

FOLFIRINOX療法 (治療切除不能な膵癌)

オキサリプラチン
イリノテカン塩酸塩水和物
フルオロウラシル
レボホリナートカルシウム併用療法



適正使用情報

適正使用のお願い

十分な経験のある医師による使用

本療法施行後の骨髄機能抑制や重症感染症、下痢、腸炎、間質性肺炎等の副作用は、急激に重篤な状態に陥り、最悪の場合には死に至るおそれがあります。特に骨髄機能抑制は、高頻度に発現し、投与から数日後に急激に現れることもあります。

このため、本療法はがん化学療法に十分な経験のある医師のもとで、適切と判断される症例についてのみ施行してください。また、緊急時に適切な対応ができるよう、十分な観察と対策が可能な条件下でのみ施行する必要があります。

患者又はその家族への十分な説明と同意

本療法の施行にあたっては、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分説明し、同意を得てから投与を開始してください。

監修
日本膵臓学会

はじめに

1.FOLFIRINOX療法承認の経緯

転移性膵癌に対するFOLFIRINOX療法〔オキサリプラチン：L-OHP、イリノテカン塩酸塩水和物：CPT-11、フルオロウラシル：5-FU、レボホリナートカルシウム：L-LV〕の有用性は、海外で実施された第II/III相試験（以下、ACCORD11試験）において検証されました。ACCORD11試験では、遠隔転移を有する膵癌の一次治療例を対象として、標準療法であるゲムシタビン塩酸塩（GEM）療法とFOLFIRINOX療法が比較検討されました。その結果、主要評価項目である全生存期間（FOLFIRINOX療法群11.1ヶ月 vs GEM療法群6.8ヶ月、 $P < 0.001$ 、ハザード比0.57）、ならびに副次的評価項目である無増悪生存期間（FOLFIRINOX療法群6.4ヶ月 vs GEM療法群3.3ヶ月、 $P < 0.001$ 、ハザード比0.47）及び奏効率（FOLFIRINOX療法群31.6% vs GEM療法群9.4%、 $P < 0.001$ ）において、FOLFIRINOX療法のGEM療法に対する優越性が証明されました¹⁾。

ACCORD11試験の結果を受け、海外では、米国National Comprehensive Cancer Networkの治療ガイドライン（NCCN Guidelines：v.1. 2013）及び欧州European Society for Medical Oncologyの治療ガイドライン（ESMO Guidelines：Oct. 2012）において、全身状態の良い切除不能な膵癌患者に対しFOLFIRINOX療法が一次治療として推奨されています。

また、国内では、このような背景のもと、2011年9月に日本臨床腫瘍学会、日本膵臓学会及び患者団体であるパンキャンジャパンから、膵癌に対するFOLFIRINOX療法の適応拡大について、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望が厚生労働省に提出されました。この要望を受け、化学療法未治療の遠隔転移を有する膵癌に対するFOLFIRINOX療法の第II相試験²⁾（以下、国内FOLFIRINOX試験）が実施され、日本人における有効性と安全性を検討した結果、ACCORD11試験と同様の抗腫瘍効果（奏効率：38.9%）ならびに忍容性が認められました。

ACCORD11試験及び国内FOLFIRINOX試験の結果に基づき、医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請（一変申請）が行われ、2013年12月に国内での治療切除不能な膵癌に対するFOLFIRINOX療法が承認されました。

2.承認後のFOLFIRINOX療法の使用実態～modified FOLFIRINOX療法～

国内におけるFOLFIRINOX療法の承認後1年間の実態について調査したJASPAC06観察研究³⁾によると、参加27施設でFOLFIRINOX療法を受けていた399例中270例(68%)は、治療開始時より、CPT-11、L-OHP、5-FU持続静注の減量、または5-FU急速静注が省略されたmodified regimenでした。そのうち、PS不良、高齢、UGT1A1遺伝子変異といった理由で減量されていた症例は約2割で、残り8割は明確な理由なく減量が行われていました。

FOLFIRINOX療法のmodified regimenの有効性や安全性を検討した試験は国内外⁴⁾⁵⁾で実施されており、国内では尾阪らの、5-FUの急速静注を省略し、CPT-11 180mg/m²を150mg/m²に減量した第II相試験⁵⁾の報告があります。国内FOLFIRINOX試験で認められた22.2%の発熱性好中球減少症は8.7%で、全生存期間(中央値：11.2ヶ月)、無増悪期間(中央値：5.5ヶ月)、及び抗腫瘍効果(奏効率：37.7%)いずれも国内FOLFIRINOX試験²⁾と同等の結果でした。

これらを背景にして、modified regimenはFOLFIRINOX療法を行う際の選択肢の一つであると考えられています。

また、FOLFIRINOX療法のmodified regimenは、海外でも、米国National Comprehensive Cancer Networkの治療ガイドライン(NCCN Guidelines：v.2.2017)において、副作用マネジメントの一つの方法として紹介されています。

本書は、ACCORD11試験及び国内FOLFIRINOX試験の結果に基づき、日本脾胃学会監修の下、市販後にFOLFIRINOX療法を安全に施行していただくために作成いたしました。

FOLFIRINOX療法の施行に際しては、本書ならびに各薬剤の最新の添付文書を熟読の上、適正使用をお願いいたします。

略名	一般的名称	販売名	会社名
L-OHP	オキサリプラチン	エルプラット点滴静注液 50mg、100mg、200mg	(株)ヤクルト本社
CPT-11	イリノテカン 塩酸塩水和物	カンプト点滴静注 40mg、100mg	(株)ヤクルト本社
		トポテシン点滴静注 40mg、100mg	第一三共(株)
5-FU	フルオロウラシル	5-FU注 250mg、1000mg	協和キリン(株)
I-LV	レボホリナート カルシウム	アイソボリン点滴静注用 25mg、100mg	ファイザー(株)
		レボホリナート点滴静注用 25mg、100mg「ヤクルト」	(株)ヤクルト本社

目次

適正使用に関するお願い事項	5
1. 適正な患者選択	5
2. 投与スケジュール	9
3. FOLFIRINOX療法における各薬剤の効能・効果、用法・用量	11
4. 臨床検査のスケジュール	15
5.2 サイクル目以降の投与可能条件、減量基準(参考)	16
6. 投与中止検討事象	19
7. 主な副作用と対処法	21
1 骨髄機能抑制	21
2 下痢、腸炎	21
3 末梢神経症状	22
4 アナフィラキシー	22
5 悪心・嘔吐、食欲不振	23
6 間質性肺炎	23
7 その他	23
8. 参考資料	24
【参考】 CTCAE(有害事象共通用語規準v4.0 日本語訳JCOG版)一部抜粋	25

