

**AADC-0093 (colorectal) BV+FOLFIRI 療法**  
**(注射剤のみ：ベバシズマブ+イリノテカン+レボホリナート+5-FU)**

■ **スケジュール 2週で1サイクル**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
病院で点滴																	
持続静注	→ 46時間 →														→ 46時間 →		

次  
クル

Day1 に病院で ベバシズマブ、イリノテカン、レボホリナートの点滴、5-FU の急速静注を行い、患者さんが携帯する **ポンプに 5-FU を詰めて 46 時間 (± 5 時間程度) で注入していきます。**

経過時間に伴うバルーン形状は目安です。薬液 (5-FU) は透明です。図は分かりやすいよう着色しています。合成ゴム風船の中の 5-FU ゴムの圧力で徐々に体内に注入されます。



投与開始  
130mL

開始12時間前後  
95mL前後

開始24時間前後  
70mL前後

開始36時間前後  
35mL前後

終了(46時間前後)  
0mL

■ **どういった患者さんへのレジメンか？**

治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん

■ **一次治療における臨床試験結果** (Yamazaki K, et al.: Ann Oncol. 27(8): 1539-1546, 2016)

奏効率：64%、無増悪生存期間 (中央値)：12.1 ヶ月、全生存期間 (中央値)：31.4 ヶ月

■ **副作用情報** (J Clin Oncol.25(30):4779-86(2007).(p4785))

種類	発現頻度	種類	発現頻度
発熱性好中球減少症	5.4%	悪心(Grade≥3)	10.7%
好中球減少(Grade≥3)	53.6%	嘔吐(Grade≥3)	10.7%
高血圧(Grade≥3)	12.5%	脱水症(Grade≥3)	5.4%
下痢(Grade≥3)	10.7%		

■ **支持療法**：抗がん剤治療による有害事象に対応する **基本的な処方** です。

患者さまの常用薬・状態に応じて変更する場合がございますので、ご承知おきください。

点滴 翌日 から 飲むお薬 点滴当日は 静注でステロイド と吐き気止めを 投与しています	デカドロン錠(4) 1日2回 <b>朝と昼</b> 食後 1回1錠	吐き気止めとして処方されています 点滴翌日から 2日間 飲みます。 <b>昼に飲む理由は、</b> 16時以降に飲むと不眠になる可能性があるからです。
	ファモチジン OD (20) 1日2回 朝と夕 食後 1回1錠	デカドロン錠による胃腸障害を予防するのと 抗がん剤によるムカムカ症状を緩和します。 点滴翌日から 2日間 飲みます。

■ **服薬指導のポイント**

悪心嘔吐がなくても2日間の支持療法薬は、きちんと服用するよう伝える。

なぜなら点滴翌朝、悪心がなかったため服用せず昼前ぐらいから、悪心発生し受診したケースがあったため。

● **悪心嘔吐、食欲不振**

点滴当日病院にて投与される制吐剤、翌日からの支持療法薬服用で、ほぼコントロール可能ではあるが、中には悪心嘔吐・食欲不振で入院となるケースもある。

食欲がないときのアドバイスとしては、無理せず食べられるものを探し、食事はゆっくりと時間をかけたり、少量ずつ可能な範囲で食べることで、揚げ物・煮物・煮魚や焼き魚など避けることで、嘔気を軽減することもある。栄養補助食品など利用し、少量でもカロリーや栄養素を補うといった対策もある。

【比較的 食べやすい食品の例】

卵豆腐、茶碗蒸し、ゼリー、プリン、お粥、煮込みうどん、雑炊、野菜のスープ煮、ビスケット等

- **下痢** が起きる可能性があります。イリノテカンによる下痢には早期性と遅発性の2パターンあります。

- **早発性下痢**：イリノテカン投与中～投与 24 時間以内に生じる下痢で、イリノテカンの薬理作用であるコリン作動性による腸管蠕動亢進が原因です。点滴中に流涙や流涎、発汗、鼻汁、痙痛などのコリン症状も伴うことがあり、点滴中に症状がある場合はアトロピン注、ブスコパン注などを用います。

患者さんが、「点滴中、汗がでてねえ」とか呟くかもしれません。

- **遅発性下痢**：イリノテカン投与数日後～10 日目をピークに生じるとされます。イリノテカンの活性代謝物 SN-38 による消化管粘膜の直接障害が原因で、腸管粘膜の萎縮、脱落による防御機能の低下や好中球減少時期と重なることで、腸管感染を伴うことがあります。遅発性の下痢に対し半夏瀉心湯が有効との報告があります。

