

An assessment of aetiology-based guidelines for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer

Stephenson J, Davies A,

Support Care Cancer (2006) 14: 348?353

(目的)

進行がん患者における、吐き気・嘔吐の症状の病因を決定し、症状マネジメントのため、病因に基づいた制吐剤の治療ガイドラインの効果を評価する。

(患者背景と方法)

- ・ 前向き研究 N=1 2 1 統計上の分析は記述統計に限定、コントロールグループなし。
- ・ St.Luke's Hospice (UK) に入院中の患者 (この研究参加に適した 3 か月以上入院のもの)
- ・ a)がんと診断 b) 1 6 歳以上 c)研究プロトコールに完全適応可能 を満たすもの(以外は除外)
- ・ 患者の N&V はエントリー時・48 時間・1 週間後に評価。
- ・ 関連した日にケアしていた内科医により評価
- ・ 1 週間以内に死亡又は退院した患者については、症状は死亡/退院への関与が検証された。
- ・ 吐き気・嘔吐の重度は VRS(全くない・軽度・中等度・強度・最強度)を使用
吐き気の頻度は別の VRS (全くない・稀に・時々・大抵・いつも), 嘔吐は 24 時間内の回数を使用
- ・ 患者は全ての質問に回答したが、具合が悪く不可能な際は看護師の記録から(吐き気の重度はなし)
- ・ 日常臨床に反映させるために、症状の病因は、通常の上の臨床上の評価や有益なデータ(採血・X-P 等)に基づいて決定され、この研究に特異した検査は施行されなかった。(実際、ホスピスは田舎地区の一般病院で急性期診断の設備とは、地理的に離れていて、また多くの患者は具合が悪く、進んだ画像診断は困難)
- ・ 医師は 6 つの症状項目 (table1) に分類された。「大脳皮質」と「頭蓋内」は、心身の要素(不安等)に反応して VC が刺激されるのと、頭蓋内の病変の結果 VC が刺激される違いから、別々に分類した。

(注)PEACE の講習会レジメでは関与器官として「大脳皮質」としてまとめられている)

- ・ 制吐剤は (table2) に沿って処方 (周知のコンセンサスに基づくガイドライン：トワイクロスより引用)

Table 1 : N&V の病因別分類

症候群	一般原因	特定の原因
① 化学物質 剤・SSRI シス)	薬剤 毒素 代謝	(オピオイド・シゴキシン・抗けいれん薬・抗菌剤・抗真菌 (虚血性腸炎・感染・腫瘍産物) (腎不全・肝不全・高 Ca/低 Na 血症・ケトアシドー
② 胃内排出障害	薬剤 腹水 肝腫大 自動能障害 腫瘍塞栓	(オピオイド・三環系・フェニチン・抗コリン)
③ 消化管	便秘 消化管閉塞 腸間膜転移(腹膜播種) 肝のう胞の拘やく 尿管拡張 後腹膜腫瘍 胃炎・胃腸炎 放射線治療後 排痰困難	
④ 頭蓋内	頭蓋内圧亢進 髄膜浸潤 放射線治療 脳幹病変	(頭蓋内腫瘍・脳梗塞・頭蓋内出血)
⑤ 前庭器	薬剤 動作による気分不快 頭蓋底の腫瘍	(オピオイド)
⑥ 大脳皮質	不安 疼痛	

Table 2 : N&V マネジメントのための病因に基づいたガイドライン

	1 ST LINE	2ND LINE
① 化学物質	ハロペリドール(1.5-6mg/d p.o 3-6mg/24H i.v)	レボメプロマジン
② 胃内排出の損傷	メクロプラミド(30-80mg/d p.o 30-60mg/24H i.v)	レボメプロマジン
③ 消化管	シクリジン(50mg/d p.o 150mg/24H i.v)	レボメプロマジン
④ 頭蓋内	シクリジン(+ICP 上昇時 DEXA 追加)	レボメプロマジン
⑤ 前庭器	シクリジン	レボメプロマジン
⑥ 大脳皮質	ベンゾジアゼピン	レボメプロマジン
⑦ 原因同定困難	レボメプロマジン(6.25-25mg/d p.o 6.25-25mg/24H i.v)	状況に応じて

注)

ハロペリドール：セレネース 主に最後野(CTZ)に働く

メクロプラミド：消化管運動改善

シクリジン：抗ヒスタミン剤 日本にはない。主に VC に働く⇒今ならクロロトリメトン・アタ P 等

レボメプロマジン：ヒルナミン 複数の受容体に効くもの 2nd line

⇒今ならノバミン・コントミン・ジプレキサ等の抗精神病薬

デキサメタゾン：頭蓋内圧亢進に対して

オクトロイド・臭化ブチルブプロピド：消化管閉塞に対して

(結果)

