



Web連載

**注目！** がん看護における  
**最新エビデンス**



**松坂早希子**  
東北大学大学院 医学系研究科  
保健学専攻 緩和ケア看護学分野  
博士後期課程



**宮下光令** 教授  
東北大学大学院 医学系研究科  
保健学専攻 緩和ケア看護学分野

### 第61回

## 緩和ケアチームによる 介入を受けた進行がん患者における 悪心・嘔吐に対するオランザピン治療の 患者が感じる症状改善効果： 日本の多施設共同前向き観察研究

Isseki Maeda, Eriko Satomi, Daisuke Kiuchi, et al. Patient-perceived symptomatic benefits of olanzapine treatment for nausea and vomiting in patients with advanced cancer who received palliative care through consultation teams : a multicenter prospective observational study. Supportive Care in Cancer. 2021 ; 29 : 5831-5838.

今回紹介するのは、進行がん患者の悪心・嘔吐に対するオランザピン投与の安全性、有用性、および患者が感じる有益性を調べた研究です。

最近では、非定型抗精神病薬であるオランザピン（ジプレキサ®）が、抗がん剤によって誘発される悪心・嘔吐の予防の第一選択薬として推奨されています<sup>1)</sup>。しかし、抗がん剤に関連した悪心・嘔吐だけではなく、がんが進行することによって生じる悪心・嘔吐のコントロールに難渋している人は多いのではないのでしょうか。近年、がんが進行することによって生じる悪心・嘔吐にオランザピンが有効であるという報告が見られるようになりました<sup>2~4)</sup>。

この研究は、緩和ケア医療の安全性と治療効果を検証することを目的とした多施設共同前向き観察研究プロジェクト「Japan Pharmacological Audit Study of Safety and Effectiveness in the Real World (Phase-R)」の一部です。2016年

1～12月の期間に、日本の12病院に入院中の緩和ケアチームが介入しており、オランザピン投与が予定されている患者85人が対象となりました。

データは、オランザピンの投与日と投与後2日目の2つの時点で収集されました。すべての治療および観察は、日常診療内で行われました。臨床試験とは異なり実際の日常診療の中で行われた研究であるため、高齢者や臓器障害のある患者も含まれている点で、実際の臨床現場に活用できるエビデンスとなる意義のある研究だと思えます。

主要評価項目は、過去24時間の平均的な悪心の程度で、NRS（値が高いほど症状が重いことを示す）を用いて評価されました。副次的評価項目として、過去24時間の嘔吐回数をCommon Terminology Criteria for Adverse Events（CTCAE）グレードで評価し、過去24時間のオランザピン以外に使用した制吐剤の種類と使用回数が評価されました。また、投与後2日目のみ対象者の主観的な治療効果が5段階のVRS（値が高いほど治療効果が高い）で評価されました。

表1は、オランザピンの効果をNRSで評価した結果を表したものです。

表1 NRS評価によるオランザピンの効果

評価指標	数値	
NRS	投与後 24 時間 6.1±2.2	投与 2 日後 1.8±2.0
投与後 24 時間から投与 2 日後の NRS の変化量		
1 以上減少	78 人 (90.6%)	
2 以上減少	72 人 (84.7%)	
3 以上減少	60 人 (70.6%)	
投与 2 日後の NRS		
≤NRS 3	69 人 (81.2%)	
≤NRS 2	58 人 (68.2%)	
≤NRS 1	47 人 (55.3%)	
=NRS 0	30 人 (35.3%)	

オランザピン投与後の悪心の程度は、NRS6.1±2.2から1.8±2.0と4.3ポイント減少し、統計学的に有意な差がありました（ $p<0.001$ ）。この減少の割合は、オランザピンの投与量で有意な差は見られませんでした（5 mg：-4.9 vs. 2.5mg：-4.1）。対象者60人（70.6%）でNRSが3以上低下しており、オランザピン投与後2日目の悪心の程度は、NRS 3以下が69人（81%）、NRS 0が30人（35%）でした。

表2は、オランザピンの投与後24時間と投与2日後の嘔吐回数を表しています。

表2 オランザピン投与前0日と投与2日後の嘔吐回数

		投与2日後				
		0回	1～2回	3～5回	6回以上	
投与後24時間	0回	33 (38.8%)	1 (1.2%)	0 (0%)	0 (0%)	34 (40.0%)
	1～2回	29 (34.1%)	3 (3.5%)	0 (0%)	0 (0%)	32 (37.6%)
	3～5回	10 (11.8%)	2 (2.4%)	1 (1.2%)	0 (0%)	13 (15.3%)
	6回以上	4 (4.7%)	1 (1.2%)	0 (0%)	1 (1.2%)	6 (7.1%)
		76 (89.4%)	7 (8.2%)	1 (1.2%)	1 (1.2%)	85 (100%)

すべての数値はn (%)

