

終末期がん患者の呼吸困難に対する薬物治療において 遺族が最も重要と感じるアウトカムに関する研究

森 雅紀*

サマリー

本研究の目的は、終末期がん患者の死亡前1週間の呼吸困難に対する薬物治療のアウトカムとして、遺族が最も重要と感じる呼吸困難とコミュニケーションのTrade-offを探索することである。

終末期がん患者の遺族計548名(52%)のうち、死亡前1週間に患者が呼吸困難を有していたと答えた遺族477名(87%)の回答を解析した。呼吸困難が中等度～耐えられないくらいある場合、どのくらいコミュニケーション(会話)に影響しうる治療を選ぶか尋ねたところ、呼吸困難が中等度ある場合は、「苦しくても、しっかり会話ができるようにしてほしい」は1.9%、「苦しくても、簡単な会話ならできるくらいにしてほしい」は53%、「完全に会話ができ

きなくなっても、苦しくないようにしてほしい」は45%だった。一方、呼吸困難が重度～耐えられないくらいある場合、「苦しくても、しっかり会話ができるようにしてほしい」は1.2%、「苦しくても、簡単な会話ならできるくらいにほしい」は19%、「完全に会話ができなくなっても、苦しくないようにしてほしい」は80%だった。

死亡1週間前の終末期呼吸困難の緩和ケアにあたっては、Trade-offを考慮したアウトカムを設定することが個別化治療に重要であることが示唆された。今後は、Trade-offを考慮した具体的なアウトカムを開発し、前向き研究で実施可能性や反応性などを探索していくことが望まれる。

目 的

終末期がん患者において呼吸困難は頻度が高く、経時的に増悪しうる症状である^{1~5)}。終末期には病状の進行によりコミュニケーションが困難

になりうる⁶⁾。またわが国では、症状緩和と同時にコミュニケーションが取れることが「望ましい死」にとって重要であることが示されている⁷⁾。終末期の呼吸困難の治療にあたっては呼吸困難とコミュニケーションとのバランスを取り、患者・

*聖隷三方原病院 緩和ケアチーム (研究代表者)

家族ごとに望ましい治療目標を設定する必要がある。しかし、終末期の呼吸困難の治療において、望ましい両者の Trade-off は明らかではなく、患者や家族対象の大規模調査も行われていない。患者は意識低下などにより直接質問することは困難だが、遺族は実際の体験に基づき患者に最適な Trade-off に関する認識を持っている可能性がある。

本研究の目的は、終末期がん患者の死亡前1週間の呼吸困難に対する薬物治療のアウトカムとして、遺族が最も重要と感じる呼吸困難とコミュニケーションの Trade-off を探索することである。

結果

調査票を送付し 1,055 名中 656 名から返送があり（回収率 62%）、548 名から有効回答を得た（52%）。そのうち、死亡前 1 週間に患者が呼吸困難を有していたと答えた計 477 名（87%）を解析対象とした

1) 呼吸困難とコミュニケーションの Trade-off

死亡前 1 週間に呼吸困難が中等度～耐えられないくらいある時、どのくらいコミュニケーション（会話）に影響しうる治療を選ぶかどうか、遺族に尋ねた。「苦しくても、しっかり会話ができるように」「苦しくても、簡単な会話ならできるくらいにしてほしい」「完全に会話ができ

なくなっても、苦しくないようにしてほしい」と答えた遺族の割合は、呼吸困難が中等度ある場合はおのおの 1.9%、53%、45% であり、呼吸困難が重度～耐えられないくらいある場合は、おのおの 1.2%、19%、80% だった（図 1）。

2) 死亡前 1 週間に重要と思うこと

先行研究⁷⁾をもとに、苦痛とコミュニケーションに関連した 3 項目を遺族がどの程度重要と感じるかについて、7 件法で尋ねた（図 2）。「からだの苦痛が少なく過ごせること」「大切な人に伝えたいことを伝えられること」「意識がしっかりしていること」の各項目について、やや重要～非常に重要と回答した遺族は、おのおの 96%、84%、56% だった。

3) 死亡前 1 週間に会話ができるまま呼吸困難を緩和することが困難な場合、どのような状態を望むか

呼吸困難の程度に応じて、どの程度会話ができる状態が望ましいか、6 件法で尋ねた。その結果、呼吸困難が全くない～中等度の場合は、「簡単な会話ならできる状態」が最も望ましいと思われており、「しっかり会話ができる状態」がそれに続き、「会話ができない状態」は最も望まれなかった（図 3）。一方、呼吸困難が重度～耐えられな

