

分担研究報告書

東大病院緩和ケア診療部の在宅移行の試みに関する研究

研究分担者 中川 恵一 東京大学医学部附属病院緩和ケア診療部 部長

研究要旨

東大病院では、これまでに入院中の進行がん患者に対して、地域医療連携部を通じて在宅療養支援診療所への紹介や転院先の調整を行ってきた。いっぽう、入院中の患者に対する疼痛緩和を主とする症状コントロールやメンタルケアを行っているほか、社会生活を含めたさまざまな相談に応じているのが緩和ケアチームである。我々は、個々の患者の病態や症状把握、社会背景について熟知している緩和ケアチームと、地域の在宅医療および一般病院の診療体制に精通した地域医療連携部との連携は、円滑な在宅移行または転院調整において不可欠であると考えている。今回、緩和ケアチーム介入による在宅移行や転院調整の円滑性を検討すべく、緩和ケアチームが介入した転院調整および中間病院を介した在宅移行、ホスピス以降と、緩和ケアチームの介入しない在宅移行および転院調整において、それぞれの所要日数、死亡場所に差異があるかどうかについての検討を行った。

A. 研究目的

東大病院入院中の患者に対して、その病態、ADL、社会的背景を入院中より熟知している緩和ケアチームが、転院および在宅移行時にも介入することにより、より円滑な在宅移行が可能であるかどうか明らかにすることを目的とする。すなわち、緩和ケアチームにより症状コントロールが行われた環境下での転院および在宅移行を、地域医療連携部単独での環境下のものより、在宅移行または転院までの所要日数、死亡場所という観点から検討する。

B. 研究方法

対象は、東大病院地域医療連携部を介して、転院または在宅移行した患者253人および緩和ケアチームを介して、中間施設へ転院したあとに在宅移行を検討された144人である。地域医療連携部、緩和ケアチームそれぞれについて、患者背景（年齢、性別、診療科、がん種）、依頼目的（在宅移行、一般病院への転院、ホスピスへの転院）、転院先施設、転院までの所要日数を集計した。地域医療連携部での所要日数は在宅移行の場合、在宅療養支援診療所に紹介状を作成した日から東大病院退院日とし、転院の場合、転院先施設に紹介状を作成した日から東大病院退院日までと定義した。加えて、地域医療連携部に依頼のあった患者については、患者居住地域によって、在宅移行または転院までの所要日数が異なるかの検討を行った。すなわち、患者居住地域を東京都23区内、東京都23区外および都外に分け、所要日数との関連について分析した。いっぽう、緩和ケアチームが介入したケースでは、転院先として最も多かった要町病院を主たる中間病院と定義し、そこからの転院先施設を集計した。要町病院転院までの所

要日数は、要町病院への紹介状作成日から東大病院退院日（要町病院への転院日）までとした。また在宅移行の場合、要町病院への紹介状作成日から在宅療養を目的に要町病院を退院した日とし、ホスピス移行の場合は、要町病院への紹介状作成日からホスピス転院を目的に要町病院を退院した日までと定義した。所要日数の有意差検定は、地域医療連携部を介した在宅または転院までの所要日数と、緩和ケアチームが介入した中間病院までの転院日数または在宅移行、ホスピス移行について検定を行った。

（倫理面への配慮）

C. 研究成果

地域医療連携部に紹介された患者の性別は、男性59%、女性41%、平均年齢は、66.9±15.23歳であった。依頼元の診療科は、大腸肛門外科、呼吸器内科、胃食道外科、消化器内科、泌尿器科の順に多く、がん種では、胃がん、肺がん、食道がんの順であった。依頼内容では、在宅移行への依頼が79.7%、転院調整が19.5%であった。依頼から転院または在宅までの所要日数は19.7日であった。患者居住地域を、東京都23区、東京都23区外、都外に分け、所要日数との関連を分析した結果では、有意差は認めなかった。

一方、緩和ケアチームが介入したケースでの性別は、男性63%、女性37%、平均年齢は、66.5±11.25歳であった。依頼元の診療科は、胃食道外科、消化器内科の順に多く、がん種では、胃がん、肺がん、大腸がんの順であった。転院先としては、要町病院が84.7%と最多であり、緩和ケアチームが介入したケースでの依頼から要町病院転院までの所

要日数は9.01日であった。また、要町病院を介した在宅移行およびホスピス移行までの所要日数は、それぞれ平均27.6日、68.8日であった。

地域医療連携部による在宅移行または転院調整にかかる日数と、緩和ケアチームが介入した場合の中間病院への転院にかかる日数には有意差をもって後者のほうが短かった。死亡場所に関しては、地域医療連携部による在宅紹介後の死亡は、東大病院が19%であるのに対し、緩和ケアチームが介入した在宅移行では0%であった。

D. 考察

地域医療連携部に依頼されたケースと、緩和ケアチームが介入して転院調整を行ったケースでは、患者背景に明らかな偏りはないと考えられた。また、緩和ケアチームが介入した転院先は、緩和ケアチームと診療提携関係にある要町病院がほとんどであるのに対し、地域医療連携部では転院先に偏りは認められず、背景に診療提携を行っている病院が存在していないことが原因と考えられた。また、地域医療連携部による在宅移行または転院調整にかかる日数と、緩和ケアチームが介入した場合の中間病院への転院にかかる日数には有意差をもって後者のほうが短かく、これは、緩和ケアチームによる症状コントロールが入院中より行われているため、転院先施設にのりこめ受け入れを可能とすることが示唆される。

中間病院を介した在宅移行は、平均27.6日と地域医療連携部による在宅移行と有意差は認めず、緩和ケアチーム介入による早期中間病院への転院を経た在宅移行の実行可能性は示唆された。しかしながら、ホスピス移行までの所要日数は、68.8日と長期を要しており、ホスピス病棟への移行には、ベッド数の少なさなどの課題が影響している可能性が考えられた。

