

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
「特発性造血障害に関する調査研究」
分担研究報告書

骨髓異形成症候群など造血器腫瘍における在宅医療の特徴についての解析

研究分担者：鈴木 隆浩（北里大学医学部 血液内科学 教授）

研究要旨

人口高齢化に伴い、病院から在宅医療への移行の重要性が注目されている。しかし、比較的移行がスムーズな固形癌患者と比較して、造血器腫瘍患者は在宅医療への移行が困難である場合が多く、終末期における生活の質の確保が問題となっている。そこで本研究では造血器腫瘍患者の在宅医療を多く手がけている協力施設における造血器腫瘍症例と固形癌症例の臨床経過を比較し、造血器腫瘍症例の在宅医療における特徴を解析した。その結果、造血器疾患では血球減少に伴う抗生剤の使用と輸血回数の有意な増加が認められたが、在宅で適切にこれらの治療を行っている条件下では、在宅看取り率や病院への入院率、全生存率は造血器腫瘍と固形癌で同等であり、在宅医療の条件を整えることができれば造血器疾患患者でも在宅における終末期医療が可能であることが示唆された。

A．研究目的

高齢化社会を迎え、終末期における医療のあり方が近年社会問題となっている。固形癌では比較的多くの末期患者が在宅医療に移行し、家庭において終末期を過ごすことが可能になってきているが、造血器疾患患者においては在宅医療への移行が困難とされるケースが多いことが問題になっている。その原因としては、造血器疾患では頻回の抗生剤投与、輸血が予想され、さらに急変が多く病院への入院を要請されることが多いこと等が想定されているが、わが国において在宅医療を受ける造血器疾患患者が実際にどのような経過をたどっているのか、在宅医療の現状についての調査は極めて少ない。

そこで、本研究では造血器疾患の在宅診療における特徴と問題点を明らかにすることを目的に、普段より造血器疾患患者の在宅診療を行っている我々の協力施設における骨髓異形成症候群

（MDS）を含む造血器腫瘍患者と固形癌患者の臨床経過やその特徴について後方視的に比較した。

B．研究方法

我々の協力施設であるトータスホームケアクリニックにおいて在宅緩和医療を行っている造血器腫瘍（HT）患者 20 名および固形腫瘍（ST）患者 99 名を対象とした。主要評価項目は死亡まで在宅医療を継続できた患者割合とし、副次的評価項目として HT および ST における病院への入院率、抗生剤使用率、輸血使用率、抗不安薬使用率などを比較した。

（倫理面への配慮）

本研究は北里大学医学部疫学・観察研究倫理委員会の承認を得て施行した。そして、ヒトを対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、研究内容を外来およびホームページ上に掲示し、研究対象者に研究不参加の意思を表明する機会を設け

たうえで研究を行った。

C. 研究結果

研究対象者 (HT : 20 例、ST : 99 例) における年齢、性別、介護家族数および要介護度に有意な差は認められなかった。基礎疾患は HT では白血病と MDS (計 50%)、ST では胃癌 (33%) が最も多くを占めた。

血球数は原疾患を反映し、白血球・赤血球・血小板数全てにおいて HT で有意に低値であり、赤血球輸血を受けた患者割合 (HT 70% vs ST 5.1%)、血小板輸血割合 (HT 40% vs ST 0%) も有意に HT で高度であった ($p < 0.0001$)。静注用抗生剤の使用頻度も HT で有意に高値であった (HT 80% vs ST 25.3%, $p < 0.0001$)。抗不安薬の使用 (HT 10.0% vs 8.1%, $p = 0.674$) と在宅酸素療法 (HT 40.0% vs ST 55.6%, $p = 0.227$) の頻度には有意差は認められなかった。

これらの結果は、HT 患者では ST 患者と比較してより病態が増悪しやすい可能性を示唆しているが、在宅移行後の全生存率は HT 群と ST 群で有意差は認められなかった (中央値 HT 97.5 日 vs ST 56 日, $p = 0.25$) (図 1)。そして HT 群、ST 群共に大多数の患者は自宅で最期を看取られており両者において差は認められなかった (HT 70% vs ST 66.6%, $p = 1.00$) (表 1)。

