

[原著論文]

緩和医療における感染症治療による症状緩和効果ならびに
原疾患の経過との関連性の検討安田俊太郎^{*1} 鈴木 正寛^{*2} 堀 夏樹^{*2}^{*1} 東芝病院薬剤部^{*3} NTT 東日本関東病院緩和ケア科

(2010年3月24日受理)

【要旨】 緩和医療を受ける進行癌患者において、感染症に伴うさまざまな症状はQOLを著しく損なう原因となるが、抗菌薬治療によりどの程度症状緩和が可能かは不確かである。本研究では、緩和ケア病棟における47症例、計79件の感染症と、関連する諸症状の抗菌薬投与前後の変化をSTAS-J症状版に準じて遡及的に調査した。また、発症後の予後を以て層別化し、各症状の改善度の相違を検討した。感染症の発症時期は44.3%が死亡直前14日以内に集中し、生存期間中央値は18日であった。抗菌薬治療は、感染症の種別により異なるものの、発熱など諸症状の改善に一定の寄与を示した。しかし、いずれの症状も生存期間14日以内の群では統計学的に有意な改善は認められず、倦怠感やせん妄はむしろ増悪傾向であった。抗菌薬治療は感染症に伴う諸症状の緩和に重要な役割を果たすが、その程度に関しては期待される生命予後が予測因子となる可能性が示唆された。

キーワード：緩和医療、感染症、抗菌薬、症状緩和、予後

緒 言

進行癌患者の多くは易感染状態にあり、緩和医療を受ける患者においては約4割に抗菌薬の使用が考慮される感染症を生じると報告されている¹⁾。感染症に伴うさまざまな症状は、患者に大きな苦痛を与えるものであり、原因および症状に対して適切な対応が望まれる²⁾。

支持療法を主体とする進行癌患者においては、対応困難な感染症も確かに存在するが、適切な治療により治癒が可能な場合、あるいは治癒に至らなくとも苦痛を和らげることが可能な場合も少なくない³⁾。しかし、現在のところ、緩和医療における感染症治療については、国内外を問わずほとんどコンセンサスが得られていないのが現状である。症状緩和という視点に立っても、感染症に関連した症状に対する抗菌薬の影響を評価した研究はわずかであり、どのような患者では症状緩和でき、あるいは負担となるかは不確かである。したがって、生命予後が限られた患者を対象とする場合においては、倫理的な側面も含めて、抗菌薬投与を行うことの是非がしばしば議論の対象となる⁴⁾。

本研究では、緩和ケア病棟における感染症とそれに伴うさまざまな症状について遡及的に調査し、抗菌薬による原因療法がもたらす症状緩和効果を、発症後の生存期間ごとに対象患者を層別化して評価することで、どの段階まで積極的な治療を行う意義があるかを検討した。

問合せ先：安田俊太郎 〒140-8522 東京都品川区東大井6-3-22 東芝病院薬剤部

E-mail : shun-yasuda@umin.ac.jp

方 法

2008年4月1日～9月30日の期間にNTT東日本関東病院緩和ケア病棟に入院し、臨床的に感染症と診断され、経静脈的に抗菌薬の投与を受けた患者を対象とした。

当該患者は電子診療録より抽出し、患者背景（年齢、性別、原病歴、Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status (PS) など）、感染症診断名、微生物検査結果、抗菌薬投与歴、臨床症状、症状緩和に用いた併用薬、感染症の転帰、発症後の生存期間などを遡及的に調査した。

感染症に関連した各症状は、包括的代理評価尺度であるthe Japanese version of the Support Team Assessment Schedule (STAS-J) 症状版に基づき、電子診療録に経時的に記録された医療者による評価を抽出し整理した⁵⁾。評価基準日には、感染症の診断および治療効果判定のなされた時点として、抗菌薬投与開始日および終了日を用いた。また、発症後の生存期間を以て患者を4群（生存期間7日以内の群、8～14日間の群、15～28日間の群、28日を

略語一覧

QOL: quality of life

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

PS: performance status

STAS-J: the Japanese version of the Support Team Assessment Schedule

NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs

SIRS: systemic inflammatory response syndrome

PPS: palliative prognostic score

超える群) に振り分け、感染症の種別ごとに関連する各症状を比較検討した。

抗菌薬投与前後の各症状の変化については、Wilcoxonの符号付順位和検定を用いて統計解析を行い、有意水準5%として評価した。

なお、本研究の実施に際しては、疫学研究に関する倫理指針(平成19年11月1日施行)を遵守した。

結 果

1. 患者背景

対象症例の患者背景を Table 1 に示す。当該期間中の緩和ケア病棟入院患者の感染症発症率は54.8%であり、対象とした全47症例の内訳は、男性26例、女性21例、平均年齢(標準偏差)は69.8(9.7)歳であった。原疾患は、肺癌が21.3%と最も多く、次いで胃癌19.1%、乳癌、大腸癌、食道癌、膵癌がおのおの8.5%であった。他臓器への遠隔転移は85.1%に認められた。感染症発症時、ECOG PSはいずれも2以上であり、PS 3の症例が50.6%と約

