

高齢者急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群の 治療方針決定に影響を及ぼす因子の検討

独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター

臨床研究企画部 臨床疫学研究室

齋藤 明子

はじめに

高齢者急性骨髄性白血病患者 (AML) 及び骨髄異形成症候群 (MDS) に対し、強力化学療法が施された場合、姑息的治療が施される場合に比し、僅かな延命 (2.5-4 ヶ月) 効果が期待できるものの、治療関連合併症や早期死亡、及びこれらに付随する高額医療費のリスクを負うことになる。質の高い余生を送る為には、患者の肉体的・精神的・経済的・社会的背景を加味した治療選択が必須であるが、この過程において両者が共有する情報の内容と質の実態は明らかになっておらず、国内報告は皆無である。そこで、予後不良のAML、MDSに関する治療強度別の臨床効果・生活の質 (QOL)・医療費を総合的に評価し、治療方針決定にかかわる重要な情報 (根拠) を創生することを本研究の目的とした。

研究方法

1. 日本語版調査票開発

血液悪性腫瘍患者が当該診断や余命の告知を受ける段階で欲する情報の種類やタイミング、疾患の治療方針決定への関わり方などを把握する為の調査票、乳がん患者の嗜好調査を目的とする調査票を選択し、調査票開発者に使用許可を得た上で、順翻訳を行う。評価は6段階のLikert scaleなどを採用する。調査票は、血液腫瘍学専門家及び血液がんの患者会などによるレビューを行い、患者を対象としたパイロット研究を行う。必要な改良を加えた上で、逆翻訳したものについて、原作者より利用承認を得る。

2. 高齢者AML、MDSに対する治療強度別臨床情報・医療費の比較検討を行う。

当院における65歳以上の高齢者AML (FAB分類のM0-M7、除くM3)、MDS (RAEB, CMML) を対象とした生存率の比較、医療費の比較検討を行う。

結果と考察

1. QOL 調査票日本語版開発

本研究は我が国初の試みとして調査票開発からの着手が必要であった。豪州乳がん患者に

対する「がん患者とのコミュニケーション用に開発した調査票」が本領域に存在する数少ない調査票であり、本研究の目的に合致していたため、これを主軸とした日本語版調査票の開発を行った。調査票作成者より使用許可を得た上で日本語翻訳版を作成した。翻訳は、“日本語を母国語とし18歳程度の学力で理解可能な難易度とすること”、“漢字は可能な限り少なく1文を短く簡潔にすること”、“逐語訳でなく、原文の意味・内容を汲んだ訳とした違和感ない日本語にすること”、“翻訳が1つに定まらない場合は、複数の翻訳を作成すること”の4点を条件とした。更に過去の文献をレビューした上で、医師・患者間の認識の相違に関する調査結果を報告しているDr. Sekeresらの調査項目を追加した日本語版調査票原案を作成した。研究実施計画書、及び同意説明文書と共に、当該疾患領域の医師や患者会の意見を踏まえて改良した日本語版調査票について、研究代表者施設の倫理審査委員会承認を取得し、日本語翻訳版調査票の妥当性検討を行った。なお本検討は、AML, MDS以外の成人血液腫瘍患者を対象とした。

(1) 調査票回収率：調査票は76部配布したうち、69部(91%)の回収が得られ、良好な回収率が得られた。

(表1. 主な患者特性)

診断	急性骨髄性白血病	25
	急性リンパ性白血病	10
	骨髄異形成症候群	2
	慢性骨髄性白血病	6
	悪性リンパ腫	17
	多発性骨髄腫	4
	再生不良性貧血	3
	未回答	2
診断年	-1999年	7
	2000-2004年	25
	2005-2009年	30
	2010-年	1
	未回答	6
治療内容	抗がん剤治療	58
	外科手術	4
	移植	33
	放射線治療	20
	その他	10
	欠損	2

(2) 回答者特性：患者本人67名の外に患者家族1名、未回答1名となっていた。AMLが最多で(25名)、悪性リンパ腫(17名)、急性リンパ性白血病(10名)がこれに次いだ。年齢の中央値は49歳で、女性が多く(41名 vs. 27名)、既婚または事実婚の家族構成を持つ人が多い(52名)、子供がいる(49名)、大学出身者(32名)が多く分布していた(表1)。

当該患者集団に対する、健康関連QOLとして行ったSF-36の結果では、8つの下位尺度はいずれも国民標準値より低く、特にRP(日常役割機能 身体)、SF(社会生活機能)が低値であること、及び身体的・精神的健康のサマリースコアも国民標準値より低値を示していたことから、血液腫瘍性疾患に伴う身体的健康・精神的健康への負のインパクトを有する集団であることが分かった。

