

切除不能 進行 再発

大腸がんにおける

XELOX+Bmab(CAPOX+BEV)療法について(ver3)

スケジュール

ベバシズマブ(アバスタチン®)	7.5mg/kg	d.i.v.	day1
L-OHP(オキサリプラチン®)	130mg/m ²	d.i.v.	day1
カペシタビン(ゼローダ®)	2000mg/m ² /day	p.o.	day1~14

21 日毎

支持療法として

Day1:注射ホスネツピタント、パロノセトロン、ファモチジン、デキサメタゾン、内服ジフェンヒドラミン

*ファモチジン、ジフェンヒドラミンはがんセンター運営委員会で追加することとなった。

ガイドライン上の扱い

切除不能 進行 再発大腸がんの一次治療のレジメンの1つ。

一次治療では、ベバシズマブ、抗 EGFR 抗体薬いずれかを併用することを強く推奨

治療効果

未治療の進行再発 大腸がん患者での

XELOX 療法または FOLFOX4 療法に

ベバシズマブ併用による上乗せ効果をみた試験 (NO16966 試験)

N=1400

ベバシズマブ併用 vs 化学療法

PFS(無増悪生存期間)中央値 9.36 ヶ月 vs 8.02 ヶ月

OS(全生存期間)中央値 21.22 ヶ月 vs 19.91 ヶ月

副作用%(Grade3 以上)

XELOX+Bmab,FOLFOX+Bmab vs XELOX,FOLFOX4

胃腸障害 99%,99% vs 99%,99%,(75%,85% vs 72%,78%)

血液/リンパ系障害 35%,67% vs 48%,69%(13%,47% vs 16%,49%)

感染症/寄生虫症 39%,42% vs 32%,45%(6%,9% vs 7%,10%)

神経傷害 84%,82% vs 82%,80%(18%,18% vs 17%,17%)

下痢 64%,64% vs 66%,61%(22%,13% vs 20%,11%)

悪心/嘔吐 71%,69% vs 71%,70%(11%,7% vs 8%,7%)

口内炎 29%,41% vs 21%,37%(2%,4% vs 1%,2%)

好中球減少/顆粒球減少 20%,55% vs 28%,59%(7%,40% vs 7%,44%)

発熱性好中球減少症(1%,4% vs 1%,5%)

手足症候群 40%,14% vs 31%,11%(12%,2% vs 6%,1%)

備考

- ・大腸がん評価：CT、MRI、内視鏡
 - ・腫瘍マーカー：CEA(良性疾患でも上昇、10ng/mL 以上でがんの特異性が高くなる)、CA19-9(良性疾患でも上昇、100U/mL 以上でがんの特異性が高くなる)
- ・薬物療法をしない場合、切除不能 進行再発大腸がんの生存期間中央値は約 8 ヶ月と報告されている
- ・ベバシズマブについて
 - ・**高血圧 13.4%**：発現はいつでも起こりうる。使用薬は ACE,ARB が推奨。利尿薬は控えるべき
 - ・**出血 11.8%**：発現はいつでも起こりうる、鼻出血が多いが、消化管、肺、脳出血を起こすこともある。
 - ・**尿蛋白 4.6%**：発現はいつでも起こりうる。
 - ・消化管穿孔 0.93%：発現はいつでも起こりうる。死亡に至る例もある。投与を中止する
 - ・瘻孔 0.33%：皮膚や粘膜と臓器をつなぐ、または臓器と別の臓器をつなぐ管状の穴のこと。死亡例あり。
 - ・創傷治癒遅延 1.48%：手術後に縫合創がひらく、術後出血などがあらわれることがある。
 - ・手術に対する休薬期間の目安：大きな手術では、術後は 4 週間あける。術前は、6 週間あける。
 - ・可逆性後白質脳症症候群 0.04%：痙攣発作、頭痛、精神状態変化、視覚障害、皮質盲。疑われた場合は、脳の画像診断を行う。
- ・カペシタビンについて
 - ・**1 日量に注意**：添付文書が 1 回量のため、1 日量と間違っていないか確認
 - ・**手足症候群**
 予防としては、手足の保湿、保護を行う。物理的的刺激や熱刺激をさける。
 対応は、はっきりとした痛みが発現したら、休薬、ステロイド軟膏塗布、減量など行う。

	grade1	grade2	grade3
手掌・足底 発赤知覚不全 症候群	疼痛を伴わない 軽微な皮膚の変化 または皮膚炎	疼痛を伴う 皮膚の変化 身の回り以外の 日常生活動作の 制限	疼痛を伴う 高度の皮膚の変化 身の回りの 日常生活動作の 制限

- ・オキサリプラチンについて
 - ・**末梢神経傷害**
 急性と持続性に分かれる。
 - ・急性は点滴後から 2 日以内に、手、足、口のまわり、喉にあらわれ、数日間持続し回復するもの。
 治療回数が増えると、回復まで時間がかかる。しびれ、チクチクする痛み、手や前腕の痙攣などの症状がみられ、まれに胸部圧迫感、構語障害、咽頭喉頭絞扼感がみられることもある。
 冷やすことで誘発、悪化するため、予防的に、手袋や靴下を使用する、冷たい飲物やエアコンの冷気を避けることなどを行う。
 - ・持続性は、蓄積性に起こり、文字が書きにくい、ボタンを掛けにくい、歩きにくい、飲み込みにくいなどが、みられる。
 対応はオキサリプラチンの休薬、減量、中止。

	grade1	grade2	grade3	grade4
末梢性感覚ニューロパチー	症状がない	身の回り以外の 日常生活動作の制限	身の回りの 日常生活動作の制限	緊急処置を要する

- ・手足症候群と末梢神経傷害の区別
 手足症候群では、視診の症状としては、手足の腫れ、赤み（テカリ感）、皮膚の荒れ、皮膚の剥離など
 触診の症状としては、ゴワゴワ、パリッとした異常や、押したときの圧痛がみられる
 末梢神経障害では、視診上の異常はなく、低温と接触することによる痛みの増悪、刺痛といった知覚異常、

しびれ感やチクチク感が主な症状