

SOX療法

監修 松山赤十字病院 薬剤部 村上 通康 先生

適 応	胃癌
投与の詳細	－

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
テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	80-120mg/日	経口 1日2回 (朝食後・夕食後)																	
オキサリプラチン	100,130mg/m ²	点滴静注 2 時間																	

本レジメンについて

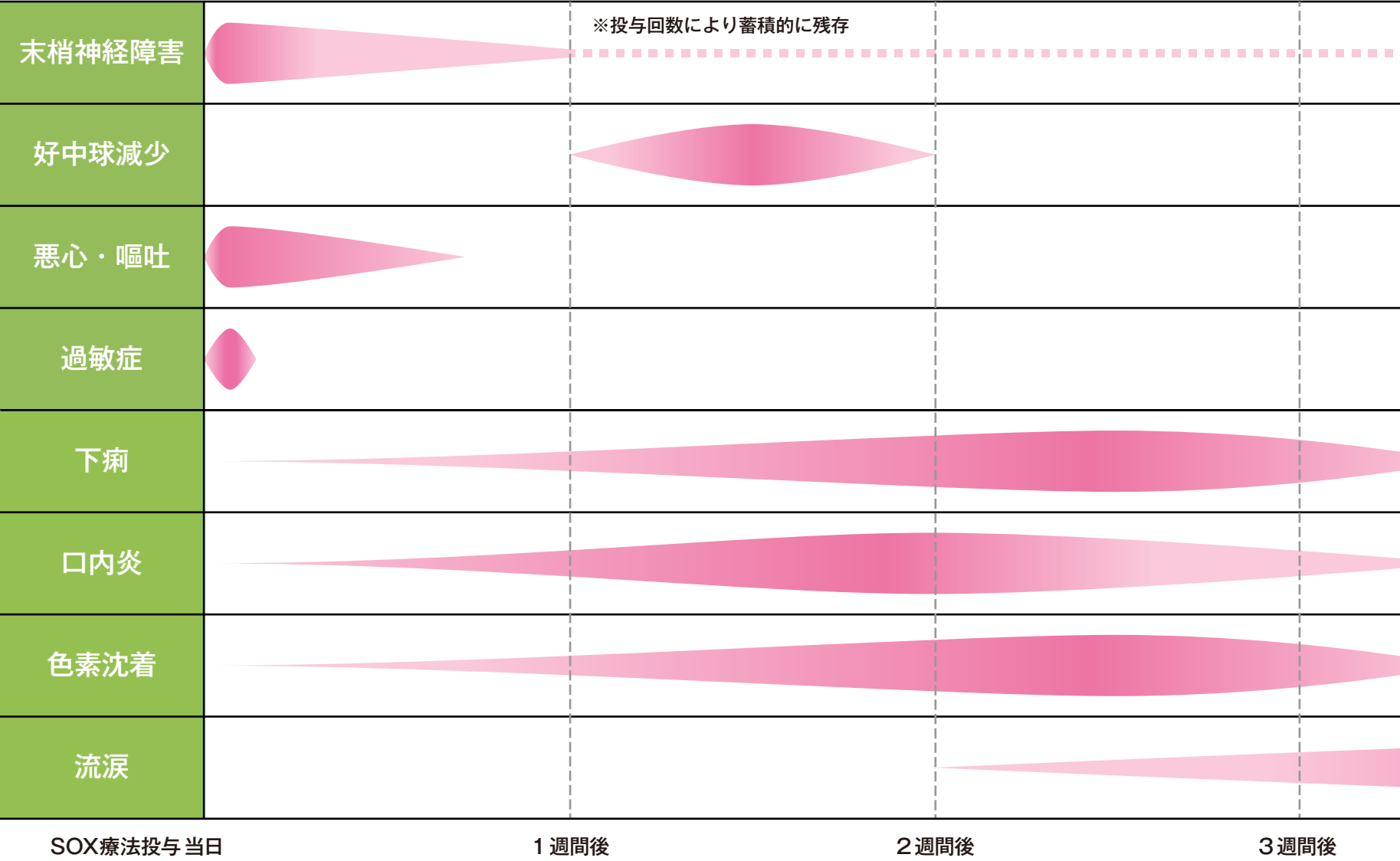
- HER2陰性の切除不能進行・再発胃癌の一次治療において推奨されている治療法である。
- 切除不能進行再発胃癌を対象に、S-1+シスプラチン（SP）療法に対するSOX療法の非劣性を検証したG-SOX試験¹⁾では、PFS中央値が5.5カ月（SP群5.4カ月）、OS中央値が14.1カ月（同13.1カ月）と報告されている。PFSはハザード比1.004、95%信頼区間0.840-1.199（Cox比例ハザードモデル）であり、95%信頼区間が非劣性マージンの上限（1.3）を下回り、非劣性が示されている。一方、OSはハザード比0.969、95%信頼区間0.812-1.157（Cox比例ハザードモデル）で、95%信頼区間が非劣性マージンの上限（1.15）を上回り、非劣性は示されなかった。
尚、Grade3以上の好中球減少（SOX群19.5% vs SP群41.8%）、白血球減少（4.1% vs 19.4%）、貧血（15.1% vs 32.5%）、発熱性好中球減少（0.9% vs 6.9%）、低ナトリウム血症（4.4% vs 13.4%）の頻度がSOX群で有意に低かったが、感覚性末梢神経障害はSOX群で有意に高かった（All Grade 85.5% vs 23.6%、Grade3以上 4.7% vs 0.0%）。
- オキサリプラチンの標準投与量は、100mg/m²または130mg/m²とされる。承認された通常用量は130mg/m²だが、国内で実施されたG-SOX試験においては100mg/m²が用いられており、臨床情報が豊富である。どちらが適切かについては結論づけられていない。

