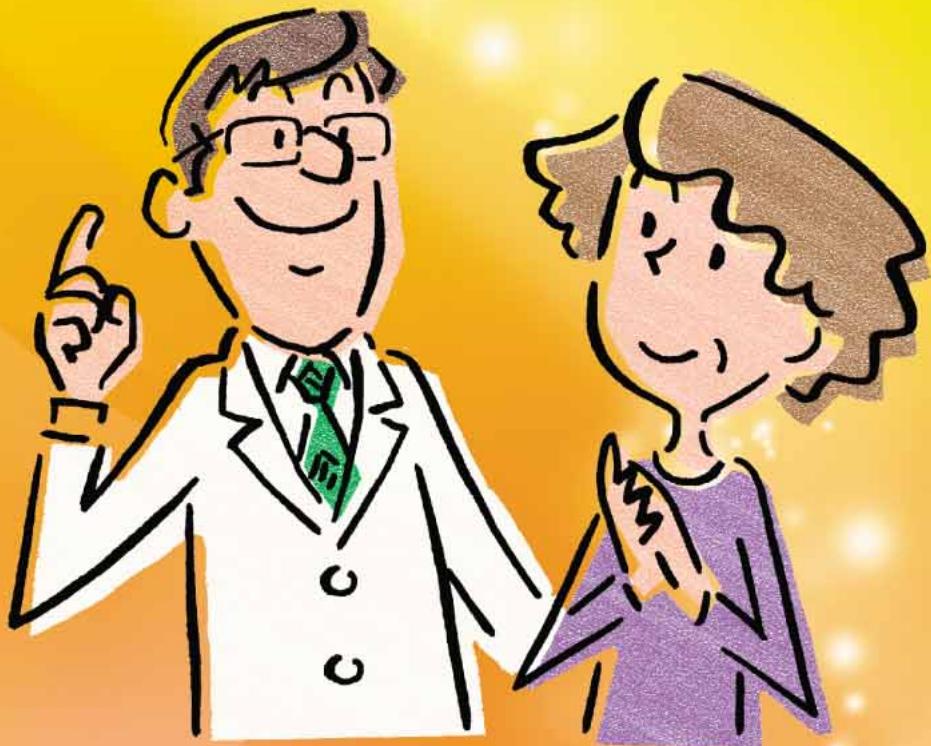


FOLFOX6

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:近畿大学医学部附属病院 脳瘍内科 佐藤 太郎
近畿大学医学部附属病院 看護部 慎 玉姫

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。薬物療法のなかでも、抗がん剤を用いてがん細胞の増殖を抑えることを化学療法といい、1種類の薬剤で治療する方法と、いくつかの薬剤を組み合わせて治療する方法(多剤併用療法)があります。

フルフォックス シックス

FOLFOX6療法は、「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種類の薬剤を組み合わせてがん細胞の増殖を抑制する多剤併用療法です。手術だけでは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、欧米を中心にすでに広く使用されており、これまでの治療に比べて延命効果があることが報告されています。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ひとつになっています。

この冊子では、“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。

また、FOLFOX6療法に「ベバシズマブ」という薬剤を併用する治療法(以下、「FOLFOX6療法+ベバシズマブ」と記します)も大腸がんに対して有効であることが報告されており、治療を受ける際に気をつけていただきたい点について解説しました。

不明な点や不安に思うこと、さらに詳しく知りたいことなどがありましたら、ご遠慮なく担当の医師や看護師、薬剤師にご相談ください。

目 次

■はじめに.....	1	■おもな副作用と対処法.....	6
■FOLFOX6療法について.....	2	<FOLFOX6療法の副作用>.....	7
· FOLFOX6療法とは	2	· 末梢神経症状	7
· 治療を始める前に	2	· 骨髄抑制	8
· 投与スケジュール	3	· 吐き気・嘔吐、食欲不振	9
· 各薬剤の作用と特徴	4	· 下痢	9
· 治療中に注意すること	5	· 口内炎	9
· 帰宅後に注意すること	5	· 手足症候群	10
		· 色素沈着	10
		<「FOLFOX6療法+ベバシズマブ」の副作用>	10