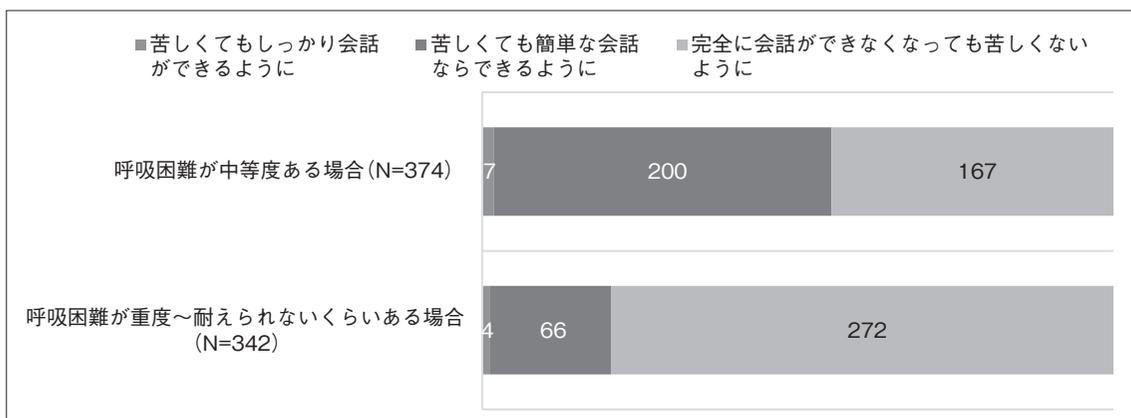


図 1 呼吸困難が中等度～耐えられないくらいある時の、呼吸困難とコミュニケーションの Trade-off

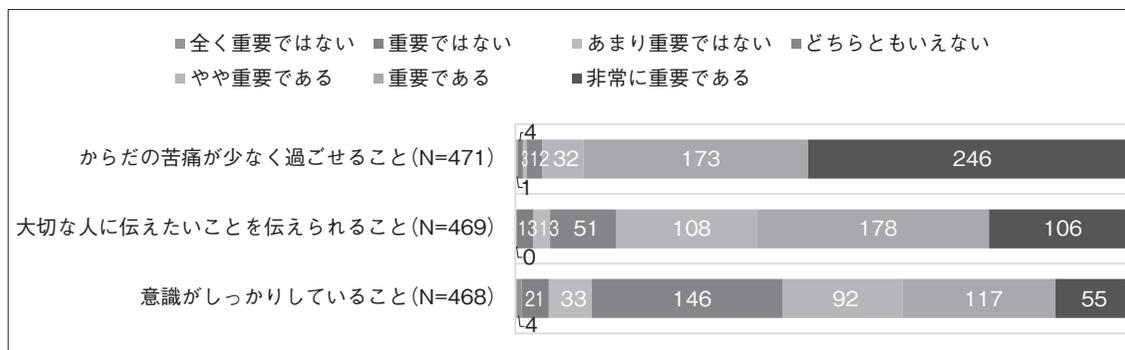


図2 死亡前1週間に遺族が重要と思うこと

いくらいある場合は、会話の程度によらず望ましいと思われる状態は少なかった。

4) 死亡直前期についての説明に関する改善の必要性

Trade-offの質問を、会話ができるかできないかで2群に分類した。患者、遺族背景と死亡前1週間に遺族が重要と思う3項目を説明変数、Trade-offの2群を目的変数にして単変量解析を行い、 $p < 0.1$ となった項目を説明変数として2項ロジスティック回帰分析を行った(表1)。

呼吸困難が中等度ある場合は、「からだの苦痛が少なく過ごせること」を重要と思う遺族ほど、あるいは「大切な人に伝えたいことを伝えられること」が重要と思わない遺族ほど、「完全に会話ができなくなっても、苦しくないようにしてほしい」という意向をもっていた。また、呼吸困難が重度～耐えられないくらいある場合は、「からだの苦痛が少なく過ごせること」と思う遺族ほど、あるいは「意識がしっかりしていること」を重要と思わない遺族ほど、「完全に会話ができなくなっても、苦しくないようにしてほしい」という意向をもっていた。この知見は、本調査票で用いたTrade-offの質問方法が妥当であることを示唆している。