適正使用に関するお願い事項

1. 適正な患者選択⁶⁾

(1) 禁忌

FOLFIRINOX療法に関しては、以下の点に留意し、適正な患者の選択をしていただきますようお願いいたします。

FOLFIRINOX療法では、個々の薬剤の最新の添付文書にある「禁忌」事項が全て禁忌対象になります。

下表の「禁忌」事項が一つでも該当する患者には施行しないでください。

治癒切除不能な膵癌



禁忌	L-OHP	CPT-11	5-FU	I-LV
骨髄機能抑制のある患者	(慎重投与)	✓	(慎重投与)	(慎重投与)
重篤な骨髄抑制のある患者				✓
感染症を合併している患者	(慎重投与)	✓	(慎重投与)	(慎重投与)
重篤な感染症を合併している患者				✓
重篤な心疾患又はその既往歴のある患者				✓
下痢のある患者				✓
下痢(水様便)のある患者		✓		
腸管麻痺、腸閉塞のある患者		✓		
間質性肺炎又は肺線維症の患者		✓		
多量の腹水、胸水のある患者		✓		✓
黄疸のある患者 [*]		✓		
機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全のある患者	✓			
全身状態が悪化している患者		(慎重投与)		✓
本剤の成分又は他の白金を含む薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者	✓			
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者		✓		
本剤の成分に対し重篤な過敏症の既往歴のある患者			✓	
本剤の成分又はフルオロウラシルに対し重篤な過敏症の既往歴のある患者				✓
テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及び投与中止後7日以内の患者			✓	✓
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人	✓			
アタザナビル硫酸塩を投与中の患者		✓		



該当患者

禁忌

投与しないでください

(2) 慎重投与

下表の「慎重投与」事項が該当する患者に施行する場合は、頻回に検査を実施するなど、患者の状態を十分に観察してください。

慎重投与	L-OHP	CPT-11	5-FU	I-LV
心疾患又はその既往歴のある患者			✓	✓
心疾患を有する患者	✓			
消化管潰瘍又は出血のある患者			✓	✓
腎障害のある患者		✓	✓	✓
重篤な腎機能障害のある患者	✓			
肝障害のある患者		✓	✓	✓
水痘患者	✓		✓	✓
糖尿病の患者(十分な管理を行いながら投与すること)		✓		
感覚異常又は知覚不全のある患者	✓			
高度に進行した肝転移のある患者				✓
他の化学療法、放射線治療を受けている患者				✓
前化学療法を受けていた患者				✓
高齢者	✓	✓		✓
遺伝子多型「UGT1A1*6、UGT1A1*28」について、 いずれかをホモ接合体(UGT1A1*6/*6、UGT1A1*28/*28) またはダブルヘテロ接合体(UGT1A1*6/*28)をもつ患者 ^{注)}		✓		

注) 慎重投与として添付文書に記載はありませんが、効能・効果に関連する使用上の注意に基づき、記載しました。



該当患者

慎重投与

慎重に投与してください

● UGT1A1 遺伝子多型と副作用発現率

国内においてイリノテカン塩酸塩水和物単独投与(55例)の各種癌患者について、UGT1A1 遺伝子多型と副作用との関連性について検討した。イリノテカン塩酸塩水和物は、100mg/m²を1週間間隔又は150mg/m²を2週間間隔で投与した。

グレード3以上の好中球減少及び下痢の発現率は次表のとおりであった。

遺伝子多型	グレード3以上の好中球減少発現率(例数)	グレード3の下痢発現率(例数)
UGT1A1*6とUGT1A1*28をとともにもたない	14.3%(3/21)	14.3%(3/21)
UGT1A1*6又はUGT1A1*28をヘテロ接合体としてもつ	24.1%(7/29)	6.9%(2/29)
UGT1A1*6又はUGT1A1*28をホモ接合体としてもつ、もしくはUGT1A1*6とUGT1A1*28をヘテロ接合体としてもつ	80.0%(4/5)	20.0%(1/5)

(イリノテカン塩酸塩水和物の添付文書より)

※黄疸に関する注意²⁾

胆道ドレナージ、胆管ステント留置により改善した閉塞性の黄疸の既往歴を持つ患者に投与する場合は、頻回に検査を実施するなど、患者の状態を十分に観察してください。

適正使用に関するお願い事項

(3)治療施行時のチェックリスト²⁾⁶⁾

FOLFIRINOX療法は、「日本臓器学会、臓器診療ガイドライン2016年版」では、患者の全身状態(PS)や骨髄機能などの臓器機能が保持された75歳までの患者に行うべき治療であることが記載されています。

本療法の施行に際しては、各薬剤の最新の添付文書、ならびに以下のチェックリスト項目を確認し、治療可否を検討してください。

禁忌⁶⁾

下記の禁忌事項に一つでも該当する患者には投与しないでください。

- × 骨髄機能抑制のある患者
- × 感染症を合併している患者
- × 重篤な心疾患又はその既往歴のある患者
- × 腸管麻痺、腸閉塞のある患者
- × 間質性肺炎又は肺線維症の患者
- × 多量の腹水、胸水のある患者
- × 機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全のある患者
- × L-OHP又は他の白金を含む薬剤、CPT-11、5-FU、I-LVに対し過敏症の既往歴のある患者
- × テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤投与中の患者及び投与中止後7日以内の患者
- × 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
- × アタザナビル硫酸塩を投与中の患者

適正使用の目安²⁾

「慎重投与」に該当する患者には、頻回に検査を実施するなど、患者の状態を十分に観察してください。また、以下の項目以外の「慎重投与」及び「併用注意」については、各薬剤の最新の添付文書をご参照ください。

