

通院治療室利用患者における化学療法中断例の実態調査

鈴木幸二¹⁾ 吾妻俊彦²⁾ 山本 洋^{2)*}
久保恵嗣²⁾ 小泉知展³⁾

- 1) 信州大学医学部医学科学学生
- 2) 信州大学医学部内科学第1講座
- 3) 信州大学医学部附属病院がん総合医療センター臨床腫瘍部

An Evaluation of Frequency and Reasons of Discontinuation in Outpatient Chemotherapy in Patients with Lung Cancer

Kouji SUZUKI¹⁾, Toshihiko AGATSUMA²⁾, Hiroshi YAMAMOTO²⁾
Keishi KUBO²⁾ and Tomonobu KOIZUMI³⁾

- 1) *Undergraduate, School of Medicine, Shinshu University School of Medicine*
- 2) *First Department of Medicine, Shinshu University School of Medicine*
- 3) *Comprehensive Cancer Center, Division of Clinical Oncology, Shinshu University Hospital*

The feasibility of outpatient chemotherapy in patients with lung cancer is important, because of its toxicity and efficacy. We evaluated the frequency of discontinuation of scheduled chemotherapy in the department of Respiratory Medicine and the reasons for it.

The records of patients treated from March 2005 to March 2008 were studied. The treatment regimens, the treatment lines (1st, 2nd, 3rd, or 4th), the total occasions of chemotherapy, the number at the time of discontinuation, and the reason for the latter were extracted. The planned schedule of chemotherapy was given every two weeks. Discontinuation here means having postponed or stopped the scheduled treatment because of toxicity, etc.

The records of 50 patients (41 men, 9 women) were used for the evaluation. Sixty-four treatment regimens were carried out in a total of 447 occasions of chemotherapy. Fifty-six of the 64 regimens were completed during the first four periods of treatment, giving a rate of completion of 88 % (56/64 cases). There were 58 discontinuation episodes among the 447 occasions, thus the rate of discontinuation was 13 % (58/447 times). The main reason for discontinuation was a reduction in leukocyte count, comprising 52 % of all the discontinuations. The next most common reasons were patient's circumstances (12 %), drug-induced skin rash (5 %), and bad general condition (5 %).

The overall frequency of discontinuation, 13 %, seems not inappropriate in a clinical setting, considering both safety and efficacy. *Shinshu Med J 57 : 19-24, 2009*

(Received for publication July 14, 2008 ; accepted in revised form October 16, 2008)

Key words : outpatient chemotherapy, hematotoxicity, neutropenia
外来化学療法, 血液毒性, 白血球減少

I はじめに

* 別刷請求先: 山本 洋 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部内科学第1講座

信州大学附属病院がん総合医療センターの通院治療室は、2004年に開設された。年々利用患者数が増加し、

2007年度の1年間で延べ3,800名のがん患者が、抗がん剤による化学療法を受けた。呼吸器・感染症内科でも、切除不能の進行期の肺がん患者に対して、通院治療室で積極的に化学療法を行うようになってきている。呼吸器・感染症内科では、すべての治療レジメンが2週間ごとの投与で実施されている。通院治療では、患者および治療に携わる医療人の共通認識に基づいたクリティカルパスに準じた運用が望ましいとされる。しかし、化学療法による毒性等により、2週間ごとの投与が延期または投与が中止されることがある。このことは、定期予定通院する患者にとっても、通院治療室のスタッフにとっても可能な限り回避したいことである。そこで今回、治療が中断される理由についてカルテを基に後ろ向きに調査し、その現状を分析したので報告する。

II 方 法

信州大学医学部附属病院呼吸器・感染症内科において、2005年3月から2008年3月までに通院治療室で治療を受けた患者50人（男41人、女9人）を対象とし、その患者のカルテを参照した。患者に投与された抗がん剤の治療レジメン、そのレジメンが何種類目の化学療法（1st・2nd・3rd・4th）であるか、その化学療法が施行された全クール数、中断時のクール数、またその中断された理由を抽出した。ここでいう中断とは薬剤の毒性や予期せぬ合併症等により、本来予定された治療を延期もしくは中止したこととした。また治療レジメンは、①カルボプラチンとパクリタキセル（CBDCA+PAC）、②塩酸イリノテカン（CPT-11）