1) Yamada Y, et al.: Ann Oncol. 2015; 26(1): 141-8.

副作用の特徴

- S-1は経口薬であるため、患者・家族による服薬管理と副作用管理が重要である。
- S-1による重篤な下痢や口内炎の発現時には服用を中止するように指導しておく。
- オキサリプラチンによる末梢神経障害を重篤化させないように、適切なGrade評価と対応が必要である。

【副作用の出やすい時期と相対的頻度のイメージ図】



SOX療法

監修 松山赤十字病院 薬剤部 村上 通康 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

- 従来の標準治療であるSP(S-1+シスプラチン)療法と治療成績は同等であるが、副作用の少なさと投与方法の簡便さで、G-SOXに利点が多く、HER2陰性の切除不能進行・再発胃癌の一次治療として汎用されている。
- 腎機能障害が少なく、ハイドレーションが不要のため、投与時間が短縮でき、入院治療が不要なく外来で投与が可能である。
- SP療法に比べ、悪心・嘔吐が少ないが、末梢神経障害には注意が必要である。

薬剤師からみたポイント

- オキサリプラチン(催吐中リスク)投与後の悪心・嘔吐に対する予防制吐療法をしっかりと行う(5-HT₃受容体拮抗薬+デキサメタゾン)。
- 腎機能を適切に評価しS-1の投与量を確認する。
- 下痢発現時の対応としてロペラミドを処方しておく。
- 経口剤併用の治療であるため、自宅でのアドヒアランスが問題となる。特に、高齢者の場合に内服間違いしないように、患者家族を含めて服薬指導を行う。
- 下痢や口内炎が強く発現した場合は内服を中止するように指導しておくことも重要である。

看護師からみたポイント

- オキサリプラチン投与時の血管痛(しびれ)を防止するために、ホットパックで血管を温めるなどの工夫が必要である。投与中の血管痛や投与後のしびれが強い場合は、CVポートを挿入し中心静脈からの投与を検討する。
- 慢性末梢神経障害を重篤化させないために、投与時に患者から自覚症状を確認し、適切なGrade評価を行うことが重要である。

《副作用の詳細》

副作用の発現率

国内の臨床試験(G-SOX試験)¹⁾におけるSOX療法(オキサリプラチン:100mg/m²、n=338)のGrade3以上の有害事象は、好中球減少19.5%、食欲不振15.4%、貧血15.1%、血小板減少10.1%、疲労6.5%、下痢5.6%であった。また、Grade3以上の感覚性ニューロパチーは4.7%、All Gradeでは85.5%であった。

1) Yamada Y, et al.: Ann Oncol. 2015; 26(1): 141-8.

