

健康アウトカム評価入門

流通科学大学 ケービス産業学部 医療福祉サービス学科
 Dept. of Healthcare and Social Services, Univ. of Marketing and Distribution Sciences

(財)ハフリックヘルスリサーチセンター PHRF
 がん臨床研究支援事業/ヘルスアウトカムリサーチ支援事業 CSPOR/CSP-HOR

かとう内科並木通り診療所 乳腺甲状腺・腫瘍内科外来

下妻 晃二郎
 Kojiro Shimozuma




CRC Seminar March 11, 2006 @Tokyo

本日の話のポイント

- 1. 医療における健康アウトカム評価の意義
- 2. Quality of Life (QOL)および Patient-Reported Outcome (PRO)の概念
- 3. QOL/PROの評価方法
- 4. QOL/PROの調査のこつ
- Appendix: QOL/PROに関するエビデンス
 - 乳がんを例として

臨床試験とは何か？

- 新たに開発しようとする、あるいはすでに世の中で使われている薬や医療機器の「有効性」と「安全性」を「ヒト」を対象として明らかにするための実験(試験)。






CRCの役割は何か？

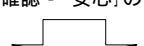
- 臨床試験の意味(意義)をよく理解し、その科学性と倫理性を保つためのサポートを行う。

現在の医療に求められているもの - 2つのキーワード -

「安心」と「納得」の医療





- 「有効性」と「安全性」
 - 「有効性」の確認 - 「納得」の医療につながる
 - 「安全性」の確認 - 「安心」の医療につながる



- 質の高い「臨床試験」の実施は、「医療の質」の向上に貢献できる。

医療の質の評価 - Donabedianのモデル -

構造
structure

→

過程
process

→

結果・成果
(アウトカム)
outcomes


- 医師、看護師、MSWなど専門家の人数
- 医療機器、検査機器、病院設備

- 診断・検査の技術
- 治療
- 説明(方法と内容)
- スタッフの態度

- 生存率、治癒率
- 死亡率
- 健康アウトカム
 - 健康関連QOL (HRQOL/PRO)
 - QOL
 - 患者満足度

医療における重要なアウトカム指標(目標)

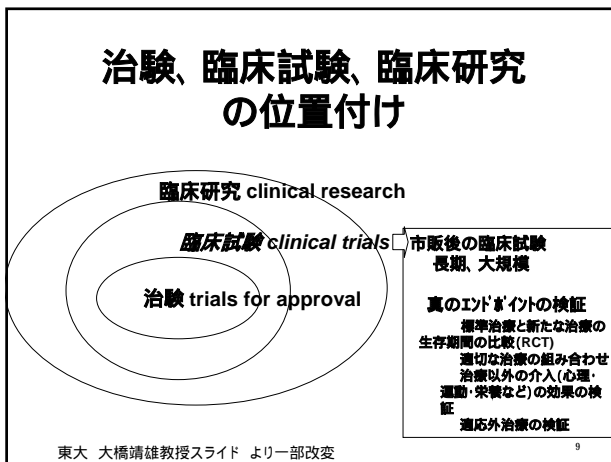
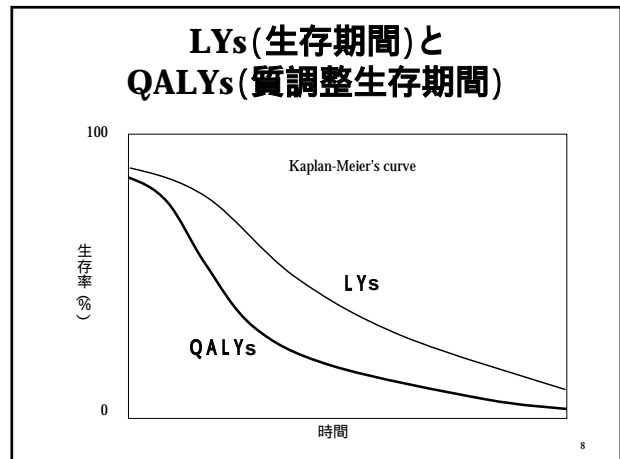
- 有効性
 - 治癒率(CR, PR, SD)
 - 生存期間(延長)
 - (HR)QOL(改善、向上)
- 安全性
 - 有害事象・副作用(極力少ない)
 - HR(QOL)(改善、向上)



医療において重視すべきアウトカム指標 - 視点や立場による相違 -

- 個人(家族・現場)の視点・立場
 - 生存期間 Life years: LY
 - 生活・生命の質 Quality of life: QOL
- 社会の視点・立場
 - 費用対効果 Cost effectiveness
 - 費用 / 生存年
 - Cost/LY
 - 費用対効用* Cost utility
 - 費用 / 質調整生存年
 - Cost/QALY (Quality-Adjusted Life Year)

*効用: 経済学で、消費者が財やサービスを消費することによって得る主観的な満足度の合い。(大辞泉)



- ### 必要とされる健康アウトカム評価の種類 - 研究のタイプ別 -
- 治験
 - なるべく早く市場に出ること(当局による認可)が重要
 - Phase I, II: 毒性、有害事象(医療者による評価)
 - Phase II, III: 有害事象、HRQOL
 - 市販後の臨床試験
 - 真のエンドポイントの検証(場合によっては認可取り消しにつながる)
 - 有害事象
 - HRQOL
 - QOL
 - 研究者の臨床研究
 - 毒性、有害事象、(HR)QOL、患者満足度、etc.

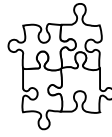
- ### 本日の話のポイント
- 1. 医療における健康アウトカム評価の意義
 - 2. Quality of Life (QOL)および、Patient-Reported Outcome (PRO)の概念
 - 3. QOL/PROの評価方法
 - 4. QOL/PROの調査のこつ
 - Appendix: QOL/PROに関するエビデンス
 - 乳がんを例として


Quality of Life (QOL)とは何か?