FOLFOX6療法について

FOLFOX6療法とは

「FOLFOX」とは、「レボホリナート(Folinic Acid: フォリン酸※)」「フルオロウラシル(Fluorouracil)」「オキサリプラチン(Oxaliplatin)」という3種類の薬剤を使用する多剤併用療法の略称で、使用する薬剤の頭文字をとったことに由来します。

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、1994年にFOLFOX1療法が報告されました。以後、薬剤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療法及びFOLFOX6療法です。なかでもFOLFOX6療法は、投与法が簡便化され、患者さんの負担が軽減されているため、多くの施設で行われています。 ※:「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

FOLFOX6療法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。
- ・薬剤によって発疹やかゆみなどが出たことがある。
- ・薬剤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、現在使用している薬剤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。

FOLFOX6療法 + ベバシズマブ

「FOLFOX6療法+ベバシズマブ」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。

- ・脳に転移がある。
- ・胃潰瘍などがある。
- ・脳梗塞や心筋梗塞など、動脈や静脈に血の固まりができる病気にかかったことがある。
- ・ワルファリンカリウム製剤を内服している。
- ・高血圧である。

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(点滴時間は48時間)を行った後、休薬期間をと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、再び点滴注射を行います。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、投与する薬剤の量や種類、回復期間を変更することがあります。

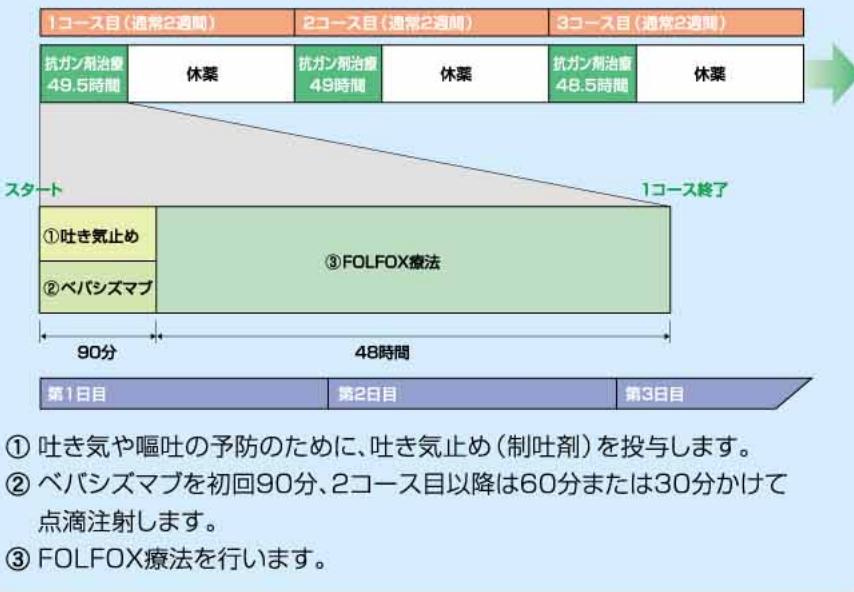
FOLFOX6療法 投与スケジュール



- 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ニンを約2時間かけて点滴注射します。
- ③ フルオロウラシルの血中濃度を上げるため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時間持続して点滴します。

※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 + ベバシズマブ 投与スケジュール



※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ありません。詳しいことは担当の医師におたずねください。

各薬剤の作用と特徴（「FOLFOX6療法」および「FOLFOX6療法+ベバシズマブ」）

■フルオロウラシル

がん細胞のDNA（遺伝子）に作用して合成を阻止し、がん細胞の増殖を抑え、腫瘍を小さくする働きがあります。数十年前より、種々のがんに対して広く使われている抗がん剤です。

■レボホリナート

レボホリナートはビタミンの一種で、がん細胞に対する効果は持っていません。フルオロウラシルの効果を強める働きがあるため、フルオロウラシルと一緒に使用される薬剤です。

■オキサリプラチン

がん細胞のDNA（遺伝子）と結合して合成を阻止し、がん細胞の増殖を抑える働きがあります。単独で投与されることはなく、フルオロウラシル、レボホリナートと組み合わせたFOLFOX療法で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の新生を阻止し、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、FOLFOX療法など他の抗がん剤の治療法に併用して使用される抗がん剤です。

