

[原著論文]

がん化学療法誘発性悪心・嘔吐の客観的評価と Quality of Life 評価に関する研究

川野 千尋^{*1,*2} 平山 武司^{*1,*2} 小泉和三郎^{*3} 黒山 政一^{*1,*2}

^{*1} 北里大学東病院薬剤部

^{*2} 北里大学薬学部薬物治療学 II

^{*3} 北里大学東病院消化器内科

(2014年6月4日受理)

【要旨】 本邦におけるがん化学療法誘発性悪心・嘔吐の評価は客観的評価法が主で、信頼性・妥当性が検証された Quality of Life (QOL) 評価法による検討は少ない。そこで、①嘔吐調査票 (客観的評価法)、② Functional Living Index-Emesis 調査票 (QOL 評価法) を用いて、QOL 評価法の有用性を検討した。対象患者 144 例において、客観的評価法における Complete Response (CR) 率は 83.3% (120 例)、QOL 評価法における No Impact on Daily Life (NIDL) 率は 73.6% (106 例) で、有意差が認められた ($p < 0.05$)。FLIE 調査票における悪心に関する項目の平均スコアは嘔吐に関する項目の平均スコアよりも高値であり、嘔吐と比較して、悪心のほうが QOL に大きく影響していることが示唆された。そのため、本研究における CR 率と NIDL 率の不一致は、悪心により QOL が不良な患者が存在したためと考えられた。このような患者は、客観的評価のみでは抽出することができず、QOL 評価を用いる必要性が示唆された。

キーワード：がん化学療法、がん化学療法誘発性悪心・嘔吐、クオリティオブライフ、Functional Living Index-Emesis (FLIE) 調査票

緒 言

がん患者は、病状の進行に伴い全身倦怠感、食欲不振、痛み、呼吸困難感、悪心・嘔吐などのさまざまな苦痛症状が出現し、Quality of Life (QOL) が低下する¹⁾。しかし、がん患者が感じる苦痛には、がん由来する症状だけではなく、がん治療に伴う症状もある。

がん化学療法は、手術、放射線治療と並ぶがんの三大治療法の一つであり、その治療成績は、新規の薬剤や多剤併用療法の開発により近年向上している。一方、がん化学療法施行患者が苦痛とを感じる自覚症状に関して、1983 年に行われた調査では、1 位嘔吐、2 位悪心、3 位脱毛と報告されている²⁾。また、セロトニン 5-hydroxytryptamine₃ (5-HT₃) 受容体拮抗薬が上市された後の 1997 年に実施された調査においても、1 位悪心、2 位脱毛、3 位嘔吐と報告されており³⁾、がん化学療法誘発性悪心・嘔吐は、がん患者が最も苦痛を感じる症状の一つである。

がん化学療法誘発性悪心・嘔吐の長期化は、脱水症状、

電解質異常、栄養失調を引き起こすだけでなく、治療に対する恐怖へとつながり、がん化学療法のアドヒアランス低下、さらには次回がん化学療法施行時の悪心・嘔吐発現の要因ともなる^{4,5)}。がん化学療法誘発性悪心・嘔吐に対する適切な対策は、患者 QOL の維持に加え、治療を継続するうえでも重要である。

近年、海外においては、がん化学療法誘発性悪心・嘔吐に対する制吐療法の評価法として、嘔吐の有無や制吐薬追加の有無という評価 (客観的評価法) のみならず、患者の QOL に立脚した評価 (QOL 評価法) が重要視されてきており⁶⁾、いくつかの QOL 評価法について信頼性や妥当性が検証されている⁷⁻¹⁰⁾。2000 年以降は、Functional Living Index-Emesis (FLIE) 調査票⁷⁾ を用いた報告が多い状況にある¹¹⁻¹⁶⁾。FLIE 調査票は、がん化学療法誘発性悪心・嘔吐に特化した患者自筆式 QOL 評価票で、代表的ながん患者用 QOL 調査票の一つである Functional Living Index-Cancer (FLIC) 調査票¹⁷⁾ をもとに 1992 年に Lindley らが改変したものである。FLIE 調査票の信頼性・妥当性は、がん患者の QOL 評価表である FLIC 調査票との統計学的な比較により検証されており⁷⁾、日常臨床において FLIE 調査票を用いるべきであるとの報告もある¹⁸⁾。本邦においても信頼性・妥当性の検証された QOL 評価法を実施していくことが重要と考えられ、2002 年に日本語版 FLIE 調査票が作成され、その信頼性・妥当性が検証されている¹⁹⁾ (表 1)。

