞ p.104)を生じた場合には、次コースより 20%減量を考慮。

▶ シスプラチン

- **嘔気・嘔吐**: 高度催吐性の抗がん薬であり、適切な嘔気・嘔吐対策が必要である(☞ p.113)。
- **腎障害**: 腎障害時には、腎機能に応じた減量が必要である(☞ p.117)。
- **電解質異常**: 低 Na 血症や低 Mg 血症を生じることが多いため定期的なモニタリングが必要。このため、生理食塩水や細胞外液輸液主体の輸液を行うとともに、硫酸 Mg 液(20mL, 1mEq/mL)を 0.5~1A を生理食塩水 100mL に混ぜて 30 分程度で投与し補正することも考慮(☞ p.120)。
- **末梢神経障害**: 総投与量に相関する。日常生活に支障をきたすような Grade 3 以上の末梢神経障害を生じた場合は減量もしくは中止を考慮(☞ p.126)。
- **聴力障害**: 1 回投与量および総投与量に相関する。高音域主体の聴力低下。補聴器は必要なくても日常生活に支障をきたすような聴力障害(Grade 2 以上)を生じた場合には投与の減量または中止を考慮(☞ p.128)。

▶ 化学放射線療法を行う際の支持療法

頭頸部がんに対して化学放射線療法を行う場合、治療目的は根治であるため治療強度を維持しつつ、様々な有害反応を管理することが必要である。こうした有害反応が強ければ治療を休止し回復後に再開することが必要な場合もある。しかし治療の休止は治療効果を下げることが知られており、支持療法を充実させることで可能な限り治療の休止なく化学放射線療法を完遂する努力が非常に重要である。こうした頭頸部がんの化学放射

線療法を行う際の支持療法については本書後半の支持療法の各項を参考にしていきたい(☞ p.143~).

4 投与例

● CDDP 100mg/m²

薬品名	Day1	Day2	Day3	Day4	Day5
生理食塩水 1000mL 3 時間点滴静注	↓				
生理食塩水 100mL グラニセトロン 1mg デキサメタゾン 9.9mg 30 分点滴静注	↓				
生理食塩水 100mL デキサメタゾン 6.6mg 30 分点滴静注		↓	↓		
アプレピタント 125mg 内服	↓				
アプレピタント 80mg 内服		↓	↓		
生理食塩水 500mL シスプラチン ()mg 2 時間点滴静注	↓				
20%マンニトール液 300mL 1.5 時間点滴静注	↓				
細胞外液輸液 1000mL 維持輸液 500mL 8 時間点滴静注	↓	↓	↓	(↓)*	(↓)*

*経口摂取や腎機能の状態に応じて適宜調節

 文献

- 1) Forastiere AA, Goepfert H, Maor M, et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *N Engl J Med.* 2003; 349: 2091-8.
- 2) Adelstein DJ, Li Y, Adams GL, et al. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer. *J Clin Oncol.* 2003; 21: 92-8.
- 3) Bernier J, Dommenege C, Ozsahin M, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1945-52.
- 4) Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2004; 350: 1937-44.

〈清田尚臣〉

2 weekly CDDP 併用化学放射線療法

1 適応・対象

局所進行頭頸部がんに対する根治的治療。

2 用量

- CDDP 40mg/m² を放射線療法の期間中に週に 1 回投与(★)
- CDDP 30mg/m² を放射線療法の期間中に週に 1 回投与(★)

上咽頭がんではランダム化比較試験において、T1-2 で CDDP 30mg/m² が、T3-4 では CDDP 40mg/m² が照射単独に比べて良好な成績が報告されている(★★★)^{1,2)}。ほかの頭頸部領域ではランダム化比較試験の報告はないが、実臨床では毒性の軽減を期待して使用されることがある³⁾。

3 投与時の注意点(有害事象管理や休薬減量のポイント)

本療法は放射線治療が主たる治療であるので、可能な限り放射線治療が完遂されることを優先する。そのため、何らかの有害事象が観察された場合、最初に CDDP の延期・休止を行い、さらに重篤な有害事象が発生した場合には放射線治療を休止する(表 5)。