とTS-1、③ジェムザールとドセタキセル（GEM+DOC）、④ドセタキセル単独（DOC単独）、⑤ジェムザールとパクリタキセル（GEM+PAC）、⑥ジェムザールとナベルビン（GEM+NVB）⑦ナベルビン単独（NVB単独）について調査した。

III 結果と考察

50人に対して合計64種類の治療レジメンが施行され、合計447クール（男336クール、女81クール）の化学療法が実施された。実施された治療レジメン数はCBDCA+PAC、GEM+DOC、CPT-11+TS-1の順（表1）に、実施された総クール数はCBDCA+PAC、GEM+DOC、GEM+PACの順に多かった（表2）。各治療レジメンの中断回数と総実施クール数とその比率を表2に示した。

全体としては447クール中58回の中断があり、その中断率は13%であった（表2）。治療レジメン別では、GEM+NVB（27%）、NVB単独（20%）、DOC単独（19%）、CBDCA+PAC（16%）の治療レジメンの順に中断率が高かった。一方、GEM+PACの中断率は6%と低値であった。図1に中断理由の内訳を示した。白血球減少（好中球減少を含める）による中断が52%を占めた。特にCBDCA+PAC施行時、33回の中断があり、そのうち22回（76%）が白血球減少による中断であった。患者の都合による中断が12%に認められた。これは患者もしくはその付き添いをする家族の都合等により未来院で、治療を中断したものを意味する。続いて薬疹、患者自身の食欲不振等の体調不良によるもの、下痢および肺炎の併発による中断の

表1 抗がん剤の種類と治療ライン別実施数

治療開始時期	治療レジメン							計
	CBDC A+ PAC	GEM+ DOC	CPT-1 1+ TS-1	GEM+ PAC	DOC 単独	GEM+ NVB	NVB 単独	
1st	11	8			1		1	21
2nd	10	5	8	8	1			32
3rd	5		3			1		9
4th		1			1			2
計	26	14	11	8	3	1	1	64

表2 治療レジメンの種類と治療ライン別実施総クール数と中断回数

	CBDCA+PAC		GEM+DOC		GEM+DOC		GEM+PAC	
	中断回数	総クール数	中断回数	総クール数	中断回数	総クール数	中断回数	総クール数
1 st	15	95	5	58	0	0	0	0
2 nd	9	74	3	23	2	31	4	67
3 rd	9	41	0	0	2	20	0	0
4 th	0	0	2	6	0	0	0	0
計	33 (15.7%)	210	10 (11.5%)	87	4 (8%)	51	4 (6%)	67
	DOC		GEM+NVB		NVB		計	
1 st	1	4	0	0	1	5	22	158
2 nd	2	8	0	0	0	0	20	223
3 rd	0	0	3	11	0	0	14	72
4 th	0	4	0	0	0	0	2	10
計	3 (18.8%)	16	3 (27.3%)	11	1 (20%)	5	58 (13.0%)	447

