

[原著論文]

一般病棟の終末期における化学療法の現状

米北 浩人 藤田 淳志 津野 侑子 中村 英治

山口県済生会下関総合病院薬剤部

(2020年10月21日受理)

【要旨】 死の直前まで行う化学療法は、その身体的ダメージから有害事象を出現しやすく、Quality of Lifeの低下が懸念される。しかし、化学療法を中止する明確な時期はなく、中止の決断は難しい。本研究では、一般病棟の終末期における化学療法の実態調査を行った。対象は、切除不能・進行再発の固形がん患者391例を後方視的に調査した。死亡前14日以内の化学療法の実施率は11.8%、死亡前30日以内に新規抗がん薬を導入した割合は8.7%であった。また、死亡前30日以内に化学療法を実施する背景因子はPerformance Status > 2と経口投与で、分子標的薬、フッ化ピリミジン系薬が多く使用されていた。そのため、患者と治療目標を一致させ、早期から患者の意向に沿った意思決定支援を行い、適切な時期に化学療法を中止することが望まれる。

キーワード：終末期, Quality of Life, 化学療法, 経口抗がん薬

緒 言

切除不能・進行再発と診断された固形がんの治療には化学療法が導入され、その目的は生存期間もしくは無増悪生存期間の延長、症状緩和、Quality of Life (以下、QOL)の維持・改善などである¹⁾。化学療法を中止する理由には、腫瘍の増悪を認め、それ以降に有効な薬剤がない場合、副作用や全身状態の悪化のため継続が困難な場合、患者自身がこれ以上積極的な治療を望まない場合などがある²⁾。治療ガイドラインには化学療法開始時の患者選択基準が示されているが³⁾、化学療法を中止する明確な基準や時期の記載はなく、最期まで化学療法に希望をもつ患者も少なくない⁴⁾。American Society of Clinical Oncologyは、死の直前まで行う症状緩和を目的とした化学療法について、無効かつ毒性を懸念し、有効性を示す根拠が明らかではない治療は行うべきでないとしている^{5,6)}。また、死亡直前まで行う化学療法はQOLの低下のみならず、がん医療費を増加させて医療保険財政を圧迫しかねない。そのため、化学療法を中止する意思決定は重要なテーマである。本邦では、がん患者の約70%が緩和ケア病棟以外の病院・診療所で死亡しており⁷⁾、未だ大部分が専門的な緩和ケア施設や在宅に移行できておらず、患者がどのような化学療法をいつまで継続されているかについての報告は少ない。そこで、我々は一般病棟で化学療法を受ける患者の終末期医療の質を評価することを目的として、化学療法の実施率や継続に関連する因子について検討を行った。

方 法

1. 対象患者

2013年4月～2018年3月の期間に、当院の外科、婦人科、消化器内科、呼吸器科において、切除不能・進行再発がんと診断され、入院もしくは外来で化学療法を行い、当院で死亡した患者を対象とした。ただし、重複がん、他疾患による死亡、他院でのがん治療歴がある患者は除外した。

2. 調査項目

電子カルテの診療記録を基に、性別、死亡年齢、Eastern Cooperative Oncology GroupのPerformance Status (以下、PS)、化学療法の感受性、腫瘍部位、使用レジメン数、最終治療(単剤、併用)、最終投与経路(経口、注射、経口+注射)、緩和ケアチーム介入の有無、使用薬剤、最終の新規抗がん薬の導入日から死亡日までの期間、化学療法中止日から死亡日までの期間、死亡場所、化学療法の中止理由について、後方視的に調査した。

評価方法は、死亡前30日以内の化学療法実施群と非実施群の2群に分けて、化学療法継続にかかわる因子について検討を行った。両群のカットオフ値は、死亡前30日以内の化学療法の実施が入院や救急外来受診、集中治療室の利用などを増加させる⁸⁾ことから、終末期医療の質を評価する指標として使用されている30日を選択した。化学療法は、殺細胞性抗がん薬、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬、ホルモン薬とした。また、化学療法によって治癒、延命効果を認め、1次治療で50%以上の奏功割合が期待できる腫瘍部位(卵巣、肺、大腸、胃、乳腺)を高感受性と定義した¹⁾。