患者の入院期間中から、緩和ケアチームは個々の患者の病態、症状、投薬内容を把握したうえで症状コントロールを行っている。このため、社会的背景などを考慮したうえで個々の患者に応じた転院あるいは在宅移行についての計画をたてることも可能であると考えられる。いばう、在宅移行や転院調整の際に、地域医療連携部は患者居住地域の在宅医療および一般病院の診療体制に精通した情報を保持しており、地域医療連携部と緩和ケアチームが密な連絡をとりあえば、患者にとってより円滑な在宅移行および転院が可能となるものと考えられる。今後の緩和ケアチームには、時には転院先施設あるいは在宅療養支援診療所に対して病態、ADL、症状コントロールに関する詳細な情報提供や、直接交渉に臨むなどの対応を行い、地域医療連携部との綿密な連携により円滑な在宅移行や転院を行うための役割が

期待されるものと考えられる。

E. 結論

大学病院など、比較的規模の大きい病院が地域医療と連携するためには、中間施設を置くことで早期の退院となることが示唆された。このためには、転院に関して不可欠である病態把握が入院期間中から緩和ケアチームが把握しており、転院先施設への情報提供を円滑にしているとともに、緩和ケアチーム介入による症状コントロールが行われていることが、転院先施設への受け入れを容易にした可能性が考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1:Nakagawa K, Yamashita H, Nakamura N, Igaki H, Tago M, Hosoi Y, Momose T, Ohtomo K, Muto T, Nagawa H: Preoperative Radiation Response Evaluated by 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Predicts Survival in Locally Advanced Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2008 ;51(7):1055-60
- 2:Yamashita H, Nakagawa K, Asari T, Murakami N, Igaki H, Ohtomo K: Radiotherapy for 41 patients with stages I and II MALT lymphoma: A retrospective study. *Radiother Oncol*. 2008 Apr 16.
- 3:Hiroshi Igaki, Keisuke Maruyama, Masa o Tag o, Masahiro Shin, Naoya Murakami, Tomoyuki Koga, Keiichi Nakagawa, Nobut aka Kawahara, Kuni O htomo: Cyst Formation after Stereotactic Radiosurgery fo r Intracranial Meningioma Stereotact Funct Neurosurg 2008;86:231-236
- 4:Igaki H, Nakagawa K, Shiraishi K, Shii na S, Kokudo N, Terahara A, Yamashita H, Sasano N, Om ata M, Ohtomo K. Three- dimensional conformal radiotherapy for h hepatocellular carcinoma wit h inferiorve nacava invasion. *Jpn J Clin Oncol*. 2008 J un;38(6):438-44.
- 5:Sone K, Nakagawa S, Nakagawa K, Takiza wa S, Matsumoto Y, Nagasaka K, Tsuruga, T, Hiraike H, Hiraike-Wada O, Miyamoto Y, Oda K, Yasugi T, Kugu K, Yano T, Tak etani Y. hScrib, a hum an homologue of Drosophila neoplastic tumor s uppressor, is a novel death substrate targeted by caspase during the process of apoptosis. *Genes Cells*. 2008 May 29. PMID:18513328

- 6:Nakamura N, Sasano N, Yamashita H, Iga ki H, Shiraishi K, Terahara A, AsakagT, Nakao K, Ebihara Y, Ohtomo K, Nakagawa K. Oral pilocarpine (5mg t. i. d.) used for xerostomia causes a dverse effects I n Japanese. *Auris Nasus Larynx*. 2008 Ju l 15. [Epub ahead of print] PMID: 18635 328 [PubMed - as supplied by publisher]
- 7:Yamashita H, Nakagawa K, Hosoi Y, Kuro kawa A, Fukuda Y, Matsumoto I, Misaka T, Abe K. Umami taste dysfunction in patie nts receiving radiotherapy for head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2008 Jul 10. [Epub ahead of print] PMID : 18620894 [P ubMed - as supplied by publis her]
- 8:MIYASHITA M., YASUDA M., BABA R., IWASE S., TERAMOTO R., NAKAGAWA K., KIZAWAY. & SHIMA: Inter-rater reliability of proxy simple symptom assessment scale b etween physician and nurse: a hos pital- based palliative care team setting. *Euro pean Journal of Cancer Care in press*
- 9:Hiroshi Igaki, Keiichi Nakagawa, Hideo mi Yamashita, Atsuro Terahara, Akihiro Haga, Kenshiro Shiraishi, Nakashi Sasa no, Kentaro Yamamoto, Kuni Ohtomo, Kiyoshi Yoda: CONTRAST MEDIA-ASSISTED VIS UALIZATION OF BRAIN METASTASES BY KILOV OLTAGE CONE-BEAM CT. *Acta Oncol*. 2008 A ug 29:1-4
- 10:Hideomi YAMASHITA, Takafumi KADONO, Kunihiko TAMAKI, Keiichi NAKAGAWA. Inter esting response to concurrent chemorad iation in metastatic eccrine porocarci noma. *Journal of Dermatology* 2008; 35: 606-607
- 11:Yoda K, Nakagawa K, Shiraishi K, Okano Y, Ohtomo K, and Pellegrini RG, Dose ve rification of intensity modulated arc t herapy using Ergo++ treatment planning system and Elekta internal multi-leaf collimators for prostate treatment. *The British Journal of Radiology*, in pre ss (2008).
- 12:Yamashita H, Nakagawa K, Asari T, Mur aka mi N, Igaki H, Okuma K, Ohtomo K. C oncurrent chemoradiation alone with cu rative intent f or limited-disease smal l-cell esophageal cancer in nine Japan ese patients. *Dis Esophagus*. 2008 Oct 1. [Epub ahead of print] PMID: 1884745 0 [PubMed - as supplied by publisher]
- 13:Nakagawa K, Kanda Y, Yamashita H, Nak aga wa S, Sasano N, Ohtomo K, Oshima K, Kumano K, Ban N, Minamitani Y, Kurokaw a M, Chiba S. Ovarian shielding allows ovarian recovery and normal birth in f emale hematopoietic SCT recipients und ergoing TBI. *Bone Marrow Transplant*. 2 008 Aug 11. [Epub ahead of print] No abstract available. PMID: 18695667 [Pub Med - as supplied by publisher]
- 14:Keiichi Nakagawa, Hideomi Yamashita, Hiroshi Igaki, Atsuro Terahara, ◆Kenshi ro Shiraishi, ◆Kiyoshi Yoda. Contrast m edium-assisted stereotactic image-gui ded radiotherapy using kilovoltage con e-beam computed tomography. *Radiat Me d* (2008) 26: DOI 10.1007/s11604-008-02 75-2 in press
- 15:Murakami N, Itami J, Okuma K, Marino H, Nakagawa K, Ban T, Nakazato M, Kanai, K, Naoki K, Fuse M. Urethral Dose and I ncrement of International Prostate Sym ptom Score (IPSS) in Transperineal Per manent Interstitial Implant (TPI) of P rostate Cancer. *Strahlenther Onkol*. 2008 Oct;184(10):515-519. Epub 2008 Oct 1. PMID: 19016040

