

[原著論文]

在宅緩和ケアにおいて利用可能な消化器症状に対する
オクトレオチド効果判定法の検討

田辺 公一^{*1,*3} 池崎 友明^{*1,*3} 大久保 純^{*1,*3} 山谷 香織^{*1,*3}
 竹内 都子^{*1,*3} 北澤 英徳^{*1,*3} 村杉 桂子^{*2,*3} 村上 望^{*2,*3}

富山県済生会高岡病院 ^{*1} 薬剤部, ^{*2} 外科, ^{*3} 緩和ケアチーム

(2010年7月12日受理)

【要旨】 オクトレオチドは、緩和医療における末期癌患者の消化管閉塞に伴う消化器症状に用いられる。今回われわれは、聖隷三方原病院方式 STAS 中の消化器症状に関する食欲不振 STAS と嘔気 STAS に着目し、オクトレオチドの早期消化管閉塞症例に対する新たな有効性の効果判定基準を作成することを試みた。オクトレオチドの投与開始時から1週間の食欲不振 STAS と嘔気 STAS を評価し、投与開始1週間後のスコアの変化量と緩和ケア専門医の評価とを比較した。2007年10月から2009年10月の間にオクトレオチドが投与され、投与開始から1週間以上生存していた22例を嘔吐あり群と嘔吐無し群に分類して解析対象とした。嘔吐あり群では嘔気 STAS と、嘔吐無し群では食欲不振 STAS と緩和ケア医の評価に有意な相関がみられ、基準関連妥当性が確認された。これらの STAS スコア変化量を指標とし、4日目までに1回目の判定を行う新たな効果判定基準案を作成することができたことから、在宅緩和ケアでのオクトレオチド使用推進につながることを期待された。

キーワード：オクトレオチド, Support Team Assessment Schedule (STAS), 消化管閉塞, 在宅緩和ケア, 効果判定

緒 言

酢酸オクトレオチド (以下、オクトレオチド) は、消化管ホルモン産生腫瘍、および先端巨大症・下垂体性巨人症の治療に用いられるソマトスタチンアナログ製剤である。2004年に「進行・再発癌患者の緩和医療における消化管閉塞に伴う消化器症状の改善」の適応が追加され、緩和医療においては、癌性腹膜炎に伴う消化管閉塞による嘔気・嘔吐に対するキードラッグのひとつとされている¹⁾。

オクトレオチドは消化管分泌抑制と水・電解質の吸収促進により、いわゆる「悪性サイクル」を断ち切り、消化器症状を改善するとされている²⁾。また、腸管の狭窄により異常な蠕動、消化管分泌の亢進、浮腫が起こり、消化管閉

塞を悪化させるため、オクトレオチドを早期に投与することで不可逆的な完全閉塞への移行を防ぐことを指摘した報告もあり³⁾、オクトレオチド投与は消化管閉塞に伴う消化器症状の出現早期から始めるべきであるとされている。

ところが、これまでは World Health Organization (WHO) の副作用判定基準⁴⁾、Japan Clinical Oncology Group (JCOG) の副作用判定基準⁵⁾、米国 National Cancer Institute (NCI) が作成した Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)⁶⁾等、嘔気、嘔吐量、嘔吐回数をを用いた評価指標がオクトレオチドの効果判定基準として用いられてきたこと⁷⁾、嘔吐を伴わない早期消化管閉塞症例に対する効果判定基準を検討した報告は存在しないことから、このような早期症例に対するオクトレオチドの効果判定は使用経験の豊富な専門医の判断にゆだねられてきたのが現状であると推察される。

一方で、われわれは、消化管閉塞症例に対してオクトレオチドを早期に投与することで、在宅療養の継続が可能になった症例を経験しており、quality of life (QOL) の観点からも医療経済学的にも、外来での継続投与が有用であることを報告した⁸⁾。しかし、オクトレオチドは適用上、持続皮下投与が求められる薬剤であり、在宅緩和ケアにて使用された報告は少ない。

今回われわれは、在宅緩和ケアにおいては患者の QOL の評価が重要と考え、患者の自覚症状および満足度を反映する聖隷三方原病院方式 Support Team Assessment Schedule (STAS) 中の消化器症状に関する食欲不振

問合先：田辺公一 〒933-8525 高岡市二塚 387-1 富山県済生会高岡病院薬剤部

E-mail : dpc.system@takaoka-saiseikai.jp

略語一覧

STAS : Support Team Assessment Schedule
 WHO : World Health Organization
 JCOG : Japan Clinical Oncology Group
 NCI : National Cancer Institute
 CTCAE : Common Terminology Criteria for Adverse Events
 QOL : quality of life
 PCT : palliative care team (緩和ケアチーム)
 NC : no control, PC : partial control, CC : complete control
 MDASI : M. D. Anderson Symptom Inventory
 EORTC QLQ-C30 : The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30
 PS : Performance Status (Eastern Cooperative Oncology Group)

