

論文の内容の要旨

論文題目 Near the End of Life における抗がん剤治療状況調査および
婦人科腫瘍患者の経済毒性に関する研究

氏 名 梶本 裕介

【背景・目的】

米国の The National Quality Forum では、治療上の必要性が低い抗がん剤治療に伴う医療費増大が問題視されている。そのような治療の一例として、Near the End of Life (EOL)の患者に対する抗がん剤使用がある。Near the EOL での抗がん剤治療は医療費増加のみならず Health-related quality of life (HRQoL)の低下にもつながるため、費用・効果の両面から削減が提案されている。さらにがん治療の金銭負担そのものが QoL に影響しうる要素として、経済毒性という概念が広がっている。薬剤価格の上昇が患者の経済的負担となれば、アドヒアランスの低下や治療中断を経て治療効果そのものが影響を受ける。また、治療を継続できたとしても、経済状況の悪化による精神的・身体的な負担が、QoL へ負の影響を与えることが示唆されている。婦人科腫瘍患者は若年者が多く、収入や貯蓄が少ないことから経済負担に脆弱な可能性がある。

本研究では、第 1 研究にて Near the EOL における抗がん剤治療実態の解明を目的としたレセプトデータによる研究を実施した。さらに第 2 研究として、婦人科腫瘍領域での経済毒性の実態を明らかにすべく、経済毒性の定量的質問紙である Comprehensive Score for Financial Toxicity measure (COST) 質問紙の Validity、ならびに経済毒性のスコア (COST スコア) と QoL の関連の解明を目的とする研究を実施した。

【方法・結果】

1. レセプトデータを用いた Near the End-of-Life における抗がん剤治療状況に関する研究

1-1. 方法

商用レセプトデータベース・Medi-Scope®を使用し、2020 年 8 月までのデータを抽出した。レセプト上の転帰が”死亡”であるデータにおける、算定情報の最終日を死亡日と定義した。死亡日から 14 日、30 日、60 日、90 日、120 日、150 日、180 日以内に抗がん剤を使用した患者の割合、ならびに死亡日から 14 日以内に抗がん剤を使用した患者の特性および抗がん剤関連費用の解析を実施した。患者特性にはレセプトの患者、医薬品、レセプト情報のテーブルのデータを利用した。抗がん剤関連費用はレセプト上の抗がん剤治療に関連する医薬品および診療行為の保険点数から推計した。

1-2. 結果

2013 年 12 月から 2020 年 8 月までのレセプトデータを抽出対象とした。がんの傷病名および死亡の転帰を持つ 5,759 名が解析対象となった。死亡日から 14 日以内に抗がん剤治療を受けた患者は 4.8%であった。(図 1) この結果を 2018 年のがん死亡者数の年齢分布を用いて調整すると、3.9%となった。死亡日から 14 日以内に抗がん剤を受けた患者はそれ以外の患者と比較し、若年

者（60 歳未満）が多変量解析により統計学的に有意に多いことが示された。日本における死亡日から 14 日以内に使用された抗がん剤と関連医療費は 1 年間で約 13 億円と推計された。

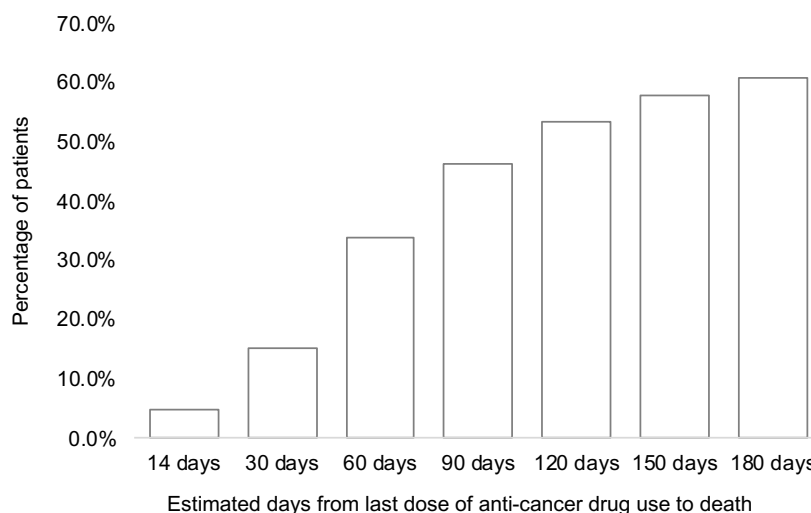


図 1 死亡日から 14-180 日以内の抗がん剤使用患者の割合

2. 婦人科腫瘍患者の経済毒性に関する研究

2.1. 方法

本邦の医療機関 5 施設における多施設共同研究を実施した。被験者の選択基準は、International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage I-IV または再発の卵巣がん、FIGO stage IV または再発の子宮頸がん、FIGO stage I-IV または再発の子宮体がん患者であり、全身薬物療法を 2 ヶ月以上受療していることとした。医療費の自己負担がない患者は除外した。経済毒性の質問票である COST 質問紙、およびがん領域の QoL 質問票である European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC-QLQ) -C30 を用いて調査を実施した。COST スコアの再現性評価のため、初回回答から 2-14 日以内に COST 質問紙の再回答 (retest) を依頼した。COST 質問紙の婦人科患者における Validation として、初回の回答から Cronbach's alpha 係数により内的整合性を評価し、初回および retest の回答から級内相関係数 (intraclass correlation coefficient, ICC) を算出することで再現性を評価した。経済毒性のリスクファクター解析のため、被験者背景の各因子について単変量解析を行い、統計的有意となった因子について多変量解析を実施した。統計的有意水準は両側 5% とした。さらに HRQoL との相関解析として、初回の COST 質問紙から得た COST スコアと EORTC-QLQ-C30 の各項目のスコアを算出し、Spearman の順位相関係数を算出して評価を行った。

