

AADC-0014 (gastric) mFOLFOX6 療法 (注射剤のみ : オキサリプラチン+レボホリナート+5-FU)



■ 胃がんにおける FOLFOX 療法の立ち位置 (https://www.gi-cancer.net/gi/regimen/gastric_regimen/regimen_05.html)

FOLFOX 療法は元来切除不能進行・再発大腸がんに対して開発されたレジメンである。しかしフッ化ピリミジン系薬剤とプラチナ系薬剤という胃がんの 1 次治療のキードラッグで構成され、静脈注射のみで経口摂取困難な場合でも投与可能であることから、切除不能進行・再発胃がんでも開発が進められた。FOLFOX 療法と標準治療の無作為化比較試験の知見はないが、最近の第 II/III 相比較試験で対照群として用いられるようになり、2017 年 3 月にわが国でも保険診療で使用可能となった。

実臨床では、投与の簡便さや併用時の L-OHP の用量から、mFOLFOX6 療法が頻用される。

また、mFOLFOX6 療法については、70 歳以上の高齢者胃がんに対する 1 次治療 (第 II 相試験) や、標準治療不応・不耐後のサルベージライン (レトロスペクティブ試験) としての有用性も報告されている。

■ 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 →		

day1 に病院でオキサリプラチン、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 (https://www.gi-cancer.net/gi/regimen/gastric_regimen/regimen_05.html)

第 II 相無作為化比較試験における報告では、Grade 3 以上の有害事象として、好中球減少 36.3%、疲労 15.0%、末梢神経障害 11.3% などが報告されている。また第 III 相無作為化比較試験では、Grade 3 以上の有害事象として、好中球減少 29.3%、貧血 5.4%、悪心 4.6% などが報告され、末梢神経障害は 1.4% であった。なお、高齢者を対象にした第 II 相試験では、Grade 3 以上の有害事象として、好中球減少 9.3%、疲労 7.0%、嘔吐 4.6% などが報告され、標準治療不応・不耐後の検討では、好中球減少 57%、血小板減少 24%、貧血 14% などが報告された。大腸がんを使用する場合と同様に、好中球減少と末梢神経障害に注意が必要と考えられる。

■ 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 ファモチジン OD (20) 1日2回 朝と夕 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。 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、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

・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。ちなみにmFOLFOX6療法では、オキサリプラチンは1回量85mg/m²である。）がある。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ので、オキサリプラチンの投与量を適時減量したり、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。

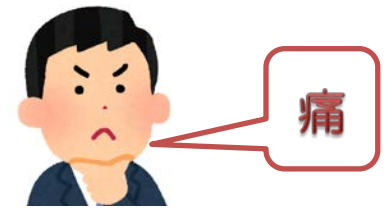
冷感により急性末梢神経障害が誘発されるとの報告があるので **点滴当日から5日間は体をできるだけ冷やさない** ようにとよい。ただし、水や冷えたものを全く触らないわけにはいかないのので、接触時間を短くしたり、冷蔵庫からものを取り出す際、ゴム手袋を用いたりするとよい。

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。



・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。**下痢とともに、発熱（37.5℃以上）、口内炎を伴うような場合は病院に連絡する。**

下痢に対しての、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。カリウムの多い食品としてはバナナなどがある。食事の一回量を減らし、回数を増やすとよい。食事の1回量が多いほど、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切り替える。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、摂取を控える。食事の温度も重要。非常に熱かったり、また冷たかったりする食べ物は、下痢の要因となる。なお、便秘傾向になる患者もいるので、排便コントロールについて聴取いただけると助かります。

・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分程度じっくりぬるようアドバイスする。

・口内炎：

5-FU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、薬による骨髓機能の抑制（骨髓抑制）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。骨髓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。ただし・・・

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。