

エクアシールド対応

～大腸癌～

治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん、術後補助化学療法など

[XELOX/3W] (オキサリプラチン・カペシタビン)

【投与量】

オキサリプラチン : L-OHP (エルプラット注) 130mg/m² day1 静注 (2時間)
(またはオキサリプラチン注「ホスピーラ」)

カペシタビン : Cape (ゼローダ) 下記投与量を day1~14、1週間休薬

【投与スケジュール】3週ごと8コース

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	...	18	19	20	21	日目
エルプラット	●																				
ゼローダ	▶	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	▶							

☆ 3週間毎に繰り返し行います。

☆ 検査の結果によってスケジュール・投与量が変わることがあります。

【内服】

Rp デカドロン錠 4 mg 2T2x 2日分 (day2,3)

ゼローダ錠 300 下記投与量を分2 14日分

🔑ゼローダ投与量

■用量

体表面積	1回用量	朝・夕 2回	1日用量
1.36 m ² 未満	1,200 mg (4錠)		2,400 mg (8錠)
1.36 m ² 以上1.66 m ² 未満	1,500 mg (5錠)		3,000 mg (10錠)
1.66 m ² 以上1.96 m ² 未満	1,800 mg (6錠)		3,600 mg (12錠)
1.96 m ² 以上	2,100 mg (7錠)		4,200 mg (14錠)

【点滴内容】

～末梢メイン～

生食 100mL
100mL/時間
ルート確保用です。
ルート確保後は、止めて頂き、エルプラット投与終了後フラッシュ用に使ってください。

～側管より投与～

カイトリルバッグ 100mL
デキサート 3.3 mg 3 管
ポララミン注 5mg 1 管
ファモチジン注 20mg 1 管

約 20 分

大塚糖液 5% 500mL
エルプラット注 130 mg/m²

2 時間

【フィルター】

✓ 不要

【ルートライン】

✓ 特に規制なし

【心電図モニター】

✓ 不要

【制吐薬適正使用ガイドライン】レジメンでのリスク：中等度リスク

➤ L-OHP (≧75mg/m²): 中等度リスク (Moderate emetic risk : 催吐頻度 30~90%)

☞ コントロールが難しければイメンドの併用も検討。

【血管外漏出】

➤ エルプラット注 (L-OHP : プラチナ系薬剤) : 炎症性抗がん剤

☞ 漏出時、処置後エルプラット注は局所温庵 (温める)。

(∵エルプラット注に関しては、冷庵法は急性の神経障害の発症原因となるため禁忌。)

☞ 詳細の対応については外来化学療法運用マニュアル p14 を参照。

【調剤・調製時注意点】

- ✕ Cape は食事による薬物動態への影響は少ないとされているが、朝食後・夕食後 30 分以内の服用が基本。
- ✕ L-OHP の希釈液は 5%ブドウ糖液で行う。(当院では閉鎖式薬剤移送システムのエクアシールドを使用しており、ルート確保用の末梢メインは他のレジメンと同様に生理食塩液で行っている。理由として生理食塩液と L-OHP の接触による L-OHP の分解は短時間であれば起こらないとの報告もあるため、ルート確保用の抹消メインは生理食塩液で統一している。)

【留意点】

- ℞ エルプラット注またはオキサリプラチン注「ホスピーラ」: L-OHP
- L-OHP による末梢神経障害は急性と慢性の 2 つのタイプに分類される。
- 👉 急性の末梢神経障害は投与直後から数日以内に生じる一過性の知覚異常。主に手、足、口周囲、喉に出現。まれに咽頭喉頭の絞扼感(咽頭喉頭感覚異常)が出現することがある。寒冷刺激により誘発または増悪。
- ⇒ 冷たい飲食物、冷気、冷たいものなど誘発因子を避け、体を温める。
- 👉 慢性の末梢神経障害は数コース後から用量依存的に出現する累積性の機能障害。ボタンがかけにくい、文字が書きにくいなど。累積投与量が 600~700mg/m²以上で多く出現する。
- ⇒ 有効な治療薬は未確立とされている。リリカ、サインバルタ、牛車腎気丸などが使用される場合がある。Grade3 の末梢神経が発現したら L-OHP の休薬を考慮。
- ⇒ 治療初期にメンソレータムの使用例の文献報告もあり。
- L-OHP のアレルギーは投与回数を重ねて発現することが知られており、アナフィラキシー発現までの投与量中央値は 613mg/m²。しかし初回投与時にも現れることがあるため注意。
- 悪心・嘔吐が強ければ制吐剤の使用期間の延長、イメンドの追加などの検討を行う。それでも改善しなければゼローダ、エルプラットの減量を検討。

