第1回日本がんサポーティブケア学会

分子標的薬投与中の患者に対するがん在宅医療

向山 雄人[1,2]、英 裕雄[2]

医療法人社団 三育会 [1]東京がんサポーティブケアクリニック、[2]新宿ヒロクリニック

目　　的

- 大学病院で分子標的薬治療を受けている患者に対する訪問診療、訪問看護、訪問リハビリテーションの介入内容を検証した。

対象と方法

- 対象は、2015年4月から2016年3月の期間に大学病院で最終の抗腫瘍治療として分子標的薬投与を受け、緩和医療、支持医療に関する依頼でクリニックからがん在宅医療を施行した3症例。

症例1　40歳 男性

PS=3。非小細胞肺がん（ALK融合遺伝子陽性）の肺転移、胸膜播種、リンパ節転移、皮膚転移に対してcrizotinib（ザーコリ®）投与中。主訴は疼痛、呼吸困難感、頸部絞扼感、リンパ節転移による左上肢不全麻痺、不安感、予期悲嘆。

症例2　77歳 男性

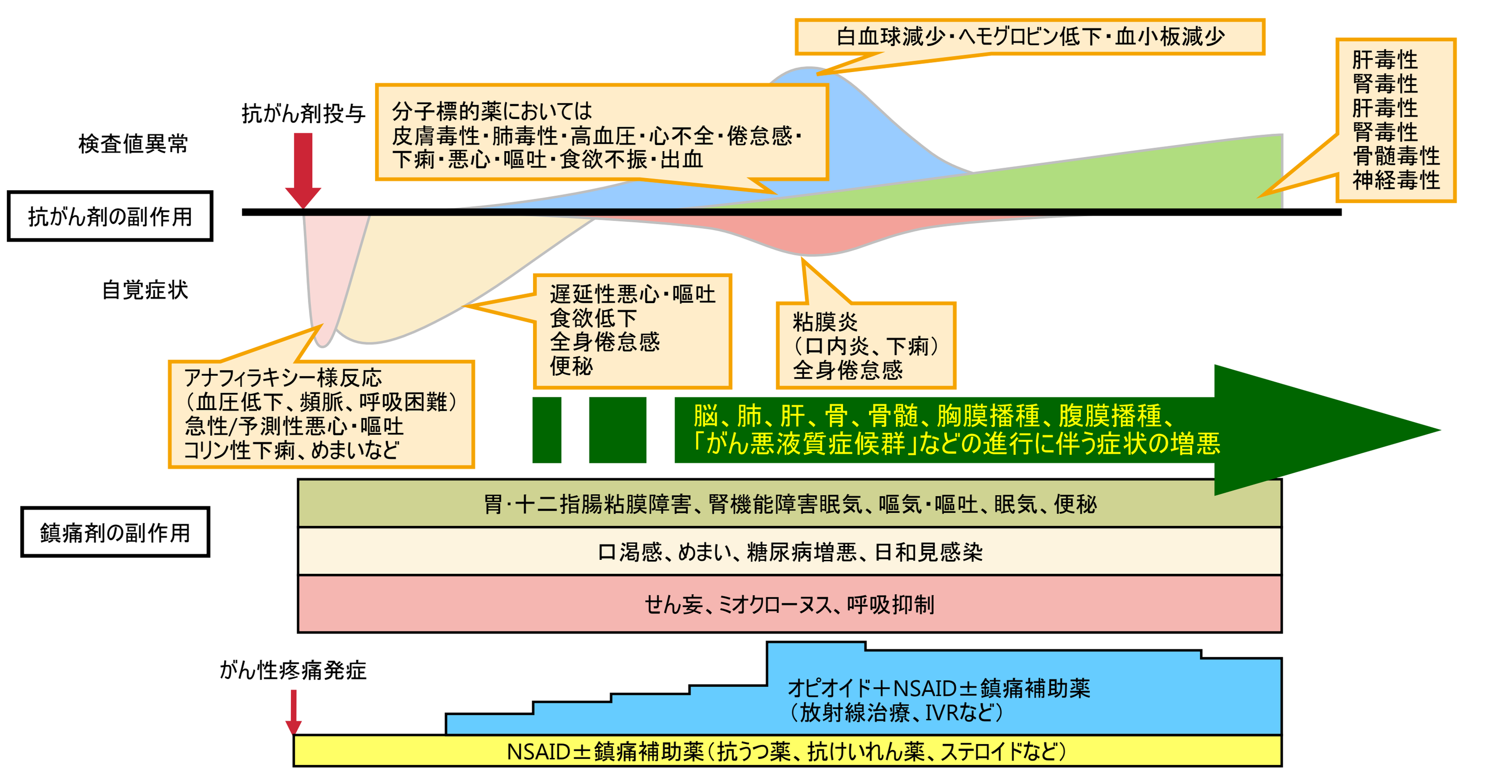
PS=4。非小細胞肺がん（EGFR遺伝子変異陽性）の肺転移、骨転移に対してgefitinib（イレッサ®）投与中。主訴は疼痛、皮膚掻痒感、膀胱直腸障害。