Table 1 Patient characteristics

Number of patients	47	
Mean age (standard deviation)	69.8 (9.7)	
Sex		
Male	26	(55.3%)
Female	21	(44.7%)
Primary site of cancer		
Lung	*10	(21.3%)
Stomach	*9	(19.1%)
Breast	4	(8.5%)
Colorectal	4	(8.5%)
Esophagus	4	(8.5%)
Pancreas	4	(8.5%)
Bile duct	3	(6.4%)
Ovary	2	(4.3%)
Pharyngeal	2	(4.3%)
Renal	2	(4.3%)
Unknown	2	(4.3%)
Oral	1	(2.1%)
Prostate	1	(2.1%)
Number of infection episodes	79	
Site of infection		
Respiratory tract	**44	(53.7%)
Gastrointestinal tract	16	(19.5%)
Blood	10	(12.2%)
Urinary tract	**4	(4.9%)
Head and neck	3	(3.7%)
Skin and soft tissue	3	(3.7%)
Unknown	2	(2.4%)
Performance status***		
2	11	(13.9%)
3	40	(50.6%)
4	28	(35.4%)

*1 case of multiple cancer, and **3 cases of multiple site infection are included.

***Performance status was evaluated in each infection episode.

半数を占めた。

2. 感染症および治療の概要

緩和ケア病棟入院後の臨床経過中、感染症エピソードは計79件確認され、その内訳は誤嚥性肺炎を主とする呼吸器感染症が53.7%、次いで消化器感染症19.5%、血液感染症12.2%であった。

微生物検査については、検体採取に苦痛を伴う場合、原疾患の経過から予測される生命予後がきわめて短い場合など、検査自体が積極的適応とみなされない場合が多く、検体提出率は29.1%にとどまった。定着の可能性があるものも含めて、同定された微生物を感染部位別に Table 2 に示す。

続いて empiric therapy として用いた抗菌薬の種別を Table 3 に示す。ここでの empiric therapy とは、病歴、

Table 2 Frequency of detected microorganisms

Microorganism	n
Respiratory tract (12 cases)	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	3
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
<i>Corynebacterium</i> spp.	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1
<i>Candida albicans</i>	1
Blood (7 cases)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	1
<i>Candida albicans</i>	1
Urinary tract (2 cases)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	2
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
Gastrointestinal tract (1 case)	
<i>Escherichia coli</i>	1

Table 3 Frequency of the types of antibiotics as initial empiric therapy

Types of antibiotics	n	(%)
Carbapenems	19	(24.1)
Penicillins/beta-lactamase inhibitors	15	(19.0)
3rd generation cepheims	10	(12.7)
3rd generation cepheims + lincomycins	9	(11.4)
3rd generation cepheims/beta-lactamase inhibitors	5	(6.3)
Aminoglycosides	5	(6.3)
Tetracyclines	3	(3.8)
Others	13	(16.5)

身体所見、感染部位などから広く科学的に起炎菌を予測し、それを最低限カバーする抗菌薬を投与することとし、グラム染色などの迅速検査が不可能な場合も含まれるものとした。使用した抗菌薬としては、 β -ラクタム系の頻度が高く、内訳としては doripenem などのカルバペネム系が最多であり、次いで ampicillin/sulbactam や piperacillin/tazobactam などの β -ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系、ceftazidime などの第3世代セフェム系が続く、比較的広域スペクトラムの薬剤が用いられる傾向がみられた。平均投与期間は5.9日間であり、原因微生物の感受性試験結果に基づき、抗菌薬の変更を行った症例は19.0%であった。

3. 感染症発症後の生存期間

計79件の感染症エピソードについて、発症後の生存期間の分布を Fig. 1 に示す。比較的長期間の生存が可能であった場合も少なくないが、生命予後が短くなるにつれて感染症発症頻度は高くなる傾向がみられ、死亡直前14日間のみで全感染症エピソードの発症時期の44.3%を占めた。生存期間の中央値は18日間であった。

4. 抗菌薬治療による臨床症状の変化

感染症の種別ごとに、抗菌薬投与前後の各症状の変化を Fig. 2～3 に示す。ここでは感染症発症後の生存期間を以て患者を4群に振り分け、各症状は STAS-J 症状版のスコアの平均値（標準誤差）で表した。なお、調査した全例を解析対象として扱った。

