

がん種	消化器癌 大腸				
レジメン	FOLFIRI				
レジメン内容	用量	点滴時間	Day1	14	
1-LV	200mg/m ²	120 分	↑	...	
IRI	150mg/m ²	90 分	↑		
5-FU iv	400mg/m ²	iv	↑		
5-FU div	2400mg/m ²	46 時間	↑		

1 クールの期間 2 週間

- 《新規》注射 未実施 消化器 医師名なし

 - Rp01 2020/07/21 ~ 2020/07/21 毎日 - (1)

 - メイン点滴 IVH①
 - 点滴(メイン、輸液ポンプ使用)
 - 15 分かけて注入
 - * アロキシ静注0.75mg /5ml 1 瓶
 - デキサート注射液6.6mg 2mL 9.9 mg
 - 生食 50ml 1 本
 - Rp02 2020/07/21 ~ 2020/07/21 毎日 - (1)

 - 1-LV 原法 200mg/m²
 - メイン点滴 末梢①
 - 点滴(メイン、輸液ポンプ使用)
 - 120分かけて注入
 - イリノテカンと同時投与
 - レボホリナート点滴静注用【100mg】[NK]★ 1 mg
 - レボホリナート点滴静注用25mg[NK]★ 1 mg
 - 大塚糖液 5%250ml 1 本
 - Rp03 2020/07/21 ~ 2020/07/21 毎日 - (1)

 - IRI 原法 150mg/m²
 - 側管点滴 末梢①
 - 点滴(側管、輸液ポンプ使用)
 - 120分かけて注入
 - レボホリナートの側管より同時投与
 - イリノテカン塩酸塩点滴静注液100mg「タイホウ」5mL★ 1 mg
 - イリノテカン塩酸塩点滴静注液40mg「タイホウ」2mL★ 1 瓶
 - 大塚糖液 5%250ml 1 本
 - Rp04 2020/07/21 ~ 2020/07/21 毎日 - (1)

 - 5-FU iv 原法 400mg/m²
 - メイン点滴 IVH①
 - 点滴(メイン、輸液ポンプ使用)
 - 全開で投与
 - * フルオロウラシル注250mg「トーフ」 5mL ♪★ 1 mg
 - ブドウ糖液5%50ml 1 本
 - Rp05 2020/07/21 ~ 2020/07/21 毎日 - (1)

 - 5-FU div 原法 2400mg/m²
 - メイン点滴 IVH①
 - 点滴(メイン、自然滴下)
 - 46時間かけて注入
 - トレフューザー typeT に充填
 - 流量換算表に従い充填
 - * フルオロウラシル注1000mg「トーフ」 20mL ♪★ 1 mg
 - * フルオロウラシル注250mg「トーフ」 5mL ♪★ 1 mg
 - 大塚糖液 5%100ml 1 本

レジメンについて Douillard らによって行われた切除不能大腸癌に対する 1 次治療での sLV5FU2 と FOLFIRI の比較試験において、FOLFIRI は奏効割合 49%、OS 中央値 17.4 ヶ月という結果で sLV5FU2 より有意に優れており、標準治療のひとつとみなされるようになった。

同じく標準治療とみなされている FOLFOX とは、2 次治療でクロスオーバーすることにより予後に差はないため、どちらを先に用いてもよいとされている。ただし現在では、FOLFIRI を B-mab、C-mab/P-mab 等と併用することでさらに良好な治療成績が報告されたことから、FOLFIRI 単独での治療機会は限られている。

主なエビデンス Douillard JY , et al. Lancet. 2000 ; 355 : 1041-7.
Tournigand C , et al. J Clin Oncol, 2004 ; 22 : 229-37.
Grothey A , et al. J Clin Oncol. 2005 ; 23 : 9441-2.