(3) 患者が欲する情報と治療選択への関わり方に関する嗜好：予後について話し合う場合の医師の態度について、「患者に話した内容を書きとめる」、「話した内容を録音したテープを患者に提供する」、「患者の状況について発表されている情報を提供する」などの情報提供方法への同意姿勢が、海外報告に比し20%程度高く、「できないことではなくできることを強調する」、「予想される患者の将来について楽観的な態度をとる」などの行為に対して否定的な意見が多い特性が確認された。患者が重要と考える予後情報には、がんによる一般的な症状や治療選択肢、治療効果など、海外と同様の傾向が見られた。情報とそれを受け取る時期について、「治療の目標と選択肢」、「がんの症状と治療による副作用」、「予測される生存期間」のいずれもがん告知時に必要な情報と考える人が多いものの、「予測される生存時間」は、告知からある程度時間が経過した後説明してほしい、患者の希望を確認してから説明してほしい、「あなたが2年間生存する可能性は十分あります」など希望を保持させるような表現での説明を希望する声が多いことが分かった。生存時間について、図表等可視化する提示方法は、理解を容易にするものの、必ずしも好感もてる提示方法ではなく(23~37%)、数値データも用いた口頭での説明を求める人が7割以上と多かった。担当医の診療説明の理解度は8割以上で認められたが、さらなる情報提供を欲する者が多いことも分かった。治療方針決定過程については、希望通りと答える人が67%存在した。

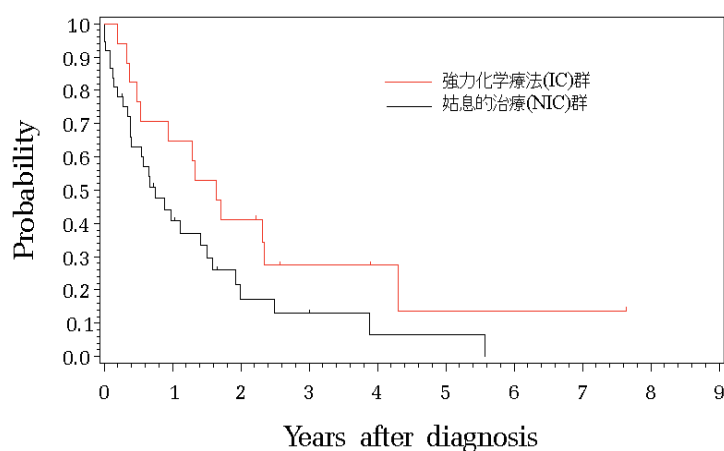
構成妥当性の検討：患者が欲する情報と治療選択への関わり方に関する因子構造の検討から、Dr. Butowらの英語原版とは尺度構造が異なる血液腫瘍性疾患患者の特徴に即した6因子構造の解釈が妥当と思われた。以上より若干の構成を加えた日本語版調査票の英語への逆翻訳を行い、調査票原作者(Dr. Butou)へ内容検討を依頼し、日本語翻訳版の使用が可能になった。

2. 高齢者AML, MDSに対する治療強度別臨床情報・医療費の比較検討

当院にて診療を受けた60歳以上の高齢者AML 40例(M0-M7, 除M3)について、治療強度別の臨床効果、及び医療費の比較を行った。治療強度別の診断1年以内の死亡率は同等であり($p=0.2$, 図1)、患者背景因子による調整を行ってもなお臨床効果に差がないことが確認できた。一方、強力化学療法を施行した場合、姑息的治療を施行する場合に比し、患者医療費(診療報酬点数)は約3倍となっており、有意に高いことが示された(中央値[四分位範囲])

362,598 [150,993-1,190,192] 円 vs. 111,195 [268,665-3,229,922] 円, $p=0.02$ 。

(図1 高齢者AMLに対する治療強度別生存時間)



(表2 高齢者AMLに対する全生存時間に関する単変量解析、多変量解析結果)

		単変量解析			多変量解析		
		HR	(95%CI)	p-value	HR	(95%CI)	p-value
治療法	IC vs. NIC	0.59	0.32-1.10	0.10	0.80	0.41-1.57	0.51
診断時年齢		1.08	1.04-1.13	<0.01	1.08	1.03-1.12	<0.01
診断	MDS vs. AML	1.17	0.46-2.97	0.73	0.95	0.37-2.43	0.91

HR=hazard ratio; 95% CI=95% confidence interval

要 約

60歳以上の高齢者AML/MDSでは、予後不良染色体異常や薬剤耐性P糖蛋白が高率に出現する為、低い寛解率(40-55%)や僅かな長期生存の可能性(5-15%)と引き換えに、高率(約25%)の治療関連死のリスクを負うことが知られている。有害事象の多発、長期入院に伴う障害、経済基盤の菲薄化、核家族化に伴う退院後診療支援体制脆弱化など様々な要因を考慮すれば、治癒を目指す強力な治療(IC)が姑息的治療(NIC)に比し数ヶ月の延命を及ぼすとしても、患者にとり真の利益となるか疑問が残る。我々は、高齢者AML/MDS患者に対する治療強度によらずほぼ同等の臨床効果が得られる一方で、治療強度が強い場合に約3倍程度の高額医療費がかかることを示した。また、患者QOLを考慮するための調査票開発を目的とした妥当性検討を行い、日本語版調査票を作成した。

文 献

1. Akiko M. Saito, Yuki Kojima, Yasuhiko Miyata, Haruhiko Ohashi, and Hirokazu Nagai. Clinical outcomes and costs for old patients with acute myeloid leukemia. submitted.