呼吸器感染症では、抗菌薬治療により、発熱は全体として改善傾向であったが、発症後の生存期間14日以内の2群では統計学的有意差は認められなかった。倦怠感やせん妄は、生存期間28日を越えた群では症状が改善したものの、生存期間が短い群では治療を行っても症状はむしろ増悪する傾向がみられた。喀痰、咳嗽、呼吸困難感などの呼吸器症状は、病勢がコントロールでき、生存期間28日を越えた群では統計学的に有意な改善が得られたものの、それ以外では症状緩和につながりにくかった。気道分泌抑制を期した scopolamine hydrobromide の利用率は、生存期間7日以内の群で46.2%、8～14日の群で44.4%、15～28日の群で50.0%、28日を越えた群で21.4%であったが、増量ないしは日中の使用を許容した頻度は生存期間7日以内の群が最も高かった。

消化器感染症においては、発熱は改善傾向であったが、全例解析の場合を除いて統計学的有意差は認められなかった。倦怠感やせん妄は比較的高度であり、感染症治療を行っても症状はむしろ増悪する傾向がみられた。一方、嘔気や下痢などの消化器症状には一定の傾向はみられず、全体として症状の程度は軽度であった。

統計学的解析に足る症例数が得られなかった感染症については、Table 4 に抗菌薬治療による症状変化の傾向を示す。血液感染症においては、病勢をコントロールできた場合、発熱などの症状があわせて緩和される傾向がみられた。また、尿路感染症では、比較的短時間で速やかに発熱

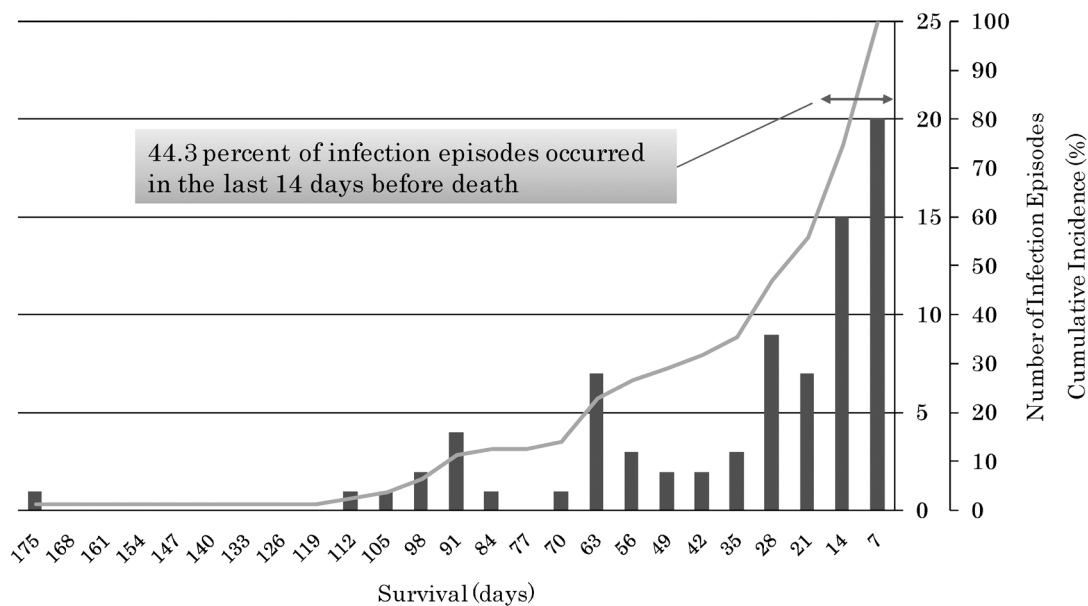


Fig. 1 Survival time after onset of infection among patients in the palliative care unit. The histogram represents the number of infection episodes, and line graph represents cumulative incidence. It seems that the frequency increased as death approached. 44.3 percent of infection episodes occurred in the last 14 days before death, and median survival time was 18 days.