考 察

本調査は、死亡1週間前に呼吸困難のあった終末期がん患者の家族に、終末期呼吸困難を身近

で目にした経験に基づき、呼吸困難とコミュニケーションの望ましいTrade-offについての希望を探索した初めての遺族調査である。最も重要な知見は、遺族により、また呼吸困難の程度によりTrade-offの意向が大きく異なること、「苦しくてもしっかり会話ができる」ことを希望する遺族はほとんどいなかったことである。呼吸困難が中等度の時は、「苦しくても簡単な会話ならできる」ことを希望する遺族と、「完全に会話ができなくなっても苦しくない」ことを希望する遺族が約半数ずつ見られた。一方、呼吸困難が重度～耐えられないくらいある場合は、8割の遺族が後者を望んでいた。また、呼吸困難の程度を3つに分類した場合も、呼吸困難が中等度までなら、程度の差こそあれ会話ができることが重要視されることが示唆された。

以上より、終末期の呼吸困難の治療・ケアにおいて、呼吸困難とコミュニケーションのTrade-offの意向は個別性が高いこと、治療・ケアの目標を設定するうえで患者・家族の意向を確認することが肝要であることが示唆される。

本研究の限界として、遺族対象の横断調査でありRecall biasのため呼吸困難の実際の程度は不明であること、有効回答率が52%と高いとはいえ未回答の遺族はより否定的な認識を持っている可能性があること、Trade-offの質問については妥当性の検証された尺度を用いていないこと、などが挙げられる。