嘔吐回数のカテゴリ分けはCTCAEグレードに従った

過去24時間に嘔吐がなかった患者の割合は、オランザピン投与後24時間の40%から投与後2日目の89%に増加しました。投与後24時間から投与後2日目にかけて、1例は嘔吐回数が増加しましたが、46例（54%）は嘔吐回数が減少しました。オランザピン以外に使用した患者の割合は、投与日の60%から投与後2日目は15%に減少し、統計学的に有意な差がありました（ $p < 0.001$ ）。

また、対象者の主観的な治療効果は、治療効果があったと感じた対象者ほど、悪心のNRSの減少が大きいことが分かりました。主観的な治療効果を5つの群に分けたところ、各群の悪心のNRSの平均減少量は、「なし」群では0.8ポイント増加した以外は、「少し」群で2.8ポイント、「まあまあ」群で3.3ポイント、「かなり」群で4.7ポイント、「完全に」群で6.1ポイント減少していました。

表3は、調査期間中に発生した有害事象を示しています。

表3 調査期間に発生した有害事象

	投与後24時間	投与2日後
あらゆる原因による死亡	N/A	0
悪性症候群	0	0
尿閉	1 (1.2%)	0
誤嚥性肺炎	1 (1.2%)	0
転倒	0	2 (2.4%)
傾眠*		
グレード1	28 (32.9%)	11 (12.9%)
グレード2	1 (1.2%)	3 (3.5%)
グレード3		1 (1.2%)
心臓血管	1 (1.2%)	0
高血糖	0	0
突然死	N/A	0
その他の重篤な有害事象	4 (4.7%)	2 (2.4%)
錐体外路症状	0	1 (1.2%)

数値はn (%)

\*CTCAE傾眠グレードで評価した

オランザピン投与後の有害事象について、最も多く見られたものは傾眠であり、投与後24時間の間にグレード1が28例（33%）、グレード2が1例（1.2%）に見られ、投与2日後に傾眠が悪化または新たに出現した対象者は15人（18%）でした。その他、調査期間中転倒が2例、錐体外路症状が1例、その他の有害事象が2例見ら

れ、オランザピン投与との因果関係が想定されたのは錐体外路症状の1例においてのみでした。

進行がん患者の多くは慢性的な悪心・嘔吐を経験し、食事が困難になるなど患者のQuality of life (QOL) の低下につながるため、悪心・嘔吐のコントロールは医療者にとって重要なタスクと言えます。本研究の結果から、オランザピンの投与がさまざまな原因からがんの進行によって生じる悪心・嘔吐に対して有効であることが示唆されました。また、最近行われた無作為化パイロット試験で、オランザピンはプラセボと比較して大きな制吐効果があることも報告されています<sup>4)</sup>。今までオランザピンは標準治療に抵抗性の悪心・嘔吐に対する代替選択肢と考えられてきましたが、今後の研究によって、重篤な有害事象が少なく制吐効果の高いオランザピンが、進行がん患者の悪心・嘔吐への第一選択薬となるかもしれません。

#### 引用・参考文献

- 1) Prommer E (2013) Olanzapine: palliative medicine update. Am J Hosp Palliat Care. 2013 Feb; 30(1):75-82.
- 2) Kaneishi K, Imai K, Nishimura K, et al. Olanzapine versus metoclopramide for treatment of nausea and vomiting in advanced cancer patients with incomplete malignant bowel obstruction. J Palliat Med. 2020 Jul; 23(7):880-881.
- 3) Harder S, Groenvold M, Isaksen J, et al. Antiemetic use of olanzapine in patients with advanced cancer: results from an open-label multicenter study. Support Care Cancer. 2019 Aug; 27(8):2849-2856.
- 4) Navari RM, Pywell CM, Le-Rademacher JG, et al. Olanzapine for the treatment of advanced cancer-related chronic nausea and/or vomiting: a randomized pilot trial. JAMA Oncol. 2020 Jun; 6:895-899.

---

まつざかさきこ：2016年横浜市立大学医学部看護学科卒業後、国立がん研究センター中央病院にて看護師として4年間勤務。東京女子医科大学大学院看護学研究科がん看護学博士前期課程卒業後、2022年より東北大学大学院医学系研究科保健学専攻緩和ケア看護学分野博士後期課程に進学し、現在に至る。

みやしたみつり：1994年3月東京大学医学部保健学科卒業、臨床を経験した後、東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻助手・講師を経て、2009年10月東北大学大学院医学系研究科保健学専攻緩和ケア看護学分野教授。専門は緩和ケアの質の評価。

この商品の内容に関するお問い合わせは[仙台事務所](#)  
お急ぎの場合は、TEL (022) 261-7660におかけください。  
※土・日・祝は対応しておりません。

ご注文に関する内容・変更・追加などのお問い合わせは、  
お客様センターフリーダイヤル0120-057671に  
おかけください。

※本サービスは事情により予告なく終了することがございます。  
あらかじめご了承ください。

ページトップに戻る



Copyright© nissoken. All Rights Reserved.

お客様センターフリーダイヤル 0120-057671