問合せ：米北浩人 〒759-6603 下関市安岡町8-5-1
山口県済生会下関総合病院薬剤部
E-mail: pharmacy1610@yahoo.co.jp

3. 統計解析

各調査項目の2群間比較には、 χ^2 検定を用いて単変量解析を行った。単変量解析において有意であった因子と先行研究で関連が示唆されている因子⁹⁻¹¹⁾(性別、年齢、化学療法の感受性)を説明変数、死亡前30日以内の化学療法実施群か非実施群かを目的変数として、ロジスティック回帰分析による多変量解析を行った。いずれの場合も $p < 0.05$ を有意水準として判定した。なお、統計解析ソフトはEZR version 1.38¹²⁾を使用した。

4. 倫理的配慮

本研究は、ヒトを対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、山口県済生会下関総合病院倫理委員会の承認を得て実施した(通知番号:第195号)。

結 果

1. 患者背景および単変量解析

今回の調査期間中に化学療法を実施した症例は554例で、そのうち一般病棟である当院で死亡した391例(70.6%)を対象とした(図1)。除外した163例は、化学療法終了後に緩和ケア専門施設への転院72例(13.0%)、療養型施設への転院47例(8.5%)、在宅44例(7.9%)であり、これらは他施設で死亡したため経過を詳細に追跡することが困難であった。

患者背景は、男性244例(62.4%)、女性147例(37.6%)、年齢 69 ± 9.9 (mean \pm S.D.)歳で、使用レジメン数は 2 ± 1.6 (mean \pm S.D.)であった。腫瘍部位は、肺105例(26.9%)、胃67例(17.1%)、大腸56例(14.3%)、膵臓56例(14.3%)、肝臓31例(7.9%)、胆道21例(5.4%)、子宮21例(5.4%)、食道13例(3.3%)、卵巣11例(2.8%)、乳腺10例(2.6%)であった。また、一般病棟(当院)で死亡した患者のうち、32例(8.2%)は患者が希

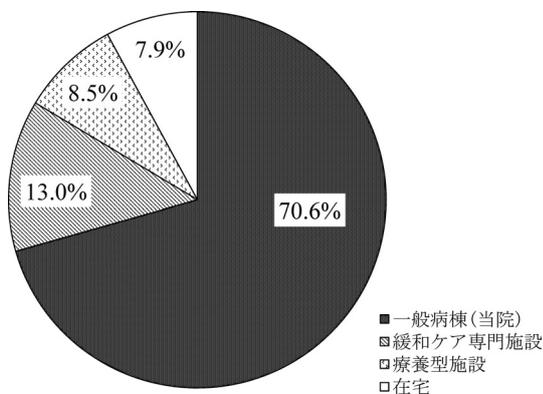


図1 死亡場所 ($n = 554$)。調査期間中に化学療法を実施した症例は554例で、そのうち当院(一般病棟)で死亡した391例(70.6%)を対象とした。除外した163例は、化学療法終了後に緩和ケア専門施設への転院72例(13.0%)、療養型施設への転院47例(8.5%)、在宅44例(7.9%)へ移行した。

望する死亡場所ではなかった。最終の新規抗がん薬の導入日から死亡日までの期間は 191 ± 166 (mean \pm S.D.)日、化学療法中止日から死亡日までの期間は 80 ± 81 (mean \pm S.D.)日であった。死亡前30日以内の化学療法実施群と非実施群の比較では、PS、最終治療、最終投与経路で有意な差を認めた(表1)。

2. 終末期における化学療法実施に関連する因子の検討

死亡前30日以内の化学療法実施群か非実施群かを目的変数、説明変数を性別、年齢、PS、化学療法の感受性、最終治療、最終投与経路の6項目で多変量解析を行った。解析結果を表2に示す。死亡前30日以内の化学療法の実施率上昇に独立して関連していた因子は、PS (> 2) (オッズ比3.27, 95%信頼区間1.68 ~ 6.37, $p < 0.01$)、最終投与経路(経口) (オッズ比2.64, 95%信頼区間1.41 ~ 4.93, $p < 0.01$)が抽出された。