2.2. 結果

2019 年 4 月から 2021 年 7 月までに 118 名の患者が登録され、初回の COST 質問紙の質問項目に欠測なく全てに回答した 109 名が主な解析対象となった。うち retest にて欠測なく回答した被験者は 85 名だった。COST スコアの中央値は 19 (range, 3-43) だった。内的整合性は Cronbach's alpha=0.83、再現性は ICC=0.850 とそれぞれ良好な結果であった。経済毒性のリスクファクターについて、単変量解析では若年者、治療終了日未定、低収入、少額貯蓄が統計的有意となった。それらの因子のうち、若年者、治療終了日未定、少額貯蓄が多変量解析にて統計的有意であった。COST スコアと HRQoL の相関について、EORTC-QLQ-C30 の Financial difficulties ($r=-0.616$) が強い相関、ならびに Global health status (GHS)/QoL ($r=0.207$)、Role functioning ($r=0.215$)、Emotional functioning ($r=0.249$)、Social functioning ($r=0.250$)、Fatigue ($r=-0.310$)、Pain ($r=-$

0.253) および Dyspnoea ($r=-0.248$) が弱い相関を示した (図 2)。

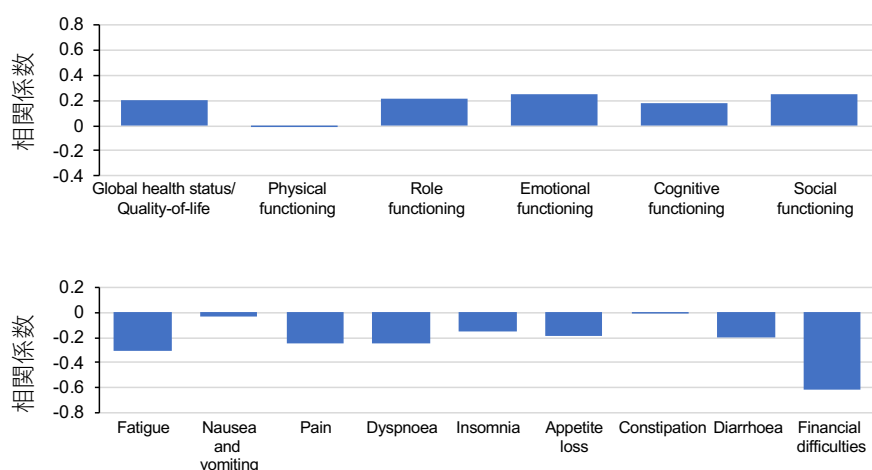


図 2 COST スコアと EORTC-QLQ-C30 の相関

【総括・展望】

第 1 研究では、死亡した患者のうち死亡 2 週間以内に抗がん剤治療を受けていた患者が、年齢調整後も 3.9% にのぼることを明らかにした。本研究結果は適切な割合を検討するためのベンチマークとなる。60 歳未満の患者は Near the EOL での抗がん剤使用が多かったため、特に若年患者に注意深く抗がん剤使用の判断をすることで QoL 向上に寄与できる可能性がある。

第 2 研究では、COST 質問紙の内的整合性および再現性が良好であることを通し、婦人科腫瘍患者における COST 質問紙の validity を示した。若年者、維持療法などの治療終了日未定や貯蓄の少ない患者において経済毒性が強く発現することが明らかとなった。HRQoL スコアとの相関解析において、経済負担に関するスコアとして COST スコアは Financial difficulties の強い相関が見られた。さらに、GHS/QoL、複数の function/symptom scale と弱い関連を示し、経済毒性と HRQoL との関連を明らかにした。経済毒性の軽減によって HRQoL が改善される可能性がある。本研究にて、本邦における Near the EOL の抗がん剤使用の実態、および婦人科腫瘍患者の経済毒性の存在が明らかとなった。本結果から Near the EOL ケアの改善、経済毒性の改善へのさらなる研究や活動の発展により、患者の HRQoL 向上が期待される。

【参考文献】

- (1) Kajimoto Y, Honda K, Nozawa K, Mukai M, Teng L, Igarashi A. Use of Anticancer Therapies and Economic Burden Near the End of Life in Japan: Results From Claims Database. JCO Glob Oncol. 8:e2200227 (2022)
- (2) Kajimoto Y, Shibutani T, Nagao S, Yamaguchi S, Suzuki S, et al. Validity of the COMprehensive Score for financial Toxicity (COST) in patients with gynecologic cancer. Int J Gynecol Cancer. 32:1189–1195 (2022)
- (3) Kajimoto Y, Honda K, Suzuki S, Mori M, Tsubouchi H, et al. Association between financial toxicity and health-related quality of life of patients with gynecologic cancer. Int J Clin Oncol. (2023). <https://doi.org/10.1007/s10147-023-02294-1>