- 生の質? (哲学者なら理解できる?)
- 生活の質? 生命の質?
 - "How is your quality of life today?"
 - 日常会話で通用する?
 - 元来欧米から来た概念であり、適切な日本語訳は残念ながらない
- 「生活・生命の質」「クオリティ・オブ・ライフ」で定着?
 - 医療のアウトカムとして評価する際には、概念の構造と範囲を明確に定義することが大切。

QOLの2つの特徴

多要素性
Multidimensionality
(Multidomain concept)



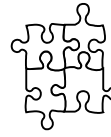




主観性
Subjectivity

13

多要素性
Multidimensionality
(Multidomain concept)

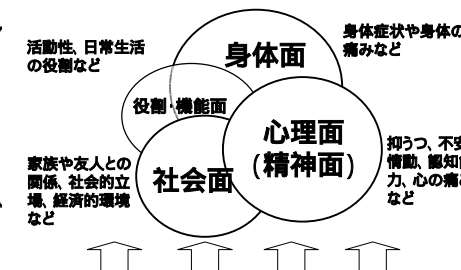


14

QOLの多要素性

医療におけるQOLの基本的概念構造

健康関連QOL(HIRQOL)



身体面: 身体症状や身体の痛みなど

心理面 (精神面): 抑うつ、不安、情動、認知能力、心の痛みなど

社会面: 抑うつ、不安、情動、認知能力、心の痛みなど

役割・機能面: 抑うつ、不安、情動、認知能力、心の痛みなど

スピリチュアリティ(魂性): (宗教的・非宗教的)信念、生きがい(実存)、平穏な気持ちなど

15


QOLの概念構造に影響を及ぼしたWHOの「健康の定義」

- 1948年 WHO憲章前文より

– ‘Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.’

– 「健康とは、完全な肉体的、精神的および社会的福祉の状態であり、単に疾病または病弱の存在しないことではない。」

 - ・ (昭和26年官報掲載の訳)
- 「健康とは、身体的、心理的、社会的にとても良好で安定した状態であり、単に病気がなかったり病弱でないことではない。」
 - ・ (下妻訳)
 - ・ その他、官報の訳は必ずしも適切ではないとして、いくつかの翻訳バージョンがある。



16

WHO憲章の健康定義改正案の経過 (スライド17 - 21)

- 第101回WHO執行理事会 (1998年)
 - “Health is a *dynamic* state of complete physical, mental, *spiritual* and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.”
 - ・ に改正する提案が出された。
 - ・ 原案は、東地中海地域地方事務局長から提出。
 - ・ Dynamic, spiritualの二つの語を新しく加えた。

17

健康におけるスピリチュアリティの意義を考える

- dynamicという言葉は健康と病気が一体のものを表現している。
 - これはあまり議論がなされなかったが、一部で、デカルト的 二元論* 否定を意味しているとして、危惧する考えもある。
- 専門家委員会でdynamicの追加に異議は出なかったが、spiritualの追加で議論が沸騰した。
 - 議論の詳細は省略(大変興味深い)

* 精神(心)と物は全く別のもの(実体)である、という理論。

18

投票結果とその後の経緯

- 投票結果
 - 賛成 22、反対 0、棄権 8
 - 第52回総会の議題とすることが決定。
- 第52回世界保健総会(1999年)
 - EU代表が改正に反対した。緊急性がないとし、事務局長預かり、継続審議を提案した。
 - アルゼンチン、中国、日本、オーストラリア、ロシアが反対に回った。

19

健康定義改正案が生まれた背景

- WHO東地中海地域事務局提案
 - WHOアラブ支局加盟国
 - アフガニスタン、バーレーン、キプロス、ジブチ、イラン、ヨルダン、クウェート、レバノン、リビア、モロッコ、オマーン、パキスタン、カタール、シリア、サウジアラビア、ソマリア、スーダン、チュニジア、アラブ首長国連邦、イエメン
 - イスラム文化圏が中心
 - イスラム教が精神生活から日常行動面の指導原理となっている。
 - ユナニ医学*という伝統医学が現在でも実践されている。

* 代替療法の一つ。古代のギリシャから伝わったものに、「インド医学」、「エジプト医学」が絡み合い確立された医療。体内における気質や体液のバランスが崩れ、老廃物が蓄積して病気が発生するという考え。食事重点をおき、運動やマッサージ・スチームバスなど養生法を用いているのが特徴。 http://www.e-jyusei.net/text_html/55.html

20

論争点の整理

- 反対の国々の主な理由
 - 医療と宗教の混同を嫌う。
 - 代替療法の横行を危惧する。
 - キリスト教では、現代は健康の問題と切り離して考えることが多いが、イスラム教では健康と宗教性とは分けて考えられない。
- 日本の立場
 - 独自の文化、宗教的背景に基づいた健康観があるが、全世界的なイスラム化の動きから隔絶されてきた日本人が今回の改正提案の正確な意味を理解することは容易ではない。

