

癌研有明病院チームアバスチン 研修テキスト【結腸・直腸癌編】 ver.2

■総監修

癌研有明病院 化学療法科・血液腫瘍科部長
外来治療センター長
癌化学療法センター臨床研究部部長

畠 清彦



癌研有明病院チームアバスチン 研修テキスト【結腸・直腸癌編】 ver.2

● 総監修

癌研有明病院 化学療法科・血液腫瘍科部長
外来治療センター長
癌化学療法センター臨床研究部部長

畠 清彦

● 監 修

癌研有明病院 化学療法科・消化器担当部長
癌研有明病院 化学療法科
癌研有明病院 薬剤部部長
癌研有明病院 薬剤部
癌研有明病院 看護部師長

水沼 信之
末永 光邦
濱 敏弘
今田 洋司
川地 香奈子

癌研有明病院チームアバスチン研修テキスト

【結腸・直腸癌編】ver.2発行にあたり

最近の癌薬物療法では「化学療法剤の併用療法」のみならず、抗体医薬との併用も必要となるが、日本では、治療成績が良好ではない薬剤でも、一旦、承認・発売されると、使用され続けるという現実がある。どの治療法を選択するかは、個々の医師の裁量となるが、患者さんの利益が最大となるエビデンスを有するレジメンを選択すべきである。さらに、EBMに基づいた良好な治療効果を得るためには、併用薬の組み合わせ、投与量、投与期間などを遵守し、有害事象を管理しながら治療を行うことが必要である。

一方で、日本の医師は多忙すぎるためか、未だに患者さんからInformed Consentをとらずに薬物療法を行ったり、経口薬についての説明が不十分なこともあるようだ。そのため、チーム医療の重要性はいうまでもないが、Co-medical staffである薬剤師、看護師への期待は非常に高い。例えば、服薬指導、コンプライアンスや手足症候群など副作用のチェック、ポートや末梢からの血管確保、有害事象への対策などを主導的に行ってほしいと考える。欧米のみならず、すでに日本でも多くの施設で実施されていることから、これらの業務へ積極的に取り組んでほしい。

さて、結腸・直腸癌において、10年前では5-FU/LV療法が標準治療であり、奏効率は20%、無増悪生存期間は6ヵ月間しか利益が得られなかった。しかし現在、本書で紹介しているXELOX+アバスチン療法を実施すれば、60%の患者において、平均24ヵ月間以上の生存が期待できるようになっている。ただし、実地臨床で同レジメンを適切に実施できなければ、この治療効果を得ることはできない。

本書は、癌研有明病院化学療法科チームアバスチンの作成した「アバスチン院内使用マニュアル」を基に、他施設の方々も学習できるよう加筆・編集したものである。チームアバスチンでは、アバスチンの臨床導入から外来治療中の有害事象対策まで熱心に討議しマニュアルを作成し、このたびXELOX+アバスチン療法も盛り込み、本書の改訂を行った。著者は、アバスチン承認時における臨床導入に際して対策を講じるよう指示をしたが、このチームは、その後も自主的に定期会合を行い、実地臨床での対応策を改善し続けている。すでに当科では、欧米の臨床試験とほぼ同様の治療成績を得ており、日本でも欧米と同じことができることを示した。このたび、ゼローダの臨床導入により、患者さんは3週間毎の来院で十分な治療を受けられるようになり、患者さんも自分の時間が多くなるというメリットがある。幸い医療費の面からもmFOLFOX6+アバスチン療法と大差はなかった。XELOX+アバスチン療法の臨床導入や管理に、本書がお役立ていただければ幸いである。

初版発行にあたり

癌研有明病院チームアバスチンと 「アバスチン院内使用マニュアル」

結腸・直腸癌に対する分子標的薬アバスチン（一般名：ペバシズマブ）が、2007年4月に日本で承認された。癌研有明病院は、アバスチンの臨床試験に参加しており、承認前から馴染みのある薬剤であったが、アバスチンはこれからの標準的治療のKey Drugであり、使用機会が増えていくことから、円滑な導入と、適切で安全な使用方法について院内でコンセンサスを得ることを目標に、2007年2月に「チームアバスチン」が結成された。チームアバスチンは医師、看護師、薬剤師で構成され、定期ミーティングにより議論を重ね、最終的に決定された内容を基に「アバスチン院内使用マニュアル」を作成した。チームメンバーは、マニュアル作成過程におけるシステムの構築と繰り返される合同ミーティングにおいて、チーム医療のあり方と必要性を改めて実感している。

また今回のアバスチン導入では、有害事象対策として「院内外連携ネット」の構築に最も重点をおいて取り組んできた。アバスチンは血管新生阻害剤であり、特徴的な有害事象として出血、動脈塞栓症、消化管穿孔が出現する可能性もある。これらの事象に対する自施設の許容能を再確認し、院内・院外施設との連携を早急に準備していくことを推奨したい。

なお、癌研有明病院では、一般病院に対する最新化学療法の実践的な研修「がん化学療法短期研修」を実施しており、「アバスチン院内使用マニュアル」を参加施設に提供している。本書は、他施設の医療従事者が本マニュアルの内容について学習できるように加筆・編集したものである。がん化学療法の研修などに本書をご活用いただけたら幸いである。

標準レジメン遵守の訴求を目指して - 癌研有明病院のがん化学療法短期研修

外来化学療法が急速に普及しており、最近、外来治療センターを設置する施設も増えてきた。外来化学療法の最大のメリットは患者QOLの向上であり、長期間治療を継続する必要がある固形腫瘍の場合は、入院を頻回に繰り返すより、外来化学療法が合理的と考えられる。

だが現実には、一般病院での外来化学療法の実施は難しい。大半の病院では、外科医が多忙な日常業務のなかで化学療法を施行している状況である。「副作用の管理は困難である」と思いこみ、副作用軽減のための安易な投与量の減量、投与間隔の延長がしばしば認められる。いわゆる「なんちゃってFOLFOX療法」であるが、レジメンは一定の投与量・投与期間を遵守した臨床試験によって開発されたものであり、投与量を減量した場合は、論文データと同じ有効性を期待することはできない。

また、アバスチンなどの分子標的薬が登場するなど、がん化学療法は毎年進歩し続けているが、臨床で修得する機会が少ない。

このような医師間・施設間格差を是正し、一般病院でも最新化学療法が外来で施行できるように、癌研有明病院では「がん治療実践研修プログラム」を実施している。研修の目的は表の4項目である。対象は、最新化学療法の実施を希望する病院であり、医師、薬剤師、看護師（病棟・外来治療センター）の4名程度がチームとして研修に参加する。研修期間は1週間とし（図1）、最終日には患者向け資料の作成も終了するようにした。

本研修は、2007年より実施し、2008年9月現在22施設（乳癌研修も含む）が参加しており、研修後の実地臨床の改善も報告されつつある¹⁻²⁾。鹿児島市医師会病院において、研修前後のFOLFOX4療法の抗がん剤投与量を比較した結果、研修前は過少投与が目立ったが、研修後は標準投与量を遵守するようになった（図2）。

今後も、これまで本研修に参加した施設の現状を踏まえ、最新かつ実践的な研修を実施する予定である。本研修が、がん診療体制の均てん化に貢献できることを願っている。

1) 水沼信之：医学のあゆみ，222（13）：1213，2007

2) 大迫政彦，田畑峯雄：医学のあゆみ，225（1）：91，2008

表.がん化学療法短期研修の目標

①大腸癌の戦略的化学療法を学ぶ

- アバスチン＋FOLFOX4療法について学ぶ（見学と説明文書作成実習）
- 有害事象の観察と対応
- 近未来の治療導入の仮想的練習

②チーム医療の構築

- 医師、薬剤師、看護師の多職種で結成されたチームで研修を行う

③説明文書、治療マニュアルの作成

- 地域にあわせた、施設にあわせたマニュアルを作成する

④近隣病院への指導

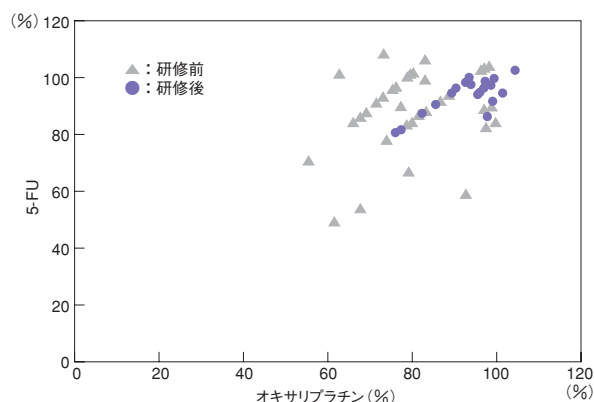
- 研修後に近隣の施設を集めて研修会を開催する

図1.研修スケジュール

	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目
9:00	見学スタート	見学：ポート挿入	病棟見学：FOLFOX投与第1日目	病棟見学：FOLFOX投与第2日目	8:00～9:00 乳癌カンファ
10:00	講義：挨拶と研修概要	見学：ポート挿入			見学：患者理解度チェック
11:00	見学：ポートIC	ポートワークショップ	血液カンファ	血液カンファ	見学：日常生活指導
12:00	病棟カンファ				
13:00	病棟カンファ	回診（乳腺治療）			
14:00	病棟カンファ		講義：大腸癌の化学療法		見学：薬剤部 病棟服薬指導
15:00			講義：FOLFOX投与	見学：薬剤部	発表、総括
16:00	消化器カンファ	見学：外来治療センター			
17:00	講義：静脈ポート		頭頸部腫瘍カンファ	消化管 cancer board	
18:00			化学療法カンファ	消化管カンファ	

*空き時間には、自施設に合わせた各種マニュアル、パンフレットの作成を行う。

図2.FOLFOX4療法における各抗がん剤の投与量（%）



実際の投与量/標準投与量

研修前：40例 オキサリプラチン 56～100% (81.6±12.1%)

5-FU 49～109% (89.4±13.5%)

研修後：26例 オキサリプラチン 77～105% (93.7±7.0%)

5-FU 82～103% (95.7±5.5%)

癌研有明病院チームアバスチン研修テキスト 【結腸・直腸癌編】ver.2発行にあたり 3

I アバスチン治療のながれ

1.アバスチンの概要	9
(1)アバスチンとは	9
(2)アバスチンのEvidence	9
1)一次治療：海外第Ⅲ相試験N016966試験	9
2)二次治療：海外第Ⅲ相試験N016967試験	12
3)日本における一次治療の検討：国内第Ⅰ/Ⅱ相試験JO19380試験	13
2.アバスチンの対象患者	14
3.アバスチン+化学療法の代表的なレジメン	15
4.アバスチン+化学療法の支持療法	20
(1)アレルギー反応の予防と対処	20
1)アレルギー予防(Step 1)	20
2)アレルギー初回発症時の対応(Allergy ①)	21
3)アレルギー発症症例に対する次回化学療法時の対応(アレルギーレジメン：Step 2)	22
4)アレルギーレジメン(Step 2)中にアレルギーが再発した場合の対応(Allergy ②)	22
5)アレルギー再燃時の対応(Allergy ③)	23
(2)悪心・嘔吐の予防	24
(3)神経毒性への対応	25
(4)手足症候群への対応	26
1)末梢神経障害と手足症候群の鑑別	26
2)末梢神経障害と手足症候群の評価	26
(5)高血圧の治療	28
(6)無症候血栓のモニタリング	30
(7)下痢の治療	30
(8)その他の副作用	31
1)血液毒性	31
2)鼻出血	32
3)蛋白尿	32

5.緊急時対応	34
(1)緊急時の対応手順	34
(2)アバスチンによる副作用の初期対応	36
1)消化管穿孔	36
2)出血(消化管出血、気道出血)	37
3)心疾患(虚血性心疾患、うっ血性心不全)	40
4)中枢神経・脳疾患(虚血性脳疾患、脳出血、RPLS)	42
5)静脈血栓塞栓症(肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症)	43

Ⅱ アバスチン治療の実際：導入と外来治療

1.入院によるアバスチン導入：病棟業務	主な対象：看護師、薬剤師	48
(1)クリニカルパスの適用		48
(2)中心静脈ポートとアバスチン+XELOX療法		48
(3)器具の取り扱いに関する患者指導		50
1)ポート管理		50
2)ヘパフラッシュと自己抜針		51
3)手技・理解度の評価		51
(4)副作用に関する患者指導		53
(5)薬剤師からの服薬指導		55
1)入院スケジュールと服薬指導のながれ		55
2)アバスチンの薬効・副作用の説明		56
2.外来での治療	主な対象：看護師	60
(1)外来治療のながれ		60
(2) 外来看護師の役割		61
1)アバスチンの導入		61
2)XELOX療法の導入		62
(3) 薬剤師の役割		63
(4) 外来での患者指導		64

参考資料

・ 同意書(アバスチン+XELOX療法 / アバスチン+mFOLFOX6療法)	66
・ 高額医療費に関する説明	78

本書では、原書「アバスチン院内使用マニュアル」にあわせて、薬剤名の表記を製品名*とした。

・本書に登場する薬剤（50音順：製品名 — 一般名）

製品名	一般名	製品名	一般名
5-FU	フルオウラシル	デルモベート	クロベタゾールプロピオン酸エステル
アタラックス	ヒドロキシジン	ナウゼリン	ドンペリドン
アダラートL	ニフェジピン	ニューロタン	ロサルタンカリウム
アバスチン	ベバシズマブ	ノルバスク	アムロジピンベシル酸塩
アービタックス	セツキシマブ	バイアスピリン	アスピリン
イメンド	アプレピタント	ヒルドイドソフト軟膏	ヘパリン類似物質
エルプラット	オキサリプラチン	プリンペラン	塩酸メクロプラミド
カイトリル	グラニセトロン	フルマリリン	フロモセフナトリウム
ガスター-D錠	ファモチジン	ブロプレス	カンデサルタン シレキセチル
カンプト	イリノテカン塩酸塩	ベルジピン	ニカルジピン塩酸塩
クロール・トリメトン	クロルフェニラミンマレイン酸塩	ヘルベッサー	ジルチアゼム塩酸塩
ザーネ軟膏	ビタミンA製剤	ポララミン	d-クロルフェニラミンマレイン酸
ゼローダ	カベシタピン	ミリスロール	ニトログリセリン
ソセゴン	ペンタゾシン	ラシックス	フロセミド
ソル・コーテフ	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	リンデロン-VG軟膏	ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩クリーム
ディオバン	バルサルタン	レスタミン	ジフェンヒドラミン
デカドロン	デキサメタゾン		

一般名での記載：エピネフリン、キシリトール、ロペラミド、ヘパリン、ニトログリセリン、白色ワセリン、レボホリナート（LV）、ワルファリン

*癌研有明病院で採用している薬剤

I アバスチン治療のながれ

1 アバスチンの概要

(1) アバスチンとは

アバスチン(一般名:ベバシズマブ)は、2007年4月に承認された血管新生(がん組織に栄養と酸素を供給する血管網の伸長)を阻害する初めての治療薬である。アバスチンは、血管新生における重要な因子であるVEGF(血管内皮増殖因子)とよばれる生体内の蛋白質を標的として、腫瘍の血管新生を阻害することにより、がんの増殖と全身への転移に不可欠な血液供給を遮断する。

(2) アバスチンのEvidence

癌研有明病院では、患者負担の軽減のために、抗がん剤投与時間の短縮を図っている。

アバスチンの投与時間は、その添付文書に「初回90分、2回目60分、3回目以降30分」と記載されている。癌研有明病院では、アバスチン導入当初は上記のとおり投与を行っていたが、投与2回目の点滴時間を30分に短縮しても十分に安全に投与できることを院内で確認できたことから、患者負担の軽減のために、現在では「初回90分、2回目以降30分」の投与法を採用している。ただし、アバスチンはFOLFOX療法またはFOLFIRI療法と併用されることが多く、これらのレジメン自体が約48時間点滴と長時間を要する。

2009年9月、経口剤ゼローダとエルプラットを併用するXELOX療法が、治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌に対して承認された。同時に、アバスチンについてもXELOX療法との併用が承認された。XELOX療法は世界的には標準治療であり、その投与方法は、2時間点滴投与および14日間経口投与と、FOLFOX療法またはFOLFIRI療法と比べ、点滴投与時間が短く、簡便な治療法といえる。

癌研有明病院においても、アバスチン+XELOX療法が臨床導入されている。本項では、アバスチン+XELOX療法のevidenceについて概説する。

1) 一次治療: 海外第Ⅲ相試験NO16966試験

本試験は、転移性結腸・直腸癌に対する一次治療として、FOLFOX4療法とXELOX療法の第Ⅲ相試験として開始され、試験実施中にアバスチンが使用可能になったため、この試験にアバスチンまたはプラセボの併用を加え、アバスチン併用の効果も評価された。

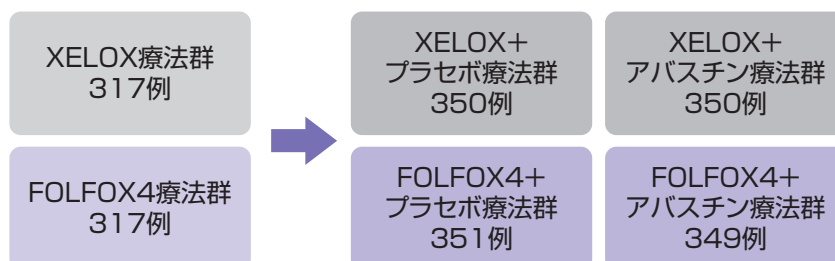
対象: 未治療の転移性結腸・直腸癌患者2,034例

方法: XELOX療法のFOLFOX4療法に対する非劣性の検討

XELOX療法またはFOLFOX4療法へのアバスチン併用の優越性(プラセボ併用との比較)

- ・ XELOX療法: エルプラット130mg/m²点滴静注(day1)、ゼローダ1,000mg/m²1日2回経口投与(day1午後～day15午前)、3週間隔
- ・ FOLFOX4療法: エルプラット85mg/m²点滴静注(day1)、5-FU 400mg/m²点滴静注、600mg/m²持続静注およびLV 200mg/m²点滴静注、2週間隔
- ・ アバスチン: 下記投与方法で、化学療法に先立ち投与
XELOX療法7.5mg/kg(3週間隔)、FOLFOX4療法5mg/kg(2週間隔)

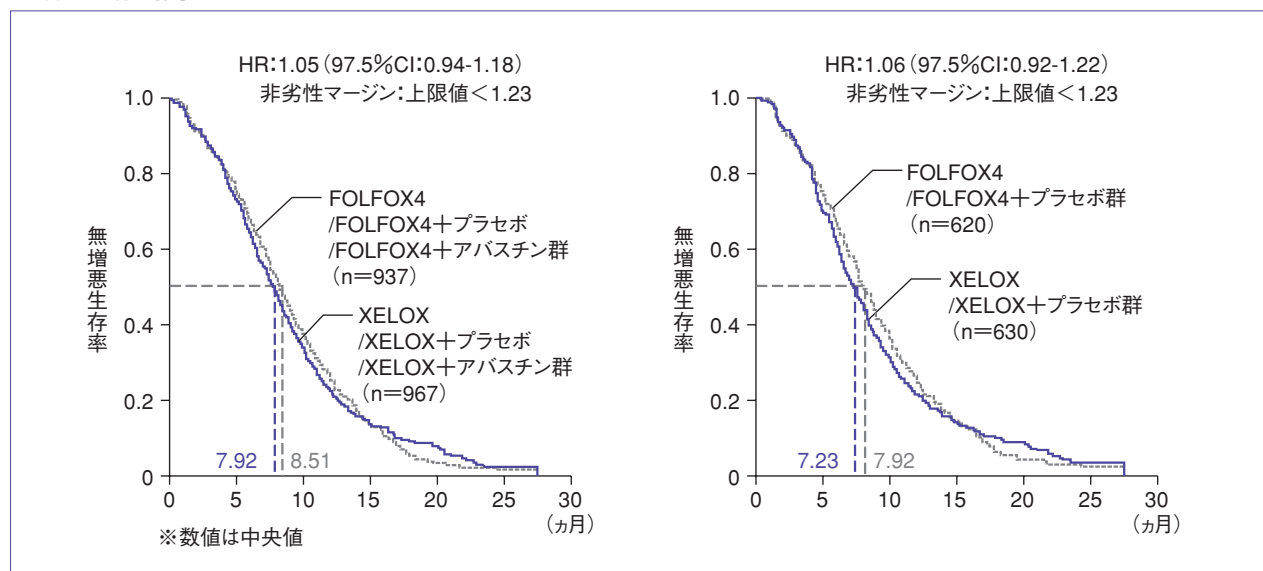
試験デザイン



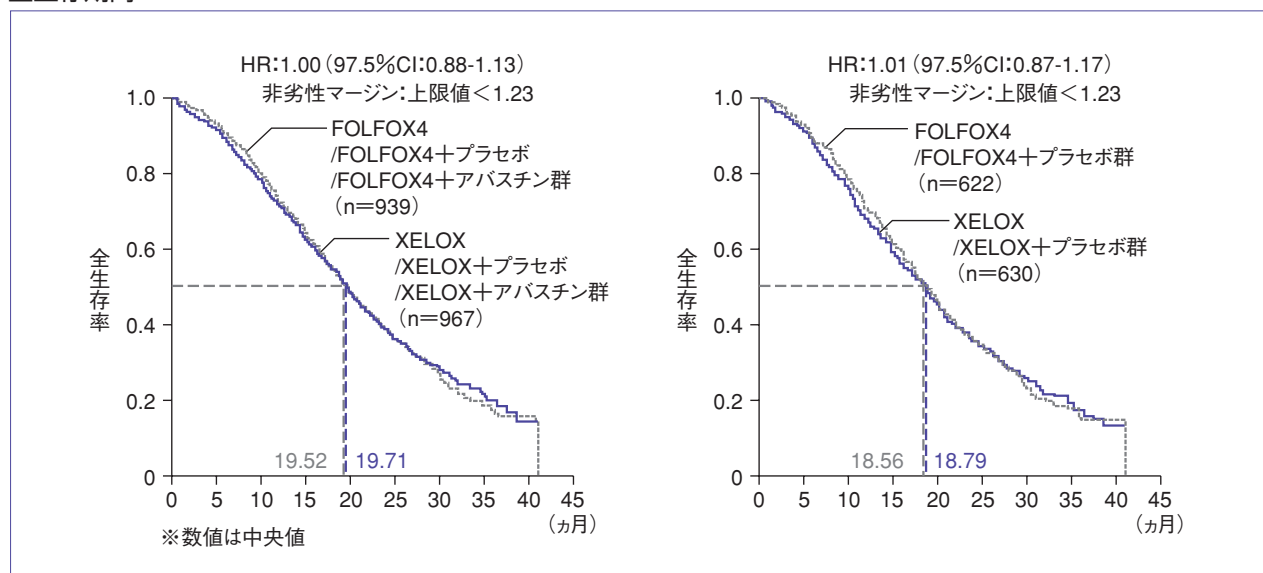
結果：XELOX療法のFOLFOX4療法に対する非劣性が、無増悪生存期間および全生存期間において認められた。また、XELOX療法へのアバスチン併用により、無増悪生存期間中央値9.26ヵ月と、XELOX療法単独の7.39ヵ月に比べ有意に良好であり($p=0.0026$)、全生存期間もその傾向がみられた(アバスチン+XELOX療法群21.36ヵ月、XELOX療法19.19ヵ月)。

XELOX療法のFOLFOX4療法に対する非劣性解析

無増悪生存期間

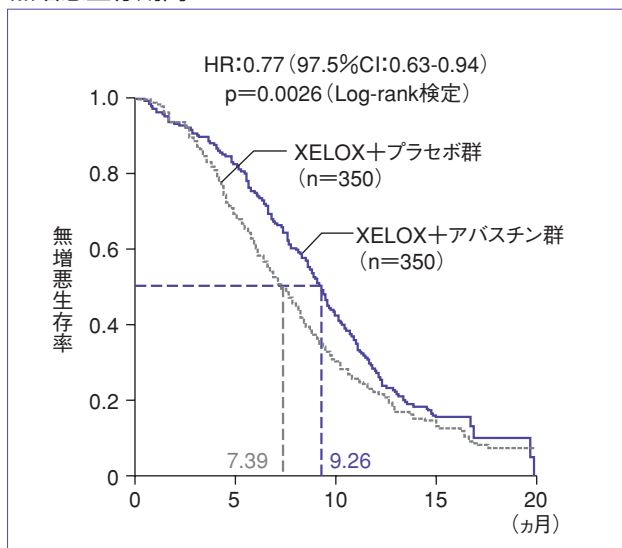


全生存期間

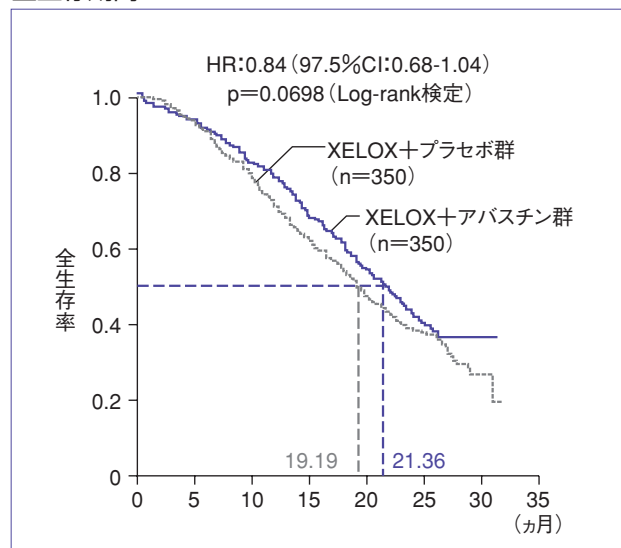


アバスチン併用の優越性解析

無増悪生存期間



全生存期間



アバスチン併用の有無および化学療法別成績

投与群 (全体)	化学療法 [§] +プラセボ群 (n=701)	化学療法 [§] +アバスチン群 (n=699)	HR (97.5% CI)	p値 [#]
無増悪生存期間中央値(月)*	8.02	9.36	0.83 [0.72-0.95]	0.0023
生存期間中央値(月)**	19.91	21.22	0.89 [0.76-1.03]	0.0769
投与群 (投与サブグループ)	XELOX+プラセボ群 (n=350)	XELOX+アバスチン群 (n=350)	HR (97.5% CI)	p値 [#]
無増悪生存期間中央値(月)*	7.39	9.26	0.77 [0.63-0.94]	0.0026
生存期間中央値(月)**	19.19	21.36	0.84 [0.68-1.04]	0.0698
投与群 (投与サブグループ)	FOLFOX4+プラセボ群 (n=351)	FOLFOX4+アバスチン群 (n=349)	HR (97.5% CI)	p値 [#]
無増悪生存期間中央値(月)*	8.57	9.40	0.89 [0.73-1.08]	0.1871
生存期間中央値(月)**	20.34	21.16	0.94 [0.75-1.16]	0.4937

*カットオフ日: 2006年1月31日、主治医評価による無増悪生存期間 **カットオフ日: 2007年1月31日 §化学療法: XELOX療法+FOLFOX4療法 #Log-rank検定

結論: 転移性結腸・直腸癌に対する一次治療として、XELOX療法およびFOLFOX4療法へのアバスチンの上乗せ効果が確認された。また、XELOX療法のFOLFOX4療法に対する非劣性が示された。

2) 二次治療：海外第Ⅲ相試験NO16967試験

本試験は、転移性結腸・直腸癌に対する二次治療におけるFOLFOX4療法とXELOX療法の第Ⅲ相試験であり、XELOX療法のFOLFOX4療法に対する非劣性が検討された。

対象：5-FU/LVおよびイリノテカン併用療法の治療歴のある転移性結腸・直腸癌患者627例

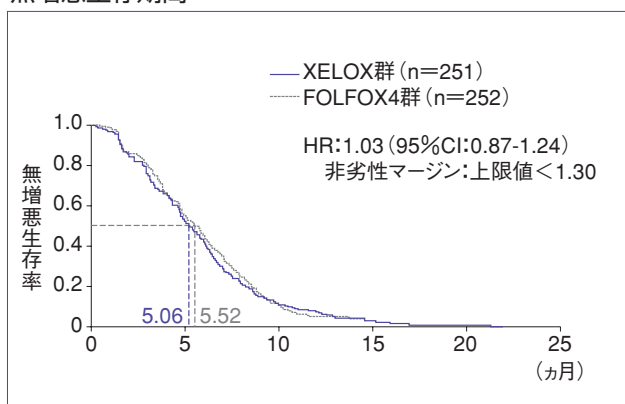
方法：XELOX療法のFOLFOX4療法に対する非劣性の検討、無作為化試験（XELOX群313例、FOLFOX4群314例）

