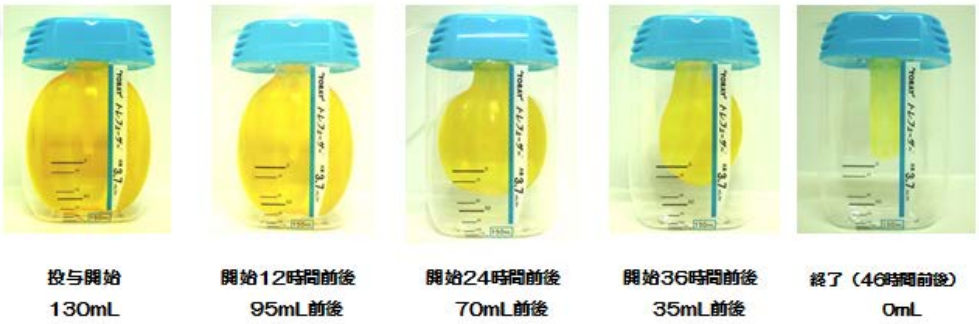
AADC-0168（colorectal）Cetuximab+mFOLFOX6 療法
（注射剤のみ：セツキシマブ+オキサリプラチン+レボホリナート+5-FU）

■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（次クール）	16	17
病院で点滴	○							○							○		
持続静注	→ 46時間														→ 46時間		

Day1 に病院でセツキシマブ、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。　Day8 はセツキシブのみ。

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。



■適応
RAS 遺伝子野生型の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌

■転移・再発例(KRAS 野生型)臨床試験結果　（World J Gastroenterol. 2010 Jul 7;16(25):3133-43.）
奏効率：56%、無増悪生存期間（中央値）：9.1 ヶ月、全生存期間（中央値）：22.5 ヶ月

■副作用情報（Br J Cancer. 2012 Sep 25;107(7):1037-43.）

種類	発現頻度	種類	発現頻度
好中球減少(Grade≧3)	31%	粘膜炎(Grade≧3)	9%
血小板減少(Grade≧3)	3%	手足症候群(Grade≧3)	6%
下痢(Grade≧3)	18%	悪心(Grade≧3)	6%
神経障害(Grade≧3)	13%	嘔吐(Grade≧3)	6%
感染症(Grade≧3)	9%		

■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ﾄﾞと吐き気止めを投与	デカドロン錠(４) １日２回 **朝と昼** 食後１回１錠	吐き気止めとしての処方。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	セツキシマブによる皮膚障害軽減目的での処方です。
頓服	ﾚｽﾀﾐﾝｺｰﾜ錠（10）痒いとき１回３錠	セツキシ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	ﾛｺｲﾄﾞ軟膏	にきび様発疹出現時、１日２回塗布
毎日使用	ﾍﾊﾟﾘﾝ油性ｸﾘｰﾑ	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、悪心がなかったので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、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。

●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/m^{2}を超えると発現しやすくなるとされる。ちなみに Cetuximab+mFOLFOX6 療法では、オキサリプラチンは 1 回量 85mg/m^{2}であるが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ので、オキサリプラチンの投与量を減量したり、休薬したりする。

服薬指導時に、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の報告があるので **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。

手足だけでなく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。

当院事例で、点滴翌日にアイスクリームを食べ、喉が締め付けられたような感じがしたという患者さんもいる。

末梢神経障害はオキサリプラチン投与をやめれば 3 ヶ月程度で徐々に回復していくが、なかには数年残存するケースもある。

●顎痛

当院の症例では、点滴翌日に顎が痛くなったという症例がみられている。翌日の顎の痛みについては一時的であり継続することはない様子。

●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。

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。

●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する。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。

●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。

発熱と口内炎を伴うような下痢の場合は病院に連絡する。（重篤な感染症の可能性が否定できないため）

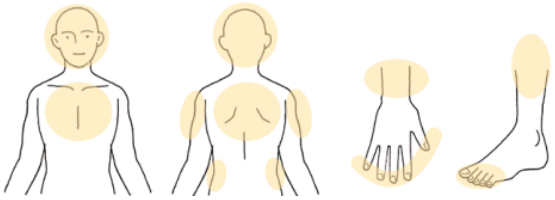
■皮膚障害の頻度が高い治療である（セルフケアで軽減できる可能性のある有害事象なので積極的なフォローを）

＜皮膚症状が現れる時期＞

セツキシマブ投与を開始してから最初に現れる皮膚の症状は、にきびのような吹き出ものである。投与開始～3 週間後に多くみられその後、皮膚の乾燥やひび割れが 3 週間後ぐらいから、爪のまわりの炎症が 6 週間前後くらいからみられる。

＜皮膚症状がでやすい部位＞

皮膚の症状は、頭や胸、背中、上腕の外側、わき腹、手首、ふくらはぎなどに多くあらわれる。



●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、セツキシマブ投与により早期より発現するためセツキシ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となる。

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。ロコイド塗布時は、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（爪の周りの炎症）

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、自己判断せず早めに病院に相談するよう伝達してください。

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、処方が余っているようあれば削除依頼をかけていただけるとよい。