



抗がん剤に起因する 患者用末梢神経障害質問票 (Patient Neurotoxicity Questionnaire: PNQ) 日本語版の妥当性検討

竹内文乃*, 下妻晃二郎, 大橋靖雄,
森田智視, 大住省三, 黒井克昌,
牧野春彦, 渡辺亨, Hausheer Frederick



背景

- 術後補助療法としてのタキサン系抗がん剤
 - 末梢神経毒性が蓄積的に発現
- 末梢神経毒性の測定
 - 「しびれ」や「ぴりぴり感」として自覚される
 - 毒性の発現程度を客観的に測定するのは困難
- 臨床医による評価・・・妥当性に関する評価なし
- 患者自身による評価
 - FACT-GOG/Ntx・・・妥当性あるが計40(11)項目
 - PNQ・・・妥当性評価なし. 全2項目

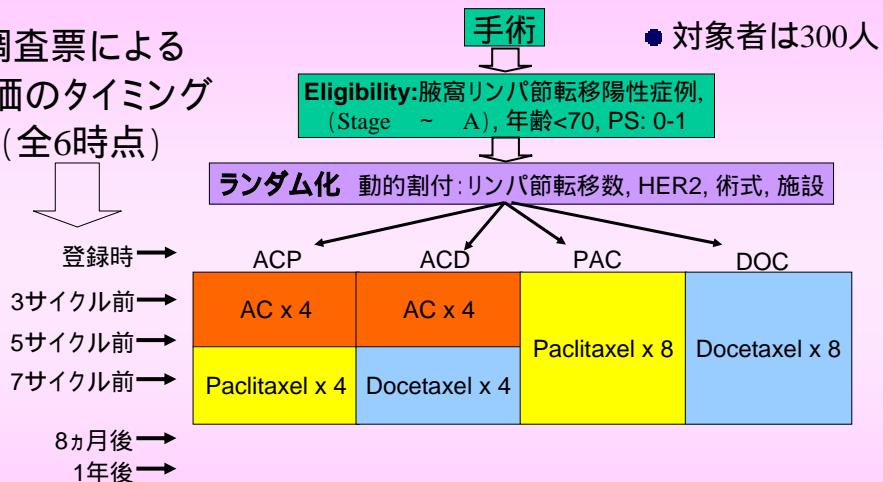
使用する調査票

- NCI-CTC Neurology (臨床医評価)
- FACT-GOG/Ntx (患者評価)
- PNQ (患者評価)

| | A | B | C | D | E |
|----|------------------------|------------------------------------|--|--|--|
| 感覚 | 手または足に感覚麻痺、痛み、ぴりぴり感はない | 手または足に軽度のぴりぴり感、痛み、感覚麻痺があるが活動に支障はない | 手または足に中程度のぴりぴり感、痛み、感覚麻痺があるが日常の活動に支障はない | 手または足に中程度の、あるいは十度のぴりぴり感、痛み、感覚麻痺があり、日常の活動に支障がある | 手または足に重度のぴりぴり感や感覚麻痺があり、ほとんど活動が完全に妨げられている |
| 運動 | 腕は足に筋力低下はない | 腕や足に軽度の筋力低下があるが、活動に支障はない | 腕や足に中程度の筋力低下があるが、日常の活動に支障はない | 腕や足に中程度から重度の筋力低下があり、日常の活動に支障がある | 腕や足に重度の筋力低下があり、ほとんど活動が完全に妨げられている |

N-SAS BC 02の概要

調査票による
評価のタイミング
(全6時点)