問合せ先：川野千尋 〒252-0380 相模原市南区麻溝台 2-1-1
北里大学東病院薬剤部
E-mail : c-kawano@kitasato-u.ac.jp

略語一覧：5-HT₃, 5-hydroxytryptamine 3 ; CR, Complete Response ; FLIC, Functional Living Index-Cancer ; FLIE, Functional Living Index-Emesis ; NIDL, No Impact on Daily Life ; QOL, Quality of Life ; VAS, Visual analogue scale.

表 1 Functional Living Index-Emesis (FLIE) 調査票

	記載日:平成	年	月	日	時	分	時	分	日	時	分	時	分	時間後	No.	
がん化学療法薬投与 時間後																
月 日 時 分 ~ 月 日 時 分 の間について記入してください																
<p>この調査票は、あなたの現在の状態を正しく理解するために用いるものです。昨日のあなたの状態のうち、吐き気・嘔吐によって一番つらかった時のことを思い出して、当てはまると思われるものに○をつけてください。(1つの質問に対して1~7の1つに○をつけてください。必ずすべての質問にお答えください。答えにくいものでも質問の状況を感じて回答してください。個人のプライバシーが外部にもれたり、治療の上での不利益になることは決してありませんので感じただけのままでお答えください)</p>																
1) 昨日、どの位吐き気がありましたか。	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	非常にあった	非常にあった
全くなかった																
2) 昨日、吐き気がいつもの趣味や余暇活動(好きなこと)に影響しましたか。	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	非常に影響した	非常に影響した
全く影響しなかった																
3) 昨日、吐き気が「飲事、家事、軽い仕事」に影響しましたか。	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	非常に影響した	非常に影響した
全く影響しなかった																
4) 昨日、どの位吐き気が「食欲」に影響しましたか。	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	非常に影響した	非常に影響した
全く影響しなかった																
5) 昨日、どの位吐き気が「あなたの飲酒・喫煙による気分転換」に影響しましたか。	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	非常に影響した	非常に影響した
全く影響しなかった																
6) 昨日、どの位吐き気が「家族や友人と会って過ごしたい」という気持ちに「影響しましたか。	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	非常に影響した	非常に影響した
全く影響しなかった																
7) 昨日、吐き気が「あなたの日常生活上の行為」に影響しましたか。	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	非常に影響した	非常に影響した
全く影響しなかった																
8) 昨日、あなたの吐き気によって「あなたがどの位辛く感じましたか その程度を示してください。	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	非常に影響した	非常に影響した
全く影響しなかった																
9) 昨日、あなたの吐き気によって「身近な人がどの位辛い思いをしたと感じましたか その程度を示してください。	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	非常に影響した	非常に影響した
全く影響しなかった																

最後にう一度、すべて回答してあるか確認をお願いします。

設問全18項目における“総スコア 36未満”を No Impact on Daily Life (NIDL) と定義。

本邦においては、がん化学療法誘発性悪心・嘔吐の評価法として、客観的評価法や Visual Analogue Scale (VAS) を用いた簡易的な QOL 評価法が用いられている^{20, 21)}。しかし、いまだ信頼性・妥当性が検証された QOL 評価法を用いた報告は少なく²²⁾、QOL 評価が十分に行われているとは言いがたい。また、客観的評価法と信頼性・妥当性が検証された QOL 評価法を比較した報告はない。本邦において信頼性・妥当性が検証された QOL 評価が実施されていない要因として、QOL 評価は、心理的、社会的側面などからの評価も行うため質問項目が多くなり、煩雑であるにもかかわらず、QOL 評価の必要性が明確でなかったことなどが考えられる。

そこで、本邦におけるがん化学療法誘発性悪心・嘔吐の評価を適正に行うことを目的に、日本人がん患者を対象として、客観的評価法と信頼性・妥当性が検証された QOL 評価法を用いて、QOL 評価法の有用性を検討した。