2. 学会発表

特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

特になし。

2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。

D. 考察

在宅医療を支える人的、物的、経済的資源は未だ十分ではない。効率よく有機的に、これを利用できる環境整備が必要であり、今回作成した緩和ケアマップは地域性を含め有用なものと思われる。このようなサイトがあること自体をどのように医療機関や住民に通知していくか、問題点を残している。全国規模でのこのような整備と周知が必要ではないだろうか。今回作成した緩和ケアリソースマップは病院と在宅支援診療所および訪問看護ステーションとの連携の入り口として利用を図るとともに、横の連携を進めていく上で地域のケアを効率的に考える基礎材料になると思われる。また同時に在宅で死を迎えることに対する患者や家族の不安や情報不足を解消するための方策のひとつとして利用可能と思われる。核家族化した現代において在宅での死を阻害する環境要因は多い。しかし、一方で在宅死を望む患者は多い。ここに積極的に介入する在宅医の役割は大きいものと思われ、これを促進するためのモデルを早急に構築しなければならないと考えている。

E. 結論

在宅医と、それをサポートする緩和ケア提供者の現状を分析した。様々な問題点が抽出され、医療機関の情報取得に難渋していることが判明し、今回は「茨城県南・県西緩和ケアリソースマップ」 Web pageを作成した。

(<http://plaza.umin.ac.jp/eol-care/>)

F. 健康危険情報

研究に伴う直接的な健康被害が生じる恐れはない。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

分担研究報告書

在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究

研究分担者 福地 智巴 静岡県立静岡がんセンター よろず相談 主任

研究要旨

静岡県は、本年、国の地域がん診療連携拠点病院の指定要件を満たしていると確認された県内8箇所の医療機関を「静岡県地域がん診療連携推進病院」として指定した。これにより国から指定を受けている「がん診療連携拠点病院」と合わせて18箇所の医療機関が指定されたことになる。また県のがん対策推進計画および保健医療計画として、「医療連携の強化に必要な情報収集」「緩和ケアに関する研修」「在宅療養患者支援のための拠点のあり方に関する検討」等が行政的に進められることになり、情報収集の調査が始まっている。

しかし、行政で事業が進む一方で、静岡県東部のがん診療連携拠点（推進）病院、医師会、在宅医等が、独自に連携体制の構築に向けた事業を検討、開始している。そこで、静岡県東部の統一した在宅支援供給体制の構築を目標に、外部との合同会議を設定し、討議された内容を考察した。

A. 研究目的

本研究の目的は、静岡県東部地区における緩和ケア供給体制の構築における問題と課題を明らかにし、地域資源が有効に活用されるための地域緩和ケアネットワーク構築に向けた具体的な活動内容を検討することである。

B. 研究方法

静岡がんセンター院内職員、東部地域の健康福祉行政担当者等の参加により開催された、「がん患者の在宅療養を支援する体制構築に向けた会議」で対応ツールとして検討されている「がん在宅資源等情報検索システム」、「地域連携ネットワークシステム」についての多機関・多職種による意見交換の内容、および平成21年3月6日に静岡がんセンターで行われた地域医療連携の研修会において、沼津医師会代表者から提示され、最近、沼津医師会が立ち上げた「在宅支援ネット」に関する活動内容を踏まえ、静岡東部地区における地域連携ネットワーク構築における問題を抽出し、課題を考察した。

（倫理面への配慮）

本研究では、参加が任意であることから、研究対象に対する倫理的問題が生じることは想定されない。

C. 研究成果

院内開催の「がん患者の在宅療養を支援する体制構築に向けた会議」は、院内医師、看護師、MSW、行政職員、静岡総合研究機構代表者、東部健康保健所所長の参加のもと行われた。地域連携体制の構築が急務であることが確認された後、保健所中心の連携体制の構築と活動報告として、東京都板橋区の「乳がん地域連携パス」が紹介された。次に、現在、院内で検討を進めている「がん在宅資源等情報検索

システム」が紹介された。このシステムのコンセプトは、①既存の在宅医療資源情報の一元化、②各資源の具体的な詳細情報の提供、③がん相談支援センタースタッフのサポート、④県のがん対策推進基本計画の一環として、県と連携し相互補完的役割を担う等である。

これらの先行事例やシステム試案をもとに意見交換が行われた。「地域連携」については、「組織・機関をまとめるコーディネーターの存在が重要であり、それは保健所がよいのではないか」、「連携強化ツールとして、『マイカルテ』が有効」、「診療所にメリットになる組織づくりが必要」、「疾患別に組織を分ける必要はない」、「連携コーディネーターがいれば動くのか疑問」等の意見が挙がった。

また、「がん在宅医療資源等の情報検索システム」については、「情報は検索段階から外部へのオープンに進める方が良い」、「必要な情報を必要とする人が非公開で共有することが望ましい」、「患者の生活を中心に周辺の資源を検索できるマップは利用価値が高い」、「マップと基本情報は公開し、それ以外はパスワードで関係者だけが見られるようにしてはどうか」、「終末期がん患者の場合、診療科に関わらず診てくれる医師は多いので、診療科目だけでは業務に使える」、「共有のデータベースをどこが管理するのかを明確にしておく必要がある」等の意見が挙がった。