3. 終末期における化学療法の実施率

死亡前90日間の化学療法の実施率および新規抗がん薬の導入率を表3に示す。死亡前90, 60, 30, 14日以内の化学療法の実施率は、それぞれ278例(71.1%)、205例(52.4%)、109例(27.9%)、46例(11.8%)であった。また、死亡前90, 60, 30, 14日以内の新規抗がん薬の導入率はそれぞれ、116例(29.7%)、73例(18.7%)、34例(8.7%)、15例(3.8%)であった。

4. 死亡前30日以内に新規導入した抗がん薬の内訳

死亡前30日以内に新規抗がん薬を導入した34例が使用した薬剤を表4に示す。殺細胞性抗がん薬26例(76.5%)、分子標的薬3例(8.8%)、分子標的薬+殺細胞性抗がん薬2例(5.9%)、免疫チェックポイント阻害薬2例(5.9%)、ホルモン薬1例(2.9%)であった。PS不良例(> 2)への使用は8例(23.5%)、レジメン使用数(> 2)は11例(32.4%)、減量は19例(55.9%)で行われ、6例(17.6%)は副作用により化学療法を中止していた。

5. 死亡前30日以内に経口投与のみで最終投与された抗がん薬の内訳

死亡前30日以内に経口投与のみで最終投与された症例は48例で、そのうち1例はエベロリムスとEXE併用投与、残りはすべて単剤投与であった(表5)。殺細胞性抗がん薬23例(47.9%)では、S-1 15例、Cape 3例、UFT 2例、VP-16 3例で使用されていた。分子標的薬22例(45.8%)は、マルチキナーゼ阻害薬であるソラフェニブ13例、レゴラフェニブ2例、Epidermal Growth Factor Receptor-Tyrosine Kinase Inhibitors (以下、EGFR-TKI)のゲフィチニブ3例、エルロチニブ2例、アファチニブ1例、Mammalian Target of Rapamycin (以下、mTOR)阻害薬のエベロリムス+EXE 1例であった。ホルモン薬3例(6.3%)は、EXE 1例、ANA 1例、MPA 1例であった。PS不良例(> 2)での使用は、殺細胞性抗がん薬3

表 1 患者背景 (単変量解析)

	死亡前 30 日以内				χ^2 test
	化学療法実施群		化学療法非実施群		
	n	%	n	%	p-value
N	109	27.9	282	72.1	
性別					0.91
男性	69	63.3	175	62.1	
女性	40	36.7	107	37.9	
年齢					0.50
≤ 70 歳	59	54.1	140	49.6	
> 70 歳	50	45.9	142	50.4	
PS					< 0.01
≤ 2	86	78.9	262	92.9	
> 2	23	21.1	20	7.1	
化学療法の感受性					0.49
高	66	60.6	183	64.9	
低	43	39.4	99	35.1	
腫瘍部位					0.23
肺	29	26.6	76	27.0	
胃	20	18.3	47	16.7	
大腸	10	9.2	46	16.3	
膵臓	15	13.8	41	14.5	
肝臓	14	12.8	17	6.0	
胆道	4	3.7	17	6.0	
子宮	7	6.4	14	5.0	
食道	3	2.8	10	3.5	
卵巣	2	1.8	9	3.2	
乳腺	5	4.6	5	1.8	
レジメン数					0.48
≤ 2	77	70.6	187	66.3	
> 2	32	29.4	95	33.7	
最終治療					0.04
単剤	68	62.4	141	50.0	
併用	41	37.6	141	50.0	
最終投与経路					< 0.01
経口	48	44.0	66	23.4	
注射	49	45.0	182	64.5	
経口+注射	12	11.0	34	12.1	
緩和ケアチーム介入					0.48
無	101	92.7	253	89.7	
有	8	7.3	29	10.3	
患者が希望する死亡場所ではなかった					0.14
はい	13	11.9	19	6.7	
いいえ	96	88.1	263	93.3	

例, 分子標的薬 8 例, ホルモン薬 2 例であった。減量は, 殺細胞性抗がん薬 15 例, 分子標的薬 15 例で行われていた。また, 投与期間の短縮や休薬期間の延長など投与期間の変更を行っていた症例は, 殺細胞性抗がん薬 17 例で, そのうち S-1 では全例で行われていた。分子標的薬では, ゲフィチニブ 1 例で隔日投与が行われていたが, ホルモン薬では減量や投与期間の変更はなかった。副作用による中止は, Cape 1 例とゲフィチニブ 1 例だった。

