FOLFOX6

フルオロウラシル、レボホリナート、オキサリプラチンの3剤併用療法

"FOLFOX6療法"を受けられる方へ



監修:北海道大学病院

腫瘍センター化学療法部/CancerBoard部部長・診療教授

小松 嘉人 先生

はじめに

がんに対する治療法には、主に手術療法、放射線療法、薬物療法などがあります。薬物療法の中でも、抗がん剤を用いてがん細胞の増殖を抑える治療を化学療法といい、1種類のお薬を使う方法と、いくつかのお薬を組み合わせて行う方法(多剤併用療法)があります。

FOLFOX6療法は、大腸がんに対して「フルオロウラシル」「レボホリナート」「オキサリプラチン」という3種類のお薬を組み合わせる多剤併用療法です。欧米を中心にすでに広く使用されています。また、国内においてもこの治療方法は、大腸がんの標準治療の一つになっています。

さらに、FOLFOX6療法に「分子標的薬」と呼ばれる新しいタイプのお薬を併用する(組み合わせる)治療法も、大腸がんに対して有効であることが報告されています。

この冊子には、FOLFOX6療法を受けられる方が、治療の方法や起こりうる副作用とその対策について正しく理解し、安心して治療にのぞんでいただくための内容がまとめてあります。何かわからないことや不安に思うこと、詳しく知りたいことなどがありましたら、遠慮なく担当の医師や看護師、薬剤師にご相談ください。

FOLFOX6療法とは

"FOLFOX(フォルフォックス)"とは、大腸がん手術後の再発を予防するための補助化学療法、あるいは転移などの理由によって手術で完全に切除できない大腸がんや再発した大腸がんに対して用いられる治療法で、

レボホリナート (**Fol**inic Acid:フォリン酸*1) フルオロウラシル (**F**luorouracil) オキサリプラチン (**Ox**aliplatin)

という3種類のお薬の英名の頭文字を組み合わせて命名されました。1994年にFOLFOX1療法が報告されて以後、お薬の投与量や投与時間が改良された治療法が次々と報告され、それぞれFOLFOXのあとに数字がつけられています。

現在広く使われている代表的な投与法は、FOLFOX4療法 およびFOLFOX6療法です。中でもFOLFOX6療法は、投与法が簡便化されている ため、多くの施設で行われています。

なお、日本では、国内の承認用量に沿ったmFOLFOX6療法が用いられます。本冊子で紹介しているFOLFOX6療法はmFOLFOX6療法を指します。

※1 「レボホリナート」は、フォリン酸の一種です。

治療を始める前に

FOLFOX6療法

治療を安全に行うために、下記の項目にあてはまる方は必ず担当の医師にお伝えください。

- アレルギーがある。
- お薬によって発疹やかゆみなどが出た ことがある。
- お薬の副作用を経験したことがある。
- 薬局で買ったものも含め、現在使用しているお薬やサプリメントがある。
- 他の医師または歯科医師による治療を 受けている、あるいはこれから受けよう としている。
- 心臓の病気にかかっている、またはかかったことがある。
- 消化管に炎症や潰瘍がある、または消化管出血がある。

- 手や足、口のまわりにしびれや痛みを感じる。
- 喉が締め付けられるような感じがする。
- 下痢がある。
- 化学療法を受けていたことがある。
- 肝障害または腎障害がある。
- 感染症にかかっている。
- 腹水、胸水がある。
- 肝転移がある。
- 妊娠している、または妊娠している可能性がある。

FOLFOX6療法 + 分子標的薬

「FOLFOX6療法+分子標的薬(ベバシズマブ、セツキシマブ、パニツムマブ)」を受けられる方は、上記に加え次の項目にあてはまる場合には必ず担当の医師にお伝えください。

FOLFOX6療法+ベバシズマブ

- 脳に転移がある。
- 大きな手術で、傷が治っていない。
- 脳梗塞や心筋梗塞など、動脈や静脈に 血のかたまりができる病気にかかった ことがある。
- 血を固まりにくくするお薬(ワルファリンカリウム製剤など)を服用している。
- 高血圧である。
- 血が止まりにくい体質である。
- 喀血したことがある。