方 法

1. 対象患者

2010年5月から12月までに北里大学東病院の消化器内科病棟入院中にかん化学療法を実施する予定である全患者のうち、選択基準（病名告知、調査票への回答が可能、年齢20歳以上）および除外基準（内服抗がん剤の単独療法を施行予定、抗悪性腫瘍剤投与初日から2週間前までにオピオイド製剤を開始または増量、消化管閉塞、脳腫瘍・癲癇など悪心・嘔吐の評価に影響を与える合併症、放射線療法を施行予定、重度の肝障害および腎障害、その他研究参加が難しいと医師が判断した患者）を満たした患者に対して、本研究に関する説明を行い、文書により参加の同意が得られた患者を対象とした。

2. 調査方法

対象患者において、抗悪性腫瘍剤投与前から投与96時間後まで、24時間ごとに計5回悪心・嘔吐の状況を調査した¹¹⁾。調査は、客観的評価と QOL 評価の2種類の調査票を同時に用い、原則として患者自身が記入前24時間の状態に基づいて記入した。なお、当院におけるがん化学療法に対する制吐療法は、日本癌治療学会の制吐薬適正使用ガイドライン²³⁾に準じて実施されている。また、多剤併用療法における投与開始時刻は、制吐薬適正使用ガイドラインにおける抗がん剤の催吐性リスク分類²³⁾に基づき、催吐性リスクが最も高い抗悪性腫瘍剤の投与開始時とした。

対象患者が入院中は、薬剤師が毎日対象患者を訪問し、調査票の記入確認および回収を行った。退院後は、電話による記入確認を行い、郵送にて調査票を回収した。

3. 調査票の評価基準

3-1. 客観的評価方法

がん化学療法誘発性悪心・嘔吐の客観的評価には嘔吐調

表2 嘔吐調査票

月 日 時(がん化学療法薬投与開始 時間後)		No. _____	
月 日 時~ 月 日 時の間について記入してください			
嘔吐の状況			
回 あり・なし			
1回目	:	2回目	:
3回目	:	4回目	:
追加の制吐薬使用状況			
回 あり・なし			
1回目	:	2回目	:
3回目	:	4回目	:

嘔吐なし、かつ、救済治療（追加の制吐薬）なしを Complete Response (CR) と定義。

査票を用いた（表2）。嘔吐調査票では、嘔吐の状況および追加の制吐薬使用状況について調査した。嘔吐の状況は、嘔吐の回数および発生時刻を調査した。調査対象には、吐瀉物のない空嘔吐も含め、「前回の嘔吐または空嘔吐から1分間以内に発生した嘔吐」「前回の空嘔吐から5分間以内に発生した空嘔吐」は、1回の嘔吐としてカウントした^{11, 12)}。救済治療としては、追加で使用した制吐薬の使用回数および使用時刻を調査した。追加の制吐薬は、抗悪性腫瘍剤投与後に悪心・嘔吐の治療を目的に処方され、使用した薬剤とした。嘔吐調査票の結果が、“嘔吐なし、かつ、救済治療（追加の制吐薬）なし”を Complete Response (CR) と定義した¹²⁾。

3-2. QOL 評価方法

がん化学療法誘発性悪心・嘔吐による QOL への影響は、日本語版 Functional Living Index-Emesis (FLIE) 調査票^{7, 19)}により評価した（表1）。

設問は悪心に関する9項目と嘔吐に関する9項目の全18項目からなり、各項目は患者自身によって、（1：全く影響しなかった～7：非常に影響した）の7段階で評価される。全18項目における“総スコア36未満”を No Impact on Daily Life (NIDL) と定義した^{7, 11, 24)}。

4. 評価項目

主要評価項目を、抗悪性腫瘍剤投与前から投与96時間後までの全期間における CR 率と NIDL 率の差とした。

5. 統計解析

CR 率と NIDL 率の比較には χ^2 検定を用いて、両側検定で $p < 0.05$ を有意とした。なお、統計処理には、統計解析ソフト IBM[®] SPSS[®] statistics version 20 を用いた。

6. 倫理的配慮

本研究を実施するにあたっては、臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日全部改正）に従い、北里大学医学部・病院倫理委員会の承認（承認番号：C倫09-555）を取得した。