・XELOX療法：オキサリプラチン130mg/m²点滴静注（day1）、ゼロダ1,000mg/m²1日2回経口投与（day1午後～day15午前）、3週間隔

・FOLFOX4療法：オキサリプラチン85mg/m²点滴静注（day1）、5-FU 400mg/m²点滴静注、600mg/m²持続静注およびLV 200mg/m²点滴静注（day1、2）、2週間隔

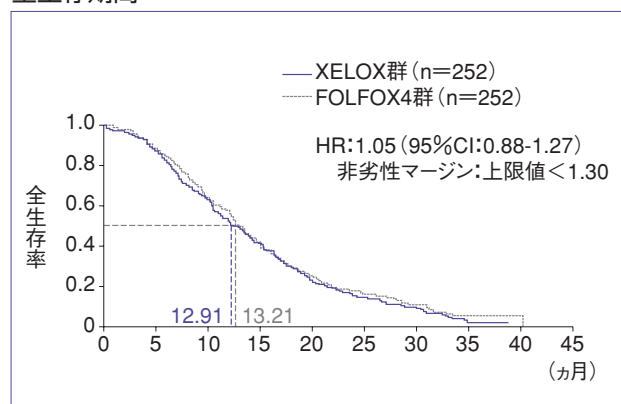
結果：XELOX療法のFOLFOX4療法に対する非劣性が、無増悪生存期間および全生存期間において認められた。無増悪生存期間中央値はXELOX群5.06ヵ月、FOLFOX4群5.52ヵ月であり、全生存期間中央値はXELOX群12.91ヵ月、FOLFOX4群13.21ヵ月であった。また、安全性については、XELOX療法は、FOLFOX4療法よりもグレード3以上の有害事象の発現件数が少なかった（XELOX群60.1%、FOLFOX4群72.4%）

無増悪生存期間



カットオフ日:2006年8月31日

全生存期間



カットオフ日:2007年2月28日

特徴的な有害事象

	XELOX群 (n=311)		FOLFOX4群 (n=308)	
	全グレード	グレード3以上	全グレード	グレード3以上
有害事象発現例数	307 (98.7)	187 (60.1)	302 (98.1)	223 (72.4)
下痢	177 (56.9)	62 (19.9)	150 (48.7)	15 (4.9)
悪心・嘔吐	205 (65.9)	17 (5.5)	191 (62.0)	15 (4.9)
口内炎	42 (13.5)	1 (0.3)	93 (30.2)	4 (1.3)
好中球・顆粒球減少症	56 (18.0)	14 (4.5)	149 (48.4)	108 (35.1)
発熱性好中球減少症	1 (0.3)	1 (0.3)	11 (3.6)	11 (3.6)
手足症候群*	70 (22.5)	11 (3.5)	18 (5.8)	2 (0.6)
神経毒性	222 (71.4)	27 (8.7)	225 (73.1)	26 (8.4)

*手足症候群はグレード3の発現率

症例数 (%)

結論：転移性結腸・直腸癌に対する二次治療として、XELOX療法のFOLFOX4療法に対する非劣性が示された。

3) 日本における一次治療の検討：国内第 I / II 相試験 JO19380 試験

日本では、転移性結腸・直腸癌の一次治療におけるアバスチン+XELOX療法の有効性、安全性、薬物動態が検討された。

対象：未治療の進行・再発結腸・直腸癌患者64例

方法：第 I 相ステップ1でXELOX療法、ステップ2でアバスチン+XELOX療法の初期安全性の検討

第 II 相ステップ3でアバスチン+XELOX療法の症例集積

アバスチン+XELOX療法の有効性および安全性はステップ2、ステップ3の58例で検討

- ・ XELOX療法：オキサリプラチン130mg/m²点滴静注 (day1)、ゼローダ1,000mg/m²1日2回経口投与 (day1 午後～day15午前)、3週間隔
- ・ アバスチン：7.5mg/kg点滴静注 (day1) を化学療法に先立ち投与、3週間隔

結果：アバスチン+XELOX療法は、奏効率71.9%、無増悪生存期間中央値11.04ヵ月であった。

奏効率

	XELOX群 (n=6*)	XELOX+アバスチン群 (n=57*)
CR	0	2 (3.5)
PR	4	39 (68.4)
SD	1	9 (15.8)
PD	0	1 (1.8)
NE	1	6 (10.5)
奏効率 (95%CI)	—	71.9% (58.5～83.0)

*最大解析対象集団 (FAS)

NE:評価不能、症例数 (%)

結論：アバスチン+XELOX療法の日本人に対する有効性・安全性が確認された。

中外製薬株式会社 website ゼローダ適正使用ガイド:68-75
<http://chugai-pharm.jp/hc/di/topic/pdf/xel-tekiseisyou.pdf>
 [アクセス日:2010年2月18日]

2 アバスチンの対象患者

アバスチンは「治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」を適応症として承認された。癌研有明病院では、アバスチン投与候補患者を下記の基準により選定している。

進行・再発の結腸・直腸癌の治療戦略

- 一次治療*：アバスチン(7.5mg/kg)+XELOX療法またはアバスチン(5mg/kg)+mFOLFOX6療法
- 二次治療**：アバスチン(5mg/kg)+FOLFIRI療法

アバスチン適格基準

- 心血管系疾患の既往なし***
- アバスチン未使用
- 腹膜播種症例：腹水細胞診陽性のみ、または穿孔の原因と思われる腫瘤形成を臨床上（手術所見を含む）認めない場合は、チームミーティングの承認により投与可能とする

*一次治療で上記レジメンを施行できない場合、アバスチン+FOLFIRI療法が選択されることもある

**二次治療でアバスチン+FOLFOX療法が施行される場合、アバスチンの投与量は10mg/kgとなる

***血栓塞栓症のリスク因子

高齢者の適応

アバスチンの高齢者の適格基準

- 75歳以上は除外
- 70～74歳：PS、合併症などのリスク因子について、チームで適格性を検討する
- 特に70歳以上で、合併症*、既往症での境界例は、PS、全身状態を問わず全て除外する**
- 70歳以上の抗凝固療法が必要な全ての無徴候血栓、有徴候血栓発生例は、直ちにアバスチンを中止する

*静脈瘤、不明な血行障害など

**合併症発症時の回復が難しい、耐用ができない

FOLFIRI療法の高齢者の適格基準

- 75歳以上は除外（例外なし）
- 70～74歳：症例ごとに検討
- PS 0
- 前治療の多い3rd-lineは施行しない
- 前治療での副作用が許容されている（参考にする）
- 前治療の減量、治療延期が許容内であり、用量強度と治療効果の面で治療に意義があった

3 アバスチン+化学療法の代表的なレジメン

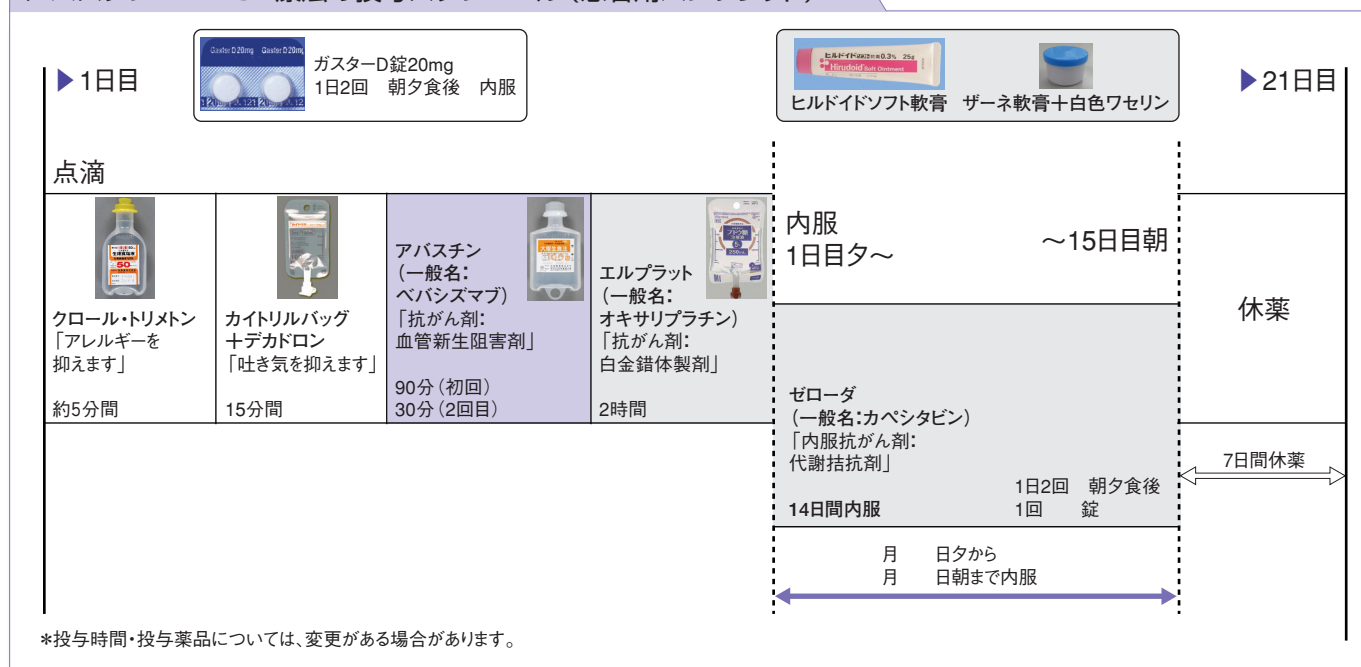
アバスチンと併用する代表的なレジメンとして、XELOX療法、mFOLFOX6療法、FOLFIRI療法などがある。副作用発現時の減量基準は、レジメン毎に異なるため、医師のみではなく、看護師、薬剤師も各レジメン・減量基準を熟知する必要がある。

■アバスチン+XELOX療法

	製剤名・投与量	手技	投与ルート	点滴時間・回数	Total
Day1	1 クロール・トリメトン*1A/NS50mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	5分	初回：230分
	2 デカドロン(8mg)＋カイトリルバッグ	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	15分	2回：170分
	3 アバスチン(7.5mg/kg)/NS100mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	初回：90分、2回：30分	
	4 エルプラット(130mg/m ²)/5%TZ250mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・側管	120分	
Day1夕 ～ Day15朝	ゼローダ 2,000mg/m ² /day 14日間	—	経口	1日2回 朝夕食後	
Day15夕 ～Day21	休薬：7日間				

NS：生理食塩水、TZ：ブドウ糖液、*H₁受容体拮抗薬

アバスチン+XELOX療法の投与スケジュール(患者用パンフレット)



患者への説明用パンフレットのため、点滴時に使用する輸液バッグ写真も掲載している

■アバスチン+mFOLFOX6療法

		製剤名・投与量	手技	投与ルート	点滴時間	Total
Day1	1	クロール・トリメトン*1A/NS50mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	5分	初回：235分
	2	デカドロン（8mg）＋カイトリルバッグ	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	15分	2回：175分
	3	アバスチン（5 or 10mg/kg）/NS100mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	初回：90分、2回：30分	
	4	エルプラット（85mg/m ² ）/5%TZ250mL レボホリナート（200mg/m ² ）/5%TZ250mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・側管 中心静脈ルート・メイン	120分	
	5	5-FU（400mg/m ² ）/NS50mL	ワンショット静注	中心静脈ルート・側管	5分	
	6	5-FU（2,400mg/m ² ）/NS160mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン		46時間

NS：生理食塩水、TZ：ブドウ糖液、*H₁受容体拮抗薬

アバスチン+mFOLFOX6療法の投与スケジュール（患者用パンフレット）

▶ 1日目

クロール・トリメトン 約5分間 「アレルギーを抑えます」	カイトリルバッグ ＋デカドロン 15分間 「吐き気を抑えます」	アバスチン 「抗がん剤： 血管新生阻害剤」 90分（初回） 30分（2回目） （一般名：ペバシズマブ）
------------------------------------	--	--

▶ 2日目

5-FU
約5分間
「抗がん剤：
代謝拮抗剤」

レボホリナート 「5-FUの 作用増強剤」 （一般名： レボホリナートカルシウム）	5-FU 持続点滴 （バクスター） 「抗がん剤：代謝拮抗剤」 （一般名：フルオロウラシル）
エルプラット 「抗がん剤： 白金錯体製剤」 （一般名： オキサリプラチン）	
2時間	約46時間

*投与時間・投与薬品については、変更がある場合があります。

患者への説明用パンフレットのため、点滴時に使用する輸液バッグ写真も掲載している

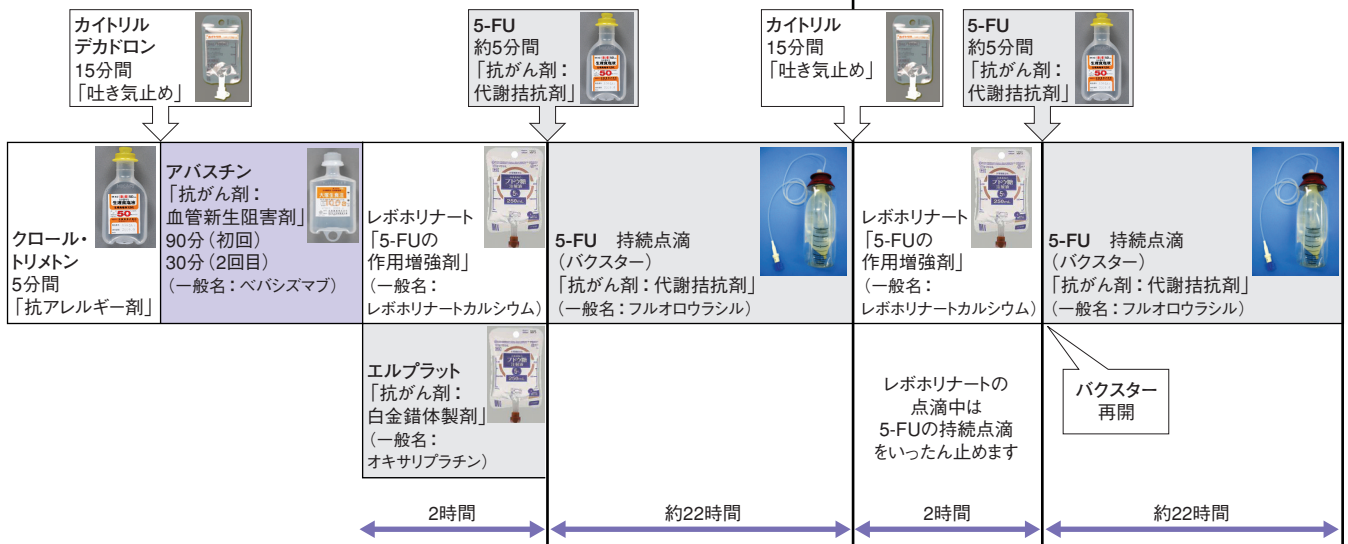
■アバステン+FOLFOX4療法

		製剤名・投与量	手技	投与ルート	点滴時間	Total
Day1	1	クロール・トリメトン*1A/NS50mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	5分	初回：235分
	2	デカドロン（8mg）＋カイトリルバッグ	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	15分	2回：175分
	3	アバスチン（5 or 10mg/kg）/NS100mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	初回：90分、2回：30分	
	4	エルプラット（85mg/m ² ）/5％TZ250mL レボホリナート（100mg/m ² ）/5％TZ250mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・側管 中心静脈ルート・メイン	120分	
	5	5-FU（400mg/m ² ）/NS50mL	ワンショット静注	中心静脈ルート・側管	5分	
	6	5-FU（600mg/m ² ）/NS180mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	22時間	
Day2	1	カイトリルバッグ	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	15分	140分
	2	レボホリナート（100mg/m ² ）/5％TZ250mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	120分	
	3	5-FU（400mg/m ² ）/NS50mL	ワンショット静注	中心静脈ルート・側管	5分	
	4	5-FU（600mg/m ² ）/NS180mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	22時間	

NS：生理食塩水、TZ：ブドウ糖液、*H₁受容体拮抗薬

アバステン+FOLFOX4療法の投与スケジュール (患者用パンフレット)

▶ 1日目



*投与時間・投与薬品については、変更がある場合があります。

患者への説明用パンフレットのため、点滴時に使用する輸液バッグ写真も掲載している

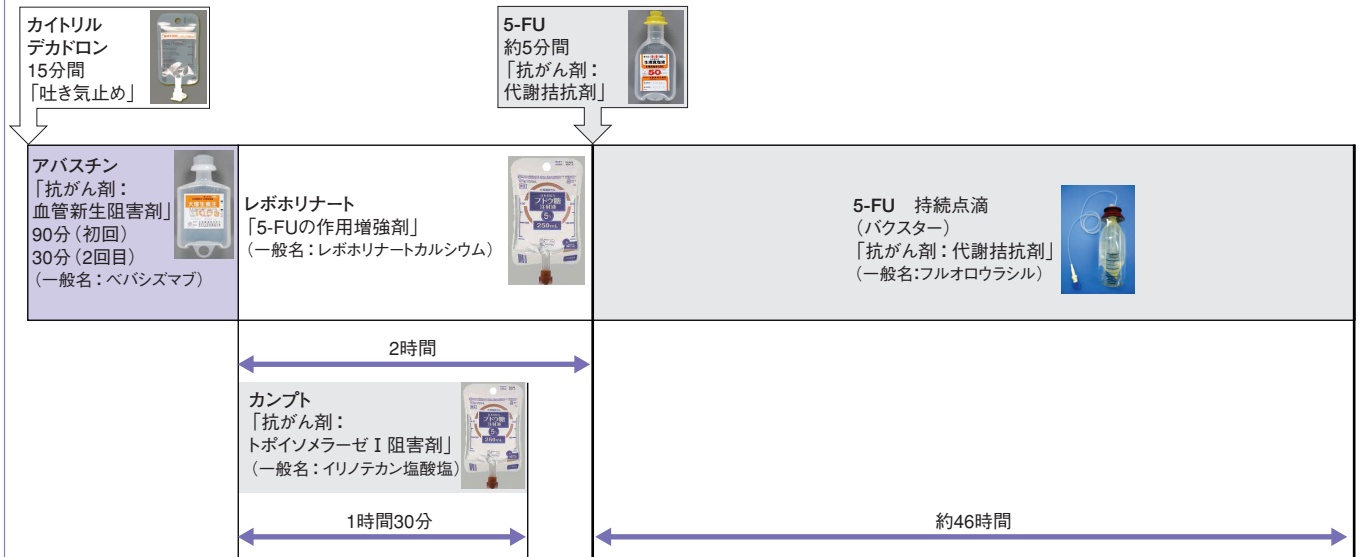
■アバスチン+FOLFIRI療法

	製剤名・投与量	手技	投与ルート	点滴時間	Total
Day1	1 デカドロン (8mg) + カイトリルバッグ	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	15分	初回：230分 2回：170分
	2 アバスチン (5mg/kg) / NS100mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン	初回：90分、2回：30分	
	3 カンプト (150mg/m ²) / 5%TZ250mL レボホリナート (200mg/m ²) / 5%TZ250mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・側管 中心静脈ルート・メイン	120分	
	4 5-FU (400mg/m ²) / NS50mL	ワンショット静注	中心静脈ルート・側管	5分	
	5 5-FU (2,400mg/m ²) / NS160mL	中心静脈注射	中心静脈ルート・メイン		46時間

NS：生理食塩水、TZ：ブドウ糖液

アバスチン+FOLFIRI療法の投与スケジュール（患者用パンフレット）

▶ 1日目



*投与時間・投与薬品については、変更がある場合があります。

患者への説明用パンフレットのため、点滴時に使用する輸液バッグ写真も掲載している

＜参考＞アバスチン+XELOX療法における減量基準

各コースの投与開始前に副作用のグレードを確認し、いずれかの事象が、血液毒性の場合はグレード3以上、非血液毒性の場合はグレード2以上であれば休薬する。

グレード1以下に軽快後、以下の基準に従って投与再開する。

		ゼローダ	エルブラット	アバスチン
G3	血液毒性	2,000mg/m ² /day →発現1回目1,500mg/m ² /day →発現2回目1,000mg/m ² /day	130mg/m ² →発現1回目100mg/m ² →発現2回目85mg/m ²	変更なし
G4	血液毒性 (発現1回目)	投与中止 もしくは1,000mg/m ² /day*	投与中止 もしくは85mg/m ² *	投与中止 もしくは変更なし
G2	非血液毒性	2,000mg/m ² /day →発現2回目1,500mg/m ² /day →発現3回目1,000mg/m ² /day	変更なし	変更なし
G3	非血液毒性	2,000mg/m ² /day →発現1回目1,500mg/m ² /day →発現2回目1,000mg/m ² /day	130mg/m ² →発現1回目100mg/m ² →発現2回目85mg/m ²	変更なし
G4	非血液毒性 (発現1回目)	投与中止 もしくは1,000mg/m ² /day*	投与中止 もしくは85mg/m ² *	投与中止 もしくは変更なし

*治療継続が患者の利益に最善であると判断された場合

＜参考＞FOLFOX療法における減量基準

		5-FU	エルブラット
G4	好中球減少	FOLFOX4療法 400mg/m ² +600mg/m ² ×2 → 300mg/m ² +500mg/m ² ×2 mFOLFOX6療法 400mg/m ² +2,400mg/m ² → 300mg/m ² +2,000mg/m ² mFOLFOX6療法 400mg/m ² +2,400mg/m ² → 200mg/m ² +1,500mg/m ²	85mg/m ² ➡ 65mg/m ²
G3/4	血小板減少		
G3	発熱性好中球減少		
G3	悪心 嘔吐 下痢		
G3	口内炎		
G3	皮膚毒性		
G2/3	感覚異常/知覚異常		85mg/m ² ➡ 65mg/m ²
	急性神経毒性		減量せず6時間投与

神経毒性についてはDEB-NTCを、それ以外にはCTC-AE ver3.0を使用
島田安博 編：大腸がん標準化学療法の実践，金原出版，東京，2006

＜参考＞FOLFIRI療法における減量基準

		5-FU	カンプト
G2以上	好中球減少		180mg/m ² ➡ 150mg/m ²
G2以上	血小板減少		
G2以上	下痢		
G3以上	すべての毒性	2,400mg/m ² ➡ 2,000mg/m ²	

カンプトの日本での承認用量：150mg/m²

CTC-AE ver 3.0を使用

島田安博 編：大腸がん標準化学療法の実践，金原出版，東京，2006

解説：アバスチンの用法・用量

アバスチン添付文書の治癒切除不能な結腸・直腸癌の「用法・用量」の項目には「他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはペバシズマブとして1回5mg/kg(体重)又は10mg/kg(体重)を点滴静脈内注射する。投与間隔は2週間以上とする。」「他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはペバシズマブとして1回7.5mg/kg(体重)を点滴静脈内注射する。投与間隔は3週間以上とする。」と記載されている。

癌研有明病院では、14ページに示した化学療法とアバスチンの用量の組み合わせが採用されている。

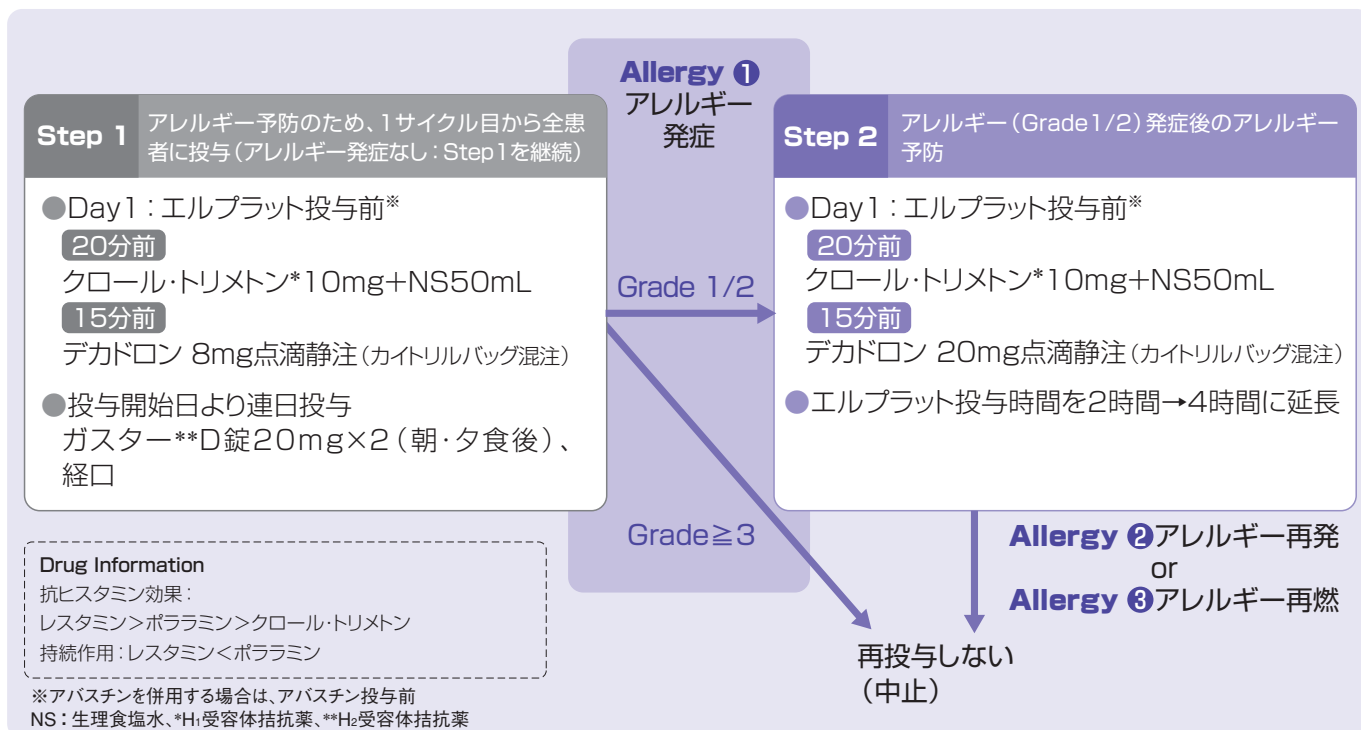
4 アバスチン+化学療法の支持療法

(1) アレルギー反応の予防と対処

1) アレルギー予防 (Step 1)

エルプラットによるアレルギー反応を予防するため、院内の「エルプラットのアレルギー予防マニュアル」に則り、H₁受容体拮抗薬（クロール・トリメトン）およびステロイド（デカドロン）の予防投与を1サイクル目より開始する。さらに投与開始日より、H₂受容体拮抗薬（ガスターD錠）の経口投与も実施する。

■エルプラットのアレルギー予防マニュアル



治療開始後は、意識、皮膚、呼吸器、消化器症状、血圧などのモニタリングを適宜厳重に行い、アレルギー症状が発現した場合は、直ちに医師に報告する。

<参考> NCI CTC-AE ver4.0：アレルギー反応（免疫系障害（Immune system disorders））

有害事象	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
アレルギー反応 Allergic reaction	一過性の潮紅または皮疹、 <38℃の薬剤熱；治療を 要さない	治療または点滴の中断が 必要、ただし症状に対する 治療（例：抗ヒスタミン薬、 NSAIDs、麻薬性薬剤）には 速やかに反応する；≤24 時間の予防的投薬を要す る	遷延（例：症状に対する治 療および/または短時間の 点滴中止に対して速やか に反応しない）；一度改善 しても再発する；続発症（例： 腎障害、肺浸潤）により入 院を要する	生命を脅かす；緊急処置を 要する	死亡

2) アレルギー初回発症時の対応 (Allergy ①)

アレルギー予防 (Step 1) 実施中に、アレルギー反応が初回発症した場合は、以下のように対応する。また、発症当日は化学療法を中止するか、エルプラットのみを中止して5-FU/LVの投与を行うこともある。

■看護師の業務

1. すべての薬剤を投与中止
2. Dr callとvital check

*緊急処置に必要な薬剤と器具をすぐに使えるように準備する。

救急カート：ソル・コーテフ、エピネフリンなど

点滴の在庫確認：末梢ルート、ラクテック、生理食塩水

挿管チューブ (7mm、7.5mm、8mm、喉頭鏡)、アンビューバッグ

■ATC担当医師の業務

状況に応じ、事前・事後に消化器外来医師に報告する。

Grade1/2	<p>第1選択：ソル・コーテフ100mg＋NS 50mL (または状況に応じて、アタラックスP50mg (またはクロール・トリメトン1A、またはソル・コーテフ追加) ＋NS 50mL投与し、経過観察も可) 効果が得られない場合：当日の消化器外来医師まで再度連絡する</p>
Grade3	<p>第1選択：ソル・コーテフ100mg＋NS 50mL (状況に応じ、アタラックスP50mg＋NS 50mLを追加) 血圧低下：NSやラクテックの投与 重篤、進行例：エピネフリン0.1～0.3mgの皮下注 呼吸状態変動、動脈血酸素飽和度低下：酸素投与を低流量から開始する 症状の回復がみられても、基本的に入院を原則</p>
Grade4 (収縮期血圧の低下 (<80mmHg) がみられる)	<p>急速NSまたはラクテック等の点滴開始、ソル・コーテフ100mg＋NS 50mL投与 血圧低下：エピネフリン0.1～0.3mg皮下注 基本的に入院を原則</p>

