



AADC-0147 (colorectal) Panitumumab based FOLFIRI

(注射剤のみ：パニツムマブ+イリノテカン+レボホリナート+5-FU)

治療対象：KRAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん

既報 (J Clin Oncol.28(31):4706-13(2010).)：客観的奏効率 35%，無増悪生存期間(中央値)5.9 ヶ月，全生存期間(中央値)14.5 ヶ月

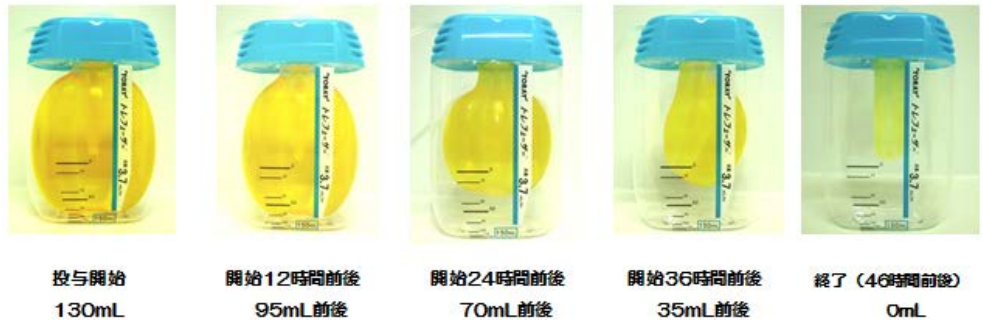
■スケジュール 2週で1サイクル

	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
クール

Day1 に病院でパニツムマブ、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。



■副作用情報 (J Clin Oncol. 2010 Nov 1;28(31):4706-13.)

種類	発現頻度	種類	発現頻度
発熱性好中球減少症	2%	低カリウム血症(Grade≥3)	7%
好中球減少(Grade≥3)	20%	肺塞栓症(Grade≥3)	5%
皮膚反応(Grade≥3)	37%	低マグネシウム血症(Grade≥3)	3%
下痢(Grade≥3)	14%	脱水症(Grade≥3)	3%
粘膜炎(Grade≥3)	8%	爪周囲炎(Grade≥3)	3%

■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止めを投与しています	デカドロン錠(4) 1日2回 朝と昼 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。昼に飲む理由は、16時以降に飲むと不眠になる可能性があるからです。
点滴当日夜より	ミノサイクリン錠(50) 1日1回就寝前1回2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。
頓服	イタズナ錠(10) 痒いとき1回3錠	パニツムマブによる皮膚障害で痒みが強い時に服用してもらう
症状出現時対応薬	ロコイド軟膏	にきび様発疹出現時、1日2回塗布
毎日使用	ヘパリン油性クリーム	1日数回、毎日のスキンケアに使用する

■服薬指導のポイント

●悪心嘔吐、食欲不振

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。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、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。

●皮膚症状 パニツムマブによる

発現時期 パニツムマブ投与から
初発日までの中央値（右表）

ざ瘡様皮膚炎	爪囲炎	皮膚乾燥	掻痒症
15日	43日	29日	21日

■ざ瘡様皮膚炎、皮膚乾燥

ミノサイクリンは皮膚症状予防の為に処方されている。朝食に牛乳を摂る方が多いので就寝前服用としている。ざ瘡様皮膚炎は、パニツムマブ投与により早期より発現するためパニツムマブ開始と同時に皮膚ケアについて徹底した指導が必要。洗顔・入浴にて皮膚を清潔な状態に保ったうえで、保湿クリームにて乾燥を防ぐ。

武田薬品作成の「ベクティビックスによる治療を受ける患者さんのためのスキンケア日記」はわかりやすい。MRさんに依頼するともらえると思います。

口コイド塗布時は、すり込まず、やさしくざ瘡様症状部位にのせる感じで塗布する。

■爪囲炎

最初は爪のまわりが赤みを帯びる。悪化してくると爪の陥入に伴い肉芽形成も認め、激しい痛みを伴い日常生活（歩行、手先の作業等）に支障を来す。爪の変化についてもお尋ねいただけるとよい。膿がでている状態で患者さんが勝手に絆創膏等してしまうと細菌を閉じ込め悪化要因にもなるので、早めに病院に相談するよう伝達。爪囲炎は上記表に示すように遅発的に現れるので、長期フォローにて確認していく事項である。

■掻痒症

日中は何かと動いていて気にならなくても就寝時ふとんに入ってから痒みで眠れないという方もいる。レスタミンコーフ錠は眠気を催すのでそういった時に効果的。昼間使うときは眠気に注意していただく。頓服使用回数などご確認いただき、余っているようであれば削除依頼をかけていただくとよい。

●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。

●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、疝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。

○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。

●低 Mg 血症

パニツムマブ投与によって血清 Mg が低下してする。「病院で Mg の注射をした。」とおっしゃる患者さんがいるかもしれません。Mg 経口では、改善効果は乏しいとされており、注射にて補充となる。低 Mg の初期症状としては、こむら返り、疲れやすさなどで重症化すると頻脈や不整脈を 起こす。

●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こと、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、頭髮のみでなく眉毛、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。