項目		適正使用	慎重投与	投与禁忌
ECOG Performance Status (PS)		○ 0-1		× 2以上 (全身状態が悪化している患者)
骨髄機能	好中球数 (/mm ³)	1サイクル目		× 2,000未満
		2サイクル目以降	○ 2,000以上	△ 1,500以上~2,000未満 × 1,500未満
	血小板数 (/mm ³)	1サイクル目		× 10万未満
		2サイクル目以降	○ 10万以上	△ 7.5万以上~10万未満 × 7.5万未満
総ビリルビン値(mg/dL)／黄疸		○ ULN ^{注)} 以下かつ黄疸を認めない	△ ULN超~ULN×1.5以下かつ黄疸を認めない	× ULN×1.5超 × 黄疸を認める
下痢(水様便を含む)		○ 認めない		× 認める
UGT1A1 遺伝子多型: ホモ (UGT1A1*6/*6、UGT1A1*28/*28) 又はダブルヘテロ (UGT1A1*6/*28) 接合体		○ もたない	△ もつ	

注)ULN:施設基準値上限

患者選択時の注意

確認項目	注意すべき事項
<p>腸管麻痺・腸閉塞 (持続した便秘、嘔吐等)</p>	<p>腸管麻痺・腸閉塞のある患者は「禁忌」^{注)}です。腸管からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現し、致命的となることがあります。持続した便秘、嘔吐等が認められる場合は腸管麻痺・腸閉塞がないか確認してください。</p>
<p>糖尿病</p>	<p>糖尿病の患者は「慎重投与」^{注)}です。高度な下痢の持続により脱水、電解質異常を起こして糖尿病が増悪し、致命的となるおそれがありますので、十分な管理を行いながら投与してください。</p>
<p>年齢 (65歳以上)</p>	<p>国内FOLFIRINOX試験の対象は試験登録時の年齢が20歳以上75歳以下でしたが、発熱性好中球減少症(FN)が22.2%と高率に発現していました。FNの発症リスクは65歳以上で高いと「日本癌治療学会、G-CSF適正使用診療ガイドライン、2013年」に記載されておりますので、頻回に検査を実施するなど、十分な管理を行いながら投与してください。</p>
<p>UGT1A1 遺伝子多型;ホモ(UGT1A1*6/*6、UGT1A1*28/*28)又はダブルヘテロ(UGT1A1*6/*28)接合体</p>	<p>UGT1A1 遺伝子多型のうち、ホモ接合体又はダブルヘテロ接合体をもつ膀胱癌患者への安全性は確立されていません。これらの遺伝子多型をもつことが判明している患者にCPT-11を投与する場合には十分注意してください。</p>

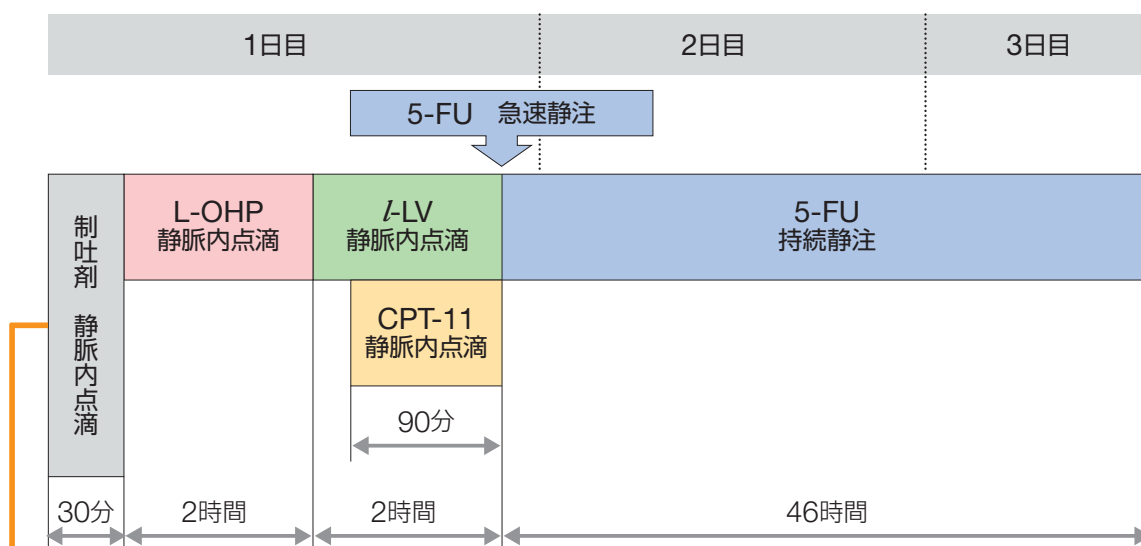
注)イリノテカン塩酸塩水和物の添付文書より

適正使用に関するお願い事項

2. 投与スケジュール

- 2週間を1サイクルとして、下図の投与を繰り返します。

I. 国内FOLFIRINOX試験(原法)の投与スケジュール²⁾



各薬剤の初回投与量

L-OHP	CPT-11	I-LV	5-FU (急速静注)	5-FU (持続静注)
85mg/m ²	180mg/m ²	200mg/m ²	400mg/m ²	2,400mg/m ²

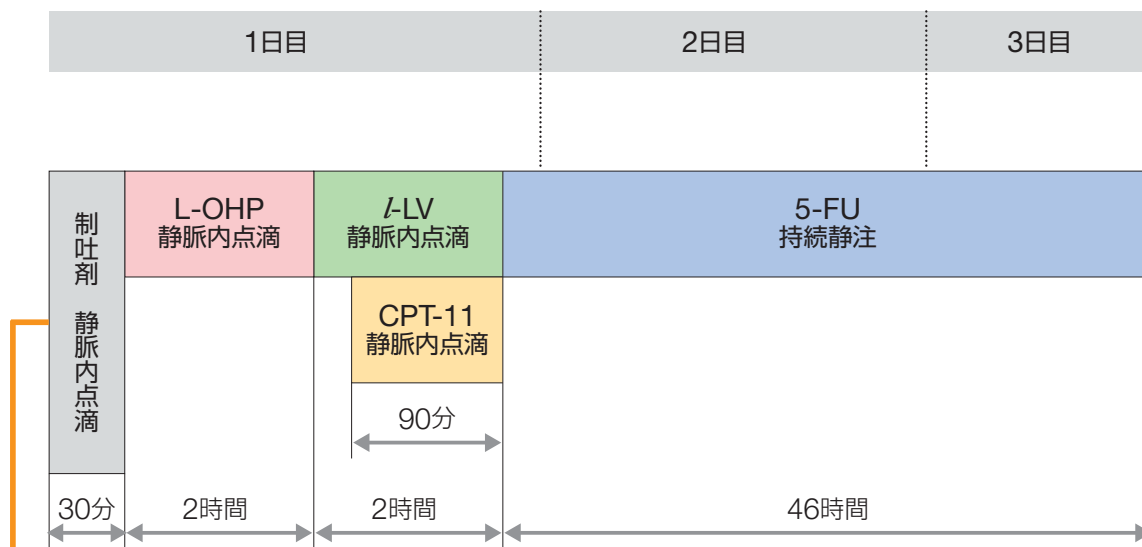
制吐剤の予防投与

悪心・嘔吐を予防するため、5-HT₃受容体拮抗剤、デキサメタゾン、選択的NK₁受容体拮抗剤等の制吐剤の予防投与を実施してください。

II.【参考】OzakaらのFOLFIRINOX療法のmodifiedレジメンの投与スケジュール⁵⁾

FOLFIRINOX療法のmodified regimenの有効性や安全性を検討した試験は国内外⁴⁾⁵⁾で実施されており、国内では、Ozakaらの第II相試験⁵⁾の報告があります。

