

J Hospitalist Network Journal Club

**転移性非小細胞性肺がん患者への
早期緩和ケアの導入**

**Early Palliative Care for Patients with
Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer**

2015年8月17日

明石医療センター

作成 総合内科 鷹津 英

監修 総合内科 筒泉 貴彦

Case

55歳男性

背部痛を主訴に受診.

頸胸椎MRIで多発骨転移を示唆する所見を認め、胸部CTで両肺野に多発する腫瘤影を認めた。肺がん骨転移を疑う所見であった。

気管支鏡による経気管支生検・擦過細胞診で肺腺癌(EGFR-)と診断。

Stage分類ではIV期であった。

Case

今後の治療計画を立てる際に調べたところ、非小細胞肺癌で外科的切除不能のPS良好なIV期症例で、化学療法を行った場合、生存期間中央値は11~14カ月、1年生存率は48~60%程度、2年生存率は21~31%程度であった(Ann Oncol 2007; 18: 317).

プラチナ併用療法を開始することとしたが、予後は長くない可能性は予想された。

Clinical Question

新規診断の転移性非小細胞性肺がん患者に対して
いつ緩和ケアを導入するのがよいのだろうか？

EBMの5STEPS

Step 1 : 疑問の定式化(PICO)

Step 2 : 論文の検索

Step 3 : 論文の批判的吟味

Step 4 : 症例への適応

Step 5 : Step 1~4の見直し

Step 1 : 疑問の定式化

P : 転移性非小細胞性肺がんの患者

I : 早期からの緩和ケアの導入

C : 緩和ケアを導入しない

O : QOLの改善

Step 2 : 論文の検索

- PubMed Clinical Queries
- Key word : Early palliative care lung cancer
- Category : Therapy
- Scope : Narrow

以上で検索

PubMed Clinical Queries

Results of searches on this page are limited to specific clinical research areas.

early palliative care lung cancer

Clinical Study Categories

Category: Therapy ▼

Scope: Narrow ▼

Systematic Reviews



18件がヒットし、以下の論文を選択した。

[Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer.](#)

14. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, Dahlin CM, Blinderman CD, Jacobsen J, Pirl WF, Billings JA, Lynch TJ. N Engl J Med. 2010 Aug 19;363(8):733-42. doi: 10.1056/NEJMoa1000678.

PMID: 20818875 **Free Article**

[Similar articles](#)

ORIGINAL ARTICLE

Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer

Jennifer S. Temel, M.D., Joseph A. Greer, Ph.D., Alona Muzikansky, M.A.,
Emily R. Gallagher, R.N., Sonal Admane, M.B., B.S., M.P.H.,
Vicki A. Jackson, M.D., M.P.H., Constance M. Dahlin, A.P.N.,
Craig D. Blinderman, M.D., Juliet Jacobsen, M.D., William F. Pirl, M.D., M.P.H.,
J. Andrew Billings, M.D., and Thomas J. Lynch, M.D.

NEJM 2010 ; 363(8) : 733-742

論文の背景

- 転移性非小細胞性肺がんの患者は身体的症状の負担を抱えつつも、終末期に積極的な医療介入を受けることもある。
- そこで、診断早期に緩和医療の介入を受けた場合とそうでない場合とで患者の終末期ケアがどのように変化するかを調査することを目的とした。

論文のPICO

PICO Single center, RCT, ITT, non-blinded

P	新規に転移性非小細胞性肺がんの診断を受けた患者
I	腫瘍に対する治療と早期からの緩和ケア医療を併用する患者
C	腫瘍に対する治療のみの患者
O	12週間後のQOLの変化