FOLFOX6療法+セツキシマブ

間質性肺疾患にかかっている、または かかったことがある。

FOLFOX6療法+パニツムマブ

間質性肺炎、肺線維症にかかっている、 またはかかったことがある。

投与スケジュール

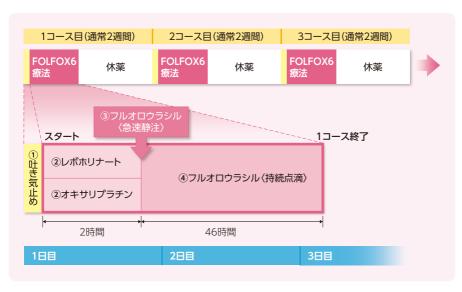
通常、FOLFOX6療法は、2週間を一区切り(1コース)としたスケジュールで行われます。

決められた投与法に従って約3日間の点滴注射(以下、点滴)による抗がん剤治療 (点滴時間は約48時間)を行い、その後に休薬期間をとってからだを休めます。治 療によるダメージから体力が回復した後に、再び抗がん剤治療を行います。これを何 コースか繰り返しながら、治療が進められます。

体力や治療による副作用によっては、投与するお薬の量や種類、休薬期間を変更することがあります。

FOLFOX6療法 投与スケジュール

- ① 吐き気や嘔吐の予防のために、吐き気止め(制吐剤)を投与します。
- ② レボホリナートとオキサリプラチンを約2時間かけて点滴します。
- ③ 血中濃度を上げるために、フルオロウラシルを短時間の間に急速に投与または点滴します。
- ④ フルオロウラシルを46時間かけて、ゆっくりと点滴します。



※ここに示した投与スケジュールは参考例です。患者さんの状態や副作用などによっては、このスケジュール通りではない場合があります。詳しいことは担当の医師におたずねください。

FOLFOX6療法 + 分子標的薬 投与スケジュール

- ① 吐き気や嘔吐の予防のために、吐き気止め(制吐剤)を投与します。
- ② 分子標的薬を次のように投与します。
 - ◆ベバシズマブの場合

初回は90分、特に副作用が見られなければ2コース目以降は60分または30分かけて点滴します。

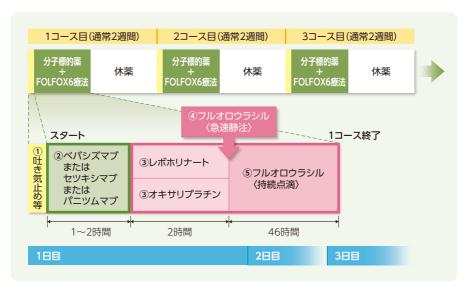
●セツキシマブの場合

アレルギー反応の予防のため、抗ヒスタミン剤を投与します。 初回は120分、2コース目以降は60分かけて点滴します。

パニツムマブの場合

60分かけて点滴します。

- ③ レボホリナートとオキサリプラチンを約2時間かけて点滴します。
- ④ 血中濃度を上げるために、フルオロウラシルを短時間の間に急速に投与または点滴します。
- ⑤ フルオロウラシルを46時間かけて、ゆっくりと点滴します。



※ここに示した投与スケジュールは参考例です。患者さんの状態や副作用などによっては、このスケジュール通りではない場合があります。詳しいことは担当の医師におたずねください。

それぞれのお薬の作用と特徴

●フルオロウラシル

がん細胞の増殖に必要なDNA(遺伝子)に作用して合成を阻止し、がん細胞の成長を抑え、腫瘍を小さくする働きがあります。

●レボホリナート

ビタミンをもとに作られたお薬で、がん細胞に対する効果は持っていません。フルオロウラシルと一緒に使用することで、フルオロウラシルの効果を強める働きがあります。

●オキサリプラチン

白金(プラチナ)製剤と呼ばれるお薬で、がん細胞のDNAと結合することで合成を阻止し、がん細胞の成長を抑える働きがあります。単独で投与されることはなく、他の抗がん剤と組み合わせて使用される抗がん剤です。

●ベバシズマブ

がん組織へ栄養や酸素を供給する血管が新しく作られるのを阻止し、がん組織の成長を妨げる働きがあります。単独で投与されることはなく、他の抗がん剤と組み合わせて使用される、分子標的薬と呼ばれる抗がん剤です。