症例3　70歳 男性

PS=3。甲状腺乳頭がん（未分化転化）の肺転移、胸膜播種、リンパ節転移、骨転移、皮膚転移に対してlenvatinib（レンビマ®）投与中。主訴は疼痛、呼吸困難感、倦怠感、不安感。

- 症例1、症例2は訪問診療、看護、リハビリテーションを、症例3は訪問診療、看護を継続した。

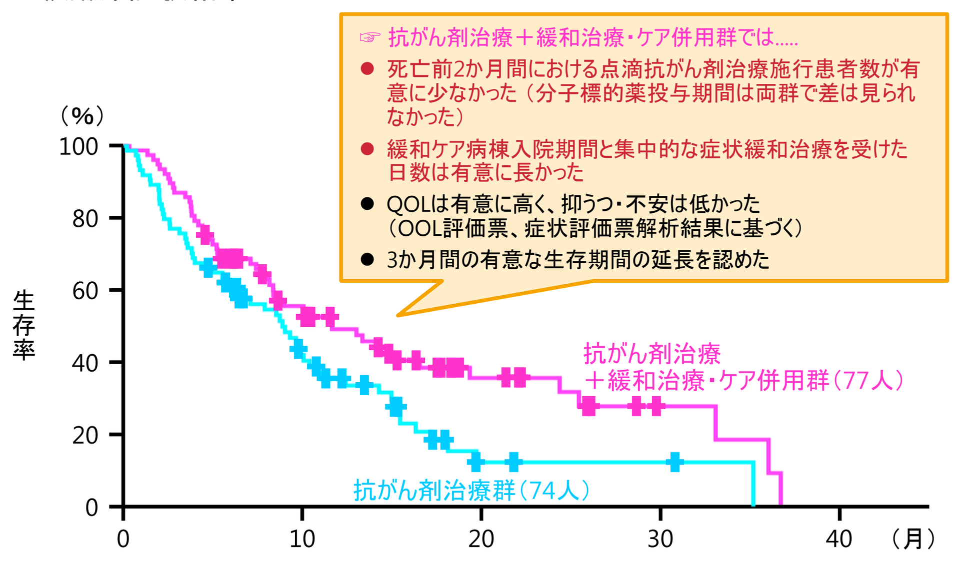
抗がん剤治療中の患者における諸症状の原因と鑑別診断



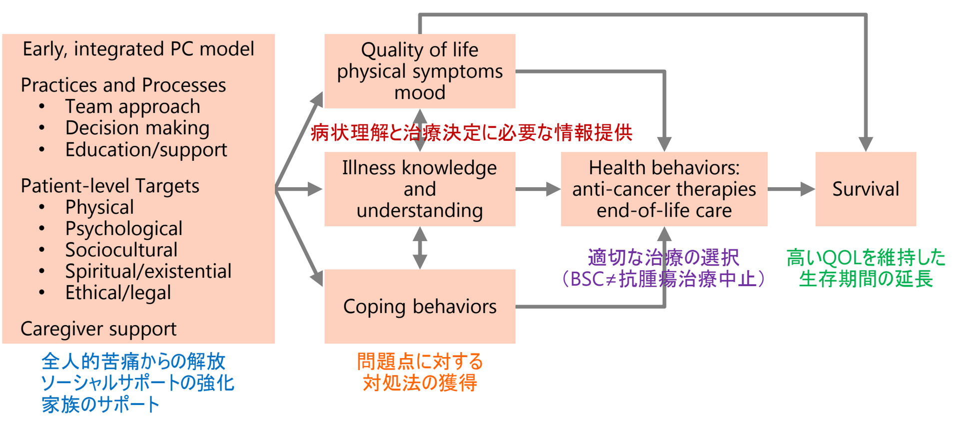
症例1　40歳 男性 PS=3	症例2　77歳 男性 PS=4	症例3　70歳 男性 PS=3
非小細胞肺がん（ALK融合遺伝子陽性） 肺転移、胸膜播種、リンパ節転移、皮膚転移	非小細胞肺がん（EGFR遺伝子変異陽性） 肺転移、骨転移	甲状腺乳頭がん（未分化転化） 肺転移、胸膜播種、リンパ節転移、骨転移、皮膚転移
• 医師：疼痛と呼吸困難感に対して在宅仕様携帯型精密輸液ポンプ（CADD-legacy®PCA）を用いてCVポートからoxicodoneの持続静脈内投与と症状増強時のレスキュー投与で疼痛と呼吸困難感の治療を施行した。頸部皮膚転移による頸部絞扼感と不安感はclonazepam定期投与、alprazolamの頓用で対処した。同時に症状を起こしている病態や分子標的薬を含めた抗がん治療の説明や患者・家族の精神的サポートを行った。	• 医師：骨痛に対する定期acetaminophen投与、体動前の速放製剤オピオイド製剤と皮膚有害事象に対する外用薬処方、定期の尿道カテーテル交換を行った。	