表3 対象患者に施行されたがん化学療法と患者数

抗がん剤の催吐性リスク分類 ²³⁾	レジメン名	患者数
高度催吐性リスク	シスプラチン+テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	29
	ドセタキセル+シスプラチン+テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	23
	ドセタキセル+シスプラチン+5-フルオロウラシル	16
	シスプラチン+イリノテカン	5
	シスプラチン+5-フルオロウラシル	4
中等度催吐性リスク	ネダプラチン+5-フルオロウラシル	12
	Biweekly イリノテカン	9
	カルボプラチン+エトポシド	5
	ペバシズマブ+オキサリプラチン+カペシタビン	1
	パニツムマブ+5-フルオロウラシル+1-ロイコポリン+オキサリプラチン	1
	イリノテカン+テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	1
	オキサリプラチン+テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	1
	パニツムマブ+イリノテカン	1
オキサリプラチン+カペシタビン	1	
軽度催吐性リスク	ゲムシタピン+テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	15
	Biweekly パクリタキセル	10
	ドセタキセル+テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	5
	Triweekly ドセタキセル	2
	5-フルオロウラシル+メトトレキサート	1
	ゲムシタピン	1
	ペバシズマブ+カペシタビン	1

結 果

1. 対象患者の背景

本研究の同意が得られた患者は全166例であった。そのうち、22例が脱落し、解析対象となったのは144例であった。脱落理由は、調査票の記載漏れが9例、退院後の調査票の郵送なしが8例、体調悪化による調査票の記載不能が3例、試験参加同意の撤回が2例であった。対象患者の性別は男性97人、女性47人、年齢は65歳・35～81歳（中央値・最小値～最大値）、身長は161.2cm・142.5～182.0cm、体重は53.3kg・35.2～90.8kgであった。がん種は、胃がんが75例、食道がんが39例、膵臓がんが14例、胆道がんが8例、大腸がんが5例、十二指腸がんが3例であった。対象患者に実施されたがん化学療法レジメンの内訳を表3に示す。対象患者の臨床検査項目には、重篤な異常値は認められなかった（表4）。

2. 嘔吐調査票およびFLIE調査票による24時間ごとの評価

2-1. 嘔吐調査票

嘔吐調査票による評価の結果、いずれの評価時期においても、嘔吐なしであった患者の割合および制吐薬の追加使用がなかった患者の割合は90%以上であった。また、CR率は、最も成績が悪かった抗悪性腫瘍剤投与72時間後においても88.9%であった（表5）。

2-2. FLIE調査票

FLIE調査票による評価の結果、悪心に関する項目のスコア、嘔吐に関する項目のスコア、全項目のスコアはいずれも経時的に増加していた。それに伴って、NIDL率も経

表4 臨床検査項目

検査項目	Median (range)
血清アルブミン (g/dl)	3.8 (2.4～4.7)
総ビリルビン (mg/dl)	0.4 (0.2～4.0)
直接ビリルビン (mg/dl)	0.2 (0～3.6)
AST (GOT) (U/l)	23 (10～130)
ALT (GPT) (U/l)	17 (4～171)
尿素窒素 (BUN) (mg/dl)	14.2 (3.0～32.4)
血清クレアチニン (mg/dl)	0.70 (0.41～1.46)
血清ナトリウム (mEq/l)	141.0 (130.0～146.0)
血清カリウム (mEq/l)	4.3 (2.8～6.5)
血清クロル (mEq/l)	104.0 (92.0～113.0)
血清カルシウム (mEq/l)	9.1 (6.7～10.2)

対象患者144例における臨床検査項目。重篤な異常値を示す症例は認められなかった。

時的な減少を認め、抗悪性腫瘍剤投与96時間後には79.9%であった（表5）。

3. 全期間におけるCR率とNIDL率の比較

対象患者144例において、抗悪性腫瘍剤投与前から投与96時間後までの全期間におけるCR率は83.3%（120例）であった。一方、NIDL率は73.6%（106例）であり、CR率よりも低値を示し、有意な差が認められた（図1）。

考 察

嘔吐調査票による評価では、いずれの評価項目も、抗悪性腫瘍剤投与72時間後が最も成績が悪く、96時間後には改善する傾向が認められた。一方、FLIE調査票による評価では、いずれの評価項目も、抗悪性腫瘍剤投与96時間後まで経時的な悪化が認められた。客観的評価が改善しても、QOL評価は改善しておらず、客観的評価とQOL評