Inclusion Criteria

- 過去8週間以内に病理学的に非小細胞性肺がんの診断を受けた患者
- Performance Status : 0~2
- 英語の質問に回答できる

Exclusion Criteria

- 振り分け前に緩和医療のサービスを受けた患者

Study Design

- 2006年7月から2009年7月にかけて新規に転移性非小細胞性肺がんと診断された患者に対して、Massachusetts General Hospitalで調査は行われた。
- 対象症例は8週間以内にearly palliative care 群とstandard care 群の2群に1:1になるように振り分けられた。
- Early palliative care群は振り分け後3週間以内に緩和ケアチームの面談を受け、その後少なくとも月1回の面談を受けた。
- Standard care群は要望がない限りは面談を行わなかった。面談を受けた症例もpalliative care群とは交差しないと設定した。
- 参加者は全員研究が終了するまでstandard oncologic careは受けた。

Study Design

<QOLの評価>

■ FACT-L scale

身体的、機能的、感情的、社会的満足度について多面的に評価を行う。0から136点で評価を行い高得点の方がQOLが高い。

■ the lung-cancer subscale (LCS) of the FACT-L scale

肺がんの特徴的な7つの症状について評価を行う。0から126点で評価を行い高得点で症状が少ないと判定する。

■ the Trial Outcome Index (TOI)

LCSとFACT-Lの身体的・機能的満足度のサブスケールの点数を合計したもの。0から84点で評価を行い高得点でよりQOLが高いと評価する。

FACT-L scale: the Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung scale

Study Design

<感情の評価>

■ the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
不安と抑うつ症状に対してサブスケールがあり、
最大21点でそれぞれ7点以上で不安や抑うつがあると判断する。

■ the PHQ-9

DSM-IV分類に基づく主な抑うつ症状を9個の項目で
評価し、喜びの消失や抑うつなどを含む少なくとも
5点以上で抑うつと診断する。

Study Design

- 終末期に関するデータ(化学療法、内服薬、ホスピスへの移行、一般病院への入院、救急外来受診、死亡した場所など)は電子カルテより収集した。
- 死亡する2週間前まで化学療法を受けた場合やホスピスケアを受けなかった場合、亡くなるまでに緩和ケア病棟での入院が3日以内の場合は積極的治療を受けたと分類した。
- 外来患者では蘇生に関する選択をカルテに記録として残した。

Study Design

- ベースライン時の質問は2群に振り分けられる前に行った。
- QOLと精神状態の変化について12週間後に評価を行った(外来受診日の時期によっては3週間以内の前後を生じ得た)。
- 該当期間に外来受診の予定がない場合は手紙で調査を行った。
- 生存期間は調査に参加した日から亡くなった日までとした。試験終了後の最終フォローアップ日まで生存していた方については除外された。

Study Design

- 参加登録後2週間以内に亡くなった一人の患者を除いて、palliative care群では12週間で少なくとも1回緩和医療サービスを受けた(平均4回).
- standard care群では10人(14%)が12週間以内に緩和医療サービスを受けた(7名が1回、3名が2回).

Outcome

<Primary outcome>

ベースラインと比較して12週間後のTOIの点数の評価.

<Secondary outcome>

ベースラインと比較して12週間後の抑うつや不安の感情の評価

生存期間

Baseline characteristics

Variable	Standard Care (N=74)	Early Palliative Care (N=77)	P Value [†]
Age — yr	64.87±9.41	64.98±9.73	0.94
Female sex — no. (%)	36 (49)	42 (55)	0.52
Race — no. (%) [‡]			0.06 [§]
White	70 (95)	77 (100)	
Black	3 (4)	0	
Asian	1 (1)	0	
Hispanic or Latino ethnic group [‡]	1 (1)	1 (1)	1.00
Marital status — no. (%)			1.00
Married	45 (61)	48 (62)	
Single	9 (12)	9 (12)	
Divorced or separated	12 (16)	12 (16)	
Widowed	8 (11)	8 (10)	