• 医師：acetaminophenとtramadolの定期投与とoxicodone速放製剤頓用による疼痛治療、lenvatinibの有害事象の高血圧に対する降圧剤投与や出血時の対処、病態説明とlenvatinibに関する情報提供を行った。
• 看護師：症状アセスメントと諸症状への対処法の指導、リンパドレナージ、排便コントロール、CVポート管理、入浴介助、患者・家族の精神サポートを行った。	• 看護師：gefitinibの皮膚有害事象に対する皮膚ケア、長期臥床に伴う褥瘡予防、排便コントロールと家族指導を行った。	• 看護師：症状アセスメントと皮膚転移病変のケア、傾聴、家族支援を行った。
• 理学療法士：左上肢の良肢位検討と指導、他動運動、浮腫対策、下肢ストレッチと歩行練習、浮腫対策、病状に応じた療養環境調整支援に加え、スピリチュアルペインへの配慮を行った。	• 理学療法士・言語聴覚士：四肢体幹の拘縮予防法とベッドから車椅子への移乗法を家族へ指導、顔面・口腔内マッサージ、頸部マッサージ・ストレッチを行った。	

早期からのがん緩和ケアの有効性に関する臨床研究

進行非小細胞肺がんさんを対象としたマサチューセッツ総合病院（MGH）における比較臨床試験結果



The New England Journal of Medicine 2010; 363:733-742
Massachusetts General Hospital（MGH）からの報告



その後の追加検証により、緩和ケア介入群における生存期間延長に寄与する因子として、上記の仮説が提唱された（Irwin KE, et al. Chron Respir Dis. 2013）。

