乳がんEC療法における制吐剤の患者による 選択と制吐効果の評価

丸山陵子^{*1}, 関矢知恵¹, 近藤時江¹, 辻内史子¹, 高橋佳奈子¹, 島影尚弘², 利川千絵², 田島健三²
長岡赤十字病院薬剤部¹, 長岡赤十字病院外科²

Evaluation of Antiemetics Chosen by Patients and Antiemetic Effects in EC Therapy for Breast Cancer

Ryoko Maruyama^{*1}, Chie Sekiya¹, Tokie Kondo¹, Fumiko Tsujiuchi¹, Kanako Takahashi¹,
Naohiro Shimakage², Chie Toshikawa² and Kenzo Tajima²
Department of Pharmacy, Nagaoka Red Cross Hospital¹, Department of Surgery, Nagaoka Red Cross Hospital²

[Received February 17, 2012]
[Accepted July 17, 2012]

We investigated which antiemetic treatment patients selected during epirubicin /cyclophosphamide (EC) therapy for breast cancer, and assessed the antiemetic efficacy of each treatment using the MASCC Antiemesis Tool (MAT) completed by the patients. After patients received an explanation of antiemetic treatments, including their pharmaceutical prices, they selected and used one of the following four treatments: granisetron+dexamethasone (A), granisetron+dexamethasone+aprepitant (B), palonosetron+dexamethasone (C), or palonosetron+dexamethasone+aprepitant (D). During the first cycle of EC therapy, 50 patients selected one of the four treatments, and more patients selected Treatments B and C than others: Treatment A was selected by 9 patients (18%), B by 18 (36%), C by 17 (34%), and D by 6 (12%). A total of 198 antiemetic treatments were performed during four cycles of EC therapy: 27 treatments (13.6%) of Treatment A, 81 treatments (40.9%) of B, 62 treatments (31.3%) of C, and 28 treatments (14.1%) of D. Comparing results between Treatment B and C groups, antiemetic rates in acute and late-onset periods and complete response (CR) rates in acute and entire periods in Treatment B group were superior to those in Treatment C group. The results show that none of the treatments provided sufficient nausea control. Since the usefulness of aprepitant, a new antiemetic drug, was demonstrated, but the superiority of palonosetron to granisetron was not determined, and also taking the cost to the patient into consideration, a combination of aprepitant and dexamethasone with one selected 5-HT₃ receptor antagonist is recommended.

Key words — cancer chemotherapy, antiemetics, choice by the patient, granisetron, aprepitant, palonosetron

緒言

がん化学療法に伴う悪心・嘔吐は患者が自覚できる最もつらい副作用のひとつである。¹⁾ 悪心・嘔吐は患者の不安をつのらせ闘病意欲を低下させる一因である。それは、治療の延期や薬剤の減量につながり予定された治療の週当たりの投与量を減少させ、治療強度を低下させる。²⁾ 治療強度の低下は奏効率³⁾や予後⁴⁾を悪くする。従って、悪心・嘔吐は防御しなければならない副作用であ

る。日本において1990年代前半に5-HT₃受容体拮抗薬グラニセトロンが使用可能となって以来、グラニセトロンとデキサメサゾンによる制吐療法が行われてきたが効果は十分ではなく、悪心・嘔吐は患者にとってつらい副作用の上位を占めていた。⁵⁾ その後2009年にはNK-1受容体拮抗薬のアプレピタント⁶⁾が認可され、翌年には第2世代の5-HT₃受容体拮抗薬としてパロノセトロン⁷⁾が認可された。その2010年に日本癌治療学会より制吐薬適正使用ガイドライン⁸⁾(ガイドライン)が