STASと嘔気STASに着目し、オクトレオチドの早期消化管閉塞症例に対する新たな有効性の効果判定基準を作成することを試みた。

方 法

1. 対 象

対象患者の患者背景を表1に示す。平成19年10月から2年間に富山県済生会高岡病院（以下、当院）緩和ケアチーム（PCT）へ緩和ケアの介入が依頼され、癌終末期で癌性腹膜炎による腹部症状の改善目的にオクトレオチドを投与された症例のうち、投与開始から1週間以上生存していた22症例を対象とした。消化管閉塞の診断は、画像診断、内視鏡検査、または臨床症状に基づいて行った。嘔吐回数が1日1回未満の症例では、嘔吐回数の減少を有効性の指標とすることができない。これらの症例群に対する有効性の指標を検討するために、オクトレオチドの投与開始時に1日1回以上の嘔吐を認めた10例を嘔吐あり群、嘔吐を認めなかった12例を嘔吐無し群とした。嘔吐あり群のうち1例はスキルス胃癌の症例であり、当該症例の嘔吐回数は多すぎてカウントが不可能であった。オクトレオチドの投与量は添付文書の通り、いずれの症例

表1 患者背景

	嘔吐あり群	嘔吐無し群
○対象症例数	10例	12例
○在宅緩和ケア移行	2例	6例
○性別		
男性	5例	3例
女性	5例	9例
○年齢		
中央値	63.5歳	67.5歳
分布範囲	34～84歳	47～82歳
○嘔吐回数 (mean ± SD)	2.3 ± 1.0回*	0.0 ± 0.0回
○オクトレオチド投与開始時のPS**		
0	0例	0例
1	0例	0例
2	0例	1例
3	6例	6例
4	4例	5例
○癌腫		
胃癌	6例	9例
大腸癌	0例	2例
胆道癌	2例	0例
前立腺癌	1例	0例
腎臓癌	1例	0例
卵巣癌	0例	1例
○オクトレオチド投与方法 (投与量：全例 300 μg/day)		
持続皮下注	8例	12例
持続静注	2例	0例

*嘔吐回数が多すぎてカウント不能であった1例を除く9例の平均。

**PS：Performance Status (Eastern Cooperative Oncology Group)。

も1日あたり300 μgであった。また、投与方法の内訳は、持続皮下注が20例、持続静注が2例であった。

2. 併用薬調査

オクトレオチドの薬効に影響を与えると思われる併用薬について、オクトレオチド投与時より7日目までの変更状況を調査した。集計対象薬剤はオピオイド、ステロイド、吐き気止め（制吐作用をもつ向精神薬を含む）、および1日あたりの輸液量とした。また、オピオイド投与量は塩酸モルヒネ換算にて、ステロイド投与量はプレドニゾン換算にて比較した。

3. 聖隷三方原病院方式 STAS のスコアリング

聖隷三方原病院方式 STAS は、在宅緩和ケアの clinical audit のために開発された STAS-J をもとにして急性期病院への導入を目的に開発され⁹⁾、現在では、緩和ケアスクリーニング等の目的で PCT での利用が広まりつつある^{10, 11)}。聖隷三方原病院方式 STAS は、総合評価にあたる苦痛 STAS ならびに症状別 7 項目（疼痛、呼吸困難感、咳嗽、嘔気、食欲不振、倦怠感、掻痒感）を含み、スコア 2 以上を緩和ケアニーズありと考える。また、スコア 3 以上では、強い苦痛が出現しており在宅療養が困難な場合が多い。当院では、これら 7 症状に関しては、症状の有無に関係なくセットでスコアリングを行っている。このうち一部の症状に着目して、QOL の指標とすることの信頼性および妥当性は STAS-J 症状版としてすでに検証されていることから¹²⁾、記録された STAS スコアのうち、嘔気 STAS と食欲不振 STAS を用いて本研究を行った。聖隷三方原病院方式 STAS の評価判定基準を表 2 に示す。

スコアリングは、STAS-J スコアリングマニュアル第 3 版¹³⁾に基づいて実施された聖隷三方原病院方式 STAS の評価者研修を修了した PCT メンバーが行い、オクトレオチド投与初日から 7 日目までのスコアを連日記録した。

また、在宅緩和ケア移行後に往診が行われた症例では、往診に参加した PCT メンバーが往診時にスコアリングを行った。

4. 緩和ケア医による評価

オクトレオチド投与 7 日目までの臨床症状（嘔気、嘔吐、食欲不振、腹部膨満感、腹痛などの腹部症状）および画像所見に基づき、オクトレオチドの使用経験が豊富な緩和ケア医がその効果を客観的に評価し、無効 (NC; no control)、部分奏効 (PC; partial control)、著効 (CC; complete control) の 3 段階で記録した。

5. 嘔気 STAS および食欲不振 STAS の基準関連妥当性の検討

オクトレオチド投与前と投与 1 週間後における嘔気 STAS および食欲不振 STAS の変化量を求め、緩和ケア医による評価を外部基準とした相関関係を調査した。対象症例を嘔吐あり群と嘔吐無し群に分類し、基準関連妥当性

表 2 聖隷三方原病院方式 STAS 評価判定基準

STAS スコア	判定基準	症状詳記
0: 症状なし	【症状なし】	不要
1: 満足	【現在の症状マネージメントに満足している】 時折の、または断続的な単一または複数の症状があるが、日常生活を普通に送っており、患者が今以上の治療を必要としない症状である。	
2: 自制内	【何らかの処置が必要であるが、それほどひどくない】 中等度の症状。時に調子の悪い日もある。症状からみると可能なはずの日常生活動作に支障をきたすことがある。 (参考) 屯用を使えば十分に治まるが、「できればもう少しなんとかなるとよい」「急がないけど何かあれば考えてほしい」。	必要
3: 対処希望	【我慢できない症状が出現することがある】 度々強い症状がある。症状によって日常生活動作や物事への集中力に著しく支障をきたす。 (参考) 屯用を使って多少治まるが、「なんとかしてほしい」「数日以内には対応してほしい」。	
4: 激しく持続	【我慢できない症状が持続的にある】 持続的な耐えられない激しい症状。ほかのことを考えることができない。 (参考) 屯用を使っても何をしても勤務時間中激しい症状が持続している。	

