

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：濱元 陽一郎

専攻分野：内科学（呼吸器内科）

指導教授：峯下 昌道

主論文の題目：

Retrospective Prognostic Study of Death at Home or Hospice versus at a Hospital Among Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

（進行非小細胞肺癌患者において、終末期の場所による生存分析後ろ向き調査研究：在宅緩和ケア、ホスピス、もしくは病院での死亡についての検討）

共著者：Tatsuya Ibe, Hiroaki Kodama, Atsuto Mouri, Masamichi Mineshita

緒言

進行非小細胞肺がんの患者は、終末期を迎える場所について相当の関心を抱いている。日本の多くの患者は、住み慣れた自宅を終末期として迎える場所を望んでいるが、実際にはがん患者全体の8.2%しか自宅での終末期緩和ケアを受けることができず、多くのがん患者は終末期を病院で過ごすこととなっている（81.7%）。ホスピスや在宅緩和ケアに移行できない理由として、家族関係・経済的・社会的な問題も多く含まれる。すべての患者が生活の質のよい生存の延長を望んでいると考えられ、生活の質の悪化は長期生存の価値を低下させる。本研究では、実地医療の現場での、非小細胞肺癌患者の終末期を迎える場所毎の生存期間分析と、患者背景について後ろ向きに検討した。

方法・対象

本研究は、2010 年 4 月から 2015 年 12 月の期間において、独立行政法人国立病院機構災害医療センターの肺癌患者死亡データに基づいて解析を行ない、切除不能進行非小細胞肺癌に罹患し、かつ少なくとも 1 回以上の化学療法を受けた患者を対象とした。患者は、病院群、在宅緩和ケア群、ホスピス群、そして生存の 4 つのグループに分類した。試験期間中に化学療法を受けた肺癌患者の死亡場所による生存期間解析（カプランマヤー生存分析）と各群での治療前の患者背景についての調査を行なった。

なお本研究は、独立行政法人国立病院機構 災害医療センター、同機構 西埼玉中央病院の倫理審査委員会（承認 2016-1 号, 28-3 号）の承認を得たものである。

結果

2010 年 4 月から 2015 年 12 月の間に、化学療法を受けた切除不能進行非小細胞肺癌患者合計 313 人の患者が調査対象となった。脱落患者を除き最終的に 214 人の患者について、終末期を迎えた場所毎にグループ分けを行なった。

A 群：病院での死亡群（n=90）、B 群：自宅での死亡群（n=49）、C 群：ホスピスによる死亡群（n=75）。患者背景の特徴は、死亡場所によって有意な違いは認めなかった。初回化学療法投与から死亡までの生存期間分析では、まずは病院での死亡群と緩和ケア群（在宅緩和ケアとホスピス）の 2 群間での解析を行なった。緩和ケア群（在宅緩和ケアとホスピス）は、病院群と比較して有意に生存の延長が示された（HR =0. 526、 $P < 0. 0001$ ）。次に、緩和ケア群は在宅緩和ケアとホスピスとに分け、3 群での生存分析を行なった。3 群間に統計的に有意な差は認められなかったが、ホスピス群で最も長く生存する傾向にあり、次いで在宅緩和ケア群、病院群という結果になった。

生存患者を含む 4 群の初回治療前の ALI (Advanced Lung Cancer Inflammatory Index) を評価した。ALI は BMI と NLR (neutrophil to lymphocyte ratio) を組み合わせて計算されたインデックスであり、栄養・炎症の評価に使用されている。ALI の結果は、生存群 34.13、A 群：病院群 23.59、B 群：在宅緩和ケア群 22.61、C 群：ホスピス群 25.47 であり、生存群で有意な増加を認めた ($p < 0.05$)。

考察

本研究は、肺がん患者の終末期において、3 つの死亡場所（病院、ホスピス、在宅緩和）による生存分析を行なった最初の報告である。Performance status を含む化学療法前の各グループには、患者背景では差は認めていない。2 群間比較において、ホスピスまたは在宅緩和ケアを受けた患者群は、病院で死亡した患者よりも生存期間が長いことを示した。さらに、3 群間比較では、ホスピス群では生存期間が延長する傾向を示す結果となった。

最終化学療法投与後から死亡までの生存分析も同様な結果となり、初回治療開始前時点において、なんらかの患者背景要因の違いが生存期間の延長に寄与している可能性が考えられた。そこで、進行肺がんの炎症マーカーである ALI (Advanced Lung Cancer Inflammatory Index) が各群間でどのような違いがあるのかを後解析を行ったところ、生存群の ALI は最も高いことが確認された。高い ALI はより優れた栄養状態および免疫状態を意味し、これはより長い生存期間と相関することが示された。しかし、ALI はホスピス群、在宅緩和ケア群、および病院群の間では、有意な差としては認められなかった。初期の栄養状態および/または免疫状態の違いは、死亡場所における生存期間の差を決定する重要な要因ではないと考えられた。

結論

切除不能進行非小細胞肺癌患者の終末期では、死亡の場所に応じて生存期間の延長の差が示された。終末期の場所により生存期間の延長が確認され、ホスピス群、在宅緩和ケア群そして病院群の順で長い傾向にあった。特に、緩和ケア群（在宅緩和ケア群＋ホスピス群）は、病院群と比較して有意な生存期間の延長を示した。生存群では特に ALI 高値であり、治療前の ALI の評価が生存に寄与する可能性も示唆されたが、死亡場所における生存期間の差に与える影響は少ないと考えられた。今回の実地医療での検討は、ホスピスまたは在宅緩和ケアの導入により生存期間の延長が期待できることを示唆する結果となった。