地域医療連携の研修会においては、沼津医師会代表者より、医師会会員に実施した「在宅医療支援に関するアンケート」の結果報告と、沼津医師会所属の医師連携小グループによる「在宅支援ネット」の活動が紹介された。在宅支援ネットは、地域ごとに4つのネットワークグループ（長泉・清水町／沼津・駿東／沼津／裾野）に分けられ、それぞれのネット

ワークグループ内のクリニック医が緊急時等、互いにサポートし合うシステムで、患者側には、グループ内の医師全ての携帯番号を完全公開している。

しかし、拠点病院等が患者紹介をする場合の窓口については、医師会になるのか、各グループの代表医師になるのか検討中とのことで、在宅医間で構築されたネットワークと、拠点病院や中核病院がどう連携を図り、地域全体の医療連携体制として構築していくか、全体の医療連携コーディネーターをどの機関や組織が担うのか等のさらなる意見交換と議論が課題であることが確認された。

D. 考察

地域における医療連携体制の構築が急務であることへの認識により、行政、医師会、がん診療連携拠点病院協議会等、各団体でそれぞれの事業が進んでいる。具体的な活動成果として、①行政によるクリティカルパスの導入、②拠点病院によるがん在宅資源等情報検索システムの構築、③静岡県東部のがん診療連携拠点3病院により発足した「がん患者緩和支援ネットワーク検討会」で提案された、「地域の在宅医をグループ化した『当番制システム』の導入策」が具現化した沼津医師会による「在宅支援ネット」の始動等が挙げられる。

しかし、各機関・組織が独自に事業を進めている現状や、沼津医師会の「在宅支援ネット」が静岡県東部の一部に限定されていること等の問題を踏まえると、地域全体の医療連携体制を構築するには、各機関・組織の事業の整合性を図り、マネジメントやコーディネートをどの組織・機関が担うのが適切であるかの討議が必要である。行政主体、特に保健所にその役割を期待する意見も多いが、県または東部地区全体の地域版チーム医療のコーディネーターになるには、管轄地域やメンバーの限界があるとの意見もあり、討議を深め、協働していく必要がある。

「がん患者の在宅療養を支援する体制構築に向けた会議」以降、地域医療連携体制構築に関する各会議・研修会に保健所の参加が可能になったこと、行政、医師会、拠点病院、在宅医等の合同での意見交換が可能になったことは、地域医療連携体制構築に向けた一歩であり、継続した討議の場の設定とその実現が課題である。

E. 結論

地域医療資源等の情報収集・集積・更新等、各機関の保持するデータ一元化の実現、地域医療連携の主導機関・組織の決定等を課題とし、今後も県行政、地域の各機関・組織との討議を継続していく予定である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表 緩和医療学会発表 (2008)
3. 書籍 田村里子 福地智巴
「緩和医療学」2008 vol.10 no.4 先端医学社

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

分担研究報告書

在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究

研究分担者 山口 拓洋 東京大学医学部附属病院

研究要旨

交絡変数の調整方法として近年緩和医療分野の研究でもしばしば用いられるようになった、傾向スコア (Propensity Score) について、文献収集などを通してまとめた。緩和医療研究において「傾向スコア」による交絡調整の方法は有用であることが示唆された。

A. 研究目的

緩和医療に関する研究データにおいて、交絡調整の方法となりうる、「傾向スコア」について整理し、その有用性について文献等を通じて検討する。

B. 研究方法

「傾向スコア」について、文献等を通じてその基本的な考え方を整理し、緩和医療研究への適用例を調べた。薬剤疫学分やなどの他の応用分野での適用例についても参考にした。

(倫理面への配慮)

該当しない。

C. 研究成果

・観察（疫学）研究における交絡の調整

交絡要因は治療（曝露）と結果との間の因果関係をゆがめるので、常に交絡が存在すると考えられる疫学研究においては交絡要因の影響を調整する必要がある。交絡の調整方法は、デザインで考慮する方法と統計解析で考慮する方法の大きく2つにわけて考えることができる。統計解析での調整は、層別解析によるものと回帰モデルによるものの2つが存在する。層別解析とは、各層内では交絡の影響が無視できるような要因でデータを十分に層別し、層ごとの効果の指標を要約する方法である。回帰モデルにもとづく方法とは、関心のある結果と複数の交絡要因との関連に数学的な仮定を設ける方法である。層別解析による交絡調整は統計解析の前提が少なく単純でわかりやすいという利点をもっているが、多くの交絡要因で層別するとたくさんの層が生じ、個々の層の対象者数が少なくなったり、曝露グループと非曝露グループの両方の対象者がいる層が減少あるいはなくなってしまう。そのため、効果の推定値が不安定もしくは推定自体が不可能になる。一方、回帰モデルにもとづく方法は一度に多くの交絡要因を調整可能であるが、モデルの数学的な仮定は一般に背景にある医学知識を反映しておらず、さらにその仮定が妥当かどうかをデータから判断することは困

難である。また、サンプルサイズ（イベント数）が少ない場合には、同時に調整できる交絡要因の数も限られてくる。

・「傾向スコア」とは？

以上のような層別解析と回帰モデルに基づく調整方法の利点を兼ね備え欠点のある程度対処しているのが傾向スコアにもとづく交絡調整である。

治療を表す変数を X （例えば、治療グループなら $X=1$ 、対照グループなら $X=0$ ）、複数の共変量をまとめて Z と表すものとする。傾向スコアとは個人が特定の治療（曝露）を受ける確率 $\Pr[X=1|Z]$ であり、バランススコア (Balancing Score) の中でもっとも緩いものである。バランススコア $b(Z)$ とは、共変量 Z の組み合わせ（関数）で求まる、複数の共変量の影響を一次的に要約したスコアであり、スコアを与えたもとは治療と共変量は無関係となるようなスコアである。データを $b(Z)$ で完全に層別すれば、各層内では共変量 Z に関して均一（同じ）ではないが、グループ間で共変量の分布が等しい、すなわち、 $\Pr[Z|X=1, b(Z)] = \Pr[Z|X=0, b(Z)]$ となるので、 $b(Z)$ の値による各層内では共変量 Z による交絡は存在しないことになる。傾向スコアは通常は未知であり、ロジスティック回帰モデルなどを用いてデータから推定する必要がある。