表 5 嘔吐調査票および FLIE 調査票による 24 時間ごとの評価

	嘔吐調査票			FLIE 調査票			
	嘔吐なし (%)	追加制吐薬使用なし (%)	CR (%)	悪心関連項目スコア (Mean ± SD)	嘔吐関連項目スコア (Mean ± SD)	全項目スコア (Mean ± SD)	NIDL (%)
抗悪性腫瘍剤投与前	100	100	100	9.7 ± 2.1	9.4 ± 2.3	19.1 ± 4.0	98.6
投与 24 時間後	93.1	99.3	92.4	12.5 ± 8.5	10.3 ± 5.4	22.8 ± 12.4	88.9
投与 48 時間後	95.1	98.6	93.8	13.4 ± 10.1	11.4 ± 8.3	24.8 ± 17.6	86.1
投与 72 時間後	91.0	97.9	88.9	14.5 ± 10.9	12.2 ± 9.7	26.6 ± 19.6	84.7
投与 96 時間後	91.7	98.6	90.3	16.2 ± 13.1	13.1 ± 11.0	29.4 ± 22.8	79.9

n = 144.

嘔吐なし：嘔吐のなかった患者の割合。追加制吐薬使用なし：追加の制吐薬をしなかった患者の割合。CR (Complete Response)：嘔吐なし、かつ、追加の制吐薬の使用なしを CR と定義。悪心関連項目スコア：FLIE 調査票のうち、1) から 9) の悪心に関する質問項目におけるスコアの平均値。嘔吐関連項目スコア：FLIE 調査票のうち、10) から 18) の嘔吐に関する質問項目におけるスコアの平均値。全項目スコア：FLIE 調査票の全 18 項目におけるスコアの平均値。NIDL (No Impact on Daily Life)：FLIE 調査票の全 18 項目における“総スコア 36 未満”を NIDL と定義。

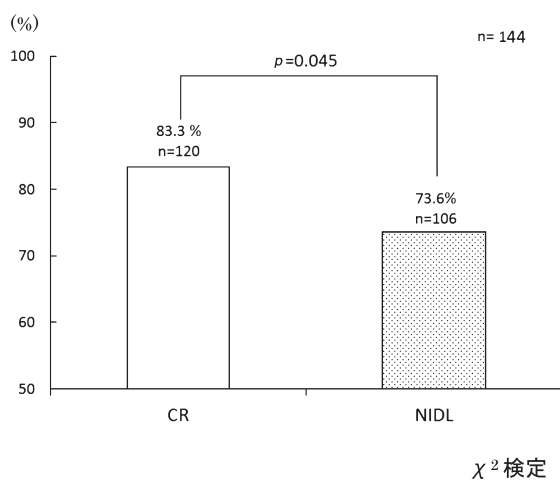


図 1 対象患者 144 例における CR 率と NIDL 率の比較。Complete Response (CR)：嘔吐調査票による客観的評価。嘔吐なし、かつ、救済治療（追加の制吐薬）なしを CR と定義。No Impact on Daily Life (NIDL)：日本語版 FLIE 調査票による QOL 評価。設問全 18 項目における総スコア 36 未満を NIDL と定義。

価は一致しないことが示唆された。

海外において、NK-1 受容体拮抗剤であるアプレピタントの有用性を CR 率および NIDL 率で評価した報告が 4 報ある^{12, 25-27)}。シスプラチン 70 mg/m² 以上が投与された呼吸器がん患者 264 例では、CR 率：72.7%，NIDL 率：74.0%¹²⁾、シクロホスファミドとアンスラサイクリン系抗悪性腫瘍剤の併用療法が投与された乳がん患者 438 例では、CR 率：51%，NIDL 率：63.5%²⁵⁾、シスプラチン 70 mg/m² 以上が投与されたがん患者（呼吸器・泌尿器・頭頸部・その他）283 例では、CR 率：62.7%，NIDL 率：74.7%²⁶⁾、シスプラチン 70 mg/m² 以上が投与された患者 134 例では、CR 率：71%，NIDL 率：84% と報告²⁷⁾ されている。いずれの報告においても、CR 率と NIDL 率はほぼ同等か、NIDL 率が高値であった。一方、本研究においては、嘔吐調査票による CR 率は 83.3%，FLIE 調査票に