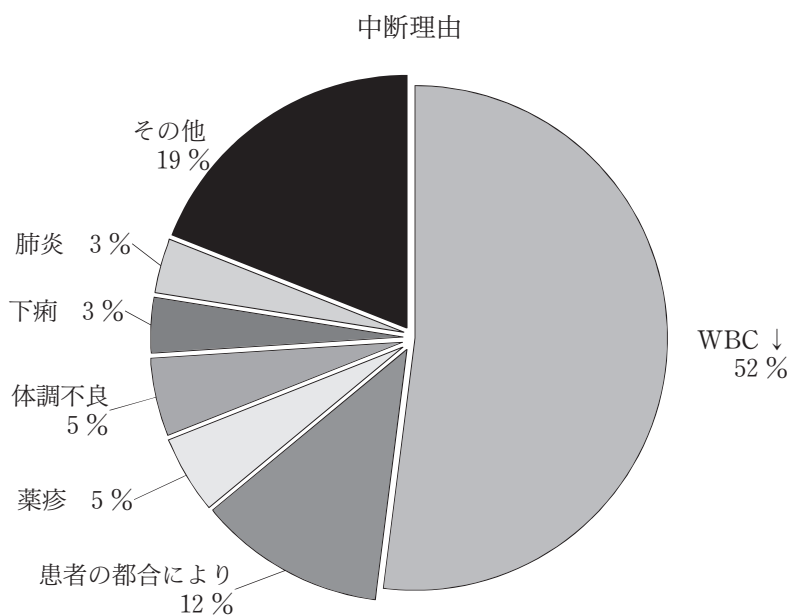


図1 中断理由の内訳

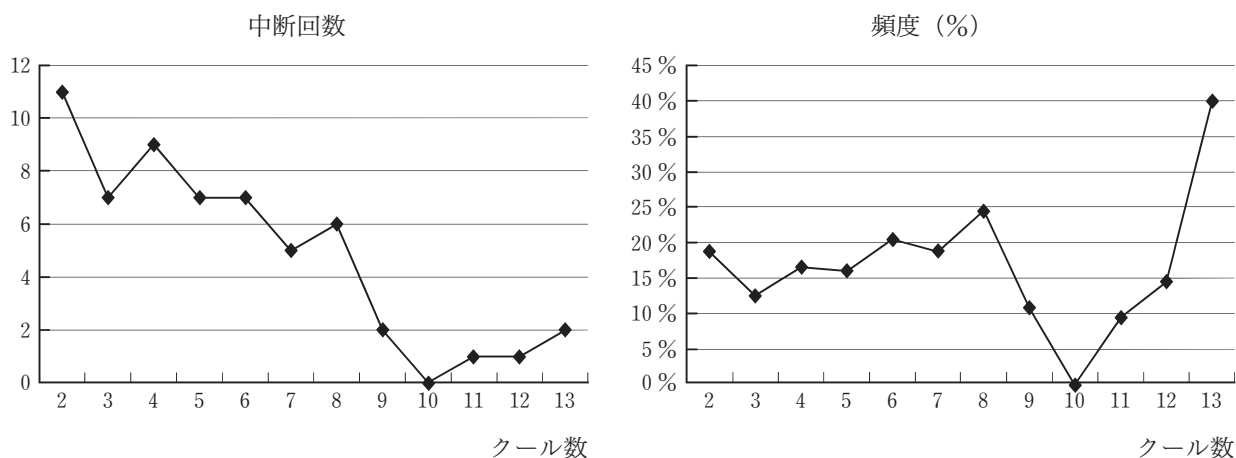


図2 クールごとにおける中断回数とその頻度

表3 中断理由別中断回数

クール目	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
白血球減少	5	3	4	4	4	1	5	1		1	1	1
患者の都合				2	1	3		1				
薬疹	1	1		1								
体調不良		1			1	1						
下痢	1	1										
肺炎	1		1									
その他	3	2	3	1			1					1

順であった。他に明らかな病巣の進行 (Progressive Disease ; PD), 風邪, 血管痛, 心臓内血栓の出現, 頭重感, 吐き気, 発熱, 貧血, 浮腫の出現, 不整脈等があり, それぞれその他として集計した。図2は化学療法を実施するクールごとにおける中断の回数および

その頻度を示す。回数としては2クール目に中断することが多く, その後減少し10クール目以降漸増する傾向が認められた。そのクールごとの中止理由を表3に集計した。白血球数減少は2-8クールまでほぼ同頻度に認められ, 患者の都合による中断は比較的后半の

クールに認められた。当科では治療前に、施行した治療の効果判定を行う4クールまでの継続治療を勧めているが、この4クールまで特に中断なく治療が継続できた完遂率は88%であった。

IV 考 察

入院治療に比し、医療スタッフの目が届きにくい通院治療で最も重要なことは安全性の担保である。化学療法レジメンが標準的治療であることは当然であるが、さらに治療の安全性を確保していく上で、患者の全身状態および薬物の毒性を評価し、投与する薬剤の最適投与量に変更し、時に中断の判断をする必要がある。今回の中断理由の主原因であった白血球減少は医師および患者にとっても安全性確保の上で、重要な因子であることが確認された。