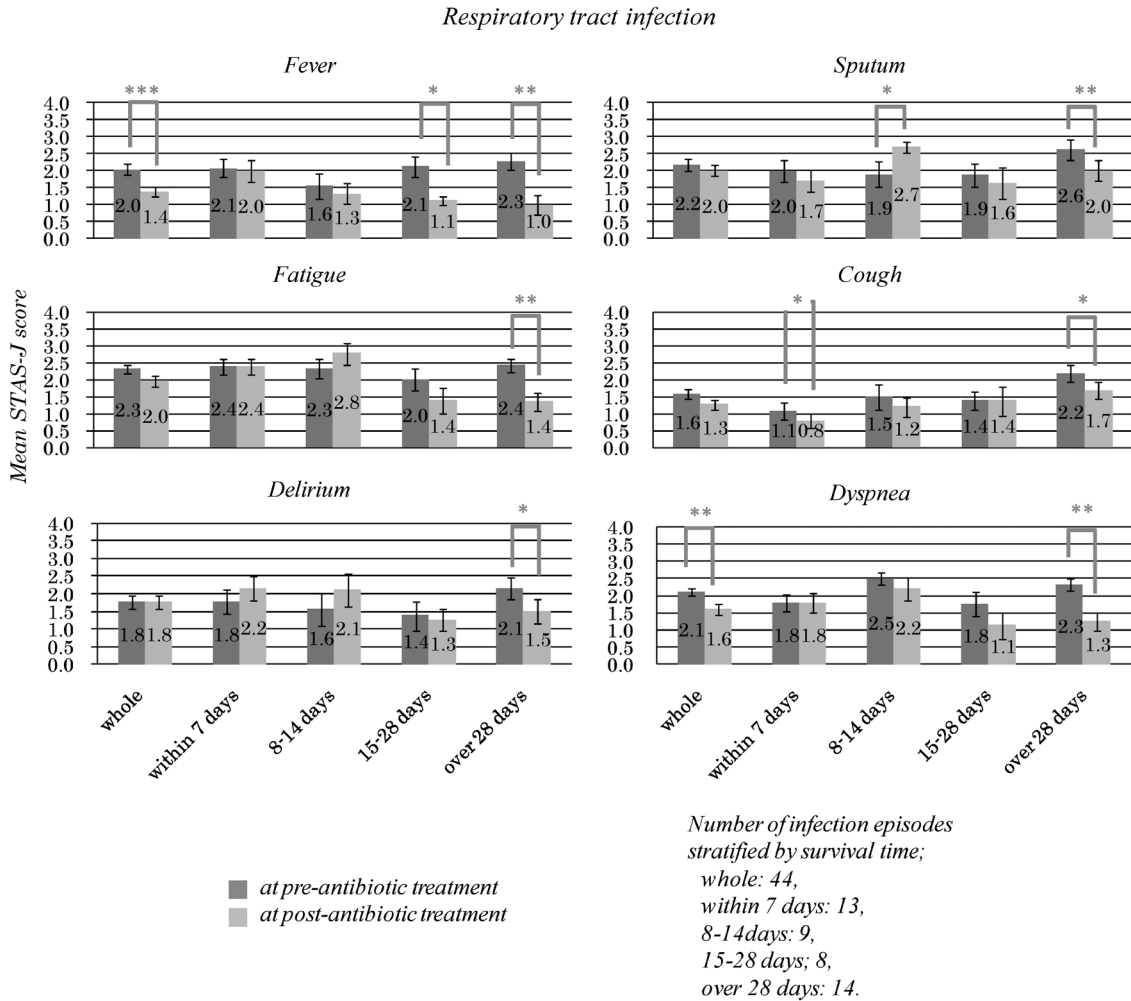


Fig. 2 Comparison of the severity of infection-related symptoms between pre- and post-antibiotic treatment in respiratory tract infection. Patients were stratified by survival time after onset of infection, and compared at pre- and post-antibiotic treatment. The bars represent the symptom severity described as STAS-J score; the left bar shows pre-antibiotic treatment, and the right bar shows post-antibiotic treatment. Each data represent the mean with standard error. The asterisks indicate significant difference as follows: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ (the Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test).

や倦怠感が改善し、排尿障害への影響は軽微であった。蜂窩織炎などの皮膚・軟部組織感染症、耳下腺炎などの頭頸部感染症では、疼痛など局所症状の改善につながった症例が確認された。

最後に、計 79 件の感染症エピソード全体として、共通する関連主要症状の変化を Fig. 4 に示す。感染症治療により、発熱は全体として改善傾向であったが、生存期間 14 日以内の群では統計学的有意差は認められなかった。倦怠感やせん妄は、生存期間 28 日を超えた群では症状が改善したものの、生存期間が短い群では治療を行っても症状はむしろ増悪する傾向がみられ、特にせん妄は生存期間 7 日以内の群では統計学的に有意な増悪が確認された。

考 察

緩和医療を受ける進行癌患者は、腫瘍による解剖学的変化、生理機能の障害、細胞性免疫および液性免疫の低下など、多くの易感染状態の構成要素が複雑に絡み合い、きわめて高頻度に感染症を併発する。感染症は緩和医療の臨床において無視することのできない重要な問題であるが、その対応については国内外を問わずほとんどコンセンサスが得られていないのが現状である。抗菌薬による感染症治療が症状緩和に寄与するという報告はこれまでもいくつかなされているが^{6, 7)}、感染症の種別ごとに関連する症状を網羅的に評価した研究、治療の限界について検討した研究はきわめて少ない。今回のわれわれの検討は、抗菌薬治療