Ozakaらのレジメン⁵⁾は、国内FOLFIRINOX試験²⁾において、1サイクル目に認めた好中球減少等の副作用により、2サイクル目でCPT-11が67%で減量され、同時に5-FU急速静注が中止されていた点を考慮し、Sunakawaらの国内大腸癌患者10名を対象としたFOLFOXIRI療法(GONOレジメン)の用量設定試験(第I相試験)⁷⁾を参考に、5-FUの急速静注を省略し、CPT-11 180mg/m²を150mg/m²に減量したものです。



各薬剤の初回投与量

L-OHP	CPT-11	I-LV	5-FU (持続静注)
85mg/m ²	150mg/m ²	200mg/m ²	2,400mg/m ²

制吐剤の予防投与

悪心・嘔吐を予防するため、5-HT₃受容体拮抗剤、デキサメタゾン、選択的NK₁受容体拮抗剤等の制吐剤の予防投与を実施してください。

3.FOLFIRINOX療法における各薬剤の効能・効果、用法・用量⁶⁾

効能・効果:治癒切除不能な膵癌

I.オキサリプラチン

1.効能・効果に関連する使用上の注意

- (1)治癒切除不能な膵癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1^{注)}遺伝子多型等について、(添付文書の)「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
注)イリノテカン塩酸塩水和物の活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素の一分子種である。
- (2)治癒切除不能な膵癌に対して、本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

2.用法・用量

- (1)治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び結腸癌における術後補助化学療法にはA法又はB法を、治癒切除不能な膵癌にはA法を、胃癌にはB法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。
A法:他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして85mg/m²(体表面積)を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。
B法:他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして130mg/m²(体表面積)を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも20日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。
- (2)本剤を5%ブドウ糖注射液に注入し、250~500mLとして、静脈内に点滴投与する。

3.用法・用量に関連する使用上の注意

- (1)本剤の用法・用量は、(添付文書の)「臨床成績」の項の内容を熟知した上で、本剤と併用する他の抗悪性腫瘍剤に応じて選択すること。
- (2)本剤の調製に際しては、配合変化に注意すること。
 - ①本剤は、錯化合物であるので、他の抗悪性腫瘍剤とは混合調製しないこと。
 - ②本剤は塩化物含有溶液により分解するため、生理食塩液等の塩化物を含む輸液との配合を避けること。
 - ③本剤は塩基性溶液により分解するため、塩基性溶液との混和あるいは同じ点滴ラインを用いた同時投与は行わないこと。
 - ④本剤のような白金化合物は、アルミニウムとの接触により分解することが報告されているため、本剤の調製時あるいは投与時にアルミニウムが用いられている機器(注射針等)は使用しないこと。
- (3)イリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナート、フルオロウラシルとの併用療法(FOLFIRINOX法)を行う場合には、次の投与可能条件、減量基準及び減量時の投与量を参考にすること。
✓ 16~18ページ「5.2サイクル目以降の投与可能条件、減量基準」参照

Ⅱ. イリノテカン塩酸塩水和物

1. 効能・効果に関連する使用上の注意

- (1) 治癒切除不能な膵癌の場合、患者の病期、全身状態、UGT1A1^注遺伝子多型等について、(添付文書の)「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
注)本剤の活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素の一分子種である。
- (2)本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

2. 用法・用量

- (1) 治癒切除不能な膵癌はE法を使用する。
E法: イリノテカン塩酸塩水和物として、通常、成人に1日1回、180mg/m²を点滴静注し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。
なお、E法の投与量は、患者の状態により適宜減量する。
- (2)E法では、本剤投与時、投与量に応じて500mL以上の生理食塩液、ブドウ糖液又は電解質維持液に混和し、90分以上かけて点滴静注する。

3. 用法・用量に関連する使用上の注意

- オキサリプラチン、レボホリナート、フルオロウラシルとの併用療法(FOLFIRINOX法)を行う場合には、次の投与可能条件、減量基準及び減量時の投与量を参考にすること。
✓ 16~18ページ「5.2 サイクル目以降の投与可能条件、減量基準」参照

Ⅲ. フルオロウラシル

1. 効能・効果に関連する使用上の注意

- 治癒切除不能な膵癌に対して、レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法を実施する場合、以下の点に注意すること。
- (1) 患者の病期、全身状態、UGT1A1*遺伝子多型等について、(添付文書の)「臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、適応患者の選択を行うこと。
- (2)本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。
*イリノテカン塩酸塩水和物の活性代謝物(SN-38)の主な代謝酵素の一分子種である。

2. 用法・用量

- 治癒切除不能な膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法
通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²(体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²(体表面積)を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2,400mg/m²(体表面積)を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。
なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。

3. 用法・用量に関連する使用上の注意

- オキサリプラチン、イリノテカン塩酸塩水和物、レボホリナートとの併用療法(FOLFIRINOX法)を行う場合には、次の投与可能条件、減量基準及び減量時の投与量を参考にすること。
✓ 16~18ページ「5.2 サイクル目以降の投与可能条件、減量基準」参照

適正使用に関するお願い事項

Ⅳ. レボホリナートカルシウム

1. 用法・用量

治癒切除不能な膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²(体表面積)を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²(体表面積)を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2400mg/m²(体表面積)を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。

2. 用法・用量に関連する使用上の注意

下痢、重篤な口内炎、重篤な白血球減少又は血小板減少のみられた患者では、それらの所見が回復するまで本療法を延期する。本療法を再開する場合には、フルオロウラシルの減量や投与間隔の延長等を考慮する((添付文書の)「重要な基本的注意」の項参照)。

