

2015年5月度がんサボード教育講演トピックス

① 緩和医療学 医師 竹中 元康

緩和ケアとは

《緩和ケアの定義（2002年WHO）》

○生命を脅かす疾患に起因した諸問題に直面している患者と家族のQOLを改善するアプローチ
○痛み、その他の身体的、心理的、スピリチュアルな諸問題の早期かつ確実な診断、早期治療によって苦しみの予防と苦しみからの解放を実現する（全人的苦痛のケア）
→チーム医療の重要性

《緩和ケアの対象》

○疾患の治癒を目指す治療ではなく、疾患があるがゆえに生じる苦痛
○緩和すべき原疾患に対する治療が行われているときでも、行われなくなったときでも存在する
○原疾患に対する積極的治療と対立するものではなく、併存もしくは連続するものである
→がん治療の目標と緩和ケアの目標は一致しており、補うもの

がん患者の苦痛は身体的疼痛、社会的疼痛、スピリチュアルペインがある。苦痛の評価は、患者と医療従事者（医師・看護師）間でギャップがあり、予想以上に患者は不安で痛がっている。主観的症状は検査結果や数値のみで評価をすることは難しく、不安の除去や薬物療法、外科的処置を要し、時に対応が困難である。抑うつなどの精神症状はがん患者の30～40%に認められ、精神療法や薬物療法、包括的ケアを要する。

がん患者の約80%は何らかの痛みを経験するが鎮痛薬を適確に使用することで、その80%はコントロールできる。がん性疼痛は、侵害受容性（内臓痛・体性痛）、神経障害性、心因性の全ての要素を含むため発現機序が複雑であり、疼痛の評価が重要である。WHO Ladderでは段階的に非オピオイド±鎮痛補助薬、弱オピオイド±非オピオイド±鎮痛補助薬、強オピオイド±非オピオイド±鎮痛補助薬の使用が示されているが、疼痛によっては必ずしもLadderに従う必要はない。オピオイドには様々な種類があり、その患者にとっての最低用量から副作用に注意しながら少しずつ増量し適量を決めていく。急に生じる痛みにはレスキューを使用する。中にはオピオイドを増量しても効果が得られず、副作用が増してしまうことあり、原因や性状に応じて鎮痛補助薬なども利用する。

鎮痛補助薬とは、主な薬理作用には鎮痛作用を有しないが鎮痛薬と併用することによって鎮痛効果を高め、特定の状況下で鎮痛効果を示す薬物である。十分なエビデンスと保険適応がない薬剤が多く、病院、専門家の意見に従って使用する。また、痛みの閾値は患者の環境によって変化し、周囲の人々の共感や理解、ふれあい、気晴らしなどで閾値を高め、逆に疲労、恐怖、孤独感などは閾値を低下させ疼痛を増強させるため、閾値を高める対応が重要となってくる。そのためには薬物療法と並行してケア（日常生活の援助）を行うことも有用であり、援助には食事、排泄、睡眠、姿勢・体位保持、清潔、リハビリテーションや生活環境の調整などがある。

② 乳腺・内分泌外科学 医師 新倉 直樹

HER2 陰性転移乳癌患者におけるベバシズマブ+ドセタキセルによる一次治療後の維持療法としてのベバシズマブ+カペシタビン vs ベバシズマブ：無作為化非盲検第III相試験（IMELDA）- PFS、OSともにベバシズマブ+カペシタビン群で有意に改善

Maintenance capecitabine and bevacizumab versus bevacizumab alone after initial first-line bevacizumab and docetaxel for patients with HER2-negative metastatic breast cancer (IMELDA): a randomised, open-label, phase 3 trial.
Lancet Oncol. 2014 Nov;15(12):1351-60.

背景：過去の試験で乳癌領域のベバシズマブ（BEV）は、PFSを改善させるもののOSは改善せず、FDAは乳癌領域で一度承認したBEVの承認を取り消した。BEVがPFSを延長させるもののOSが延長されない理由として、BEVによる有害事象により追加の治療ができなくなる、BEVの中止により抗血管新生作用がなくなり投与中止後の腫瘍増殖スピードが増加するなどが考えられた。そこでBEV投与を継続させたまま併用する抗癌剤を変更することが考えられた。

IMELDA 試験概要：未治療のHER2陰性進行再発乳癌患者を対象とし、主要評価項目は割付から進行・死亡までの無増悪生存期間（PFS）、副次評価項目は奏功率、臨床的有用性、無増悪期間、生存期間（OS）、QOL（EORTC QLQ-C30）、安全性、探索的評価項目は初回治療からのPFSと初回治療からのOSであった。

BEV 15mg/kg +DOC 75-100mg/m², d1, q3w, 3-6 cycles 施行後、CR, PR or SD の患者を1:1に無作為に割付け、BEV単剤群はBEV 15mg/kg, d1, q3w、BEV-CAP併用群はBEV 15mg/kg, d1 +CAP 1000mg/m² 2回/日, d1-d14, q3wで治療し、PDもしくは許容できない副作用出現、同意の撤回まで継続とした。患者は2009年2月から2011年5月までに登録され、284名が適格とされた。初回治療中断99名（PD44名、副作用31名、他27名）を除く185名がBEV単剤群92名、BEV-CAP併用群91名に無作為に割り付けられた。割付からのPFSはBEV 4.3ヶ月 vs BEV-CAP 11.9ヶ月[HR 0.38 (0.27-0.55), p<0.0001]、割付からのOSは、1-year OS BEV 72% vs BEV-CAP 90%、2-year OS BEV 49% vs BEV-CAP 69% [HR 0.43 (0.26-0.69), p=0.0003]であった。

併用群の副作用でGrade3以上のものの多くはHFSであり、両群ともBEVを使用した長期間の治療は耐えられるものであった。

BEVとタキサン系薬剤での治療後の維持療法として、BEVにCAPを加えることはPFSとOSを有意に延長し、安全性も問題ないと考えられた。

しかし現在ベバシズマブは本邦で、パクリタキセルとの併用時のみに保険適応とされており、カペシタビンとの併用は保険上認められておらず（乳癌領域）、この試験の結果を現行の治療で行うことはできない。