

AADC-0261 (colorectal) : BV+IRIS 療法 (ベバシズマブ+イリノテカン点滴とエスワン内服を用いた療法です)

■スケジュール 4週で1サイクル

ベバシズマブ+イリノテカン点滴は1日目と15日目。

エスワンはday1 点滴日 **夕食後** から day15 の **朝食後** まで 2週間服用して2週間休薬します。

処方箋は day1 の場合エスワン + 支持療法、day15 は支持療法のみとなります。

	Day1	Day8	Day15	Day22	Day28	Day29
エスワン (内服)	 14日間服用			 14日間休薬		 次クールのDay1
ベバシズマブ (注射) イリノテカン (注射)						

■副作用情報 (Ann Oncol. 2018 Mar 1;29(3):624-631. (TRICOLORE))

	All Grade	Grade 3 以上		All Grade	Grade 3 以上
好中球減少	62.8%	24.3%	皮疹、落屑	20.9%	0%
貧血	50.6%	5%	手足症候群	24.7%	0.8%
血小板減少	31%	0.8%	倦怠感	59.4%	3.8%
蛋白尿	43.1%	2.5%	脱毛	59.8%	-
口内炎、粘膜炎	53.6%	2.9%	涙目	7.5%	1.3%
食欲不振	59.8%	6.7%	高血圧	31.8%	8.4%
悪心	56.9%	3.3%	発熱性好中球減少	3.3%	3.3%
嘔吐	24.7%	2.1%	血栓症	4.2%	3.8%

■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 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 3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 3日間 飲みます。
	グラニセトロン内服ゼリー 2mg 1包 1×朝食後	吐き気止めとして処方されています。 点滴翌日から 3日間 飲みます。

■服薬指導のポイント

<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）をおすすめする。

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。

• 悪心嘔吐がなくても3日間の支持療法薬は、きちんと服用するよう伝えましょう。

この治療は中等度催吐性にリスク分類されます。悪心嘔吐、食欲不振については

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りますが、

中には悪心嘔吐・食欲不振で入院となるケースもあります。**エスワンは空腹時だと抗腫瘍効果が減弱するとの報告があるので、全く食べられない場合は、服用するか否かについて病院へ確認するようお話し下さい。**

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ります。

- **エスワンによる流涙** は、角膜障害による涙液分泌亢進や涙道障害による涙液排出低下がその原因として疑われています。
当院ではエスワン開始にあたり、眼科との連携をとっています。
眼科医の対応のひとつのとして、防腐剤を含まない人工涙液により Wash out を行うことを指導しており、
市販薬「ウェルウォッシュアイ」か「ソフトサンティア」を
購入する患者さんがいるかと思しますので、点眼方法のご指導をお願いいたします。



- **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ます。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眩くかもしれません。
 - **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。
食事の一回量を減らし、回数を増やしましょう。
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。
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ので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、発熱口内炎を伴うような場合は病院に連絡しましょう。



- **皮膚障害**：エスワン起因の発疹が出現する場合があります。全身に痒みを伴うような発疹が起きた場合は迷わず病院に相談するよう伝えて下さい。長期のエスワン服用で色素沈着により肌が黒っぽくなる傾向があります。直射日光によりこの傾向は強まるとされるため、日焼け対策をアドバイスするとよいでしょう。
- **味覚の変化、口内炎等** お口関連の有害事象が起こる場合があります。
味覚異常については、食欲不振の確認もかねつつ、普段の食事の様子など（以前より甘みを感じなくなったなど味に関する訴えを聞き流さないようしていただくと助かります）。
口内炎については、痛みで食事に差し支えている（1 日以上食べれないなど）ようなら、病院に連絡となります。相澤病院院内製剤のレバミピド含嗽水を使用している患者さんもいるかもしれません。（病院で口内炎用のうがい薬をだしてもらっているという場合は「茶色の瓶に入ったものですか？それなら使うたび、良く振ってご使用ください」とお伝え下さい）
- **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。