

AADC-0148 (colorectal) Panitumumab based mFOLFOX6

(注射剤のみ：パニツムマブ+オキサリプラチン+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

■スケジュール 2週で1サイクル

次
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																	

Day1 に病院でパニツムマブ、オキサリプラチン、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

■副作用情報 (J Clin Oncol. 2010 Nov 1;28(31):4697-705. 備考：FOLFOX4 base)

	発現頻度		発現頻度	
発熱性好中球減少症	2%	低カリウム血症(Grade≥3)	10%	
好中球減少(Grade≥3)	42%	疲労(Grade≥3)	9%	
皮膚障害(Grade≥3)	36%	粘膜炎(Grade≥3)	9%	
下痢(Grade≥3)	18%	低マグネシウム血症(Grade≥3)	6%	
神経障害(Grade≥3)	16%	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。
	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。
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	パニツムマブによる皮膚障害軽減目的での処方です。
頓服	イタムロ錠(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、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。

ココイド塗布時は、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。レスタミンコーワ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。

・末梢神経障害

痺れはオキサリプラチン投与によるもので、投与直後～数日以内にみられる**急性末梢神経障害**（指先、足先の感覚障害、喉や舌先などの知覚障害など）と、治療継続によって起きてくる**遅延性の慢性末梢神経障害**（累積投与量に依存し、850mg/m²を超えると発現しやすくなるとされる。今回治療ではオキサリプラチンは1回量85mg/m²である。手先が不自由になり、症状が悪化すると日常生活に支障をきたす場合がある。指導時に手足がしびれて文字が書きにくい、ボタンがかけにくい、お薬の取り出しがスムーズに行えない、飲み込みにくい、歩きにくいなどの症状がないか確認できるとよい。冷感により急性末梢神経障害が誘発されると報告があるので **点滴当日から 5 日間は体をできるだけ冷やさない** ようにするとよい。ただし水や冷えたものを全く触らないわけにはいかないので接触時間を短くしたり、冷蔵庫からものを取り出す際、ゴム手袋を用いたりするとよい。咽頭部位に痺れを感じることもあるため、食べ物・飲み物は温かいもの、点滴後 5 日間は常温のものが望ましい。

・下痢

下痢は脱水を招くおそれがある。下痢により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** よう伝える。**発熱口内炎を伴うような場合は病院に連絡する。** 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るので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。

・口内炎：ベクティビックスによるところが大きい。

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。

うがいの際、オキサリプラチンによる末梢神経障害への対応考慮し、うがいを行うものの温度に要注意。冷たい水でのうがいはしない。

・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が、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。