開始基準 好中球 1500/ μ L・血小板 75000/ μ L 以下または非血液毒性が持続→回復するまで延期。

減量基準 下記の減量基準を参照。

	5-FU(急速静注)	5-FU(持続静注)	CPT-11
初回投与量	400mg/m ²	2400mg/m ²	180mg/m ²
レベル-1	300mg/m ²	2000mg/m ²	150mg/m ²
レベル-2	200mg/m ²	1600mg/m ²	120mg/m ²

急速静注と持続静注投与量は、Grade3 以上の毒性が発現した場合 1 レベルずつ減量。Grade4 の好中球減少、Grade3 の下痢、Grade3 から 4 の血小板減少症、Grade2 の神経障害が発現した場合、1 レベルずつ投与量を減量（ただし、減量は 2 段階まで可能）。

主な副作用（％） FOLFOX と比較すると下痢、脱毛の頻度が高いものの蓄積毒性をきたす薬剤はないため、継続性は高いとされる。大腸癌の治療においては 5-FU、CPT-11、L-OHP の key drug をすべて使い切ることが生存期間の延長に重要である。
CPT-11 の代謝酵素のひとつである UGT1A1 の遺伝子多型が保険診療内で測定可能であり、UGT1A1*28 と UGT1A1*6 のいずれかをホモ接合体でもつ患者、または両方をヘテロ接合体としてもつ患者は重篤な副作用が出現しやすいため、CPT-11 は減量での開始を検討すべきである。

（参考）

FOLFIRI 両方の国際標準量（180mg/m²）に準拠した第 I/II 相試験が日本でも行われ、UGT1A1 遺伝子の多型のない患者では安全に投与できることが確認された。この結果より、UGT1A1 遺伝子多型の多い患者においては初回より CPT-11 180mg/m² での投与が薦められる。一報、ホモ接合体あるいは UGT1A1*6 と UGT1A1*28 の変異をもつ患者では投与レベルを 2 段階下げた CPT-11 120mg/m² での投与開始が望ましい（IF 等参照）。

✓ 好中球減少

Grade3 以上の好中球減少が出現した場合は、休薬にて Grade2 以下まで回復を待ち、次コース以降の急速静注 5-FU の休薬や IRI の減量を検討する。

- ✓ 悪心・嘔吐
Grade3 以上が 2~10%に見られ、FOLFOX よりやや多いとされる。制吐剤として 5-HT3 拮抗薬と dexamethasone の併用が推奨されているが、悪心・嘔吐の程度により aprepitant、olanzapine などを併用する。
- ✓ 下痢
Grade3 以上が 11~14%にみられる。
①早発型（化学療法中~24 時間以内に発症）
②遅発型（24 時間以降に発症）に分けられるが、早発型はコリン作動性の副作用であり、butyl scopolamine や atropine が効果的である。遅発型は CPT-11 の活性代謝物である SN-38 の腸管粘膜障害によるもので、絶食・補液・loperamide 内服などで対応する。
- ✓ 脱毛
全体では 60%にみられる。有効な予防手段はなく、ウィッグ等での対症的対応にとどまるため、治療開始前の患者への説明が重要である。

当院レジメンについて

- ✓ 持続注入に用いるデバイスは、かつてバクスターインフューザーを使用していたが、5-FU 希釈後の濃度、外気温等により流量が変動しやすく、46 時間投与を行っていくとのことから、現在はトレフューザーを使用している。希釈液量についてはトレフューザー typeT 流量換算表 に従う。
- ✓ オキサリプラチンは塩化物含有溶液により分解する。オキサリプラチンと同時投与するレボホリナートの希釈液についても 5%ブドウ糖とした。
- ✓ 催吐性リスクは MEC 。遅発性悪心・嘔吐のリスクを低下させるべく、セロトニン拮抗薬は第二世代（palonosetron）とした。
- ✓ ポートより投与するため、輸液ポンプ使用とした。

患者への注意事項

- ✓ 初回の場合は、トレフューザーの管理について説明する。
- ✓ 骨髄抑制：抗悪性腫瘍薬を投与しておてから 7~10 日目は白血球が最低値（nadir）となるため、感染予防対策としてうがいや手洗いを励行。
- ✓ 下痢：水様便の場合はロペラミドを内服。1 回 1mg から開始し、改善しない場合には 1 回 2mg に増量。2 時間おきに追加投与可能。脱水予防のため飲水を促す（対応例であり、主治医指示に従う）。
- ✓ 悪心や食欲不振の発現状況は個人差が大きいいため、症状が発現した場合は我慢せずに伝えていただくよう指導する。

参考資料

- ✓ がん薬物療法ガイド
編集 国立がん研究センター 内科レジデント・薬剤部レジデント （医学書院）
- ✓ エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2017
編集 国立がん研究センター東病院 病院長 大津 敦 （メディカルビュー社）