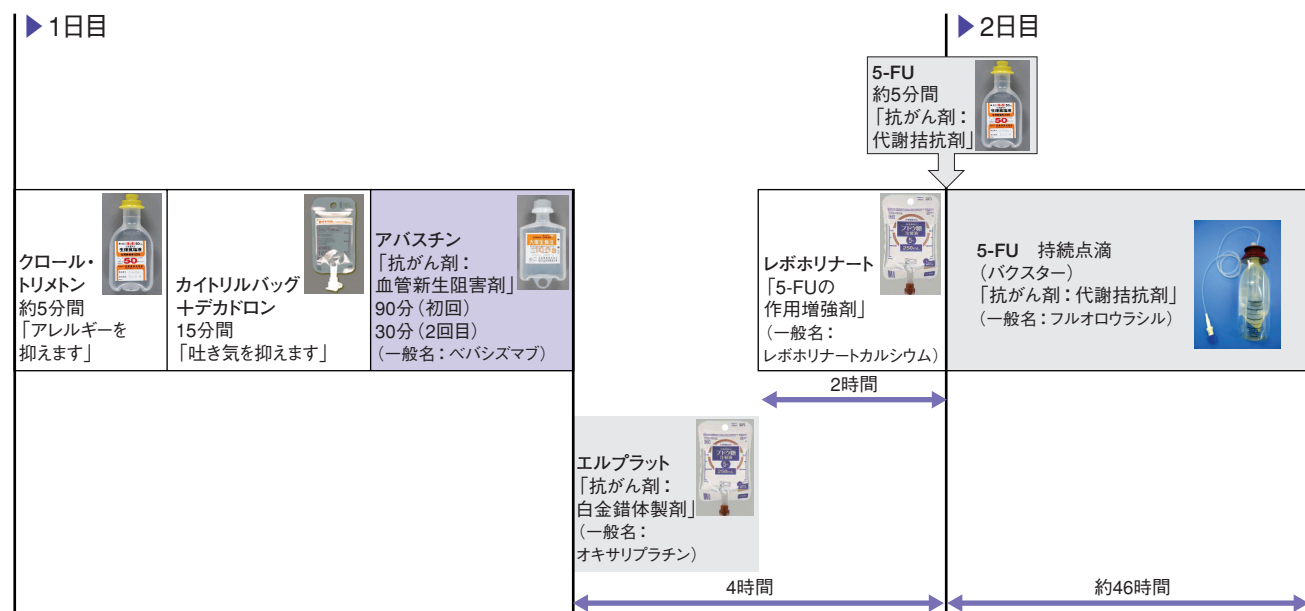
NS：生理食塩水

3) アレルギー発症症例に対する次回化学療法時の対応（アレルギーレジメン：Step 2）

アレルギー発症例に対する次サイクル以降の治療には、アレルギーレジメン（Step 2）を用いる。

アレルギーレジメン（Step 2）では、予防としてクロール・トリメトン1Aとデカドロン20mgを投与する（エルプラット投与直前にレスタミン10mg、5Tを投与）。さらに、エルプラットの投与時間を4時間に延長し、開始後は皮膚、呼吸器、消化器症状、血圧などのモニタリングも開始する。

アバスチン+mFOLFOX6療法アレルギーレジメン（患者用パンフレット）



*投与時間・投与薬品については、変更がある場合があります。

患者への説明用パンフレットのため、点滴時に使用する輸液バッグ写真も掲載している

4) アレルギーレジメン（Step 2）中にアレルギーが再発した場合の対応（Allergy ②）

アレルギーレジメン（Step 2）によりアレルギーが発症した場合は、以下の対応を実施する。

■看護師の業務

1. すべての薬剤を投与中止
2. Dr callとvital check

*緊急処置に必要な薬剤と器具をすぐに見えるように準備する。
 救急カート：ソル・コーテフ、エピネフリンなど
 点滴の在庫確認：末梢ルート、ラクテック、生理食塩水
 挿管チューブ（7mm、7.5mm、8mm、喉頭鏡）、アンビューバッグ

■医師の業務

Grade1/2	アタラックスP50mg＋NS 50mLまたはクロール・トリメトン1A＋NS 50mL投与 効果が得られないか、増悪または所見が強い場合：ソル・コーテフ100mg＋NS 50mL投与
Grade3	第1選択：ソル・コーテフ100mg＋NS 50mL 状況に応じ、アタラックスP50mg＋NS 50mLまたはクロール・トリメトン1A＋NS 50mL投与 血圧低下：NSやラクテックの投与 増悪例：エピネフリン0.1～0.3mg皮下注 呼吸状態変動、動脈血酸素飽和度低下：酸素投与を低流量から開始
Grade4 〔収縮期血圧の低下 （＜80mmHg）がみられる〕	急速NSまたはラクテック等の点滴開始、ソル・コーテフ100mg＋NS 50mL投与 血圧低下：エピネフリン0.1～0.3mg皮下注 *Grade4では、アレルギー反応の遷延が起こる可能性があるため、定期的にステロイドの追加投与を行う H ₁ 、H ₂ 受容体拮抗薬も投与継続する

NS：生理食塩水

5) アレルギー再燃時の対応 (Allergy ③)

アレルギーは一旦回復しても再燃する可能性がある。

初回アレルギー発症例でGrade3の場合は、症状の回復がみられても入院を原則とする。入院中は、厳重な経過観察を行い、必要に応じてソル・コーテフ100mg＋生理食塩水100mLを発症6時間後に投与する。ステロイドの追加投与は原則1回までとする。

■看護師の業務

1. Dr callとvital check

*緊急処置に必要な薬剤と器具をすぐに使えるように準備する。

救急カート：ソル・コーテフ、エピネフリンなど

点滴の在庫確認：末梢ルート、ラクテック、生理食塩水

挿管チューブ（7mm、7.5mm、8mm、喉頭鏡）、アンビューバッグ

■医師の業務

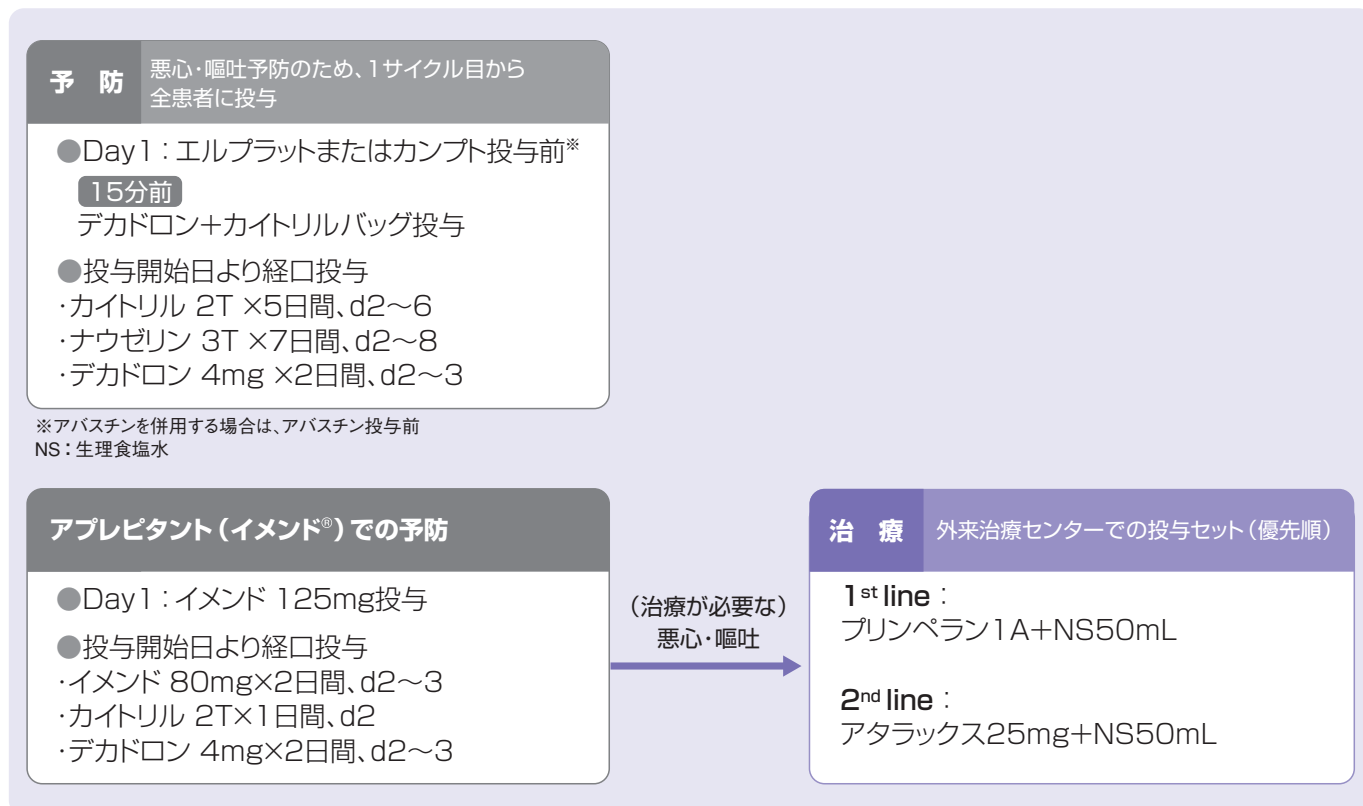
Grade1/2の再燃	アタラックスP50mg＋NS 50mLまたはクロール・トリメトン1A＋NS 50mL投与 効果が得られないか、増悪または所見が強い場合：ソル・コーテフ100mg＋NS 50mL投与
Grade3の再燃	第1選択：ソル・コーテフ100mg＋NS 50mL 状況に応じ、アタラックスP50mg＋NS 50mLまたはクロール・トリメトン1A＋NS 50mL投与 血圧低下：NSやラクテックの投与 増悪例：エピネフリン0.1～0.3mg皮下注 呼吸状態変動、動脈血酸素飽和度低下：酸素投与を低流量から開始 アレルギーの再燃なく、全身状態に問題がない場合は、退院許可とする
Grade4の再燃 〔収縮期血圧の低下 （＜80mmHg）がみられる〕	急速NSまたはラクテック等の点滴開始、ソル・コーテフ100mg＋NS 50mL投与 血圧低下：エピネフリン0.1～0.3mg皮下注 基本的に入院して観察する *Grade4では、アレルギー反応の遷延が起こる可能性があるため、定期的にステロイドの追加投与を行う H ₁ 、H ₂ 受容体拮抗薬も投与継続する アレルギーの再燃なく、全身状態に問題がない場合は、退院許可とする

NS：生理食塩水

(2) 悪心・嘔吐の予防

悪心・嘔吐の予防で投与される制吐剤は、下記の薬剤が電子カルテにセット登録されている。また、悪心・嘔吐が強く、治療が必要な場合は、下記の治療を実施する。

■悪心・嘔吐の予防・治療



<参考>NCI CTC-AE ver4.0

有害事象	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
嘔吐 Vomiting	24時間に1-2エピソードの嘔吐（5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする）	24時間に3-5エピソードの嘔吐（5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする）	24時間に6エピソード以上の嘔吐（5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする）；TPNまたは入院を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡

(3) 神経毒性への対応

エルプラットによる末梢神経毒性は、急性神経毒性と慢性神経毒性の2つに分けられる。

急性神経毒性は、投与中～直後に出現する可逆性の症状で、冷刺激によって誘発されることが特徴であり、数時間～数日のうちに消失する。また、頻度は少ないが、投与中に「咽頭喉頭感覚異常」が出現し、呼吸困難感や嚥下困難感がみられることから、患者に説明しておく必要がある。

慢性神経毒性は、エルプラットの繰返し投与により出現する蓄積性の副作用である。FOLFOX療法の用量制限毒性とされており、Grade2の場合はエルプラットの減量を、機能障害をきたすような重症例では投与中止が推奨される。

神経毒性に対するFOLFOX療法の減量基準（参考）

●エルプラット

急性神経毒性：減量せずに6時間投与

慢性神経毒性 (Grade 2)：85mg/m² → 65mg/m²

<参考>NCI CTC-AE ver4.0

有害事象	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
末梢性運動ニューロパチー Peripheral motor neuropathy	症状がない；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	中等度の症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある；身の回りの日常生活動作の制限；補助具を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
末梢性感覚ニューロパチー Peripheral sensory neuropathy	症状がない；深部腱反射の低下または知覚異常	中等度の症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡

<参考>DEB-NTC (Debiopharm社 神経症状-感覚性毒性基準)

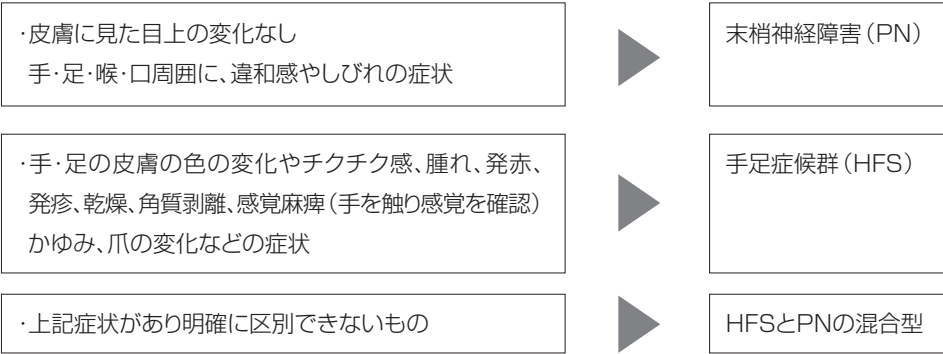
有害事象	Grade1	Grade2	Grade3
冷たいものに誘発される知覚不全/感覚異常 Cold-related transient paresthesias/dysesthesias	≤7日	>7日	日常生活に支障をきたす機能障害
無痛性の知覚不全/感覚異常 Paresthesias/dysesthesias without pain			
痛みを伴う知覚不全/感覚異常 Paresthesias/dysesthesias with pain			
日常生活に支障をきたす機能障害 Functional impairment interfering with activities of daily living			

(4) 手足症候群への対応

手足症候群 (Hand-foot syndrome:HFS) は、抗悪性腫瘍剤によって起こる皮膚に対する代表的な有害反応である。手、足、爪の四肢末端部が好発部位であり、紅斑や色素沈着が出現し、高度なものでは腫脹、発赤に疼痛を伴う。手掌や足底では角化や落屑になったり、乾燥や亀裂を生じる。

手足は日常頻繁に使う部位であるため、刺激を受けやすく、皮膚の損傷につながりやすい。症状が悪化するとQOLへの影響も大きいため、注意を要する。

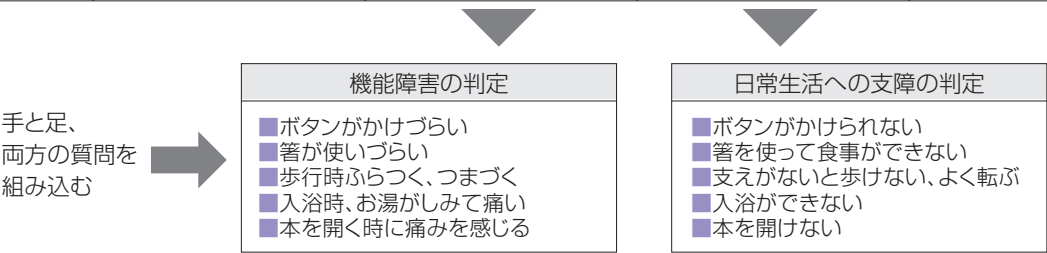
1) 末梢神経障害と手足症候群の鑑別



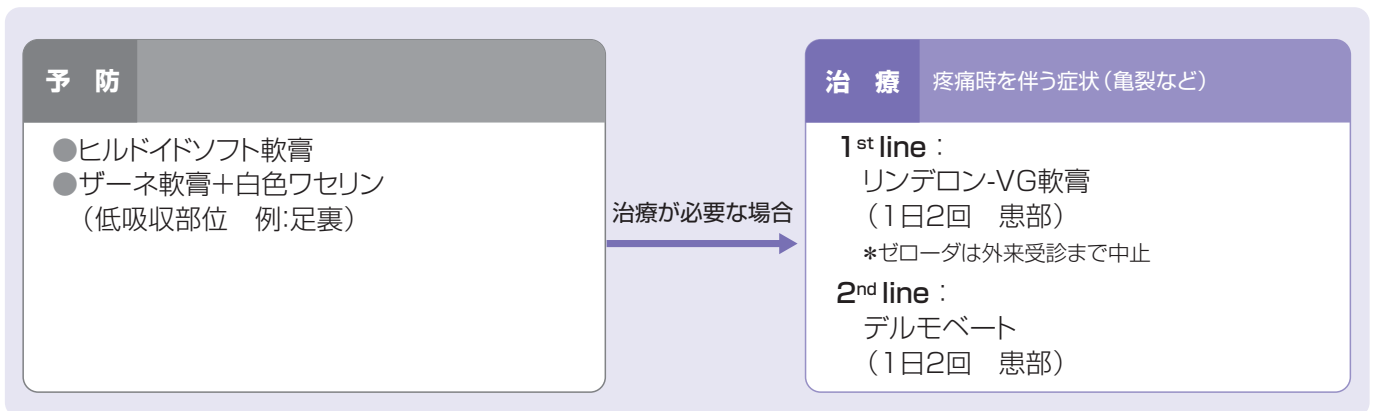
2) 末梢神経障害と手足症候群の評価

機能評価と日常生活への支障具合を判定し、Gradingを行う。

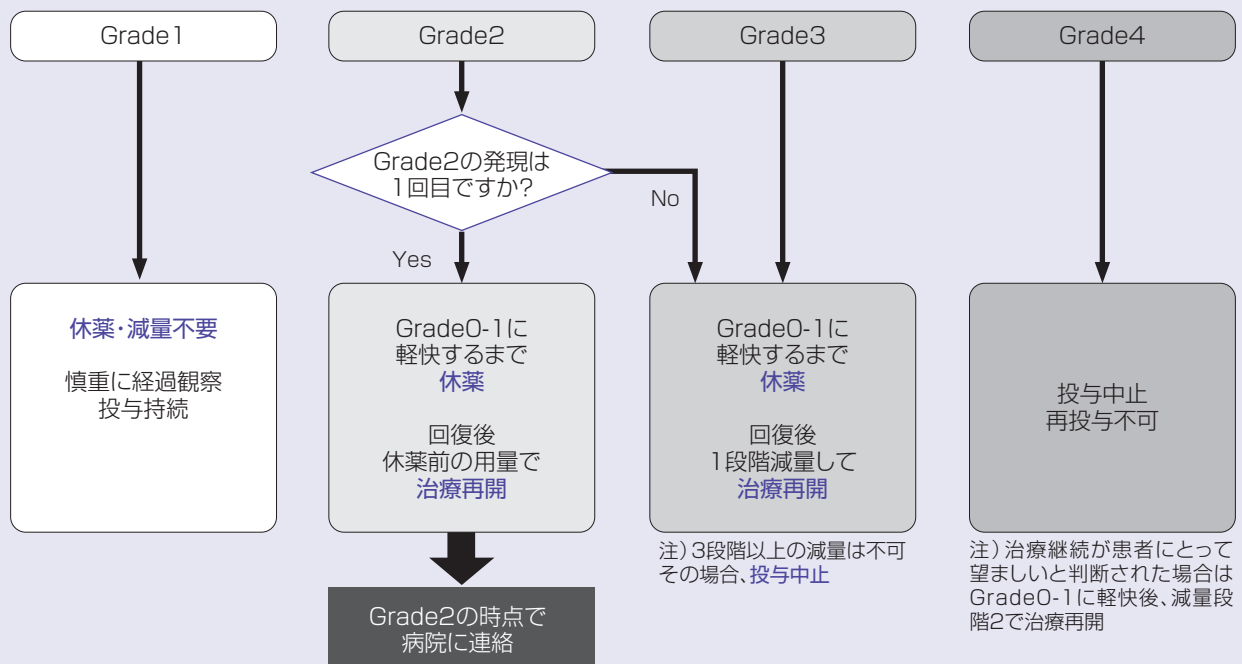
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
判定項目	症状 (+)	機能障害 (+)	日常生活への支障 (+)	活動不能
末梢神経障害 PN	手・足・喉・口周囲に、違和感やしびれの症状	G 1 の症状でかつ、動かしにくかった (機能障害)	G 1 の症状でかつ日常生活に支障があった。	活動不能
手足症候群 HFS	手・足の皮膚の色の变化やチクチク感、腫れ、爪の変化などの症状	G 1 の症状でかつ、動かしにくかった (機能障害)	G 1 の症状でかつ日常生活に支障があった。	



■手足症候群の予防・治療



・ゼローダの休薬・減量・再開のアルゴリズム



・ゼローダの減量基準

<参考>C法:ゼローダ減量時の投与量

体表面積	1回用量(朝・夕)		
	初回投与量	減量段階1	減量段階2
1.36㎡未満	1,200mg(4錠)	900mg(3錠)	600mg(2錠)
1.36㎡以上1.41㎡未満	1,500mg(5錠)		
1.41㎡以上1.51㎡未満			
1.51㎡以上1.66㎡未満			
1.66㎡以上1.81㎡未満	1,800mg(6錠)	1,200mg(4錠)	900mg(3錠)
1.81㎡以上1.96㎡未満			
1.96㎡以上2.11㎡未満	2,100mg(7錠)	1,500mg(5錠)	900mg(3錠)
2.11㎡以上			
			1,200mg(4錠)

(5) 高血圧の治療

アバスチン投与期間中は定期的に血圧をモニタリングし、血圧がコントロールされていることを確認する。また、投与前には高血圧の既往を確認することが大切である。降圧薬の使用開始は、CTC-AE Grade1の $>150/100\text{mmHg}$ を基準値とする。 $>150/100\text{mmHg}$ を認めた場合は、降圧薬の内服を開始し、Grade1以下にコントロールする。

降圧薬の選択基準

1st line : プロプレス (開始量 8mg → 12mg まで増量)

2nd line : ノルバスクの併用 (開始量 2.5mg)

アバスチン投与前から降圧薬を服用している場合

- | | |
|---------------------|------------------------------------|
| 一剤服用 : プロプレスに変更 | } 血圧コントロール後 (Grade1)、
アバスチン投与開始 |
| 二剤併用 : 降圧薬の変更なし | |
| 三剤併用 : アバスチン投与を行わない | |

Drug Information

- 降圧効果に差はない : ディオバン 80mg (-13.8mmHg) = プロプレス 8mg (-10.8mmHg)

*Ca拮抗薬、ARB、ACE阻害薬はNOを増加する。

- プロプレス (ARB) と他剤 (ディオバン (ARB)、ニューロタン (ARB)) との比較

- | | |
|--------------------------------------|------------------------|
| ・ 腎実質性高血圧にも効果あり | ・ 各ARBの受容体乖離半減期が長い |
| ・ 降圧効果の持続 : T/P比が他の2剤よりも高い | ・ 慢性糸球体腎炎における尿タンパク減少効果 |
| ・ 食事の影響が少ない : グレープフルーツジュースによる相互作用は低い | ・ 腎保護作用がある (基礎データ) |
| ・ AT1受容体遮断の選択性が高い | |

- ノルバスク (Ca拮抗薬) の降圧以外の作用

慢性心不全での適応あり (2005年10月) *心臓血管保護作用のエビデンスがALLHAT試験¹⁾、VALUE試験²⁾で報告されている

1) JAMA 288:2981, 2002 2) Lancet 363:2022, 2004

*高血圧緊急症への対応

- ・血圧180/120mmHg以上で、有症状（めまい、頭痛、悪心、嘔吐、意識症状、痙攣など）の場合
→原則入院し、脳血管障害等との鑑別のため、原因精査（CT、MRI）を行う。
- ・高血圧性脳症：緊急の場合でもはじめの1時間以内に平均血圧で25%以上は降圧させず、次の2～6時間で160/100mmHgを目標とする。静注降圧薬（ニトロプルシド、ペルジピン、ヘルベッサーなど）を使用し、初期降圧目標に達したら、内服薬を開始し、注射薬は用量を漸減しながら中止する。
- ・症状がない場合は、アダラートL 10mgを第一選択とする（Tmax 3hr、半減期12hr）。頭部CT等の脳血管系精査を行い、原則入院する。初期降圧目標に達したら、内服薬を開始し、経過をみて翌日以降の退院とする。

<参考>NCI CTC-AE ver4.0

有害事象	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
高血圧 Hypertension	前高血圧状態（収縮期血圧120-139mmHgまたは拡張期血圧80-89mmHg）	ステージ1の高血圧（収縮期血圧140-159mmHgまたは拡張期血圧90-99mmHg）；内科的治療を要する；再発性または持続性（ ≥ 24 時間）；症状を伴う > 20 mmHg（拡張期圧）の上昇または以前正常であった場合は $> 140/90$ mmHgへの上昇；単剤の薬物治療を要する 小児：再発性または持続性（ ≥ 24 時間）の $> \text{ULN}$ の血圧上昇；単剤の薬物治療を要する	ステージ2の高血圧（収縮期血圧 ≥ 160 mmHgまたは拡張期血圧 ≥ 100 mmHg）；内科的治療を要する；2種類以上の薬物治療または以前よりも強い治療を要する 小児：成人と同じ	生命を脅かす（例：悪性高血圧、一過性または恒久的な神経障害、高血圧クリーゼ）；緊急処置を要する 小児：成人と同じ	死亡

(6) 無症候血栓のモニタリング

アバスチンの投与において、血栓塞栓症の有無を確認する必要がある。アバスチン投与時は、1サイクル終了後に超音波エコーを原則実施する。また、血栓塞栓症の発症が疑われる場合は、超音波エコー、CT、凝固系検査 (PT、APTT、Fib、D-dimer) を実施する。

無症候血栓については、アバスチンの投与とモニタリングを継続し、血栓が進行していないことを確認しながら治療を行う。有症状血栓が発現した場合は、早期診断・対処を行うことが重要である (45ページ)。

凝固系検査の対象

- 抗凝固療法 (45ページ) 施行中の症例 (凝固系検査を月1回実施)
- 有症状血栓が発現した症例
- 1サイクル後の超音波エコーにて、無症候血栓を認めた症例
 - ➔ 3サイクル後フォローアップ (超音波エコー検査)
 - ・ 血栓進行あり ➔ 抗凝固療法開始 (45ページ)、凝固系検査は月1回実施 (D-dimerのみ)
 - ・ 血栓進行なし ➔ 凝固系検査を月1回実施 (D-dimerのみ)

(7) 下痢の治療

カンプトによる下痢は、FOLFIRI療法の用量制限毒性とされており、早発性と遅発性の2つに分けられる。

早発性下痢は一過性であり、抗コリン剤の使用が有用である。

遅発性下痢は、カンプト代謝物SN-38排出時の腸管粘膜障害が原因である。一方、便秘や腸管通過障害がある場合、SN-38が体内に貯留し、重篤な有害事象を引き起こすこともある

ため、カンプト投与後は適切な排便を促す必要がある。下痢止めとして、ロペラミドを通常量投与し、高度な下痢の場合は、下痢が止まるまでロペラミドを2～3時間おきに服用するよう指導する。

下痢に対するFOLFIRIの減量基準 (参考)

- 5-FU
 - Grade ≥ 3 2,400mg/m² ➔ 2,000mg/m²
- カンプト
 - Grade ≥ 2 180mg/m² ➔ 150mg/m²

<参考> NCI CTC-AE ver4.0

有害事象	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
下痢 Diarrhea	ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加、ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4～6回/日の排便回数増加、ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加	ベースラインと比べて≥7回/日の排便回数増加、失禁、≥24時間の静脈内輸液を要する、入院を要する、ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が高度増加、日常生活に支障あり	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡

(8) そのほかの副作用

1) 血液毒性

FOLFOX療法による血液毒性では、好中球減少の頻度が最も高い。Grade4の好中球減少、Grade3の発熱性好中球減少、Grade3の血小板減少が出現した場合は、エルプラットとともに5-FUを減量する。

また、FOLFIRI療法による好中球減少や血小板減少(Grade2)がみられた場合は、カンプトを減量する。

なお、投与延期した場合、1週毎にモニタリングを行い、基準値(Grade1未満)まで回復がみられたら、投与を再開する。

血液毒性に関するアバスチン+XELOX療法における減量基準(参考)