よる NIDL 率は 73.6% で、NIDL が有意に低値であった。また、対象とした抗悪性腫瘍剤は、海外の報告ではいずれも高度催吐性リスクであるが、本研究においては高度催吐性リスクから軽度催吐性リスクまでである。そこで、海外の報告と同様に、高度催吐性リスクの抗悪性腫瘍剤を投与された患者 77 例に限定してサブグループ解析を行った。その結果、CR 率：87.0%，NIDL 率：72.7% で、NIDL 率が有意に低値であった ($p = 0.027$, χ^2 検定)。このことから、全患者においても、高度催吐性リスクの患者に限定した場合であっても、客観的評価のみでは QOL が不良な患者を抽出できないことが示唆された。

海外における報告と異なり、本研究において CR 率と NIDL 率に相違が認められた要因としては、調査時期の違いが考えられた。海外の報告における CR の定義は本研究の定義と同一である。一方、NIDL の定義については、海外の報告と本研究では調査時期が異なる。海外の報告における FLIE 調査票は、抗悪性腫瘍剤投与 120 時間後に 5 日間を振り返り 1 回だけ評価を行う形式である^{12, 25-27)} が、本研究では、日本語版の FLIE 調査票に準じて 24 時間ごとに評価を行う形式である¹⁹⁾。嘔吐調査票の評価項目（嘔吐の状況、追加制吐薬の使用）は時間が経過しても評価は可能であるが、FLIE 調査票の評価項目は QOL に関する項目であり、時間の経過とともに記憶が不鮮明になる可能性がある。そのため、海外における報告よりも本研究のほうが、より適切な QOL を評価できたものと考えている。なお、がん化学療法誘発性悪心・嘔吐の評価期間は抗悪性腫瘍剤の投与 120 時間後までとしている報告が多い^{12, 25-27)} が、本研究では、調査票を記入する患者負担を考慮し、Aapro らの報告¹¹⁾ に準じて抗悪性腫瘍剤投与 96 時間後までの評価とした。

当院におけるがん化学療法に対する制吐療法は癌治療学会の制吐薬適正使用ガイドラインに準じており、本研究における CR 率、すなわち嘔吐なしおよび追加の制吐薬なしであった患者の割合は、83.3% と良好な成績であった。

しかし、本研究において、同一患者に対して嘔吐調査票と同時に実施した、FLIE 調査票による NIDL 率は 73.6% であり、CR 率と差が認められた。嘔吐調査票における評価項目は、嘔吐の有無、制吐薬追加の有無のみである。一方、FLIE 調査票における評価項目は、悪心に関する 9 項目と嘔吐に関する 9 項目からなる。そのため、FLIE 調査票を用いることで、嘔吐調査票では評価できない QOL に対する悪心の影響を評価することが可能である。FLIE 調査票における悪心に関する項目のスコアと嘔吐に関する項目のスコアについて、抗悪性腫瘍剤投与前から 24 時間ごとの平均値を比較した結果、いずれにおいても悪心に関する項目のスコアが高値を示しており（表 5）、嘔吐と比較して悪心のほうが QOL に大きく影響していることが示唆された。この結果は、がん患者の QOL 評価に FLIE 調査票を用い、悪心に関する項目のスコアと嘔吐に関する項目のスコアを報告している Bloechl-Daum ら¹³⁾、Glaus ら¹⁴⁾ の報告と同様である。これらのことから、本研究において CR 率と比較して NIDL 率が有意に低値であったのは、悪心により QOL が不良な患者が存在したためと考えられた。このような患者は、客観的評価のみでは抽出することができず、FLIE 調査票による QOL 評価の必要性が示唆された。信頼性・妥当性の検証された QOL 調査票である FLIE 調査票は、日常診療における患者の QOL 評価方法として有用性が高いことが示唆されている²⁴⁾。また、新規制吐療法と従来の制吐療法における制吐効果を比較するような臨床試験においても、制吐効果の指標の一つとして有用性が高いと考えられる²⁴⁾。