21

QOLの2つの特徴



主観性
Subjectivity

22

基本的な考え方 患者さんの「主観」を重視

- そのため、(HR)QOLのことを最近、

患者立脚型アウトカム Patient-based outcomes
患者報告に基づくアウトカム
Patient-reported outcomes: PRO

などと表現される。

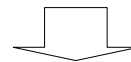
QOL評価研究についてよくみられる批判
「QOL評価は客観性に乏しい」

↑
もとよりの外れな批判

23

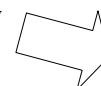
QOL評価において重要なポイント

- 患者の「主観」を、
 - いかに正確、的確に測定・把握するか



- 測定するための「尺度・ものさし」に要求される条件

- 信頼性 reliability
- 妥当性 validity



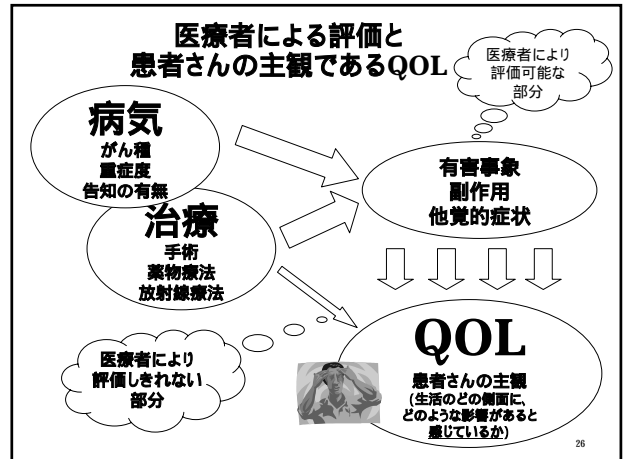
- 計量心理学
- Psychometry

24

どうして患者の「主観」の評価が必要か？

なぜ、医療者による評価だけではいけないか？

25



主観と客観

- 「客観」が真理とすると、本当の「客観」は存在するのか？
- 人間が考えることはどこまでいっても、人間の脳の能力を上回ることにはできないので、真の「客観」はない。
 - では、「客観」ができるのは、「神」のみではないか？
- 真理は「客観」と「主観」の間にあり、その橋渡しをするのが「神」である……

- などの「主観」「客観」の哲学的論争はさておき、

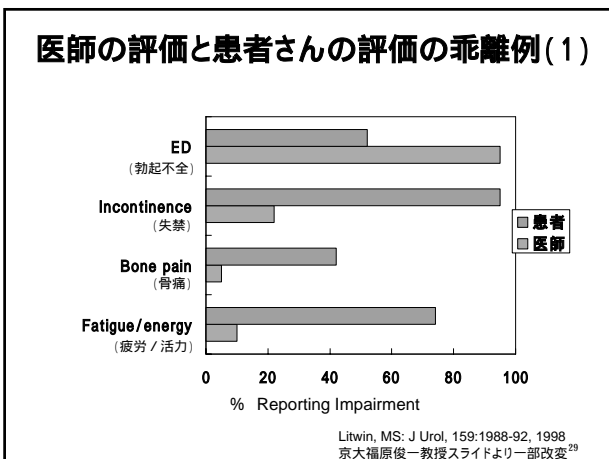
少なくとも、医療者(医師など)による観察や評価が「客観性を保証しない」ことを(医療者は)認識する必要がある。

27

医療者による評価の限界

- 患者さんの主観を正確に、的確に把握するための条件
 - 1. 患者さんが本当のことを医療者に訴えることができるための、適切な環境づくり
 - 十分な診察時間
 - 患者さんが話しやすい(リラックスした)雰囲気作り
 - 患者さんの訴えを適切に引き出すための技術
 - 2. 患者さんの訴えの診療録へのもれのない正確な記載
 - 医療者が興味を持っている疾患や治療と、たとえ関連性が低いと感じても、そのまま診療録へ記載する習慣と勇気

28



医師の評価と患者さんの評価の乖離例(2)

- CSPOR N-SAS BC 02 (2000-)
- 腋窩リンパ節転移陽性乳癌患者を対象とした術後補助療法臨床試験 (N=1200)
- エンドポイント(評価指標)
 - 無病生存期間
 - 神経毒性を中心とした健康関連QOL

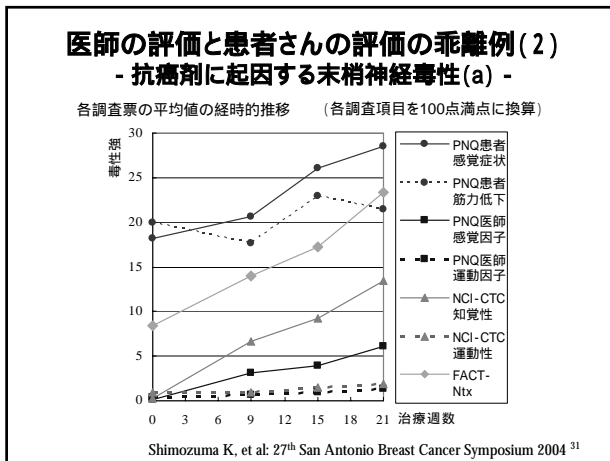
n個数
HER2
腫瘍径
術式
施設

ランダム化

動的割付

- AC × 4 Paclitaxel × 4
- AC × 4 Docetaxel × 4
- Paclitaxel × 8
- Docetaxel × 8

30



医師の評価と患者さんの評価の乖離例(2) - 抗癌剤に起因する末梢神経毒性(b) -

医師用/患者用のクロス集計表

		NCI-CTC 知覚性				
		0	1	2	3	4
PNQ (患者用)	係数	0.236				
	重み付き	0.227				
	0	40	2	0	0	0
	1	18	12	0	0	0
	2	8	11	0	0	0
PNQ (医師用) 感覚症状	係数	0.238				
	重み付き	0.261				
	0	40	2	0	0	0
	1	18	12	0	0	0
	2	8	11	0	0	0

Shimozuma K, et al: 27th San Antonio Breast Cancer Symposium 2004 ³²

- ## がん患者さんにおいて 主観の評価が特に大切な分野
- 疼痛
 - 神経毒性(しびれ, など)
 - 疲労感
 - スピリチュアリティ
 - etc.
- 33