治療中に注意すること

FOLFOX6療法

FOLFOX6療法を安全に行うために、点滴注射を受けているときは下記の点に注意してください。

- ・投与中はリラックスして、気持ちを楽にしましょう。
- ・薬剤が血管の外に漏れないよう、なるべく安静にしていてください。
- ・投与中に以下のような症状が起こった場合は、
すぐに近くの医療スタッフに声をかけてください。
 - *息苦しい、のどがしめつけられる感じがする。
 - *からだがかゆい。
 - *皮膚が赤くなる、ぶつぶつが出る。
 - *寒気がする。
 - *吐き気がする、気分が悪い。
 - *注射部位が腫れる、痛みやかゆみなどの不快感がある。
 - *その他、違和感がある。



FOLFOX6療法 + ベバシズマブ

「FOLFOX6療法+ベバシズマブ」を受けられる方は、上記に加え次の点にもご注意ください。

- ・投与中に以下のような症状が起こった場合は、
すぐに近くの医療スタッフに声をかけてください。
 - *お腹や胸が痛い。
 - *頭がボーッとする。めまいがする。身体にまひが出る。
 - *血圧が高くなる。
 - *足がむくんだり、痛みがある。突然息切れがする。
 - *痰に血が混じる。吐いたものが黒ずんでいる。
 - *血便が出る。
 - *鼻血や歯肉などから出血する。



帰宅後に注意すること

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。

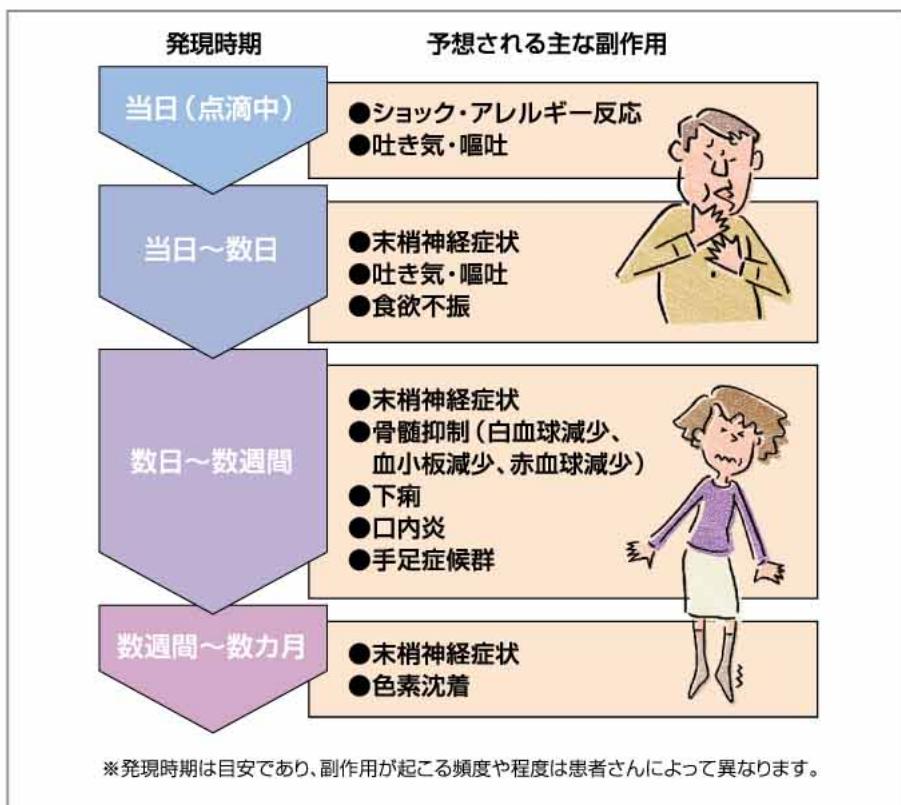
- | | |
|--------------|-----------|
| ・発熱(38℃以上) | ・急激な胸痛・腹痛 |
| ・下痢(1日に7回以上) | ・血便 |

