

【レジメン名】

Bmab+mFOLFOX6 療法

【適応疾患】

結腸・直腸癌 進行・再発 術前補助 術後補助

【インターバル日数】

1 コース 14 日

【使用抗癌剤】

一般名/ 略号	投与方法	投与時間	投与日
ベバシズマブ/Bmab 5mg/kg	点滴静注	30分～90分	day1
オキサリプラチン/L-OHP 85mg/m2	点滴静注	2時間	day1
レボホリナートカルシウム/l-LV 200mg/m2	点滴静注	2時間	day1
フルオロウラシル/5-FU 2400mg/m2	持続静注	46時間	day1～2
フルオロウラシル/5-FU 400mg/m2	急速静注	15分以内	day1

【注射スケジュール】

薬品名	投与量	目的	手技	点滴時間	d1	d2	...	d14	d1
生理食塩液	100mL	吐き気止め	点滴静注	30分	↓				↓
プロイメンド	150mg	吐き気止め	点滴静注	30分	↓				↓
生理食塩液	100mL	吐き気止め	点滴静注	30分	↓				↓
生理食塩液	100mL	抗癌剤	点滴静注	30分～90分	↓				↓
ベバシズマブ	5mg/kg	抗癌剤	点滴静注	30分～90分	↓				↓
生理食塩液	50mL	ルートフラッシュ	点滴静注	10分	↓				↓
5%ブドウ糖液	250mL	抗癌剤	点滴静注	2時間	↓				↓
オキサリプラチン	85mg/m2	抗癌剤	点滴静注	2時間	↓				↓
5%ブドウ糖液	250mL	5-FU の効果増強	点滴静注	2時間	↓				↓
レボホリナート	200mg/m2	5-FU の効果増強	点滴静注	2時間	↓				↓
5%ブドウ糖液	50mL	抗癌剤	急速静注	15分	↓				↓
フルオロウラシル	400mg/m2	抗癌剤	急速静注	15分	↓				↓
5%ブドウ糖液	500mL	抗癌剤	持続静注	46時間		→			↓
フルオロウラシル	2400mg/m2	抗癌剤	持続静注	46時間		→			↓
生理食塩液	50mL	ルートフラッシュ	点滴静注	10分	↓				↓

【内服スケジュール】

薬品名	目的	D1	D2	D3	D4	...	D14	D1
グラニセトロンゼリー 2mg/回 1日1回 抗がん剤投与前	吐き気止め	↓						
デカドロン錠 4mg/日 1日1回 朝食後	吐き気止め		↓	↓	↓			

【遺伝子検査】

検査項目	測定意義
RAS/BRAF 遺伝子検査	EGFR(上皮成長因子受容体)の下流シグナル経路にRAS 遺伝子が存在する。KRAS exon2・3・4 または NRAS exon2・3・4 のいずれかの遺伝子変異がある場合は抗 EGFR 抗体薬(パニツムマブ・セツキシマブ)の有効性が認められないため、抗 EGFR 抗体薬投与

前には RAS 遺伝子に変異がないことを確認する必要があります。

【副作用】

貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少、腹痛、下痢、悪心・嘔吐、全身倦怠感、脱水、知覚異常、手足症候群、深部静脈血栓症、高血圧

【薬学的管理】

□ 末梢神経障害に対する対応

- ✓ 急性症状は、一過性の四肢末端、口およびその周囲のしびれ感や感覚異常であり、呼吸困難や嚥下障害を伴う咽頭喉頭感覚異常（絞扼感）などを伴うことがあります。ほぼ必発で起こります。
- ✓ 慢性症状は、知覚異常、感覚鈍磨などの手足の機能異常で、総投与量（ \geq オキサリプラチン累積投与量 $850\text{mg}/\text{m}^2$ ）に依存して発症、増悪します。日常生活への支障が生じている場合（Grade3）には、オキサリプラチン休薬等の対応が必要になるため、以下の症状の確認をお願いします。