- ### Patient-Reported Outcome (PRO) - Guidance for Industry by FDA -
- A PRO is a measurement of any aspect of a patient's health status that comes directly from the patient (i.e., without the interpretation of the patients' responses by a physician or anyone else).
 - PROは、患者から直接得られた、あらゆる健康面についての測定値である。
 - すなわち、医師やその他の誰の解釈も受けていない、患者の反応である。
- 35

- ### Patient-Reported Outcome (PRO) - Guidance for Industry by FDA - (つづき)
- In clinical trials, a PRO instrument can be used to measure the impact of an intervention on one or more aspects of patients' health status, hereafter referred to as PRO concepts, ranging from the purely symptomatic (response of a headache) to more complex concepts (e.g., ability to carry out activities of daily living), to extremely complex concepts such as *quality of life*, which is widely understood to be a multidomain concept with physical, psychological, and social components.
 - 臨床試験では、PRO測定尺度は、ある介入が患者の健康状態の様々な側面に及ぼす影響についての測定に用いることができる。
 - PROの概念は、頭痛などの純粋に症状に関するものから、日常生活を送ることができる能力、などのより複雑な概念、さらには、身体面、心理面、社会面などの多要素の概念として理解されている「QOL」のようなもっと複雑な概念までを含む。
- 36

本日の話のポイント



- 1. 医療における健康アウトカム評価の意義
- 2. Quality of Life (QOL)および、Patient-Reported Outcome (PRO)の概念
- 3. QOL/PROの評価方法
- 4. QOL/PROの調査のこつ
- Appendix: QOL/PROに関するエビデンス
 - 乳がんを例として

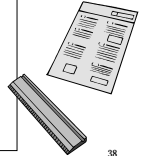
37

QOL評価研究のアプローチ

- 質的アプローチ
 - 時間をかけたインタビューの記録を分析することにより、問題点を系統的に明らかにする。
 - 利点: 網羅性が確保される
 - 欠点: 信頼性(再現性)に欠ける場合がある



- 量的(定量的)アプローチ
 - 尺度(調査票)などを使用し、数値(スコア)化
 - 数値を統計的に解析
 - 利点: 信頼性(再現性)が確保される
 - 欠点: 網羅性に欠ける場合がある



38

QOL尺度の種類、分類

- 目的、形式別
 - プロファイル型尺度
 - 価値付け型尺度
- 網羅する概念の範囲別
 - 包括的尺度
 - 疾病特異的尺度
 - 症状特異的尺度、etc.

39

プロファイル型尺度(例) QOL-ACD

がん薬物療法におけるQOL調査票(QOL-ACD)

氏名: _____ 年齢: _____ 性別: _____ 病名: _____ 科: _____

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られます。ここに書かれたあなたの状態にあてはまると思われる事柄の口を一つずつください。(他人のアドバイザーが外部にもめたり、診療のうえで有利になることは決してありませんので、感じた通りのままをお答え下さい。)

【この票の例】

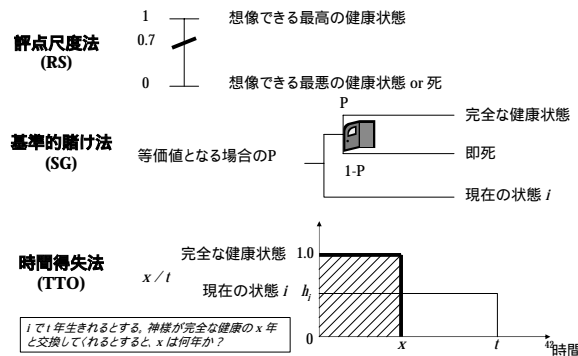
1. 日常の生活(活動)ができましたか、	全くできなかつた	ややできなかつた	半分できた	ややできた	全くできた
2. ひとりで外出することができましたか、	全くできなかつた	ややできなかつた	半分できた	ややできた	全くできた
3. 誰かかまひの援助はできましたか、	全くできなかつた	ややできなかつた	半分できた	ややできた	全くできた
4. 少し歩いてもつらいと感じましたか、	全く内臓はなかつた	やや内臓はなかつた	半分内臓はなかつた	やや内臓はなかつた	全く内臓はなかつた
5. 睡眠のやり易さができましたか、	全くできなかつた	ややできなかつた	半分できた	ややできた	全くできた

40

QOL-ACDの構成

	尺度	略語	項目番号
1	活動性	FWB	1 to 6
2	身体状況	PWB	7 to 11
3	精神・心理状態	EWB	12 to 16
4	社会性	SWB	17 to 21
5	全般的QOL	GQL	22

価値付け型尺度で測定する「効用値」の測定方法



2つの尺度の使い分け

- プロファイル型尺度
 - 臨床試験など臨牀的に有用な情報が欲しい場合
 - LY, costとの統合指標を必要としない場合
- 価値付け型尺度
 - 医療経済評価研究に用いる場合
 - Cost/QALYにおけるQOLなどLY, costとの統合指標が必要な場合
 - 国際比較や、健常人(基準値)との比較をもつばら必要とする場合

43

QOL尺度例： 網羅する概念の範囲別

- 包括的尺度
 - SF-36 Medical Outcome Study (MOS) - 36 item Health Survey
 - 健常人、または、軽度の障害を持った疾患患者を対象
- 疾患特異的尺度
 - がん: 例: EORTC QLQ, FACT, QOL-ACD
 - 糖尿病性腎症: 例: KDQOL
 - 喘息: 例: Asthma-QOL
 - (症状インデックス) symptom index, symptom checklist