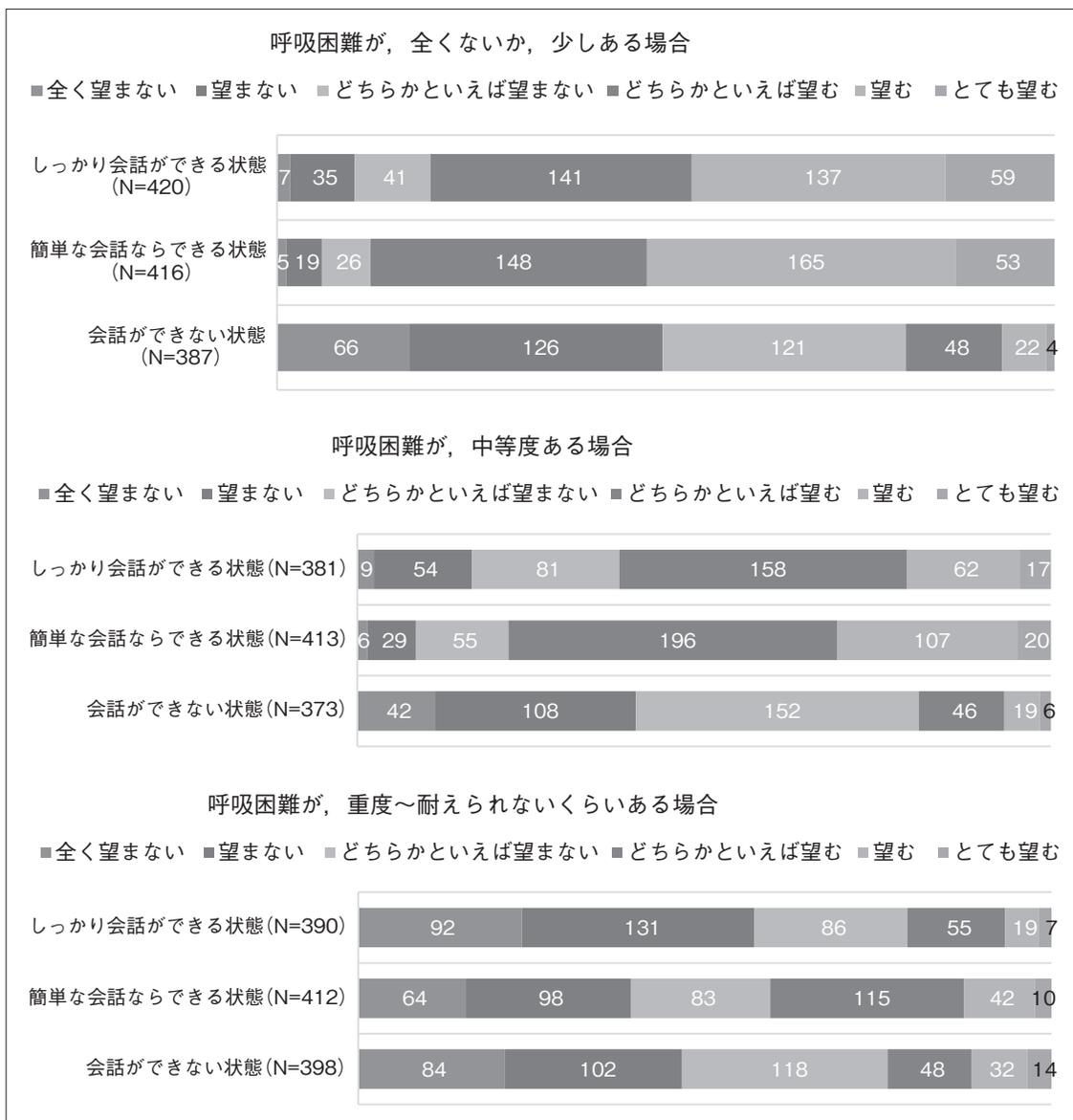


図3 死亡前1週間に会話ができるまま呼吸困難を緩和することが困難な場合、どのような状態を望むか

まとめ

死亡1週間前の終末期呼吸困難の緩和ケアにあたっては、Trade-offを考慮したアウトカムを設定することが個別化治療に重要であることが示唆された。今後は、Trade-offを考慮した具体的なアウトカムを開発し、前向き研究で実施可能性や反応性などを探索していくことが望まれる。具体

的には、①呼吸困難の程度とコミュニケーションの程度の両方を加味した複合的アウトカムを開発すること、②呼吸困難とコミュニケーションの程度を別々に取得して、両者を併記して治療効果を評価すること、③ Personalized dyspnea goal (個々の患者あるいは患者の意思疎通が困難な時は家族が指定した目標以下になることを有効とみ

表 1 死亡前 1 週間の呼吸困難の治療において、会話ができることよりも症状緩和を優先する遺族の決定因子：多変量解析

	オッズ比	95% 信頼区間		p 値
●呼吸困難が中等度の場合 *				
背景要因				
治療医に受診していた期間				
≥ 3 年	0.486	0.227	1.043	0.064
1 ~ 3 年	0.744	0.365	1.516	0.416
6 カ月 - 1 年	0.479	0.217	1.057	0.068
3 ~ 6 カ月	0.661	0.293	1.490	0.319
< 3 カ月 (Ref)				
遺族				
患者との関係 (配偶者 (Ref) vs. その他)	1.478	0.940	2.326	0.091
遺族が死亡前 1 週間に重要と思うこと				
からだの苦痛が少なく過ごせること	1.437	1.087	1.900	0.011
大切な人に伝えたいことを伝えられること	0.800	0.640	1.000	0.050
意識がしっかりしていること	0.980	0.806	1.191	0.840
				*Nagelkerke R ² = 0.068
●呼吸困難が重度～耐えられないくらいある場合 **				
背景要因				
死亡前 1 カ月間の医療費	1.296	0.982	1.711	0.067
遺族が死亡前 1 週間に重要と思うこと				
からだの苦痛が少なく過ごせること	2.521	1.711	3.714	<0.001
大切な人に伝えたいことを伝えられること	0.725	0.493	1.065	0.101
意識がしっかりしていること	0.699	0.528	0.924	0.012
				**Nagelkerke R ² = 0.186

なすなど)の活用などが考えられる。最終的には、患者・家族が共に本人の意向に沿った納得した終末期の症状緩和を受けられるために、個別化した治療方法とアウトカム評価の方法を確立することが重要である。

文 献

- 1) Seow H, Barbera L, Sutradhar R, et al. Trajectory of performance status and symptom scores for patients with cancer during the last six months of life. *Journal of clinical oncology : Am Soc Clin Oncol* 2011 ; 29 : 1151-1158.
- 2) Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer : relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2000 ; 8 : 175-179.
- 3) Rietjens J, van Delden J, Onwuteaka-Philipsen B, et al. Continuous deep sedation for patients nearing death in the Netherlands : descriptive study. *BMJ* 2008 ; 336 : 810-813.
- 4) Chiu TY, Hu WY, Lue BH, et al. Dyspnea and its correlates in taiwanese patients with terminal cancer. *J Pain Symptom Manage* 2004 ; 28 : 123-132.
- 5) Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, et al. Prevalence and screening of dyspnea interfering with daily life activities in ambulatory patients with advanced lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 2002 ; 23 : 484-489.
- 6) Mori M, Morita T, Matsuda Y, et al. How successful are we in relieving terminal dyspnea in cancer patients? A real-world multicenter prospective observational study. *Support Care Cancer* 2019 Oct 19.
- 7) Miyashita M, Morita T, Sato K, et al. Good death inventory : a measure for evaluating good death from the bereaved family member's perspective. *J Pain Symptom Manage* 2008 ; 35 : 486-498.

〔付帯研究担当者〕

森田達也 (聖隷三方原病院 緩和支援診療科)