計151人が参加した。

年齢、性別、人種、結婚歴に差は認めなかった。

Baseline characteristics

Variable	Standard Care (N=74)	Early Palliative Care (N=77)	P Value†
ECOG performance status — no. (%)¶			0.24
0	30 (41)	26 (34)	
1	35 (47)	46 (60)	
2	9 (12)	5 (6)	
Presence of brain metastases — no. (%)	19 (26)	24 (31)	0.48
Initial anticancer therapy — no. (%)			0.87
Platinum-based combination chemotherapy	35 (47)	35 (45)	
Single agent	3 (4)	9 (12)	
Oral EGFR tyrosine kinase inhibitor	6 (8)	6 (8)	
Radiotherapy	26 (35)	27 (35)	
Chemoradiotherapy	3 (4)	0	
No chemotherapy	1 (1)	0	
Receipt of initial chemotherapy as part of a clinical trial — no. (%)	20 (27)	16 (21)	0.45
Never smoked or smoked ≤10 packs/yr — no./ total no. (%)	16/73 (22)	18/76 (24)	0.85

PS、脳転移の有無、初期抗癌剤治療、治験、喫煙歴に差は認めなかった。

Baseline characteristics

Variable	Standard Care (N=74)	Early Palliative Care (N=77)	P Value†
Assessment of mood symptoms — no./total no. (%)			
HADS**			
Anxiety subscale	24/72 (33)	28/77 (36)	0.73
Depression subscale	18/72 (25)	17/77 (22)	0.70
PHQ-9 major depressive syndrome††	12/72 (17)	9/76 (12)	0.48
Scores on quality-of-life measures‡‡			
FACT-L scale	91.7±16.7	93.6±16.5	0.50
Lung-cancer subscale	18.7±4.4	20.1±4.4	
Trial Outcome Index	55.3±13.1	56.2±13.4	

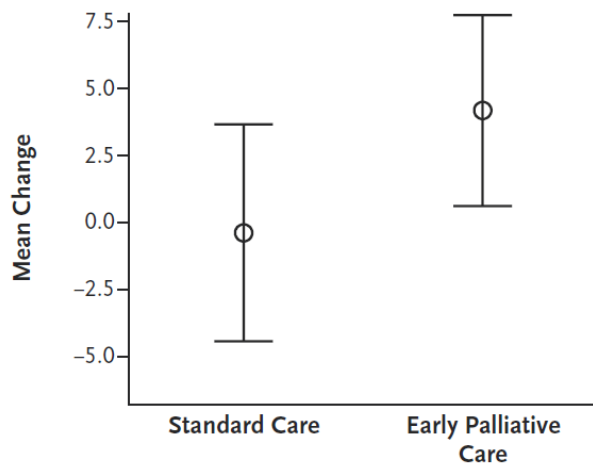
ベースラインの精神症状(HADS, PHQ-9)とQOL(FACT-L, Lung-cancer subscale, TOI)の点数に有意差は認められなかった。

Outcome

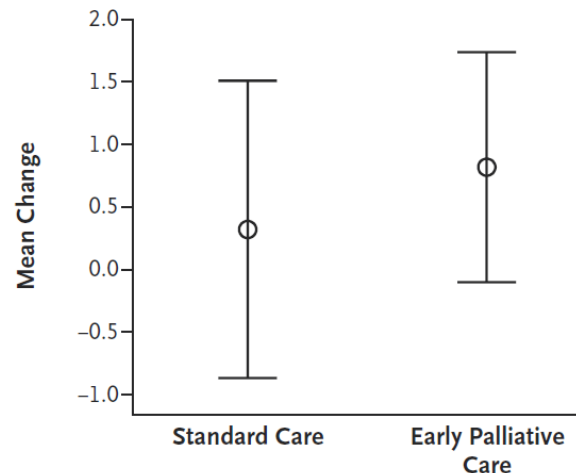
Variable	Standard Care (N=47)	Early Palliative Care (N=60)	Difference between Early Care and Standard Care (95% CI)	P Value†	Effect Size‡
FACT-L score	91.5±15.8	98.0±15.1	6.5 (0.5–12.4)	0.03	0.42
LCS score	19.3±4.2	21.0±3.9	1.7 (0.1–3.2)	0.04	0.41
TOI score	53.0±11.5	59.0±11.6	6.0 (1.5–10.4)	0.009	0.52

