

# 博士論文（要約）

乳がん End-of-Life ケアの質評価に関する研究

千葉 創

## 論文の内容の要旨

論文題目 乳がん End-of-Life ケアの質評価に関する研究

氏名 千葉 創

### 【目的】

従来、がん患者の EOL(End-of-Life)ケアの研究は患者本人への QOL(Quality of Life)調査や遺族調査といった患者側から見た個別の満足度を評価したものほとんどであり、提供されている治療・ケアの質に注目したものは少なかった。2003 年に Earle らは、がん患者集団の EOL ケアの質を定量する質指標 (QI: Quality Indicators) として、死亡前 90 日以内の化学療法施行割合や急性期病院での入院期間など複数の客観的な項目を提唱した。これらの QI は、施設や地域を越えて医療の質を定量化し、比較するツールとして国際的に用いられている。QI は保険請求データなどから容易に収集可能なものも多く、近年その有用性がさらに注目されている。しかし、わが国の乳がん患者の EOL をこれらの QI で評価した報告はない。本研究では、国内の乳がん専門の 3 施設 4 診療科の乳がん死亡症例でこれらの QI を後ろ向きに調査し、QI を用いた今後のわが国の乳がん EOL 研究の比較となることを目的とした。また、QI に影響する因子をサブ解析で探索した。

### 【方法と対象】

国内の 3 つの病院の 4 つの診療科(東京大学医科学研究所附属病院 緩和医療科、関西医科大学滝井病院 乳腺外科、相良病院 乳腺科、相良病院 緩和ケア科)で治療を受け死亡した乳がん患者を対象とする後ろ向き観察研究としてカルテ調査を行った。主評価項目として本研究では Earle らが提唱した QI のうち以下の 6 つを評価した。

- (1) 最後の新規化学療法レジメンの開始から死亡までの期間
- (2) 最後の化学療法施行から死亡までの期間
- (3) 死亡前 90 日以内の急性期病院における入院期間
- (4) 死亡前 90 日以内の急性期病院への入院回数
- (5) 死亡前 90 日以内の緊急受診・予定外受診回数
- (6) 死亡前 14 日以内に化学療法を施行された割合

QI(1)、(2)は過剰な医療の指標として、その期間が短いほど EOL ケアの質が低いと評価した。QI(3)は入院期間が長いほど EOL ケアの質は低いと評価した。QI(4)、(5)はコントロール不良な症状を代替しており、緊急入院や緊急受診を多く要する状態はケアの質が低いと評価した。QI(6)は過剰な医療として EOL ケアの質が低いと評価した。

また、サブ解析①として化学療法の有無で、サブ解析②として症状緩和、予後改善目的の緩和化学療

法の有無で、サブ解析③として死亡 90 日以内の緩和化学療法の有無で、それぞれの QI について群間比較を行った。QI(3)～(5)のうち群間比較で有意差を認めたものについては検証的、探索的に多変量解析を行った。本研究は各施設の倫理委員会の承認を得たうえで行われた。

## 【結果】

### 患者背景

対象患者は 283 名（うち男性 1 名）、死亡時平均年齢は 61.3 歳で 55-59 歳を中心に分布していた。死亡場所はホスピス・緩和ケア病棟が 53.9%と一般急性期病棟 42.6%よりも多かった。乳がんに対する手術術式は乳房全摘 48.8%、皮下乳腺全摘 1.9%、部分切除 33%で、原発非切除は全体の 20.8% (N=59 例)であった。多く認めた再発・転移部位は骨(70.0%)、肝(57.9%)、肺(42.0%)、脳(23.9%)であった。緩和化学療法は 77.1%で、転移再発に対する放射線治療は 38.7%で行われていた。

### 主評価項目

- (1)化学療法施行症例における最後の新規レジメン開始は、平均で死亡前 324.0 日であった。
- (2)化学療法施行症例における最後の化学療法施行から死亡までの平均は 188.5 日であった。死亡前 180 日以内の化学療法施行症例における最終レジメン施行から死亡までの平均は 64.7 日（中央値 62 日）であった。
- (3)死亡前 90 日以内の急性期病院における入院期間は全症例の平均で 21.0 日であった。
- (4)死亡前 90 日以内の急性期病院への入院回数の全症例平均は 0.9 回であった。
- (5)死亡前 90 日以内の急性期病院への緊急受診・予定外受診は全症例平均で 0.8 回であった。
- (6)死亡前 14 日以内の化学療法（経口抗がん剤を含む）の施行割合は全体の 5.3%であった。それは化学療法施行例の 7.6%に相当した。

### 副評価項目

サブ解析①：QI(4)「死亡前 90 日以内の急性期病院への入院回数」で、化学療法施行群は 0.98 回、化学療法未施行群は 0.65 回と有意差を認めた。

サブ解析②：上記(3)～(5)の 3 つの QI についていずれも有意差は認められなかった。

サブ解析③：QI(1)、(2)はもちろんのこと、QI(3)、(4)で有意差を認めた。また観察期間を 30 日にした QI(3a)「死亡前 30 日以内の急性期病院における入院期間」と QI(4a)「死亡前 30 日以内の急性期病院への入院回数」でも同様に有意差を認めた。