副作用名	主な症状	薬剤による対策	指導のポイント
<div>末梢神経障害</div> <div>自覚症状でわかる</div> <div>発現時期の目安 day 1-</div>	<div>【急性】</div> <div>●四肢・口唇周囲のしびれ・刺すような痛み・感覚異常</div> <div>●寒冷刺激で増悪</div> <div>●咽頭喉頭の絞扼感</div> <div>【持続性】</div> <div>●四肢の感覚異常・機能障害</div>	<div>エビデンスのある予防法・治療法はないが、対症療法として下記を試してもよい。</div> <div>●プレガバリン</div> <div>●ミロガバリン</div> <div>●デュロキセチン</div>	<div>【急性】</div> <div>●投与直後から2日以内に生じる一過性の症状で、多くは数日以内に回復する。</div> <div>●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、特に投与直後から5日間は避ける。</div> <div>【持続性】</div> <div>●オキサリプラチンの用量依存的に発現。</div> <div>●重篤化させないために、毎回問診し、Grade 評価を行い、減量や休薬などの適切な処置が必要である。</div> <div>●2週間を超える持続期間、または痛みや機能障害を伴う末梢神経症状がある場合、休薬や減量を考慮するため、知覚異常の変化を十分に観察していくことが重要。</div> <div>●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。</div> <div>●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）。</div> <div>●けが・転倒・熱傷などに注意。</div>
<div>好中球減少</div> <div>検査でわかる</div> <div>発現時期の目安 day 7-14</div>	<div>●易感染（自覚症状に乏しい）</div>	<div>●好中球数1,000/μL未満で発熱、または好中球数500/μL未満になった時点でG-CSFを考慮。</div> <div>●発熱時：抗菌薬（レボフロキサシン500mg/日、シプロフロキサシン600mg/日など）</div> <div>●発熱性好中球減少症発症後は、患者のリスク因子に応じて、ペグフィルグラスチムの使用も検討する。</div>	<div>●自覚症状がないため、感染の予防・早期発見が重要。</div> <div>●悪寒・発熱時の対処法と医療機関に連絡するタイミングを確認。</div> <div>●手洗い、含嗽、歯磨きの励行。</div> <div>●シャワー浴などによる全身の清潔保持。</div> <div>●外出時はマスクを着用、人混みは避ける。</div> <div>●こまめに室内を清掃。</div>
<div>悪心・嘔吐</div> <div>自覚症状でわかる</div> <div>発現時期の目安 day 1-5</div>	<div>●吐き気</div> <div>●嘔吐</div> <div>●食欲不振</div>	<div>●中等度（催吐性）リスクに該当する。</div> <div>●5-HT₃ 受容体拮抗薬＋デキサメタゾン</div> <div>●デキサメタゾンを減量し、NK₁ 受容体拮抗薬またはオランザピンの追加併用も考慮。</div>	<div>●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。</div> <div>●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。</div> <div>●悪心・嘔吐時は食事を工夫（水分量が多く、喉ごしのよいものなど）。</div> <div>●軽い散歩などの気分転換。</div> <div>●悪心の原因は抗がん剤だけでなく、その他の麻薬・不眠・便秘などでも起こることがある</div>
<div>過敏症</div> <div>自覚症状でわかる</div> <div>発現時期の目安 day 1</div>	<div>●掻痒感、蕁麻疹</div> <div>●顔面浮腫、顔面紅潮</div> <div>●しびれ</div> <div>●脱力感</div> <div>●口腔内・咽頭不快感</div> <div>●咳、くしゃみ</div> <div>●動悸、頻脈、悪心</div>	<div>●前投薬（ステロイド、抗ヒスタミン薬など）</div> <div>●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。</div>	<div>●オキサリプラチンによる過敏症は、点滴初回で起きる場合や、6～8コース目と何サイクルか繰り返した後で起きる場合がある。多くの場合、投与30分以内に起きるが、投与終了後にも起きることもあるため注意深く経過観察。</div> <div>●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。</div> <div>●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。</div>
<div>下痢</div> <div>自覚症状でわかる</div> <div>発現時期の目安 day 1-21</div>	<div>●軟便</div> <div>●水様便</div> <div>●腹痛</div>	<div>●症状が重度の場合は、止しゃ薬（ロペラミド塩酸塩など）の投与、輸液等の対症療法を行う。</div>	<div>●下痢がひどいとき（頻回におこる水のような便など）はすぐに主治医に連絡するよう指導。</div> <div>●脱水症状に注意し、水分補給を心がける。</div> <div>●排便時には、肛門を清潔に保つ。</div>
<div>口内炎</div> <div>自覚症状でわかる</div> <div>発現時期の目安 day 1-21</div>	<div>●口腔内の疼痛・発赤・出血・腫脹</div> <div>●飲食困難</div>	<div>●含嗽薬（アズレンスルホン酸など）</div>	<div>●口の中に痛みがある、発赤がある、腫れやただれがあるときは、受診時に主治医に知らせるよう指導。</div> <div>●口腔内を清潔に保つ。</div>
<div>色素沈着</div> <div>自覚症状でわかる</div> <div>発現時期の目安 day 1-21</div>	<div>●主に顔面、爪、手、足など四肢末端の色素沈着</div>	<div>●確立した予防法・治療法はない。</div> <div>●抗がん剤の中止により、緩徐に改善されていく。</div>	<div>●日焼けにより増悪するため、直射日光を避けたり、日焼け止めクリームを使用したりする。</div>
<div>流涙</div> <div>自覚症状でわかる</div> <div>発現時期の目安 day 14-</div>	<div>●目が常に潤む、常に涙があふれる。</div> <div>●視力低下、眼痛、角膜炎など</div>	<div>●人工涙液により涙液を洗い流す。</div> <div>●必要に応じて眼科医へ紹介する。</div>	<div>●涙は清潔なハンカチなどで軽く抑えながら拭くようにする。</div> <div>●目を擦らないようにする。</div> <div>●目のまわりの化粧はできるだけ控えるようにする。</div>