- ・この研究に参加した計 121 人の内、女性 74 名、男性 47 名（腫瘍の原発巣が広範囲に浸潤）
- ・年齢中央値 67 歳(34-90 歳)
- ・研究期間を通じて 61 人(50%)に N&V 両方又はどちらかの訴えあり
(吐き気のみ：21(17%)嘔吐のみ：2(2%)両方：38(31%))
- ・入院時 36 人に吐き気あり、内 55%で「中等度」かそれ以上、39%で「大抵」・「いつも」訴えあり
- ・さらに 23 人が経過で吐き気を訴えた。
- ・入院時 22 人が嘔吐を訴え、64%で「中等度」かそれ以上、さらに 18 人が経過で嘔吐出現した。
- ・多くの患者に N&V は慢性的な問題であり、52%で 2 週間以上、26%で 4 週間以上症状が持続した。

Table 3 : 最終評価時に推定された N&V の病因

61 人中 47 人(77%)は単一の病因に、14 人(23%)は 2 つの病因によるものと考えられた。(初回評価時、医師達は 72%の病因に確信を持っていたが、研究が進んだ時点で、26%について見解を変更した。また最終評価時には 75%の病因に確信を持っていた。)

N&V の病因の内、最多は「胃内排出障害」(44%)、次に「化学物質」(33%)、消化管閉塞(19%)だった。

Table 4 : エントリー・48 時間・1 週間での症状

制吐剤のガイドラインの効果を示すものである。

1 週間目に評価可能だった患者はわずか 32 名(52%)残り 16 名は死亡、9 名退院、4 名は評価不能。

- ・1 週間目で 12 人の患者に吐き気が残留していた。

内 9 名で「軽度」「稀」・1 名で「軽度」「時々」・1 名で「軽度」「いつも」・1 名で「強度」「いつも」。

- ・1 週間目で 4 人の患者に嘔吐が残留していた。

内 3 名で「軽度」「1-2 回/日」・1 名で「軽度」「3-4 回/日」であり、1 日に複数回嘔吐する者は消化管閉塞の患者だった。

1 週間で患者の 56%で吐き気が、89%で嘔吐が改善され、残留症状は軽度だった。

Table 5 : 最終評価時に処方された制吐剤

最終時 8%で制吐剤使用せず、49%で 1 剤、33%で 2 剤、10%で 3 剤が使用された。

61 人中 31 人(51%)で皮下注で制吐剤を使用し、内 23 人が最終評価時にも使用していた。数人の患者で可逆性の病因に対応するために、^レオ^ト減量・^レオ^トローテーション・高カルシウム血症の治療・腹水^ドレナ^ジ等の処置が追加された。制吐剤は、通常同時並行で投与されるため、これらの処置による症状改善への貢献度を定量化する事は困難である。

多くの(50%)患者は、面談時には適切な制吐治療の状態にあるように見えるが、症状が続く理由が明らかではなく、「投与量不足」・「投与経路が適切でない」・「不適切な制吐剤の選択」といった事が含まれていると思われる。

(考察)

この研究は、進行がん患者に病因に基づいたアプローチを用いることが実用的だと提言しているが、A)どれくらいの頻度で N&V についての病因が信用されるのか、B)全ての混在した要因を背景に持つ進行がん患者に対して、どれほど効果的なのかという 2 つの疑問が見出される。いくつかの方法では解決につながるが、いくらか明確な限界もある。この研究はコントロールグループの出現により強化されるだろう。病因に基づいたアプローチと別の手段とは、N&V の根本的な原因に関わらずに様々な制吐剤を試す、経験だけに頼るアプローチである。このアプローチは今まで長く効果的といわれてきた。

この件に関する文献等からも少しの情報しかない状況で、どのレジメをコントロールグループにするか決めるのは困難である。その上、もっと大きなサンプルサイズでの比較検討は余儀なくされるだろう。

今回は、サンプルサイズは小さいが、1 週間後 61 人中 32 名が評価可能で、1/3 の 21 名

で評価不能だった。

今回の研究結果は、進行がん患者における N&V のマネジメントにおいて、病因に基づいたガイドラインの使用は相対的に有用だという事を示している

嘔吐は 48 時間後に 69% でコントロールされており、1 週間後には 89% で改善され、嘔吐残存の患者でも症状の改善が認められた。

吐き気についての結果はやや印象薄く、48 時間後で 44%、1 週間後で 56% の改善であった。

しかし、吐き気の残留のあった患者にても、一般的に良好な症状コントロールもしくは改善が認められた。

(結論)

N&V のマネジメントにおいて、病因に基づいたガイドラインを用いるアプローチは、制吐剤のみでは改善しない患者がいくらかはいるだろうが、適度に効果的である。