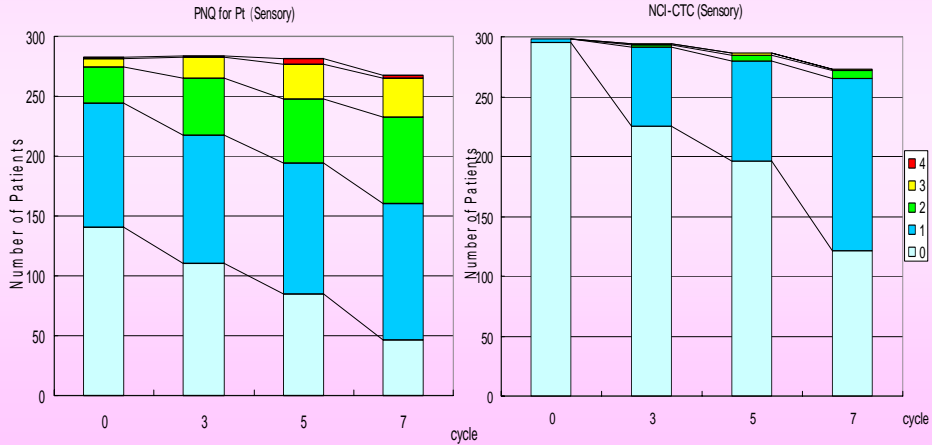
Primary: 無病生存期間 Secondary: 無再発生存期間, Overall survival, 化学療法由来神経毒性, HRQOL: 有害事象の発症と程度, 費用対効果

AC: Doxorubicin 60mg/m² + Cyclophosphamide 600 mg/m² q3wks
 PAC: Paclitaxel 175 mg/m² q3wks DOC: Docetaxel 75 mg/m² q3wks



NCICTCとPNQの比較

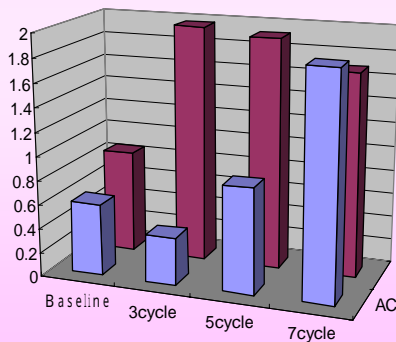
- 感覚性に限定した医師と患者の評価の経時変化 (治療群は考慮していない)



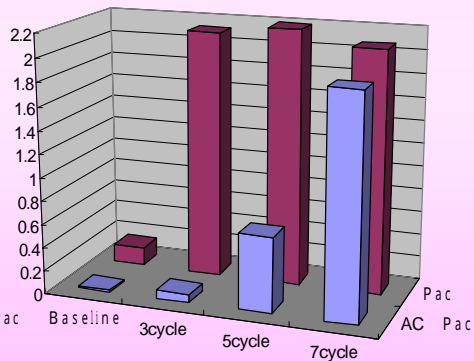
登録時の神経毒性自覚についての補足

- FACT-Ntx内の2項目について得点推移を比較
- 手術影響(腋窩リンパ節郭清)の可能性がある

手の感覚が麻痺したりぴりぴり痛む



足の感覚が麻痺したりぴりぴり痛む





NCICTCとPNQの比較

- 同一対象者での臨床医と患者自身の評価の乖離
(時点はover all, 治療群は考慮していない)

| | | NCI-CTC Sensory | | | | |
|----------------|---|-----------------|-----|----|---|---|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| PNQ Sensory | 0 | 489 | 38 | 0 | 0 | 0 |
| | 1 | 432 | 252 | 4 | 0 | 0 |
| | 2 | 113 | 171 | 5 | 0 | 0 |
| | 3 | 44 | 66 | 11 | 3 | 1 |
| | 4 | 9 | 1 | 0 | 0 | 0 |