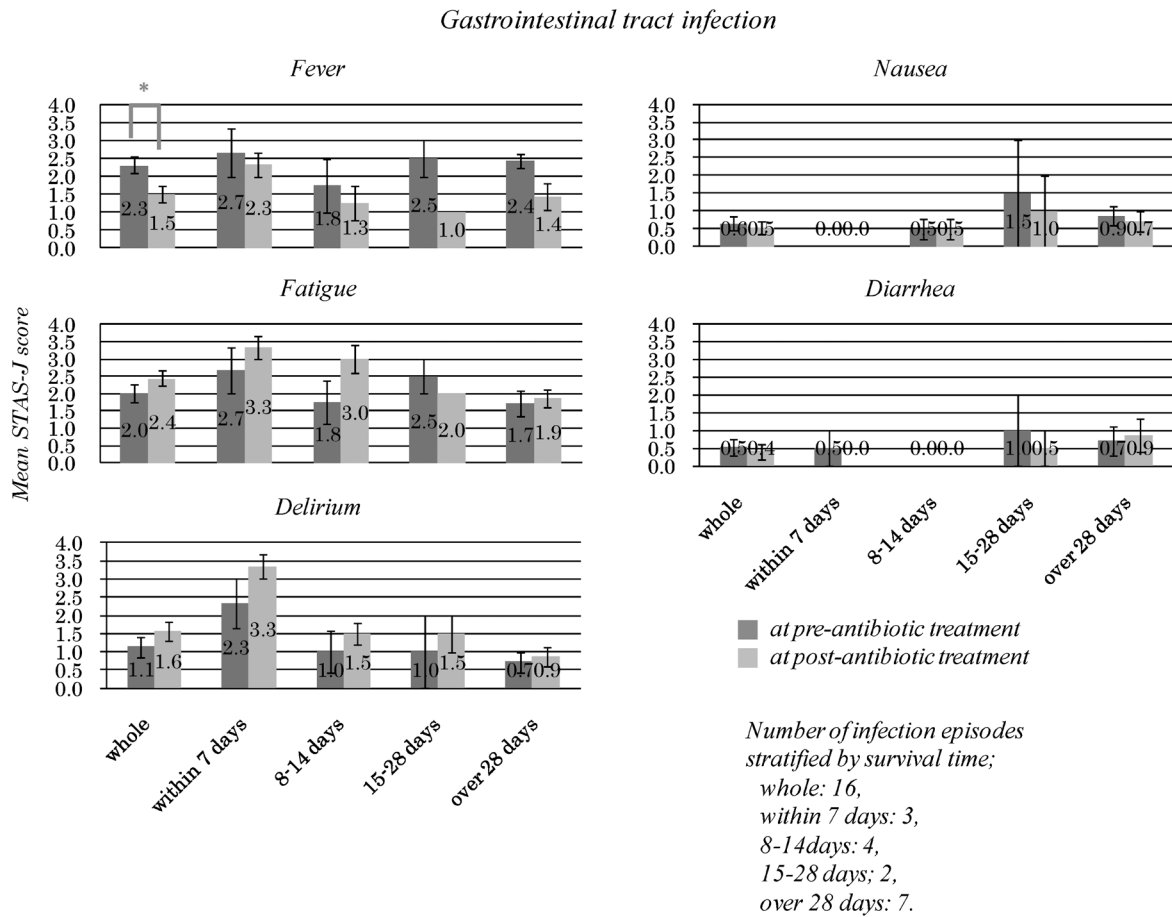


Fig. 3 Comparison of the severity of infection-related symptoms between pre- and post-antibiotic treatment in gastrointestinal tract infection. Patients were stratified by survival time after onset of infection, and compared at pre- and post-antibiotic treatment. The bars represent the symptom severity described as STAS-J score; the left bar shows pre-antibiotic treatment, and the right bar shows post-antibiotic treatment. Each data represent the mean with standard error. The asterisks indicate significant difference as follows: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ (the Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test).

Table 4 Comparison of the severity of infection-related symptoms between pre- and post-antibiotic treatment in other low-frequency infection

Site of infection	Number of infection episodes	Median survival (days)	Fever		Fatigue		Frequent micturition		Pain		Delirium	
			pre-	post-	pre-	post-	pre-	post-	pre-	post-	pre-	post-
Blood	10	52	2.5	1.8	2.3	1.6					2.0	1.7
Urinary tract	4	19	2.3	1.3	2.0	1.3	1.0	1.0			1.0	1.0
Skin and soft tissue	3	20	1.7	1.3	2.0	2.3			1.7	1.3	0.7	0.3
Head and neck	3	20	2.1	1.5	2.1	1.7			1.0	1.0	1.7	1.3

Symptom severity was compared between pre- and post-antibiotic treatment. Each data were represented as mean STAS-J score.