●セツキシマブ

がん細胞が成長するためのシグナルを受け取るアンテナに作用することで、がん細胞の成長を抑える働きがあります。単剤または他の抗がん剤と組み合わせて使用される、分子標的薬と呼ばれる抗がん剤です。

●パニツムマブ

セツキシマブと同様に、がん細胞が成長するためのシグナルを 受け取るアンテナに作用することで、がん細胞の成長を抑える働き があります。単剤または他の抗がん剤と組み合わせて使用される、 分子標的薬と呼ばれる抗がん剤です。





点滴中に注意すること

FOLFOX6療法 +

+ 分子標的薬

FOLFOX6療法(+分子標的薬[ベバシズマブ、セツキシマブ、パニッムマブ])を安全に行うために、点滴を受けているときは下記の点に注意してください。

- 点滴中はリラックスして、気持ちを楽にしましょう。
- お薬が血管の外に漏れないよう、安静にしていてください。
- 点滴中に以下のような症状が起こった場合や気になることがあれば、すぐに近くの 医療スタッフに声をかけてください。

【血管痛、血管外漏出】

- ・点滴部位が腫れている。
- ・点滴部位に痛みやかゆみなどの不快感がある。

【アレルギー反応、インフュージョンリアクション】

- 息苦しい。
- ・吐き気がする、気分が悪い。
- ・冷や汗が出る。
- 胸がドキドキする。
- 意識を失いそうになる。



おもな副作用と対処法

抗がん剤は、がん細胞だけでなく正常な細胞にもダメージを与えることがあるため、治療によって好ましくない症状(副作用)があらわれる可能性があります。化学療法を受けるときは、副作用を上手にコントロールしながら治療を続けていくことが重要です。

副作用には個人差があり、すべての患者さんに同じ症状があらわれるとは限りません。しかし、予想される副作用については、いつ頃どのようにあらわれるかあらかじめ知っておくことが大切です。

FOLFOX6療法によるおもな副作用と発現時期





FOLFOX6療法の副作用

末梢神経症状

『手・足・口のまわりのしびれ、痛みなど』

FOLFOX6療法を受けられる方は、手足や口のまわりがしびれたり、痛んだり、感覚が鈍くなったりする「末梢神経症状」が見られます。患者さんによって程度に差はありますが、ほぼ全員に起こる症状です。

症状は抗がん剤投与直後から1~2日以内にあらわれることがありますが、2週間程度で回復するとされています。しかし、コースを繰り返していくうちにしびれや痛みが持続することがあり、「しびれて歩きにくい」「細かな作業がしづらい」などの影響が出ることがあります。このように日常生活に支障をきたす場合には、投与スケジュールを変更して回復を待つこともあります。

末梢神経症状は、冷たい空気にさらされたり、冷たいものをさわったりすることによって症状が出やすくなります。悪化させないためには、からだや皮心を冷やさないことが大切です。

このような症状が起こった場合は、次回の受診時に医師へ報告してください。

〈日常生活の心がけ〉

- 冷たい食べ物や飲み物は避けましょう。
- ・冷たいものは素手で直接さわらず、手袋などを使用しましょう。
- エアコンなどの冷気に直接あたらないようにしましょう。
- ・足先は冷えやすいため、靴下やスリッパを使用して保温を心がけましょう。



骨髄抑制

血液中には白血球、血小板、赤血球などの成分が含まれており、これらは骨髄で作られています。骨髄は抗がん剤による影響をとても受けやすく、治療中は骨髄の働きが低下する「骨髄抑制」という副作用が起こりやすくなります。骨髄抑制が起こると、白血球、血小板、赤血球などが減少し、感染症にかかりやすくなったり、出血しやすくなったりします。以下の症状や気になることがあれば、すぐに担当の医師や看護師、薬剤師にお伝えください。

骨髄抑制は自覚しにくいため、血液検査で定期的にチェックを行います。症状を悪化させないためにも、日ごろの対策がとても大切です。

●白血球の減少『感染症』

病原菌からからだを守る働きをしている白血球(特に好中球)が減少すると、細菌に対する防御力が低下して、感染症にかかりやすくなります。感染症は、重症化すると命にかかわることもある危険な合併症です。