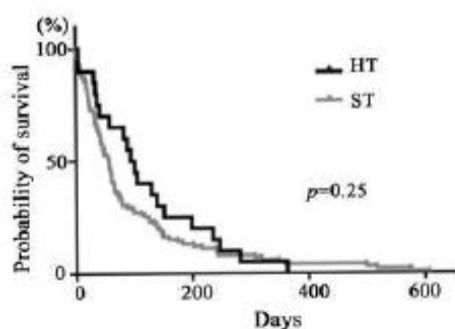


図 1 造血器腫瘍、固形腫瘍患者の全生存率

在宅経過中の病院への緊急受診回数は HT 群 2 回、ST 群 1.0 回であり両群同等であり ($p = 0.325$)

両群共に半数以上の患者は在宅期間中に病院への入院を要しなかった (病院への入院率、HT 45% vs ST 34.3%, $p = 0.445$)。在宅で過ごした日数も HT 群 86.5 日、ST 群 46.0 日であり有意差を認めない ($p = 0.152$) (表 1)。

| | HTs, n=20 | STs, n=99 | p-value |
|--------------------------------|-----------------|----------------|---------|
| Frequencies of emergent visits | 2.0 (0-8) | 1.0 (0-7) | 0.3252 |
| Admissions to hospitals | 9 (45%) | 34 (34.3%) | 0.4457 |
| Places of death | | | |
| Home | 14 (70%) | 66 (66.7%) | |
| Hospital | 6 (30%) | 33 (33.3%) | 1.000 |
| Length of stay at home (days) | 86.5 (5-319) | 46.0 (1-599) | 0.1516 |
| (%) | 100 (4.5 - 100) | 100 (18.2-100) | 0.5318 |

表 1 緊急入院および看取り場所の比較

以上の結果より適切な抗生剤治療と輸血を受けていれば血球減少や造血器腫瘍の罹患は在宅診療を妨げる要因にはならないことが明らかとなった。

D. 考察

人口高齢化に伴い、最近では医療費および医療資源の観点から病院から在宅医療への移行の重要性が注目されている。しかし、固形腫瘍患者と比較して、造血器腫瘍患者は在宅医療への移行が困難であるケースが多く、病院での看取りが依然として多い。その原因として、造血器疾患における急変の多さ、感染症などに対する抗生剤使用、輸血の必要性が挙げられており、これらの要因に対する在宅診療医の不安が強いことも原因の一つとされている。

今回の解析によって、確かに造血器腫瘍患者では抗生剤の使用や輸血使用が固形癌患者と比較して有意に多いことが明らかとなったが、これらの投薬・投与を適切に行う事ができていれば、急変 (病院への緊急入院) の頻度や期間は固形癌の場合と変わりなく、在宅日数や在宅での看取りは固形癌と変わりなく行うことができることが明らかとなった。

今回調査を行ったトータスホームケアクリニ

ックは、血液内科医が常駐する在宅医療施設であり、看護スタッフの教育・連携によって在宅輸血も施行可能であるなど、わが国の大多数の在宅診療施設には備わっていない特徴を持った特殊施設におけるデータと考えることもできる。しかし、この事実は逆に抗生剤と輸血の安全な施行を行う環境を整えることができれば、造血器腫瘍患者に対して医療の質が担保された終末期在宅医療が可能になることを示している。適切な輸血施行や抗生剤投与を支援するための環境整備が望まれる。

E . 結論

造血器腫瘍患者は固形癌患者と比較して有意に血球減少が強く、抗生剤や輸血頻度が高い。しかし、これらに対して適切な対応ができる環境下であれば、在宅での看取り率、患者予後や在宅管理日数、病院への入院頻度は両者同等であり、造血器腫瘍患者においても終末期在宅管理は可能と考えられる。

