【AADC-0134（gastric)】CAPOX 療法（オキサリプラチン点滴とカペシタビ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？

HER2 陰性の切除不能進行・再発胃癌の 1 次治療として推奨されるフッ化ピリミジン系＋プラチナ系薬剤併用レジメンの一つ。また、術後補助化学療法として、患者さんの状態などに応じて、6 ヵ月間の投与を行う。

■スケジュール：3 週で 1 サイクル　点滴時間は約 3 時間です。22 日目が次のクール day1

オキサリプラチン点滴は 1 日目。カペシタビンはオキサリプラチン点滴日夕食後から 2 週間服用して 1 週間休薬します。

保湿剤は 3 週間ずっと塗り続けます。

	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						
塗	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

■副作用情報（Lancet. 2012 Jan 28;379(9813):315-321.）

好中球減少(Grade≧3)　22%、血小板減少(Grade≧3) 8%、悪心(Grade≧3) 8%
嘔吐(Grade≧3) 7%、食欲不振(Grade≧3) 5%、疲労(Grade≧3)5%、下痢(Grade≧3) 2%
末梢神経障害(Grade≧3) 2%、手足症候群(Grade≧3) 1%

■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 **当日** から使用する薬	ユベラ軟膏　1 日 2 回塗布	カペシタビンによる手足症候群に対して、点滴当日夕から塗布します。保湿がとても大事です。
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 **朝と昼** 食後 1 回 **0.5 錠**	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。**昼に飲む理由は、** 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。 **点滴当日は、相澤病院化学療法室にて、** **アプレピタント 125ｍｇを服用していただいています。**

■服薬指導のポイント

・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。
大腸がんの CAPOX 療法に比べ、食欲不振・悪心を訴えるケースが多く、大腸がん CAPOX レジメンにおいて当院では基本的に用いていないアプレピタントを胃がんの CAPOX 療法では用いている。

・ユベラ軟膏を塗布する実際の場面を想定すると、チューブ形態だと追加分を取り出す際に、チューブタイプだと周りが滑るため、壺タイプの容器のほうが、塗布作業はしやすい。

・**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^{2}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^2。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、カペシタビ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であり継続することはない様子。
・**下痢**：カペシタビ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。**発熱口内炎を伴うような場合は病院に連絡する。**
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ので、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。

・**手足症候群**（手掌・足底発赤知覚不全症候群）はカペシタビン投与によるもので、患者自身でできることとして保湿が非常に重要となる。
症状は手のひらや足の裏がチクチクピリピリし、腫れたり変色し、悪化すると痛みを伴い生活に支障がでる。
足は塗り忘れることが多いので、足から保湿剤を塗るように習慣づける。足から塗って、手にも塗ることでより手に保湿剤を多く塗布することが期待できる。手の平、足の裏は薬が非常に入りにくいので、
ちょちょちょ っと塗るのではなく、じっくり塗り込むようにする。各部位１分程度かけていただくとよい。
１日１回たっぷり塗るよりも、１日２回適量を塗布のほうが保湿効果が高いという報告がある。

カペシタビンを飲み始めるとともにユベラ軟膏も開始する。**カペシタビンの休薬期間中も保湿剤は塗り続ける。**
何も症状がないのに塗布することに抵抗感がある、あるいは塗るのが面倒くさそうな患者には、
手足症候群の症状がでた場合に困ることを知ってもらうとよい。

痛くて持てない、さわれない

- お箸や食器が痛くて持てないから、ご飯がすすまなくなる
- 日々のお料理が出来なくなる
- 文字が書けなくなる
- ドアノブもまわせない
- 本をめくるのにも苦慮する

痛くて歩くのに支障がでる

- 日課の散歩ができない
- お買いものに行けない
- ゆっくりとしか動けない
- 来客が来てもでられない
- 家族にやってもらうことが多くなってしまう

・**悪心嘔吐、食欲不振**
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るが、
中には悪心嘔吐・食欲不振で入院となるケースもある。
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こと、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る。
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る。

【比較的　食べやすい食品の例】
卵豆腐、茶碗蒸し、ゼリー、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

・**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。（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）

社会医療法人財団慈泉会　相澤病院　薬剤センター