

原 著

肺癌に対する外来化学療法中止率の検討

能勢 直弘

宮崎県立延岡病院呼吸器外科

(2019年4月11日受付)

要旨：【背景】肺癌化学療法は近年外来が主流である。しかし、来院したのにもかかわらず、治療予定日に何らかの理由で治療不可となる事があり、患者に精神的身体的社会的負担をかけることがある。当日中止は病院側の外来化学療法室運営効率にも悪影響を与える。従って化学療法当日中止率を把握し、中止率が低くなるように努力されるべきである。ところが化学療法投与当日中止についての報告はほとんど無く、その原因やどの程度の中止率であれば許容されるのか、全く指標が無い。

【目的】肺癌化学療法における当日中止率を明らかにし、改善策を検討すること。

【対象，方法】2016年7月から2018年6月に肺癌に対して当院で外来化学療法が行われた99例，延べ818件を対象とした。化学療法来院予定当日に何らかの理由で療法が行われなかった例を中止例とし，その中止理由，臨床背景を調査した。

【結果】男性610件，女性208件，年齢44～83歳であった。818件中55件(6.7%)で化学療法当日中止が発生していた。中止理由は倦怠感，食思不振，熱発，全身状態低下等，自覚症状を伴う体調不良が28例(50.9%)と最多であった。中止発生状況を臨床背景別に検討した。年齢，性別，投与クール数では中止率に大差を認めなかった。一方，投与薬剤別の検討では，プラチナ以外の殺細胞薬使用例では228件中13件(5.7%)，免疫チェックポイント阻害薬使用例では360件中15件(4.2%)に対し，プラチナ製剤ではシスプラチン使用例31件中5件(16.1%)，カルボプラチン使用例199件中22件(11.1%)と約2倍の中止率であった。

【結論】当日中止率は6.7%であった。この中止率が許容されるのかを判断するためには他施設間の比較が必要である。体調不良にて中止となる件数が多く，これらが発生させない努力と早期発見が当日中止率改善に重要である。

(日職災医誌，67：517—520，2019)

—キーワード—

肺癌，外来化学療法，中止率

背 景

外来化学療法は入院に比べ拘束時間が短く，家庭生活や就労の時間を確保できることから，癌化学療法は近年外来治療が中心となった。しかし，治療予定日に薬剤の有害事象の他，何らかの理由で薬剤投与不可となる事がある。当日薬剤投与中止は患者に通院負担を課すだけでなく，病院側の外来化学療法室運営効率にも悪影響を与える。従って，化学療法当日中止の原因や発生率を把握し，中止率を減らす努力がされるべきである。ところがこの問題に関する研究はほとんど無い。そこで今回肺癌に対する外来化学療法当日中止率を調査し，中止率改善策について考察した。

対象，方法

2016年7月から2018年6月に肺癌に対して当院で外来化学療法を行った99患者，延べ818件を対象とした。化学療法来院予定日当日に何らかの理由で抗癌剤投与が行われなかった例を中止例とし，その中止理由，患者臨床背景を診療録ベースに調査した。

当院における化学療法中止基準は治療効果において病勢進行と判断された場合と，CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events：米国 National Cancer Institute (NCI) Cancer Therapy Evaluation Program)におけるGrade 3以上の有害事象を認めた場合であるが，最終的な中止の決定は主治医の判断に委ねられ

Table 1 患者背景

全体	99	100%
性別		
男性	66	66.7%
女性	33	33.3%
年齢		
40～49歳	3	3.0%
50～59歳	12	12.1%
60～69歳	29	29.2%
70～79歳	50	50.5%
80歳～	5	5.1%
投与クール数		
1クールのみ	14	14.1%
2～5クール	39	39.4%
6～10クール	21	21.2%
10クール以上	25	25.3%
レジメン数		
1レジメン	66	66.7%
2レジメン	27	27.3%
3レジメン以上	6	6.1%
投与薬剤		
利細胞性抗癌剤のみ	59	59.6%
免疫チェックポイント阻害薬 + 利細胞性抗癌剤	23	23.2%
免疫チェックポイント阻害薬のみ	17	17.2%