病状評価と病態把握

症状評価ツール

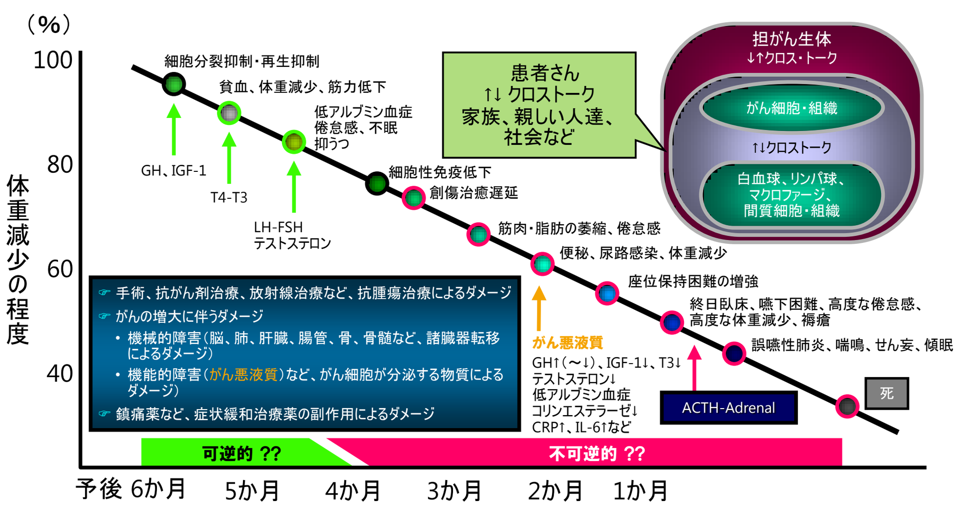
包括的尺度
- MDSAI-J（M.D.アンダーソンがんセンター症状評価票）
- STAS-J（サポートチームアセスメントスケジュール）
- ESAS（エドモントン症状アセスメントシステム）
- POS（Palliative care Outcome Scale）
- 生活のしやすさに関する質問票（OPTIM study）

疼痛尺度
- BPI-J（Short form）：簡易的疼痛評価用紙（縮小版）

身体症状尺度
- CDS：がん患者の呼吸困難感評価
- CFS：がん患者の倦怠感評価

精神症状尺度
- HADS：抑うつと不安の評価

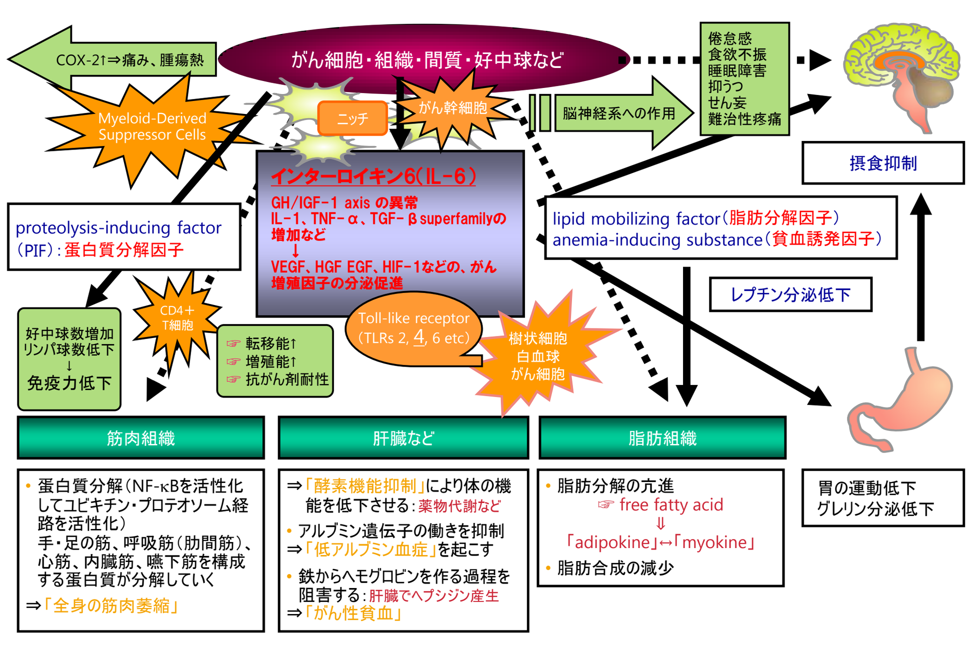
がんの進行に伴う病態・病状の推移



がん悪液質の病態解析、診断基準、治療・ケアに関する課題

がん悪液質症候群（がん関連炎症）

持続・増悪する慢性炎症をベースに、脳神経・内分泌・代謝・免疫異常を誘発すると同時にがん細胞の悪性化を促進し、がんの進行に伴う心と体の本質的な衰弱・消耗とがんの急速な増大・転移により、死に至らしめる病態



