

## 【AADC-0192 (colorectal)】

### Bevacizumab+SOX 療法（ベバシズマブとオキサリプラチンの点滴とエスワン内服を用いた療法です）


■ **どういった患者さんへのレジメンか？** : 治癒切除不能な進行・再発の結腸、直腸がん

■ **治療効果** : 転移再発症例 Lancet Oncol.14(13):1278-86(2013).

奏効率：62%、無増悪生存期間：11.7ヶ月、全生存期間中央値：29.6ヶ月

■ **スケジュール** : 3週で1サイクル 22日目が次のクール day1

ベバシズマブとオキサリプラチン点滴は1日目。エスワンは点滴日の夕食後から2週間服用して1週間休薬。

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
注																					
朝		⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	休薬					
夕	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	休薬						

■ **副作用情報** (Lancet Oncol.14(13):1278-86(2013) 全グレード)

感覚性知覚障害 (91%)、血小板減少 (70%)、食欲不振 (64%)、好中球減少 (59%)、倦怠感 (56%)、下痢 (53%)、悪心 (52%)、蛋白尿 (46%)、口内炎 (41%)、貧血 (39%)、高血圧 (26%)、発疹 (22%)、嘔吐 (20%)、手足症候群 (16%)、涙目 (5%) 等

■ **支持療法** : 抗がん剤治療による有害事象に対応する **基本的な処方** です。

患者さまの常用薬、状態に応じて変更する場合がございますので、ご承知おきください。

点滴 翌日 から 飲むお薬 点滴当日は 静注でステロイド と吐き気止めを 投与しています	デカドロン錠(4) 1日2回 <b>朝と昼</b> 食後 1回 <b>0.5錠</b>	吐き気止めとして処方されています 点滴翌日から 2日間 飲みます。 <b>昼に飲む理由は、</b> 16時以降に飲むと不眠になる可能性があるからです。
	ファモチジン OD (20) 1日2回 朝と夕食後 1回 1錠	デカドロン錠による胃腸障害を予防するのと 抗がん剤によるムカムカ症状を緩和します。 点滴翌日から 2日間 飲みます。
	アプレピタントカプセル (80)	点滴翌日から 2日間 飲みます。 <b>点滴当日は、相澤病院化学療法室にて、</b> <b>アプレピタント 125mgを服用していただいています。</b>

### ■ 服薬指導のポイント

#### <支持療法薬について>

悪心嘔吐がなくても2日間の支持療法薬は、きちんと服用するよう伝える。

点滴翌朝悪心がなかったので服用せず、昼前ぐらいから、悪心が発生し受診したケースがある。

当院では、点滴当日アプレピタント 125mg を投与した時間を患者さまにお伝えしており、前日アプレピタントを服用した時間に翌日以降も服用するようお話しています。(添付文書用法と異なりますこと、ご注意ください)よく効く薬であり同じ時間に飲むことで効くという心理的な働きかけです。

#### <ベバシズマブ投与により>

##### 血圧上昇

血圧が上がってくる可能性があるため、家庭内血圧測定（毎日決まった時間）をおすすめる。

収縮期血圧 180mmHg 以上、拡張期血圧 110mmHg 以上の場合は、病院に連絡する。

##### 消化管穿孔

発現頻度は2%未満である。**投与開始3ヶ月以内に消化管穿孔が発生するケース** が最も多いので**今まで感じたことのない激しい腹痛の場合は病院へ連絡する**。

##### 血栓症

血栓症の可能性あり。呂律がまわらない、下肢浮腫疼痛変色、息苦しさ継続するなどあれば病院へ連絡。

##### 出血

鼻血、歯肉、膣などからの出血が見られる場合がある。

鼻血を訴えるかたが多い。ほとんどの症例で軽度。15分以上続くようなら病院へ連絡する。鼻血がよくでるとい患者さんには、ティッシュなどを鼻につめるとかえって静脈を傷つけてしまうので出てきた血を吸い取るように外からティッシュを当てる、鼻の付け根を5～10分程度強く押さえるといったアドバイスがよい。

## <オキサリプラチン、エスワン投与により>

### ・下痢：

エスワン起因の下痢が起きる可能性がある。下痢は脱水を招くおそれがある。下痢により水分だけでなく電解質も喪失するので、**電解質含有の水分を摂る** よう伝える。

**下痢のうえ、37.5℃以上の発熱が続いている、口内炎も発現しているような場合は すぐに 病院に連絡する。**

下痢時の 具体的なアドバイスとしては 下痢により体に必要な電解質もでていってしまい、例えば低カリウムを起こすことがある。電解質を含んだ飲料水を排泄のたびコップ1杯以上とり、水だけお茶だけといった水分の摂り方はしない。カリウムの多い食品としてはバナナなどがある。食事の一回量を減らし、回数を増やす。食事量が多いほど、胃結腸反射が起き下痢を誘発しやすいので、回数を多く取る方法に切り替える。下痢時、避けたほうがよい食品としては、カフェイン、アルコール、炭酸飲料、ナッツ類（ナッツは非常に油分を多く含んでいる。多すぎる油分が腸に入ると、水分と油分が分離してしまい下痢を誘発する）、全粒粉食品、ふすま製品、揚げ物を含む高脂肪食品などは、消化器系に刺激を与える可能性があるため、摂取を控える。食事の温度も重要。非常に熱かったり、また冷たかったりする食べ物は、下痢の要因となる。