6. 化学療法の中止理由

化学療法を中止した理由を表 6 に示す。全身状態の悪化 317 例 (81.1%), 副作用 42 例 (10.7%), 本人の希望 19 例 (4.9%), その他 13 例 (3.3%) であった。死亡前 30 日以内の化学療法実施群と非実施群の比較では, 有意な差はみられなかった。

考 察

日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団によると, 本邦における 2017 年度のがん患者死亡場所の割合は, 緩和ケア専門施設 13.4%, それ以外の病院・診療所 70.6%, 自宅 11.7% で⁷⁾, 今回の調査における最終的な死亡場所は全国平均と大きく変わらないものの, 一般病棟での死亡割合は緩和ケア専門施設, 在宅と比べ依然として高い。また, 死亡場所と同様に死亡直前の抗がん薬の投与や新規抗がん薬の投与はがん終末期の積極治療の指標とされ, ベンチマークとして死亡前 14 日以内の抗がん薬の投与は 10%, 死亡前 30 日以内の新規抗がん薬の導入は 2% 未満が提案されている¹³⁾。本研究では, 死亡前 14 日以内の抗がん薬の投与はほぼ同等であるが, 死亡前 30 日以内の新規抗がん薬

表2 死亡前30日以内の化学療法実施に関連する因子（多変量解析）

因子	オッズ比	95% 信頼区間 (下限-上限)	p-value
性別			0.61
男性	1		
女性	0.88	0.54-1.43	
年齢			0.46
> 70歳	1		
≤ 70歳	1.20	0.75-1.91	
PS			< 0.01
≤ 2	1		
> 2	3.27	1.68-6.37	
化学療法の感受性			0.56
低	1		
高	0.87	0.53-1.41	
最終治療			0.99
併用	1		
単剤	1	0.52-1.92	
最終投与経路			< 0.01
注射	1		
経口	2.64	1.41-4.93	
経口+注射	1.34	0.60-2.98	

ロジスティック回帰分析。

表3 終末期における化学療法の実施率

n = 391	死亡前 (日)			
	90	60	30	14
化学療法の実施率	278 (71.1%)	205 (52.4%)	109 (27.9%)	46 (11.8%)
新規抗がん薬導入率	116 (29.7%)	73 (18.7%)	34 (8.7%)	15 (3.8%)

の導入についてはベンチマークより4倍高い8.7%で推移し、積極的な治療を死亡直前まで行っていた。死亡前30日以内に新規抗がん薬を導入した割合が高い要因は、単剤で2次治療以降に使用する薬剤が含まれ、その多くが減量されていることから化学療法の目的は症状緩和を期待して行っていた可能性がある。このような死亡前30日以内に行う化学療法は緩和的化学療法⁵⁾とよばれているが、その有用性については未だ確立していない^{5,6)}。また、治癒が期待できる免疫チェックポイント阻害薬が少数だが含まれており、今後も適応部位が拡大するにつれ終末期での使用が増加することが懸念される。

次に、死亡直前まで化学療法を行っていた要因として、以下の2点が挙げられる。1つ目の要因は経口分子標的薬の登場である。PS 3-4の固形がん患者への化学療法は、治療効果がない可能性が高く、行うべきではないとされていた⁵⁾。ところが、非小細胞肺癌において、EGFR 遺伝子変異陽性でPS 3-4が大多数を占める予後不良群でゲフィチニブが投与され、約80%の患者でPSが改善し良好な治療効果が得られたことから¹⁴⁾、肺癌診療ガイドラインでは全身状態が悪化している症例でも治療が推奨されている¹⁵⁾。今回、死亡前30日以内に化学療法が実施される背景因子はPS不良で経口投与を行っている患者であり、経口で最終投与された薬剤にはマルチキナーゼ阻害