各スコアに付けられた説明文を読んで、最も近いスコアを選ぶ。ただし、情報が少ないために評価できない場合は7を、家族がいないために家族に関する項目を評価できない場合は8を、認知の低下や深い鎮静のために評価できない場合は9を選択することがある。スコア2以上を緩和ケアニーズありと考える。

をスピアマンの順位相関係数の有意性検定を用いて検討した。また、有意水準を $p < 0.05$ として検討を行った。

6. 在宅緩和ケア移行後の定期評価頻度の検討

オクトレオチドが2週間以上継続投与され、在宅緩和ケア期間の存在する8例を対象とし、カルテの往診時の記録を用いて、在宅移行後の薬効評価頻度およびその妥当性を検討した。

7. 倫理的配慮

調査対象となった患者の倫理面に配慮し、データ処理等は匿名化のうえ行った。また、本研究は、当院倫理委員会の承認を得て行った。

結 果

1. 聖隷三方原病院方式 STAS の食欲不振 STAS と嘔気 STAS による評価

オクトレオチド投与開始時の食欲不振 STAS が緩和ケアニーズありと考えられるスコア2以上であった症例は、嘔吐あり群では9例 (90.0%)、嘔吐無し群では10例 (83.3%) であった。同様に、嘔気 STAS がスコア2以上であった症例は、嘔吐あり群で10例 (100.0%)、嘔吐無し群で5例 (41.7%) であった (図1)。また、オクトレオチド投与開始時において、嘔吐あり群では嘔気 STAS と食欲不振 STAS のスコアが等しかった症例が8例であったのに対し、嘔吐無し群では食欲不振 STAS のほうが嘔気 STAS よりも高かった症例が8例であった。

オクトレオチド投与開始後7日間連日スコアリングを行ったところ、食欲不振 STAS あるいは嘔気 STAS のうち、いずれかのスコアの低下がみられた症例は、嘔吐あり

群で8例、嘔吐無し群で11例であった。これらのうち、投与後2日目までに食欲不振 STAS あるいは嘔気 STAS いずれかのスコア低下がみられた症例は、嘔吐あり群で5例、嘔吐無し群で7例であり、スコアリング前半にあたる投与4日目まででは各群それぞれ8例、および9例であった (表3A)。また、嘔吐あり群で嘔吐回数の減少がみられたのは7例であった。

食欲不振 STAS のスコア低下がみられはじめた日は、嘔吐あり群および嘔吐無し群ともに2日目が最も多かった。嘔気 STAS でも同様の結果であった (表3B, C)。

2. 併用薬集計

オクトレオチド投与開始後にオピオイドの開始または増量が行われた症例は、嘔吐あり群で2例、嘔吐無し群では3例であった。また、ステロイドの開始または倍量以上の増量が行われた症例は、嘔吐無し群、嘔吐あり群ともに4例であった。1日あたりの輸液量が減量された症例は、嘔吐あり群で2例、嘔吐無し群で3例、逆に増量されていた症例は嘔吐あり群のみにみられ、2例であった。さらに、嘔吐あり群でオクトレオチド投与開始と同時に吐き気止め (ラモセトロン塩酸塩) が中止された1例以外に、吐き気止めの投与量が変更された症例はなかった (表4)。

3. 緩和ケア医によるオクトレオチドの有効性評価

嘔吐あり群 (10例) では、CC, PC, およびNCはそれぞれ4例、4例、および2例であった。同様に、嘔吐無し群 (12例) では、それぞれ4例、7例、および1例であった。