FLIE 調査票は質問項目が多く、全患者に対して実施することは、患者負担も医療従事者側の負担も大きい。そこで、当院においては、入院中のすべてのがん化学療法施行患者に実施するのではなく、客観的評価法で問題のない患者に限定して、薬剤師が FLIE 調査票による QOL 評価法を実施している。これにより、QOL が不良な患者を抽出でき、制吐薬の追加・変更等の QOL 向上へ向けた処方提案が可能となり、がん化学療法施行患者に貢献している。

本研究の結果、嘔吐調査票による CR 率と FLIE 調査票による NIDL 率には有意な差が認められ、客観的評価と QOL 評価の結果は一致しないことが明らかとなった。嘔吐や制吐薬追加はなくとも、悪心により QOL が不良な患者が存在したと考えられ、がん化学療法誘発性悪心・嘔吐の評価においては、客観的評価に加え、信頼性・妥当性が検証された QOL 評価法を導入していく必要があると考える。本邦においては、FLIE 調査票を使用した報告は少ない。本研究を機に、FLIE 調査票が普及してがん化学療法誘発性悪心・嘔吐の評価が適正に行われ、がん化学療法誘発性悪心・嘔吐に対する制吐療法の適正化が推進され、QOL 向上につながることを期待される。

謝 辞

本研究論文作成にあたり統計解析についてご指導賜りました、北里大学医学部衛生学講師 星 佳芳先生に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) 恒藤 暁. 緩和医療学, 柏木哲夫, 石谷邦彦編, 三輪書店, 東京, 1997; p.85-92.
- 2) Coates A, Abraham S, Kaye SB, Sowerbutts T, et al. On the receiving end-patient perception of the side-effects of cancer chemotherapy. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* 1983; 19: 203-208.
- 3) de Boer-Dennert M, de Wit R, Schmitz PI, Djontono J, et al. Patient perceptions of the side-effects of chemotherapy: The influence of 5HT3 antagonists. *Br. J. Cancer* 1997; 76: 1055-1061.
- 4) Richardson JL, Marks G, and Levine A. The influence of symptoms of disease and side effects of treatment on compliance with cancer therapy. *J. Clin. Oncol.* 1988; 6: 1746-1752.
- 5) Aapro MS, Molassiotis A, and Olver I. Anticipatory nausea and vomiting. *Support. Care Cancer* 2005; 13: 117-121.
- 6) 辻 大樹, 伊藤邦彦. 薬効モニタリングの実践 ⑨ 胃・十二指腸潰瘍. *薬局* 2011; 62: 3175-3179.
- 7) Lindley CM, Hirsch JD, O'Neill CV, et al. Quality of life consequences of chemotherapy-induced emesis. *Qual. Life Res.* 1992; 1: 331-340.
- 8) Rhodes VA and McDaniel RW. The index of Nausea, Vomiting, and Retching: A new format of the index of Nausea and Vomiting. *Oncol. Nurs. Forum* 1999; 26: 889-894.
- 9) Morrow GR. A patient report measure for the quantification of chemotherapy induced nausea and emesis: Psychometric properties of the Morrow assessment of nausea and emesis (MANE). *Br. J. Cancer Suppl.* 1992; 66: 72-74.
- 10) Molassiotis A, Peter A, Carrie T, et al. Validation and psychometric assessment of a short clinical scale to measure chemotherapy-induced nausea and vomiting: The MASCC antiemesis tool. *J. Pain Symptom Manag.* 2007; 34: 148-159.
- 11) Aapro MS, Grunberg SM, Manikhas GM, et al. A phase III, double-blind randomized trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy. *Ann. Oncol.* 2006; 17: 1441-1449.
- 12) Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ, et al. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin—The Aprepitant Protocol 052 Study Group. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 4112-4119.
- 13) Bloechl-Daum B, Deuson RR, Mavros P, et al. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patient's quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24: 4472-4478.
- 14) Glaus A, Knipping C, Morant R, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in routine practice: A European perspective. *Support. Care Cancer* 2004; 12: 708-715.
- 15) Haiderali A, Menditto L, Good M, et al. Impact on daily