Table 2 延べ患者臨床背景

	全体	中止例	中止率	Fisher's p
全例	818	55	6.7%	
性別				
男性	610	40	6.6%	
女性	208	15	7.2%	0.749
年齢				
40～49歳	23	2	8.7%	
50～59歳	147	6	4.1%	
60～69歳	227	21	9.3%	
70～79歳	393	25	6.4%	
80歳～	28	1	3.6%	0.577*
投与クール数				
3クール以内	332	26	7.8%	
4クール以降	486	29	6.0%	0.321
投与薬剤				
免疫チェックポイント阻害薬	360	15	4.2%	
殺細胞性抗癌剤	458	40	8.7%	0.011
プラチナ以外の殺細胞薬	228	13	5.7%	
カルボプラチン使用例	199	22	11.1%	
シスプラチン使用例	31	5	16.1%	

*70歳未満 vs 70歳以上

た。

結 果

99人の患者背景を Table 1 に示す。男性 66 人、女性 33 人であった。平均年齢は 68.0 歳 (44 歳～83 歳) であった。年齢分布は 70～79 歳が 50 人 (50.5%) で最も多かった。投与回数は 2～5 クールが 39 人と最多であったが、10 クール以上の治療を受けた症例も 25 例あった。レジメン数は 1 レジメンのみが 66 例で最も多く、レジメン内容

Table 3 中止理由

中止理由	全体 (N=55)	免疫チェック ポイント (N=15)	殺細胞性 (N=40)
血液生化学異常	4 (7.3%)	2 (13.3%)	2 (5.0%)
病状進行	6 (10.9%)	3 (20.0%)	3 (7.5%)
胸部レントゲン写真異常	7 (12.7%)	4 (26.7%)	3 (7.5%)
骨髄抑制	10 (18.2%)	0 (0%)	10 (25.0%)
自覚症状を伴う体調不良	28 (50.9%)	7 (46.7%)	21 (52.5%)

(投与薬剤) は利細胞性抗癌剤のみが 59 例、免疫チェックポイント阻害薬のみが 17 例、両方を受けた症例が 23 例であった。観察期間中に免疫チェックポイント阻害薬と殺細胞性薬剤が同時併用された症例は無かった。

延べ患者の臨床背景と中止率を Table 2 に示す。男性 610 件、女性 208 件であった。818 件中 55 件 (6.7%) で化学療法当日中止が発生していた。中止発生状況を臨床背景別に検討すると、年齢、性別、投与クール数では中止率に大差を認めなかった。投与薬剤別に中止率を検討すると、免疫チェックポイント阻害剤が 4.2%、殺細胞性抗癌剤が 8.7% で、殺細胞性薬剤は約 2 倍中止率が高かった ($p=0.011$)。殺細胞性薬剤のうち、プラチナ以外の殺細胞薬使用例では 228 件中 13 件 (5.7%) であったが、カルボプラチン使用例では 199 件中 22 件 (11.1%)、シスプラチン使用例は 31 件中 5 件 (16.1%) で、プラチナ製剤使用例における中止率が高かった。

中止理由を Table 3 に示す。倦怠感、食思不振、熱発、全身状態低下等、自覚症状を伴う体調不良が 28 例 (50.9%) と最多であった。免疫チェックポイント阻害剤と殺細胞性抗癌剤とで中止理由を比較すると、殺細胞性抗癌剤では骨髄抑制の割合が高いのに対して、免疫チェックポイント阻害剤では薬剤性間質性肺炎をはじめとする胸部レントゲン写真異常の割合が高かった。