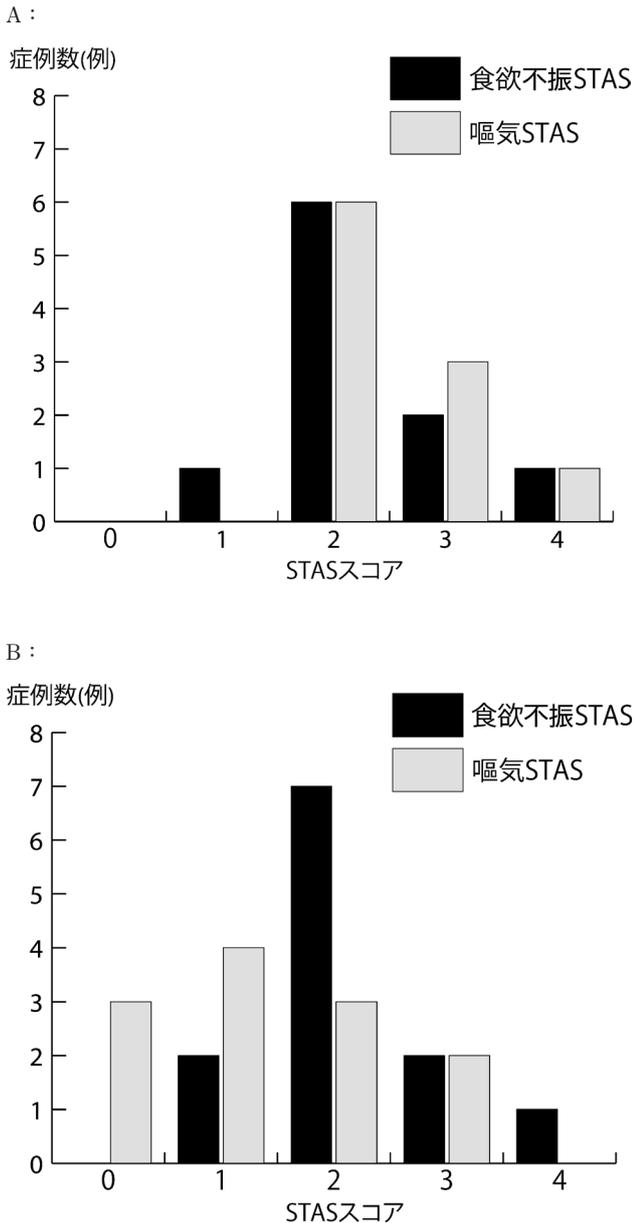


図1 オクトレオチド投与開始時の食欲不振 STAS と嘔気 STAS の分布. A:嘔吐あり群. B:嘔吐無し群.

4. 嘔気 STAS および食欲不振 STAS の基準関連妥当性の検討

嘔吐あり群では、嘔気 STAS と緩和ケア医による評価の間に有意な相関 ($p = 0.0077$) がみられ、妥当性係数 (r) は 0.78、寄与率 (R^2) は 0.61 であった。一方、嘔吐無し群では、食欲不振 STAS と緩和ケア医による評価の間に有意な相関 ($p = 0.027$) がみられ、妥当性係数 (r) は 0.63、寄与率 (R^2) は 0.40 であった (図 2)。

5. 在宅緩和ケア移行後の定期評価頻度の検討

在宅緩和ケア移行後のオクトレオチドの平均投与期間は 23.0 日 (4 日～68 日) であり、この間の薬効評価頻度は、往診のペースに合わせて 7 ± 1 日に 1 回が最も多かった。

在宅でのオクトレオチド投与中に嘔気 STAS スコアが 3 を超えた症例が 3 例存在し、吐き気止めの追加投与 (オランザピン, メトクロプラミド各 1 例)、および切り替え (入院後、オクトレオチドからオランザピンへ変更 1 例) にて再び嘔気 STAS スコアは 2 以下へ低下した。同様に、食欲不振 STAS スコアが 3 を超えた症例は 1 例であったが、臨終期のため食欲不振に対する有効な追加対策が存在せず、経過観察となった。

考 察

1. オクトレオチドの評価指標として食欲不振 STAS および嘔気 STAS を選択した理由 (内容的妥当性の検討)

進行・再発癌患者での消化管閉塞の有病率は末期癌患者全体では約 16% といわれている¹⁴⁾、卵巣癌、胃癌、大腸癌などの腹部臓器の癌に限ると 50% にも達するとされている¹⁵⁾。消化管閉塞の治療法として、これまでは胃管の挿入が選択されることが多かったが、胃管の挿入および留置に伴う苦痛が強いため、オクトレオチドを含む薬物療法が近年では広まりつつある¹⁵⁾。

聖隷三方原病院方式 STAS 中の食欲不振 STAS ならびに嘔気 STAS をオクトレオチドの評価指標として選択した理由として、当院の PCT では進行・再発癌患者に対するオクトレオチドの投与基準を「CT 等の画像所見上、消化管の完全あるいは部分閉塞が認められ、なおかつ嘔気、嘔吐、食欲不振のいずれかの症状が顕在化した時」としていること、終末期の癌患者にも使用可能な QOL 評価指標であること、急性期病院の PCT での使用経験があること、信頼性および妥当性が確認されていること、ならびに食欲不振および嘔気は消化管閉塞患者の臨床症状として一般的であることが挙げられる。

食欲不振または嘔気の評価を含むその他の QOL の評価指標としては、M. D. Anderson Symptom Inventory (MDASI)¹⁶⁾、および The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 (EORTC QLQ-C30)¹⁷⁾ が知られている。しかし、EORTC QLQ-C30 は癌患者に対する QOL の特異的な評価尺度として開発されてきたため、特定の症状のみを評価するといった使用方法は想定されていない。さらに、使用にあたり開発者の使用許諾が必要である。また、MDASI は癌患者が感じる症状に主眼を置いた包括的評価尺度として開発されている。聖隷三方原病院方式 STAS とは多くの共通点が見られるが、MDASI では調査票への記入を患者自身が行う点が大きな相違点である。聖隷三方原病院方式 STAS では、患者、看護者、介護者などからの聞き取り、およびカルテなどの医療記録をもとに医療者側が評価を行うため、状態が悪い患者に対しても患者に負担をかけることなく症状および

表3 経過日数別の食欲不振 STAS および嘔気 STAS 低下症例数

A. 食欲不振 STAS または嘔気 STAS が低下した症例数

群	オクトレオチド投与開始後の経過日数					
	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
嘔吐あり	5	1	2	0	0	0
嘔吐無し	7	0	2	1	1	0
合計	12	1	4	1	1	0