が症状に及ぼす影響を、上述の視点から評価する試みとした。

緩和医療における感染症診療の特徴として、複雑な身体的要因、濃厚な医療歴などから、想定される原因微生物が多岐にわたる一方で、検体採取に伴う苦痛などから病歴と

臨床所見のみで判断を迫られる場合も多いことが挙げられる。われわれの検討でも empiric therapy においては比較的広域スペクトラムの抗菌薬を使用される傾向が認められ、さらに原因微生物の抗菌薬感受性試験結果に基づき抗菌薬の変更を行った症例もわずかであった。これは、検体

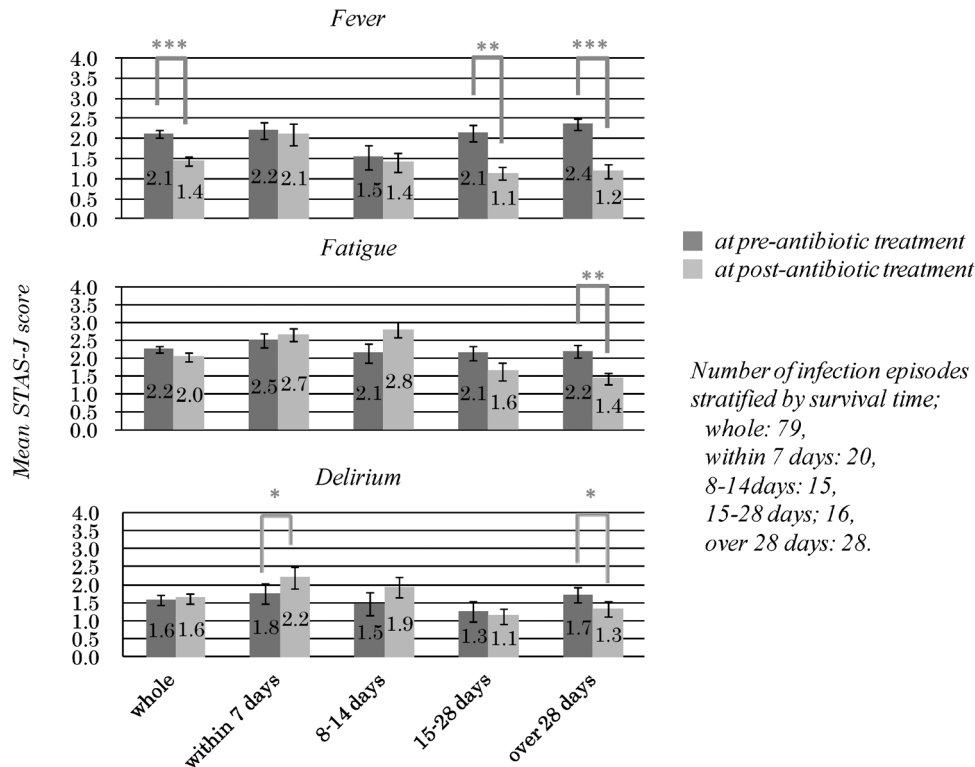


Fig. 4 Comparison of the severity of infection-related symptoms between pre- and post-antibiotic treatment in all infection episodes. Patients were stratified by survival time after onset of infection, and compared at pre- and post-antibiotic treatment. The bars represent the symptom severity described as STAS-J score; the left bar shows pre-antibiotic treatment, and the right bar shows post-antibiotic treatment. Each data represent the mean with standard error. The asterisks indicate significant difference as follows: * $p < 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.001$ (the Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test).

提出率の問題に加えて、投与期間の短さに裏打ちされるように、全身状態と予想される生命予後から、抗菌薬の変更を行って評価するだけの時を待たずして積極的な感染症治療継続の是非を判断せざるを得ないことが多いという問題に起因すると考えられる。その一方で、生命予後に影響する因子として、感受性試験結果に基づく definitive therapy への切り換えを挙げる報告もあり⁸⁾、いかにして感染症治療の最適化を図るかは重要な課題と考えられる。

感染症の発症時期は、われわれの検討では、死亡日から起算して14日以内のものが約半数を占めた。市中感染により緊急入院し、急速な転帰をたどった症例も含まれるが、多くは臨床的に直接的な死因は原疾患の経過によるものと判断された。したがって、緩和ケア病棟の入院診療で遭遇する感染症は、生命予後がきわめて短い症例に多いと考えられる。緩和医療において、感染症治療が生命予後に影響を及ぼすか否かは議論のあるところであるが⁹⁾、抗菌薬投与に際しては症状緩和の可能性を第一義的に考え、個別的に適応を吟味することが重要と考える。ここでは今回の結果をもとに、感染症治療が及ぼす影響をそれぞれの症