- ◆ **対応**：

下痢は脱水を招くおそれがあり、下痢によって水分だけでなく電解質も喪失するので電解質含有の水分を摂るようお伝え下さい。下痢に関しての具体的なアドバイスとしては下痢により体に必要な電解質もでていってしまい、例えば低カリウムを起こすことがあります。電解質を含んだ飲料水を排泄のたびコップ 1 杯以上とり、水だけお茶だけといった水分の摂り方はしないこと。カリウムの多い食品としてはバナナなどがあります。下痢時の食事の摂り方のアドバイスとして、食事の一回量を減らし、回数を増やすという方法があります。食事量が多いほど胃結腸反射が起き下痢を誘発しやすいので、回数を多く取る方法に替えた方がよいでしょう。イリノテカン投与患者においてグレープフルーツジュース飲用は、骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがあるので（併用注意）、アドバイスに盛り込めるとよいでしょう。

下痢時、避けたほうがよい食品としては、カフェイン、アルコール、炭酸飲料、ナッツ類（ナッツは非常に油分を多く含んでいる。多すぎる油分が腸に入ると水分と油分が分離してしまい下痢を誘発する）、全粒粉食品、ふすま製品、揚げ物を含む高脂肪食品などは、消化器系に刺激を与える可能性があるため摂取を控えましょう。食事の温度も重要です。非常に熱かったり、また冷たかったりする食べ物は、下痢の要因となります。

**下痢に、発熱と口内炎を伴うような場合は病院に連絡しましょう。重篤な感染症の恐れがあるからです。**

- **口内炎**：

口内炎には薬の粘膜に対する直接的な障害と薬による骨髄機能の抑制（骨髄抑制）に伴う局所感染によって生じる二次性障害の2つがある。骨髄機能が低下時に口内炎が重なると、口内炎によって傷ができたところに細菌などが侵入して感染しやすくなるため注意が必要。お口の中を清潔に保つことが重要である。

- **脱毛**：イリノテカンによる脱毛が予測されます。

イリノテカン投与後 2～3 週間で発現します。治療終了 2～6 カ月後より再発毛が始まり、1 年程度でほぼ脱毛前の状態に戻ります。ただし、脱毛前とは髪質や色が異なることがあります。髪の毛の長い方は、抜ける量などからも精神的ダメージが大きいので、予めショートカットにしておくと、いくらか精神的負担は軽減できると予測されます。脱毛は、頭髪のみでなく、眉毛、マツゲ他、全身の体毛に起こりうる事象です。カツラなどご用意されている方もいると思いますが、カツラは意外と暑いようでケア防止などのほうが取り外し楽で、利便性は高い印象があります。カラーリングやパーマなどは頭皮へのダメージとなるため、治療中は控えていただくようお願いください。男の人でイリノテカン開始前から年齢相応の頭皮状態になっている方であっても、毛が抜ける事へのショックはあるというスタンスで接しましょう。

- **手足症候群**（手掌・足底発赤知覚不全症候群）は 5-FU に起因する。

症状は手のひらや足の裏がチクチクピリピリし、腫れたり変色し、悪化すると痛みを伴い生活に支障がでる。保湿剤の処方も可能であるので、症状がある方は医師に申し出るようお伝える。おうちにある保湿剤を利用してみる という患者さんには、ちょちょと塗るのではなく、1 分程度じっくり塗るようアドバイスする。

- **セントジョンズワート**（St. John's Wort）含有食品はイリノテカンの効果を下げってしまう恐れがあります。

### <ベバシズマブ投与により>

**血圧上昇**：血圧が上がってくる可能性があるため、家庭内血圧測定（毎日決まった時間）をおすすめる。

**鼻出血**：鼻血を訴えるかたが多い。ほとんどの症例で軽度。15 分以上続くようなら病院へ連絡する。

**消化管穿孔**：発現頻度は 2% 未満であるが **消化管穿孔** が投与開始 3 ヶ月以内に最も多いので

**今まで感じたことのない激しい腹痛の場合は病院へ連絡する。**

**血栓症**：血栓症の可能性あり。呂律がまわらない、下肢浮腫疼痛変色、息苦しさ継続するなどあれば病院へ連絡。

**創傷治癒遅延**：←ポート挿入術からの日が浅い場合、このレジメンを始める時はベバシズマブ抜き。

次クールからベバシズマブを上乗せすることがあります。