がん悪液質診断基準の考え方（案）

「Cacer Cachexia Consensus Conference」においてコンセンサス・パネルで提示されたCancer Cachexiaの診断基準に対する考え方

- WL of at least 5% in6 mos or less in the presence of underlying illness
  ＋
  「3」of the following criteria
  - Decreased muscle strength
  - Fatigue
    inability to continue exercise at the same intensity with a resultant deterioration in performance
  - Anorexia
    Total caloric intake ＜20kcal/kg BW/day or ＜70% usual food intake
  - Low fat-free mass index
    Abnormal biochemistry
    a）CRP＞0.5mg/dL,
    b）IL-6＞4.0pg/mL,
    c）Hb＜12g/dL,
    d）albumin＜3.2g/dL

がん悪液質のステージ

前悪液質（Pre-achexia） → 悪液質（Cachexia） → 不可逆的悪液質（Refractory cachexia） → 死

- 全ての患者がこの様な経過をたどるわけではない
- 悪液質の進行はがん腫、stage、食事の摂取状況、抗がん治療や放射線治療などの影響を受ける
- **がん悪液質の重症度**
  - 悪液質のステージに加え、重症度を評価することも提案されている
  - 体重減少の速度、エネルギー貯蔵量および体内蛋白量の喪失度に関連
    - 4週間で5kgの体重減少は8週間で5kgの体重減少より重症
    - BMI 22kg/m²から5%の減少はBMI 30kg/m²から5%の減少より重症

EPCRCガイドライン2010, Fearon K, et al. Lancet Oncol 2011; 12: 489-95.

がん悪液質 管理のポイント

前悪液質	進行遅延を目標とした予防的介入
悪液質	体重及び筋肉量の回復を目標
不可逆的悪液質	症状緩和と総合的充足度を目標

患者の予後を考慮したマネジメントが重要

1. 患者や家族とのコミュニケーション維持（不安や疑問を解消）
2. 情報の提供（治療選択肢など）
3. 医師、看護師、心理療法士、薬剤師、栄養士、理学療法士、ソーシャルワーカーなどの専門スタッフよるチーム医療

EPCRCガイドライン2010, Fearon K, et al. Lancet Oncol 2011; 12: 489-95.

がん悪液質治療に関する研究課題

- 薬物療法
- 栄養療法
- 理学療法 / 精神療法

EUにおける研究組織
- EAPC（European Association for Palliative Care）
- EPCRC（European Palliative Care Research Collaborative）

EUで開始された臨床研究
- MENAC trial（Multimodel Exercise/Nutrition/Anti-inflammatory treatment for Cachexia）
- Validation study：SIPP（Storage, Intake, Potenntial, Performance）

がん悪液質に対する薬物療法（候補製剤）

- ヒト化抗IL-6モノクローナル抗体、ヒト化抗IL-6受容体モノクローナル抗体、JAK阻害薬
- Selective Androgen Receptor Modulators（SARMs）：Enobosarm など
- Toll-like receptor（TLRs）作動薬：リゾルビン（EPA・DHA誘導体）
- グレリン受容体作動薬：Anamorelin
- 六君子湯（ヘスペリディン、アトラクチロディン）
- 低用量ヒト成長ホルモン（Low-dose GH therapy）
- プロシュア（EPA、L-カルニチン、亜鉛など：300kcal/1パック・240mL）
- EPA製剤：エパデール、EPA・DHA製剤：ロトリガ
- サリドマイド（サレド）、サリドマイド誘導体レナリドマイド（レブラミド）
- ステロイド製剤：リンデロン、デカドロン
- 黄体ホルモン製剤：ヒスロンH
- L-カルニチン：エルカルチン
- COX-2 inhibitor：セレコックス、ハイペン
- 消化管善導促進製剤：ナウゼリン、プリンペラン、ガスモチンなど
- Anabolic steroid analogues（production of IGF-1, Andorogen receptor）
- Myostatin（TGF-β family）inhibitors
- Immunomodulators（IL-8, MCP-1 stimulators）
- ユビキチン・プロテアソーム阻害剤（ボルテゾミブ：ベルケイド）
- その他