### ・悪心嘔吐、食欲不振については

点滴当日病院にて投与される制吐剤、翌日からの支持療法服用で、ほぼコントロール可能ではありますが中には悪心嘔吐・食欲不振で入院となるケースもあります。**エスワンは空腹時だと抗腫瘍効果が減弱するとの報告があるので、全く食べれない場合は、服用するか否かについて病院へ確認するようお話し下さい。**

食欲がないときのアドバイスとしては、無理せず食べられるものを探し、食事はゆっくりと時間をかけたり、少量ずつ可能な範囲で食べる、揚げ物・煮物・煮魚や焼き魚など避けることで嘔気を軽減することもあります。栄養補助食品など利用し、少量でもカロリーや栄養素を補うといった対策もあります。

【比較的 食べやすい食品の例】 卵豆腐、茶碗蒸し、プリン、お粥、煮込みうどん、雑炊、野菜のスープ煮、ビスケット等

### ・流涙

エスワンにおける流涙は、角膜障害による涙液分泌亢進や涙道障害による涙液排出低下がその原因として疑われます。当院ではエスワン開始にあたり、眼科との連携をとっている。

眼科医の対応のひとつとして、防腐剤を含まない人工涙液により Wash out を行うことを指導しており、

市販薬「ウェルウォッシュアイ」か「ソフトサンティア」を購入する患者さんがいるかと思しますので、点眼方法のご指導をお願いいたします。



### ・末梢神経障害（痺れ）はオキサリプラチン投与によるもので、

投与直後～数日以内にみられる急性末梢神経障害（指先、足先の感覚障害、喉や舌先などの知覚障害など）と、治療継続によって起きてくる遅延性の慢性末梢神経障害（累積投与量に依存し、850mg/m<sup>2</sup>を超えると発現しやすくなるとされる。）ちなみに CAPOX 療法ではオキサリプラチンは1回量 130mg/m<sup>2</sup>。手先が不自由になり症状が悪化すると日常生活に支障をきたす場合があるのでオキサリプラチンの投与量を減量・休薬したりする。

服薬指導時に手足がしびれて文字が書きにくい、ボタンがかけにくい、カペシタピン取り出しがスムーズに行えない、飲み込みにくい、歩きにくいなどの症状がないか確認できるとよい。

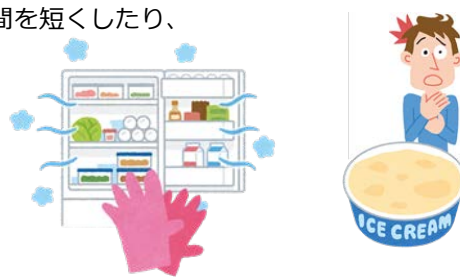
冷感により急性末梢神経障害が誘発されるとの報告があるので **点滴当日から 5 日間は体をできるだけ冷やさない** ようにする

とよい。ただ、水や冷えたものを全く触らないわけにはいかないので接触時間を短くしたり、冷蔵庫からものを取り出す際、ゴム手袋を用いたりするとよい。

手足だけでなく咽頭部位に痺れを感じることもあるため、食べ物・飲み物は温かいもの、点滴後 5 日間は常温のものが望ましい。

当院事例で、点滴翌日にアイスクリームを食べて、喉が締め付けられたような感じがした という患者さんもいる。

末梢神経障害はオキサリプラチン投与をやめれば 3 ヶ月程度で徐々に回復していくが、数年残存するケースもある。



### ・顎痛：当院では、点滴翌日に顎が痛くなったという症例がみられている。翌日の顎の痛みについては一時的。

### ・口内炎

口内炎には薬の粘膜に対する直接的な障害と、薬による骨髄機能の抑制（骨髄抑制）に伴う局所感染によって生じる二次性障害の2つがある。骨髄の機能が低下時に口内炎が重なると、口内炎によって傷ができたところに細菌などが侵入して感染しやすくなるため注意が必要。うがい等でお口の中を清潔に保つことが重要ですが、

**オキサリプラチンによる末梢神経障害が冷刺激により誘発されるため、うがいに用いるものの温度に注意が必要**です。相澤病院院内製剤のレバミピド含嗽水を使用している患者さんもいるかもしれませんが。（病院で口内炎用のうがい薬をだしてもらっているという場合は「茶色の瓶に入ったものですか？それなら使うたびよく振ってご使用下さい」とお伝え下さい）

### ・ワルファリン服用患者 においては、エスワン、アプレピタント併用レジメンとなるため、ワルファリンの作用**増強**あるいは作用**減弱** 両作用について注意していく必要があります。