44

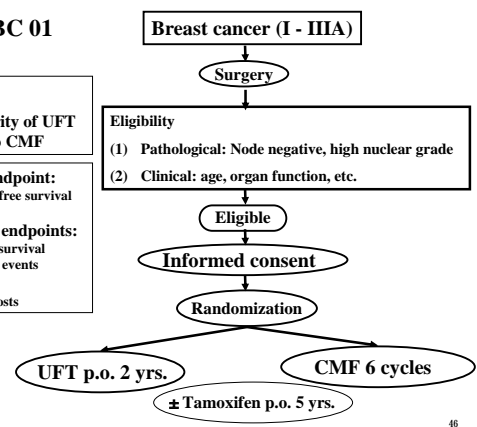
QOL尺度例： 網羅する概念の範囲別 (つづき)

- がん種、症状評価用追加尺度
 - モジュール (Module)、追加尺度 (subscale for additional concerns)
- 例
 - 乳癌
 - FACT-B, EORTC QLQ-BR23, QOL-ACD-B
 - 抗がん剤による神経毒性
 - FACT-Ntx, EORTC CIPN20
 - 内分泌関連症状
 - FACT-ES

45

N-SAS BC 01 study

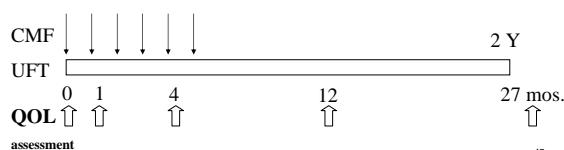
- Design: Non inferiority of UFT compared to CMF
- Primary endpoint: - Disease-free survival
- Secondary endpoints: - Overall survival - Adverse events - *QOL* - Direct costs



46

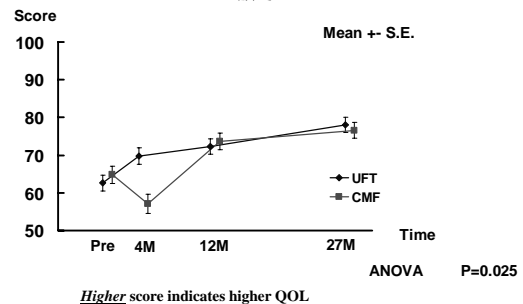
QOL assessment points

- QOL was assessed at baseline, 1, 4, 12, and 27 months after the start of adjuvant chemotherapy.



47

EORTC < 全般的QOL >



Shimozuma K. et al: ASCO Proc. 1999, 2000, 2001

本日の話のポイント



- 1. 医療における健康アウトカム評価の意義
- 2. Quality of Life (QOL)および、Patient-Reported Outcome (PRO)の概念
- 3. QOL/PROの評価方法
- 4. QOL/PROの調査のこつ
- Appendix: QOL/PROに関するエビデンス
 - 乳がんを例として

49

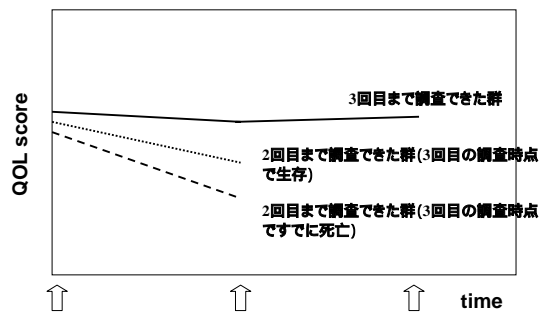
欠測値の扱い

- 欠測値(missing data)を最小限にとどめる
 - 調査票の回収率を高めるための努力
 - 臨床研究コーディネーター (CRC)の協力
 - 調査の督促体制
 - インセンティブ(研究者、患者)
 - 欠測値が出る場合は、その理由調査を必ず同時に行う
 - Missing at random (MAR)か、missing not at random (MNAR)かによって解析方法が変わる
 - 特にランダム化比較試験 (RCT) の場合

50

欠測値のQOLスコアへの影響

- Missing not at random (MNAR)が多い場合 -



51

HRQOL評価論文(がん領域)のチェックリスト

概念	事前に仮説(エンドポイントと期待される差)が設定されているか 尺度測定の根拠が述べられているか	Yes No	N/A*
測定	尺度の計量心理学的特性が報告されているか、すでに文献があるか+	Yes No	
	対象集団への適応の妥当性が検証されているか がん患者一般にとって、かつ/あるいは 研究目的にとって重要な領域がカバーされているか	Yes No	N/A**
方法論	測定法(誰がどのような設定で)が報告されているか	Yes No	
	事前測定のコンプライアンスが報告されているか+	Yes No	
	測定時期が記載されているか 欠損状況が記載されているか+	Yes No Yes No	
解釈	患者の立場からの臨床的有意性の議論がなされているか 結果のいかに関わらず、結果セクション かつ/あるいは 議論のセクションで議論されているか	Yes No Yes No	