B. 食欲不振 STAS が低下した症例数

群	オクトレオチド投与開始後の経過日数					
	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
嘔吐あり	5	1	2	0	0	0
嘔吐無し	7	0	1	1	1	0
合計	12	1	3	1	1	0

C. 嘔気 STAS が低下した症例数

群	オクトレオチド投与開始後の経過日数					
	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
嘔吐あり	5	0	3	0	0	0
嘔吐無し	3	1	2	0	1	1
合計	8	1	5	0	1	1

表4 併用薬の処方変更状況

群	オピオイド		ステロイド			1日輸液量	
	開始	増量	開始	倍以上の増量	減量・中止	減量	増量
嘔吐あり	0	2	4	0	5	2	2
嘔吐無し	1	2	2	2	2	3	0
合計	1	4	6	2	7	5	2

QOL の評価が可能である。

一方、聖隷三方原病院方式 STAS を用いた評価の限界として、代理評価であることが挙げられる。医療者による QOL の代理評価はメリットも多い反面、患者本人と医療者との評価の乖離が問題とされ、症状が強いほど乖離が大きいことが報告されている^{18,19)}。しかし、STAS-J 症状版の開発にあたり、嘔気、嘔吐に関しては患者本人と医療者との評価はおおむね一致することが確認されている¹²⁾。食欲不振に関しては一致率が低いとされているが、評価にあたって、患者本人への問いかけなどを用いて可能な限り患者の意見を評価に取り入れることで、信頼性を高めることが可能と考えられる。

2. 効果判定を行う時期について

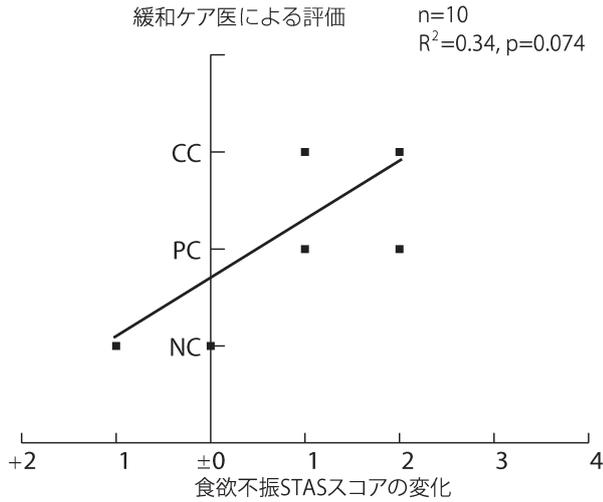
オクトレオチドの添付文書では、7日ごとに効果判定を行い投与の継続を判断するよう求められているが、オクトレオチドは投与後 24～48 時間で効果の発現が期待できるとされている²⁰⁻²²⁾。本研究でも、食欲不振 STAS または嘔気 STAS のいずれかが低下した症例のうち、約 63% (嘔吐あり群：5/8 例、嘔吐無し群：7/11 例) で投与後 2

日目までにスコアの低下が認められており、これまでの報告を支持する結果と考えられる。また、嘔吐あり群では投与後 4 日目までに全例で食欲不振 STAS または嘔気 STAS のいずれかのスコア低下がみられていること、および、オクトレオチド投与後 4 日目までに食欲不振 STAS および嘔気 STAS のスコアの両方が上昇した症例では、その後再び低下することはなかったことから、1 回目の効果判定は 4 日目までに行うことが妥当であると考えられた。また、1 回目の判定までに変化がみられなかった場合、食欲不振 STAS および嘔気 STAS のいずれかが 3 以上であるならば患者の QOL は著しく損なわれている状況であるため、再判定を待たず他の介入を行うべきであると考えられるが、両 STAS スコアがともに 2 以下であれば自制内であり、7 日目の再判定を待つ猶予がある状況であると思われる。

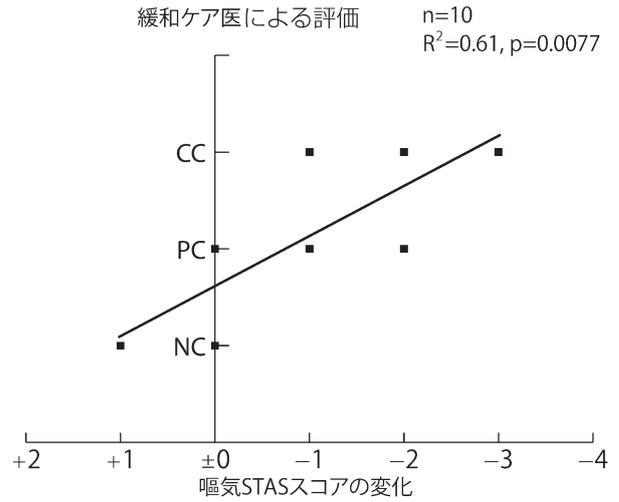
3. 食欲不振 STAS および嘔気 STAS をオクトレオチドの有効性の効果判定に用いることに関する基準関連妥当性の検討