薬、EGFR-TKI、mTOR阻害薬を含む分子標的薬が半数を占めていた。ソラフェニブに関しては、奏効率は低いが病勢進行を抑えることで結果的に生存期間の延長が期待できる¹⁶⁾ため、肝機能の保たれている症例では減量され直前まで投与していた可能性があった。しかし、EGFR-TKI以外の分子標的薬はPS良好な患者への使用が推奨されているため、過剰な治療となっていることも懸念される。2つ目の要因は、固形がんにおいても1次治療だけではなく、その後の救済療法のエビデンスが確立してきたことにある。それは、2, 3次治療において使用できるS-1、Cape, レゴラフェニブ、エベロリムスなどの経口薬の存在が考えられ、最終投与された薬剤に含まれていた。最も使用されていたS-1は投与期間の短縮を行い、副作用発現率を低下させ、高い服薬完遂率を維持することで、PS不良例でも治療効果が得られることが報告されている¹⁷⁾。実際にすべてのS-1投与患者で、2週間投与1週間休薬へ投与期間が短縮されていた。このように近年登場した経口抗がん薬は投与が簡便で、投与方法を工夫し、継続性を高めることで高い治療効果が得られる。一方、PS不良例では、重篤な副作用の発現率が増加するなど、副作用プロフィールが異なることが指摘されている¹⁷⁾。死亡前30日以内に経口投与されていた患者のうち2例は、副作用が生じたことにより化学療法を中止しており、投与時にはよ

表4 死亡前30日以内に新規導入した抗がん薬の内訳 (n = 34)

使用薬剤	例数	PS > 2	使用レジメン数 > 2	減量有	副作用による中止
殺細胞性抗がん薬					
S-1	3	1	1	2	0
Cape	3	0	2	3	1
UFT	1	1	1	1	0
PTX	2	1	1	1	0
nab-PTX	1	1	1	0	0
DOC	3	0	0	2	0
GEM	3	1	1	3	0
CPT-11	1	0	1	0	0
AMR	1	0	0	0	1
PTX + CBDCA	2	0	0	0	0
nab-PTX + GEM	1	0	0	1	0
PLD + CBDCA	1	0	1	1	0
VP-16 + CBDCA	2	0	0	1	1
S-1 + CDDP	1	0	0	1	1
FOLFIRINOX	1	0	0	0	1
分子標的薬					
ソラフェニブ	1	0	0	1	0
エルロチニブ	1	1	1	0	0
レゴラフェニブ	1	0	1	0	0
分子標的薬+殺細胞性抗がん薬					
エルロチニブ+ GEM	1	1	0	1	0
RAM + FOLFIRI	1	0	0	1	0
免疫チェックポイント阻害薬					
ペムブロリズマブ	1	0	0	0	0
ニボルマブ	1	0	0	0	1
ホルモン薬					
ANA	1	1	0	0	0
合計	34	8	11	19	6

S-1: テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合, Cape: カベシタピン, UFT: テガフル・ウラシル配合, PTX: パクリタキセル, nab-PTX: アルブミン懸濁型パクリタキセル, DOC: ドセタキセル, GEM: ゲムシタピン, CPT-11: イリノテカン, AMR: アムルピシン, CBDCA: カルボプラチン, PLD: リポソーム化ドキシソルピシン, VP-16: エトポシド, CDDP: シスプラチン, FOLFIRINOX: オキサリプラチン+ CPT-11 + レボホリナート (I-LV) + フルオロウラシル (5-FU), RAM + FOLFIRI: ラムシルマブ+ CPT-11 + I-LV + 5-FU, ANA: アナストロゾール.

り嚴重な観察が必要である。また、多くの経口分子標的薬は食事の影響を受けやすい。終末期では食事摂取量や摂取する時間帯が一定しないこと、消化器症状の発現頻度が高く¹⁸⁾、吸収や排泄など薬物動態に変動を生じやすいため¹⁹⁾、個々において適切な時期に、化学療法を中止する時期を検討していく必要がある。

これまで終末期に化学療法を継続する因子として、化学療法の感受性が報告されている⁹⁾。化学療法の感受性が抽出できなかった要因は、1次治療の感受性をもとに行われており、以前よりも有効な薬剤が多数登場し、それらすべてを使い切るという昨今の治療戦略が影響していると考えられる³⁾。今回の検討では、多くが1次治療での効果が乏しくなり、約60%の患者で2次治療以降へ移行しており、1次治療の感受性のみで評価することには限界がある。