* 新潟県長岡市千秋2丁目297-1

発刊され、乳がん治療のレジメンであるエピルビシン 90 mg/m² + シクロフォスファミド 600 mg/m² 療法は、高度催吐性リスクに分類された。⁸⁾ 高度リスクには、5-HT₃ 受容体拮抗薬 + デキサメサゾン + アプレピタントの 3 剤併用が推奨されている。⁸⁾ ガイドラインでは、パロノセトロンを 5-HT₃ 受容体拮抗薬の一種として列記し、5-HT₃ 受容体拮抗薬は比較的高価な薬剤であるため、その使用は必要最小限の量を制吐目的に用いるべきと記載されている。⁸⁾ また、パロノセトロンの臨床試験⁹⁾ ではアプレピタントが併用されていないため、5-HT₃ 受容体拮抗薬をパロノセトロンとした 3 剤併用のエビデンスがない。アプレピタント、パロノセトロンが使用可能となったが、臨床試験^{9), 10)} における遅発性嘔吐制御率に大きな差が無いことと、組み合わせにより薬価が大きく異なることを鑑み、患者にこれらを説明した際に何を希望するかを調査し、その選択に応じて治療を行った場合の結果を解析することにした。その結果、従来法のグラニセトロン + デキサメサゾン療法にアプレピタントを加えることの有用性、グラニセトロンをパロノセトロンに置き換えることでの効果を比較したいと考えた。

方 法

1. 対象レジメン

エピルビシン 90 mg/m² + シクロフォスファミド 600 mg/m² 療法 (EC 療法)。長岡赤十字病院 (以下、当院) において EC 療法は、1 コース目が入院治療であり、治療前日に入院して治療翌日の退院が基本である。また、2 コース目からは外来治療を原則としている。

2. 制吐療法

A 群：グラニセトロン 3 mg + デキサメサゾン 19.6 mg, B 群：グラニセトロン 3 mg + デキサメサゾン 9.9 mg + アプレピタント, C 群：パロノセトロン 0.75 mg + デキサメサゾン 19.6 mg, D 群：パロノセトロン 0.75 mg + デキサメサゾン 9.9 mg + アプレピタントの 4 群。ただし、従来法 A 群は、day2~4 にデキサメサゾン内服 7.5 mg/day とドン

ペリドン 3 錠/day を併用していたため、B~D 群も同様とした。また、制吐療法は各コースで変更可能であり、救済治療は可とした。

3. 対象患者

2010 年 8 月末から対象レジメンの化学療法を開始した患者をプロスペクティブに調査し、2011 年 5 月までの 50 名を中間報告とした。本研究は当院の倫理委員会の承認を得て行った。患者には文書で同意書を取得した。

4. 調査方法

EC 療法を受ける乳がん患者に 4 群の制吐療法について、1 コース目の服薬指導時に、薬剤師が作用機序^{6), 7)} の違い、臨床試験^{9), 10)} における遅発性嘔吐の制御率及び薬価 (グラニセトロン点滴静注液 3 mg バック「NK」[®], デキサート注射液 3.3 mg[®]) を使用、経口デキサメサゾンとドンペリドンの価格は除いて提示) などについて文書 (図 1) を持って説明し、患者が選択した制吐療法を施行した。説明した薬剤師は 2 名であり、図 1 に基づき同様の説明を行った。MASCC (The Multinational Association of Supportive Care in Cancer) の MAT (MASCC Antiemesis Tool)¹¹⁾ を用いて患者が急性期および遅発期の嘔吐の有無と回数、急性期および遅発期の悪心の有無と程度について記入し、薬剤師は各コースに面談して回収した。2 コース目以降は、医師または薬剤師を通じて選択を確認して施行した。調査は 4 コース目までとした。

5. 統計解析

嘔吐および悪心については MAT からそれぞれの回数、程度および有無についてまとめた。また、救済治療も悪心・嘔吐への影響があるので、Complete Response (CR: 嘔吐なし、かつ救済治療なし) および Complete Protection (CP: 嘔吐なし、救済治療なし、かつ悪心なし) にも分類した。

EC 療法 4 コース全期間における急性期嘔吐、遅発期嘔吐、急性期悪心、遅発期悪心、全期 CR、急性期 CR、遅発期 CR、副次的遅発期 CR、全期 CP、急性期 CP、遅発期 CP および副次的遅発期 CP のそれぞれの有無について、A 群、B 群、C

図 1 服薬指導時の説明図

表 1 調査結果 (1 コース目の各群の選択症例数と選択理由および各群の総投与回数)