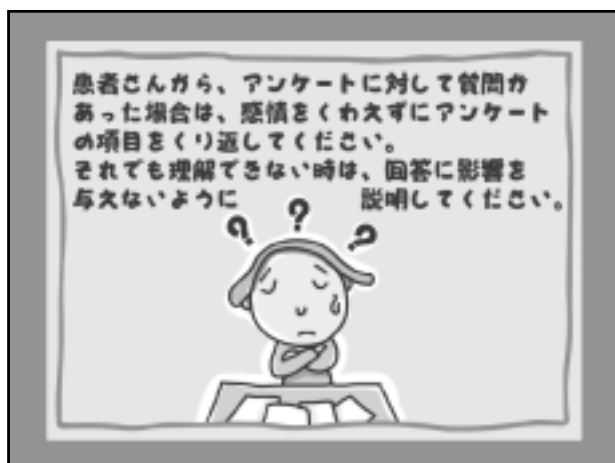
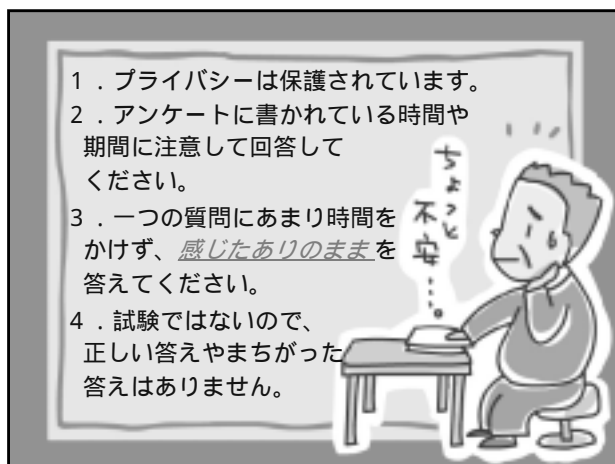
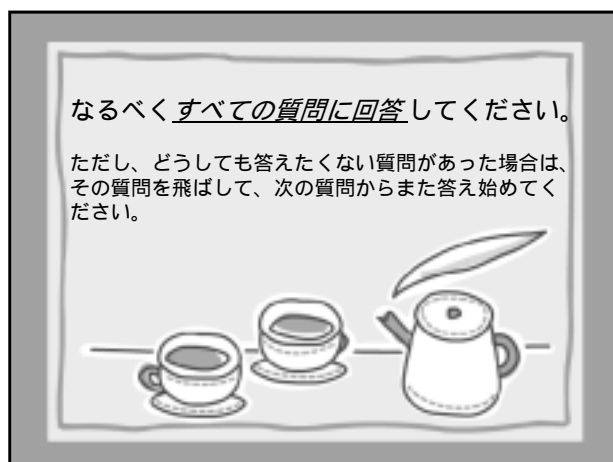
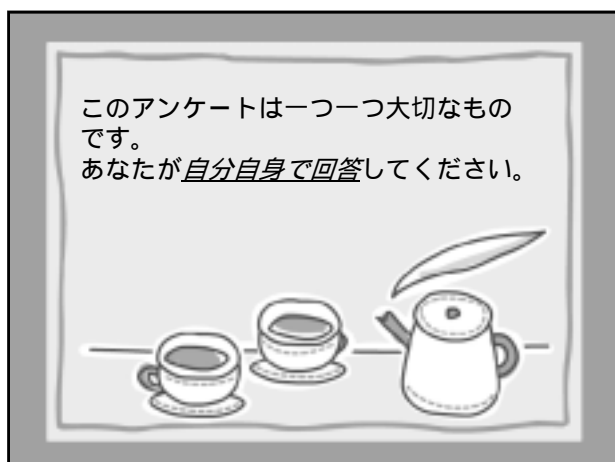
*探索的評価と明確にうたっている場合 +特に重要な項目
**同様の対象集団ですでに検証されている場合 Efficacy F, et al J Clin Oncol 21:3502-3511, 2003 52

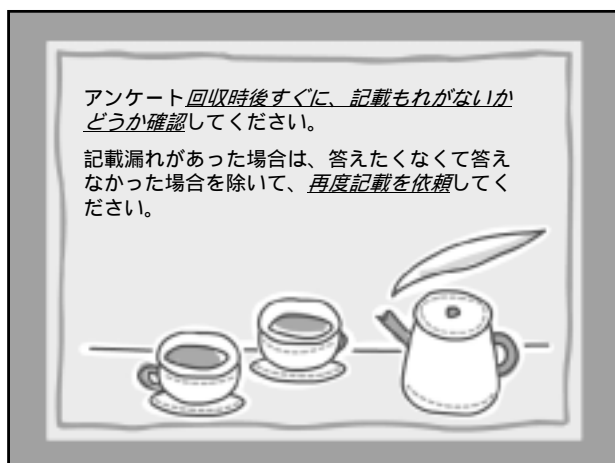
「乳癌患者のQOL評価研究のためのガイドライン」

日本乳癌学会編 2002
http://www.jbcs.gr.jp/QOL_Ver1/QOL.html

53







推奨参考文献

- 臨床のためのQOL評価ハンドブック
 - 池上直己、福原俊一、下妻晃二郎、池田俊也、編
 - 医学書院 ¥2800
- Quality of Life Assessment in Clinical Trials – Methods and Practice
 - Staquet MJ, Hays RD, and Fayers PM
 - Oxford University Press 約¥9730
- 乳癌患者のQOL評価研究のためのガイドライン
 - 日本乳癌学会編 2002
 - http://www.jbcs.gr.jp/QOL_Ver1/QOL.html

67

QOLの2つの特徴

多要素性
Multidimensionality
 (Multidomain concept)



主観性
Subjectivity

68

ご静聴有難うございました！



Kojiro_Shimozuma@red.umds.ac.jp

69

70

Appendix



- QOL/PROに関するエビデンス
 - 乳がんを例として

71

予防とQOL



72

抗エストロゲン薬(タモキシフェン)の服用により乳がんの発症が予防できるか？
QOLは悪化しないか？

- NSABP-P1 (BCPT)
 - 米国で行われた超大規模臨床試験
 - 評価指標
 - 乳がん発症率、QOL、抑うつ、自覚症状、性的問題

↓

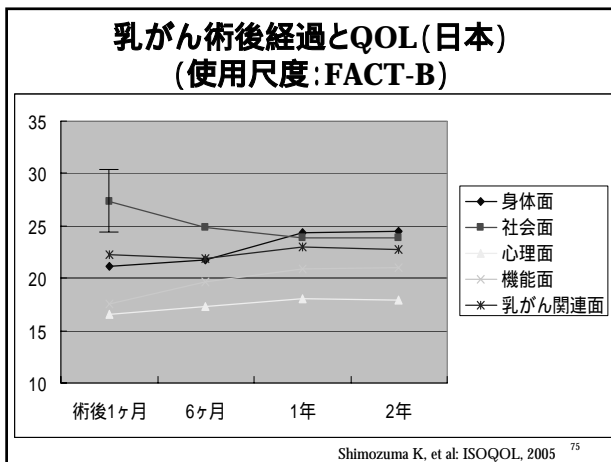
- 結果
 - QOLを損なわず乳がんを予防できる
 - タモキシフェンは抑うつの発生に関連しない
 - 従来、疑われていた

