

【レジメン名】

Bmab+FOLFIRI 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
イリノテカン/CPT-11 150mg/m2	点滴静注	90 分	day1
レボホリナートカルシウム/I-LV 200mg/m2	点滴静注	90 分	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	↓				↓
デキサート	4.95mg	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	90 分	↓				↓
イリノテカン	150mg/m2	抗癌剤	点滴静注	90 分	↓				↓
5%ブドウ糖液	250mL	5-FU の 効果増強	点滴静注	90 分	↓				↓
レボホリナート	200mg/m2	5-FU の 効果増強	点滴静注	90 分	↓				↓
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		↓	↓	↓			
ウルソデオキシコール酸錠 300mg/日 1 日 3 回 毎食後	胆汁分泌を促してイリノテカンの副作用を予防	↓	↓	↓				
炭酸水素ナトリウム 1.8g/日 1 日 3 回 毎食後 2 時間	腸内をアルカリ化してイリノテカンの副作用を予防	↓	↓	↓				
酸化マグネシウム 2g/日 1 日 3 回 毎食後 2 時間	便秘によるイリノテカンの副作用の悪化を予防	↓	↓	↓				

半夏瀉心湯 7.5g/日 1日3回 毎食前	イリノテカンの副作用軽減	↓	↓	↓				
--------------------------	--------------	---	---	---	--	--	--	--

【遺伝子検査】

検査項目	測定意義
UGT1A1 遺伝子検査	イリノテカンは肝臓で活性代謝物(SN-38)に変換された後、UDP-グルクロン酸転移酵素1A1(UGT1A1)によりグルクロン酸抱合され無毒化されます。UGT には遺伝子多型が存在し、いずれかをホモ接合体(UGT1A1*6/*6、UGT1A1*28/*28)またはいずれもヘテロ接合体(UGT1A1-/*6、UGT1A1-/*28)または複合ヘテロ接合体(UGT1A1*6/*28)としてもつ患者ではUGT1A1のグルクロン酸抱合能が低下し、SN-38の代謝が遅延することにより副作用の発現率が高くなることが報告されています。これらの遺伝子多型がある場合はイリノテカンの投与量が減量されているかを確認する必要があります。

【副作用】

好中球減少、血小板減少、貧血、発熱性好中球減少症、下痢、悪心・嘔吐、全身倦怠感、粘膜炎、脱毛、手足症候群、深部静脈血栓症、高血圧、出血、消化管穿孔

【薬学的管理】

□ 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 ① 500mlのペットボトルを用意し、水でよく洗浄する。 ② 4.5gの食塩(小さじ1杯)をペットボトルに入れ、水を満たす。(水100mlに対して食塩0.9g) ③ ペットボトルの蓋を閉め食塩が溶けきるまでよく振る 
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)

□ イリノテカンによる下痢に対する対応

- ✓ イリノテカンは下痢が高頻度で出現する薬剤になります。下痢増悪防止のため以下の指導・確認をしてください。

食事管理	・乳酸菌含有食品を避ける(ヨーグルトなど)
薬物療法	・乳酸菌含有の整腸剤の使用を避ける

- ✓ 下痢発現時は感染による影響が除外できれば以下の食事管理、薬物療法を実践し、止瀉に努めます。

以下の指導をしてください。

食事管理	・乳糖、アルコール、高浸透圧の食品の禁止 ・脱水防止のため、コップ 8～10 杯/日の水分摂取 ・少量の食事をこまめに摂取
薬物療法	・ロペラミド 2mg/回 4 時間ごと 最大 16mg/日 初回 2mg、その後は 4 時間ごと(もしくは下痢のたび)に 2mg 追加内服する。下痢が 12 時間以上止まるまで継続するが、24 時間たっても改善しない場合はロペラミド 2mg を 2 時間ごとに追加内服する。

- ✓ 早期性下痢(イリノテカン投与後 24 時間以内)はイリノテカンのコリン作動作用による消化管運動亢進が原因と考えられています。早期性下痢が発現した場合は次クールから追加の支持療法として抗コリン薬であるブスコパンが実施される場合があります。

薬物療法	・ブスコパン注 イリノテカン投与直前に 1 回 10～20mg 静注
------	------------------------------------

□ ベバシズマブによる高血圧・蛋白尿・易出血に対する対応

- ✓ ベ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、ベ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、原則としてベ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: 10～15 分程度圧迫止血をする。
鼻出血…小鼻をつまむ
歯肉出血…清潔なティッシュやガーゼで出血部位を圧迫する。
※これらを行っても止血されない場合は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)は以下の症状を確認し、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。
- ✓ **併用禁忌: イリノテカン+アタザナビル**
→アタザナビルが併用されていない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**
→ワー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。