緩和ケア医によるオクトレオチドの有効性の評価を外部

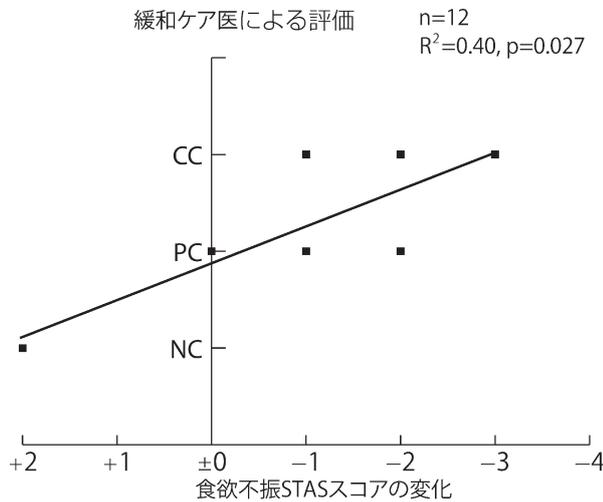
A:



B:



C:



D:

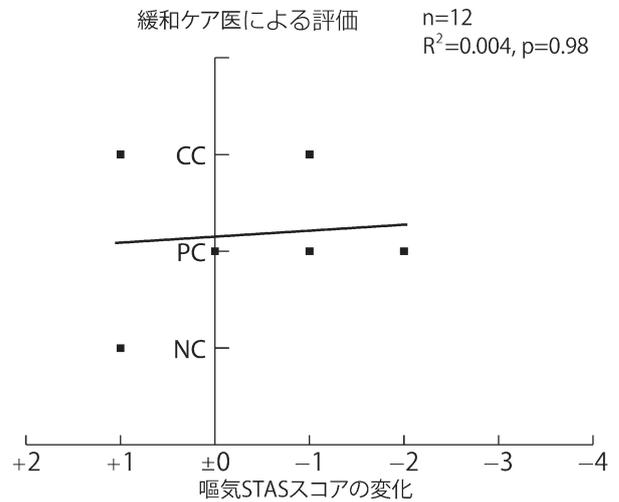


図2 STASスコアの変化と緩和ケア医による評価の相関。A:嘔吐あり群, 食欲不振STASとの相関。B:嘔吐あり群, 嘔気STASとの相関。C:嘔吐無し群, 食欲不振STASとの相関。D:嘔吐無し群, 嘔気STASとの相関。

基準とし、聖隷三方原病院方式STAS中の食欲不振STASおよび嘔気STASの基準関連妥当性を検討したところ、嘔吐あり群では嘔気STASの変化量との間に、嘔吐無し群では食欲不振STASの変化量との間に基準関連妥当性の一種である併存的妥当性が存在すると考えられた。

嘔吐あり群では医師の評価と嘔気STASの間に有意な相関がみられ、寄与率も高かったことから、嘔吐がある症例では嘔気、嘔吐を主な効果の指標とすることが望ましいと考えられる。

嘔吐無し群では、医師の評価と嘔気STASとの間に有意な相関はなく、食欲不振STASとの間に有意な相関がみられた。この理由として、嘔吐無し群では、オクトレオチド投与開始時において嘔気STASよりも食欲不振

STASのほうが高い症例が多く、スコア2以上の割合も嘔気STASと比べて食欲不振STASのほうが多かったことが一因と考えられる。さらに、カルテを調査したところ、「食べたら気持ち悪くなった」「食べ過ぎた」などの患者発言が記録されており、食後に一過性の嘔気が出現していた症例があると推察される。この理由として、早期消化管閉塞症例は完全閉塞までは至っていないため、オクトレオチドにより消化管内圧が減圧され、消化管内を食物がスムーズに流れるようになると食欲は改善する一方で、消化管のキャパシティ以上に食量が増えたり消化に時間のかかる食物を摂取したりすると、逆に嘔気が出現する場合があると考えられる。以上のことから、嘔吐無し群では、食欲不振の改善がオクトレオチドの効果の指標となっていたと推察される。