比較したい治療をランダムに割り付けるランダム化研究においては、個人の割り付け確率は $1/2$ であり、これは真の傾向スコアに相当する。一方、ランダム化をとまわらない観察研究においては、個人がどの治療を受けるかはさまざまな要因で決まる。仮に、そのような要因が全て測定されており、かつ、傾向スコアが正しく推定されれば、傾向スコア（ある特定の治療のうけやすさ）の値が同じ2人の対象者（1人は治療グループ、もう1人は対照グループ）が存在した場合には、この2人はそれぞれにグループのランダムに割り付けられたとみなすことが可能となる。このように、傾向スコアを用いることにより、近似的なランダム化を行うことが可能であるため、グループ間での妥当な比較が可能となるのである。

る。

・「傾向スコア」による交絡調整

傾向スコアを用いた交絡の調整方法は大きく、層別解析、マッチング、回帰モデルを用いた方法に大別される。層別解析にもとづく調整とは、ロジスティック回帰分析などを用いて推定された傾向スコアでデータを層別し、各層での効果を要約する方法である。傾向スコアの分布から、適当な分位点（例えば5分位点）をカットオフポイントとして、層を構成する。マッチングによる調整とは、傾向スコアの値が同じ人、あるいは、一番近い人を対象者に含める方法である。近さの基準として、スコアの差やマハラノビス距離を用いる方法などが提案されている。例えば、治療グループと比して対照グループの人数が多い場合には、治療グループにおけるある対象者の傾向スコアと同じ値をもつ対照グループの人を解析対象とする。最後に、回帰モデルによる調整とは、推定された傾向スコアを治療変数以外に回帰モデルに説明変数として含める方法である。

・緩和医療研究における「傾向スコア」の利用

例えば、終末期における輸液の適正な使用に関する研究を実施する場合には、信頼性・妥当性のある尺度に基づいた介入研究、または、よくデザインされた観察的研究が必要である。方法論的にはランダム化比較試験によって得られた知見が最も信頼性が高いが、対象が制限されることによる一般化可能性の限界や輸液による長期効果を評価することができないため、本臨床疑問を解決するために最も適切な研究方法とは必ずしも考えられない。このような状況においては、交絡要因の影響を可能な限り調整し、群間での比較可能性をランダム化を行った場合に近づけるよう考慮する傾向スコアを用いて解析を行うことは有用であると考えられる。今後、在宅緩和医療推進に関する研究を実施する場合も同様であろう。

D. 考察

傾向スコアを用いた交絡調整は、回帰モデルにもとづく調整のように交絡要因の効果に関して特別の仮定を必要とせず、層別解析がもつ解析の単純さを兼ね備えている点で魅力的である。以下に、傾向スコアを用いる場合に注意すべき点や議論となっている点について述べる。傾向スコアを用いた交絡調整によりバイアスのない治療効果が得られる前提として、全ての交絡要因が測定されている、という条件がある。これをデータから証明することは不可能であり、治療法の選択に関係しかつ結果に影響を及ぼす全ての要因を可能な限り測定する必要がある。結果を解釈する際には、観察された共変量の影響のみを調整していることに注意しなければならない。傾向スコアの推定についても、傾向スコアを推定するモデルが正しいという前提条件があるので、医学知

識や背景情報を考慮して、十分に多くの変数をモデルに取り込む必要があり、交互作用項やベキ乗項なども場合によっては考慮すべきである。観察研究に特有の共変量の欠測の問題も無視できない。傾向スコアを推定する際のモデルに関して、そのあてはまりの良さや予測能を測る指標を提示する場合が多いが、これらは測定されていない交絡要因が少ないことの保証にはならない点に注意すべきである。また、傾向スコアが正しく推定されたとしても、比較するグループ間で傾向スコアにある程度の重なりがなければうまく調整できない可能性がある。例えば、傾向スコアにもとづく層別解析を実施するとしても、各層内で比較したいグループの対象者が少なくとも1人ずつ存在しなければならない。そのため、細かい層別ができず交絡が完全に除去できない（残差交絡）が生じる可能性がある。層の分け方に関する感度解析が必要である。傾向スコアでマッチングする場合にも、スコアの値が同一でなければ同様の問題が生じる。マッチする相手が見つからない対象者を解析から除外する場合も多いが、マッチングにもとづく方法は解析対象となる集団が明示的に把握できるという利点はあるものの、治療効果の推定値の効率の減少や結果の外挿性の観点から注意が必要である。

E. 結論

緩和医療研究において「傾向スコア」による交絡調整の方法は有用であることが示唆されたが、本邦において実際の使用を通じて今後もさらなる検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Morita T, Murata H, Kishi E, Miyashita M, Yamaguchi T, Uchitomi Y; on behalf of the Japanese Spiritual Care Task Force. Meaninglessness in Terminally Ill Cancer Patients: A Randomized Controlled Study. *Journal of Pain Symptom Management* 2008; Sep 30.

2. 学会発表

特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

特になし。

2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。

平成 20 年度厚生労働科学研究費（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

がん在宅医療の医療経済の研究

研究分担者 湯地 晃一郎 東京大学医科学研究所

研究要旨

がん患者在宅医療の医療経済の研究として、本邦の内服抗癌剤の薬価設定について検討した。

A) 研究目的

がん在宅医療の医療経済研究の一環として、本邦の内服抗癌剤の薬価設定について検討する。

B) 研究方法

がん在宅医療の医療経済研究の一環として、本邦の抗癌剤内服薬の薬価設定について検討した。

対象薬として、慢性骨髄性白血病の治療薬であるグリベック（イマチニブ）、タシグナ（ニロチニブ）、スプリセル（ダサチニブ）の3剤を比較検討した。

C) 研究結果

C-1) 本邦の薬価設定

グリベックは慢性骨髄性白血病の経口治療薬であり、2001年12月7日に日本で薬価基準収載された。価格は1カプセル（100mg）3,474.40円であった。その後剤型・薬価改定が行われ、現在1錠（100mg）3,128.50円となっている。通常慢性期患者の維持量は1日4錠であることから、1ヶ月の薬価は3,128.50円/錠 x 4錠/日 x 30日 = 375,420円、3割負担では112,626円、1割負担では37,542円となる。