考 察

癌患者において、放射線や化学療法開始後に医師から健康状態が悪化していると診断されることは治療の満足度を低下させる¹⁾。従って有害事象により化学療法予定当日に治療中止を医師から宣告されることは、患者に大きな精神的負担を与える可能性がある。さらに癌患者の QOL とその家族の QOL は関連し、患者の悲観は家族成員のパートナーシップに影響する²⁾ことから、当日中止は患者だけでなくその家族の QOL をも低下させる可能性がある。奥村ら³⁾は 17 例の高齢者外来化学療法患者の通院手段を調査し、35% の患者は嫁や子供、配偶者の運転で通院し、自分の通院のために家族に仕事を休ませることに申し訳なさを感じていた事を報告している。仕事を休んで患者送迎したにもかかわらず、治療中止になった家族の心情にも医師は配慮するべきであろう。今回の検討では患者の半数以上が 70 歳以上であった。高齢社会で

ある我が国では今後も患者の高齢化は進む事から、通院における家族の負担は今後とも増える予想される。化学療法当日の治療中止は患者自身の社会的精神的負担だけでなく、患者家族のQOLにも影響する可能性がある事を医療者は知るべきである。

今回の検討では、中止理由は自覚症状を伴う体調不良が最も多く半数を占めた。すなわち有害事象 Grade 3以上の症状を化学療法当日に訴え治療中止となるケースが多く見られた。許容できないような自覚症状が出現した時点で連絡するようにあらかじめ患者さんに十分に指示しておく事で、重症化を防ぐと共に治療予定日以前での診察や判断が可能となり、当日中止率を下げる事ができると考えられた。また地域の病院と連携を図り、近医受診を勧める事で解決できるケースもあると考えられる。岸本ら⁴⁾は、地域連携パスを遠方から来院する胃癌化学療法患者 14 例に用い、9 例 (64.3%) で自宅近隣の診療所との連携が可能であったことを報告し、患者の通院距離の負担軽減につながったと報告している。

外来化学療法の当日中止率を減らすために最も重要なことは、まず中止が必要となるような有害事象を発生させないことである。今回の検討で投与中止理由は従来の報告どおりプラチナ製剤を含んだレジメ症例における骨髄抑制が多かった。休薬が必要となる可能性が高い場合、投与間隔延長や薬剤の減量、積極的な予防的 G-CSF 投与⁵⁾を個々の症例に応じて検討する必要があると考えられた。免疫チェックポイント阻害剤使用例では薬剤性間質性肺炎が疑われる胸部レントゲン写真上の異常所見による中止が多かった。免疫チェックポイント阻害剤による肺障害の発症時に特異的な臨床症状は無く、主症状は発熱、咳嗽、呼吸困難などである⁶⁾。肺線維症の fine crackle は胸部レントゲン写真で指摘される以前から有意に指摘可能とされる⁷⁾ことから、聴診と詳細な問診を行うことが肺障害の早期発見に重要である。今回の観察期間中、免疫チェックポイント阻害剤と殺細胞性抗癌剤が同時併用された症例は無かったが、2019 年からプラチナ製剤を含む殺細胞性抗癌剤と免疫チェックポイント阻害剤の併用療法が肺癌化学療法において承認された。今後は両者に対する有害事象への配慮が必要である。

今回の検討では当院における肺癌外来化学療法の当日中止率は 6.7% であった。外来化学療法当日中止率は低くあるべきと考えられるが、中止率を公表している施設

や文献がほとんど無く、この数字が高いのか低いのか、どの程度が許容される値なのか現時点では全く不明である。本報告を機に各施設が中止率を公表し合い、他施設と比べて評価すること、および自施設内での経時的な比較評価を続け、改善策を検討することが必要と考えられた。

結 語

当院における肺癌外来化学療法の当日中止率は 6.7% であった。自覚症状を伴う有害事象により当日中止となる症例が多く、これらを発生させない努力と早期発見が中止率改善に重要である。