▶ 一般的注意

- 嘔気・嘔吐: 1 回投与量が少ないが、高度催吐性の抗がん剤であり、適切な嘔気・嘔吐対策が必要である(☞ p.113)。
- 腎障害: 1 回投与量が少ないが、腎障害が出現することがあり、適切な補液を行う。腎障害出現時には腎機能に応じた減量が必要である(☞ p.117)。
- 電解質異常: 低 Na 血症や低 Mg 血症を生じる場合があるため、定期的なモニタリングが必要(☞ p.120)。
- 末梢神経障害: 総投与量に相関する。日常生活に支障をきた

表 5 CDDP 延期, 放射線治療休止・再開規準(例)

有害事象	CDDP 延期規準 (いずれかに該 当)	放射線治療休止 規準(いずれか に該当)	放射線治療再開 規準(すべて満 たす)
白血球数	<2000/mm ³	<1000/mm ³	≥1000/mm ³
好中球	<1000/mm ³	<500/mm ³	≥500/mm ³
血小板数	<75000/mm ³	<25000/mm ³	≥25000/mm ³
AST	≥100IU/L	-	-
ALT	≥100IU/L	-	-
総ビリルビン	>2.5mg/dL	-	-
CCr	<50mL/min	-	-
口腔, 咽頭, 喉頭粘膜炎	Grade 4	Grade 4	-
放射線性皮膚炎	Grade 4	Grade 4	-
発熱性好中球減少症	≥Grade 3	≥Grade 3	Grade 0
感 染	≥Grade 3	≥Grade 3	Grade 0
治療当日の G-CSF 使 用の必要性	あり	あり	なし
感染を疑わせる 38°C 以上の発熱	あり	あり	なし

すような Grade 3 以上の障害を生じた場合は減量もしくは中止を考慮(☞ p.126).

- **聴力障害:** 1 回投与量および総投与量に相関するため, 本治療では日常生活に支障をきたすような聴力障害(Grade 2 以上)を生じることは少ない. しかし, 自覚症状はないことが多いが, 高音域主体の聴力低下は多くの症例で出現する. 耳閉感や耳鳴りが症状として現れることもある(☞ p.128).

▶化学放射線療法を行う際の支持療法

頭頸部がんの化学放射線療法を行う際の支持療法については本書後半の支持療法の各項を参考にしていきたい(☞ p.143~).

4 投与例

薬品名	Day1	Day2	Day3	Day4	Day5
生理食塩水 1000mL 3 時間点滴静注	↓				
生理食塩水 100mL パロノセトロン 0.75mg デキサメタゾン 6.6mg 30 分点滴静注	↓				
生理食塩水 100mL デキサメタゾン 6.6mg 30 分点滴静注		↓	↓		
生理食塩水 500mL シスプラチン ()mg 2 時間点滴静注	↓				
細胞外液輸液 1000mL 維持輸液 500mL 8 時間点滴静注	↓	↓	↓	(↓)*	(↓)*

* 経口摂取や腎機能の状態に応じて適宜調節

文献

- 1) Chen QY, Wen YF, Guo L, et al. Concurrent chemoradiotherapy vs radiotherapy alone in stage II nasopharyngeal carcinoma: phase III randomized trial. J Natl Cancer Inst. 2011; 103: 1761-70.
- 2) Chan AT, Leung SF, Ngan RK, et al. Overall survival after concurrent cisplatin-radiotherapy compared with radiotherapy alone in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. J Natl Cancer Inst. 2005; 97: 536-9.
- 3) Homma A, Inamura N, Oridate N, et al. Concomitant weekly cisplatin and radiotherapy for head and neck cancer. Jpn J Clin Oncol. 2011; 41: 980-6.