寒気や発熱(38℃以上)、のどの痛み、排尿時の痛みなどの症状が出た場合は感染症にかかっている可能性があるため、すぐに担当の医師や看護師、薬剤師にお伝えください。

〈日常生活の心がけ〉

- ・外出から帰ったときや、食事の前、トイレの後には石けんで 手を洗い、こまめにうがいをしましょう。この時、冷たい水で の手洗いやうがいは避けてください。
- ・なるべく人ごみを避け、風邪をひいている人や発疹のある 人には近づかないようにしましょう。



●血小板の減少『出血傾向』

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、出血しやすくなったり、血が止まりにくくなったりします。

〈日常生活の心がけ〉

- ・ケガや転倒には十分注意し、激しい運動は控えましょう。
- ・やわらかい歯ブラシを使い、やさしく歯を磨きましょう。
- ・カミソリは電気カミソリを使用し、刃物の取り扱いには十分注意しましょう。

●赤血球の減少『貧血、めまい、息切れ』

酸素を全身の細胞に運ぶ働きがある赤血球が減少すると、貧血やめまいなどを起こすことがあります。疲れを感じたら、あまり無理をせず、こまめに休むようにしましょう。

吐き気・嘔吐、食欲不振

患者さんによって程度はさまざまですが、吐き気や嘔吐、食欲不振などの症状が見られます。吐き気や嘔吐は、治療当日に起こる急性のものと、治療後2~7日目に起こる遅発性のものがあります。

現在では、吐き気を抑えるさまざまな治療法が開発されているため、不快な吐き気をかなりコントロールできるようになりました。つらい場合には、我慢せずに担当の医師や看護師、薬剤師にご相談ください。

〈日常生活の心がけ〉

- ・食事が十分にとれない場合でも、なるべく水分をとるようにしましょう。 ただし、冷たいものは避けてください。
- ・消化の良いものや、食べたいものを少量ずつ食べましょう。
- ・食事のすぐ後は、横にならないようにしましょう。
- ・吐き気止めが処方された場合は、指示通りにきちんと服用しましょう。

下痢

下痢が起こることがありますが、軽い症状の場合が多いです。長く続いたり、症状がひどい場合には脱水症状になることがあるため、注意が必要です。

激しい腹痛や下痢の症状があった場合には、すぐに担当の医師や看護師、薬剤師にお伝えください。

〈日常生活の心がけ〉

- ・脱水を防ぐために、水分(温かい飲み物)をこまめにとるようにしましょう。
- ・整腸剤や下痢止めが処方された場合は、指示通りにきちんと服 用しましょう。



口内炎

□内のただれ、痛み、出血が見られることがあります。抗がん剤治療開始より数日から数週間のうちに起こります。ひどくなると食事や会話などに大きな影響を及ぼすことがあるため、予防のための□腔ケア(□の中をきれいに保つこと)が大切です。

〈日常生活の心がけ〉

- ・口内を清潔にし、うるおいを保つようにしましょう。
- ・やわらかい毛の歯ブラシを使い、口内を傷つけないようにしましょう。

手足症候群

手のひらや足の裏が赤く腫れ、ピリピリとした感じの痛みがある、皮ふが乾燥するなどの症状が、抗がん剤治療開始より数週間過ぎたころから起こることもあります。症状がひどい場合には、投与スケジュールの変更が必要になることがありますが、保湿剤やステロイドなどの塗り薬を使うことで症状が軽くなることがあります。

色素沈着

皮ふにしみができたり、爪が黒くなったり、皮ふや爪への色素沈着が、抗がん剤治療開始より数週間過ぎたころから見られることがあります。日光に当たると増強する傾向があるため、外出の際は帽子をかぶったり、日焼け止めクリームを使用することで、直射日光を避けるようにしましょう。



分子標的薬

「FOLFOX6療法+分子標的薬」の副作用

FOLFOX6療法の副作用に加え、次のような症状や副作用があらわれることがあります。

FOLFOX6療法+ベバシズマブ

- ・インフュージョンリアクション・アレ ルギー症状
- ・間質性疾患(肺の炎症)
- ・ うっ 血性心不全
- 高血圧
- たん白尿(尿にたん白が出る)
- ・鼻血などの粘膜からの出血

