

## XELOX(CapeOX)±Bev 療法

監修 がん研究会有明病院 薬剤部 臨床薬剤師室長 川上 和宜 先生

適応	結腸癌における術後補助化学療法/治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌																			
投与の詳細	1コース21日間																			
薬剤名	投与量	投与方法 投与期間	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	～	21	
ペバシズマブ <sup>※1</sup>	7.5mg/kg	点滴静注 初回 90 分 2回目 60 分 3回目以降 30 分	↓																	
オキサリプラチン	130mg/m <sup>2</sup>	点滴静注 2 時間	↓																	
カペシタビン	2,000mg/m <sup>2</sup> / 日 <sup>※2</sup>	経口 1 日 2 回 (朝食後・夕食後)	※3 ↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓		

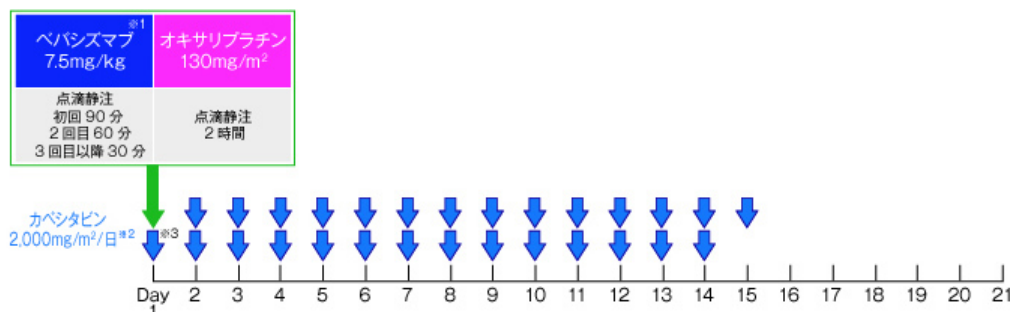
※1) 治癒切除不能な進行・再発結腸・直腸癌にのみ投与可能。

※2) カペシタビンは下表のように体表面積により投与量が異なる。

体表面積	1回用量
1.36m <sup>2</sup> 未満	1,200mg/回
1.36m <sup>2</sup> 以上 1.66m <sup>2</sup> 未満	1,500mg/回
1.66m <sup>2</sup> 以上 1.96m <sup>2</sup> 未満	1,800mg/回
1.96m <sup>2</sup> 以上	2,100mg/回

※3) 2日目（朝食後）～15日目（夕食後）に投与する方法もあります。

### 【投与の順序】



### 本レジメンについて

- 進行・再発大腸がん、大腸がん術後補助療法いずれにも推奨されている治療法である。
- 切除不能進行・再発大腸がんを対象としたNO16966試験<sup>1)</sup>では、XELOX+Bev療法のPFS中央値は9.3カ月（FOLFOX+Bev療法 9.4カ月、ハザード比 1.01、95%信頼区間 0.83-1.23、Cox比例ハザードモデル）、OS中央値は21.4カ月（FOLFOX+Bev療法 21.2カ月、ハザード比 0.99、95%信頼区間 0.80-1.23、Cox比例ハザードモデル）と報告されている。
- Stage III大腸がんに対する術後補助療法として実施したNO16968試験<sup>2)</sup>では、XELOX療法の3年DFSは70.9%（5-FU/I-LV療法 66.5%、ハザード比 0.80、95%信頼区間 0.69-0.93、p=0.0045、Cox比例ハザードモデル、log-rank検定）、5年OSは77.6%（5-FU/I-LV療法 74.2%、ハザード比 0.87、95%信頼区間 0.72-1.05、p=0.1486、Cox比例ハザードモデル、log-rank検定）と報告されている。
- 経口抗がん薬であるカペシタビン含むレジメンであり、カペシタビンのadherenceを確認する必要がある。Adherenceが保てない症例では他のレジメンを検討する。

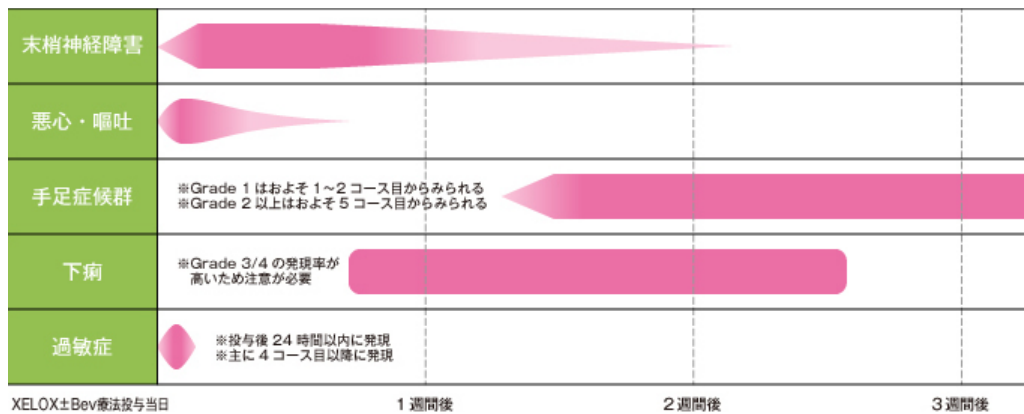
1)Cassidy J, et al.: J Clin Oncol. 2008; 26(12): 2006-12.