状ごとに俯瞰してみたい。

まず発熱に関しては、今回の対象患者のほとんどが非ステロイド性消炎鎮痛薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) や acetaminophen 使用下での発症であった。また、多くの患者が種々の要因で副腎皮質ステロイドを使用しており、特にステロイドパルス療法は、sepsis を含めた systemic inflammatory response syndrome (SIRS) において、生命予後こそ改善しないとされるものの、高率に解熱をもたらす。したがって、症状緩和への影響という観点では、これらの薬剤は交絡因子として無視できない。さらに、癌患者における発熱の原因の約3割が非感染性であるとの報告もあり¹⁰⁾、原因の鑑別は困難かつ重要な課題といえる。しかし、これらを踏まえても、種々の報告より適切な抗菌薬の使用は解熱をもたらすとされ¹¹⁾、われわれが感染症疑いとして治療した症例でも、ほとんどの場合は NSAIDs や acetaminophen 単独より、原因療法を加えて病勢のコントロールを期することで症状が緩和されたので、抗菌剤投与は発熱の苦痛緩和の重要な治療のひとつといえる。

喀痰や呼吸困難感などの呼吸器症状の緩和はより困難であり、病勢をコントロールでき比較的予後が長期であった場合を除いて、抗菌薬を投与しても症状緩和につながりにくい傾向がみられた。なお、生存期間8～14日間の群では治療後もむしろ増悪傾向であった喀痰による苦痛が、7日間以内の群では一部緩和されたように見えるが、両群の差異として、予後が日単位と考えられた場合は、意識レベルに影響を及ぼす可能性のある scopolamine hydrobromide の増量ないしは日中の使用を許容した症例、ならびに気道分泌による苦痛の緩和を目的として輸液の減量を図った症例が比較的多かったことが挙げられる。したがって、呼吸器症状改善のためには、原因療法よりも対症療法を中心としたほうが有効である可能性が考えられる。

そのほかの症状として、嘔気や下痢などの消化器症状は、症例により程度がかなり異なり、一定の傾向は認められなかった。排尿障害については、症例数の不足から STAS-J 症状版のスコアの平均値の提示にとどめたが、症状が軽微な場合が多く、尿道カテーテル留置なども症状緩和に寄与していると思われた。また、炎症部位に疼痛をもたらす感染症では、抗菌薬投与により炎症の増悪を抑制することで局所的な症状の改善につながる可能性が示唆された。

一方、最も緩和が困難な症状としては倦怠感やせん妄が挙げられ、感染症発症後の生存期間が短かった症例では、抗菌薬による原因療法を行ってもこれらの症状は増悪傾向であった。特にせん妄は、感染のコントロールにかかわらず、生存期間7日以内であった症例で顕著な増悪がみられた。感染症は倦怠感やせん妄の一因として重要と考えられるが、原病の増悪により死期が近づくと、これらの症状においては悪液質など他の要因の影響が上回り、感染症治療の寄与が少なくなる可能性が考えられる¹²⁾。

なお、対応困難な感染症も少なくなかったが、sepsis に陥るなど感染症が直接の原因と考えられる死亡例はわずかであったことを付記しておきたい。抗菌薬を使用しない場合との比較は実際困難であるが、症状緩和はできなくとも、抗菌薬を投与することで全身状態の重篤化を未然に予防できる可能性は現在のところ否定できず、今後の検討課題であると考えられる。

感染症に伴うさまざまな症状は患者に大きな苦痛を与えるものであり、それぞれに対して抗菌薬が及ぼす影響も多様であるが、緩和医療における抗菌薬治療の目的としては症状緩和が第一義的であると考えられる。種々の報告から、尿路感染症については、抗菌薬治療により大部分の症状の改善が期待される感染症として特記されるが^{13, 14)}、多くの感染症は抗菌薬による症状緩和には一定の限界が存在するようである。われわれの検討では発症後の生存期間14日以内の症例ではいずれの症状も有意な改善が認められな

かったことから、抗菌薬による症状緩和の予測因子としては、原疾患の経過から予想される生命予後が重要な意味をもつ可能性が考えられる。palliative prognostic score (PPS)¹⁵⁾などを用いて予後予測を行うことは、原因療法と対症療法のバランスなど、治療の方向性を模索するうえで参考になるかもしれない。

本研究は、電子診療録の経時的な症状のスコアリングをもとにした遡及的調査であり、医療者間での評価方法の統一性が必ずしも十分担保されていない点に問題がある。また、抗菌薬による原因療法以外にさまざまな対症療法の影響が色濃く、患者の意識レベル低下が苦痛の客観的評価に及ぼす影響なども相俟って、複数のバイアスの存在が無視できない。なお、対照群を置かない研究であるため、感染症治療を行わない場合の不利益については、今回の評価の対象外である。以上のような限界を踏まえ、今後のより詳細な検討が必要であると考えられる。

総 括

今回のわれわれの検討から、緩和医療を受ける進行癌患者の感染症に対して、抗菌薬治療は症状緩和に重要な役割を果たすが、一定の限界が存在し、抗菌薬による臨床症状への影響を予測するうえで、予後予測が重要な意味をもつ可能性が示唆された。緩和医療における感染症治療においては、症状緩和を第一義的とし、原因に対する積極的治療の中止に際しては、患者・家族の意向や倫理的側面に配慮した個別的かつ慎重な対応が必要と考える。今後、この領域におけるさらなる議論や研究が望まれる。