Day R, et al: J Clin Oncol, 1999
Day R, et al: J Natl Cancer Inst, 2001⁷³

根治手術後のQOL



74



**多くの方が経験する
自覚症状**


↓

安心(不安解消)につながる

76

乳がん術後の自覚症状(米国)


- 術後1ヶ月目に70%以上の患者さんが訴えた症状
- 窮屈感
 - 上肢・腋窩(わきの下)
 - 1年目も訴えが多い
 - 45-59%
- しびれ感(感覚の鈍さ)
 - 胸壁(切除術後の胸の表面)・腋窩・上肢
 - 胸壁・腋窩のしびれ感は1年目も訴えが多い
 - 79-84%
- 窮屈感と圧痛(押さえた時の痛み)
 - 胸壁(切除術後)や乳房(温存術後)



Shimozuma K, et al: Breast Cancer Res Treat 1999⁷⁷

乳がん術後の自覚症状(米国)(つづき)

- 術後1ヶ月目に70%以上の患者さんが訴えが症状(つづき)
- 吐き気、嘔吐(化学療法後)
- 活力低下
 - 疲労感とともに1年目も訴え多し
 - 45-48%
- 娯楽や社会活動の低下
- 身体活動の低下
- 睡眠障害
 - 1年目も訴えが多い
 - 42-46%



Shimozuma K, et al: Breast Cancer Res Treat 1999⁷⁸

乳がん術後の自覚症状(米国)(つづき)

- 術後1ヶ月目は訴えが3割以下だったのに、1年目に訴えが多くなった症状
- ほてり感(ホルモン剤あるいは化学療法後)
 - 41-54%
- 体重増加
 - 40-42%
- 皮膚のやけど、発赤(温存術後放射線照射症例)
 - 25-37%



Shimozuma K, et al: Breast Cancer Res Treat 1999 ⁷⁹

QOLが改善しにくい人の特徴



身体的・心理的・社会的支援を必要としている人がわかる

80

乳がん術後1年経ってもQOLが改善しにくい人の特徴(米国)

- 1. 気分が落ち込んでいた人(術後1ヶ月目)
- 2. 病期が早期でなかった人(腋窩リンパ節転移+)
- 3. 身体イメージが良くなかった人(術後1ヶ月目)
 - 術式に関係なく
- (4. 家計収入が多くなかった人)

Shimozuma K, et al: Breast Cancer Res Treat 1999 ⁸¹

乳がん術後2年経ってもQOLが改善しにくい人の特徴(日本)

- 1. 気分が落ち込んでいた人(術後1ヶ月目)
- 2. 入院状態だった人(術後1ヶ月目)
- 3. 併存疾患を持っている人
- 4. 年齢が若い人
- 5. 不安感が強かった人(術後1ヶ月目)

Shimozuma K, et al: ISOQOL, 2005 ⁸²

抗がん剤とQOL

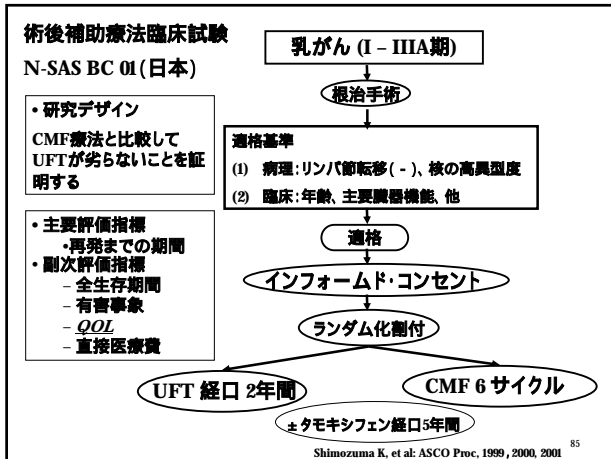


83

術後補助療法
(再発予防)

経口薬(UFT^R) vs. 注射薬(CMF*)