●グレード3以上であれば休薬する。グレード1以下に軽快後、以下の基準に従って投与再開する。

		ゼローダ	エルプラット	アバスチン
G3	血液毒性	2,000mg/m ² /day →発現1回目1,500mg/m ² /day →発現2回目1,000mg/m ² /day	130mg/m ² →発現1回目100mg/m ² →発現2回目85mg/m ²	変更なし
G4	血液毒性 (発現1回目)	投与中止 もしくは1,000mg/m ² /day*	投与中止 もしくは85mg/m ² *	投与中止 もしくは変更なし

*治療継続が患者の利益に最善であると判断された場合

血液毒性に対するFOLFOX療法の減量基準(参考)

●5-FU

好中球減少 Grade4 } 400mg/m²+600mg/m²×2
血小板減少 Grade3 } ↓
発熱性好中球減少 Grade3 } 300mg/m²+500mg/m²×2

●エルプラット

好中球減少 Grade4 } 85mg/m² → 65mg/m²
血小板減少 Grade3 }

血液毒性に対するFOLFIRI療法の減量基準(参考)

●5-FU

全ての副作用 Grade3 2,400mg/m² → 2,000mg/m²

●カンプト

好中球減少 Grade2 } 180mg/m² → 150mg/m²
血小板減少 Grade2 }

<参考>NCI CTC-AE ver4.0

有害事象	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
白血球減少 Leukocytes	<LLN~3,000/mm ³	<3,000~2,000/mm ³	<2,000~1,000/mm ³	<1,000/mm ³	死亡
好中球減少 Neutrophils	<LLN~1,500/mm ³	<1,500~1,000/mm ³	<1,000~500/mm ³	<500/mm ³	死亡
貧血(ヘモグロビン) Anemia (Hemoglobin)	<LLN~10.0g/dL	<10.0~8.0g/dL	<8.0~6.5g/dL	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
血小板減少 Platelets	<LLN~75,000/mm ³	<75,000~50,000/mm ³	<50,000~25,000/mm ³	<25,000/mm ³	死亡

LLN:(施設)基準値下限

2) 鼻出血

アバスチン特有の副作用として出血がみられるが、その多くがGrade 1*の鼻出血、歯肉出血などの粘膜出血であり、アバスチン継続投与は可能である（海外・国内臨床試験：20～50％）。そのため癌研有明病院では、導入前の歯科指導や、鼻出血の止血法などの患者指導を実施し、Grade 1の出血がみられた場合も、すぐに止血されればアバスチンの投与を持続している。なお、Grade ≥ 3の出血がみられた場合は、アバスチンの投与を中止する。

※NCI CTC-AE ver4.0：出血は37ページを参照

3) 蛋白尿

アバスチン投与による蛋白尿（Grade ≥ 3）の頻度は、約1％である。アバスチン投与期間中は蛋白尿検査を定期的を実施する。Grade 2/3ではアバスチンを休薬、Grade 4では中止する。

＜参考＞国内臨床試験における蛋白尿発現時の休薬・中止規定

		アバスチンの投与について
Grade 1	1+又は0.15～1g/24hr	投与継続可能
Grade 2	2+～3+又は1.0～3.5g/24hr	Grade 1に回復するまで休薬*
Grade 3	4+又は3.5g/24hr	Grade 1に回復するまで休薬*
Grade 4	ネフローゼ症候群	投与を中止

※臨床試験においては、「投与開始日予定日から12週間以内にGrade 1に回復しない場合は当該被験者における試験を中止する」と規定されていた

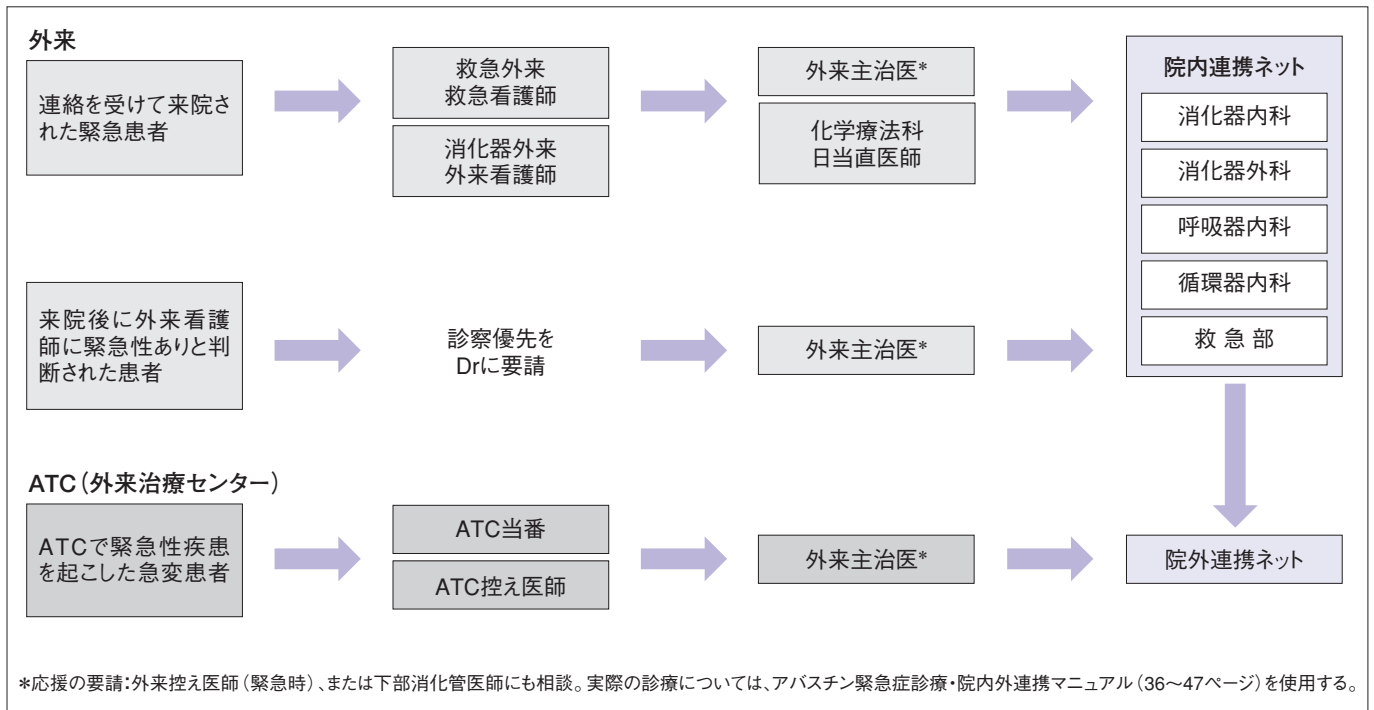
*薬剤の最新の副作用情報については製品添付文書をご参照ください。

5 緊急時対応

(1) 緊急時の対応手順

化学療法の有害事象は予防することが第一であるが、発症時の緊急対応にも重点をおく必要がある。癌研有明病院では、あらかじめ発症する可能性のある有害事象を、自施設内で対応可能・不可能に分類し、対応不可能な有害事象、特に循環器系、脳血管障害時には、専門施設と連携して対応する「院内外連携ネット」を構築している。

■院内外連携ネットの構成



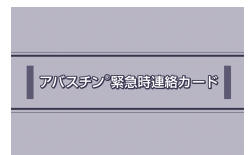
院内外連携ネットでは、緊急時の対応手順を明確にし、他院への搬送前の対応、対応可能例について、救急部、消化器外科など各科へのコンサルテーションの流れを示した。

また、院内ネット・院外ネットを運用する上で、アバスチン投与症例であることを確認する必要がある。そのため患者側にも、緊急時の対処について指導を行う体制を整えた。患者用アバスチンカードや副作用問診票も、チームアバスチンでの検討過程で作成された。副作用問診票を活用し、患者自身が1サイクル内に発生した事象を把握して、次回来院時に医師と問診票を確認しながら診察を受けることになっている。

アバスチン投与症例の確認

<患者教育>

- アバスチンカード (提供: 中外製薬) について説明し、院外・緊急時に提示するよう指導する。
- 緊急時の癌研有明病院への連絡の際は「化学療法科、アバスチン投与中」であることを必ず伝えるよう説明する。



アバスチンカード

<電子カルテ上の「アバスチン」表示>

- 掲示板・患者伝言欄に「アバスチン投与中」であることを記載。伝言表示期限: 1年
- 他科医師にも判別しやすいように、カルテには「アバスチン」と記載 (略語は使用しない)。

電話対応、ICについて：当直中に連絡があった場合、緊急時

■担当医・主治医：アバスチン投与開始時、重篤な緊急症の可能性について十分に説明する必要がある。

1	アバスチンが投与されている患者から連絡があった場合	<ul style="list-style-type: none"> ・まず、緊急症の可能性を確認する。 ・通常の有害事象と判断して在宅で対応してもらう場合、必ず電子カルテに緊急症でないと判断した根拠を記載する。疑わしくは来院してもらう。
2	緊急症が疑われた場合	<ul style="list-style-type: none"> ・意識障害や強い腹痛（穿孔を疑うような）強い胸痛（心筋梗塞を疑うような）がある場合、搬送をお願いするが、遠方の場合や脳・心疾患が考えられる場合、近隣の3次救急機関への搬送をお願いする。 ・当院に搬送されても、心筋梗塞・脳血管障害に関しては他院に改めて搬送する可能性が高いことを、あらかじめ家族・本人または救急隊に告げる。 ・搬送先の病院には、直接Drに連絡を取り、患者情報を伝え、担がん患者であるが治療中であり、緊急症が改善した際の予想される予後を伝える。担がん患者は救急で受けてもらえないケースが多いが、改善した際のメリットを伝える。
3	来院後、緊急症であった場合	<ul style="list-style-type: none"> ・マニュアル（36～47ページ）に従い緊急対応を原則とするが、あくまでも実際に診療を担当した医師の判断が優先される。 ・家族や本人へは、基本的に楽観できない状態であることを説明する。トラブルが生じそうな場合や実際に生じた場合は、入院担当医・外来主治医に連絡し指示に従う。 ・IC内容は、電子カルテの他、搬送先、緊急対応科にわかるようにする。
4	他院搬送時、搬送後の情報提供に関して	<ul style="list-style-type: none"> ・マニュアル（36～47ページ）の情報収集項目・予想される予後は必須項目として紹介状に記載する。 ・搬送先の医師がアバスチンに関する情報を持ち合わせていないことも想定されるので、添付文書のコピーと一緒に送るか、FAXで送信する。アバスチンの副作用に関する情報は、患者が携帯しているアバスチンカードに中外製薬ホームページのURLが記載されているので参照してもらうように説明する。
5	医療機関から直接問い合わせがあった場合	<ul style="list-style-type: none"> ・④と同様に、これまでの治療歴・予後・アバスチンに関する情報を提供する。

■原則として、急性期を過ぎた場合は、癌研有明病院でその後の病床を確保しなければならない。不幸にして慢性化し、また治療適応がない状態となった場合も、受け入れを前提にしなければならない。主治医は、搬送先に経過を逐次確認し、治療適応が困難と判断された段階で、在宅支援室を通じて、後方支援病院を探す準備に入らなければならない。

■救急で他院搬送後、主治医は家族のフォローを行う。患者の経過報告を受けて、後方支援病院へスムーズに移行するため、家族の外来受診を定期的に行う。

(2) アバスチンによる副作用の初期対応

アバスチンの副作用の詳細については、添付文書、適正使用ガイド、緊急対応ガイドを参照いただきたい。

1) 消化管穿孔

結腸・直腸癌に対するアバスチン+化学療法によって、消化管穿孔が0.3～2.0%発現することが報告されている。消化管穿孔が発現した場合は、緊急に適切な処置を行う。そのため日常診療では、腹部症状に関する問診と腹部所見をとることが重要となる。消化管穿孔の発現例には、アバスチンの再投与は行わない。

☑チェック項目

消化管穿孔を疑ったら、まず消化器外科にコンサルト

☐ コンサルト

施行すべき検査

- ☐ バイタルサイン
- ☐ 腹部CT
- ☐ 胸腹部レントゲン
- ☐ 血算、生化、血糖、凝固、血型、感染症
- ☐ 心電図
- ☐ BGA

点滴ライン 来院時、すぐにルートを取り、下記の薬剤を投与する

- ☐ 細胞外液、H₂受容体拮抗薬
- ☐ フルマリンキット
- ☐ ソセゴン15mg+アタラックスP25mg+NS100mL
- ☐ 必要に応じ、播種性血管内凝固症候群(DIC)、ショックに対する治療

情報収集

- ☐ 発症時間
- ☐ 最終経口摂取
- ☐ 最終治療日
- ☐ 既往歴
- ☐ アレルギー
- ☐ IC内容

BGA:血液ガス分析

NS:生理食塩水



診断のPoint

- まず、腹部の診察をよく行い、発症してから良くなっているのか、悪化しているのかを判断することが重要である。
- 消化管穿孔では、まず腹痛や吐き気、嘔吐などがみられたり、ショック状態になっていたりする。また、発熱している場合もある。
- 穿孔部位によっては保存的に治療してもよいこともあるが、手術をしなければならない場合も多い。海外では、手術のほか、保存的治療も行われていることが報告されている¹⁾。
- 胸腹部単純X線(腹部CT検査)にて、腹腔内遊離ガス(Free air)の確認により、診断する。

1) Badgwell BD, et al.: Ann Oncol 19:577, 2008

2) 出血（消化管出血、気道出血）

アバスチン投与症例では、腫瘍関連出血（消化管出血、肺出血、脳出血）や粘膜出血が報告されている。粘膜出血の発現率は20～50%であり、多くはGrade 1の鼻出血である。一方、Grade3/4の発現は2.5%と報告されており、Grade3/4の出血が発現した患者では、アバスチンの再投与は行わない。

<参考>NCI CTC-AE ver4.0

有害事象	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
消化管出血 Colonic hemorrhage Duodenal hemorrhage Esophageal hemorrhage Gastric hemorrhage Ileal hemorrhage Lower gastrointestinal hemorrhage Rectal hemorrhage Upper gastrointestinal hemorrhage	軽症； 治療を要さない	中等度の症状がある； 内科的治療または小規模な焼灼術を要する	輸血/IVRによる処置/内視鏡的処置/待機的外科的処置を要する	生命を脅かす； 緊急処置を要する	死亡
泌尿器生殖器出血 Prostatic hemorrhage Spermatic cord hemorrhage Testicular hemorrhage Ovarian hemorrhage Uterine hemorrhage Vaginal hemorrhage	画像検査/臨床検査で認められるわずかな出血；治療を要さない	中等度の出血； 内科的治療を要する	高度の出血； 輸血を要する；IVRによる処置/内視鏡的処置を要する	生命を脅かす； 緊急の外科的処置を要する	死亡
気管支肺出血 Bronchopulmonary hemorrhage	軽度の症状がある； 治療を要さない	中等度の症状がある； 内科的治療を要する	輸血/IVRによる処置/内視鏡的処置/外科的処置を要する（例：出血部位の止血）	生命を脅かす呼吸困難/循環動態の悪化； 挿管/緊急処置を要する	死亡

■消化管出血

☑チェック項目

緊急性*があれば、夜間でも消化器内科にコンサルト *概ねHb<7.0g/dL、脈拍>100、ショック症状

- ☐ コンサルト
- ☐ 鑑別 上部・下部

施行すべき検査

- ☐ バイタルサイン
- ☐ 下部を疑った場合、腹部CT
- ☐ 胸腹部レントゲン
- ☐ 血算、生化、血糖、凝固、血型、感染症、クロスマッチ
- ☐ 心電図
- ☐ 内視鏡（消化器内科にコンサルトして決定）
- ☐ 下部では、緊急性がなければ出血シンチ先行

点滴ライン 来院時、すぐにルートを取り、下記の薬剤を投与する

- ☐ 細胞外液、H₂受容体拮抗薬（上部の場合PPI）（+止血剤）
- ☐ 輸血の準備

治療のオプション 消化器内科と相談

- ☐ 内視鏡下止血術
- ☐ IVR
- ☐ 手術

情報収集

- ☐ 原発巣の有無、腸管合併病変の有無
- ☐ 予想出血量
- ☐ 最終経口摂取
- ☐ 最終治療日
- ☐ 既往歴
- ☐ アレルギー
- ☐ IC内容

PPI:プロトンポンプ阻害薬



診断のPoint

- バイタルサインのチェック後、貧血の程度（Hb）について、前回入院時や来院時に比較しながら、緊急の輸血などの手配を行う。
- 夜間の場合は、出血部位を探索するための内視鏡などは翌日でも予後は変わらないことから、出血の治療に専念すべきである。
- なお、DICによる出血が疑われる場合は、さらにfibrinogenなどもチェックして、補充が必要になることもある。

■気道出血

☑チェック項目

挿管した場合、夜間でも呼吸器内科にコンサルト

☐ コンサルト

施行すべき検査と対応

- ☐ バイタルサイン
- ☐ 胸部CT
- ☐ 胸部レントゲン
- ☐ 血算、生化、血糖、凝固、血型、感染症、クロスマッチ
- ☐ 心電図
- ☐ BGA
- ☐ SpO₂
- ☐ 内視鏡 気管支鏡（呼吸器内科にコンサルトして決定）
- ☐ 点滴ライン 細胞外液（＋止血剤）

治療のオプション 呼吸器内科と相談

- ☐ とりあえず経鼻から酸素投与開始
- ☐ 人工呼吸器 陽圧換気 PEEP
- ☐ 内視鏡下止血術
- ☐ IVR
- ☐ 手術

情報収集

- ☐ 原発巣の有無、腸管合併病変の有無
- ☐ 最終経口摂取
- ☐ 最終治療日
- ☐ 既往歴
- ☐ アレルギー
- ☐ IC内容

挿管の目安

- ・DNRが得られない
- ・抗がん剤治療を開始したばかりであり、効果判定前である

BGA:血液ガス分析

SpO₂:動脈血酸素飽和度

PEEP:呼気終末陽圧

▶ 診断のPoint

- まず治療前に、肺病変、特に気管に腫瘍があるような病変があるか、気道出血の危険のある症例か否かを評価しておくべきである。
- 出血がみられた場合には、挿管するなどの緊急処置を行いながら、診断行為を行う。特に重症であるため、一人で行おうとはせず、助けも呼びながら実施する。
- 肺の腫瘍の有無で危険性が異なる。腫瘍がない場合は、保存的に止血されることもあるが、創傷治療が遅延しているため、注意を要する。また、腫瘍がある場合は、重篤な出血を生じることもあり、さらに注意が必要である。

3) 心疾患（虚血性心疾患、うっ血性心不全）

■虚血性心疾患

☑チェック項目

虚血性心疾患を疑ったら、施行すべき検査と対応

- ☐ バイタルサイン
- ☐ ECG：anginaを疑ったらここでニトロ舌下し、5分後再検
- ☐ ECG、BP、SpO₂モニタリング
- ☐ 血算、生化（CPK、CPK分画、LDH、AST、ALT、トロポニンT）、血糖、凝固、血型
- ☐ BGA
- ☐ 心電図
- ☐ 胸部レントゲン
- ☐ ライン確保
- ☐ 酸素投与 経鼻2Lから

初期対応

- ☐ 3次救急機関に連絡
- ☐ 紹介状作成

点滴ライン 来院時、すぐにルートを取り、下記の薬剤を投与する

- ☐ キシリトール液など、H₂受容体拮抗薬
- ☐ ミリスロール持続開始：ミリスロール2A＋NS30mL 2～3mL/hr
- ☐ バイアスピリン内服
- ☐ 必要に応じショックの治療
- ☐ 救急薬を用意し、救急搬送に備える

情報収集

- ☐ 内服薬
- ☐ 既往歴
- ☐ アレルギー
- ☐ IC内容

ECG：心電図

angina：狭心症

BP：血圧

SpO₂：動脈血酸素飽和度

BGA：血液ガス分析

NS：生理食塩水



診断のPoint

- 治療前から心機能障害の有無について、心電図や心臓超音波検査を施行しておくことが重要である。
- 特に高齢者や、高血圧、糖尿病、高尿酸血症の合併例では、リスクが高いことを認識しておく。
- CPK、トロポニンTなどや、血清BNPのチェックも有用であるが、治療前に検査を行っておくと、結果を比較しやすい。
- 胸部X線検査や心臓超音波検査を行い、その結果より、心不全や不整脈の治療を実施することになる。

■うっ血性心不全

☑チェック項目

うっ血性心不全を疑ったら、施行すべき検査と対応

- ☐ バイタルサイン
- ☐ ECG、BP、SpO₂モニタリング
- ☐ 血算、生化（CPK、CPK分画、LDH、AST、ALT、ANP、BNP）、血糖、凝固、血型
- ☐ BGA
- ☐ 胸部レントゲン
- ☐ ライン確保
- ☐ 酸素投与 経鼻2Lから
- ☐ 尿測のために尿道カテーテル挿入

初期対応

- ☐ 対応困難と判断した場合、3次救急機関に連絡し、紹介状作成
- ☐ 必要に応じ、ICU入室依頼
- ☐ 必要に応じ、全身管理チームにコンサルト

点滴ライン 来院時、すぐにルートを取り、下記の薬剤を投与する

- ☐ ブドウ糖液、H₂受容体拮抗薬、20mL/hrから
- ☐ ラシックス1Aを投与し、反応をみる
- ☐ 必要に応じショックの治療

情報収集

- ☐ 内服薬
- ☐ 既往歴
- ☐ アレルギー
- ☐ IC内容

ECG:心電図

BP:血圧

SpO₂:動脈血酸素飽和度

BGA:血液ガス分析



診断のPoint

- 化学療法実施前に胸部X線検査、心電図や心臓超音波検査を行い、治療前評価をしておく、治療後の有害事象か否かを比較でき、診断しやすい。
- 発症前後の尿量などの把握や、うっ血の状態を評価することも重要である。
- 心不全の状態によって治療法が異なる場合があるので、早めに循環器内科医にコンサルトする必要がある。

4) 中枢神経・脳疾患（虚血性脳疾患、脳出血、RPLS）

意識障害で中枢神経疾患を疑った場合、最低限の検査を施行後、協力病院などに連絡を取り、搬送依頼する。

☑チェック項目

施行すべき検査

- ☐ バイタルサイン
- ☐ 頭部単純CT
- ☐ 胸腹部レントゲン
- ☐ 血算、生化（NH₃、Ca）、血糖、凝固
- ☐ 心電図
- ☐ BGA
- ☐ SpO₂

点滴ライン 来院時、すぐにルートを取り、下記の薬剤を投与する

- ☐ 細胞外液、H₂受容体拮抗薬
- ☐ 血圧コントロールの目安 脳梗塞 160～180mmHg
脳出血 140mmHg前後
 - ・ヘルベッサー使用推奨
 - ・ペルジピンは原則禁忌
 - ・経口可能な場合：緊急・高度の高血圧症にアダラートLを内服

情報収集

- ☐ 内服薬
- ☐ 既往歴
- ☐ アレルギー
- ☐ IC内容

BGA：血液ガス分析

SpO₂：動脈血酸素飽和度



診断のPoint

- 高血圧（血圧コントロール不良例も含む）、糖尿病などの合併例、肥満患者、抗凝固剤（服用していないはずであるが、あった場合）などでは、リスクの高いことを認識しておく。
- アバスタチン投与初期に異常が生じなくても、VEGFの阻害が進んでくると、中枢神経・脳疾患が発症する可能性もあるため、治療期間も考慮する必要がある。

5) 静脈血栓塞栓症（肺血栓塞栓症、深部静脈血栓症）

■肺血栓塞栓症

呼吸困難、胸痛、咳嗽、意識障害などの症状から、肺血栓塞栓症を疑った場合、最低限の検査を施行後、協力病院などに連絡を取り、搬送依頼する。

☑チェック項目

施行すべき検査

- ☐ バイタルサイン
- ☐ 胸部レントゲン
- ☐ 胸部造影CT（確定診断）
- ☐ 肺血流シンチグラフィー（確定診断）
- ☐ 血算、生化、血糖、凝固（D-dimerなどの特定調査の項目を含む）
- ☐ 心電図
- ☐ BGA
- ☐ SpO₂
- ☐ 下肢腫脹の有無や既往の確認（深部静脈血栓症の検索）
- ☐ 心エコー・ドップラー検査（心疾患との鑑別）

初期治療 肺血流の早期回復

- ☐ 原則は、早急に専門の院外協力病院へ搬送する
- ☐ 抗凝固療法：ヘパリン5,000単位静注（禁忌を除外）
- ☐ ショックを伴う重症例では死亡に至る例もあるため、可及的速やかに経皮的心肺補助法（PCPS）、肺血栓塞栓除去術が必要となる場合がある

点滴ライン 来院時、すぐにルートを取り、下記の薬剤を投与する

- ☐ 細胞外液

情報収集

- ☐ 内服薬
- ☐ 既往歴
- ☐ アレルギー
- ☐ IC内容

BGA：血液ガス分析

SpO₂：動脈血酸素飽和度



診断のPoint

- 治療開始前に、血栓傾向やリスク因子の有無について、D-dimerなどの検査により把握する必要がある。
- 息切れなどの症状の有無に注意する。酸素飽和度は簡便に測定できるので、定期的に状態を把握する必要がある。
- 胸部X線検査や、下肢静脈血栓の有無の確認、最近ポートの挿入などの機械的損傷を血管に与えていないか否かを把握することも重要である。緊急時には、胸部CT検査がスピード的にもよい。

■深部静脈血栓症 (DVT:deep vein thrombosis)

・マニュアル第1版(2007年8月)

下肢の腫脹、疼痛、色調変化などの症状から、DVTを疑った場合、最低限の検査を施行後、協力病院などに連絡を取り、搬送依頼する。上肢の場合も同様な症状より対応する。中心静脈ポート留置は、血栓症の危険因子であり、腫脹、疼痛、色調変化などの症状に注意して観察を行う。

<上記以外の所見>

- 腓腹部の硬化や圧痛
- Homans 徴候 (患肢を進展し足関節を背屈すると、腓腹部に痛みを訴える)
- Lowenberg徴候 (下肢にマンシェットを巻き、加圧すると低圧で痛みを訴える)
- 表在静脈の拡張
- Wells clinical score にてDVTの存在を予測 (アバスチン緊急対応ガイド)

合計点 ≤0:low risk、1-2:middle risk、≥3:high risk

☑チェック項目

施行すべき検査

- ☐ バイタルサイン
- ☐ 血算、生化、血糖、凝固 (D-dimerなどの特定調査の項目を含む)
- ☐ ドップラーエコー検査
- ☐ 有症状だが、エコーで確認不可能であれば、静脈造影を考慮
- ☐ 胸部レントゲン
- ☐ 肺血栓塞栓症の合併を疑う場合は、胸部造影CT、肺血栓シンチグラフィ
- ☐ 心電図
- ☐ BGA
- ☐ SpO₂

初期治療

- ☐ 原則は、早急に専門の院外協力病院へ搬送する
- ☐ 患肢挙上 (DVT発症早期*に、急性肺血栓塞栓症の予防目的に行う)
- ☐ 抗凝固療法:ヘパリン5,000単位静注 (禁忌**を除外)

*静脈血栓が発生してから時間、血栓の中核側への進展度、性状、肺血栓塞栓症の合併の有無などを考慮して実施する

**抗凝固療法の禁忌

- ・出血している患者 (紫斑病、血管障害、血友病、血液凝固障害、月経中など)
- ・出血する可能性のある患者 (腫瘍、炎症、重症高血圧、重症糖尿病など)
- ・重篤な肝障害・腎障害のある患者
- ・中枢神経系の手術または外傷後日の浅い患者
- ・ヘパリン起因性血小板減少症 (HIT) の既往歴のある患者

点滴ライン 来院時、すぐにルートを取り、下記の薬剤を投与する

- ☐ 細胞外液

情報収集

- ☐ 内服薬
- ☐ 既往歴
- ☐ アレルギー
- ☐ IC内容

BGA:血液ガス分析

SpO₂:動脈血酸素飽和度

・マニュアル第2版(2008年2月)

有症状血栓症は、他施設へのコンサルトおよび搬送を原則とする(30ページ)。連携病院の受け入れ困難時を含め、当院での初期治療開始が必要な場合の治療方針を以下に記載する。治療対象の高リスクの無徴候血栓例に対しては、外来での予防的ワルファリン投与開始も認める。70歳以上の抗凝固療法が必要な全ての無徴候血栓、有徴候血栓発生例は、直ちにアバステンを中止する。

<治療対象>

- 有症状血栓症を有する症例
- 中枢型*の無徴候血栓**を有する症例
- 抗血栓療法による出血のリスクを伴わない(重篤なPEなど治療しなければ生命の危険がある場合は、状況に応じて適応を判断する)
- 高リスクの無徴候血栓:ドップラーエコーにて、長径40～50mm以上もしくは増大傾向のもの、中枢型、静脈血流減少を認める血栓
ただし、原発巣やその他の出血のリスクを伴わない症例