がんリハビリテーション

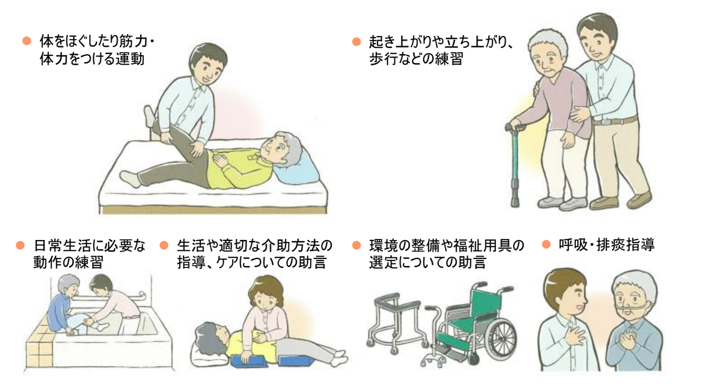
がんのリハビリテーションガイドライン 各章の推奨グレード分布

（A：行うよう強く勧められる。B：行うよう勧められる。C1：行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない。C2：科学的根拠がないので勧められない。D：行わないよう勧められる。）

章	A	B	C1	C2	D	計
総論・評価		2				2
食道がん、肺がん、胃がん、肝臓・胆嚢・膵臓がん、大腸がん、前立腺がんと診断され、治療が行われる予定の患者または行われた患者	3	5	2			10
舌がん、口腔がん、咽頭がん、喉頭がんと診断され、治療が行われる予定の患者または行われた患者	1	7	2			10
乳がん、婦人科がんと診断され、治療が行われる予定の患者または行われた患者	9	4				13
骨軟部腫瘍またはがんの骨転移と診断され、治療が行われる予定の患者または行われた患者	1	5	4			10
原発性脳腫瘍または転移性脳腫瘍と診断され、治療が行われる予定の患者または行われた患者		4				4
血液腫瘍と診断され、造血幹細胞移植が行われる予定の患者または治療が行われた患者	4	4				8
化学療法あるいは放射線療法が行われる予定の患者または治療が行われた患者	5	1				6
リハビリテーションが必要な在宅進行がん・末期がん患者	1	12	1	2		16
合　　計	24	44	9	2	0	79

日本癌治療学会のがん診療ガイドラインより

訪問リハビリテーション（新宿ヒロクリニック） ～どんなことをするの?～



その方に何が必要なのかを考えて、様々なお手伝いを致します。必要に応じて、手指のリハビリや物の作製なども行います。話すことや飲み込むことなどの支援も致します。

療養の場

施設ケア　VS　在宅ケア

考　　察

- 在宅医療でがんの進行に伴う全人的苦痛（身体的苦痛、精神的苦痛、社会的苦痛、spiritual pain）に対して多職種チームが関わることは症状緩和、QOLの向上に寄与するが、近年導入された分子標的薬は殺細胞性抗がん剤とは異なる有害事象を発現するため支持医療の視点から病態・病状の把握と共に、各職種で情報共有することが大切である。
- 患者・家族に対するアセスメントの下、施設ケアと在宅ケアの密な連携体制の構築が求められる。
- がん在宅医療においても、がん悪液質（がん関連炎症）の管理は重要な研究課題である。

一般社団法人 日本がんサポーティブケア学会

筆頭演者の利益相反状態の開示

すべての項目に該当なし