- functioning and indirect/direct costs associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in a US population. *Support. Care Cancer* 2011; 19: 843-851.
- 16) Ballatori E, Roila F, Ruggeri B, et al. The impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life. *Support. Care Cancer* 2007; 15: 179-185.
 - 17) Schipper H. Measuring the quality of life of cancer patients: The functional living index-cancer: Development and validation. *J. Clin. Oncol.* 1984; 2: 472-483.
 - 18) Hilarius DL, Kloeg PH, van der Wall E, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: A community hospital-based study. *Support. Care Cancer* 2012; 20: 107-117.
 - 19) 佐藤 温, 山崎瑞樹, 忽滑谷直孝, 他. FLIE 調査票日本語 Version の開発. *癌と化療* 2002; 29: 281-291.
 - 20) 田中洋史, 佐藤和弘, 丸山佳重, 他. 肺がん化学療法時の悪心・嘔吐の実態. *臨牀瘍プラクティス* 2011; 7: 329-336.
 - 21) 小山博記, 稲治英生. 通院癌化学療法における悪心・嘔吐に対する塩酸アザセトロン[®]の臨床評価—投与時と非投与時の比較検討—. *薬理と治療* 1995; 23: 729-733.
 - 22) 持永早希子, 角真太郎, 矢ヶ部知美, 他. 中等度催吐性がん化学療法を施行した外来患者におけるアプレピタンの制吐効果および QOL への影響. *癌と化療* 2012; 39: 933-937.
 - 23) 一般社団法人日本癌治療学会, 制吐薬適正使用ガイドライン第 1 版, 一般社団法人日本癌治療学会編, 金原出版, 東京, 2010; p.15-65.
 - 24) Martin AR, Pearson JD, Cai B, et al. Assessing the impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on patients' daily lives: A modified version of the Functional Living Index-Emesis (FLIE) with 5-day recall. *Support. Care Cancer* 2003; 11: 522-527.
 - 25) Warr DG, Hesketh PJ, Gralla RJ, et al. Efficacy and tolerability of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer after moderately emetogenic chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 2822-2830.
 - 26) Poli-Bigelli S, Rodrigues-Pereira J, Carides AD, et al. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer* 2003; 97: 3090-3098.
 - 27) Martin AR, Carides AD, Pearson JD, et al. Functional relevance of antiemetic control: Experience using the FLIE questionnaire in a randomized study of the NK-1 antagonist aprepitant. *Eur. J. Cancer* 2003; 39: 1395-1401.

A Study of Objective Assessment and Quality of Life Assessment on Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting

Chihiro KAWANO^{*1, *2}, Takeshi HIRAYAMA^{*1, *2}, Wasaburo KOIZUMI^{*3}, and Masakazu KUROYAMA^{*1, *2}

^{*1} Department of Pharmacy, Kitasato University East Hospital, 2-1-1, Asamizodai, Minami-ku, Sagami-hara 252-0380, Japan

^{*2} Pharmacy Practice and Science II (Kitasato University East Hospital), School of Pharmacy, Kitasato University, 2-1-1, Asamizodai, Minami-ku, Sagami-hara 252-0380, Japan

^{*3} Department of Gastroenterology, School of Medicine, Kitasato University, 2-1-1, Asamizodai, Minami-ku, Sagami-hara 252-0380, Japan

Abstract: In Japan, objective evaluation methods are used mainly to evaluate cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV), but few studies have used validated techniques to assess quality of life (QOL). We used 1) a vomiting questionnaire (objective evaluation method) and 2) a functional living index-emesis (FLIE) questionnaire to study the usefulness of QOL evaluation methods. The study group comprised 144 patients. The rate of complete response (CR) obtained using the objective evaluation method was 83.3% (120 patients), and the rate of no impact on daily life (NIDL) obtained using the QOL evaluation method was 73.6% (106 patients). This difference was significant ($p < 0.05$). In the FLIE questionnaire, the mean score of items related to nausea was higher than that of items related to vomiting, suggesting that nausea had a greater impact on QOL than did vomiting. Therefore, the discrepancy between the CR rate and NIDL rate was attributed to the fact that some patients had a poor QOL because of nausea. Such patients cannot be identified solely by an objective evaluation method, suggesting that assessment of QOL is also needed.

Key words: cancer chemotherapy, chemotherapy-induced nausea and vomiting, quality of life, Functional Living Index-Emesis (FLIE) Questionnaire