*深部静脈血栓症(DVT)の治療の必要性は、症状(腫脹・疼痛など)の改善と、続発する肺血栓塞栓症(PE)を阻止することにある。DVTは下肢に多く、膝窩静脈より末梢側の末梢型に大きく分けられ、中枢型はPEの重大なリスク因子であるため、無症状でも治療が必要である。上肢についてはガイドライン上に記載はないが、NCCNガイドライン¹⁾で上大静脈(SVC)を中枢型に分類しているため、上肢の場合、SVCに血栓が及ぶものを中枢型、SVCに及ばないものを末梢型と分類した。

**スクリーニングの経皮静脈ドップラーエコーなどで無症状にて発見された血栓を、無徴候血栓と定義する。末梢型は原則無治療とし、中枢側への進展がないか慎重に経過観察する。中枢型は症候性DVTに準じた治療を行う。

●癌研有明病院における治療方針(日本のガイドラインに準拠²⁻³⁾)

- ・推奨される治療薬:未分画ヘパリン(UFH)、ワルファリン
- ・原則入院治療

① 治療対象と疑われた時点

UFH:5,000単位静注

② その後、1,400単位/hの持続静注

または、17,500単位の皮下注1日2回を開始

APTTを投与前値の
1.5倍以上(1.5～2.0倍)
に保つ



③ ワルファリンに移行する。

PT-INRが安定するまで5～10日間はUFHの投与を継続する

※ワルファリンの効果発現(第Ⅱ・Ⅹ因子の阻害)は4日目以降のため

●ワルファリン治療の継続について

- ・担癌患者であることは、出血性と血栓性の双方の素因となりうる。出血のリスクを評価して安全性を確認した上で、血栓症再発に対する予防的投与を継続する。
- ・下肢限局(末梢型)の場合、PEを併発する頻度は少ないため、中枢側への進展を予防するため、6～12週間の抗凝固療法を行う。PT-INRは2.0～3.0に調整し、投与中はD-dimerによるモニタリングを行う。長期投与が必要な場合、D-dimerが低値で安定していれば、PT-INRが1.5～2.0の低用量でよいといわれている。
- ・高リスク例に対するワルファリン継続期間は、現時点では特に規定しない。

1) NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology. Venous Thromboembolic Disease (2007)

2) 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断・治療・予防に関するガイドライン(Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Pulmonary Thromboembolism and Deep Vein Thrombosis:JCS2004)

3) 肺血栓塞栓症/深部静脈血栓症(静脈血栓塞栓症)予防ガイドライン(2004)



診断のPoint

- 一般論として、下腿などの炎症や創傷、足白癬菌感染症などがあると静脈炎をおこしやすく、血栓の原因となるといわれているため、症状に注意する。

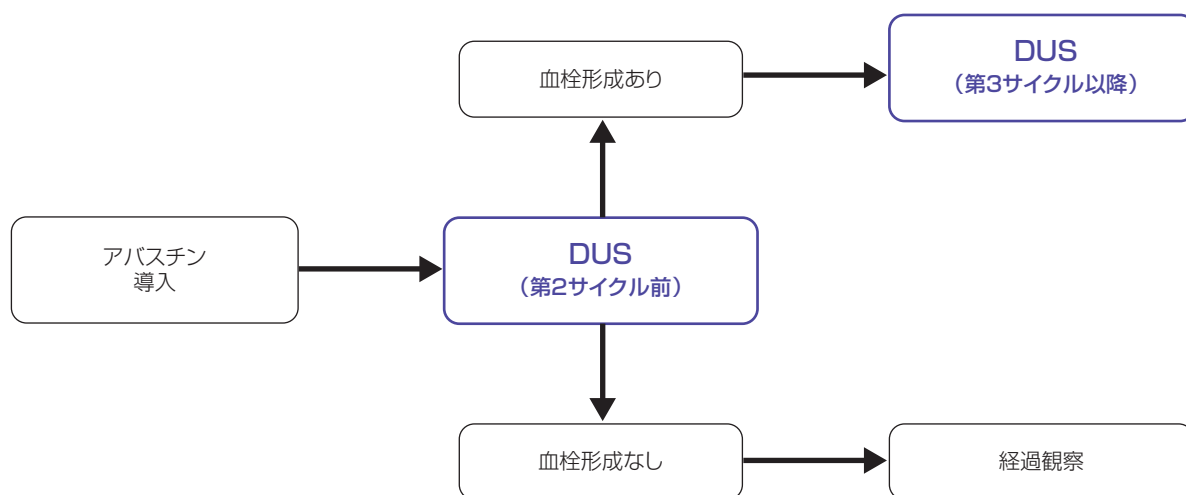
●癌研有明病院における中心静脈カテーテル関連の静脈血栓塞栓症のスクリーニングの実際

中心静脈カテーテルは静脈血栓塞栓症のリスク因子であり、肺塞栓症のような重篤な合併症に繋がる可能性がある。

癌研有明病院では、重篤な血栓塞栓症を予防することを目的として、定期的なD-dimer測定とドップラー超音波検査 (Doppler ultrasound imaging: DUS)による早期の血栓のスクリーニングを施行している。

・ DUSによるスクリーニングの概要

アバスチン導入後に初回DUS施行し、無徴候性血栓例には、3サイクル施行後にfollow-up DUSを施行している。また、必要に応じてアバスチン導入前にDUSを施行している。



・ D-dimerの測定

治療導入前 (baseline) に測定し、以後月1回のペースで測定している。

・ DUSのスクリーニングの結果

以前にDUSにおける無徴候性血栓は、50%以上に認められたことを報告した。一部においては、さらに進行し有徴候性血栓をきたす例も認められた。現在では、このような無徴候性血栓例においては、アバスチン継続中にさらにfollow-upを継続している。Follow-upには、臨床所見、DUS、D-dimerを用いており、必要に応じて胸部CTによる肺塞栓のスクリーニングを施行している。

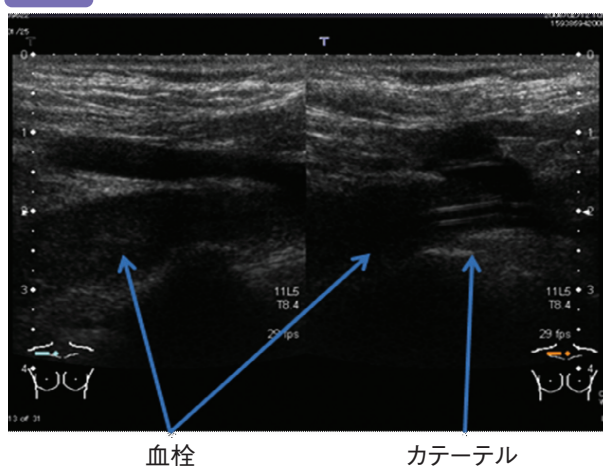
期間中央値、日(範囲)	
CVAS造設 - Bev導入	7 (2-695)
CVAS造設 - 初回DUS	18 (7-700)
Bev導入 - 初回DUS	7 (4-14)
Bev導入 - フォローアップDUS	35 (14-49)

初回DUSの結果、n (%)	
血栓形成	22 (53.7)
有徴候性血栓症	1 (2.4)
無徴候性血栓症	21 (51.2)
血栓形成なし	19 (46.3)

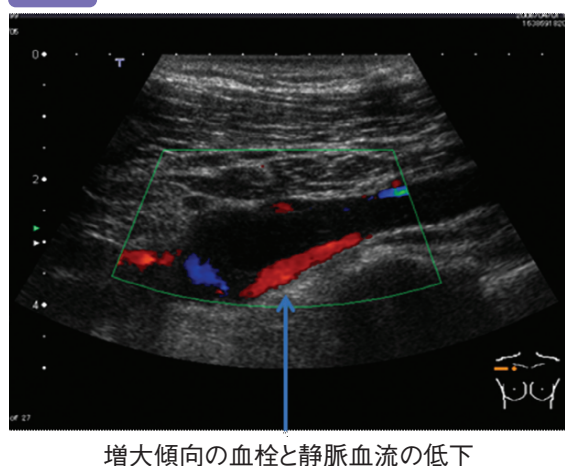
フォローアップDUS (n = 22) 、n (%)	
血栓形成	19 (86.4)
血栓形成なし(消退)	3 (13.6)

CVAS: central venous access system (中心静脈リザーバー) ; Bev: アバスチン
Suenaga M, et al.: ASCO-GI 2008, abst 508. 一部改変

症例1



症例2



1 入院によるアバスチン導入：病棟業務

外来化学療法は、がん治療と日常生活・社会生活を両立することができ、患者・家族のQOL (quality of life) の維持・向上に貢献する治療法であるといえる。その一方で、副作用が発症した場合は、患者自身が対応する必要があることから、事前の患者教育が重要となる。癌研有明病院では、外来化学療法を施行する患者に対して、化学療法1コース目を入院で行い(化学療法導入入院)、副作用の発現状況の確認や患者指導を実施している。そして、安全・確実に外来化学療法を施行できることを見極めてから、2コース目以降を外来で実施している。

化学療法導入入院に際しては、医療費の説明も必要となる。癌研有明病院では、事務もチームアバスチンに参加し、高額医療費の説明用紙の作成と、料金相談の窓口業務を担っている。電子カルテに「アバスチン+XELOX療法またはFOLFOX療法またはFOLFIRI療法」と記載された患者には、窓口にて高額医療の説明が行われる。

化学療法導入入院までのながれ

1 外来主治医は、入院予約時の入院コメントに「アバスチン+XELOX療法またはmFOLFOX6療法(新規導入)、中心静脈ポートの有無」、「アバスチン+FOLFOX療法(追加導入)、次回治療日」を必ず記載する。

2 入院申し込みと同時に入院案内係の受診を行うが、必ず「アバスチン+XELOX療法またはFOLFOX療法またはFOLFIRI療法」をオーダーコメントに記載する。記載がある場合は、窓口で料金表と高額医療について説明される。

*癌研有明病院では、事務もチームに参加し、治療の料金表の作成と、料金相談の窓口業務を担っている。高額医療制度を含む説明を治療予定患者に行っている(78ページ)。

(1) クリニカルパスの適用

がん化学療法では、患者の病態は変動しやすい。そのため、入院中は電子カルテではなく、紙ベースのスケジュール表を使用している。なお、患者・家族に対しては、患者用パスを使用し、入院中のスケジュール(中心静脈ポート造設、化学療法の実施、退院)の説明や、食事・清潔などの患者指導に活用している。

(2) 中心静脈ポートとアバスチン+XELOX療法

FOLFOX療法およびFOLFIRI療法では、5-FUの2日間の持続点滴が行われるが、この外来化学療法を安全に行うために、中心静脈(CV)ポートの留置が必要となる。CVポートとは、薬剤を経皮的に血管内に投与することを目的とした、皮下埋込型のカテーテルアクセスシステムである。


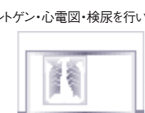



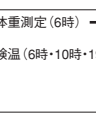


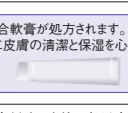

XELOX療法では、フッ化ピリミジン系薬としてゼローダが経口投与されるため、CVポートの留置は必須とはいえない。そのため、癌研有明病院ではアバスチン+XELOX療法を導入する際に、CVポートの方針について討議された。

その結果、CVポートを留置しない場合、考慮すべき事項が4項目あげられた:①エルプラットの注射部位反応(血管外漏出、静脈炎など)、②注射部位反応により、再入院しCVポートを造設する行程・負担、治療の一時的な中断、③FOLFIRI療法は2nd line(癌研有明病院)、2nd lineでの入院期間の延長、CVポートはbest supportive careでも必要、④外来治療センターのスタッフ、点滴当番医の負担増加。一方、留置した場合は、ポート関連合併症(医原性気胸、無症候性血栓)を考慮する必要がある。これらのメリット・デメリットとともに、臨床現場(外来治療センター、外来、病棟)の意見も集約され、アバスチン+XELOX療法においても、CVポート造設を勧めることが決まった。

アバスチン+XELOX療法におけるCVポートの方針









- ・癌研有明病院では、注射部位反応、2nd line、best supportive careでの使用、また、これらに伴って生じる負担を考慮して、CVポート造設を勧める方針とする。
- ・ただし、CVポート留置によるメリット、デメリットを十分に説明し、末梢投与の選択については、患者に選択の余地を与えるものとする。
- ・今後の症例集積により、本方針を再評価する。

アバスチン±XELOX療法のクリニカルパス（患者用パス）

入院後のスケジュール表です。 予定通りに進まないこともありますが、医師・看護師・薬剤師がサポート致します。 退院を目標にがんばりましょう。 わからないことは何でもお尋ねください。						
XELOX療法とは・・・ 抗がん剤内服薬（セロダ錠）と抗がん剤点滴（エルブラット）を組み合わせた治療法です。薬の頭文字をとり「ゼロックス」と読みます。3週間で1コースとして繰り返します。抗がん剤点滴を1日目にし、セロダ錠は1日目の夕方から14日間内服します。1コース目の治療は入院で導入し、2コース目以降はATC（外来治療室）で点滴を行います。						
経過 月日	入院当日	静脈ポート挿入から前日	治療1日目（抗がん剤点滴日）	治療2日目以降	治療4日目以降（退院）	
検査 治療 処置	・採血をします  ・レントゲン・心電図・検尿を行います 	・静脈ポート挿入について 2階の血管造影室で行います ・食事の制限はありません ・局所麻酔を使用するので、処置後3時間安静となります	☆点滴の詳細スケジュールは薬剤師が説明した表を参考にしてください 	治療開始2日目より副作用対策の薬を内服します イメドカプセルのみ抗がん剤点滴開始前から内服します デカロン錠2・3日目 ナウゼリン錠2～8日目 カイトリル錠2日目 イメドカプセル1～3日目 	・退院前に採血など体調確認を行います ・体の状態によって点滴や飲み薬が追加になることがあります ・退院日までATC（外来治療室）の見学に案内します	
観察	・検温（入院時・19時） ・身長・体重測定 	・体重測定（6時） ・検温（6時・10時・19時） 	☆1日目の夕方～14日間セロダを内服します 月 日（夕）～ 月 日（朝）まで			
食事	・普通食（食事の制限はありません） 食事の形態は看護師に相談下さい		☆エルブラットの副作用を誘発しないよう冷たい食事メニューは控えましょう ☆食事内容の変更について―食事のすまない方はご相談下さい ペリー食：うどん（温・冷）、ゼリー、プリン、カレーライス、果物盛合せ、スープ K食：果物、味付けの薄いものなど一部内容を変更した食事です		☆退院後の注意点 ・下痢、便秘、嘔吐が続く ・38℃以上の発熱 ・食事や飲水が全くできない 上記の状態が続く時は病院へご連絡下さい ・うがい・手洗いを心がけましょう	
排泄	・午前10時～午後10時を1日とし便・回数数を記入してください		・便が出にくい時、またゆるい・下痢の場合はお知らせください			
清潔	・シャワー時間は6時～20時です お一人30分ずつになります 予約が必要ですので、看護師にお尋ね下さい ・うがいや手洗いを心がけましょう 		☆入院時にヒルドイドクリームとワセリン・ザネの混合軟膏が処方されます。 セロダ錠服用中の「手足症候群」対策のために皮膚の清潔と保湿を心がけましょう 		<緊急連絡先> 癌研有明病院 電話：03-XXXX-XXXX 9:00～16:30消化器センター外来 上記時間外―化学療法科当直対応 	
その他	☆医師より治療計画についての説明があります ☆薬剤師が現在服用中の薬の確認と投薬スケジュールをお渡しします	☆看護師から化学療法について説明があります ☆薬剤師より吐き気止めについて説明があります	☆点滴開始後、体が痛い、息苦しい、発疹が出るようなことがあれば、すぐにお知らせ下さい ☆点滴開始後しびれが出たときはお知らせ下さい		☆吐き気が強い、しゃっくりが止まらないなどの時はお知らせください ・退院前に看護師から自宅での注意点と外来通院について説明します ・退院前に薬剤師が自宅での内服薬について説明します	

2009年10月 11東チームアバスチン作成

アバスチン+FOLFOX4療法のクリニカルパス（患者用パス）

入院後のスケジュール表です。 医師・看護師・薬剤師がサポートします！退院を目標にがんばりましょう。わからないことはご質問ください。						
癌研有明病院 11階東病棟化学療法科：アバスチン+FOLFOX4療法クリニカルパス						
経過 月日	入院当日	静脈ポート挿入から前日	治療1日目	治療2日目	治療3日目	治療4日目以降（退院）
検査 治療 処置	・採血をします  ・レントゲン・心電図・検尿など検査を行う場合があります	・2階の血管造影室にて静脈ポートを挿入します ・食事の制限はありません ・局所麻酔を使用するので、処置後3時間はベッド上で安静です（挿入1週間経過後に抜糸します） 	・朝10時頃に医師が静脈ポートに針を刺します ①アバスチンを1分間で点滴します ②アレルギー止めを5分で点滴します ③吐き気止めを15分で点滴します ④エルブラット・レボホリナートを同時に2時間点滴します ⑤5-FUを急速点滴後、インフュージョンポンプに入った5-FUを44時間かけて注入します ☆点滴の詳細スケジュールは薬剤師が説明した表を参考にしてください	①吐き気止めを点滴します ②レボホリナートを2時間で点滴します ③5-FUを急速点滴後、インフュージョンポンプに残った5-FUを再開します ☆2日目から吐き気止めを内服します 	・インフュージョンポンプの中の薬液がなくなり次第、針を抜く練習をします <必要物品> ①アルコール綿 2～3個 ②絆創膏 1枚 ③ビニール袋 2枚 ④空き箱、ケース（空のインフュージョンポンプを入れる） ⑤鏡 ⑥使い捨て手袋 ⑦ヘパリン入り生理食塩水 ☆入院中は病院で用意します 次回の治療開始までにご準備ください	・退院前に採血をします ・体の状態によって点滴や飲み薬が追加になることがあります ・退院日までATC（外来治療室）・外来見学にご案内します 
観察	・検温（入院時・19時） ・身長・体重測定	・体重測定（6時） ・検温（6時・10時・19時） 	・体重測定（6時） ・検温（6時・10時・19時） 状態に応じて検温を行います ☆エルブラットの副作用を誘発しないよう冷たい食事メニューは提供しません ☆食事内容の変更について―食事のすまない方はご相談ください― ペリー食：うどん（温・冷）、ゼリー、プリン、カレーライス、果物盛合せ、スープ K食：果物、味付けの薄いものなど一部内容を変更した食事です			・体重測定（6時） ・検温（6時・10時・19時） ☆退院後の注意点 ・うがい・手洗いを心がけましょう ・38℃以上の発熱、下痢、便秘、嘔吐が続く、食事や飲水が全くできない、激しい腹痛・手足の痛みや下血・出血、血圧（収縮期180、拡張期100以上）などの状態が続く場合は、すぐに病院へご連絡ください
食事	・普通食（食事の制限はありません） 食事の形態は看護師にご相談ください					
排泄	・午前10時～午後10時を1日とし便・回数数を記入してください		・便が出にくい時、またゆるくなってきた場合はお知らせください			
清潔	・入浴時間は6時～20時です お一人30分ずつになります 予約が必要ですので、看護師にお尋ねください ・うがいや手洗いを心がけましょう 		・点滴開始する前のシャワー浴をお勧めします	・インフュージョンポンプ装着後、湯船には浸からず、静脈ポートより下の部分のシャワー浴は可能です 		
その他	☆医師より治療計画についての説明があります ☆薬剤師が現在服用している薬の確認と投薬スケジュールをお渡しします	☆看護師から化学療法について説明があります ☆薬剤師より吐き気止めについて説明があります	☆点滴開始後、体が痛い、息苦しい、発疹が出るようなことがあれば、すぐにお知らせください ☆点滴開始後しびれが出現したときはすぐにお知らせください	・体がだるい、吐き気がある、しゃっくりが止まらないなどの時はお知らせください	・退院前に看護師からご自宅での注意点と今後の外来受診について説明します ・退院前に薬剤師が副作用の評価と自宅での内服薬について説明します 	

2007年5月 11東チームアバスチン作成

(3) 器具の取り扱いに関する患者指導

1) ポート管理

癌研有明病院では化学療法導入入院時に、看護師によって静脈ポート挿入前にポートの概説や取り扱いに関するオリエンテーションが実施され、セルフケア（日常生活のポイント）の指導が行われている。外来化学療法は2コース目から実施されることから、看護の目標は、ポンプの管理、抜針、ヘパリン入り生理食塩水（以下、ヘパリン生食）によるフラッシュの手技を患者自身ができるようになることである。

静脈ポートの看護

ポート挿入前の看護

- ①オリエンテーション（下パンフレット）
- ②ポート実物を用いた抜針指導（52ページ）
- ③当日は静脈ポート挿入の同意書を確認

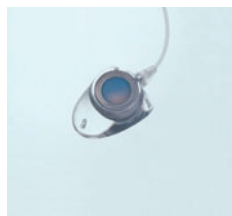
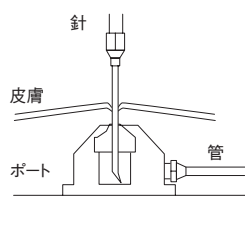
ポート挿入後の看護

- ①挿入後創部はガーゼで圧迫固定し、3時間ベッド上安静となる。気胸のリスクがあるため、呼吸音聴診、酸素飽和度、呼吸状態を観察。創部出血の有無に注意
- ②挿入翌日より、ドレッシング剤を貼付したままシャワー浴は可能
- ③ポート挿入7日後に抜糸

ポート挿入前オリエンテーションで使用するパンフレット

1 中心静脈ポートとは？

中心静脈ポートとは体内に薬液を注入するために、血液と管をつなげる半永久的に使用できる埋め込み式の器具です。鎖骨の下に埋め込み、皮膚の上からポートの中心部に向かって専用の針を刺して使用します。



2 インフュージョンポンプの特徴

インフュージョンポンプとは、薬液入りのゴム球が自然に縮む力を利用し、少量ずつ体内に薬液が注入できるようになっています。電源を使う機械と違って軽く、扱いも簡単です。今回使用するポンプは1時間に約5mL注入されます。速度はゴムの自然の力を利用するため、予定の時間より早かったり、遅かったりする場合がありますが、治療上での著しい問題はありせん。

3 日常生活のポイント

①入浴

ポンプ装着時は短時間のシャワー浴又は清拭にしてください。シャワー浴は針を刺している部分より下のみとし、ポンプは濡れないようビニール袋に入れてください。穿刺部位・ポンプともに、濡れてしまった場合でも体の中に水が入ることはありません。抜針2時間後から入浴は可能です。

②就寝時

専用のポーチに入れたまま枕元に置いて下さい。就寝中に薬が終了した場合は、起床後にはずせば問題ありません。

③活動

ポンプ装着中の激しい運動は避けましょう。ご自分の体調によって仕事や家事は続けることができます。

④食事

制限はありませんが、消化の良い物を食べるよう心がけて下さい。定期的に体重測定を行い自己管理につとめましょう。（エルプラット投与後5日間は冷たい食べ物には注意しましょう）

⑤旅行・出張

飛行機などによる気圧の変動はポンプ機能に影響はありませんが、遠出の外出・出張などの前に主治医にご相談ください。

2) ヘパフラッシュと自己抜針

ポートに関するオリエンテーション後、ヘパフラッシュや自己抜針について、ポート実物を用いた説明が行われる。抜針は、52ページの手順で行う。

その後、化学療法1コース終了時（治療3日目）に、これらの手技を実際に行い、患者の到達レベルや理解度の確認を行う。

抜針時に必要な物品

- 消毒用アルコール綿：2～3枚
- 絆創膏
- ビニール手袋
- ビニール袋
- ヘパリン入り生理食塩水（ヘパリン生食）



3) 手技・理解度の評価

患者は、短い入院期間の中で、セルフケアを学び、化学療法の治療を受け、ヘパフラッシュや自己抜針を実施する。そのため、患者の手技・理解度を評価し、そのフォローを外来で行うことが重要となる。化学療法1コース終了時は、患者の手技・理解度を評価し、下記のチェックリストおよび看護サマリーに記入し、外来での化学療法実施時の患者指導やケアの継続に活用している。

ポート取り扱い手技・理解度の評価：チェックリスト

★インフュージョンポンプ装着時のチェックリスト★ ver1.5

ID: _____ 患者様氏名: _____ 病棟: _____ 次回外来日: _____

レジメン名: _____

静脈ポート挿入部位: _____ 挿入日付: _____ 年 _____ 月 _____ 日

実際に処理を行う方: _____ 協力者: _____

使用されている針: (_____)

使用されているテープ: (_____) スキントラブル: 有 _____ 無 _____

装着中の注意	理解度	要点
チューブの固定の確認ができる。		
装着中インフュージョンポンプのゴム球が小さくなることを確認できる。		
入浴は控え、シャワー浴のみにすることが理解できる。		
針の抜去・ヘパリンフラッシュの手技		
インフュージョンポンプを見て抜去のタイミングを判断できる。		
ポートが動かないように指で固定ができる。		
抜去の操作を行え、止血を確認できる。		
清潔操作の上、ヘパリンフラッシュができる。		
終了後の針、ポンプを医療廃棄物として取り扱いができる。		
異常時の対処法		
薬液の流れが悪い時の対処が理解できる。		

理解度—○:良好 △:他者の介助が必要 ×:継続指導が必要

<申し送り事項、注意点>

ポート抜針の手順に関するパンフレット

<p>1 <抜針の手順></p> <p>手を洗った後、ビニール手袋を装着します。 ルートを固定しているテープをはがして、シュアプラグを確認します。</p>	 <p>拡大</p>  <p>シュア プラグ</p>
<p>2</p> <p>アルコール綿でシュアプラグを消毒します。 消毒後は、シュアプラグに触れたり、汚染しないように気をつけま しょう。</p>	 <div data-bbox="1145 616 1433 831"> <p>ヘパリン生食注入のポイント</p> <p>●ヘパリン生食の開け方 袋から取り出して、矢印の部分を開けずにはずしてください。 はずした後は先端を汚染しないようにしてください。</p>   <p>●注射器の準備 液が2.3滴垂れるのが ポイントです。</p>  <p>・注射器の内筒を 矢印の方向にひき、 動きをよくします。</p> <p>・注射器を上に向け ゆっくりに内筒を押し上げ、 空気を抜きます。</p> </div>
<p>3</p> <p>ヘパリン生食を注入します。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヘパリン生食の先端に触れたり、汚染しないようにキャップをはず します。 ・利き手でヘパリン生食、反対手でシュアプラグを持ちます。 ・ヘパリン生食をシュアプラグに垂直に押し込み、しっかりと接続し たら、ヘパリン生食10mLすべてを注入します。 	 <p>シュアプラグから注射器が はずれやすいので注意!</p>
<p>4</p> <p>ポート部分を固定しているテープをはがします。 (A) 皮膚の上からポートをしっかりとおさえます。 (B) 利き手で針をつまみ、針を抜きます。</p>	 <p>A</p>  <p>B</p>
<p>5</p> <p>抜針後は、アルコール綿でおさえます。 止血したことを確認して、カットバンを貼ります。</p>	
<p>6 <ポンプ、針類の処理></p> <p>抜いた針はポンプ上部 (A) に刺します。 (B) の状態で廃棄処理の準備をします。</p>	 <p>A</p>  <p>B</p>
<p>7</p> <p>ポンプと針、使用したビニール手袋は、2重にしたビニール袋にま とめて入れます。 これを空きケースに入れて、次回の外来受診時に持参してください。</p>	

さらに、静脈ポートの取り扱いについて、患者の不安を少しでも軽減するために「ポートトラブルのQ&A」を作成し、ポート、抜針に関する疑問を解決できるパンフレットとして配布している。

ポートトラブルのQ&A：パンフレット

ポンプについてのQ&A

Q1. ポンプをつけている時に気をつける点は？

- A. ポンプを立てた状態にするよう心がけて下さい。横にしてしまうとゴム球の状態が変形し薬が最後まで入らない場合があります。また、針は簡単には抜けませんがチューブが引っ張られたりしないよう注意しましょう。

Q2. ポンプのゴム球が小さくならない！

- A. チューブの折れ曲がりがないか確認しましょう。チューブが折れていると薬が注入されず、ゴム球が小さくなりません。そのため、ゴム球が小さくなっているか1日2回は確認しましょう。また、半日以上たっても大きさが変わらない場合は、病院へご連絡ください。