最近宮坂ら¹⁾は、外来がん化学療法の実態調査を行い、中断率11.2%と報告している。さらに、CBDCA+PACの中断率が最も高率で、その理由は白血球減少であったと報告している。今回は肺がん患者のみを対象とした調査結果であるが、我々の分析でも中断率13%、およびCBDCA+PAC治療時の白血球減少が中断理由として重要であったことなど同等な結果が得られた。このことから、CBDCA+PAC治療における白血球減少が安全性の観点からも重要と確認できた。2クール目に白血球減少が生じた場合には薬物の適切な減量が行われ、その後特に中断なく治療が継続可能なケースも認められたが、3-8クール目にも白血球減少による中断はほぼ同頻度に認められた。いずれのクールの化学療法時でも、白血球減少が中断理由として重要であることが示された。入院・外来治療の別を問わず、また患者背景も異なっているが、CBDCA+PAC治療の臨床研究の報告によると、同

じ治療を4クール予定通り完遂できる治療の完遂率は、70-79.4%と報告されている²⁾⁻⁴⁾。また投与延期および減量を含めると、完遂率は50%であったとも報告されている⁴⁾。これらの報告と比較すると、今回の13%の中断率は安全性確保の観点から、許容できる範囲で妥当性があるように思われる。通院治療のみの化学療法でこのようなコンプライアンスを評価した報告はまだ少なく、今後も継続して検討するべきと考えられた。

今回の化学療法レジメンで、DOC単独、GEM+NVB、NVB単独の治療レジメンの中断割合がやや高い結果となったが、母集団の実質症例数が少ないことに起因すると思われる。今回検討した範囲では通院治療中に致命的なイベントは生じていないが、肺炎のため2名が入院措置となっている。化学療法を受けているがん患者にとって予期せぬ合併症は、ある程度の確率で生じ得る。一方で、医療提供者もこのような中断や合併症を回避するために最善の努力が必要である。今後、さらに他がん種での比較検討や他の診療科や他施設と比較することで、今回の結果をさらに客観的に分析することができ、より有効で安全性の高い化学療法レジメンを確立できると考えている。

V 最 後 に

信州大学医学部附属病院では通院治療室利用患者が増加している。通院治療室として中断率の状況を把握する必要性があり、医学部学生の自主研究の一環として、中断事例の実態調査を行った。今後は予定された化学療法が延期および中断してしまうことが、がん患者への治療全体のQOLの観点からどのような影響を与えているかを考えていく必要がある。

文 献

- 1) 宮坂朋恵, 榎原秀之, 横山稔厚, 粕谷吉春, 宮田完志: 外来がん化学療法における中止理由の調査. 日病薬誌 44: 1265-1268, 2008
- 2) Hilpert F, du Bois A, Greimel ER, Hedderich J, Krause G, Venhoff L, Loibl S, Pfisterer J: Feasibility, toxicity and quality of life of first-line chemotherapy with platinum/paclitaxel in elderly patients aged >or =70 years with advanced ovarian cancer--a study by the AGO OVAR Germany. Ann Oncol 18: 282-287, 2007
- 3) Ogawara M, Kawahara M, Hosoe S, Atagi S, Kawaguchi T, Okishio K, Naka N, Sunami T, Mitsuoka S, Inoue K, Haryu H, Yoneda T, Origasa H: A feasibility study of paclitaxel 225 mg/m² and carboplatin AUC = 6 in untreated advanced non-small cell lung cancer patients in Japan. Jpn J Clin Oncol 32: 48-53, 2002
- 4) Maruyama R, Yoshino I, Tokunaga S, Ohta M, Kato M, Yoshimine H, Yamazaki K, Nakanishi Y, Ichinose Y:

鈴木・吾妻・山本ら

Feasibility trial of adjuvant chemotherapy with paclitaxel and carboplatin after surgical resection in Japanese patients with non-small cell lung cancer : report of the Lung Oncology Group in Kyushu (LOGIK) protocol 0501. Gen Thorac Cardiovasc Surg 56 : 68-73, 2008

(H 20. 7. 14 受稿 ; H 20.10. 16 受理)