(注射液の調製法)

レボホリナートを投与する際には、25mg製剤の場合は3～5mL、100mg製剤の場合は10～15mLの5%ブドウ糖液、生理食塩液又は電解質維持液等の溶解液を用いてレボホリナートの各バイアル内容物を溶解・採取した後、同一の溶解液を用いて全量を200～500mL(レボホリナートとして約0.75mg/mL)とし点滴静脈内注射する((添付文書の)「適用上の注意」の項参照)。

■ 具体的な投与方法(参考)

処方例^{注)}〔杏林大学病院(治験実施施設)で施行されたレジメンを記載〕



投与日	本管	側管	経口
1日目	①制吐剤 デキサメタゾンリン酸エステル ナトリウム注射液9.9mg及び アザセトロン塩酸塩静注液 10mg 5%ブドウ糖液100mLに溶 解、0.5hr、点滴静注		①'制吐剤 アプレピタント 125mg (1日1回)
	②L-OHP 85mg/m ² 5%ブドウ糖液250mLに溶 解、2hr、点滴静注		
	③I-LV 200mg/m ² 5%ブドウ糖液250mLに溶 解、2hr、点滴静注	④CPT-11 180mg/m ² 生理食塩液250mLに溶解、 1.5hr、点滴静注、I-LV投与開 始30分後から投与開始	
	⑤5-FU 400mg/m ² 生理食塩液100mLに溶解、 急速静注、I-LV投与終了後に 投与開始		
1~3日目	⑥5-FU 2,400mg/m ² 生理食塩液160mLに溶解、 46hr、持続静注、5-FU急速 静注終了後、輸液量が全量 230mLになるように生理食 塩液を調節し、インフュー ザーポンプに混注		⑥'(2~3日目) 制吐剤 アプレピタント 80mg (1日1回) 及び デキサメタゾン 4mg (1日1回)

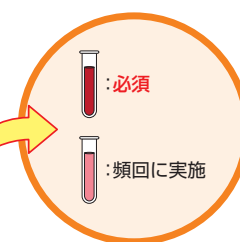
注)国内FOLFIRINOX試験の治験実施施設で、実際に施行されたレジメンを具体例として記載しております。
各薬剤の希釈方法、投与時間等については、各薬剤の用法・用量をご参照ください。

適正使用に関するお願い事項

4. 臨床検査のスケジュール⁶⁾

- 投与予定日(投与前24時間以内)に末梢血液検査を必ず実施し、投与の可否判断を行ってください。
- 副作用の早期発見のため、頻回に(少なくとも2~3日に1回)血液検査を実施するとともに、発熱性好中球減少症にご注意ください。
- 特にDay8の好中球数減少にご注意ください。

検査項目	1週目	2週目
FOLFIRINOX療法施行	Day1 ↑	Day8
血液検査	 注1)	 血液検査の実施
血液生化学検査(T-Bil 等) ^{注2)}	◎ ^{注1)}	◎
体温測定	感染症(特に発熱性好中球減少症)の早期発見のため、発熱に注意してください	
UGT1A1 遺伝子多型検査	○(初回投与前に検査結果確認)	



◎:必須項目 ○:推奨項目

注1)投与前24時間以内の検査

注2)総ビリルビン上昇が認められた場合には、CTを実施する等、胆管炎等の発現状況を確認してください。

5.2 サイクル目以降の投与可能条件、減量基準(参考)²⁾⁶⁾

各薬剤の添付文書、国内FOLFIRINOX試験を参考に、代表的な副作用発現時の2サイクル目以降の投与可能条件、減量基準を設定しました。

患者の臨床所見や臨床検査値異常の発現時期などを考慮して治療の必要性を決定してください。また再投与を行う場合は投与可能条件までの回復を確認後、患者の状態を十分に考慮し、投与量を検討してください。

2サイクル目以降の投与可能条件(参考)²⁾⁶⁾

投与予定日の臨床検査値及び臨床所見が以下の条件を満たす状態へ回復するまで投与を延期し、「禁忌」に該当しないことを確認した上で、投与を行ってください。

観察/検査項目	条件
好中球数	1,500/mm ³ 以上
血小板数	75,000/mm ³ 以上
総ビリルビン値/黄疸	ULN ^{注1)} ×1.5以下かつ黄疸を認めない
下痢(水様便)	認めない
末梢神経症状	Grade 2以下 ^{注2)}
感染症	有しない
腸管麻痺、腸閉塞	認めない
間質性肺炎、肺線維症	無い
多量の腹水、胸水	認めない
重篤な心疾患	有しない
全身状態	PS 0-1
過敏症の既往歴	無い ^{注3)}

注1)ULN:施設基準値上限

注2)CTCAE(有害事象共通用語規準 v 4.0 日本語訳 JCOG版)のグレード分類に従って記載しています。

注3)原因薬剤の投与を中止してください。

適正使用に関するお願い事項

減量基準(参考)²⁾⁶⁾

- 前サイクルの投与後に下表のいずれかの程度に該当する副作用が発現した場合は、該当する毎に、以下の減量方法に従って、投与レベルを1Level減量してください。(「減量時の投与量(参考)」を参考にしてください)。また、いずれかの程度に該当する好中球減少又は血小板減少が発現した場合は、以降の5-FU(急速)を中止してください。
- 副作用の程度にかかわらず、患者の状態を十分考慮し、医師の判断により適宜減量してください。

副作用 ^{注1)}	程度 ^{注2)}	減量方法				
		CPT-11	L-OHP	5-FU(急速)	5-FU(持続)	
好中球減少	以下のいずれかの条件を満たす場合 1)[2サイクル目以降の投与可能条件]を満たさず投与を延期 2)500/mm ³ 未満が7日以上持続 3)感染症又は下痢を併発し、かつ1,000/mm ³ 未満 4)発熱性好中球減少症	⇒	<ul style="list-style-type: none"> ● CPT-11を優先的に減量 ● CPT-11の投与レベルがL-OHPの投与レベルより低い場合は、CPT-11と同じ投与レベルになるまでL-OHPを減量する。 ● 投与レベルがLevel-3に達した場合、当該薬剤は投与を中止すること。 		中止	
下痢	発熱(38℃以上)を伴う	⇒				
	Grade 3以上 ^{注3)}	⇒				減量
血小板減少	以下のいずれかの条件を満たす場合 1)[2サイクル目以降の投与可能条件]を満たさず投与を延期 2)50,000/mm ³ 未満	⇒	<ul style="list-style-type: none"> ● L-OHPを優先的に減量 ● L-OHPの投与レベルがCPT-11の投与レベルより低い場合は、L-OHPと同じ投与レベルになるまでCPT-11を減量する。 ● 投与レベルがLevel-3に達した場合、当該薬剤は投与を中止すること。 		中止	
総ビリルビン上昇 ^{注4)}	2.0mg/dL超 3.0mg/dL以下	⇒	減量 (120mg/m ²)			
	3.0mg/dL超	⇒	減量 (90mg/m ²)			
粘膜炎 手足症候群	Grade 3以上	⇒				減量
末梢神経症状	投与当日の程度がGrade 2	⇒		減量 (65mg/m ²)		
	投与当日の程度がGrade 3			休業 ^{注5)} (回復後65mg/m ² に減量)		
	Grade 4			中止		