群	1 コース目の 選択	主な選択理由	患者背景	総投与回数 (1～4 コース)
A	9 人 (18%)	・ 経済性 (安い) ・ 従来法	年齢 37～57 歳 (48.8) Stage I～IIIC NAC 1 例, adj 8 例	27 (13.6%)
B	18 人 (36%)	・ 医師, 薬剤師, 家人との相談の結果 ・ 3 日間投与への安心感 ・ 作用機序の違い ・ まず B 群とし, だめならほかの群へ	年齢 36～71 歳 (53.0) Stage I～IIIC, 再発 NAC 2 例, adj 14 例, 再発 1 例, IIIC 1 例	81 (40.9%)
C	17 人 (34%)	・ B 群と D 群の中間 ・ 点滴で済むこと ・ B, C で迷ったが制御率の差で C を選択 ・ 日本人のデータ ・ イメンドが身体に負担かかりそう	年齢 30～65 歳 (48.8) Stage I～IV, 再発 NAC 2 例, adj 12 例, 再発 1 例, IV 2 例	62 (31.3%)
D	6 人 (12%)	・ 一番効果が強そうである ・ まず D で, よければ B か C へ	年齢 33～70 歳 (54.8) Stage I～IIB, 再発 adj 5 例, 再発 1 例	28 (14.1%)
計 50 人				計 198

群および D 群の各々 2 群間で Fisher の正確検定を行った。

結 果

1. 制吐療法の選択

患者 50 人の 1 コース目の選択 (表 1) は A 群 9 人 (18%), B 群 18 人 (36%), C 群 17 人 (34%), D 群 6 人 (12%) であり, B 群と C 群を選択する患者が多かった。B 群は作用機序の相違, 3 日

間服用への安心感による選択が多く, C 群は 1 日の点滴で済むこと, 制御率の数値が比較してよいこと, 日本人のデータであることによる選択が多かった。A 群は安価であること, D 群は一番効果が強そうであることが選択理由であった。施行した 4 コースの延べ回数は A 群 27 回 (13.6%), B 群 81 回 (40.9%), C 群 62 回 (31.3%), D 群 28 回 (14.1%) であった (表 1)。1 名が Grade 4 の好中球減少症のため 2 コースで中止した。1 コース目に Grade 2 (Common Terminology Criteria for

表2 各群における変更症例

A群から変更						B群から変更						C群から変更						D群から変更					
症例 番号	群	急性 嘔吐	急性 悪心	遅発 嘔吐	遅発 悪心	症例 番号	群	急性 嘔吐	急性 悪心	遅発 嘔吐	遅発 悪心	症例 番号	群	急性 嘔吐	急性 悪心	遅発 嘔吐	遅発 悪心	症例 番号	群	急性 嘔吐	急性 悪心	遅発 嘔吐	遅発 悪心
21	A	1	7	3	6	27	B	0	10	0	9	18	C	4	10	0	9	46	D	0	1	0	0
	B	0	4	0	3		C	0	0	0	5		B	0	9	0	9		D	0	3	0	5
	B	0	3	0	1		C	3	5	5	4		B	0	9	0	9		B	0	1	0	1
	B	0	0	0	1		C	5	8	3	5		B	0	7	0	7		D	0	2	0	3
38	A	3	5	5	6	35	B	0	8	0	5	20	C	6	8	10	4						
	C	0	1	0	0		D	2	6	0	3		B	0	8	0	3						
	C	0	0	0	0		D	2	8	0	4		B	3	7	2	4						
	C	0	0	0	0		D	0	8	0	3		B	1	5	0	4						
50	A	5	8	0	4	40	B	0	8	0	4	26	C	2	4	0	4						
	B	0	3	0	2		B	0	8	0	5		C	0	5	0	7						
	B	0	2	0	1		B	0	8	0	6		C	0	4	0	9						
	B	0	2	0	1		D	0	7	0	5		B	0	5	0	10						
												28	C	1	5	0	3						
													C	0	2	0	0						
													C	0	6	0	4						
													B	0	4	0	2						
												30	C	0	5	0	10						
													C	0	7	0	7						
													D	0	8	0	7						
													C	0	5	0	7						
												42	C	3	10	2	2						
													B	0	7	0	3						
													B	2	8	3	6						
													B	0	4	1	4

図2 各群における嘔吐の有無（1コース目と全コース）

円グラフの%数値は白色が嘔吐無し患者の占める割合（□嘔吐無し）を、灰色は嘔吐有り患者の占める割合（■嘔吐有り）を表す。

図3 各群における悪心の有無（1コース目と全コース）

円グラフの%数値は白色が悪心無しの患者の占める割合（□悪心無し）を、灰色は悪心有り患者の占める割合（■悪心有り）を表す。

期におけるCR率はB群とD群の間に有意差（全期 $P=0.0179$ ，急性期 $P=0.0203$ ）があり，B群が優れていた。遅発期においては，CR率で有意差を示すものはなかった。