さらに交絡因子と考えられるものを考慮して多変量解析を実施したところ、死亡前 90 日以内の緩和化学療法との関連は、QI(3a)「死亡前 30 日以内の入院期間」では  $p=0.052$  で有意ではないものの関連性の傾向は保持され、QI(4)「90 日以内の入院回数」、QI(4a)「30 日以内の入院回数」では  $p<0.05$  と有意差を認めた。サブ解析①～③については t 検定を用いた。ばらつきが大きなものも含まれてい

たので Mann-Whitney 検定も追加したが、有意差の有無は t 検定と同じ結果であった。

### 【考察】

症状緩和、予後改善を目的として行われている緩和化学療法ではあるが、QI(3)、(4)では 90 日以内の緩和化学療法施行群で、急性期病院の入院期間の延長、入院回数の増加が統計学的有意差をもって認めた。すなわち、これら 2 つの QI においては 90 日以内の緩和化学療法が入院期間の延長や入院回数の増加に関連し、EOL ケアの質の低下させている可能性が示唆された。QI(3)の多変量解析では死亡前 90 日以内の緩和化学療法と「死亡前 90 日以内の急性期病院入院期間」についての関連性に有意差は検出されなかったが、施設間差や脳転移などの影響が認められた。群比較で検出された有意差が多変量解析で検出できなかった原因としては、考慮すべき因子が極めて多いことが挙げられ、多変量解析を利用した詳細な検討にはより大規模なデータが必要と考えられた。今後ビッグ・データの活用も期待される。QI(4)、(4a)では多変量解析でも有意差を認め、死亡前 90 日以内の緩和化学療法の施行と死亡前 90 日以内及び死亡前 30 日以内の入院回数の増加には関連性が示唆された。しかしながら入院時主訴は本研究では未調査で、死亡前 90 日以内の緩和化学療法の施行群の入院主訴に緩和化学療法の有害事象が多いのか、原病進行が多いのかは不明である。

乳がんについて専門性の高い施設を選択したため一般化可能性は限られてはいるが、国際的な QI を用いた本研究はわが国の乳がんの EOL ケアの質を定量化、相対化の第一歩である。今後わが国の他の地域、他の属性の集団について同様の QI で EOL のケアの質を調査する際には、本研究がひとつの比較対象となる。乳がん EOL においても死亡前 30 日や 90 日を予測することは難しく、緩和化学療法終了の判断は難しい。緩和領域で用いられている Palliative Prognostic Score(PaP スコア)や Palliative Prognostic Index(PPI)は患者の状態をスコア化し予後を予測するツールであり、これらを利用することで 90 日以内の化学療法施行を回避できれば、入院期間、入院回数という面で EOL ケアの質を改善できる可能性がある。PaP スコア、PPI と QI を組み合わせた研究はまだいかなるがんにおいても認められていない。

わが国でも、仕事や家事、育児、介護などの社会的役割と自身の乳がん治療の両立を目指す患者や、自分らしい最期を自身で選択する患者が増えている。そのような多様化するニーズに応えるべく外来化学療法や在宅医療も充足されてきているが、EOL ケアの質が十分担保されているかは適切な QI を用いた医療の質評価が必要である。今後、在宅医療も含めたビッグ・データの集積・統合と、それを活用できる体制の整備が課題である。

### 【結論】

本研究は国際的に用いられている客観的な QI を用いてわが国の乳がん患者の EOL ケアの質を評価した初の報告である。乳がん専門施設で 65 歳未満も含めた乳がん患者死亡症例を後ろ向きに調査し EOL ケアの QI を算出した。また、症状緩和、予後改善目的の緩和化学療法は 77.1%と高い割合で施

行されていた。死亡前 90 日以内に化学療法を施行されていたのは全化学療法施行症例の 58.1%であった。サブ解析より死亡前 90 日以内の緩和化学療法施行は QI(3)「死亡前 90 日(および 30 日)以内の急性期病院における入院期間」、QI(4)「死亡前 90 日(および 30 日)以内の入院回数」の 2 つの QI において統計学的有意差が認められ、死亡前 90 日以内の緩和化学療法の施行は EOL ケアの質を下げている可能性が示唆された。QI(4)については多変量解析でも有意差を認め、死亡前 90 日以内の緩和化学療法は入院回数を増加させている可能性が示唆された。QI を用いて EOL ケアの質が比較可能な形で評価されることは、乳がん EOL ケア全体の質の向上に結びつく。今後は乳がんを専門としない施設や在宅医療における乳がん EOL ケアについてのさらなるデータの集積・統合と、ビッグ・データの活用 of 体制の整備が課題と考える。