係数=0.16



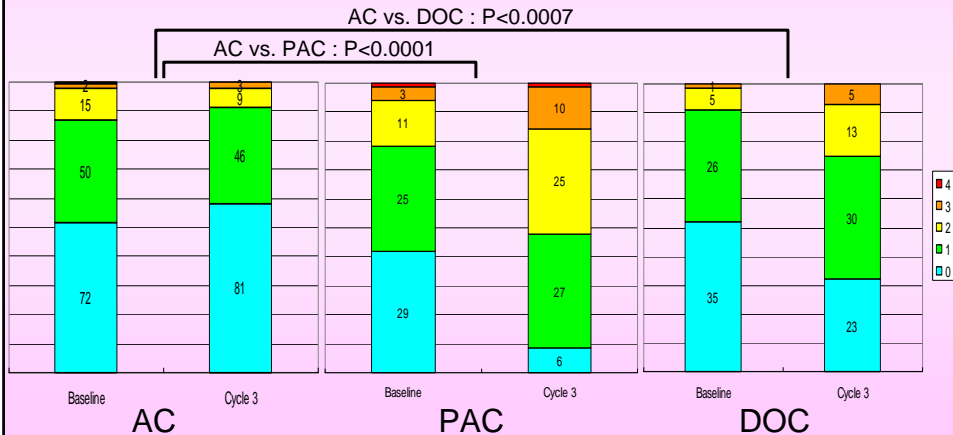
調査票間の相関係数

- 調査票の項目またはサブスケールごとに
Spearmanの相関係数を算出

| | PNQ sensory | PNQ motor | FACT-G | FACT-Ntx subscale | NCI-CTC sensory | NCI-CTC motor |
|-------------------|-------------|-----------|--------|-------------------|-----------------|---------------|
| PNQ sensory | | 0.48 | 0.29 | 0.66 | 0.44 | 0.19 |
| PNQ motor | | | 0.39 | 0.51 | 0.22 | 0.16 |
| FACT-G | | | | 0.43 | 0.09 | 0.11 |
| FACT-Ntx subscale | | | | | 0.45 | 0.23 |
| NCI-CTC sensory | | | | | | 0.28 |
| NCI-CTC motor | | | | | | |

薬剤間差

- 薬剤ごとに登録時と3サイクル目のPNQ調査票による評価(感覚性)の差の検定



運動性に関してはAC vs Docでは有意差が見られなかった

PNQの妥当性に関するまとめ

- 臨床医による評価(NCI-CTC)との比較
 - PNQでは毒性発現程度が尺度全体を使って評価されていた
 - NCI-CTCによる評価はほぼ0,1に限定されていた
- 各種調査票との比較(相関係数)
 - PNQはFACT-Ntxとある程度相関があった(特にsensory)
 - NCI-CTCはFACT-Ntx,PNQとの相関が強くなかった
- 薬剤に対する感度
 - PNQの得点推移は,タキサンの蓄積毒性を反映していた
 - PNQによる評価でAC vs Pac/Docの毒性発現に差が見られた



Comprehensive
Support
Project

PNQ調査票のカットオフ設定

PNQスコア A B C D E

- ~ の区分でPNQ評価を0,1に2値に区分し, 毒性なし, ありとして結果変数と扱う
- 群, 群 × 評価時点, 評価時点をそれぞれ説明変数として含めた統計モデルを構築
- 最も予測力が高くなるカットオフポイントは, 区分 となった



Comprehensive
Support
Project

参考文献

Hausheer, F.H., Schilsky, R.L., Bain, S., Berghorn, E.J., & Lieberman, F. Diagnosis, management, and evaluation of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Semin Oncol.* 2006 33:15-49.

Calhoun, E.A., Welshman, E.E., Chang, C.H., Lurain, J.R., Fishman, D.A., Hunt, T., & Cella, D. Psychometric Evaluation of the Functional Assessment of Cancer Therapy/Gynecologic Oncology Group-Neurotoxicity (FACT/GOG-Ntx) questionnaire for patients receiving systemic chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer.* 2003 13(6):741-8.

Shimozuma, K., Ohashi, Y., Takeuchi, A., Morita, S., Ohsumi, S., Sunada, Y., Kuroi, K., Makino, H., Watanabe, T., & Hausheer, F.H. Validation of the Patient Neurotoxicity Questionnaire (PNQ) during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: N-SAS BC 02. San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS) 2004. Abstract

Stephens, R. J. Hopwood, P. Girling D. J. & D. Machin. Randomized trials with quality of life endpoints: Are doctors' ratings of patients' physical symptoms interchangeable with patients' self-ratings? *Quality of Life Research*, 6, pp. 225-236