

第86回緩和ケアチーム抄読会

2011年6月8日
担当:竹内 麻理

A pilot study evaluating the safety and efficacy of modafinil for cancer-related fatigue.

Blackhall L, Petroni G, Shu J Baum L, Farace E.

J Palliat Med. 2009 May; 12(5):433-9

背景・目的

倦怠感はがん患者によくみられる症状であり、患者の生活の質を低下させる要因になっている。これまでの調査により、がん患者の 60%~90%が倦怠感を感じていると報告されているが、症状を改善させる有用な治療法は少ないのが現状である。modafinil はナルコレプシーの治療薬として開発された薬剤であり、これまで多発性硬化症などの患者の疲労・倦怠感に対して用いられてきたが、がん患者に対してのデータはほとんどない。そこで、modafinil の安全性と効果を評価するため、本研究を行った。

方法

対象

- ・ Virginia Cancer Center University で治療中のがん患者
- ・ ECOG functional status 1~3
- ・ Brief Fatigue Inventory のスコアが 4 以上
- ・ 血清 TSH 値が正常範囲内
- ・ 可逆的な原因（貧血、甲状腺機能低下症、高 Ca 血症）が明らかな場合は除外

方法

デザイン : open-label pilot study

投与方法 : modafinil を最初の 1-2 週は 100mg/日投与し、3-4 週は 200mg/日投与した。

grade 3 以上の副作用が認められた場合は投与を中止することとした。

評価方法

1. 倦怠感 : the Brief Fatigue Inventory
2. 抑うつ気分 : the Hospital Anxiety and Depression Scale
3. QOL : Functional Assessment of Cancer Therapy-Brain
4. 日常機能 : the Barthel Index, ECOG Performance status
5. 認知機能 : the Hopkins Verbal Learning (学習・記憶能力)
 - the Grooved Pegboard test (微細運度スピード : 時間内にどれだけの釘差しができるか)
 - the Controlled Oral Word Association Test (言語流暢性検査)

Trail Making Test A (注意の持続と選択、視覚探索・視覚運動協調性をみる。数字を順に並べる検査。)

評価は投与前、2 週後、4 週後に行った。

※Brief Fatigue Inventory (簡易倦怠感尺度) : 9 項目の質問から、がん患者の倦怠感を軽症、中等症、重症に分類して評価する尺度。日本語版もあり。

結果

- ・ 27 人の患者が本研究に参加。(男性 10 名、女性 17 名、平均年齢 60 歳)
- ・ 8 人が脱落し、19 人が本研究を完遂した。脱落の理由は、医師による中止の判断—4 人、患者による治療継続拒否—3 名、**grade 3** の副作用出現—1 名。
- ・ 認められた副作用は、内耳障害/聴力障害、頻脈、倦怠感、嘔気、めまい、不眠、視力障害、腹痛、頭痛、呼吸苦であった (Table 1)。もっとも頻度が高い副作用はめまいであり、もっとも重症な副作用は呼吸苦 (**grade 3**) であった。
- ・ ベースラインの調査と投与 2 週間後の調査を行った 26 名中 11 名 (46%) で **BFI score** が有意に改善していた。4 週後の調査を行った 20 名中 15 名で **BFI score** が著明に改善していた。
- ・ **QOL** は **FACT-BR** の 5 セクション (身体、社会/家族、情緒、機能、総合) で評価した。社会/家族の項目以外は、2 週間後、4 週間後ともに改善していた。
- ・ **HADS score** は 2 週間後、4 週間後ともに著明に改善していた。
- ・ 認知機能に関しては **Trails-B test** 以外は改善は見られなかった。
- ・ **ECOG PS** は統計学的に有意な改善は認められなかったが、40%の患者は少なくとも **PS** が 1 以上あがっていた。**PS** が低下した患者はいなかった。

考察

- ・ がんに関連する倦怠感が多要因からなり、まだ解明されていないこともある。貧血、睡眠障害、疼痛、抑うつ気分が原因になることもある。制吐剤、オピオイドやその他の鎮痛剤、抗不安薬、抗うつ剤等の薬剤が原因になることもあるし、化学療法や放射線療法も要因になりえる。これらの要因をはっきり区別することは困難である。コントロール困難な疼痛や嘔気は倦怠感の原因になるが、これらの症状に対する薬物は鎮静的な作用をもつ薬のことが多い。腫瘍そのものも神経・ホルモンの作用で倦怠感を生じさせるが、そのメカニズムはまだわかっていないことも多い。がん患者の倦怠感の原因を取り去る治療は不可能であるため、対症療法に用いる薬剤が期待される。
- ・ これまで倦怠感に用いられてきた薬剤としては **methylphenidate** (リタリン) があるが、**modafinil** と直接比較するような研究はない。**methylphenidate** は倦怠感、抑うつに効果があることがこれまでの報告からわかっているが、もっとも多く認められる副作用は不眠である。
- ・ **modafinil** はがん患者に対して忍容性があり、投与 4 週間で 75%の患者で倦怠感の改善が認められた。抑うつ気分、生活の質に対しても効果を認めた。抑うつ気分が効果があった理由としては、倦怠感が改善してエネルギーが増えることで、興味や喜び、意欲を取り戻せると考えられる。薬物そのものが抑う

つに対する効果がある可能性もあるかもしれない。

- ・本研究の限界は、サンプルサイズが少ないこと、open-label design であることである。しかし、限られた研究ではあるものの、本研究から modafinil はがん患者の倦怠感に効果があることが示唆された。

参考

Oliveira Campos et al. : Cancer-related fatigue. Rev Assoc Med Bras.(2011)より引用