

Effectiveness of Integrated Palliative and Oncology Care for Patients With Acute Myeloid Leukemia: A Randomized Clinical Trial

JAMA Oncol. 2020 Dec 17;e206343. Online ahead of print.

【Background】

- ・急性骨髄性白血病(AML)は、速やかに寛解導入療法開始が必要であり、回復には長期間の入院を要する生死に関わる病気である。
- ・この長い入院期間中、寛解導入療法に伴う身体症状を経験し、生活の質(QOL)に大きな影響を与える。加えて、大半の患者は、予後に関することや入院中の孤独さによる精神的苦痛も感じている。
- ・AML 患者は、終末期(end-of-life; EOL)ケアについての検討や QOL の向上、精神的苦痛の軽減のための介入も必要と考えられるが、実臨床においてはほとんど考慮されておらず、最期の直前まで化学療法を受けていることが少なくない。
- ・固形癌においては、緩和ケアは QOL を向上させ、身体負荷、精神的苦痛を減らし、終末期ケアの向上に繋がること示されている。
- ・骨髄移植患者に対する統合された緩和ケアは、QOL の向上および精神的苦痛の軽減に繋がることも示されているが、血液腫瘍内科医は AML 患者に対して早期に緩和ケア依頼をすることはめったにない。
- ・そのため、AML 患者における早期緩和ケア介入が QOL や EOL ケアの向上に結びつくのかを臨床試験で検討する必要がある。
- ・そこで今回、AML 患者に対し、通常のケア(UC)と比較し、治療と並行した緩和ケア(integrated palliative and oncology care; IPC)による QOL、身体症状、精神症状、EOL ケアに対する効果を検証する目的で多施設共同試験を行った。

【Methods】

- ・対象：寛解導入療法を行う 18 歳以上のハイリスク AML 患者
定義：ハイリスク・・・(1) 先行血液疾患を伴う AML (ADH-AML)または治療に関連する AML (60 歳以上)
(2) 再発 AML、初発で治療不応性の AML
寛解導入療法・・・4-6 週間の入院期間を要するアントラサイクリン系とシタラピンの組み合わせ、または、
それに準じた化学療法

- ・施設：MGH, Duke University Medical Center, University of Pennsylvania, Ohio State University
- ・期間:2017年1月~2019年7月
- ・除外基準：すでに緩和ケアの介入を受けている患者、統合失調症・双極性障害・うつ病などの精神疾患既往のある患者

・UC：腫瘍科からの通常ケア、支援を受ける。患者希望または医療者の希望に応じて緩和ケア介入を行う。

・IPC：ランダムに群分けされた後 72 時間以内に緩和ケア医と面会。寛解導入療法入院期間中および以降の入院期間中も、群分け後 1 年まで最低週に 2 回の面会を行う。必要があれば週 2 回以上行うが、外来でのフォローは行わない。緩和ケア医は第一に信頼形成に努め、緩和ケアの必要性を評価し、患者医師関係を発展させるように努めた。入院中は、患者ニーズの評価、症状の治療、病気の理解度の確認、治療の目標と期待の確認、治療における意思決定支援に重点を置いた。

・評価指標、項目 (介入時、week2/4/12/24)

- ・ Functional Assessment of Cancer Therapy-Leukemia：QOL の評価(score: 0-176)。スコア高=QOL 良。
- ・ Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)：不安と抑うつの評価(score: 0-21)。スコア高=症状強。
- ・ Patient Health Questionnaire (PHQ-9)：抑うつの評価。スコア高=症状強。
- ・ Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)：身体負担の評価。スコア高=負担強。
- ・ PTSD Checklist-Civilian version：PTSD の評価。スコア高=症状強。

✓ “Have you and your doctors discussed any particular wishes you have about the care you want to receive if you were dying?” →” yes” or “no”：EOLに関する話し合いが行われていたかどうかを確認。