2)Haller DG, et al.: J Clin Oncol. 2011; 29(11): 1465-71.

## 副作用の特徴

カペシタビンによる手足症候群、オキサリプラチンによる末梢神経障害の早期発見と予防が重要である。またベバシズマブによる高血圧、出血、血栓塞栓症などに対する継続的な観察も重要である。

### 【副作用の出やすい時期と相対的頻度のイメージ図】



## 副作用関連コンテンツ

- [シスプラチン・オキサリプラチンによる末梢神経障害の対処法](#)
- [フッ化ピリミジン系薬剤による下痢の対処法](#)

2022.09.26

Basic

Expert

大腸がん

## XELOX(CapeOX)±Bev 療法

監修 がん研究会有明病院 薬剤部 臨床薬剤師室長 川上 和宜 先生

### このレジメンの重要事項・ポイント等

#### Dr からみたポイント

- XELOX療法は進行再発大腸がんの1stラインのひとつとして推奨されており、強力な治療が適応となる症例に用いられる<sup>1)</sup>。
- 術後の補助療法としても推奨されており、経口抗がん薬を含むレジメンでポート管理が必要なく、適応できる患者は多い。進行再発では、ペバシズマブの上乗せ効果が証明されているが<sup>2)</sup>、術後補助療法では証明されていないので<sup>3)</sup>、ペバシズマブは進行再発の場合のみ使用する。
- 術後補助化学療法は、術後9週以降の開始では治療効果が減弱することより術後4～8週頃までに開始することが望ましい。

#### 薬剤師からみたポイント

- XELOX±ペバシズマブ療法の主な副作用は手足症候群、末梢神経障害、下痢、高血圧である。また、進行再発と術後補助での治療目的を理解し、副作用マネージメントを行うことが重要である。
- カペシタビンのadherenceを確認することが必要である。カペシタビンのadherenceが低下した場合、原因を明らかにして対策を検討する。本レジメンは制吐薬適正使用ガイドライン（日本癌治療学会編）によると中等度リスクであるが、悪心・嘔吐が原因でadherenceを保てない場合は、アプレピタントの使用等を検討する。

#### 看護師からみたポイント

- XELOX±ペバシズマブ療法は外来で行う場合があり、自宅で副作用を経験することが多い。特に高齢者では同居者などのキーパーソンを決めて、キーパーソンを含めて在宅での注意点を説明していく。
- 治療の中止となるような副作用が在宅で発現した場合には、病院に電話するよう伝える。下痢であれば7回以上、手足症候群であれば“安静時にも手足の痛みがある場合”など具体的症状を患者に説明し、その場合は病院に電話をしてもらうよう指導する。
- 点滴針を穿刺する際には、オキサリプラチンの血管痛があるため太めの血管を選び穿刺を行う。血管痛対策として保温パットを穿刺部位に置くことが多いが、血管外漏出していないかも点滴中に確認する。

- 1) 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2022年版, 金原出版
- 2) Cassidy J, et al.: J Clin oncol. 2008; 26(12): 2006-12.
- 3) de Gramont A, et al.: Lancet Oncol, 2012; 13(12): 1225-33.

## 《副作用の詳細》

### 副作用の発現率

副作用名	発現率(n=366)
手掌・足底発赤知覚不全症候群	47.3%(n=173)
末梢性ニューロパチー	28.1%(n=103)
下痢	18.6%(n=68)
好中球数減少	14.2%(n=52)
悪心	12.6%(n=46)
食欲減退	11.5%(n=42)
鼻出血	9.0%(n=33)
口内炎	5.7%(n=21)