12週間後のQOLの比較ではearly palliative care群の患者の方が有意に高得点であった。

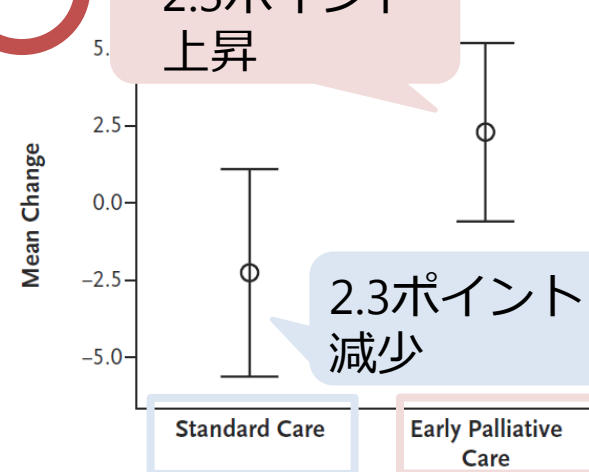
A FACT-L



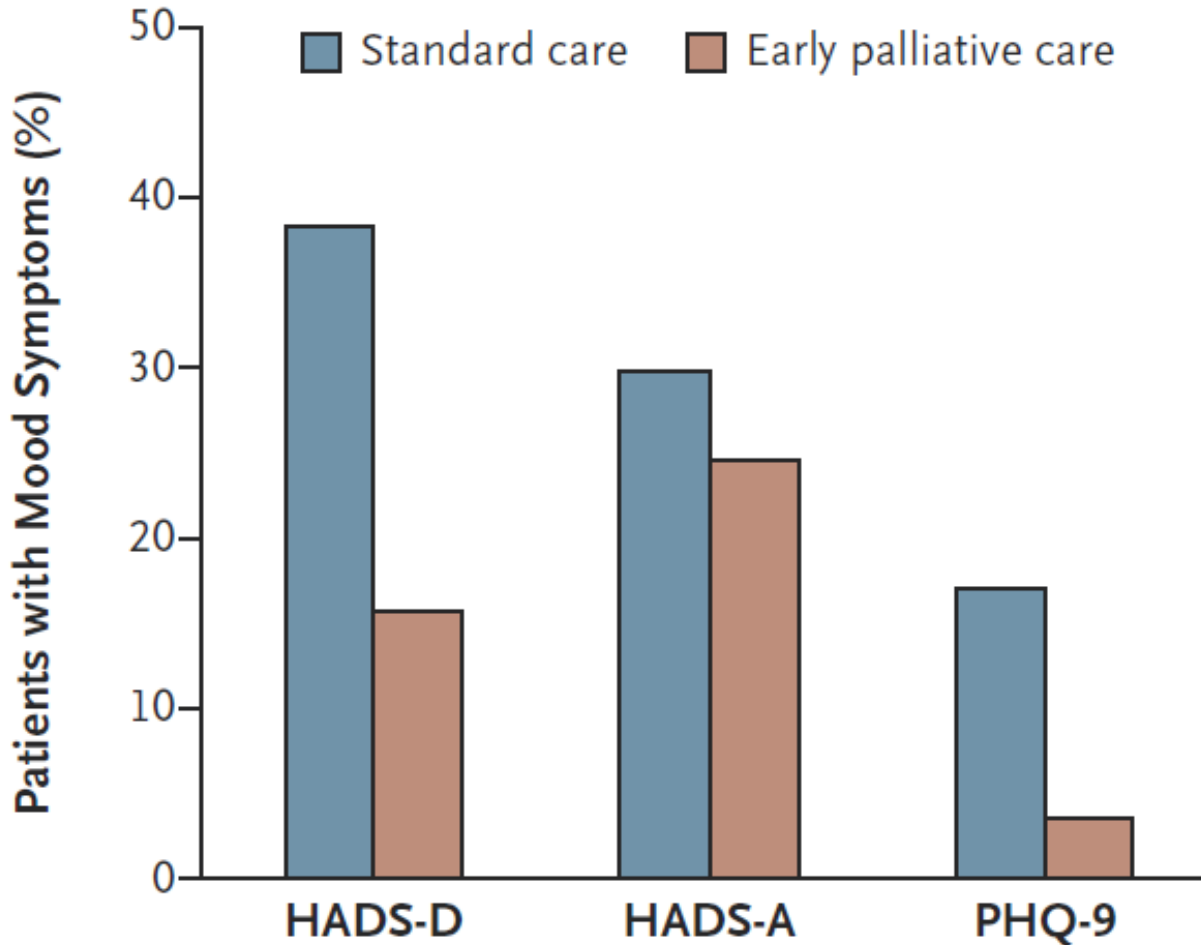
B LCS



C TOI



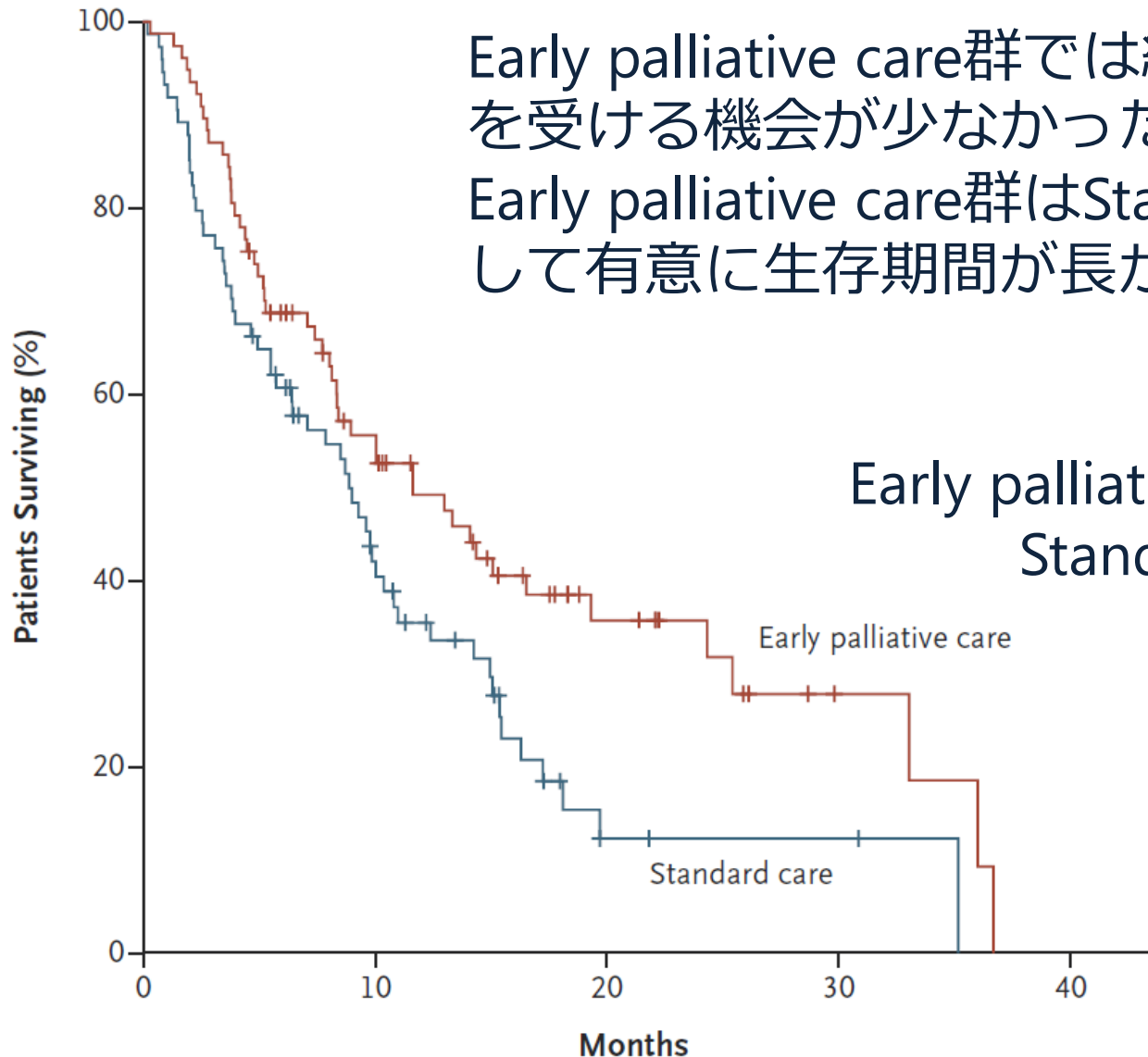
Outcome



- ・ 12週間後の抑うつ
の割合はHADSと
PHQ-9でどちらも
early palliative care群
がstandard care群と
比較しておおよそ
18%程度と有意に低
かった。
- ・ 不安症状について
は量群で有意な差は
認めなかった。

Outcome

Early palliative care群では終末期に積極的治療を受ける機会が少なかったにもかかわらず、Early palliative care群はStandard care群と比較して有意に生存期間が長かった。



中央生存期間

Early palliative care群：11.6カ月

Standard care群：8.9カ月

P=0.02

Outcome

- 12週間後のQOLの比較ではearly palliative care群の患者の方が有意に優れていた。
- 12週間後の抑うつ割合はearly palliative care群が有意に低かった。