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、治療中には何かしらの副作用があらわれる可能性があります。抗がん剤による化学療法を行うときは、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事前に知っておくことが大切です。起こりうる副作用が予測でき、対処法がわかっていれば、安心して治療にのぞむことができます。

FOLFOX6療法による主な副作用と発現時期



☆「FOLFOX6療法」および「FOLFOX6療法+ベバシズマブ」において予想される主な副作用の内容は次ページよりご紹介します。

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」がみられます。患者さんによって程度に差はありますが、ほぼ全員に起る症状です。

症状は治療直後から1～2日以内にあらわれますが、2週間のうちには回復すると言われています。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、からだや皮膚を冷やさないことが大切です。

このような症状が起った場合は、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触わらず、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。



骨髓抑制

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、これらは骨髓で作られています。骨髓は抗がん剤による影響をとても受けやすく、治療中は「骨髓抑制」という副作用が起こりやすくなります。骨髓抑制が起こると、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。

骨髓抑制は自覚にくいため、血液検査で定期的にチェックしていきます。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、抵抗力が低下して、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、看護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、風邪などの感染症にかかってい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』

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、約4~6割の方にみられます。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発達しているため、だいぶ楽に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

下痢は約5割の方に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、ひどかったりする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。

【日常生活の心がけ】

- *脱水を防ぐために、水分をこまめに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。
- *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

口内のただれ、痛み、出血は、約4割の方にみられ、点滴終了後10~20日後に起ります。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、予防のための口腔ケアが大切です。

【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

手のひらや足の裏の腫れ、痛み、赤み、乾燥などが、治療終了後数週間後に起こることがあります。程度によって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、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もあります。

色素沈着

皮膚にしみができたり、爪が黒くなったり、皮膚や爪への色素沈着が、治療終了後数週間後にみ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、外出の際は帽子や日焼け止めクリームを使い、直射日光を避けるようにしましょう。

FOLFOX6療法 + ベバシズマブ

「FOLFOX6療法+ベバシズマブ」の副作用

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

- | | |
|-------------------|----------------------|
| • 高血圧 | • 創傷治癒遅延（傷口が治りにくくなる） |
| • たん白尿 | • 腫瘍からの出血 |
| • 鼻血などの粘膜からの出血 | • 血栓塞栓症 |
| • 消化管穿孔（消化管に穴があく） | （動脈や静脈の中に血の固まりができる） |

☆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。

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+ベバシズマブ”を
正しく理解し、安心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。



毎日の体調・生活状況チェック表

お名前

記入して、
医師・看護師に
お渡しください。

		記入例	1週目						
日にち		4/1	/	/	/	/	/	/	/
通院日		0							
体温(℃)		36.0							
		グレード							
食事量	いつもと同じ	1	/						
	少ない	2							
	あまり食べられない	3							
吐き気	食べられるが軽いむかつきがある	1							
	食べられる量が減り体重が3kg以上減少	2							
	ほとんど食事がとれず水分もとりにくい	3							
口内炎	赤く、わずかに痛み、違和感があるが食事はとれる	1							
	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							
手・足・口のしびれ	多少しびれるが動作に影響はない	1	/						
	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	1日に1~3回ある	1	/						
	1日に4~6回ある	2							
	1日に7回以上あるまたは失禁がある	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。

毎日の体調・生活状況チェック表

お名前

記入して、
医師・看護師に
お渡しください。

		記入例	2週目						
日ごろ		4/1	/	/	/	/	/	/	/
通院日		0							
体温(℃)		36.0							
食事量	グレード								
	いつもと同じ	1	✓						
	少ない	2							
吐き気	あまり食べられない	3							
	食べられるが軽いむかつきがある	1							
	食べられる量が減り体重が3kg以上減少	2							
口内炎	ほとんど食事がとれず水分もとりにくい	3							
	赤く、わずかに痛み、違和感があるが食事はとれる	1							
	まだら状に白く、痛みがあり食事がとにくい	2							
手・足・口のしびれ	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	✓						
	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							
下痢	しびれがあり日常生活に支障がある	3							
	1日に1~3回ある	1	✓						
	1日に4~6回ある	2							
	1日に7回以上あるまたは失禁がある	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。

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

病・医院名