Q3. 薬液は残っているのに針が抜けてしまった！

- A. 針抜時の手順と同様に処理をします。薬液が残っているため、注意しましょう。処理後に病院へご連絡ください。

抜針についてのQ&A

Q4. 針の固定テープが濡れている！

- A. 針が刺してある辺りが赤くなっていないか、腫れていないか、痛みはないか確認してください。また、すぐに病院へご連絡ください。

Q5. ヘパリン生食が注入できない！

- A. 注入側の管が曲がっていないか、しっかりと注入口に差し込んであるか確認してください。確認後も注入できない時は、病院に連絡してください。

Q6. キャップを外した後、ヘパリン生食を落した！

- A. 予備のヘパリン生食を使用してください。

Q7. 針を抜いた後に血が止まらない！

- A. 針を抜いた部位を圧迫して下さい。しっかりと押さえ5分程度で止まります。それでも出血が止まらない場合は、ご連絡ください。

(4) 副作用に関する患者指導

外来化学療法の実施の条件として、患者・家族が、疾患、治療とその副作用について理解し、副作用予防、早期発見・早期対処のためのセルフケア能力を身に付けていることがあげられる。そのため入院期間中に、副作用・セルフケアに関する患者指導を行う必要がある。

癌研有明病院では、医師、看護師、薬剤師による化学療法オリエンテーションが実施される。副作用については、パンフレットなどを活用する(54ページ)。レジメンに含まれる薬剤の特性を、患者・家族のニーズを考慮し、必要なタイミングに必要な情報を提供する。

さらに、有害事象のセルフモニタリングの指導、薬物管理指導、外来治療センター見学オリエンテーションなども入院期間中に実施される。

副作用・セルフケアに関する患者指導

1. 化学療法オリエンテーション

- 化学療法について
- 治療開始前の留意点
- 化学療法の有害事象と発現時期(59ページ)
- 有害事象への対応
- 日常生活の留意点
- 診療を受ける時の留意点
- 緊急時の対応システム

2. 有害事象のセルフモニタリング指導

- セルフモニタリングシート(65ページ)について説明する
- 患者に症状体験を語ってもらいながら、医療者によるモニタリング、アセスメントを伝える
- 対処法の決定に患者を巻き込みながら、患者自身のセルフケアを促す
- 特に、医療処置が必要となる状態について、具体的に提示し(54ページ)、外来化学療法後の緊急時対応システムに関する患者・家族の理解を強化する

3. 薬物管理指導

- 静脈留置ポート管理、内服薬の自己管理など

4. 外来治療センター見学オリエンテーション

- 外来治療のながれと血圧測定方法の説明(64ページ)

抗がん剤の副作用に関する患者教育:パンフレット

エルプラット投与時の注意すべき副作用

●末梢神経症状について

手や足、口の周りがしびれたり傷むといった症状で、2～3日でおさまることが多く、ほとんどは危険ではありません。こうした神経症状の多くは、冷たい空気にさらされたり、冷たいものに触れるといったことによって症状が出やすくなったり、悪化したりします。

エルプラット投与を始めて最初の1週間は冷たい食べ物を避け、冷気や冷たい物に触れないようにしましょう。

こんな症状の時はご連絡ください。

- ・食べ物や飲み物が呑み込みにくい
- ・ノドがしめつけられるような感じがする
- ・手、足、口や喉のまわりのしびれ、痛みなどがあり、日常生活に支障をきたす

また、治療を長く続けると、持続的なしびれや痛みを感じる蓄積性の神経症状があらわれることがあります。日常生活に支障が出てくるようであれば、医師と相談しましょう。多くの場合、3～4ヵ月休薬すると症状は回復します。

●アレルギー反応について

エルプラットを投与した後に発心・かゆみ・息苦しさなどのアレルギー反応が起こることがあります。数回治療を繰り返したときに生じやすいと知られています。

アレルギー症状が出現した場合は、エルプラット投与前に副作用防止の点滴を行います。また、エルプラットの投与時間を通常の2倍の時間をかけて投与し、安全に治療を受けることができるよう対応します。

また、このようなアレルギーが出現した場合には、医師の判断で入院にてFOLFOX4療法を行う場合があります。

アバスチン投与時の注意すべき副作用

1. 高血圧

アバスチンの投与により高血圧を発症することがあります。その際には降圧剤を内服し治療を継続しますが、場合によってはアバスチンによる治療を中止することもあります。このような症状の時はすぐにご連絡ください！

- ・激しい頭痛や吐き気
- ・意識がもうろうとする、けいれんやまひが起こる
- ・何度測定しても、最大血圧180mmHg以上、最低血圧120mmHgを超える

2. 血栓塞栓症(けっせんそくせんしょう)

アバスチン投与の治療では血管の中に血の固まり(血栓)ができたり、その固まりが血管をふさいでしまう(塞栓)ことがあります。高血圧や高齢の方、以前このような病気にかかったことのある方は注意が必要です。動脈血栓症は5%、静脈血栓症は2～3%の方に起こる可能性が指摘されています。このような症状がある時はすぐにご連絡ください！

- ・意識がもうろうとする
- ・体にまひがでる
- ・胸がしめつけられるような感じがする。又は痛い
- ・足や手がむくむ、痛みがある

3. 消化管穿孔

1～2%の方に消化管に穴が空く可能性が指摘されています。出現する時期や穴が空く部位には個人差がありますが、痛み止めなどを服用する前に医師にご相談ください。このような症状がある時はすぐにご連絡ください！

- ・今までにない激しい腹痛
(激しい痛みのある際は痛み止めを服用せずに、まず連絡を！)

4. 腫瘍(がん)からの出血

大腸の中にあるがん、肺や脳に転移がある場合、その部位から出血の恐れがあります。抗凝固剤のお薬を内服されている方は、注意が必要です。このような症状の時はすぐにご連絡ください！

- ・便に血液が混じっている
- ・痰や吐物に血液が混じっている

このような症状の時や、緊急時は診察券をご用意の上、ご連絡ください。また、アバスチン治療をしていることをスタッフにお伝えください。他院を受診される場合はアバスチンカードを提示してください。

(5) 薬剤師からの服薬指導

化学療法導入入院における薬剤師からの服薬指導では、患者が外来で安全に化学療法を受けることができるよう、右記の4項目について説明を行う。また、アバスチンは従来からの細胞毒性を有する抗がん剤とは異なる、新しい作用メカニズムの血管新生阻害剤であることから、薬効・副作用について、患者に適切にわかりやすく説明することが大切である。

病棟における服薬指導

- 点滴スケジュールを理解させる
- 発現する副作用について理解させる
- 発現した副作用について理解させる
- 支持療法薬について薬効と服用時間を理解させる

1) 入院スケジュールと服薬指導のながれ

癌研有明病院の服薬指導の実際について、入院スケジュールにあわせて概説する。

入院当日・・・持参薬の確認

- 患者に直接面談し、持参薬の用法用量、服用状況、継続の必要性、アバスチン+XELOXまたはFOLFFOXまたはFOLFIRI療法との相互作用、自己管理の可否、化学療法までに休薬が必要な薬剤（フッ化ピリミジン系など）とその休薬期間について確認する。また、中心静脈ポート造設予定であれば抗凝固剤の確認を行う。

治療前日・・・化学療法オリエンテーションとスケジュールの説明

- 化学療法オリエンテーションに同行し、患者の症状、背景、治療方針などの情報を共有する。
- 初回指導として、スケジュール表（15～18ページ）と副作用説明書（57～59ページ）を用いて指導する。

治療2日目・・・制吐剤の指導

- 翌朝からの吐き気を予防するために、ASCOガイドラインを参考に選択した3種類の制吐剤（デカドロン、カイトリル、ナウゼリン）を服用するよう指導する（58ページ）。

退院までの期間

- 副作用の発現状況と、制吐剤などの支持療法薬についての理解度を確認する。

退院前日

- これまでに発現した副作用から、退院処方を確認する。また今後、外来で治療を継続していく上で発現する副作用について、退院時の副作用説明書（59ページ）を用いて、副作用の頻度、時期を示す。

2) アバスチンの薬効・副作用の説明

癌研有明病院では、投与スケジュール(15～18ページ)を示しながら、服薬指導を行っている。

アバスチンの副作用については、細胞毒性のある抗がん剤にみられるような悪心・嘔吐、骨髄抑制、脱毛などの症状は少ないが、重篤な副作用がいくつかある。服薬指導時には、アバスチンを含むレジメン単位で効果と副作用について説明することに重点をおく(パンフレット:57、58ページ)。また、初期症状などについてわかりやすく説明する。

アバスチンの作用メカニズムに関する説明

①癌組織へ栄養や酸素を補給する専用の血管がつくられないようにして、癌組織の成長を妨げようとする考えから登場した、血管新生阻害剤と呼ばれる新しいタイプのお薬です

②アバスチンは、新しい血管がつくられないようにすることに加え、癌細胞組織にできた血管を整備する働きがあるので、効き目が増すとも考えられています

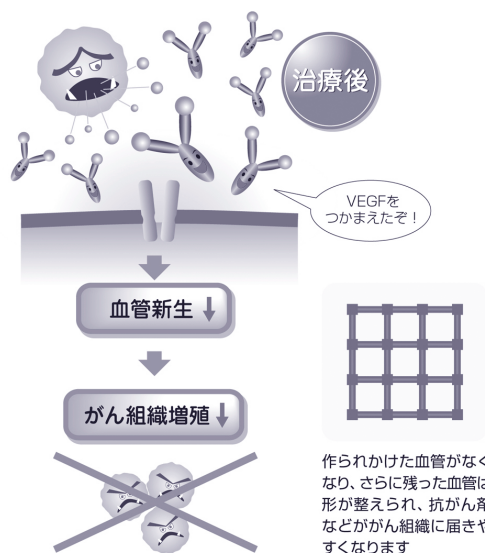
*とくに、アバスチン+FOLFOX療法は、世界的標準治療の一つであり、現在、考えられる治療の中で最も有効であると思われることを付け加え、まずは作用メカニズムと効果について理解してもらう

アバスチンの解説：中外製薬「アバスチンハンドブック」

がん組織は、自分専用の新しいパイプをつなげてもらうため、もともとのパイプに向かっていくつかの信号物質を出します。その代表が“VEGF(血管内皮増殖因子)”と呼ばれるものです。このVEGFがパイプにあるセンサーに届くと、新しいパイプが作られ(血管新生)、がん組織に栄養や酸素が補給されるようになり、がん組織が成長していきます。



アバスチンは、信号物質であるVEGFをつかまえてセンサーにVEGFが届かないようにすることにより、新しいパイプが作られないようにして栄養や酸素の補給を止め、がんを「兵糧攻め」にします。



薬剤師による副作用の説明：パンフレット①

アバスチン+XELOX療法を受けられる方へ

—はじめに—

この説明書はアバスチン+XELOX療法を安心して受けていただけるように、治療に際して気をつけていただくことや、主な副作用やその対策について記載しています。ご不明な点や治療中に記載されている副作用以外にも気になることがありましたら、遠慮なく医療スタッフにお申し出下さい。

アバスチン+XELOX療法は点滴のアバスチン（1日目）、エルプラット（1日目）、内服薬のゼローダ（1日目）から15日目まで服用（14日間）の3剤を組み合わせた治療です。

ゼローダ（内服薬）

点滴治療した日の夕から、1回錠を1日2回、14日間服用します。

※副作用の状態によってお薬をお休みしたり、減らしたりする場合もあります。医師の指示に従って服用して下さい。

◇ 飲み忘れたら・・・

→その回はとばして、次回から服用して下さい。忘れたからといって気づいた時に飲んだり、次の服用時に2回分まとめて飲んだりしないで下さい。

◇ 間違えて飲んでしまったり、多く飲みすぎてしまったら・・・

◇ 副作用が強くあらわれたため、薬を飲んでいいか迷ったら・・・
→病院に連絡下さい。

ゼローダの服薬日記をつけましょう。

※服薬状況や副作用などの気になる症状を手帳に書きましょう。

外来受診時、医師の診察前に薬剤師がこの手帳を見ながら、ゼローダの服薬状況や治療による副作用の発現状況の確認を行います。
飲み忘れや副作用のため中止した分の薬は、外来受診時に持ってきて下さい。残薬の確認を行います。

＜外来受診時の持ち物＞

①ゼローダ服薬日記

②ゼローダ残薬

副作用

手足症候群	手や足がヒリヒリ・チクチクする、赤く腫れるなどのほか、皮膚がむけたり、ひび割れや水疱ができたりに痒みや痛みを伴うような症状が出ます。症状の予防や治療に軟膏などを使用します。
下痢	症状が出現した場合は整腸剤や下痢止め等で症状を和らげていきます。下痢になった場合は脱水症状になることがあるので、水分補給を心がけましょう。
末梢神経症状	手・足・口・喉のまわりのしびれ、痛みが出現することがあります。治療初期は症状が出現してもすぐに治まることも多いですが、治療を続けていくと持続的なしびれ症状が現れてくる場合があります。末梢神経症状は、冷たいものに触れることで症状が出やすくなったり、悪化します。冷たい食べ物や飲み物を避け、冷気に直接あたったり、冷たいものに触れないよう注意しましょう。
骨髄抑制	白血球や赤血球、血小板などの血液成分が減少します。点滴投与後1～2週間後に血球数が最も低くなります。特に、白血球が減った場合には、感染が起こりやすくなります。手洗い・うがいなど、感染予防対策を心がけましょう。
消化器症状	吐き気・嘔吐、食欲不振が現れることがあります。吐き気止めのお薬で対応していきます。
アレルギー反応	皮膚が赤くなったり、かゆくなったり、皮疹が出たりします。息苦しくなる場合もあります。点滴を初めて受けた時に出る場合と、何コースか繰り返した後で起こる場合があります。変わった症状が現れた場合には、すぐに医療スタッフに知らせて下さい。

—その他の副作用—

◇ 倦怠期、◇ 口内炎、◇ 便秘、◇ 色素沈着、◇ 爪の変色・変形、◇ 味覚障害、嗅覚障害 など

高血圧	アバスチンによる治療を行うことで、高血圧になることがあります。高血圧は脳や心臓等その他の疾患の原因となるため、血圧が高くなった場合には降圧薬を服用しながら治療を続けていきます。程度によってはアバスチンによる治療を中止することもあります。定期的な血圧を測定するようにしましょう。
蛋白尿	尿中に蛋白がみられる場合があります。尿中に通常よりも多い量の蛋白が見られる場合は、腎臓の働きが悪くなっている可能性があります。
出血	鼻血や歯肉、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。鼻からの出血は通常軽く、鼻を指でつまんだりティッシュなどで圧迫することで止まります。

—頻度は低いが重篤な副作用—

◇ 血栓塞栓症：血のかたまりができた、血栓によって血管がふさがったりすることがあります。
◇ 消化管穿孔：消化管に穴があくことがあります。突然起こる強い腹痛がある場合は連絡して下さい。
◇ 創傷治癒遅延：傷口が治りにくくなることがあります。
◇ 間質性肺炎：咳、息切れ、発熱、胸痛などの症状があります。

—アバスチンの投与に注意が必要な方—

- ・ 高血圧症の方
- ・ 血を固まりにくくする薬を服用していた、または服用中の方
- ・ 妊娠中毒症（蛋白尿、高血圧）の既往がある方
- ・ 胃潰瘍などがある方
- ・ 大きな手術を受けて間もない（1ヵ月以内）方
- ・ 血が止まりにくい体質の方
- ・ 動脈や静脈の中に血のかたまりができる病気（脳梗塞、心筋梗塞、深部静脈血栓症、肺血栓症）の方
- ・ 高齢の方

アバスチン+mFOLFOX6療法

mFOLFOX6療法に、腫瘍細胞が栄養のために作る血管を作らせないようにするアバスチンを併用する治療法です。

注意事項

- ・ 高血圧症の方
- ・ 血を固まりにくくする薬を服用していた、または服用中の方
- ・ 妊娠中毒症（尿蛋白、高血圧）の既往がある方
- ・ 胃潰瘍などがある方
- ・ 大きな手術を受けて間もない（1ヵ月以内）方
- ・ 血が止まりにくい体質の方
- ・ 動脈や静脈の中に血のかたまりができる病気（脳梗塞、心筋梗塞、深部静脈血栓症、肺塞栓症）の方
- ・ 高齢の方

副作用

人によって目的の効果以外に、望ましくない作用（＝副作用）が現れる場合があります。

1. 末梢神経障害：手・足・口・喉のまわりのしびれ、痛みなど
末梢神経症状は投与後すぐに起こりますが2～3日たてばおさまることが多く、長くは続きません。しかし、治療を長く続けるなど持続的なしびれや痛みのために「ボタンがはずしにくいなどの細かい作業ができない」、「歩きにくい」などの症状があらわれることもあります。
こうした末梢神経症状の多くは、冷たい空気にさらされたり、冷たいものに触れる、といったことによって症状が出やすくなったり、症状が悪化します。したがって、冷たい食べ物や飲み物を避け、冷気に直接あたることや冷たい水などに触れないように注意してください。

2. 骨髄抑制

治療中は、「骨髄抑制」と呼ばれる状態が起こりやすくなります。骨髄抑制が起こると、白血球や赤血球、血小板などの血液成分が減少します。点滴投与後2～3週間後に血球数が最も低くなり、1週間程度で回復しますが、その程度には個人差があります。

◆白血球の減少（抵抗力の低下）

白血球には、病原菌から身体を守り感染症を防ぐ重要な働きがあります。このため白血球が減少すると、抵抗力が低下して感染症にかかりやすくなってしまう。減少の程度によっては、白血球を増加させる「顆粒球造血刺激因子（G-CSF）」という薬を用いて治療をすることもあります。
予防のために、手洗い・うがい・マスクの着用をこころがけましょう。寒気や発熱（38℃以上）、喉の痛み、排尿時の痛みなど感染症の兆候があらわれた場合は、すぐに主治医にご相談ください。

◆赤血球の減少（貧血・めまい・息切れ）

赤血球が減少すると、貧血になり、めまいが起きたりします。あまり重症化することは少ないのですが、治療を続けていく過程で軽い貧血状態になって、めまいが起きたり、動悸がしたり、息切れしやすくなる、頭が重いといった症状があらわれることがあります。

◆血小板の減少

血小板には、出血時に血液を固める働きがあります。そのため血小板が減少すると出血したり、血が止まりにくくなります。治療期間中は、身体を強くこすったり、怪我や転倒などをしないように十分注意してください。内出血や血便などがみられる場合は、すぐに主治医に相談してください。

注意が必要な予想される副作用

①消化器毒性（食欲不振・吐き気・嘔吐）

「吐き気」や「嘔吐」は、点滴を始める前に吐き気止め（制吐剤）を投与しています。それでも完全に抑えることが難しいため症状が出たときは我慢せず、気軽に相談してください。

②高血圧：頭痛、胸、胸痛など

この治療を行うことで、血圧が高くなることがあります。高血圧に対しては、降圧薬による治療を行います。程度によってはアバスチンによる治療を中止することもあります。定期的な血圧を測定することが大切です。

③蛋白尿

尿中に多量の蛋白がみられる場合は、腎臓の働きが悪くなっている可能性があります。

④鼻血などの粘膜からの出血

10人中2～4人に、鼻血や歯肉、膣などの粘膜から軽度の出血がみられることがあります。鼻からの出血は通常軽く、応急処置として鼻巻をティッシュなどで圧迫することで血を止めます。

＜その他の副作用＞

- ・ 口内炎：吐き気、胃の痛み、黒い便、口の中のだれなどの症状が現れたらお知らせください
- ・ 手足症候群（手足の皮がむけやすくなる）
- ・ 色素沈着：主に手足の皮膚や爪が黒ずむ場合があります、ひび割れや出血を起こす場合もあります
- ・ 下痢：激しい下痢は、脱水症状を招くことがあります
- ・ 便秘
- ・ 嗅覚障害、嗅覚喪失：長期間の投与により、臭いを感じないなどの症状が現れることがあります

頻度は低いが重篤な副作用

● 間質性肺炎：ごくまれですが呼吸器系障害として間質性肺炎が起こることがあります。代表的な症状としては、咳、軽い動作や運動時の息切れ、発熱、胸痛などがあります。こうした症状に気づいたら、すぐに主治医の診察を受けるようにしてください。

● 消化管穿孔（しょうかかんせんこう）：100人中1～2人に胃や腸に穴があくことがあります。副作用があらわれる時期や、穴があく場所は患者さんによって異なりますが、突然起こる強い腹痛がある場合は病院に連絡してください。

● アレルギー反応：主な症状は「息苦しい」、「からだがかゆい」、「皮膚に赤いぶつぶつが出る（皮疹）」、「皮膚が赤くなる」、「全身が腫れる」などがあります。アレルギー反応は点滴を初めて受けた時にあらわれる場合と何コースか繰り返した後で起こる場合があります。点滴注射中に起こることがほとんどです。

● 血栓症：血液の中に血の固まり（血栓）ができた、血栓によって血管がふさがったり（塞栓）して、下記のような病気が起こることがあります。

心筋梗塞、狭心症、脳梗塞、深部静脈血栓症、肺塞栓症など

● 創傷治癒遅延（そしょうちゆちえん）：アバスチンによる治療により、傷口が治りにくくなることがあります。

これらの副作用は全ての方に起こるものではありませんが、あてはまる症状を感じた時は医療スタッフにお知らせください。また、これらの症状以外にも、「おかしいな」「辛いな」と思われることは、我慢せず早めに教えてください。

薬剤師による副作用の説明:パンフレット②

アバスチン＋FOLFIRI療法

FOLFIRI療法に、腫瘍細胞が栄養のために作る血管を作らせないようにするアバスチンを併用する治療法です。

注意事項

- ・高血圧症の方
- ・血を固まりにくくする薬を服用していた、または服用中の方
- ・妊娠中毒症（蛋白尿、高血圧）の既往がある方
- ・胃潰瘍などがある方
- ・大きな手術を受けて間もない（1ヵ月以内）方
- ・血が止まりにくい体質の方
- ・動脈や静脈の中に血のかたまりができる病気（脳梗塞、心筋梗塞、深部静脈血栓症、肺塞栓症）の方
- ・高齢の方

副作用

人によって目的の効果以外に、望ましくない作用（＝副作用）が現れる場合があります。

1.下痢

泥状または水の様な下痢が、初日に起こる場合と時間がたって起こる場合があります。お通じが出ないようであれば、早めにお伝え下さい。

2.腸管麻痺、腸閉塞

頑固な便秘、腹痛、お腹がはる、吐き気

3.骨髄抑制

治療中は、「骨髄抑制」と呼ばれる状態がおこりやすくなります。骨髄抑制が起こると、白血球や赤血球、血小板などの血液成分が減少します。点滴投与後2～3週間後に血球数が最も低くなり、1週間程度で回復しますが、その程度には個人差があります。

◆白血球の減少（抵抗力の低下）

白血球には、病原菌から身体を守り感染症を防ぐ重要な働きがあります。このため白血球が減少すると、抵抗力が低下して感染症にかかりやすくなってしまいます。減少の程度によっては、白血球を増加させる「顆粒球造血刺激因子（G-CSF）」という薬を用いて治療をすることもあります。

予防のために、手洗い・うがい・マスクの着用をこころがけましょう。寒気や発熱（38℃以上）、喉の痛み、排尿時の痛みなど感染症の兆候があらわれた場合は、すぐに主治医にご相談ください。

◆赤血球の減少（貧血・めまい・息切れ）

赤血球が減少すると、貧血になり、めまいが起きたりします。あまり重症化することは少ないのですが、治療を続けていく過程で軽い貧血状態になって、めまいが起きたり、動悸がしたり、息切れしやすくなる・頭が重いといった症状があらわれることがあります。

◆血小板の減少

血小板には、出血時に血液を固める働きがあります。そのため血小板が減少すると出血したり、血がとまりにくくなります。治療期間中は、身体を強くこすったり怪我や転倒などをしないように十分注意してください。内出血や血便などがみられる場合は、すぐに主治医に相談してください。

注意が必要な予想される副作用

①消化器毒性（食欲不振・吐き気・嘔吐）

「吐き気」や「嘔吐」は、点滴を始める前に吐き気止め（制吐剤）を投与しています。それでも完全に抑えることが難しいため症状が出たときは我慢せず、気軽に相談してください。

②脱毛

点滴の2～3週間後から影響が出やすくなります。髪を清潔に保ち、刺激を与えること（ブロー、カラー、パーマ、スプレー）は避けましょう。髪の毛が抜けている間は、院内の帽子クラブを利用していただくのも良いでしょう。（9階西病棟に見本が展示してあります）

③高血圧：頭痛、胸部痛など

この治療を行うことで、血圧が高くなることがあります。高血圧に対しては、降圧薬による治療を行います。程度によってはアバスチンによる治療を中止することもあります。定期的に血圧を測定する事が大切です。

④蛋白尿

尿中に多量の蛋白がみられる場合は、腎臓の働きが悪くなる可能性があります。

⑤鼻血などの粘膜からの出血

10人中2～4人に、鼻血や歯肉、膣などの粘膜から軽度の出血がみられることがあります。鼻からの出血は通常軽く、応急処置として鼻腔をティッシュなどで圧迫することで血を止めます。

<その他の副作用>

- ・口内炎：吐き気、胃の痛み、黒い便、口の中のただれなどの症状が現れたらお知らせ下さい
- ・手足症候群（手足の皮がむけやすくなる）
- ・色素沈着：主に手足の皮膚や爪が黒ずむ場合があり、ひび割れや出血を起こす場合もあります
- ・下痢：激しい下痢は、脱水症状を招く事があります
- ・便秘
- ・嗅覚障害、嗅覚脱失：長期間の投与により、臭いを感じないなどの症状が現れることがあります

頻度は低い为重篤な副作用

- 間質性肺炎：ごくまれですが呼吸器系障害として間質性肺炎がおきることがあります。代表的な症状としては、空咳、軽い動作や運動時の息切れ、発熱、胸苦しさなどがあります。こうした症状に気づいたら、すぐに主治医の診察を受けるようにしてください。
- 消化管穿孔（しょうかかんせんこう）：100人中1～2人位に胃や腸に穴があくことがあります。副作用があらわれる時期や、穴があく場所は患者さんによって異なりますが、突然起こる強い腹痛がある場合は病院内に連絡してください。
- 血栓症：血管の中に血の固まり（血栓）ができて、血栓によって血管がふさがったり（塞栓）して、下記のような病気が起こることがあります。
心筋梗塞、狭心症、脳梗塞、深部静脈血栓症、肺塞栓症など
- 創傷治癒遅延（そうしょうちゆちえん）：アバスチンによる治療により、傷口が治りにくくなる場合があります。

これらの副作用は全ての方に起こるものではありませんが、あてはまる症状を感じた時は医療スタッフにお知らせ下さい。また、これらの症状以外にも、「おかしいな」「辛いな」と思われることは、我慢せず早めに教えてください。