注1)複数の副作用が発現した場合は、薬剤毎に減量が最大となる基準を適用してください。

例:CPT-11・L-OHPが同じ投与レベルの時に、上記の程度に該当する好中球減少及び血小板減少が発現した場合は、CPT-11及びL-OHPの両方の投与レベルを1Level減量する。

例:CPT-11が180mg/m²の時に上記の程度に該当する好中球減少及び総ビリルビン上昇(2.5mg/dL)が発現した場合は、CPT-11を120mg/m²に減量する。

注2)CTCAE(有害事象共通用語規準 v 4.0 日本語訳 JCOG版)のグレード分類に従って記載しています。

注3)Grade 3以上の下痢が発現した場合は、患者の状態に応じてCPT-11の減量を考慮してください。

注4)総ビリルビン上昇の病態や回復の状況を考慮し、CPT-11の減量又は本療法の中止を検討してください。

注5)L-OHPを休業し、本療法を継続することができます。Grade 2以下へ回復後、65mg/m²に減量の上、L-OHP投与を再開してください。

減量時の投与量(参考)²⁾⁶⁾

- 「減量基準(参考)」を例に、該当する薬剤の投与レベルを1Level減量してください。
- 全ての薬剤を1Level減量しないように注意してください(複数の副作用発現時を除く)。

投与レベル	L-OHP	CPT-11 ^{注1)}	5-FU		I-LV ^{注2)}
			急速静注	持続静注	
Level 0 (初回投与量)	85mg/m ²	180mg/m ²	400mg/m ²	2,400mg/m ²	200mg/m ²
Level - 1	65mg/m ²	150mg/m ²	中止	1,800mg/m ²	/
Level - 2	50mg/m ²	120mg/m ²	/	1,200mg/m ²	
Level - 3	中止	中止		中止	

注1) 前サイクルの投与後に、総ビリルビン値3.0mg/dL超を認めた場合は、減量基準に従いCPT-11を90mg/m²に減量してください。

注2) I-LVは減量しないでください。ただし、5-FUの急速静注と持続静注のいずれもが中止となった場合には、I-LVも中止してください。

相対投薬強度

2サイクル目以降においては、減量基準、2サイクル目以降の投与可能条件を参考に必要に応じて減量・休薬・投与中止を適切に行ってください。

国内FOLFIRINOX試験²⁾においては、2サイクル目以降、多くの症例でいずれかの薬剤もしくは複数の薬剤が減量・中止されました。特に発現率の高かった骨髓機能抑制により、減量基準に則ってCPT-11又はL-OHPの減量とともに、5-FU急速静注を中止する症例が多く認められました。その結果、5-FU急速静注の相対投薬強度(中央値)は15.9%と著しく低い結果となりました。

$$\text{相対投薬強度(\%)} = \frac{\text{薬剤総投与量(mg/m}^2\text{)/総投与期間}}{\text{1サイクルあたりの予定投与量(mg/m}^2\text{)/1サイクルの間隔}} \times 100$$

適正使用に関するお願い事項

6. 投与中止検討事象⁶⁾

以下の事象は各薬剤の添付文書に、発現した場合は投与を中止するよう記載されています。当該症状が認められた場合は、当該薬剤又はFOLFIRINOX療法の投与中止をご検討ください。

投与中止検討事象	左記の注意喚起が添付文書に記載されている薬剤			
	L-OHP	CPT-11	5-FU	I-LV
汎血球減少、発熱性好中球減少症、重度の血小板減少、白血球減少、好中球減少、貧血	✓	✓	✓	✓
感染症を合併している 重症感染症(敗血症、肺炎等)の併発	✓	✓	✓	✓
下痢(水様便) ● 高度な下痢や嘔吐に伴い呼吸困難、血圧低下等のショック(循環不全)が認められる ● 発熱(38度以上)を伴う下痢 ● 激しい腹痛・下痢等の症状		✓	✓	✓
過敏症状(発疹、気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等)	✓	✓	✓	✓
ショック、アナフィラキシー(様症状)	✓	✓	✓	✓
播種性血管内凝固症候群(DIC)		✓		✓
腸管穿孔、消化管出血(下血、血便を含む)、腸管麻痺、腸閉塞		✓		
間質性肺炎又は肺線維症	✓	✓	✓	✓
多量の腹水、胸水		✓		✓
AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-P、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸	✓	✓	✓	✓
血栓塞栓症	✓	✓		
脳梗塞		✓		
重篤な心疾患(心筋梗塞、狭心症発作、心室性期外収縮、心室性不整脈、心室性頻拍)	✓	✓	✓	✓
末梢神経症状の最悪時の程度がGrade 4 ^{注)} (機能障害を伴う重度の感覚異常又は知覚不全のある患者)	✓			