文 献

- 1) Nagy-Agren S and Haley H. Management of infections in palliative care patients with advanced cancer. *J. Pain Symptom. Manage.* 2002; 24: 64-70.
- 2) Pereira J, Watanabe S, and Wolch G. A retrospective review of the frequency of infections and patterns of antibiotic utilization on a palliative care unit. *J. Pain Symptom. Manage.* 1998; 16: 374-381.
- 3) Vitetta L, Kenner D, and Sali A. Bacterial infections in terminally ill hospice patients. *J. Pain Symptom. Manage.* 2000; 20: 326-334.
- 4) Ford PJ, Fraser TG, Davis MP, et al. Anti-infective therapy at the end of life: Ethical decision-making in hospice-eligible patients. *Bioethics* 2005; 19: 379-392.
- 5) Miyashita M, Matoba K, Sasahara T, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Support Team Assessment Schedule (STAS-J). *Palliat. Support. Care* 2004; 2: 379-385.
- 6) Mirhosseini M, Oneschuk D, Hunter B, et al. The role of antibiotics in the management of infection-related symptoms in advanced cancer patients. *J. Palliat. Care* 2006; 22: 69-74.
- 7) Reinbolt RE, Shenk AM, White PH, et al. Symptomatic treatment of infections in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J. Pain Symptom. Manage.* 2005; 30: 175-182.

- 8) Lam PT, Chan KS, Tse CY, et al. Retrospective analysis of antibiotic use and survival in advanced cancer patients with infections. *J. Pain Symptom. Manage.* 2005; 30: 536-543.
- 9) Oh DY, Kim JH, Kim DW, et al. Antibiotic use during the last days of life in cancer patients. *Eur. J. Cancer Care* 2006; 15: 74-79.
- 10) Toussaint E, Bahel-Ball E, Vekemans M, et al. Causes of fever in cancer patients (prospective study over 477 episodes). *Support. Care Cancer* 2006; 14: 763-769.
- 11) Chen LK, Chou YC, Hsu PS, et al. Antibiotic prescription for fever episodes in hospice patients. *Support. Care Cancer* 2002; 10 (7): 538-541.
- 12) Leonard M, Agar M, Mason C, et al. Delirium issues in palliative care settings. *J. Psychosom. Res.* 2008; 65: 289-298.
- 13) White PH, Kuhlenschmidt HL, Vancura BG, et al. Antimicrobial use in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J. Pain Symptom. Manage.* 2003; 25: 438-443.
- 14) Clayton J, Fardell B, Hutton-Potts J, et al. Parenteral antibiotics in a palliative care unit: Prospective analysis of current practice. *Palliat. Med.* 2003; 17: 44-48.
- 15) Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J. Pain Symptom. Manage.* 1999; 17: 240-247.

Effects of Antibiotic Treatment on Infection-related Symptoms and Its Relation to Prognosis in Patients with Advanced Cancer Receiving Palliative Care

Shuntaro YASUDA^{*1}, Masahiro SUZUKI^{*2}, and Natsuki HORI^{*2}

^{*1} Department of Pharmacy, Toshiba General Hospital,
6-3-22 Higashi-Oi, Shinagawa-ku, Tokyo 140-8522, Japan

^{*2} Palliative Care Unit, Kanto Medical Center NTT EC,
5-9-22 Higashi-Gotanda, Shinagawa-ku, Tokyo 141-8625, Japan

Abstract: Patients with advanced cancer may be highly susceptible to infections. In the palliative care setting, although infection-related symptoms detract significantly from the quality of life (QOL), the effects of antibiotic treatment on various symptoms are still controversial. We retrospectively evaluated the changes of infection-related symptoms in 47 advanced cancer patients with 79 infection episodes in the palliative care unit. Symptom severity was measured at pre- and post-antibiotic treatment by the Japanese version of the Schedule for Team Assessment Scale (STAS-J). The data were analyzed according to subgroups stratified by survival time after onset of infection. 44.3 percent of infection episodes occurred in the last 14 days before death, and median survival time was 18 days. Various symptoms, especially fever, were improved by antibiotic treatment, and the degree of improvement depended on the type of infection and the survival time. However, no significant improvements were observed in patients who died within 14 days after onset of infection. Furthermore, in these patients, fatigue and delirium were exacerbated despite treatment. These data suggest that, although causal antibiotic treatment is effective for symptom management, there are several limitations in the end of life days. The predicted prognosis might be useful to estimate the effects of antibiotic treatment on infection-related symptoms.

Key words: palliative care, infection, antibiotics, symptom management, prognosis