日常生活制限 Grade2～3 に該当する具体的な症状

服のボタンがとめにくい、ものをよく落とす、歩行や駆け足がうまくできない、つまづくことが多い、階段が上れない、文字がうまく書けない、水がとても冷たく感じる、飲み込みにくい、食べ物の味が変わった

- ✓ 手足、口腔内のしびれは寒冷刺激で誘発されるため、冷たいものにできるだけ触れない、冷たい飲食物をできるだけ摂取しない、洗面や手洗いは温水を使用する、炊事や洗濯時は厚めの手袋を着用する、エアコンなどの冷気には直接当たらない、寒い場所や部屋はさけるよう指導してください。

□ 口内炎に対する対応

- ✓ フルオロウラシルは口内炎が起こりやすい薬剤になります。口内炎の予防と軽減のために、患者さんの出来る範囲で以下の口腔ケアを指導・確認してください。

含嗽と保湿	少なくとも1日4回、できれば2時間ごとの含嗽を行い口腔内の保湿に努める。一般的なマウスウォッシュやポビドンヨードは、アルコールを含有しているため乾燥を助長し、粘膜に刺激を与えるため推奨していません。ノンアルコール製のマウスウォッシュか生理的食塩水の使用を促してください。 生理的食塩水の作り方
ブラッシングによる口腔内衛生保持	やわらかい毛の歯ブラシを使用して毎食後に行う。（特に、ペバシズマブ併用時は出血傾向となるため歯肉から出血しやすくなります）
義歯	毎食後、義歯は洗浄する。

- ✓ 口内炎発現時の当院対応

抗炎症薬	デキサメタゾン口腔用軟膏 0.1%（アフタゾロン口腔用軟膏 0.1%®）
鎮痛薬	NSAIDs、アセトアミノフェン
含嗽	通常：生理的食塩水 疼痛が強い場合：アズノール・キシロカイン含嗽液（院内製剤）

□ ペバシズマブによる高血圧・蛋白尿・易出血に対する対応

- ✓ ペバシズマブ併用時には高血圧が現れることがあるので、自宅で1日2回（起床時・寝る前）の血圧測定および記録を実施するよう指導しています。血圧手帳で血圧推移を確認してください。
- ✓ 蛋白尿が現れることがあるので、ペバシズマブ投与前には必ず蛋白尿検査を実施しています。蛋白尿定性 $\geq 2+$ の場合、原則としてペバシズマブを休薬します。
- ✓ 鼻粘膜や歯肉、膣などの粘膜から軽度の出血が見られることがあります。
予防：鼻をかむときに強くかまない、歯磨きはやわらかい毛の歯ブラシを使用する
発現時の対応：

□ 過敏症の確認

- ✓ オキサリプラチン投与中や投与後に現れることがあります。プラチナ系の抗がん剤は、初回のみでなく7～8コース後に起こる場合が多いため、息苦しさ、かゆみ、皮疹、発赤などの症状を確認し、症状があれば病院に連絡してください。

□ Infusion reaction の確認

- ✓ ベバシズマブはヒト化 IgG1 モノクローナル抗体であるため、インフュージョンリアクションが発現する可能性(頻度<1%)があります。薬剤投与開始直後～点滴中に発症し、点滴中止・終了より 24 時間以内に回復することが多く、過敏反応と異なり、2 回目以降、投与回数の増加に伴い、発現頻度と重症度は低くなります。投与後(特に初回)は以下の症状の確認し、症状があれば病院に連絡してください。

インフュージョンリアクションの症状

くしゃみ、悪心、頭痛、頻脈、血圧低下、皮疹、掻痒感、呼吸促迫、咳嗽、発汗、冷汗など

□ 併用薬の確認

- ✓ **併用禁忌:フルオロウラシル+ティーエスワン**
→ティーエスワンが併用されていない こと、および投与中止後の適切な間隔(最低 7 日間)があいていることを確認してください。
- ✓ **併用注意:フルオロウラシル+ワーファリン**
→ワルファリンカリウムの作用を増強させることがあるので、凝固能の変動に注意すること。当院では、可能な限りワーファリン→DOAC へ変更で対応しています。