*シクロフوسفアミド(エンドキサ[®]) + メソトレキセート + 5-FU ⁸⁴

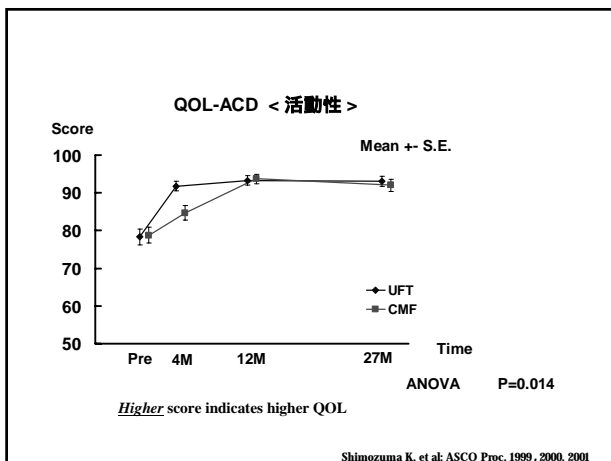
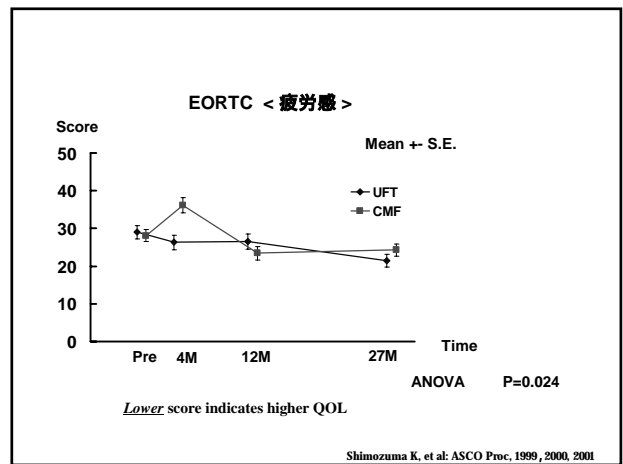
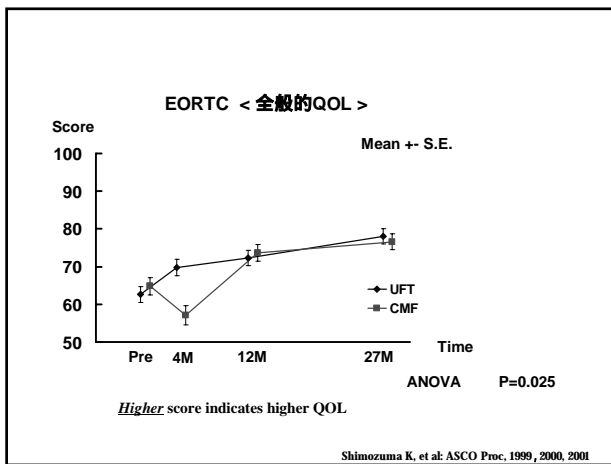


N-SAS BC 01 QOL評価尺度

- EORTC QLQ-C30 (version 2.0)
- QOL-ACD
- いずれも、がん特異的QOL尺度

- 調査票回収率: 約80 - 90%

Shimozuma K, et al: ASCO Proc, 1999, 2000, 2001 ⁸⁶



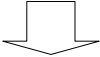
**再発治療
タキサン系抗がん剤同士の比較**

**ドセタキセル(タキソテール[®])
VS.
パクリタキセル(タキソール[®])**

どちらも3週に1回投与法 タキソテール投与量は日本よりも多い ⁹⁰

QOL評価 (副次評価指標の一つ)

- 使用尺度
 - FACT-B (FACT-G + BCS)
 - がん特異的尺度 + 乳がん用追加尺度



- 結果
 - QOLに差はなし

Jones SE, et al: J Clin Oncol: 2005 91

有害事象の発生頻度 (主要評価指標の一つ)

- 下記のいずれもドセタキセルがパクリタキセルに劣っていた
(頻度が高かった)
 - 無力感
 - 末梢浮腫
 - 吐き気
 - 口内炎
 - 下痢
 - 感染
 - 運動性神経障害
 - 筋肉痛
 - 皮膚の変化

Jones SE, et al: J Clin Oncol: 2005 92

再燃までの期間 (副次評価指標の一つ)



- ドセタキセルがパクリタキセルよりも優れていた。
(長かった)

- ただし、

- ドセタキセルの投与量が日本の標準投与量よりも多い。
- 「再燃までの期間」は主要評価指標ではないので、証拠(エビデンス)としては弱いことに留意。

Jones SE, et al: J Clin Oncol: 2005 93

ホルモン療法とQOL

94

術後補助療法 (再発予防)

アナストロゾール* (アリミデックス^R) vs. タモキシフェン

95

臨床試験のデザイン

- ATAC試験

ランダム化

• アナストロゾール単独(A)

• タモキシフェン単独(T)

• コンビネーション(C)

- QOL尺度
 - FACT-B + ES (内分泌関連症状サブスケール)

Fallowfield LJ, et al: J Clin Oncol 2004 96

再発に関する結果 (主要評価指標)

- タモキシフェンと比較してアナストロゾールは再発を17%抑制する。
- タモキシフェンと比較してアナストロゾールは対側の乳がん発生を38%抑制する。

Fallowfield LJ, et al: J Clin Oncol 2004 97

QOL評価結果 (副次評価指標の一つ)

- 全般的なQOLに差はない
 - FACT-B TOI
 - 臨床試験結果インデックス
 - 身体面 + 機能面 + 乳がん関連面
 - FACT-ESサブスケール
 - 内分泌関連症状追加尺度

Fallowfield LJ, et al: J Clin Oncol 2004 98

内分泌関連QOLの詳細 (副次評価指標の一つ)

- 差が見られたQOL
 - 血管運動症状
 - 冷や汗
 - タモキシフェンに訴えが多い
 - 婦人科症状とそれが性的機能に及ぼす影響
 - おりもの、かゆみや出血
 - タモキシフェンに訴えが多い
 - 膣の乾燥、性交時痛、性欲減退
 - アナストロゾールに訴えが多い

Fallowfield LJ, et al: J Clin Oncol 2004 99

化学療法(CMF)やホルモン療法(LH-RHアナログ)による 卵巣機能低下とQOL



100

化学療法による 卵巣機能低下とQOL - まとめ

- 中程度の「認知機能の障害」が知られている
 - 記憶喪失や集中力低下が主な症状
 - 「化学療法による霧(chemofog)」、「化学療法脳(chemobrain)」などとも呼ばれている。
- メカニズムはよくわかっていない
- 出現頻度
 - 10 - 40%
- 一時的な症状であることが多いが、症状消失までに数年かかることがある

Matsuda T, et al: Breast Cancer 2005 101

LH-RHアナログ療法による 卵巣機能低下とQOL - まとめ

- 認知機能の障害についての証拠(エビデンス)
 - 乳がんの臨床試験では差が出なかった論文が一つあり
 - 前立腺がんの男性対象の論文と婦人科がんの論文が複数あるが、結論は一致していない。

102