特定使用成績調査Ⅱ（XELOX、XELOX+アバスチン）  
（ゼローダ®錠300 再審査報告書「平成31年4月11日」）

副作用名	主な症状	薬剤による対策	指導のポイント
<b>末梢神経障害</b> <b>自覚症状でわかる</b>  <b>発現時期の目安</b> day 1-	【急性】 ●四肢・口唇周囲のしびれ・刺すような痛み・感覚異常 ●寒冷刺激で増悪 ●咽頭喉頭の絞扼感 【持続性】 ●四肢の感覚異常・機能障害	確立した予防法・治療法はないが、下記の投与が試みられている。 ●ビタミンB群 ●プレガバリン ●オピオイド ●ミロガバリン ●アミトリプチリン	●早期発見のため問診、ふらつきなどの動作支障の観察、VASなどによる客観的評価を行う。 【急性】 ●投与1～2日後に生じる一過性の症状で、多くは14日以内に回復。 ●寒冷刺激により増悪するため、冷たい飲料、エアコンの風などを避ける。 【持続性】 ●オキサリプラチンの用量依存的に発現。 ●多くの場合、投与中止後数ヵ月で回復するが、回復が長期に及ぶ場合、機能障害が残存する場合もある。 ●患部のマッサージ・保温、手指の運動（症状が悪化する場合は中止）。 ●けが・転倒・熱傷などに注意。
<b>悪心・嘔吐</b> <b>自覚症状でわかる</b>  <b>発現時期の目安</b> day 1- 5	●吐き気 ●嘔吐 ●食欲不振	●中等度（催吐性）リスクに該当する。 ●5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗薬＋デキサメタゾン ●デキサメタゾンを減量し、アプレピタントの追加併用も考慮。	●強い不安をもつ患者では催吐リスクが高いため十分な説明が必要。 ●3～4日以上嘔吐の持続、1日以上食事が困難な場合は、医療機関に連絡するよう指導。 ●悪心・嘔吐時は食事を工夫（水分が多く、喉ごしのよいものなど）。 ●カペシタビンによる味覚異常が原因の食欲不振があることも説明。 ●悪心・嘔吐はコースを重ねるごとにひどくならないことを説明。
<b>手足症候群</b> <b>自覚症状でわかる</b>  <b>発現時期の目安</b> day 5-18	●四肢の紅斑・色素沈着・疼痛・発赤・腫脹・水疱・びらん・機能障害 ●手掌・足底の角化・落屑・亀裂	確立した予防法・治療法はなく、下記の外用薬・内服薬が用いられている。 ●保湿剤（尿素軟膏、ヘパリン類似物質含有軟膏、ビタミンA含有軟膏など） ●ステロイド外用剤 ●ビタミンB	●物理的刺激（きつい靴下・靴の着用、長時間の歩行・キーボードの使用・筆記など）を避ける。 ●保湿剤をこまめに塗布して、皮膚の保湿を維持。保湿剤は、すり込まずに押し当てるように塗布。 ●入浴・シャワー浴の際は、ぬるめのお湯、低刺激の洗浄剤でやさしく皮膚を洗浄。浴後は、早めに保湿剤を塗布。 ●色素沈着が気になる場合は、紫外線吸収剤を含まない日焼け止め（紫外線散乱剤のみ含有）などを使用して紫外線を避ける。
<b>下痢</b> <b>自覚症状でわかる</b>  <b>発現時期の目安</b> day 5-18	●軟便 ●水様便 ●腹痛	●ロペラミド塩酸塩 ●重症例では、脱水・電解質異常に対する適切な補液を実施。 ●アヘンチンキ	●ロペラミド塩酸塩5回以上の下痢がみられたら医療機関に連絡するよう指導。 ●食事の工夫（温かく、消化吸収のよい食事）。 ●肛門周囲を傷つけない（温水洗浄便座の使用など）。 ●術後補助療法の場合、直腸がん切除により便通が頻回となるケースがある。抗がん薬投与前に便通状況を確認する。
<b>過敏症</b> <b>自覚症状でわかる</b>  <b>発現時期の目安</b> day 1	【急性】 ●掻痒感、蕁麻疹 ●顔面浮腫、顔面紅潮 ●しびれ ●脱力感 ●口腔内・咽頭不快感 ●咳、くしゃみ ●動悸、頻脈、悪心	●前投薬（ステロイド、抗ヒスタミン薬など） ●発現時は投与中止。症状に応じて、抗ヒスタミン薬、ステロイド、β作動薬、アドレナリン投与など適切な処置を行う。	●オキサリプラチンによる過敏症は、6～8コース目前後に起こることが多い。多くの場合、投与30分以内に発現するが、投与終了後に発現する症例もあるので注意深く経過観察。 ●ペバシズマブでもinfusion reactionが発現することがあるので注意。 ●少しでも何か異常を感じたら、すぐにスタッフに伝えるように指導。 ●軽度の場合は症状消失後、点滴速度を遅くしたり、前投薬を行ったりして、再投与を試みることもあるが、経過を注意深く観察。

※本サイトに掲載されている薬剤の詳細は各製品の電子添文をご参照ください。