- 消化管穿孔(消化管に穴があく)
- ・創傷治癒遅延(傷口が治りにくくなる)
- ・腫瘍からの出血
- ・血栓塞栓症(動脈や静脈の中に血液 のかたまりができる)
- ・血栓性微小血管症(毛細血管に血液 のかたまりができる)

FOLFOX6療法+セツキシマブ/パニツムマブ

- ・インフュージョンリアクション・アレ ルギー症状
- ・間質性疾患(肺の炎症)
- 心機能低下

- ・にきびのような発疹、皮ふの乾燥、炎症
- 爪のまわりの炎症、感染
- ・低マグネシウム血症などの電解質異常
- ・眼障害(角膜炎など)
- ★このほかにも、気になる症状やいつもと違う症状がある場合は、 担当の医師や看護師、薬剤師に必ずお伝えください。

すぐに連絡を!

以下の症状が起こった場合は、担当の医師にご連絡ください。

- · 発熱 (38℃以上)
- 下痢(通常より、1日に4回以上の排便回数の増加)
- ・ 急激な胸痛・腹痛
- ・血が混じった便が出た
- ・空咳、軽い動作で息切れがする



▲●◆毎日の体調・生活状況チェック表

				1 週 目						
日にち			4/1	/	/	/	/	/	/	/
通院日			Q							
	体温(℃)		36.0							
血圧(mmHg) 最高 最低		125 80								
		グレード								
	いつもと同じ	1								
食事量	少ない	2	✓							
	あまり食べられない	3								
	なし	1								
吐き気	軽いむかつきはあるが 日常生活に支障はない	2	✓							
	むかつきのため 日常生活に支障がある	3								
	赤く、わずかに痛み、 違和感があるが食事はとれる	1	✓							
口内炎	まだら状に白く、痛みがあり 食事がとりにくい	2								
	白く陥没し、痛みがひどく 食事がとれない	3								
<i>-</i>	多少しびれるが動作に 影響はない	1	✓							
手・足・口 の しびれ	しびれがあり動作はしにくいが 日常生活に支障はない	2								
	しびれがあり日常生活に 支障がある	3								
下痢	通常通り/ 1~3回の排便回数の増加	1	✓							
	いつもより4〜6回の 排便回数の増加	2								
	いつもより7回以上の排便 回数の増加または失禁がある	3								

気になること、不安に思っていることなどをメモしておきましょう。	

毎日、記入しましょう。 気になること、不安に思うことがあれば、医師や看護師、薬剤師に相談しましょう。

			2 週 目						
日にち			/	/	/	/	/	/	/
通院日									
	体温(℃)								
血圧(mmHg) 最高 最低		最低							
		グレード							
	いつもと同じ	1							
食事量	少ない	2							
	あまり食べられない	3							
	なし	1							
吐き気	軽いむかつきはあるが 日常生活に支障はない	2							
	むかつきのため 日常生活に支障がある	3							
	赤く、わずかに痛み、 違和感があるが食事はとれる	1							
口内炎	まだら状に白く、痛みがあり 食事がとりにくい	2							
	白く陥没し、痛みがひどく 食事がとれない	3							
	多少しびれるが動作に 影響はない	1							
手・足・口 の しびれ	しびれがあり動作はしにくいが 日常生活に支障はない	2							
0010	しびれがあり日常生活に 支障がある	3							
下痢	通常通り/ 1~3回の排便回数の増加	1							
	いつもより4〜6回の 排便回数の増加	2							
	いつもより7回以上の排便 回数の増加または失禁がある	3							

	いつもより7回以上の排便 回数の増加または失禁がある	3							
気になること、不安に思っていることなどをメモしておきましょう。									

副作用と上手につきあいながら治療を続けていくことが大切です。

"FOLFOX6療法" "FOLFOX6療法+分子標的薬"を

正しく理解して治療にのぞみましょう。

不安なことやわからないことは、どんなことでも 医師や看護師、薬剤師におたずねください。



医療機関名