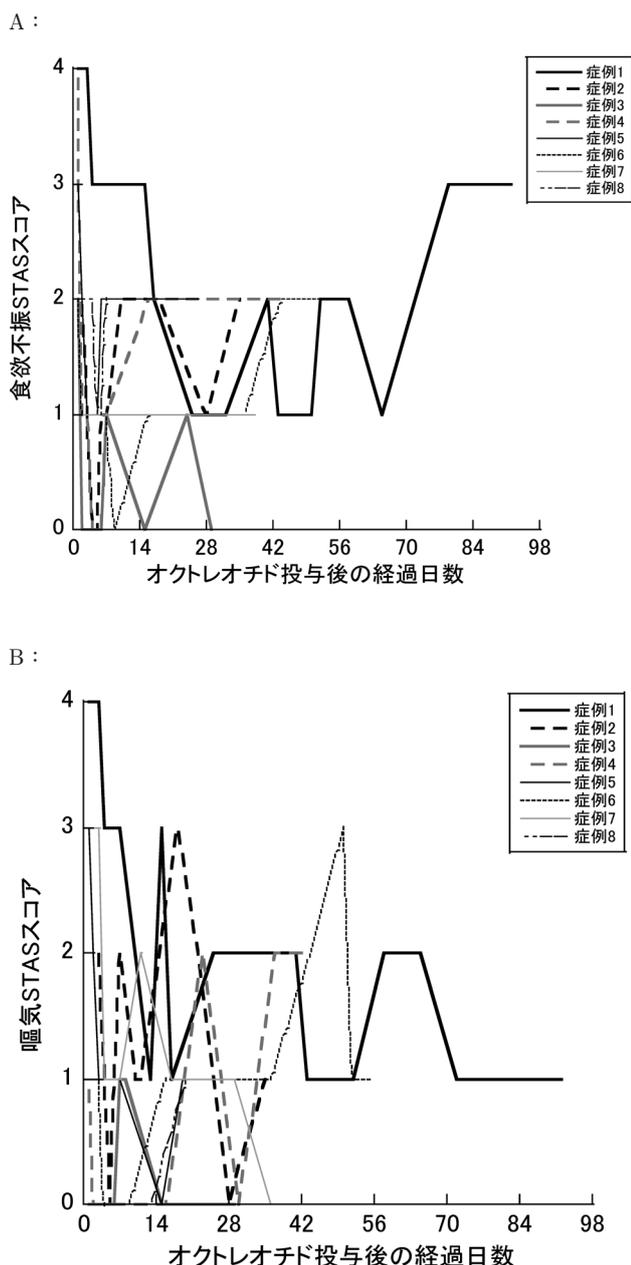


図3 在宅緩和ケア移行症例の食欲不振および嘔気 STAS スコアの変化. A: 食欲不振 STAS スコアの変化. B: 嘔気 STAS スコアの変化.

4. 患者背景および併用薬の影響

緩和医療の分野では、患者の余命が限られている中で使用薬剤が検討され選択される。患者の全身状態が悪い、あるいは治療のやり直しがきかない時期であるため、物理的、倫理的観点から、患者背景をそろえることはきわめて難しいとされている¹⁸⁾。本研究でも、既存の報告と同様に、併用薬、基礎疾患などの患者背景をそろえることはできなかった。したがって、オクトレオチドの効果判定において、どの程度の背景因子が影響したのかは不明であり、緩和ケア医の評価が厳密にオクトレオチドの効果のみを評価しているかどうかは議論の余地があると思われる。また、オクトレオチドの効果のみを分離して評価可能な方法がなく、手軽に画像診断などが実施できない在宅緩和ケアの現状では、聖隷三方原病院方式 STAS のような他者評価で効果判定が可能な方法は有用であると思われる。

持続皮下注と持続静注の違いについては、体内薬物動態が類似しており⁷⁾、臨床的にもほぼ同等の効果が期待できるものと考えられているため¹⁵⁾、本研究では両者を区別せずに解析した。

5. 在宅緩和ケア移行後の定期評価頻度の検討

STAS スコア 2 は、苦痛はあってもいわゆる自制内の状態であることから、スコア 2 以下が在宅療養継続の目安と考えられる。在宅での薬効評価はおよそ週に 1 回のペースではあるものの、症例 1, 2, 6 において緊急入院前に嘔気 STAS スコア 3 以上の上昇を検出できており (図 3)、その後適切に対処されていた。薬効評価間隔を 7 日より短縮すれば、さらに適切な時期に必要な介入を行える可能性はあるが、そのためにはさらに頻回な往診、電話での患者の状態の確認、訪問看護師、調剤薬局薬剤師との緊密な連携などの工夫が求められる。以上から、薬効評価頻度は長くとも週 1 回とすることが妥当と考えられた。

6. 結論

以上の結果から、在宅緩和ケアでも使用可能で、嘔吐のない早期症例から嘔吐のある終末期症例まで幅広く使用可能なオクトレオチドの有効性の効果判定基準として、表 5 に示す基準案を考案した。

表 5 オクトレオチドの有効性の効果判定基準案

1	主な評価指標
	i) 嘔吐回数 1 日 1 回以上の症例: 嘔吐回数の減少および嘔気 STAS スコアの減少
	ii) 嘔吐回数 1 日 1 回未満の症例: 食欲不振 STAS のスコアの減少
2	初回の効果判定時期: オクトレオチドの投与開始 4 日目まで (ただし、それまでに食欲不振および嘔気 STAS スコアの上昇がみられた場合は無効と判断)
3	再判定の時期: 初回の効果判定までで食欲不振および嘔気 STAS スコアに変化がない場合
	i) 両 STAS スコアが 2 以下であれば 7 日目に再判定を行い、再判定までにスコアの低下がみられていなければ無効と判断する。
	ii) いずれかの STAS スコアが 3 以上であれば再判定を待たず他の介入を行う。
4	いったん有効と判断したら、長くとも 7 日ごとを基準として投与継続の妥当性を評価する。

在宅緩和ケアにたずさわる医療者に聖隷三方原病院方式 STAS の普及を図ることに加えて、今回の検討では症例数が少ないことから、本基準の検証とブラッシュアップが今後の課題と考えられる。