点滴2日目に開始する制吐剤:パンフレット

患者番号: _____


おくすり説明書

様

薬剤師名: _____

化学療法

ナウゼリン錠10




胃腸の運動を整え、むかつき、吐き気、腹痛、げっぷ等の症状を改善します。

朝	昼	夕	眠前
1	1	1	

1日3回 毎食前 単位:錠

カイトリル錠1mg




他のお薬によるむかつき、吐き気やおう吐を抑えます。

朝	昼	夕	眠前
2			

1日1回 朝食後 5日間 単位:錠

デカドロン錠0.5mg



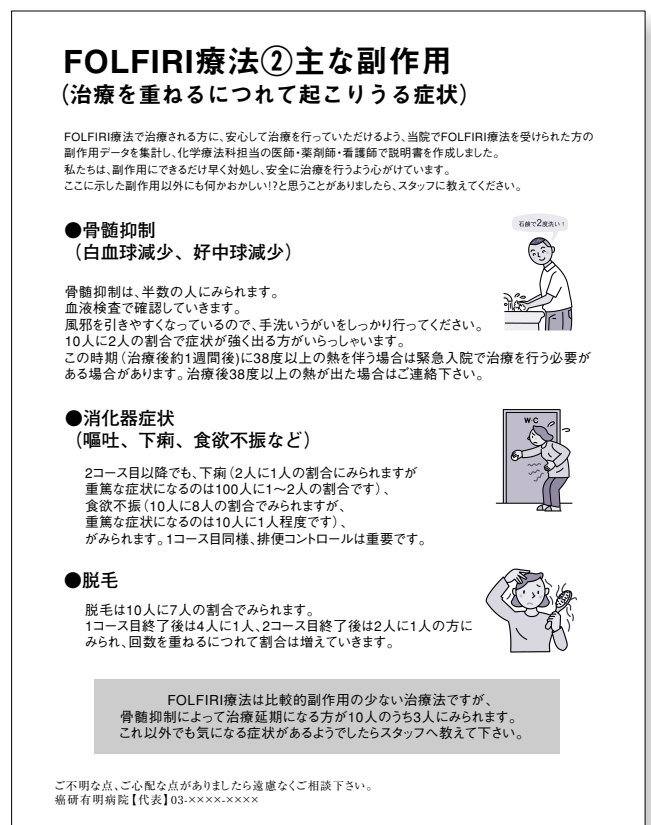
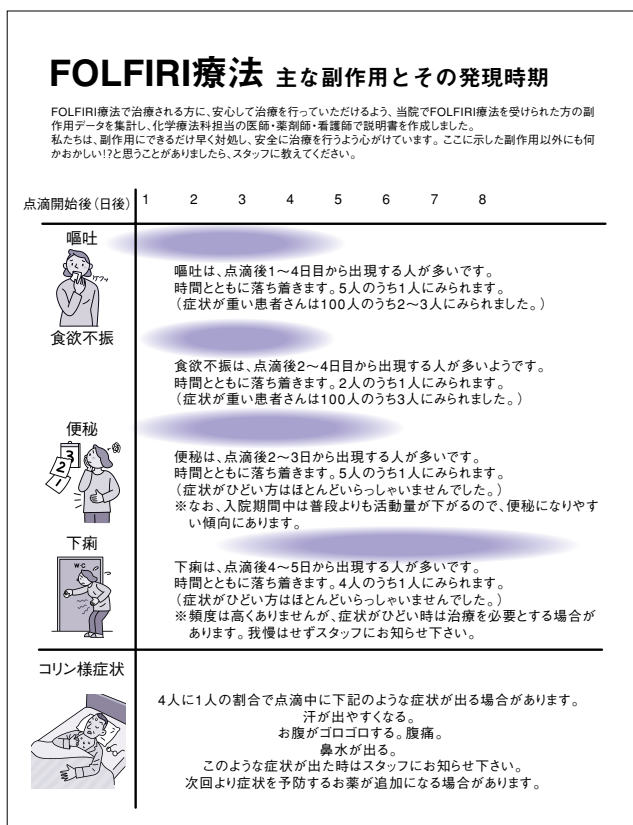
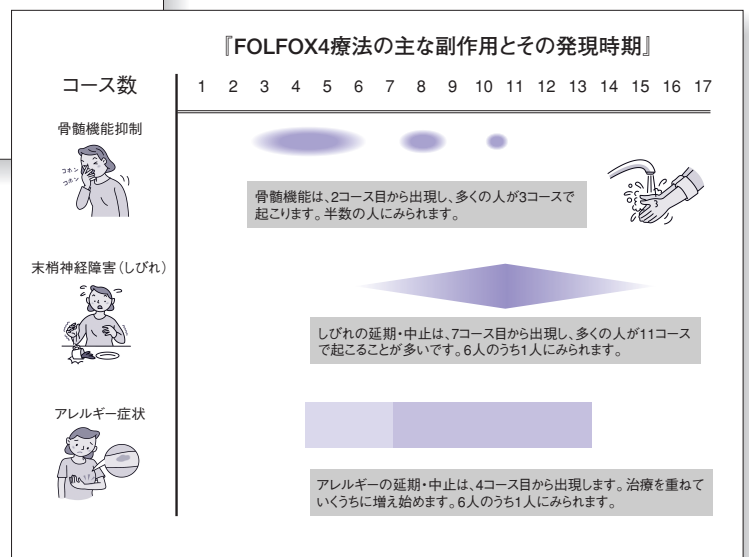
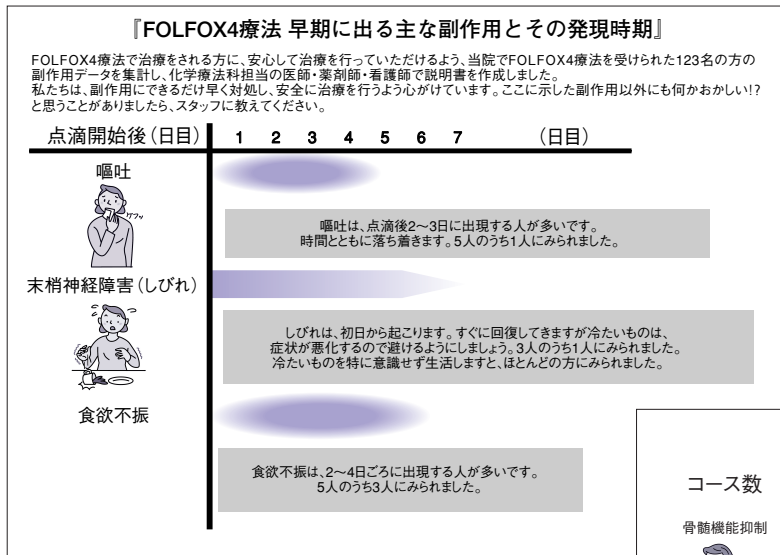
ステロイド剤で、副腎皮質ホルモンを補給したり、炎症やアレルギー症状を改善します。吐き気を抑えます。

朝	昼	夕	眠前
8			

1日1回 朝食後 2日間 単位:錠

58

退院時の副作用説明書



2 外来での治療

癌研有明病院の外来治療センター（Ambulatory Therapy Center：ATC）は、リクライニングチェア60床であり、1日平均100名ほどの患者の化学療法を行っている。ATC内には、急変時に備えて酸素・吸引の中央配管、除細動器、吸引器、救急カートが備えられている。

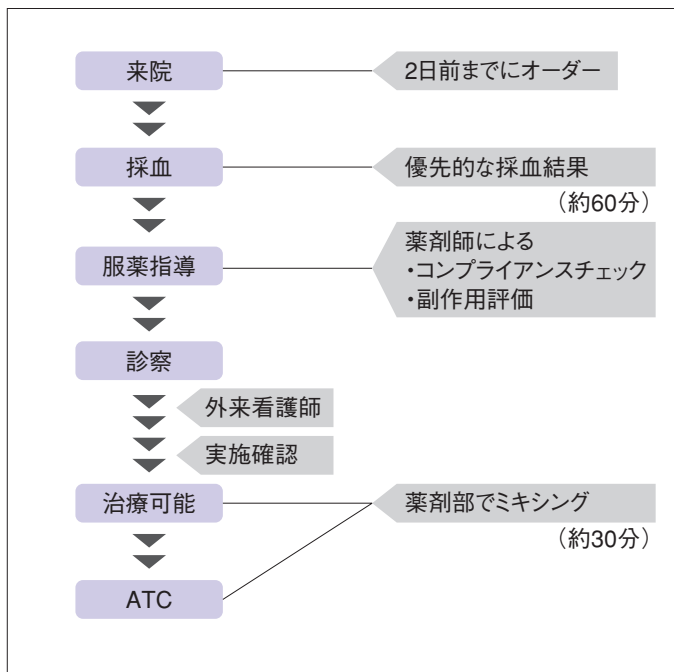
また、消化器センター外来診療部門は、1日300～350名の通院患者があり、ATCで化学療法を受ける患者は約30名である。



（1）外来治療のながれ

癌研有明病院では、完全予約制で診察を実施している。ATC患者では午前中の診察予約が優先され、帰宅時間が遅くならないよう配慮している。抗がん剤注射オーダーは、医師によるダブルチェック後に確定となる（オーダーの締め切り：原則、化学療法実施日の2日前）。実施前日までに、薬剤部では受付処理の実施や、注射剤の取り揃えを行う。ATCでは、ATCベッドを調整する。

化学療法実施日は、ATC患者では血液検査が優先され、診察にて化学療法が実施できるか否か確認される。薬剤部では、当日確認が確定された段階で、抗がん剤のミキシングを開始し、約30分で調剤完了する。ATCにおいて、注射指示箋とのダブルチェック、患者認証後に、化学療法が開始される。



(2) 外来看護師の役割

外来化学療法では、数多くの通院患者の中から、緊急性の高い患者を早期に見つけ出すことが求められる。そのため、外来看護師は、有害事象の観察に精通しておく必要がある。さらに有害事象の多くは、受診日以外に起こる可能性が高いことから、院内・院外連携が重要となるが、外来看護師は、円滑な院内・院外連携に重要な役割を担っている。

1) アバスチンの導入

アバスチン導入時では、外来治療が初めて行われることから、看護師間の統一のためにマニュアルを作成した（下表）。マニュアルには、必要な観察項目（問診、血圧測定など）とともに、診察・治療の優先度を判断し、緊急時は外来主治医に連絡することが記載されている。

アバスチン導入時に作成された外来看護師マニュアル

アバスチンを受ける患者に対する外来看護師の役割

大腸癌に対する血管新生阻害剤アバスチン治療が導入されます。副作用が出現した際に、迅速な対応をするためにマニュアル化されました。ご協力をお願いいたします。

I 患者教育

<目的>

患者教育をすることで高血圧、消化管穿孔などの副作用早期発見、早期対処ができる。

<時期>

アバスチン導入後、退院後初外来受診時に外来指導を実施する。

*なお、血圧測定方法に関しては、患者が入院中のATC見学时、ATCスタッフより外来作成の血圧指導パンフレットを用いて血圧測定方法を、外来受診時のながれと共に説明していただく。

<指導方法>

病棟作成のパンフレット、外来作成の血圧指導パンフレットを用いて指導を行う。

（A3で見やすいようパウチしたものを使用）

<内容>

血圧測定方法と副作用出現時の対処法について患者に確認・指導する。

●血圧測定について

- ①患者は外来受診時に毎回採血後、5分間椅子に座り安静保持。
- ②自動血圧計で患者自身が血圧測定を行う。
- ③血圧測定後、患者は血圧記録用紙を持ち、待機していただく。

重要 収縮期血圧150mmHg以上もしくは拡張期血圧100mmHg以上のときは、患者自らスタッフに必ず声をかけるように説明する。

- ・再検査は椅子に5分間座り安静保持し、看護師が水銀計で測定する。
- ・高血圧に伴う症状（頭痛、嘔気、嘔吐、意識障害、痙攣など）の有無を確認し、主治医または担当医へ報告する。

●副作用出現時の連絡方法について

- ・消化管穿孔についてなど症状を患者へ指導し、出現時は速やかに連絡してもらうよう症状と連絡方法を指導する。

●抜針指導について

- ・FOLFOX4療法入院予約時同様、入院予約時にポートとポンプ、針、ヘパリン生食の見本を見せ、説明する。
- ・FOLFOX4療法、FOLFIRI療法にアバスチンを併用する患者の入院予約時は、ヘパリン生食の手技が増えることを必ず医師が説明し、入院予約アナムネ聴取時に確認する。詳しい指導は病棟で行っていくことを患者へお話す。

- ・退院後初外来では、今までとおり抜針、手技の確認をする。

*手技の確認は、病棟・ATCが作成した患者用パンフレットをA3に拡大しパウチしたものを使用し、指導、確認する。

*ただし手技に不安がある患者に対しては、ATCへの再指導を電話、記録にて申し送り依頼する。

II 消化管穿孔などの副作用出現時の患者対応

患者から電話連絡、または声がかかった場合
いつからどのような症状があるか症状を聞く（腹痛など）

↓
主治医または外来担当医に報告する

↓
受診となった場合 検査オーダーの指示確認
緊急性を要する場合は緊急時対応の医師へも
主治医より連絡をとっていただく

↓
受付スタッフに臨時診察があることを伝える

↓
患者が来院したら処置室へ案内、医師へ連絡、
バイタルサイン測定を行う

III 救急外来での対応について

・電話対応

原則当該科（化学療法科医師）へ電話をつなぐことになっているが、万が一、救急看護師へ電話が来た際は、患者の状態を確認し、化学療法科医師へ電話をまわす。

（アバスチン患者であることがわかるように必ず掲示板にアバスチン投与患者と記載あり）

- ・中外製薬からの患者用パンフレット、緊急時連絡方法を拡大しファイルしたもの、アバスチンマニュアルを救急外来に設置した。

2) XELOX療法の導入

さらに、XELOX療法の導入の際には、大腸癌化学療法の診察のながれが再確認され、大腸癌化学療法担当看護師を設置するなど外来診療部門の大腸癌化学療法看護体制が整備された。担当看護師の役割は、手足症候群（HFS）を中心とした予防・症状対処法のセルフケア指導を行うために、予習テンプレートを作成し、前回までの経過、症状などを確認し、受診時に速やかに対応することである。

①皮膚症状（主にHFS）へのアセスメント

治療前（診療前）

- 予習で治療経過、次回来院時評価項目をピックアップする。
- 外来診療後に速やかにHFSの評価と患者教育を行えるように、前回来院時までの情報収集を済ませておく。

治療中～治療後

- 外来受診時にGrade2以上の場合は写真撮影し、電子カルテに取り込み、継続して評価する。

②対処方法・セルフケアのポイント

HFSの予防・対処では、①物理的刺激の回避、②保湿剤による保護、③二次感染の予防を中心に、患者の生活背景をふまえたセルフケア教育を行う。患者教育では、症状のセルフケアモニタリング法や、日常生活での注意事項を伝えるとともに、治療開始前からのセルフケアの習慣化を促す。そして、セルフケア内容をアセスメントし、継続的な症状評価を実施する。

①物理的刺激の回避	<ul style="list-style-type: none"> ・窮屈な靴（ハイヒール、健康サンダルなど）の使用を控える ・過剰なマッサージを避ける ・手足を温めすぎたり、過度に足に体重をかけたり、靴で摩擦を受ける場合、症状が悪化する可能性があるため、手足を安静に保つ ・発赤や痛みなどの症状がある部分には、柔らかいパットをあてたり、クッション性のある靴下を使用する。 ・手・足・爪などに普段と違った症状が現れたら、上記のようなセルフケアを行いながら、注意深く観察し、悪化するような場合は、病院に電話連絡する。
②保湿剤による保護	<ul style="list-style-type: none"> ・保湿剤、ハンドクリームで手足の乾燥を防ぎ、保湿を心がける
③二次感染の予防	<ul style="list-style-type: none"> ①、②のケアを行いながら、亀裂や損傷を予防する

(3) 薬剤師の役割

薬剤師の新たな業務として、XELOX療法の導入時に「薬剤師外来」が構築された。薬剤師外来の目的は、薬剤師が医師の診察前に患者と面談し、医薬品の有効性・安全性を確保し、薬物療法をサポートすることである。そのため、面談場所は外来のスペースに設置された。

・ XELOXの有効性を保つための指導

ゼロダの内服継続が重要になることから、継続的な服薬指導を実施する。

服用できなかったゼロダを外来受診時に持参するよう指導する。

・ XELOXの安全性を保つための指導

早期に副作用をみつけ、その症状を治療し、化学療法自体は継続することが重要。

副作用が発現したら、ハンドブックに記録し、外来受診時に持参するように説明する。

中外製薬が作成しているゼロダハンドブックを服薬指導時に使用し、赤丸のついているところを記入して症状のない副作用は記入しないよう解説している。

薬剤師による副作用評価で使用するテンプレート（減量基準と副作用項目を8個）

ゼロダハンドブック

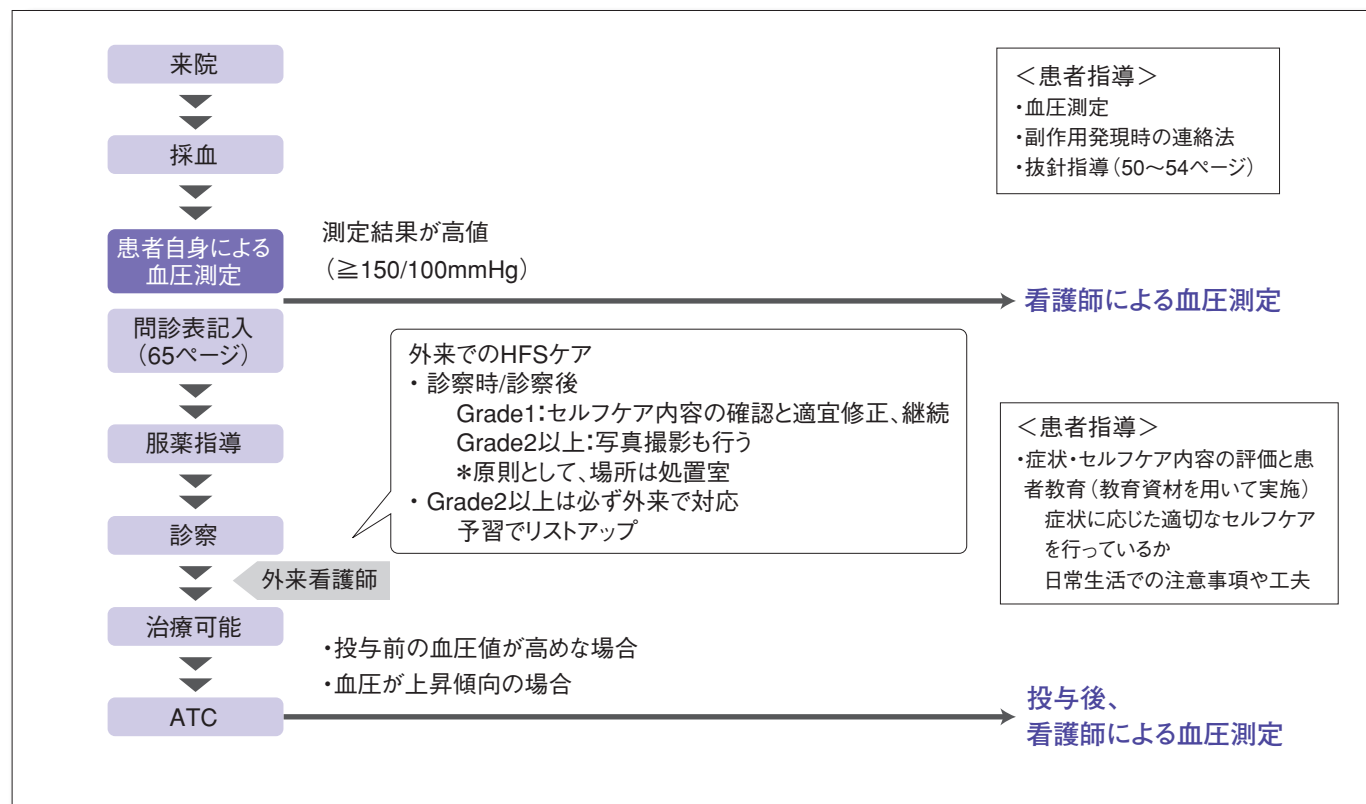
(4) 外来での患者指導

アバスチン+FOLFFOX療法またはFOLFIRI療法の外来治療では、61ページのマニュアルにあるように、外来での血圧測定、消化管穿孔などの副作用出現時の連絡、自己抜針の手技・理解度の確認について、パンフレットを用いて患者指導を行う(50～54ページ)。

外来化学療法実施日、患者は採血後の待ち時間中に、自動血圧計で血圧測定を行う。測定結果が高値(収縮期血圧150mmHg以上もしくは拡張期血圧100mmHg以上)の場合は、患者自身が看護師に申告し、看護師が水銀計で血圧測定を行う。また待ち時間中に、患者は化学療法後の副作用状況を問診表に記載する(65ページ)。XELOX療法を行う場合には、HFSの重症度に応じ、Grade1でセルフケアの内容を確認、Grade2では写真撮影を行う。

化学療法実施中は輸液を投与することにより、血圧などのvital signの変化がみられる。投与前の血圧値が高めな場合や、血圧が上昇傾向にある患者に対して、投与後も血圧測定を行う。

アバスチン+XELOX外来化学療法の一日のながれ



化学療法期間中の患者問診表

<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> 消化器化学療法 問診表 記入日 平成 年 月 日 </div>							
診察券のID番号:		お名前:					
<p>☆:病状を確認するため、抗がん剤治療を受けていない方、症状のない方もご記入ください。</p> <p>☆:体調がよくないときは、口頭で主治医へお伝えいただいても大丈夫です。</p> <p>☆:わからない箇所は空白でも大丈夫です。可能な範囲でご記入ください。</p> <p>☆:「前回の受診日」から「今回の受診日」までの間で、もっとも強かった時の症状にあてはまる項目へ○や✓などをつけてください。</p>							
1) 日常生活 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 日常生活の作業や労働を問題なく行えた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 日常生活の一部に支障があったが、歩行や軽労働などは行えた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 介助が必要なこともあったが、歩行や身の回りのことは行えた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 1日の半分以上を寝て過ごしていた</td> </tr> </table>				□ 日常生活の作業や労働を問題なく行えた	□ 日常生活の一部に支障があったが、歩行や軽労働などは行えた	□ 介助が必要なこともあったが、歩行や身の回りのことは行えた	□ 1日の半分以上を寝て過ごしていた
□ 日常生活の作業や労働を問題なく行えた	□ 日常生活の一部に支障があったが、歩行や軽労働などは行えた	□ 介助が必要なこともあったが、歩行や身の回りのことは行えた	□ 1日の半分以上を寝て過ごしていた				
2) 食事の量・食欲 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 普段と変わらずに食事がとれた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 食べる量に大きな変化はなかったが、食欲の低下があった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 食欲の低下で食べる量が減った</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 食欲の低下で、数日間、食事、水分のいずれも摂ることができなかった</td> </tr> </table>				□ 普段と変わらずに食事がとれた	□ 食べる量に大きな変化はなかったが、食欲の低下があった	□ 食欲の低下で食べる量が減った	□ 食欲の低下で、数日間、食事、水分のいずれも摂ることができなかった
□ 普段と変わらずに食事がとれた	□ 食べる量に大きな変化はなかったが、食欲の低下があった	□ 食欲の低下で食べる量が減った	□ 食欲の低下で、数日間、食事、水分のいずれも摂ることができなかった				
3) 吐き気 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 吐き気はなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 吐き気はあるが、食事は食べられた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 吐き気があるので、食べる量が減った</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 吐き気で、数日間、食事、水分のいずれも摂ることができなかった</td> </tr> </table>				□ 吐き気はなかった	□ 吐き気はあるが、食事は食べられた	□ 吐き気があるので、食べる量が減った	□ 吐き気で、数日間、食事、水分のいずれも摂ることができなかった
□ 吐き気はなかった	□ 吐き気はあるが、食事は食べられた	□ 吐き気があるので、食べる量が減った	□ 吐き気で、数日間、食事、水分のいずれも摂ることができなかった				
4) 嘔吐 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 吐かなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 1日(24時間)のうち1回吐いた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 1日(24時間)のうち2～5回吐いた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 1日(24時間)のうち6回以上吐いた</td> </tr> </table>				□ 吐かなかった	□ 1日(24時間)のうち1回吐いた	□ 1日(24時間)のうち2～5回吐いた	□ 1日(24時間)のうち6回以上吐いた
□ 吐かなかった	□ 1日(24時間)のうち1回吐いた	□ 1日(24時間)のうち2～5回吐いた	□ 1日(24時間)のうち6回以上吐いた				
5) 下痢 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 下痢の症状はなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 1日(24時間)のうち1～3回の下痢があった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 1日(24時間)のうち4～6回の下痢があった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 1日(24時間)のうち8回以上の下痢があった</td> </tr> </table>				□ 下痢の症状はなかった	□ 1日(24時間)のうち1～3回の下痢があった	□ 1日(24時間)のうち4～6回の下痢があった	□ 1日(24時間)のうち8回以上の下痢があった
□ 下痢の症状はなかった	□ 1日(24時間)のうち1～3回の下痢があった	□ 1日(24時間)のうち4～6回の下痢があった	□ 1日(24時間)のうち8回以上の下痢があった				
6) 便秘 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 便秘の症状はなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 便秘の症状があり、食事の工夫や、時々、お薬を使用していた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 便秘の症状があり、ほぼ毎日、お薬を使用していた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ お薬を使用しても症状が改善せず、日常生活にも支障があった</td> </tr> </table>				□ 便秘の症状はなかった	□ 便秘の症状があり、食事の工夫や、時々、お薬を使用していた	□ 便秘の症状があり、ほぼ毎日、お薬を使用していた	□ お薬を使用しても症状が改善せず、日常生活にも支障があった
□ 便秘の症状はなかった	□ 便秘の症状があり、食事の工夫や、時々、お薬を使用していた	□ 便秘の症状があり、ほぼ毎日、お薬を使用していた	□ お薬を使用しても症状が改善せず、日常生活にも支障があった				
7) 疲労感 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 疲れやすさはなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 軽い疲れを感じた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 疲れのため日常生活の一部に支障があった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 疲れが強く日常生活に著しく支障があった</td> </tr> </table>				□ 疲れやすさはなかった	□ 軽い疲れを感じた	□ 疲れのため日常生活の一部に支障があった	□ 疲れが強く日常生活に著しく支障があった
□ 疲れやすさはなかった	□ 軽い疲れを感じた	□ 疲れのため日常生活の一部に支障があった	□ 疲れが強く日常生活に著しく支障があった				
8) 脱毛 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 髪の毛は抜けなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 髪がうすくなった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ ほとんど抜けた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ すでに抜けている ⇒ 裏面にもつづきます</td> </tr> </table>				□ 髪の毛は抜けなかった	□ 髪がうすくなった	□ ほとんど抜けた	□ すでに抜けている ⇒ 裏面にもつづきます
□ 髪の毛は抜けなかった	□ 髪がうすくなった	□ ほとんど抜けた	□ すでに抜けている ⇒ 裏面にもつづきます				

9) アレルギー症状 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 発疹、蕁麻疹、かゆみ、皮膚の赤みなどの症状はなかった</td> <td style="width: 50%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 発疹、蕁麻疹、かゆみ、皮膚の赤みなどの症状があった ★症状のあった部位() ★具体的な症状()</td> </tr> </table>				□ 発疹、蕁麻疹、かゆみ、皮膚の赤みなどの症状はなかった	□ 発疹、蕁麻疹、かゆみ、皮膚の赤みなどの症状があった ★症状のあった部位() ★具体的な症状()		
□ 発疹、蕁麻疹、かゆみ、皮膚の赤みなどの症状はなかった	□ 発疹、蕁麻疹、かゆみ、皮膚の赤みなどの症状があった ★症状のあった部位() ★具体的な症状()						
10) 皮膚・爪の症状(手足症候群) <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 色の变化(黒くなる、赤くなる)、チクチク感、腫れる、爪の変化、痛みの症状はなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 色の变化やチクチク感、腫れる、爪の変化などの症状はあったが、痛みを感じることがなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 色の变化やチクチク感、腫れるなどの症状と一緒に痛みがあったが、日常生活に支障はなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 色の变化やチクチク感、腫れるなどの症状と一緒に痛みがあり、日常生活に支障があった</td> </tr> </table>				□ 色の变化(黒くなる、赤くなる)、チクチク感、腫れる、爪の変化、痛みの症状はなかった	□ 色の变化やチクチク感、腫れる、爪の変化などの症状はあったが、痛みを感じることがなかった	□ 色の变化やチクチク感、腫れるなどの症状と一緒に痛みがあったが、日常生活に支障はなかった	□ 色の变化やチクチク感、腫れるなどの症状と一緒に痛みがあり、日常生活に支障があった
□ 色の变化(黒くなる、赤くなる)、チクチク感、腫れる、爪の変化、痛みの症状はなかった	□ 色の变化やチクチク感、腫れる、爪の変化などの症状はあったが、痛みを感じることがなかった	□ 色の变化やチクチク感、腫れるなどの症状と一緒に痛みがあったが、日常生活に支障はなかった	□ 色の变化やチクチク感、腫れるなどの症状と一緒に痛みがあり、日常生活に支障があった				
11) しびれ(神経障害) <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 手、足、のど、口のまわりなどに、違和感やしびれなどの症状はなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 手、足、のど、口のまわりなどに、違和感やしびれの症状はあったが、正常に動かせた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 手、足、のど、口のまわりなどに、違和感やしびれの症状があり、動かしにくかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 手、足、のど、口のまわりなどに、違和感やしびれの症状のために、日常生活に支障があった</td> </tr> </table> <p>違和感やしびれのあった方はこちらもご記入ください(該当する箇所に○をつけてください)</p> <p>★症状のあった部位 ⇒ 手(指先[第1関節・第2関節]・手のひら・手首)・足(指先・足の裏・足首)・のど・口のまわり・その他()</p> <p>★症状のあった期間 ⇒ 冷たいものに触った時など、一時的な「違和感」や「しびれ」で続くことはなかった・「違和感」や「しびれ」が持続している</p>				□ 手、足、のど、口のまわりなどに、違和感やしびれなどの症状はなかった	□ 手、足、のど、口のまわりなどに、違和感やしびれの症状はあったが、正常に動かせた	□ 手、足、のど、口のまわりなどに、違和感やしびれの症状があり、動かしにくかった	□ 手、足、のど、口のまわりなどに、違和感やしびれの症状のために、日常生活に支障があった
□ 手、足、のど、口のまわりなどに、違和感やしびれなどの症状はなかった	□ 手、足、のど、口のまわりなどに、違和感やしびれの症状はあったが、正常に動かせた	□ 手、足、のど、口のまわりなどに、違和感やしびれの症状があり、動かしにくかった	□ 手、足、のど、口のまわりなどに、違和感やしびれの症状のために、日常生活に支障があった				
12) 口内炎 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 口内炎はできなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 口内炎はできたが、とくに食べる量に影響はなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 口内炎はできたが、食事内容を工夫することで食べる量に影響はなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 口内炎ができたため、食べることができなかった</td> </tr> </table>				□ 口内炎はできなかった	□ 口内炎はできたが、とくに食べる量に影響はなかった	□ 口内炎はできたが、食事内容を工夫することで食べる量に影響はなかった	□ 口内炎ができたため、食べることができなかった
□ 口内炎はできなかった	□ 口内炎はできたが、とくに食べる量に影響はなかった	□ 口内炎はできたが、食事内容を工夫することで食べる量に影響はなかった	□ 口内炎ができたため、食べることができなかった				
13) 発熱 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 熱は出なかった</td> <td style="width: 50%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 熱が出た 発熱(最高 ℃) 38℃以上が()日間続いた</td> </tr> </table>				□ 熱は出なかった	□ 熱が出た 発熱(最高 ℃) 38℃以上が()日間続いた		
□ 熱は出なかった	□ 熱が出た 発熱(最高 ℃) 38℃以上が()日間続いた						
14) 痛み <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 痛みはなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 痛みはあったが問題なく体を動かすことができた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 痛みのために体を動かさにくかったが、日常生活に支障はなかった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 痛みが強く日常生活に著しく支障があった</td> </tr> </table> <p>痛みがあった方はこちらもご記入ください。</p> <p>★痛みのあった部位()</p> <p>★痛み止めを使っていない方 ⇒ (□痛み止めがなくとも我慢できる □痛み止めが必要)</p> <p>★痛み止めを使っている方 ⇒ (□痛みを抑えることができる □痛みを抑えられない)</p>				□ 痛みはなかった	□ 痛みはあったが問題なく体を動かすことができた	□ 痛みのために体を動かさにくかったが、日常生活に支障はなかった	□ 痛みが強く日常生活に著しく支障があった
□ 痛みはなかった	□ 痛みはあったが問題なく体を動かすことができた	□ 痛みのために体を動かさにくかったが、日常生活に支障はなかった	□ 痛みが強く日常生活に著しく支障があった				
15) 浮腫 <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ 体にむくみがない</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ むくみが軽くてきた</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ むくみが強くなり見た目にわかるようになった</td> <td style="width: 25%; border: 1px solid black; padding: 2px;">□ むくみが強く日常生活に支障があった</td> </tr> </table>				□ 体にむくみがない	□ むくみが軽くてきた	□ むくみが強くなり見た目にわかるようになった	□ むくみが強く日常生活に支障があった
□ 体にむくみがない	□ むくみが軽くてきた	□ むくみが強くなり見た目にわかるようになった	□ むくみが強く日常生活に支障があった				
<p>☆:その他、症状のある方は自由にご記入ください。</p>							

