

## 審査の結果の要旨

氏 名 梶本 裕介

本論文は、Near the end-of-life (EOL) における抗がん剤の使用状況、および婦人科腫瘍患者における経済毒性を明らかにしたものである。

Near the end-of-life における抗がん剤使用は、もともと患者の状態が悪化しているため大きな有効性は期待できない一方で、毒性発現による Quality of Life (QoL) の悪化の懸念は残る。米国臨床腫瘍学会の提言にも、死亡から 14 日以内を目安として抗がん剤使用を最小化し、医療費削減および患者の Near the end-of-life における QoL 低下を避けることが含まれている。この領域の先行研究は患者数が少ないことが限界であり、それを克服すべく、商用レセプトデータベースを用いて死亡の記録がある患者データの解析を実施した。あわせて、先行研究において年齢が影響を与える因子であることが示されていたため、年齢調整を実施したうえで、3.9%の患者が死亡から 14 日以内に抗がん剤を使用していることを明らかにした。あわせて先行研究と同様に、若年者（60 歳未満）が死亡から 14 日以内の抗がん剤治療を受ける割合が高いことを示した。EOL での抗がん剤使用関連の医療費が日本全体で年間 12.9 億円であることを推計し、国民医療費への影響は小さいものの、患者家族への経済負担になることを示唆したものである。

経済毒性は、治療の経済負担が患者の QOL 低下をもたらす現象を包括的に表すものである。経済負担の重さに伴う治療の中断・中止のみならず、治療が継続できた患者でも精神的な負担によって QOL が低下するケースも、経済毒性に含まれる。先行研究において、国民皆保険である日本においても患者の経済的負担が存在し、アドヒアランス低下や日常生活への影響が生ずることが示されていた。近年では長期間におよぶ抗がん剤治療が実施されることも多く、今後さらに重要性を増すと考えられている。経済毒性を測定する指標として“Comprehensive Score for Financial Toxicity measure (COST 質問紙)”を用いた COST スコアがある。COST 質問紙は米国で開発され、日本においても少ない症例ではあるが Validation がされている。しかし、性別や年齢によって社会経済的状況が異なり、経済毒性の状況が異なることが懸念される。申請者は、COST 質問紙の汎用性を国内の治療環境で明らかにすべく女性かつ若年者の多い婦人科腫瘍患者 118 名において COST 質問紙の Validity を調査し、良好な内的整合性および再現性を示し、COST スコアが正規性を示すことを明らかにした。卵巣がん、子宮頸がん、および子宮体がんのそれぞれの患者集団においても整合性

や再現性に問題がないことも示した。

経済毒性と QoL の関連は、経済毒性の患者への影響を理解するために重要である。Health-related Quality of Life (HRQoL) には様々な項目があるが、経済毒性とどのように関連するかはこれまで不明であった。申請者は、経済毒性が”financial difficulties”や子宮頸がん患者の”body image”の HRQoL スコアと強く関連しており、その他の複数の HRQoL 項目とは弱い相関を示すことを明らかにした。さらに、年齢を control variable とした偏相関解析により、これらの相関は年齢によって影響されないことを見出した。これにより年齢に関わらず、経済毒性が HRQoL と関連することが明確に示された。

経済毒性のリスクファクターを明らかにすることは、ケアの対象となる患者を抽出するスクリーニングに重要である。他国における経済毒性のリスクファクターが明らかになってきているが、社会経済状況や保険医療制度の違いによりリスクファクターが異なることが考えられる。申請者は、被験者の背景情報の多変量解析の結果、若年、低貯蓄、腫瘍増悪まで使用する治療終了日未定の治療が経済毒性のリスクファクターであることを見出した。

さらに申請者は、患者の医療費相談の希望の程度と経済毒性との関係を調査した。医療費相談を希望している患者は、希望していない患者に比べて経済毒性が強い傾向があった。医療費の説明を受けたことがある患者においても、さらなる医療費相談を希望する患者も多く、継続的な医療費相談が経済毒性のケアとして重要である可能性が示唆された。

Near the end-of-life における抗がん剤治療の社会への経済負担は小さかったが、医療の適正化の観点からは、持続可能な医療保険制度の確立のために重要である。本研究の成果が、Near the end-of-life における治療の最適化へのベンチマークとなりさらなる研究を促すことが期待される。経済毒性は患者個々の経済負担に焦点を当てた研究であり、経済毒性と HRQoL が関連する重要な知見をもたらした。この知見は、がん患者の治療に関わる医療者のみならず、高額療養費制度などの医療費自己負担軽減制度の今後に関する政策形成に資することが期待される。本研究の成果は、社会および患者個々の経済負担の改善に活用可能な、重要な意義のあるものとする。

よって本論文は、博士（薬科学）の学位請求論文として合格と認められる。