CP率は，急性期と遅発期においてA群とD群

に間に有意差（急性期 $P=0.0288$ ，遅発期 $P=0.0315$ ）があり，A群が優れていた。

急性期，遅発期のCR，CPの救済治療の定義は，それぞれその期に行ったものとしているが，急性期に行った救済治療が遅発期にも影響を与えている

図4 a. 全期, b. 急性期, c. 遅発期, d. 副次的遅発期の各群のCRとCP
 ■ CR: 嘔吐無し, かつ救済治療無し
 □ CP: 嘔吐無し, 救済治療無し, かつ悪心無し
 d. 副次的遅発期のP値
 $P_1 = 0.00078$, $P_2 = 0.0086$, $P_3 = 0.0157$,
 $P_4 = 0.0209$, $P_5 = 0.0315$

と定義した副次的遅発期のCR率, CP率を図4 (d. 副次的遅発期)に示した。副次的遅発期のCR率は, A群とC群, A群とD群およびB群とD群の間に有意差 ($P=0.0086$, 0.00078 , 0.0157)があった。また, 副次的遅発期のCP率は, A群とC群, A群とD群の間に有意差 ($P=0.0209$, 0.0315)があった。

考 察

薬剤師は図1を提示して患者に説明をしたが,

1コース目の選択でB群, C群を選択する患者が多かったのは, 薬価が共に中等度であることが大きな誘因と考えられる。2報の臨床試験^{9), 10)}の遅発性の嘔吐制御率の数値の相違には, 臨床試験の規模 (n数) が異なることが影響することを説明したが, 制御率の数値の差は患者がC群を選択する大きな理由となった。アプレピタントは5-HT₃受容体拮抗薬と作用機序が異なる⁶⁾こと, パロノセトロンは5-HT₃受容体拮抗薬であるが, グラニセトロンより作用時間が長い⁷⁾ことを説明したが, 作用機序の相違を選択理由とした患者はB群で18症例中4例, C群で17例中0例であり, 患者の選択の大きな決め手にはならなかった (表1)。症例が累積するにつれて, 医師や看護師および患者にも制吐療法の効果への感触があり, 薬剤師は説明に中立を重んじたが, 医師からの声掛けやほかの患者からの助言も選択に影響してきたようだ。症例が累積するにつれて変更症例が増加した (表2)のは, 医療者が患者状況を把握し, コントロール困難な症例に変更の自由を勧めたことにある。

全コースの嘔吐制御率は, B群がC群と比較して, 急性期, 遅発期において有意差を持って優れていた (図2)が, C群 (パロノセトロン群) が劣っていたのは, 抗がん剤投与におけるセロトニン, サブスタンスPの遊離に時間差があり,^{12~14)}作用機序が異なる薬剤を組み合わせることが重要⁸⁾であり, セロトニンのみを標的として5-HT₃受容体に長時間拮抗しても十分な抑制ができないためではないかと考える。ガイドラインの推奨⁸⁾通り, 5-HT₃受容体拮抗薬とアプレピタント, デキサメサゾンの3剤併用が優れていた。

全コースの悪心に関しては, 急性期および遅発期においてD群が劣っている (図3)傾向にあった。統計学的にはA群がD群に優る結果となったが, A群は施行患者延数が少なく, 1コース目にA群を選択した9名中, 制御困難な3名がほかの群に変更した結果 (表2), 悪心制御率は高くなったものとする。一方, D群は1コース目の選択患者が少なかったことと, 制御困難であってもほかの療法に変更するという選択がないために制御率が悪かったと考える。悪心は嘔吐の回数とは異なり, 個人で表現の異なる不確かなもので

あるが、今回の悪心の評価は、患者が悪心無し（MAT スコア=0）としたものを対象としており、パロノセトロン⁹⁾の臨床試験の CC（Complete Control）より厳しい判定となっている。