本邦では最後までがんと闘うことに価値観を見出してい

る患者が存在し²⁰⁾、積極的な治療の中止は先行きの不確かさに対する不安や見捨てられたという感覚を患者が強く抱くため、全身状態が悪化するまで化学療法を継続し、特に死亡前30日以内の化学療法実施群では本人の希望で中止する割合が少なかった。また、化学療法終了後に緩和ケア専門施設への転院や在宅を希望したが、準備が間に合わず、希望する場所で最期を迎えることができなかった患者が多く存在した。Temel^{21, 22)}らは、早期から緩和ケアチームが介入して、end-of-discussionを行う役割も担うことで、患者の予後の理解や目標が明確となり、死亡直前の化学療法の実施率が減少したと報告している。今回の調査では、緩和ケアチームの介入件数が少ないため、有意差はないものの、化学療法非実施群では緩和ケアチームの介入が多い傾向にあった。終末期の話し合いは主治医の負担が非常に大きい。そこで、緩和ケアチームと連携して、患者が望む

表5 死亡前30日以内に経口投与のみで最終投与された抗がん薬の内訳 (n = 48)

使用薬剤	例数	PS > 2	減量有	投与・休業期間の変更	副作用による中止
殺細胞性抗がん薬					
S-1	15	1	10	15	0
Cape	3	0	2	0	1
UFT	2	2	2	0	0
VP-16	3	0	1	2	0
マルチキナーゼ阻害薬					
ソラフェニブ	13	4	11	0	0
レゴラフェニブ	2	0	1	0	0
EGFR-TKI					
ゲフィチニブ	3	2	0	1	1
エルロチニブ	2	2	1	0	0
アファチニブ	1	0	1	0	0
mTOR 阻害薬					
エベロリムス+ EXE	1	0	1	0	0
ホルモン薬					
EXE	1	0	0	0	0
ANA	1	1	0	0	0
MPA	1	1	0	0	0
合計	48	13	30	18	2

EXE: エキセメスタン, MPA: メドロキシプロゲステロン酢酸エステル.

表6 化学療法の中止理由

	合計 (n = 391)		死亡前30日以内				χ^2 test p-value
			化学療法実施群 (n = 109)		化学療法非実施群 (n = 282)		
	n	%	n	%	n	%	
全身状態の悪化	317	81.1	93	85.3	224	79.4	0.23
副作用	42	10.7	10	9.2	32	11.3	0.66
本人の希望	19	4.9	1	0.9	18	6.4	0.05
その他	13	3.3	5	4.6	8	2.8	0.58

終末期を過ごすために化学療法の限界や残された時間を正確に理解し、適切な時期に化学療法を中止する意思決定支援を提供していくことが必要である。しかしながら、今回は遡及的調査であることから、化学療法の効果や緩和ケアについての患者の認識が詳細に把握できず、また単施設からの報告であるため、今後さらなる検討が必要である。

本研究では、一般病棟の進行・再発固形がん患者における終末期の化学療法の実施率は依然として高く、PS > 2、経口投与が死亡直前まで化学療法を行う因子として明らかとなった。飛躍的な進歩を遂げている分子標的薬などの経口抗がん薬は、PS 不良例でも効果が期待できることが、終末期に積極的な治療を行う要因となっている可能性がある。そのため、患者と治療目標を一致させ、早期から患者の意向に沿った意思決定支援を行い、適切な時期に化学療法を中止することが望まれる。

利益相反 (COI) : すべての著者には、開示すべき利益相反はない。

謝辞: 本稿執筆にあたり、ご指導とご鞭撻を賜りました日本医科大学多摩永山病院薬剤部長 高瀬久光先生に深く感謝致します。

文 献

- 1) 国立がん研究センター内科レジデント編. がん診療レジデントマニュアル第7版. 2016. 医学書院. 東京.
- 2) 佐藤 温, 陳 豫, 工藤文子, 他. 副作用によるがん化学療法の中止基準. 癌と化療 2016; 43: 798-802.
- 3) 大腸癌研究会編. 大腸癌治療ガイドライン医師用 2019年度版. 2019. 金原出版. 東京.
- 4) Earle CC, Landrum MB, Souza JM, et al. Aggressiveness of cancer care near the end of life: Is it a quality-of-care issue? J. Clin. Oncol. 2008; 26: 3860-3866.
- 5) Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, et al. American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: The top five list for oncology. J. Clin. Oncol. 2012; 30: 1715-1724.
- 6) American Society of Clinical Oncology. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. J. Clin. Oncol. 1996; 14: 671-679.
- 7) 日本ホスピス・緩和ケア研究振興財団編. ホスピス・緩和ケア白書 2019. 2019. 青海社. 東京.
- 8) Earle CC, Neville BA, Landrum MB, et al. Trends in the