注)CTCAE(有害事象共通用語規準 v 4.0 日本語訳 JCOG版)のグレード分類に従って記載しています。

投与中止検討事象	左記の注意喚起が添付文書に記載されている薬剤			
	L-OHP	CPT-11	5-FU	I-LV
血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群	✓			
免疫学的機序を介した血小板減少症	✓			
免疫学的機序を介したクームス試験陽性の溶血性貧血	✓			
視野欠損、視野障害、視神経炎、視力低下等の視覚障害	✓			
肝静脈閉塞症 (VOD)	✓			
急性腎不全等の重篤な腎障害	✓	✓	✓	✓
白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)、歩行時のふらつき、舌のもつれ、痙攣、頭痛、錯乱、視覚障害等	✓			
白質脳症(初期症状:歩行時のふらつき、四肢末端のしびれ感、舌のもつれ等)、また、錐体外路症状、言語障害、運動失調、眼振、意識障害、痙攣、顔面麻痺、見当識障害、四肢末端のしびれ感、せん妄、記憶力低下、自発性低下、尿失禁等の精神神経症状			✓	✓
消化管潰瘍、重症な口内炎			✓	✓
急性膵炎			✓	✓
意識障害を伴う高アンモニア血症	✓		✓	✓
嗅覚障害(長期投与症例に多い)			✓	✓
劇症肝炎、肝硬変、心室性頻拍、ネフローゼ症候群、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、溶血性貧血			✓	✓
手足症候群(手掌、足蹠の紅斑、疼痛性発赤腫脹、知覚過敏等)			✓	✓
横紋筋融解症	✓			
出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等の重篤な腸炎			✓	✓

7. 主な副作用と対処法

1 骨髄機能抑制

FOLFIRINOX療法による骨髄機能抑制は、通常1サイクルより認められ、休薬、減量、G-CSFの投与、輸血等で多くの場合対応可能であるものの、検査の未実施による発見の遅れや、急激な全身状態の悪化により、致命的な転帰をたどるおそれがあることから、感染症や出血傾向の発現又は増悪に十分注意が必要です。

対策と処置

骨髄機能抑制の発現を早期に確認し、速やかな処置・対応をとるために、定期的な血液検査を行うなど、患者の状態(臨床症状)を十分に観察してください。骨髄機能抑制、発熱、出血傾向等の異常が認められた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うとともに、頻回の血液検査を行い、患者の状態を極めて注意深く観察し、必要に応じて以下の処置を行ってください。

以下の処置は異常が認められた場合に速やかに行うことが重要です。

■ 好中球減少(白血球減少)の程度に応じた、G-CSF^{注)}等の白血球増多剤の投与

注)G-CSF製剤は、通常、がん化学療法剤投与終了後、好中球数 $1,000/\text{mm}^3$ 未満で発熱、あるいは好中球数 $500/\text{mm}^3$ 未満が観察された時点から投与します。詳細は各G-CSF製剤の最新の添付文書等をご参照ください。

■ 血小板減少、貧血(ヘモグロビン減少)の程度に応じた、血小板、赤血球の輸血

2 下痢、腸炎

イリノテカン塩酸塩水和物(CPT-11)による下痢に関しては、以下の二つの機序が考えられます。

早発型: CPT-11投与中あるいは投与直後に発現する。コリン作動性と考えられ、高度である場合もあるが多くは一過性であり、副交感神経遮断剤の投与により緩和することがある。

遅発型: CPT-11投与後24時間以降に発現する。主にCPT-11の活性代謝物(SN-38)による腸管粘膜傷害に基づくものと考えられ、持続することがある。

しかしながら、临床上、両者の区別は明確ではなく、投与後は便の性状、排便回数、腹痛の有無などに十分な注意が必要です。現在のところ確実な防止方法は確立されていませんが、使用経験から次のような対策と処置が考えられます。

対策と処置

■ 軟便程度の軽度な下痢

経過観察、あるいはロペラミド塩酸塩や副交感神経遮断剤などの止瀉剤の投与により、多くは1週間以内に回復します。しかし、CPT-11の継続投与により「水様便」に高度化する場合があり、注意が必要です。

■ 高度な下痢

高度な下痢の持続により、脱水、電解質異常、循環血液量減少性と考えられるショック(循環不全)を併発するおそれがあるので、直ちに投与を中止し、水分・電解質バランスに十分注意しながら、必要に応じて適切な補液を行ってください。高度な下痢に引き続き麻痺性イレウスを起こす例もあるので、ロペラミド塩酸塩など腸管運動を抑制する止瀉剤の投与は慎重に行ってください。

また、腸炎の発現機序は、CPT-11による高度な下痢と重篤な白血球・好中球減少の関与が推測できます。すなわちSN-38により、腸管粘膜が傷害されるとともに、同時期に重篤な白血球・好中球減少等が併発することにより、易感染状態となり感染性腸炎に移行する可能性が考えられます。現在のところ確実な防止方法は確立されていませんが、使用経験から次のような対策と処置が考えられます。

■ 高度な下痢に重篤な白血球・好中球減少を伴った場合(腸炎)

腸管粘膜傷害による感染症、感染性腸炎を防止するため、直ちにCPT-11の投与を中止し、G-CSF等の白血球増多剤の投与や感染症対策を実施してください。また、偽膜性大腸炎の発現に十分注意してください。

3 末梢神経症状

特にオキサリプラチン(L-OHP)による末梢神経症状は、急性の末梢神経症状、持続性の末梢神経症状の二つのタイプが知られています。

対策と処置

■ 急性の末梢神経症状

一般にL-OHP投与直後から1~2日以内に生じる一過性の症状で、通常、日常生活には支障をきたさないことが多く、ほとんどが14日以内に回復するとされています。急性の末梢神経症状の多くは、低温に曝露することにより誘発又は悪化し、次回のL-OHP投与時に再発します。

低温又は冷たいもの(飲食物、あるいは氷等の物体を含む)への曝露により誘発又は悪化するため、患者に対しては、これらの症状の特徴についての情報提供を十分行うとともに、冷たい飲み物や氷の使用を避け、低温時には皮膚を露出しないよう指導してください。また、咽頭喉頭の絞扼感(咽頭喉頭感覚異常、のどが締め付けられるような感覚)は特に自覚的に重症感を伴うため、患者に対する事前の情報提供を十分に行ってください。

■ 持続性の末梢神経症状

一般に、14日以上持続し、遅発性・蓄積性で用量依存性に発現します。L-OHPの総投与量や急性の末梢神経症状の発症とは無関係に発現する場合もあります。末梢神経症状の悪化や回復遅延が認められると、感覚性の機能障害(外国では累積投与量850mg/m²で10%、1,020mg/m²で20%に認められたと報告されています)があらわれることがあります。

L-OHPの減量あるいは休薬により、末梢神経症状の多くは改善できると考えられています。このため、患者の状態を十分に観察し、感覚性の機能障害があらわれた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行ってください。

4 アナフィラキシー

特にL-OHPによるショック、アナフィラキシー(以下、アナフィラキシー等)は、発現頻度は高くはないものの、重篤な経過をたどる可能性があるため、投与に際しては十分に注意してください。特に5サイクル以降でアナフィラキシー等を発現する症例が多く認められているため、5サイクル以降はより一層注意してください。