造血器疾患患者の在宅診療を推進するために、在宅における適切な輸血や抗生剤の使用を支援することなどを含めた環境整備が望まれる。

F . 研究発表

1. 論文発表

- Ishida T, Akagawa N, Miyata T, Tominaga N, Iizuka T, Higashihara M, Suzuki T, Miyazaki K. Dasatinib-associated reversible demyelinating peripheral polyneuropathy in a case of chronic myeloid leukemia. *Int J Hematol.* 2018;107(3):373-377.
- Matsuda A, Kawabata H, Tohyama K, Maeda T, Araseki K, Hata T, Suzuki T, Kayano H, Shimbo K, Usuki K, Chiba S, Ishikawa T, Arima N, Nohgawa M, Ohta A, Miyazaki Y, Nakao S, Ozawa K, Arai S, Kurokawa M, Mitani K, Takaori-Kondo A; Japanese National Research Group on Idiopathic Bone Marrow Failure Syndromes. Interobserver concordance of assessments of dysplasia and blast counts for the diagnosis of patients with cytopenia: From the Japanese central review study. *Leuk Res.* 2018;74:137-43.
- 2. 学会発表
 - 小倉 慎司、翁 祖誠、東 瑞智、湊 尚貴、鎌田 浩稔、田寺 範行、堀米 佑一、道下 雄介、横

山 真喜、石田 隆、宮崎 浩二、小泉 和二郎、鈴木 隆浩. ベバシズマブ、オキサリプラチン投与後に発症したTMA様病態に対し血漿交換が有効であった1例. 第8回 日本血液学会関東甲信越地方会(2018/3/3),東京

- 道下 雄介、翁 祖誠、江畑 晃一、羽山 慧以、堀米 佑一、横山 真喜、田寺 範行、石田隆、鎌田 浩稔、宮崎 浩二、鈴木 隆浩. 流産を契機に発症したTAFRO-like SLEの1例. 第9回 日本血液学会関東甲信越地方会(2018/7/14)、所沢
- 鈴木隆浩. 骨髄異形成症候群 診断のポイント 第19回 日本検査血液学会学術集会 シンポジウム(2018年7月21日~22日、さいたま)
- 横山泰久、小原直、五所正彦、鈴木隆浩、高見昭良、宮崎泰司、赤司浩一、千葉滋. A nationwide study of adult chronic neutropenia in Japan: 2nd report 第80回 日本血液学会学術集会(2018/10/12-10/14)、大阪
- 川端浩、臼杵憲祐、新堂真紀、通山薫、松田晃、荒関かやの、波多智子、鈴木隆浩、茅野秀一、新保敬、千葉滋、石川隆之、北野俊行、直川匡晴、宮崎泰司、黒川峰夫、荒井俊也、三谷絹子、高折晃史. MCV and reticulocyte count at diagnosis predict prognosis of MDS patients with low blast percentages. 第80回 日本血液学会学術集会(2018/10/12-10/14)、大阪
- 小倉慎司、秋谷昌史、堀米祐一、吉田功、翁祖誠、田寺範行、石田隆、道下雄介、横山真喜、鎌田浩稔、宮崎浩二、村雲芳樹、鈴木隆浩. Expression of adhesion molecules in intravascular lymphoma: histopathological review of our cases. 第80回 日本血液学会学術集会(2018/10/12-10/14)、大阪
- 大橋晃太、石田隆、翁千香子、大橋志保、翁祖誠、宮崎浩二、鈴木隆浩. Characteristics of palliative home care for hematological tumors in comparison with solid tumors. 第80回 日本血液学会学術集会(2018/10/12-10/14)、大阪.
- 横山泰久、小原直、五所正彦、鈴木隆浩、高見昭良、宮崎泰司、赤司浩一、千葉滋. 「成人慢性好中球減少症の予後追跡調査」第115回 日本内科学会講演会(2018.4.13~4.15)、京都.

G . 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

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