文 献

- 1) 中島信久. オクトレオチド酢酸塩 悪性消化管閉塞に対する治療. 薬局 2009; 60: 79-85.
- 2) Mukaiyama T. The treatment and symptomatic relief of bowel obstruction in advanced cancer patients: Focus on octreotide. 外科治療 2007; 97: 533-538.
- 3) Mercadante S, Kargar J, and Nicolosi G. Octreotide may prevent definitive intestinal obstruction. J. Pain Symptom. Manage. 1997; 13: 352-355.
- 4) WHO Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment. WHO, Geneva, 1979.
- 5) 飛内賢生, 河野彰夫, 島田安博, 他. Japan Clinical Oncology Group (JCOG) の副作用判定基準. 癌の臨 1993; 30: 1311-1317.
- 6) 福田治彦, 佐藤暁洋, 河本 博. 有害事象共通用語基準 v3.0 JCOG/JSMO 版. Int. J. Clin. Oncol. 2004; 9 (Suppl 3): 1-82.
- 7) 古宇田裕子, 荒井和子, 飯塚友道. 末期がん患者の消化管閉塞におけるオクトレオチドの使用法の検討. ターミナルケア 1999; 9: 217-222.
- 8) 村上 望, 新敷吉成, 角谷慎一, 他. 酢酸オクトレオチドが奏効し在宅ホスピスケアが可能となった胃がん術後がん性腹膜炎の1例. Palliat. Care Res. 2009; 4: 321-329.
- 9) Morita T, Fujimoto K, Namba M, et al. Screening for discomfort as the fifth vital sign using an electronic medical recording system: A feasibility study. J. Pain Symptom. Manage. 2008; 35: 430-436.
- 10) 森田達也, 藤本巨史, 難波美貴, 他. STAS-J を用いた苦痛のスクリーニングシステム. 緩和医療学 2007; 9: 159-162.
- 11) Tanabe K, Murasaki Y, Takaki A, et al. Usefulness of palliative care screening by means of Seirei Mikatahara Hospital's Support Team Assessment Schedule (STAS). 医療薬 2009; 35: 806-817.
- 12) Miyashita M, Yasuda M, Baba R, et al. Inter-rater reliability of proxy simple symptom assessment scale between physician and nurse: A hospital-based palliative care team setting. Eur. J. Cancer Care 2010; 19: 124-130.
- 13) 志真泰夫. STAS-J (STAS 日本語版) スコアリングマニュアル第3版, STAS ワーキング・グループ編, 弘文社, 千葉, 2007.
- 14) 恒藤 暁: 最新緩和医療学, 最新医学社, 大阪, 1999; p. 18.
- 15) 久永貴之. 消化器症状—消化管閉塞. 治療学 2009; 43: 387-391.
- 16) Okuyama T, Wang XS, Akechi T, et al. Japanese version of the M.D. Anderson symptom inventory: A validation study. J. Pain Symptom. Manage. 2003; 26: 1093-1104.
- 17) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J. Natl. Cancer Inst. 1993; 85: 365-376.
- 18) 下妻晃二郎. がん緩和医療における QOL 評価. 日臨 2007; 65: 157-163.
- 19) Petersen MA, Larsen H, Pedersen L, et al. Assessing health-related quality of life in palliative care: Comparing patient and physician assessments. Eur. J. Cancer 2006; 42: 1159-1166.
- 20) Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, et al. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: A prospective randomized trial. J. Pain Symptom. Manage. 2000; 19: 23-34.
- 21) Mercadante S, Ripamonti C, Casuccio A, et al. Comparison of octreotide and hyoscine butylbromide in controlling gastrointestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. Support. Care Cancer 2000; 8: 188-191.
- 22) Mystakidou K, Tsilika E, Kalaidopoulou O, et al. Comparison of octreotide administration vs conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patients with far advanced cancer: A randomized, double-blind, controlled clinical trial. Anticancer Res. 2002; 22 (2B): 1187-1192.

Efficacy Criteria of Octreotide in Abdominal Symptoms for Home Palliative Care

Kouichi TANABE^{*1,*3}, Tomoaki IKEZAKI^{*1,*3}, Jun OHKUBO^{*1,*3},
Kaori YAMATANI^{*1,*3}, Miyako TAKEUCHI^{*1,*3}, Hidenori KITAZAWA^{*1,*3},
Keiko MURASUGI^{*2,*3}, and Nozomu MURAKAMI^{*2,*3}

^{*1} Department of Pharmacy, Saiseikai Takaoka Hospital,
387-1, Futatsuka, Takaoka 933-8525, Japan

^{*2} Department of Surgery, Saiseikai Takaoka Hospital,
387-1, Futatsuka, Takaoka 933-8525, Japan

^{*3} Palliative Care Team, Saiseikai Takaoka Hospital,
387-1, Futatsuka, Takaoka 933-8525, Japan

Abstract: Octreotide acetate is used in palliative care to relieve digestive symptoms that accompany bowel obstruction of terminal cancer patients. Using Seirei Mikatahara Hospital's Support Team Assessment Schedule (STAS), we focused on anorexia and nausea STAS as they relate to digestive symptoms, and we used them tentatively as new criteria for evaluating the efficacy of octreotide on early bowel obstruction. Anorexia and nausea STAS were assessed daily during 1 week from the outset of octreotide administration. The variations in the scores after 1 week were compared through evaluation by a palliative care specialist. The subjects were 22 patients who received octreotide between October 2007 and October 2009 and who survived 1 week or more after the outset of administration. These patients were divided into groups of vomiting and no vomiting. The evaluation by the palliative care specialist showed significant correlation with nausea STAS in the vomiting group and with anorexia STAS in the no vomiting group. The criterion-related validity of criteria for evaluating the efficacy of octreotide was confirmed. We created new criteria that indicated the variations of the STAS scores and performed the first assessment at 4 days after the outset of octreotide administration at the latest. We hope that the criteria facilitate use of octreotide in home hospice care.

Key words: octreotide, Support Team Assessment Schedule (STAS), bowel obstruction, home palliative care, efficacy criteria