※この用紙は診察の時、担当医・外来看護師に提出してください。

※診察が終わり、担当医・外来看護師よりこの用紙を受けとったら、ご自宅で保管してください。

※診察後、点滴治療のある方はATC外来治療室の看護師にもう一度、提出してください。

点滴治療が終わり、ATC担当看護師から用紙を受けとったら、ご自宅で保管してください。

「同意書にサインしていただく前に」

一般的に診療行為は、身体に何らかの侵襲（ダメージ）を伴いますが、通常、診療行為による利益が上回ります。

しかし、医療は本質的に不確実なところもあります。過失がなくとも重大な合併症や事故が起こる可能性があります。また診療行為と無関係の病気や加齢に伴う症状が診療行為の前後に発症することもあります。合併症や偶発症が起これば、もちろん治療には最善を尽くしますが、死に至ることもあり得ます。

予想される重要な合併症については説明します。しかし、極めて稀なものや予想外のものもあり、全ての可能性を言い尽くすことはできません。こうした医療の不確実性は、人間の生命の複雑性と有限性、および、各個人の多様性に由来するものであり、低減させることはできても、消滅させることはできません。

過失による身体障害があれば病院側に賠償責任が生じます。しかし、過失を伴わない合併症・偶発症に賠償責任は生じません。

こうした危険があることを承知した上で同意書に署名して下さい。疑問があるときは、納得できるまで質問してください。納得できない場合は、無理に結論を出さずに、他の医師の意見（セカンド・オピニオン）を聞くことをお勧めします。必要な資料は提供します。他の医師の意見を求めることで不利な扱いを受けることはありません。

< 以上の内容については、虎の門病院の「説明と同意書についての原則」の一部を改変し、利用させていただきます。 >

アバスチン+XELOX療法の説明・同意書

あなたの病気に対し、進行結腸がん・直腸がんの標準的化学療法として使用されているXELOX療法（オキサリプラチン・カペシタビン）にアバスチンを併用して、治療を行います。

がん組織ではがん化した細胞が正常細胞と比較して著しい速さで増殖を行っています。細胞が増殖する際には豊富な栄養が必要であり、そのため、がん細胞は潤滑に栄養を調達するために新しい血管を作る物質を分泌し、盛んに新しい血管作り（血管新生^{けっかんしんせい}）を促しています。新しい血管を作るためにがん細胞が分泌する物質が血管内皮細胞増殖因子（VEGF^{けっかんない ひ さい ほう ぞうしよくいん し}）というものです。VEGFは血管内皮細胞に存在するVEGF受容体^{じゅようたい}と結合することにより、血管新生を引き起こすことが知られています。

アバスチンは、選択的にVEGFに結合して、VEGF受容体とVEGFとの結合を阻害することにより、血管新生を阻害し、がん細胞が増えるのを抑えます。これは、今までにない新しい作用のものです。

1. 大腸がんに対する期待される効果

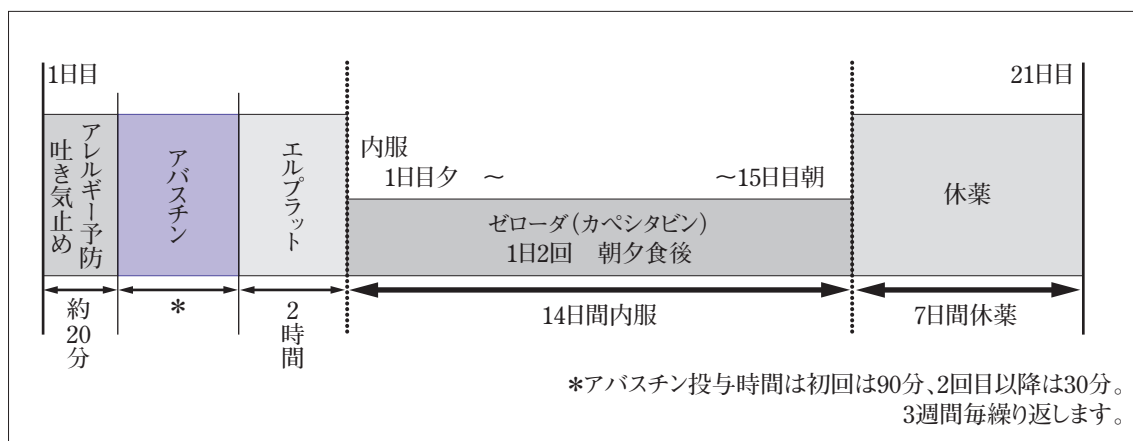
アバスチンは海外での臨床試験で、大腸から遠い部位に転移のある患者さん（転移性結腸がん・直腸がん）において標準的化学療法（FOLFOX療法、5-FU/レボホリナート療法、IFL（イリノテカン、5-FU、レボホリナート）療法）との併用により生存期間の延長が認められ、海外では、転移性結腸がん・直腸がんの治療に対し、認可されています。

国内の臨床試験では、18名の患者さんがアバスチンと5-FU/LV併用療法の治療を受け、2名の患者さんにがんの縮小が認められました。また、11名の患者さんがアバスチンとFOLFOX4併用療法の治療を受け、8名の患者さんにがんの縮小が認められました。

アバスチンは、これら国内外の臨床試験の成績により、2007年4月に日本でも承認を受け同年6月に発売されました。

2009年9月にXELOX療法が承認されたため、これまでのFOLFOX療法から現在移行中です。（FOLFOX療法は点滴2日間を2週毎、XELOX療法は、点滴1日と内服2週間を3週毎に行う治療です。）

2. 投与法



この治療法では、あなたに、XELOX療法にアバスチン7.5mg/kgを併用する治療を行います。

第1日目に、アレルギー予防薬、吐き気止めの後にまずアバスチンを90分かけて（問題なければ、2回目以降30分に短縮します）点滴注射します。引き続き、エルプラット（一般名：オキサリプラチン）130mg/m²を120分かけて点滴注射します。その後、帰宅しゼローダ（一般名：カペシタビン）という経口抗癌剤を2週間朝・夕食後の1日2回内服します。

1サイクルは3週間で、アバスチン、エルプラットは、第1日目にのみ投与、同日夕食後から14日間ゼローダを内服します。その後1週間は薬剤の投与はありません。

3週間毎に外来に通院していただき、治療は外来治療センター（ATC）で行います。尚、治療効果があれば、繰り返し継続していきます。

3. 副作用

■アバスチンの副作用

以下はアバスチンの治療によりあらわれるおそれのある重篤な副作用です。アバスチン治療中は自宅においても自覚症状の確認、血圧を定期的に測定し、患者手帳などに記録して受診時に提示してください。また、異常を感じた場合には直ちに担当医師におっしゃってください。

①胃や腸に穴があく（しょうかかんせんこう消化管穿孔）

アバスチンの副作用として、胃や腸に穴があくおそれがあります。海外で行われた複数のアバスチンの臨床試験における消化管穿孔の発現率は0.3～2.0%で、死亡に至った患者さんも報告されています。

②傷口が治りにくくなる（そうしょうちゆちえん創傷治癒遅延合併症）

アバスチンの副作用として、傷口が治りにくくなる可能性があります。傷口が閉じた後に再び傷口が開く、出血するなどの症状があらわれるおそれがあります。海外で行われたアバスチンの臨床試験における創傷治癒遅延合併症の発現率は2.6%であり、特にアバスチン投与中に手術を実施した患者さんでの発現率は8.3～33.3%でした。

③がんからの出血、鼻血など粘膜からの出血

アバスチンの副作用として、がんの組織からの出血や、粘膜出血（鼻血、歯茎からの出血、膣出血）があらわれるおそれがあります。海外で行われた複数のアバスチンの臨床試験における重症な出血の発現率は2.1～5.0%で、死亡に至った患者さんも報告されています。

④心筋梗塞、狭心症、脳梗塞、脳虚血など（どうみやくけっせんそくせんしゅう動脈血栓塞栓症）

アバスチンの副作用として、血管のきょうさく狭窄や閉塞により心筋梗塞、狭心症、脳梗塞、脳虚血などがあらわれるおそれがあります。海外で行われた複数のアバスチンの臨床試験における重症な動脈血栓塞栓症の発現率は0.8～9%で、死亡に至った患者さんも報告されています。

⑤静脈血栓塞栓症

アバスチンの副作用として、静脈血栓・塞栓症があらわれるおそれがあります。発現率は0.8～9%です。中心静脈ポート関連の血栓では、上肢の腫脹、疼痛を認めることがあります。早期発見のために定期的な採血の確認、ポート挿入部周囲のドップラー超音波検査を行います。

⑥高血圧

アバスチンの副作用として、高血圧や、急激な血圧上昇による頭痛、悪心・嘔吐、視覚障害、けいれん、意識障害があらわれるおそれがあります。海外で行われた複数のアバスチンの臨床試験における重症な高血圧の発現率は3.2～15%でした。

⑦けいれん、眼の障害など（かぎやくせいこうはくしつ のうしやうしやうこうぐん可逆性後白質脳症症候群）

アバスチンの副作用として、けいれん、頭痛、眠気、錯乱、一過性で眼が見えなくなる、その他の眼の障害および神経障害などの症状を認める神経疾患があらわれるおそれがあります。2006年2月までの海外での販売後のアバスチン治療において14名報告されています。

⑧その他の副作用

その他の重篤な副作用として、ショック、尿にたん白が出る、うっ血性心不全（呼吸が苦しい、むくみなど）、静脈血栓症などがあります。また、比較的発現頻度の高いものとして、好中球数減少、白血球数減少、悪心、食欲低下、下痢、口内炎などがあります。

■XELOX療法の副作用

これまで報告された本邦における代表的な副作用について表に記載してあります。

副作用	副作用のみられる頻度、経過
好中球減少	約50%、より強く減少する患者さんは約15% 7～10日目に出現します。
口内炎	約60%、より強く減少する患者さんは約2%にみられます。
下痢	約60%、より重い症状の患者さんは約4%です。
嘔気・嘔吐	約80%、より重い症状の患者さんは約6%です。
末梢神経障害	約95%、より重い症状の患者さんは約17%です。 冷たいものに触れると強く痺れます。投与後2、3日で落ち着きます。 治療を継続すると痺れが強く持続します。
手足症候群	約80%、より重い症状の患者さんは約2%です。
過敏反応 (アレルギー)	約15%にみられます。かゆみや発赤、呼吸困難、意識消失がみられます。 過敏反応発現時は、緊急入院となることがあります。

食欲不振、倦怠感、色素沈着、しゃっくり、脱毛などを認めることもあります。

予期しない重篤な副作用による死亡が約1%にみられます。

「大腸がんってなあに」「薬の解説と治療中のアドバイス」をご覧ください。

治療方法、副作用についてご不明な点は、主治医にお尋ねください。

4. 緊急時にしていただくこと

- ・アバスチン療法を受けられる患者様にはアバスチンカードをお渡しします。院外での緊急時には、医療者に必ず提示してください。
- ・当院へ緊急でご連絡の際に、「化学療法科で治療中であり、アバスチン投与中である」ことを、必ずお伝えください。

5. 医療費

- ・通常、入院案内係受診の際に「料金表」、「限度額適用認定証の交付」の説明があります。説明を受けていない方はご相談ください。
- ・治療費は3割負担の方で1回の治療に約14～15万円の自己負担になります。但し、これには診察料・検査費用は含まれていません。

平成 年 月 日

担当医師名 化学療法科 _____

同意書

(財)癌研有明病院長 殿

私は担当医師から今回のアバスチン+XELOX療法について、上記の十分な説明を受け理解しましたので、治療の実施に同意します。

また、治療に関連した医師が必要と認めた処置の説明を受けた上で同意します。

平成 年 月 日

(患者) 氏名 _____

(代諾者)氏名 _____

(本人との続柄)_____

住所 _____

「同意書にサインしていただく前に」

一般的に診療行為は、身体に何らかの侵襲（ダメージ）を伴いますが、通常、診療行為による利益が上回ります。

しかし、医療は本質的に不確実なところもあります。過失がなくとも重大な合併症や事故が起こる可能性があります。また診療行為と無関係の病気や加齢に伴う症状が診療行為の前後に発症することもあります。合併症や偶発症が起これば、もちろん治療には最善を尽くしますが、死に至ることもあり得ます。

予想される重要な合併症については説明します。しかし、極めて稀なものや予想外のものもあり、全ての可能性を言い尽くすことはできません。こうした医療の不確実性は、人間の生命の複雑性と有限性、および、各個人の多様性に由来するものであり、低減させることはできても、消滅させることはできません。

過失による身体障害があれば病院側に賠償責任が生じます。しかし、過失を伴わない合併症・偶発症に賠償責任は生じません。

こうした危険があることを承知した上で同意書に署名して下さい。疑問があるときは、納得できるまで質問してください。納得できない場合は、無理に結論を出さずに、他の医師の意見（セカンド・オピニオン）を聞くことをお勧めします。必要な資料は提供します。他の医師の意見を求めることで不利な扱いを受けることはありません。

< 以上の内容については、虎の門病院の「説明と同意書についての原則」の一部を改変し、利用させていただきます。>

アバスチン+mFOLFOX6療法の説明・同意書

あなたの病気に対し、現在本邦で進行結腸がん・直腸がんの標準的化学療法として使用されているFOLFOX療法（オキサリプラチン・5-FU・レボホリナート）にアバスチンを併用して、治療を行います。

がん組織ではがん化した細胞が正常細胞と比較して著しい速さで増殖を行っています。細胞が増殖する際には豊富な栄養が必要であり、そのため、がん細胞は潤滑に栄養を調達するために新しい血管を作る物質を分泌し、盛んに新しい血管作り（血管新生^{けっかんしんせい}）を促しています。新しい血管を作るためにがん細胞が分泌する物質が血管内皮細胞増殖因子（VEGF^{けっかんない ひ さい ほう ぞうしょくいん し}）というものです。VEGFは血管内皮細胞に存在するVEGF受容体^{じゅうようたい}と結合することにより、血管新生を引き起こすことが知られています。

アバスチンは、選択的にVEGFに結合して、VEGF受容体とVEGFとの結合を阻害することにより、血管新生を阻害し、がん細胞が増えるのを抑えます。これは、今までにない新しい作用のものです。

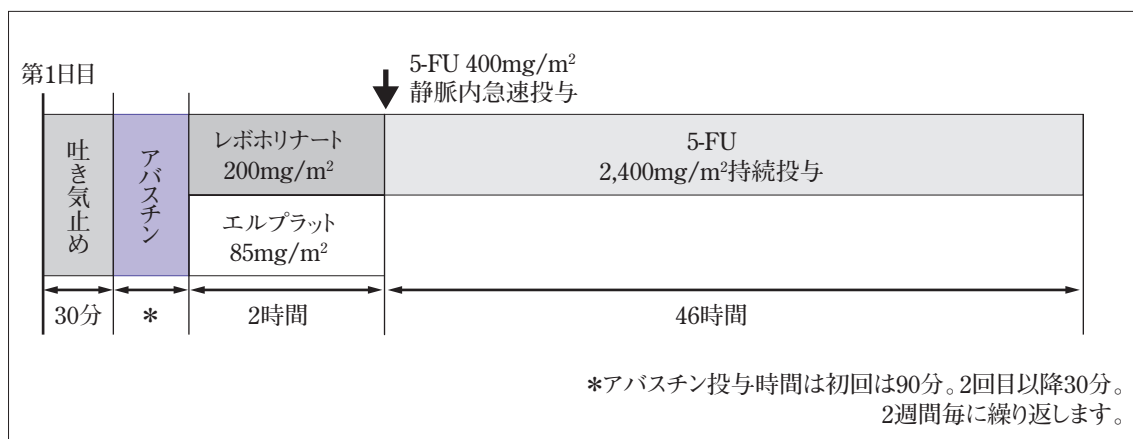
1. 大腸がんに対する期待される効果

アバスチンは海外での臨床試験で、大腸から遠い部位に転移のある患者さん（転移性結腸がん・直腸がん）において標準的化学療法（FOLFOX療法、5-FU/アイソボリン療法、IFL（イリノテカン、5-FU、レボホリナート）療法）との併用により生存期間の延長が認められ、海外では、転移性結腸がん・直腸がんの治療に対し、認可されています。

国内の臨床試験では、18名の患者さんがアバスチンと5-FU/LV併用療法の治療を受け、2名の患者さんにがんの縮小が認められました。また、11名の患者さんがアバスチンとFOLFOX4併用療法の治療を受け、8名の患者さんにがんの縮小が認められました。

アバスチンは、これら国内外の臨床試験の成績により、2007年4月に日本でも承認を受け同年6月に発売されました。

2. 投与法



この治療法では、あなたに、mFOLFOX6療法にアバスチン5mg/kg、10mg/kgを併用する治療を行います。

第1日目に、吐き気止めの後にまずアバスチンを90分かけて（問題なければ、2回目以降30分に短縮します）点滴注射します。引き続き、レボホリナートとエルプラット（一般名：オキサリプラチン）を120分かけて点滴注射します。その後、ただちに5-FUを約5分で静脈内注射し、引き続き、5-FUの46時間持続点滴注射をします。

1サイクルは2週間で、4つの薬剤は、第1日目にのみ投与し、その後の第3日目の抜針から14日目までは薬剤の投与はありません。

2週間毎に外来に通院していただき、治療は外来治療センター（ATC）で行います。尚、治療効果があれば、繰り返し継続していきます。

3. 副作用

■アバスチンの副作用

以下はアバスチンの治療によりあらわれるおそれのある重篤な副作用です。アバスチン治療中は自宅においても自覚症状の確認、血圧を定期的に測定し、患者手帳などに記録して受診時に提示してください。また、異常を感じた場合には直ちに担当医師におっしゃってください。

①胃や腸に穴があく（^{しょうかかんせんこう}消化管穿孔）

アバスチンの副作用として、胃や腸に穴があくおそれがあります。海外で行われた複数のアバスチンの臨床試験における消化管穿孔の発現率は0.3～2.0%で、死亡に至った患者さんも報告されています。

②傷口が治りにくくなる（^{そうしょうちゆちえん}創傷治癒遅延合併症）

アバスチンの副作用として、傷口が治りにくくなる可能性があります。傷口が閉じた後に再び傷口が開く、出血するなどの症状があらわれるおそれがあります。海外で行われたアバスチンの臨床試験における創傷治癒遅延合併症の発現率は2.6%であり、特にアバスチン投与中に手術を実施した患者さんでの発現率は8.3～33.3%でした。

③がんからの出血、鼻血など粘膜からの出血

アバスチンの副作用として、がんの組織からの出血や、粘膜出血（鼻血、歯茎からの出血、膣出血）があらわれるおそれがあります。海外で行われた複数のアバスチンの臨床試験における重症な出血の発現率は2.1～5.0%で、死亡に至った患者さんも報告されています。

④心筋梗塞、狭心症、脳梗塞、脳虚血など（どうみやくけっせんそくせんしやう動脈血栓塞栓症）

アバスチンの副作用として、血管のきやうさく狭窄や閉塞により心筋梗塞、狭心症、脳梗塞、脳虚血などがあらわれるおそれがあります。海外で行われた複数のアバスチンの臨床試験における重症な動脈血栓塞栓症の発現率は0.8～9%で、死亡に至った患者さんも報告されています。

⑤高血圧

アバスチンの副作用として、高血圧や、急激な血圧上昇による頭痛、悪心・嘔吐、視覚障害、けいれん、意識障害があらわれるおそれがあります。海外で行われた複数のアバスチンの臨床試験における重症な高血圧の発現率は3.2～15%でした。

⑥けいれん、眼の障害など（かぎやくせいこうはくしつ のうしやしやうこうぐん可逆性後白質脳症症候群）

アバスチンの副作用として、けいれん、頭痛、眠気、錯乱、一過性で眼が見えなくなる、その他の眼の障害および神経障害などの症状を認める神経疾患があらわれるおそれがあります。2006年2月までの海外での販売後のアバスチン治療において14名報告されています。

⑦その他の副作用

その他の重篤な副作用として、ショック、尿にたん白が出る、うっ血性心不全（呼吸が苦しい、むくみなど）、静脈血栓症などがあります。また、比較的発現頻度の高いものとして、好中球数減少、白血球数減少、悪心、食欲低下、下痢、口内炎などがあります。

■FOLFOX療法の副作用

既に本邦の標準療法であり、代表的な副作用について表に記載してあります。

副作用	副作用のみられる頻度、経過
好中球減少	約70%、より強く減少する患者さんは約40% 7～10日目に出現します。
血小板減少	約80%、より強く減少する患者さんは約3%にみられます。
下痢	約60%、より重い症状の患者さんは約10%です。
悪心	約70%、より重い症状の患者さんは約6%です。
嘔吐	約50%、より重い症状の患者さんは約6%です。
末梢神経障害（早期）	約70%の患者さんにみられます。冷たいものに触れると強く痺れます。投与後2、3日で落ち着きます。
末梢神経障害（遅発）	約70%の患者さんにみられます。治療を続けると痺れが強くなります。
過敏反応	約15%にみられます。かゆみや発赤、呼吸困難、意識消失がみられます。

副作用による死亡が約1%にみられます。

「大腸がんってなあに」「薬の解説と治療中のアドバイス」をご覧ください。

治療方法、副作用についてご不明な点は、主治医にお尋ねください。

4. 緊急時にしていただくこと

- ・アバスチン療法を受けられる患者様にはアバスチンカードをお渡しします。院外での緊急時には、医療者に必ず提示してください。
- ・当院へ緊急でご連絡の際に、「化学療法科で治療中であり、アバスチン投与中である」ことを、必ずお伝えください。

5. 医療費

- ・通常、入院案内係受診の際に「料金表」、「限度額適用認定証の交付」の説明があります。説明を受けていない方はご相談ください。
- ・治療費は3割負担の方で1回の治療に約10万円の自己負担になります。但し、これには診察料・検査費用は含まれていません。

平成 年 月 日

担当医師名 _____ 科 _____

同意書

(財)癌研有明病院長 殿

私は担当医師から今回のアバチン+mFOLFOX6療法について、上記の十分な説明を受け理解しましたので、治療の実施に同意します。

また、治療に関連した医師が必要と認めた処置の説明を受けた上で同意します。

平成 年 月 日

(患者) 氏名 _____

(代諾者) 氏名 _____

(本人との続柄) _____

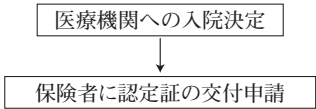
住所 _____

入院費が高額になる方へ

平成19年4月1日から、70歳未満の方が病院へ入院された時に、「限度額適正認定証」を医療機関に提示すると窓口負担が月単位で一定の限度額にとどめられます。

「限度額適正認定証」は事前の申請が必要です。

☆手続きのながれ☆



入院(入退院受付へ認定証の提示)

所得区分	自己負担限度額(月額)	
上位所得者	1～3回目	150,000円+(総医療費-500,000円)×1%
	4回目以降	83,400円
一般	1～3回目	80,100円+(総医療費-267,000円)×1%
	4回目以降	44,400円
住民税非課税	1～3回目	35,400円
	4回目以降	24,600円

*食事代、差額ベッド代など、保険診療の対象とならないものは除きます。

*4回目以降とは、過去12ヵ月間に世帯単位の高額療養費の支給が4回以上あった場合です。

大腸がん化学療法 料金表

平成21年10月現在

治療方法			身長 (cm) / 体重 (kg)				
			155/52	160/56	165/60	170/64	175/68
mFOLFOX6			45,740	46,460	47,070	47,200	57,630
FOLFIRI			28,370	29,100	29,700	30,390	31,120
アバステン (FOLFOX4併用)	Beva 5mg	1日目	86,790	87,400	87,400	99,640	109,660
		2日目	7,890	8,500	8,500	8,500	8,820
アバステン (mFOLFOX6併用)	Beva 5mg	—	90,790	91,520	92,120	104,360	114,790
	Beva10mg	—	132,870	133,610	134,210	149,320	159,750
アバステン (FOLFIRI併用)			73,340	74,060	74,670	87,460	88,190
アービタックス (単独)	1コース目	—	66,880	77,640	77,640	77,640	88,410
	2コース目以降	—	45,340	45,340	56,110	56,110	56,110
アービタックス (カンプト併用)	1コース目	1日目	84,300	95,070	95,070	95,620	106,390
		8日目	45,400	45,400	56,170	56,170	56,170
	2コース目以降	1日目	62,760	62,760	73,530	74,090	74,090
		8日目	45,400	45,400	56,170	56,170	56,170
アービタックス (FOLFIRI併用)	1コース目	1日目	93,100	104,600	105,200	105,890	117,380
		8日目	45,400	45,400	56,170	56,170	56,170
	2コース目以降	1日目	71,570	72,290	83,670	84,350	85,080
		8日目	45,400	45,400	56,170	56,170	56,170
XELOX (ゼローダ)	XELOX	投薬料	7,640	7,640	9,110	9,110	9,110
		注射料	46,100	57,560	57,560	57,560	57,560
*投薬2週間分 (1週間休業)	Beva/XELOX	投薬料	7,640	7,640	9,110	9,110	9,110
		注射料	103,210	129,660	129,660	129,660	144,650
*注射3週間に1回	Beva/Cape	投薬料	7,640	7,640	9,110	9,110	9,110
		注射料	58,790	73,780	73,780	73,780	88,770

*上記料金は注射費用のみ(診察料・検査費用を含まず)を3割負担として記載しています。

*また、料金は標準的な費用のため、金額に差が生じる場合があります。ご了承ください。

*FOLFOX4・6/FOLFIRIの場合、1月1回、携帯ポンプの費用として別途2,500点(3割負担7,500円)がかかります。

癌研有明病院チームアバスチン 研修テキスト

2008年9月15日 初版発行
2010年3月15日 結腸・直腸癌編 ver.2発行

総監修 畠 清彦

発行人 山形正樹

発行所 株式会社 医科学出版社

〒103-0007 東京都中央区日本橋浜町2-31-1
浜町センタービル9階

Tel 03-3663-5123