対策と処置

■ 投与の中止

L-OHP投与後数分以内の発疹、瘙痒、気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等を伴うアナフィラキシー等が報告されているので、患者の状態を十分に観察し、過敏症状(気管支痙攣、呼吸困難、血圧低下等)が認められた場合には、L-OHPの投与を直ちに中止し、ステロイド剤や補液、昇圧剤、酸素投与など早急に適切な処置を行ってください。

適正使用に関するお願い事項

5 悪心・嘔吐、食欲不振

悪心、嘔吐、食欲不振等の消化器症状より体重減少、全身倦怠感、脱水、電解質異常等をきたすこともあるため、十分に注意してください。

対策と処置

■ 制吐剤の予防投与

悪心・嘔吐に関しては、制吐剤(5-HT₃受容体拮抗剤/ステロイド剤/選択的NK₁受容体拮抗剤等)の予防投与を実施してください。国内FOLFIRINOX試験においては、5-HT₃受容体拮抗剤としてパロノセトロン塩酸塩、アザセトロン塩酸塩、グラニセトロン塩酸塩が、ステロイド剤としてデキサメタゾンが、選択的NK₁受容体拮抗剤としてアプレピタントが予防投与されました。

また、食欲不振、悪心、嘔吐を認めた場合には、制吐剤投与の他、必要に応じて輸液を開始するなどの処置を行ってください。

6 間質性肺炎

FOLFIRINOX療法による間質性肺炎、肺臓炎、肺線維症は、発現頻度は高くはないものの、重篤な経過をたどる可能性があるため、十分に注意してください。

対策と処置

■ 投与の中止

発熱、咳嗽、呼吸困難等の臨床症状を十分に観察し、異常が認められた場合には投与を中止し、胸部X線、CT等の画像検査、LDH、CRP、KL-6、SP-D、SP-A等の臨床検査、SpO₂等の血液ガス分析を行い、早期の診断に努めてください。

7 その他

FOLFIRINOX療法によって、溶血性尿毒症症候群、薬剤誘発性血小板減少症、溶血性貧血、視野欠損、視野障害、視神経炎、視力低下、血栓塞栓症、心室性不整脈、心筋梗塞、肝静脈閉塞症、急性腎不全、白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)、高アンモニア血症、横紋筋融解症、腸管穿孔・消化管出血、腸閉塞、脳梗塞、難聴、肝機能障害等が発現することがあります。観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行ってください。

8. 参考資料

- 1) Conroy T, et al : *N Engl J Med* 364 : 1817-1825, 2011
- 2) Okusaka T, et al : *Cancer Sci* 105 : 1321-1326, 2014
- 3) Todaka A, et al : *Pancreas* 47 : 631-636, 2018
- 4) Stein SM, et al : *Br J Cancer* 114 : 737-743, 2016
- 5) Ozaka M, et al : *Cancer Chemother Pharmacol* 81 : 1017-1023, 2018
- 6) 各薬剤の添付文書
- 7) Sunakawa Y, et al : *Oncology* 82 : 242-248, 2012

適正使用に関するお願い事項

【参考】CTCAE(有害事象共通用語規準v4.0日本語訳JCOG版)一部抜粋

CTCAE v4.0 Term 日本語	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	CTCAE v4.0 AE Term Definition 日本語【注釈】
下痢	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回以上/日の排便回数増加;便失禁;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;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	頻回で水様の排便
肛門粘膜炎	症状がない、または軽度の症状がある;治療を要さない	症状がある;内科的治療を要する;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	肛門粘膜の炎症
口腔粘膜炎	症状がない、または軽度の症状がある;治療を要さない	中等度の疼痛;経口摂取に支障がない;食事の変更を要する	高度の疼痛;経口摂取に支障がある	生命を脅かす;緊急処置を要する	口腔粘膜の炎症
直腸粘膜炎	症状がない、または軽度の症状がある;治療を要さない	症状がある;内科的治療を要する;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;緊急の外科的処置を要する	直腸の粘膜の炎症
小腸粘膜炎	症状がない、または軽度の症状がある;治療を要さない	症状がある;内科的治療を要する;身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛;経口摂取に支障がある;経管栄養/TPN/入院を要する;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	小腸の粘膜の炎症
喉頭粘膜炎	内視鏡的所見のみ;通常の経口摂取が可能な軽度の不快感	中等度の不快感;経口摂取に影響	高度の疼痛;摂食/嚥下に高度な影響がある;内科的治療を要する	生命を脅かす;緊急処置を要する(例:気管切開/挿管)	喉頭粘膜の炎症
咽頭粘膜炎	内視鏡的所見のみ;通常の経口摂取が可能な軽微な症状;軽度の疼痛があるが鎮痛薬を要さない	中等度の疼痛があり鎮痛薬を要する;経口摂取に影響あり;身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛;十分な栄養や水分の経口摂取ができない;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	咽頭粘膜の炎症
気管粘膜炎	内視鏡的所見のみ;わずかな喀血/疼痛/呼吸症状	中等度の症状がある;内科的治療を要する;身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛;出血/呼吸症状;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	気管粘膜の炎症
手掌・足底発赤知覚不全症候群	疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎(例:紅斑、浮腫、角質増殖症)	疼痛を伴う皮膚の変化(例:角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症);身の回り以外の日常生活動作の制限	疼痛を伴う高度の皮膚の変化(例:角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症);身の回りの日常生活動作の制限	—	手掌や足底の、発赤、著しい不快感、腫脹、うずき
末梢性感覚ニューロパチー	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	末梢知覚神経の炎症または変性

用語の解釈

日常生活動作

身の回りの日常生活動作:入浴、着衣・脱衣、食事の摂取、トイレの使用、薬の内服が可能で、寝たきりではない状態をさす。生命維持に(自立した生活を行う上で)必要な最低限の身の回りの動作を自ら行うことができる状態をいう。

身の回り以外の日常生活動作:食事の準備、日用品や衣服の買い物、電話の使用、金銭の管理などをさす。

TPN:非経口栄養



株式会社ヤクルト本社
第一三共株式会社
協和キリン株式会社
ファイザー株式会社

〈文献請求先・製品情報お問い合わせ先〉

協和キリン株式会社 くすり相談窓口

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-9-2

電話 0120-850-150

受付時間 9:00~17:30

(土・日・祝日および弊社休日を除く)