- aggressiveness of cancer care near the end of life. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 315-321.
- 9) Kao S, Shafiq J, Vardy J, et al. Use of chemotherapy at end of life in oncology patients. *Ann. Oncol.* 2009; 20: 1555-1559.
 - 10) Hashimoto K, Yonemori K, Katsumata N, et al. Factors that affect the duration of the interval between the completion of palliative chemotherapy and death. *Oncologist* 2009; 14: 752-759.
 - 11) Rochigneux P, Raoul JL, Beaussant Y, et al. Use of chemotherapy near the end of life: What factors matter? *Ann. Oncol.* 2017; 28: 809-817.
 - 12) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation* 2013; 48: 452-458.
 - 13) Earle CC, Neville BA, Landrum MB, et al. Evaluating claims-based indicators of the intensity of end-of-life cancer care. *Int. J. Qual. Health Care* 2005; 17: 505-509.
 - 14) Inoue A, Kobayashi K, Usui K, et al. First-line gefitinib for patients with advanced non-small-cell lung cancer harboring epidermal growth factor receptor mutations without indication for chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27: 1394-1400.
 - 15) 日本肺癌学会編. 肺癌診療ガイドライン 2018年版. 2018. 金原出版. 東京.
 - 16) Cheng AL, Kang YK, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: A phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* 2009; 10: 25-34.
 - 17) Jeung HC, Rha SY, Shin SJ, et al. A phase II study of S-1 monotherapy administered for 2 weeks of a 3-week cycle in advanced gastric cancer patients with poor performance status. *Br. J. Cancer* 2007; 97: 458-463.
 - 18) 日本緩和医療学会ガイドライン統括委員会編. がん患者の消化器症状の緩和に関するガイドライン 2017年版. 2017. 金原出版. 東京.
 - 19) 国分秀也, 矢後和夫. がん患者の基本的な薬物動態と病態による影響. *がん患者と対療* 2012; 23: 28-34.
 - 20) Miyashita M, Sanjo M, Morita T, et al. Good death in cancer care: A nationwide quantitative study. *Ann. Oncol.* 2007; 18: 1090-1097.
 - 21) Temel JS, Greer JA, Admane S, et al. Longitudinal perceptions of prognosis and goals of therapy in patients with metastatic non-small-cell lung cancer: Results of a randomized study of early palliative care. *J. Clin. Oncol.* 2011; 29: 2319-2326.
 - 22) Yoong J, Park ER, Greer JA, et al. Early palliative care in advanced lung cancer: A qualitative study. *JAMA Intern. Med.* 2013; 173: 283-290.

Current Status of Chemotherapy for Patients at the End of Life in General Ward

Hiroto YONEKITA, Atsushi FUJITA, Yuko TSUNO, and Eiji NAKAMURA

Department of Pharmacy, Yamaguchi-ken Saiseikai Shimonoseki General Hospital,
8-5-1, Yasuoka-cho, Shimonoseki 759-6603, Japan

Abstract: Chemotherapy conducted until just prior to death is likely to cause adverse events due to physical damage and may lead to a decline in quality of life. However, since there is no definite timing to discontinue chemotherapy, it is difficult to make a decision on discontinuation. The study investigated the actual conditions of chemotherapy for patients at the end of life in a general ward. We retrospectively targeted and studied 391 patients with unresectable or advanced/recurrent solid cancer. The rate of chemotherapy within 14 days before death was 11.8% and the rate of new drugs introduced within 30 days before death was 8.7%. Furthermore, the background factors for conducting chemotherapy within 30 days before death were Performance Status >2 and oral administration; then molecularly targeted drugs and pyrimidine fluoride drugs were more commonly used. Thus, it is advisable to discontinue chemotherapy at an appropriate time while providing decision-making support in complying with the patient's wishes from an early stage through a consensus on his/her treatment goal.

Key words: end of life, quality of life, chemotherapy, oral anticancer drug