パロノセトロンは第2世代の5-HT₃受容体拮抗薬としてデキサメサゾンとの2剤併用の臨床試験⁹⁾を持って認可されたが、ガイドラインでは5-HT₃受容体拮抗薬の1種として列記されており、⁸⁾パロノセトロンがグラニセトロンに優る遅発性悪心・嘔吐制御効果があるか疑問があること、また本研究ではガイドライン通り3剤併用のB群と、2剤併用のC群が同程度数の患者により選択された（表1）ことからB群とC群を比較し考察する。B群、C群においての全コースの評価は、嘔吐に関しては有意差を持ってB群が優れており（図2）、悪心に関してはB群がよい傾向（図3）にあった。嘔吐を強く制御することが悪心を減少することにつながったと考える。5-HT₃受容体拮抗薬にアプレピタントを追加することでの嘔吐制御に対する有用性^{6, 8, 10)}によるものと考え。一方、アプレピタントとパロノセトロンを併用したD群の悪心の成績が悪かったことが、単に症例が少なく偏っただけなのか不明である。5-HT₃受容体とNK-1受容体に何らかの連鎖があるのか今後の研究を待ちたい。

CR率に関して（図4）は、急性期および遅発期の嘔吐制御率に有意差のあったB群とC群において、全期および急性期のCR率にも同様に有意差があったのは、B群において嘔吐が有意に制御されていたからと考える。一方、遅発期のCR率において各群において有意差がなかったのは、救済治療を受けにくい環境にあるからと考える。救済治療を受ける機会は1コース目の入院時の急性期が多く、退院後となる1コース目の遅発期や2コース目以降の外来治療では受ける率が低下している。そこで、急性期に行った救済治療が遅発期に影響を与えると定義した副次的遅発期のCR率を提示した。嘔吐制御率に差がなかったB群とD群において（図2）、全期、急性期および副次的遅発期のCR率に有意差が生じた（図4）のは、D群において救済治療の実施率が高いためと考えられる。D群患者は制吐剤の選択理由（表1）に

一番効果が強そうであるとしているように、心配性で訴えの強い性格の患者が集合したのではないかと考える。

CP率に関しては、4群とも十分であるとは言えず、更なる対応が必要と考える。

本研究において、1, 2, 3, 4コース各群の嘔吐の有無および回数、悪心の有無および程度のMAT スコアを比較すると1コース目が悪い結果となった。予期性の悪心・嘔吐は一度薬物療法等を受け悪心・嘔吐を経験した患者が次の薬物療法を受ける前から生じる悪心・嘔吐と定義されている⁸⁾が、1コース目の結果が悪いということは、がん治療に対する患者の先入観による予期があるのではないかと考えている。今後この点を検証してみたい。

新規の制吐剤が使用可能となったが、高額であることと、アプレピタントとパロノセトロンを併用した臨床試験の結果が無いことから、制吐療法について、患者の意向を確かめて治療をするという研究を行った。患者選択の結果、各群の延べ回数に隔たりがある（表1）が、嘔吐に関してはB群：グラニセトロン3 mg+デキサメサゾン9.9 mg+アプレピタント併用群が優れており、悪心に関しては、各群とも不十分ではあるが従来のグラニセトロンに劣性はなかった。従って、5-HT₃受容体拮抗薬とアプレピタント、デキサメサゾンの併用がガイドライン通り望ましいが、A群：グラニセトロン3 mg+デキサメサゾン19.6 mg併用群の成績も良いので、経済性も考えると患者の意向を確認することが重要だ。¹⁵⁾

本研究において、1コース目に選択した制吐療法を76%の患者が継続しており、自分の選択に満足している患者が多かったと考える。変更症例は、悪心・嘔吐の抑制効果が十分でないことが要因であるが、その変更の多くは1回に留まり、2回変更した2名は変更前の制吐療法に戻していることから、患者が選択し効果を自己評価したことでの悪心・嘔吐へ立ち向かう効果はあったのではないかと考える。Quality of Life（QOL）に関する質問票を自己記入することにより患者QOLが改善した報告¹⁶⁾や、症状チェックシートを用いて副作用を自己チェックした患者のQOLが高く

保たれていたという報告,¹⁷⁾ 更に化学療法施行時に患者が副作用シートに自ら記入することで意欲の出現があったとの報告¹⁸⁾もあり, 本研究における MAT 記入率が 100% であることから患者は自己評価が十分可能であり, 自己評価することが患者満足度を向上させ, 闘病意欲を向上させることにつながるのではないかと考える。

本研究で, 新規制吐剤のアプレピタントの嘔吐抑制に関する有用性は確認できたが, 悪心・嘔吐を通じてパロノセトロンがグラニセトロンに比較して優れていると判断することはできなかった。