〈本間明宏〉

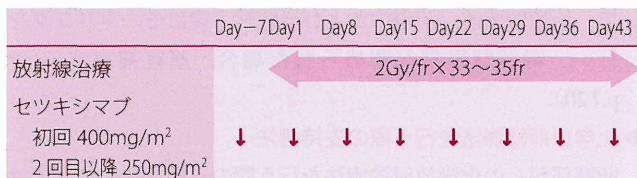
3 セツキシマブ併用化学放射線療法

1 適 応

局所進行頭頸部がんに対する根治的治療。

2 用 量

- セツキシマブ $400\text{mg}/\text{m}^2$ を放射線治療の1週間前より開始。以後毎週 $250\text{mg}/\text{m}^2$ を放射線治療終了まで繰り返す(★★★)^{1,2)}。



3 投与時の注意

- **インフュージョンリアクション**: 抗体薬なのでインフュージョンリアクションを起こす可能性があり, 抗ヒスタミン薬を前投薬として使用する. 本剤投与終了後にもインフュージョンリアクションが起こる可能性があるので投与終了1時間くらいまで観察期間を設ける(☞ p.136).
- **投与速度**: $10\text{mg}/\text{分}$ 以下の速度で初回投与時は2時間, 2回目以降は1時間で点滴する.
- **皮膚障害**: EGFR 阻害薬による皮膚症状は抗腫瘍効果の指標と考えられており, 皮膚症状を適切にコントロールしながらセツキシマブの投与を継続することが重要である(☞ p.131). Grade 3以上の皮膚毒性が出た場合はセツキシマブの投与を延期し, Grade 2以下に回復した場合, 投与を再開する.

1. 瘡瘡様皮疹

セツキシマブ投与による瘡瘡様皮疹の発現は投与開始から3週間以内に認められることが多い。

2. 爪囲炎

セツキシマブ投与開始後4~8週後あたりに出てくる。軽症の場合はテーピングやステロイド軟膏を行う，肉芽形成が重篤な場合は皮膚科に依頼して凍結療法を行う。

3. 皮膚乾燥亀裂

ヘパリン類似物質などを用いて皮膚を保護する。

- **電解質異常**: 低Ca血症，低Mg血症，低K血症が起こるので，治療開始前，治療中および治療終了後にモニタリングを行い，電解質異常が認められた場合，適宜補充する(☞ p.120)。

▶ 化学放射線療法を行う際の支持療法

頭頸部がんの化学放射線療法を行う際の支持療法については本書後半の支持療法の各項を参考にしていきたい(☞ p.143~)。

4 投与例

薬品名	
生理食塩液 50mL デキサメタゾン 6.6mg (初回のみ) クロロフェニラミンマレイン酸塩 5mg	15分
セツキシマブ 400mg/m ² (2回目以降は 250mg/m ²)	初回 2時間
生理食塩液 250mL 全量で 250mL になるように調整	2回目以降 1時間
生理食塩液 50mL	5分

 文献

- 1) Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2006; 354: 567-78.
- 2) Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for locoregionally advanced head and neck cancer: 5-year survival data from a phase 3 randomised trial, and relation between cetuximab-induced rash and survival. *Lancet Oncol.* 2010; 11: 21-8.

〈小野澤祐輔〉

4 TPF 療法および CBDCA 併用化学放射線療法

1 適 応

局所進行頭頸部がんに対する根治的治療。

2 用 量

- TPF (75/75/750) (★★★)^{1,2)}

ドセタキセル 75mg/m² day1

シスプラチン 75mg/m² day1

5-FU 750mg/m² day1-5

3 週間毎に 3-4 サイクル繰り返す。

(注: この用量設定は海外臨床試験に基づいたものであり, わが国ではその安全性について十分な検証は行われていない)

- カルボプラチン (CBDCA, AUC=1.5) + RT (★★★)^{1,2)}

CBDCA AUC=1.5 を放射線照射期間中毎週投与する。

- ・ CBDCA 投与量 (mg/Body)

= AUC × (25 + クレアチニンクリアランス*) [Calvert 式]

(* Cockcroft & Gault 式により算出する)