- Early palliative care群では終末期に積極的治療を受ける機会が少ないにもかかわらず、Early palliative care群はStandard care群と比較して有意に生存期間が長かった。

Step 3 : 論文の批判的吟味

- 介入群と対照群は同じ予後で開始したか
- 研究の進行とともに、予後のバランスは維持されたか
- 研究はどの程度盲検化されていたか
- 研究完了時点で両群は予後のバランスがとれていたか

介入群と対照群は同じ予後で開始したか

■患者はランダム割り付けされていたか

⇒されている

■ランダム化割り付けは隠蔽化されていたか

⇒されていない

■Base-lineは同等か

⇒同等

盲検化

- 本研究は盲検化はされていない。

研究完了時点では両群は 予後のバランスがとれていたか

■ 追跡は完了しているか

⇒ 追跡率：99%以上、ITT解析されている

■ 試験は早期中止されたか

⇒ されていない

Step 4 : 症例への適応

- 患者にとって重要なアウトカムはすべて考慮されたか
⇒考慮されていたと思われる
- 研究患者は自身の診療における患者と似ていたか
⇒Inclusion criteria に適合し、Exclusion criteria を満たさない
- 見込まれる治療の利益は考えられる害やコストに見合うか
⇒患者と早期からの緩和ケアチームの介入について相談したが、頻回の受診による診察料について心配された。

Back to our case..

- 本症例では転移性非小細胞性肺がんと診断後、初期治療としてプラチナ併用療法を開始した。また、早期に緩和ケアチームに介入を依頼した。
- 化学療法を開始後も病勢は進行し、second lineに変更するも奏功しなかった。診断から1年後、本人・家族と相談し、化学療法を終了して緩和ケア病棟へ転院を行った。
- 緩和ケア病棟で本人は穏やかに過ごすことができた。転院2週間後に永眠されたが家族も看取りについて満足感を得ることができた。

Step 5 : Step 1~4の見直し

■ STEP 1 疑問の定式化

がん告知後の精神面やQOLへの介入を定式化することができた。

■ STEP 2 論文の検索

比較的短時間に論文にたどりつけた。

■ STEP 3 論文の批判的吟味

非盲検化であり、緩和ケアチームによる具体的な介入方法はわからないという問題点はあるが、概ね問題のない論文であると思われた。

■ STEP 4 症例への適応

早期から緩和ケアを導入することについてメリットが非常に大きいことが示された。

がん治療と緩和医療の考え方

今までの考え方



現在の考え方



Conclusion

転移性非小細胞性肺がん患者に対して早期から緩和医療を行うことは、患者のQOLを改善する上でよい手段だと考えられる。