引用文献

- 1) Coates A, Abraham S, Kaye SB, Sowerbutts T, Frewin C, Fox RM, Tattersall MHN, On the receiving end-patient perception of the side-effects of cancer chemotherapy, *Eur J Cancer Clin Oncol*, 1983, **19**, 203-208.
- 2) 田村和夫, 乳癌化学療法に対する制吐療法, 乳癌の臨床, 2011, **26**, 183-191.
- 3) Hryniuk W, Bush H, The importance of dose intensity in chemotherapy of metastatic breast cancer, *J Clin Oncol*, 1984, **2**, 1281-1288.
- 4) Bonadonna G, Valagussa P, Moliterni A, Zambetti M, Brambilla C, Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer: The results of 20 years of follow-up, *N Engl J Med*, 1995, **332**, 901-906.
- 5) Boer-Dennert M, Wit R, Schmitz PIM, Djontono J, Beurden V, Stoter G, Verweij J, Patient perceptions of the side-effects of cancer chemotherapy: the influence of 5HT₃ antagonists, *Br J Cancer*, 1997, **76**, 1055-1061.
- 6) イメンド®カプセル, 総合製品情報概要, 小野薬品工業株式会社, 2009年12月作成.
- 7) アロキシ®静注0.75 mg, 総合製品情報概要, 大鵬薬品工業株式会社, 2010年4月作成.
- 8) 日本癌治療学会編, “制吐薬適正使用ガイドライン”, 第1版, 金原出版株式会社, 東京, 2010, pp.12-46.
- 9) Saito M, Aogi K, Sekine I, Yoshizawa H, Yanagita Y, Sakai H, Inoue K, Kitagawa C, Ogura T, Mitsuhashi S, Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy: a double-blind, double-dummy, randomised, comparative phase III trial, *Lancet Oncol*, 2009, **10**, 115-124.
- 10) Warr DG, Hesketh PJ, Gralla RJ, Muss HB, Herrstedt J, Eisenberg PD, Raftopoulos H, Grunberg SM, Gabriel M, Rodgers A, Bohidar N, Klinger G, Hustad CM, Horgan KJ, Stobieranda F, 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.
- 11) Molassiotis A, Coventry PA, Stricker CT, Clements C, Eaby B, Velders L, Rittenberg C, Gralla RJ, Validation and psychometric assessment of a short clinical scale to measure chemotherapy-induced nausea and vomiting: The MASCC Antiemesis Tool, *J of Pain and Symptom Management*, 2007, **34**, 148-159.
- 12) Tavorath R, Hesketh PJ, Drug treatment of chemotherapy-induced delayed emesis, *Drugs*, 1996, **52**, 639-648.
- 13) Wilder-Smith OHG, Borgeat A, Chappuis P, Fathi M, Forni M, Urinary serotonin metabolite excretion during cisplatin chemotherapy, *Cancer*, 1993, **72**, 2239-2241.
- 14) Hesketh PJ, Belle SV, Aapro M, Tattersall FD, Naylor RJ, Hargreaves R, Carides AD, Evans JK, Horgan KJ, Differential involvement of neurotransmitters through the time course of cisplatin-induced emesis as revealed by therapy with specific receptor antagonists, *Eur J Cancer*, 2003, **39**, 1074-1080.
- 15) 米村雅人, 秋田賢宏, 鈴木真也, 後藤功一, 田原信, 大津 敦, 大江裕一郎, 毛利公則, 和泉啓司郎, シスプラチン投与時における制吐効果に関する後方視的検討, 癌と化学療法, 2011, **38**, 1155-1158.
- 16) Velikova G, Booth L, Smith AB, Brown PM, Lynch P, Brown JM, Selby PJ, Measuring Quality of Life in Routine Oncology Practice Improves Communication and Patient Well-Being: A Randomized Controlled Trial, *J Clin Oncol*, 2004, **22**, 714-724.
- 17) 吉田直久, 中村晃和, 松田清美, 菅谷和子, 富田英津子, 石川 剛, 八木信明, 古倉 聡, 内藤裕二, 山中龍也, 谷脇雅史, 吉川敏一, 三木恒治, 外来化学療法センターにおける症状チェックシートの有用性, *Progress in Medicine*, 2011, **31**, 1163-1168.
- 18) 岡本真由美, 化学療法 6 クール実施する患者に副作用シートを用いた事の活用効果, 川崎市立川崎病院事例研究集録, 2008, **10**, 11-14.