℞ ゼローダ錠 : Cape

- ゼローダの内服は、L-OHP 点滴当日の夕食後から開始する場合と翌日の朝食後から開始する場合があるが、臨床上、特に大きな違いはないので医師の指示通り内服して頂く。
- HFS（手足症候群）の症状は手のひらや足の裏の感覚が鈍くなったり過敏になる、ヒリヒリする・チクチクする、赤く腫れ上がる、皮膚にひび割れや水ぶくれが生じて痛みが出る、色素沈着や爪の変色や変形が生じる、などがある。ゼローダ内服中は保湿剤を積極的に使用するなどでセルフケアを行い、手足を安静に保つよう支援する。症状が強ければ医師に連絡して頂く。
- 下痢などはロペラミドなどの支持療法でコントロール。症状が強ければ医師に連絡して頂く。
- ☞ 下痢や HFS の症状が増悪した場合は早めの休薬、減量により治療継続が可能。そのため無理をせず早めに主治医に連絡し、内服の継続可否について伺うよう、あらかじめ支援しておく。
- 感染症に注意して頂く。（手洗い、うがいなどの励行。）
- 悪心や口内炎
- ☞ 口内炎は投与 1～2 週間目に発現するケースが多い。

【HFS の判定基準】

症状と皮膚所見をみる臨床領域と日常生活制限の程度をみる機能領域の両者を参考に判定するBlumの分類¹²⁾が理解しやすく一般的に用いられている¹¹⁾(表3)。はっきりした疼痛を伴う場合はグレード2以上と判定するが、チクチク感など表面的な皮膚知覚異常はグレード1とする。日常生活が遂行できない場合はグレード3と判定する。本項ではこの分類を使用した。

表3

グレード	臨床領域	機能領域
1	しびれ、皮膚知覚過敏、ヒリヒリ・チクチク感、無痛性腫脹、無痛性紅斑、色素沈着、爪の変形	日常生活に制限を受けることのない症状
2	腫脹を伴う有痛性紅斑、爪甲の高度な変形・脱落	日常生活に制限を受ける症状
3	湿性痂皮・落屑、水疱、潰瘍、強い痛み	日常生活を遂行できない症状

「手足症候群 Hand-Foot Syndrome Atlas より」

【減量の目安】

- **ゼロータ錠**：EUの製品情報概要では腎機能別に開始用量を設定している。

Ccr 51～80mL /分	減量不要
Ccr 30～50mL /分	75%用量（減量段階1）
Ccr 30mL /分未満の患者	投与禁忌

- **血液毒性発現時の休薬・減量・再開基準**

● 血液毒性発現時の休薬・減量・再開基準

グレード3以上の血液毒性が発現時には休薬する*1。グレード1以下に軽快後、以下の投与基準に従って投与再開する。

グレード	発現回数	ゼロータ	オキサリプラチン
グレード3	1	減量段階1	100 mg/m ²
	2	減量段階2	85 mg/m ²
グレード4	1	投与中止 もしくは減量段階2*2	投与中止 もしくは85 mg/m ² *2

*1 添付文書の記載：グレード2以上の副作用が発現時の場合、グレード0-1に軽快するまで休薬する (P66Q5参照)

*2 治療継続が患者の利益に最善であると判断された場合

➤ **投与開始基準**

<2コース目以降の投与開始基準>

投与予定日に確認し、下記の条件が満たされない場合は、回復するまで休薬してください。

項目	基準値
好中球数	1,500/mm ³ 以上
血小板数	75,000/mm ³ 以上

➤ **非血液毒性発現時の休薬・減量・再開基準**

● **非血液毒性発現時の休薬・減量・再開基準**

各コースの投与開始前に副作用のグレードを確認し、いずれかの事象がグレード2以上であれば休薬する。グレード1以下に軽快後、以下の投与基準に従って投与再開する。

グレード	発現回数	ゼローダ	オキサリプラチン
グレード2	1	変更なし	変更なし
	2	減量段階1	変更なし
	3	減量段階2	変更なし
グレード3	1	減量段階1	100 mg/m ²
	2	減量段階2	85 mg/m ²
グレード4	1	投与中止 もしくは減量段階2*	投与中止 もしくは85 mg/m ² *

*治療継続が患者の利益に最善であると判断された場合

➤ **減量時の1回投与量**

■ **減量時の1回投与量**

体表面積	1回用量		
	初回投与量	減量段階1	減量段階2
1.36 m ² 未満	1,200 mg (4錠)	900 mg (3錠)	600 mg (2錠)
1.36 m ² 以上1.41 m ² 未満			
1.41 m ² 以上1.51 m ² 未満	1,500 mg (5錠)	1,200 mg (4錠)	900 mg (3錠)
1.51 m ² 以上1.66 m ² 未満			
1.66 m ² 以上1.81 m ² 未満	1,800 mg (6錠)	1,500 mg (5錠)	900 mg (3錠)
1.81 m ² 以上1.96 m ² 未満			
1.96 m ² 以上2.11 m ² 未満	2,100 mg (7錠)	1,500 mg (5錠)	1,200 mg (4錠)
2.11 m ² 以上			

【レジメン登録日】

- 平成 22 年 12 月 7 日
- 平成 30 年 7 月 4 日（エクアシールド使用版に改定）
- 2020 年 3 月 17 日（改定）

【レジメン登録医師】

- 五十嵐 淳 Dr（外科）

【参考資料・参考文献】

- 📖 各薬剤インタビューフォーム、その他関連資料
- 📖 がん化学療法レジメンハンドブック 改定第 5 版 （羊土社）
- 📖 エビデンスに基づいた癌化学療法ハンドブック 2018
（メディカルレビュー社）
- 📖 FOLFOX 療法におけるオキサリプラチン注射液の安定性
医療薬学 Vol.32,No.10.1027－1032 (2006)