タシグナは、イマチニブ抵抗性の慢性期または移行期の慢性骨髄性白血病に対する治療薬である。製薬企業（ノバルティス）が予測する投与患者数と販売金額は、初年度393人で10億5000万円、ピーク時の10年目が862人で56億8000万円である。

また、スプリセルはイマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病、再発または難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病に対する治療薬である。製薬企業（プリストルマイヤーズ）が予測する投与患者数と販売金額は、初年度520人で17億2000万円、ピーク時の9年目が1361人で71億1000円である。

2009年2月25日に中央社会保険医療協議会総会において薬価算定組織の報告が了承され、タシグナ（ニロチニブ）とスプリセル（ダサチニブ）が3月13日付けで薬価基準へ追補収載されることが決定した。タシグナ1カプセル（200mg）5,396.70円、スプリセル1錠（20mg）4,565.20円、スプリセル1錠（50mg）10,793.30円である。

タシグナ・スプリセルの薬価は類似薬効比較方式Iで算定された。有用性加算II（5%：治療方法の改善が認められるが、国内治験の症例が少ない）、市場性加算I（10%、希少疾病医薬品だが既に同様の作用機序、効能を有する医薬品グリベックが存在）が適用された。

タシグナ1カプセル（200mg）5,396.70円であり、通常慢性期患者の維持量は1日4カプセル（1回2カプセルを1日2回内服）であることから、1ヶ月の薬価は5,396.70円/Cap x 4Cap/日 x 30日 = 647,604円、3割負担では194,281.2円となる。

スプリセル1錠（50mg）10,793.30円で

あり、通常慢性期患者の維持量は1日2錠であることから、1ヶ月の薬価は10,793.30円/錠 x 2錠/日 x 30日 = 647,598円、3割負担では194,279.4円となる。

我が国の慢性骨髄性白血病の発症頻度は人口10万人あたり1人であり、慢性骨髄性白血病患者は約8000名と見積もられている。このうち80%がグリベック治療を受け、うち10%がタシグナ・スプリセル治療に移行すると仮定すると、約800名がタシグナ・スプリセル治療を受けるため、50億円程度の薬剤費が算出されることが見積もられる。

C-2) 各国の薬価設定

各国の薬剤費について調査した。

英国では1ヶ月の薬剤費は、グリベックが£1,738(231,886円)、タシグナが£2,606.625(347,808円)、スプリセルが£2,606.625(347,808円)である。

米国では1ヶ月の薬剤費は、グリベックが\$2,844(273,763円)、タシグナが\$5,700(548,682円)、スプリセルが\$5,217(502,397円)である。

韓国では1ヶ月の薬剤費は、グリベックが2,765,400won(178,011円)、タシグナは未認可、スプリセルが3,300,000won(213,854円)である。

D) 考察

がん在宅医療の医療経済研究の一環として、本邦・海外の抗癌剤内服薬の薬価設定について検討した。対象として、慢性骨髄性白血病の治療薬であるグリベック(イマチニブ)、タシグナ(ニロチニブ)、スプライセル(ダサチニブ)の3剤を比較検討した。

イマチニブは経口で慢性骨髄性白血病を治癒に導く薬剤であり、2001年に上梓され、90%近い寛解率を得ている。しかしながら薬剤を継続して服用し続けなくてはならず、高額な医療費負担が大きな問題となっている。またタシグナ・スプリセルはグリベックを副作用のために継続

できない患者、グリベック無効の患者でも効果の期待できる薬剤である。対象患者にとっては大きな福音となりえる薬剤であるが、薬価は海外に比べ大幅に高く設定された。類似薬効比較方式Iで算定され、有用性加算II、市場性加算Iが適用されたためである。グリベックよりも更に高額な負担を強いられることから、高額医療費の対象となるものの患者・家族から不満の声があがること必死である。

これらの薬剤は患者を外来通院治療可能とし、社会的費用を大幅に低減するものであるが、薬剤費の患者負担について十分に考慮する必要があり、今後の課題と考えられる。

E) 結論

がん在宅医療の医療経済研究の一環として、本邦・海外の抗癌剤内服薬の薬価設定について検討した。対象として、慢性骨髄性白血病の治療薬であるグリベック(イマチニブ)、タシグナ(ニロチニブ)、スプライセル(ダサチニブ)の3剤を比較検討した。薬剤は患者を外来通院治療可能とし、社会的費用を大幅に低減するものであるが、他薬剤に比べ高額の患者負担を強いるものであり、海外と比較しても薬価が高く設定されている。十分に検討する必要があり、今後の課題と考えられる。

F) 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

G) 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表 2008年4月から2009年3月 (in press分含む)まで

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
蘆野吉和	終末期	渡辺明治 福井富穂	今日の病態栄養療法(改訂第2版)	南江堂	東京	2008	104-108
蘆野吉和	看取りを通じた地域づくり	佐藤 智	明日の在宅医療 第3巻	中央法規出版(株)	東京	2008	131-151
蘆野吉和	在宅ホスピスケアにおける地域ネットワークの構築	田城孝雄	在宅ガイドブック	中外医学社	東京	2008	126-131
蘆野吉和	がんの在宅医療総論	田城孝雄	在宅ガイドブック	中外医学社	東京	2008	178-182
蘆野吉和	終末期緩和医療	日本病態栄養学会	改定第2版 認定 病態栄養専門師のための病態栄養ガイドブック	メディカルレビュー社	東京	2008	270-274
佐藤智	かかりつけ医訪問看護師薬剤師のための在宅がん緩和治療ハンドブック	佐藤智 編著	かかりつけ医訪問看護師薬剤師のための在宅がん緩和治療ハンドブック	メディカ出版(単行本)	東京	in press	
谷水正人 成本勝広 藤井知美 三好京子 井上るり子 中岡初枝 西岡久美 井上実穂 関木裕美 菊内由貴 魚島貴久子	四国がんセンター緩和ケアチームの立ち上げと活動		緩和ケアチーム緩和ケアチームの立ち上げ方・進め方	青海社	東京	2008	22-24