本研究の論旨は第 66 回日本職業災害学会 (和歌山) にて発表した。

利益相反：利益相反基準に該当無し

文 献

- 1) Nguyen TV, Anota A, Brédart A, et al: A longitudinal analysis of patient satisfaction with care and quality of life in ambulatory oncology based on the OUT-PATSAT35 questionnaire. BMC Cancer 25: 14–42, 2014.
- 2) 安永浩子, 渡邊智子: がん患者と家族成員のパートナーシップと QOL との関連およびパートナーシップの影響要因. 日本がん看護学会誌 26: 61–70, 2012.
- 3) 奥村奈美子, 布施恵子, 浅井理恵, 他: 外来化学療法を受けている高齢者癌患者の療養生活の現状. 岐阜県立看護大学紀要 16: 97–103, 2016.
- 4) 岸本朋乃, 今村博司, 川端良平, 他: 地域連携クリニカルパスによる胃癌術後 S-1 補助化学療法の認容性とアウトカム. 癌と化学療法 40: 489–492, 2013.
- 5) 高橋萌々子, 近藤千紘, 高野利実: G-CSF 製剤の歴史. Drug Delivery System 32 (2): 134–142, 2017.
- 6) 大泉聡史: 免疫チェックポイント阻害剤による肺癌治療と有害事象対策について. 肺癌 56 (Supplement): 972–976, 2016.
- 7) 村田 朗: 間質性肺疾患における fine crackle の診断的意義. 日医大誌 5: 90–94, 1996.

別刷請求先 〒882-0835 宮崎県延岡市新小路 2-1-10
宮崎県立延岡病院呼吸器外科
能勢 直弘

Reprint request:

Naohiro Nose
Division of Thoracic Surgery, Miyazaki Prefectural Nobeoka Hospital, 2-1-10, Shinkoji, Nobeoka, 882-0835, Japan

The Cancel Rate of Outpatient Chemotherapy for Lung Cancer

Naohiro Nose

Division of Thoracic Surgery, Miyazaki Prefectural Nobeoka Hospital

Background: Although chemotherapy for lung cancer is often performed on an outpatient basis, sessions are sometimes canceled on the scheduled day for a number of reasons. Such cancellations not only induce a physical, psychological and social burden on patients but also adversely affect the running of the hospital. Thus, reducing the cancel on the scheduled day for chemotherapy is very important. However, few reports have explored the cancel rate of outpatient chemotherapy for lung cancer.

Purpose: The purpose of this study was to elucidate the cancel rate of outpatient chemotherapy for lung cancer and explore how to reduce this rate.

Patients and methods: The subjects were 99 outpatients scheduled to receive chemotherapy 818 times for lung cancer from July 2016 to June 2018 at Miyazaki Prefectural Nobeoka Hospital. A cancellation was defined as a patient whose scheduled chemotherapy session was canceled for any reason after their visiting the hospital. The reasons for cancelling and patients' clinical background were investigated retrospectively.

Results: There were 610 men and 208 women with an age range of 44–83 years old. Cancellations on that day of chemotherapy occurred in 55 (6.7%) cases. The most common reason for cancelling was a poor health condition with subjective symptoms such as general fatigue, appetite loss and a fever. No significant differences in cancellation rates were noted by age, gender or number of therapeutic courses. Based on kinds of agents, cancellations were noted in 13 of 228 (5.7%) patients receiving anti-cancer agents other than platinum, 15 of 360 (4.17%) patients receiving immune checkpoint inhibitors, 5 of 31 (16.1%) patients receiving cisplatin and 22 of 199 (11.06%) patients receiving carboplatin.

Conclusion: The cancellation rate was 6.7% overall. To determine whether or not this rate is permissive, a comparison with rates at other hospitals is necessary. Poor health condition was the most frequently cited reason for cancelling on the day of the session. Early detection and reduction of such adverse effect relating with agents may be most effective to reduce the day-of cancellation rate.

(JJOMT, 67: 517–520, 2019)

—Key words—

lung cancer, outpatient chemotherapy, cancel rate