3 投与時の注意点

▶ TPF 療法時

- 予防的抗生物質を Day5-15 の期間に投与する。

例) シプロフロキサシン 500mg 1日2回またはレボフロキサシン 500mg 1日1回

- 以下の場合には次回コースから G-CSF 製剤の予防的使用を考慮する。
 - ・ 前サイクルで発熱性好中球減少症や感染症を発症した場合
 - ・ 次サイクル開始日に好中球減少が持続している場合
 - ・ Grade 4 の好中球減少が 1 週間以上遷延する場合, など

▶ TPF 療法 1 サイクル目開始規準例

※ 1 つでも満たさない場合は延期を考慮する。

項目	化学療法実施規準(すべて満たす)
好中球数	1000/mm ³ 以上
血小板数	75000/mm ³ 以上
クレアチニンクリアランス	60mL/分 以上
総ビリルビン	1.5mg/dL 以下
AST, ALT	100IU/L 以下
感染を疑わせる 38℃以上の発熱	なし
コントロール不良な糖尿病や 高血圧の合併	なし
原発巣と頸部リンパ節による 瘻孔形成	なし
その他	上記以外でも医師が必要と判断した 場合には延期を考慮する

▶ TPF 療法の減量・中止例

- **血液毒性:** 前コース中に以下のいずれか 1 つ以上が認められた場合、次コースよりドセタキセル、シスプラチン、5-FU とも 20%減量する。減量後も再び以下のいずれか 1 つ以上が認められた場合、次コースよりドセタキセル、シスプラチン、5-FU ともさらに 20%減量する。2 回の減量後再び以下のいずれか 1 つ以上が認められた場合、化学療法は中止する。

- ・白血球数 < 1000/mm³ (Grade 4)
- ・好中球数 < 500/mm³ (Grade 4) 7 日以上持続
- ・血小板数 < 25000/mm³ (Grade 4)
- ・発熱性好中球減少症 (Grade 3/4)

- **腎毒性:** 腎障害時には腎機能に応じて次コースからシスプラチンを減量する(☞ p.117)。
- **肝毒性:** 前コース中に以下のいずれか 1 つ以上が認められた場合、次コースよりドセタキセル、5-FU を 20%減量する。

減量後も再び以下のいずれか1つ以上が認められた場合、次コースよりドセタキセル，5-FUをさらに20%減量する。2回の減量後再び以下のいずれか1つ以上が認められた場合、以後のドセタキセル，5-FU投与はともに中止する。

- AST \geq 200 IU/L • ALT \geq 200 IU/L
- T-Bil \geq 3.0 mg/dL

- **粘膜炎**: 前コース中に以下のいずれか1つ以上が認められた場合、次コースよりドセタキセル，5-FUを20%減量する。減量後も再び以下のいずれか1つ以上が認められた場合、次コースよりドセタキセル，5-FUをさらに20%減量する。2回の減量後再び以下のいずれか1つ以上が認められた場合、以後のドセタキセル，5-FU投与は共に中止する。

- 口腔粘膜炎(Grade 3) • 咽頭粘膜炎(Grade 3)
- 喉頭粘膜炎(Grade 3)

- **下痢**: 抗がん薬に起因する Grade 2 以上の下痢が出現した場合、止痢剤ロペラミド 2mg (2cap)服用を開始し、下痢ごともしくは4時間毎に服用し、12時間下痢がなければ中止する。また、必要に応じて補液なども考慮する。

前コースで、上記の止痢剤を服用するも Grade 3 の下痢が4日以上持続した場合は、次コースより5-FUを20%減量する。減量後、再び止痢剤を服用するも Grade 3 の下痢が4日以上持続した場合は、次コースより5-FUをさらに20%減量する。その後も再び止痢剤を服用下で Grade 3 の下痢が4日以上持続した場合は、以後の5-FU投与は中止する。

- **神経毒性**: 前コース中に Grade 2 の「神経系障害」が認められた場合、次コースよりシスプラチンを20%減量する。次コースでも Grade 2 が持続する場合はさらに20%減量する。2回減量後も Grade 2 の「神経系障害」が認められた場合や