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
江口研二	がん緩和医療推進の現状と課題 特集がん対策の新たな展開	保健医療科学	57	336-8	2008
江口研二	早期からどこでも安心して受けられるがん緩和医療を目指す取り組み 特集がん診療の拠点化と均てん	最新医学	63(6)	1086-91	2008
蘆野吉和	緩和ケアにおける中心静脈栄養—皮下埋込型ポートの有用性を含めて—	臨床栄養	113	637-641	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
蘆野吉和	ターミナルケア終末期にある褥瘡患者の栄養ケアのポイント	臨床栄養	112	752-758	2008
佐藤智	早期からの緩和ケア＝早期からの疼痛対策～WHO方式がん疼痛治療法の理解と実際～	ペインクリニック	29	1089-1099	2008
船田千秋, 菊内由貴, 関木裕美, 宮脇聡子, 西岡順子, 菊屋朋子, 谷水正人, 河村	がん患者の継続医療を保証する退院調整パス	治療	90(3月特集号)	800-807	2008
谷水正人, 河村進, 成本勝広, 藤井知美, 高岡聖子, 那須淳一郎, 菊内由貴, 宮脇聡子, 西岡順子, 船田千秋, 関木裕美, 小暮友毅, 松久	がん診療連携拠点病院に期待される5大がんの地域連携クリティカルパス	治療	90(3月特集号)	727-731	2008
河村進, 横山隆, 谷水正人, 大西ゆかり, 西岡久美, 杉本はるみ, 船田千秋	リンパ浮腫診療の地域連携とその必要性	治療	90(3月特集号)	793-799	2008
谷水正人	5大がんの地域連携パスに寄せる同床異夢をひもとく	看護管理	18(2)	125	2008
谷水正人, 河村進, 菊内由貴, 船田千秋, 小暮友毅, 松久哲章	【地域連携パス現況と今後の課題】がん領域における地域連携クリティカルパス開発への道程	医薬ジャーナル	44(8)	97-103	2008
谷水正人, 菊内由貴, 船田千秋	がん患者の在宅医療におけるがん診療連携拠点病院の役割	佐藤智編集代表 明日の在宅医療 中央法規出版 東京	3	176-188	2008
河村進, 船田千秋, 谷水正人, 松久哲章	【いまこそ地域連携!】地域連携のいまとこれからの探るいま、なぜ地域連携が重要なのか地域医療の現状と退院調整の活動から考	薬事	51(1)	19-25	2009
那須淳一郎, 森田晴子, 井上美穂, 田所かおり, 大住省三, 久保義郎, 青儀健二郎, 谷水正人	一般ウェブ閲覧者および医師の家族歴聴取に関する意識調査	家族性腫瘍	9(1)	17-23	2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Norihiro Teramoto, Masahito Tanimizu, Rieko Nishimura.	Present situation of pTNM classification in Japan: Questionnaire survey of the pathologists of Gan-shinryo-renkei-kyoten Byoin (local core cancer hospitals) on pTNM classification	Pathology International	59	167-174	2009
Nakagawa K, Yamashita H, Nakamura N, Igaki H, Tago M, Hosoi Y, Momose T, Ohtomo K, Muto T, Nagawa H.	Preoperative Radiation Response Evaluated by 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Predicts Survival in Locally Advanced Rectal Cancer	Disease of the Colon and rectum	51(7)	1055-60	2008
Yamashita H, Nakagawa K, Asari T, Murakami N, Igaki H, Ohtomo K	Radiotherapy for 41 patients with stages I and II MALT lymphoma: A retrospective study	Radiotherapy and Oncology	87	412-417	2008
Hiroshi Igaki, Keisuke Maruyama, Masao Tago, Masahiro Shin, Naoya Murakami, Tomoyuki Koga, Keiichi Nakagawa, Nobutaka Kawahara, Kuni	Cyst Formation after Stereotactic Radiosurgery for Intracranial Meningioma Stereotact Funct Neurosurg	Stereotactic and Functional neurosurgery	86	231-236	2008
Igaki H, Nakagawa K, Shiraishi K, Shii na S, Kokudo N, Terahara A, Yamashita H, Sasano N, Omata M,	Three-dimensional conformal radiotherapy for hepatocellular carcinoma with inferiorve nacava invasion	Japanese Journal of Cliniael Oncology	38(6)	438-44	2008
Sone K, Nakagawa S, Nakagawa K, Takizawa S, Matsumoto Y, Nagasaka K, Tsuruga, T, Hiraike H, Hiraike Wada O, Miyamoto Y, Oda K, Yasugi T, Kugu K, Yano T.	hScrib, a human homologue of Drosophila neoplastic tumor suppressor, is a novel death substrate targeted by caspase during the process of apoptosis	Genes to Cells	13(7)	771-785	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nakamura N, Sasano N, Yamashita H, Igaki H, Shiraishi K, Terahara A, AsakagT, Nakao K, Ebihara Y, Ohtomo K, Nakagawa K	Oral pilocarpine (5mg t.i.d.) used for xerostomia causes adverse effects In Japanese	Auris Nasus Larynx	36(3)	310-313	2009
Yamashita H, Nakagawa K, Hosoi Y, Kurokawa A, Fukuda Y,Matsumoto I, Misaka T, Abe K	Umami taste dysfunction in patients receiving radiotherapy for head and neck cancer	Oral Oncology	45(3)	e19-e23	2009
MIYASHITA M, YASUDA ., BABA R, IWASE S, TERAMOTO R, NAKAGAWA K, KIZAWA Y.	inter-rater reliability of proxy simple symptom assessment scale between physician and nurse: a hospital- based palliative care tea setting	European Journal of Cancer Care			in press
Hiroshi Igaki, Keiichi Nakagawa, Hideomi Yamashita, Atsuro Terahara, Akihiro Haga, Kenshiro Shiraishi, Nakashi Sasano, Kentaro Yamamoto, Kazuo Ohtomo	Contrast medium-assisted visualization of brain metastases by kilovoltage cone-beam CT	Acta Oncologica	48(2)	314-317	2008
Hideomi YAMASHITA, Takafumi KADONO, Kunihiko TAMAKI, Keiichi NAKAGAWA	Interesting response to concurrent chemoradiation in metastatic eccrine porocarcinoma	Journal of Dermatology	35(9)	606-607	2008
Yoda K, Nakagawa K, Shiraishi K, Okano Y, Ohtomo K, and Pellegrini RG	Dose verification of intensity-modulated arc therapy using Ergo++ treatment planning system and Elekta internal multileaf collimators for prostate cancer treatment	The British Journal of Radiology			2009

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamashita H, Nakagawa K, Asari T, Murakami N, Igaki H, Okuma K, Ohtomo K	Concurrent chemoradiation alone with curative intent for limited- disease small-cell esophageal cancer in nine Japanese patients	Diseases of the esophagus	22(2)	113-118	2009
Nakagawa K, Kanda Y, Yamashita H, Nakagawa S, Sasano N, Ohtomo K, Oshima K, Kumano K, Ban N, Minamitani Y, Kurokawa M, Chiha S	Ovarian shielding allow sovarian recovery and normal birth in female hematopoietic SCT recipients undergoing TBI	Bone Marrow Transplantation	42	839	2008
Keiichi Nakagawa, Hideomi Yamashita, Hiroshi Igaki ,Atsuro Terahara, Kenshiro Shiraishi, Kiyoshi Yoda	Contrast medium-assisted stereotactic image-guided radiotherapy using kilovoltage cone-beam computed tomography	Radiat Med	26	570-572	in press
Murakami N, Itami J, Okuma K, Marino H, Nakagawa K, Ban T, Nakazato M, Kanai K, Naoi	Urethral Dose and I ncrement of International Prostate Symptom Score (IPSS) in Transperineal Permanent Interstitial Implant (TPI) of Prostate Cancer	Strahlentherapie and Onkologie	184(10)	515-519	2008
Hirai K, Komura K, Tokoro A, Kuromaru T, Ohshima A, Ito T, Sumiyoshi Y, Hvodo I,	Psychological and behavioral mechanisms influencing the use of complementary and alternative medicine (CAM) in cancer patients.	Annals of Oncology	19(1)	49-55	2008
田村里子、福地 智巴	ソーシャルサポートの獲得を 促すアプローチ	緩和医療学	10(4)	47(385)-55(39)	2008
Morita T, Murata H, Kishi E, Miyashita M, Yamaguchi	Meaninglessness in Terminally Ill Cancer Patients: A Randomized Controlled Study	Journal of Pain and Symptom Management	37(4)	649-658	2009

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床究事業

在宅医の早期参加による在宅緩和医療推進に関する研究

平成20年度 研究成果の刊行物・別刷

1 看取りの現場から

1-1 病院死の背景

日本において病院死が50%を超え始めたのは、1980年代である(図8-1)。それ以降病院死は増え続け、2006年の人口動態調査では79.7%となっている。一方、在宅死は年々少なくなり、2006年には自宅死12.2%、居宅(老人ホーム)死2.3%となっている。このように病院死が増加した理由は、1961年の国民皆保険の実施、1972年の老人医療費無料化(1983年老人保健法施行により撤廃)により経済的な

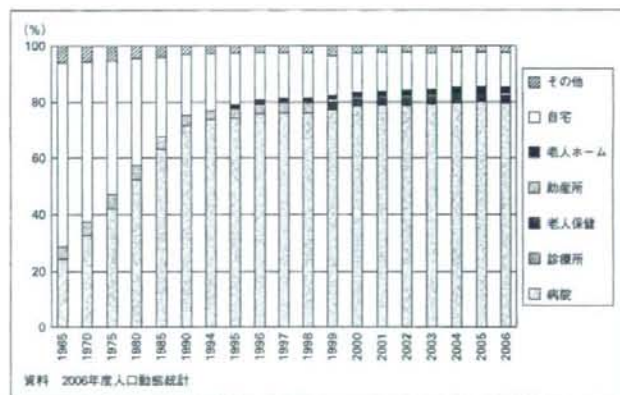


図8-1 年次別にみた死亡場所

面で医療が受けやすくなったこと、1970年頃より感染症などの急性疾患の治療技術が進歩し、また1980年代には延命治療の技術が進歩したことで、病院医療に対する期待感が強くなったこと、また、病院に勤務する医師も「死は医療の敗北」と考え、「どのような病状であっても積極的な治療を行い、最期まで延命の努力を尽くすこと」が医師の務めであると考え、入院治療を誘導したことなどが大きなきっかけとなったものと思われる。

その後、1990年代以降は、国民の意識が変化し、どのような病態であっても病状が悪化したときには病院に入院させること、死亡時に医師や看護師が同席し“死亡宣告”することが日常化したものと考えられる。その一方で、看取りを伴う在宅医療は衰退し、自宅で看取することは異常な出来事ととらえられるようになった。

2003年に行われた終末期医療に関する調査では、痛みを伴う場合の終末期療養の場所として、一般国民は、「自宅で療養して、必要になれば緩和ケア病棟に入院したい」27%、「なるべく早く緩和ケア病棟に入院したい」23%、「自宅で療養して、必要になればそれまでの医療機関に入院したい」22%、「自宅で最期まで療養したい」11%と回答し、自宅で療養することについては「実現困難である」66%、「実現可能である」8%と多くの国民は実現不可能と考えていることが報告されている(表8-1)。

しかし、その理由をみると、頻度の高い順に、「介護してくれる家族に負担がかかる」、「病状が急変したときの対応に不安がある」、「経

表8-1 自宅で最期まで療養できるとお考えになりますか

回答	一般	医師	看護	介護
実現可能である	8.3	28.8	34.1	21.2
実現困難である	65.5	51.6	47.5	55.7
わからない	23.2	17.1	16	21
無回答	3.1	2.6	2.5	2.1

資料 2003年度終末期医療に関する調査