【結果】

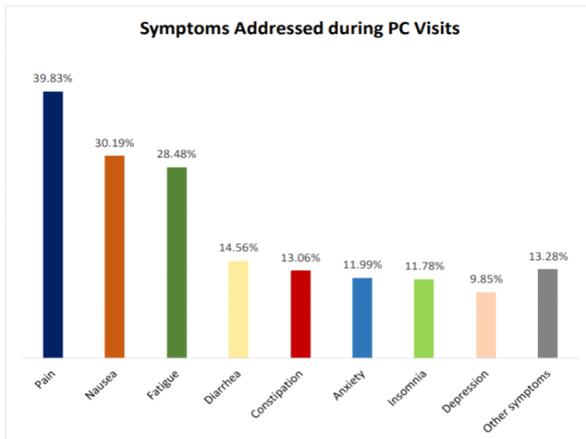
・ Fig.1 Consort Diagram

研究適正を評価された計 250 人のうち、最終的に 160 人がランダムに 2 群に振り分けられ、74 人が UC 群、86 人が IPC 群となった。160 人中 109 人(68%)は新規に AML と診断された患者であった。両群間の患者背景、臨床学的背景に有意差は認めなかった。

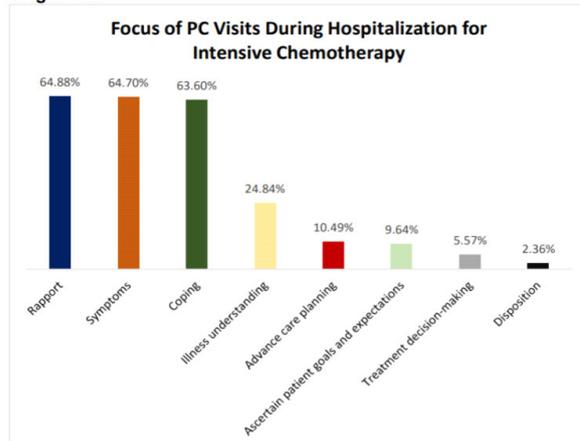
・ IPC 群では、寛解導入療法中に中央値 2.2 回(2-5)/週の緩和ラウンドを受けていた。UC 群では、初回入院時に緩和ケア介入依頼となったのは 6 名(8%)であり、24 名(32%)がその後の入院期間に依頼となっていた。

・ eFigure1A, 1B

eFigure 1B



eFigure 1A



緩和ケア医は、寛解導入療法入院中、信

頼を築くこと、症状を見極めること、症状に対処すること、ことに重きを置いていた。ラウンド中に訴えの多かった症状は、疼痛、嘔気、倦怠感であった。

・week2 での比較 (Table)

UC 群と比較し、IPC 群では有意に QOL が良く、抑うつ・不安・PTSD は少なかった。一方で、身体症状のスコアに関しては有意差を認めなかった。

・ baseline/week2/4/12/24 の時系列での比較(Figure2)

時系列で見ても、week2 以降は継続して、有意に QOL が良く、抑うつ・不安・PTSD は少なかった。

・ EOL 終末期ケア

亡くなった 87 人(UC : 44 人、IPC : 43 人)の中で、EOL ケアの希望について主治医と話し合った人の割合は、IPC 群で有意に多かった(UC 40% vs IPC 75%, p=0.01)。また、亡くなる直前 1 ヶ月で化学療法を受けた患者の割合は IPC 群で有意に少なかった(UC 65.9% vs IPC

34.9%, $p=0.01$)。一方で、ホスピスの利用割合や利用期間、亡くなる直前 1 週間で入院割合には有意差を認めなかった。

【Discussion】

- ・本研究では、寛解導入療法を行う AML 患者において、がん治療の早期から緩和ケア介入を行うこと(IPC)により QOL、抑うつ、不安、PTSD が大きく改善することを初めて明らかにした。QOL を大きく損ない、精神的負担も大きいハイリスク AML 患者に対し、緩和ケア介入により介入以後 6 ヶ月間に渡り QOL の改善また精神的負担の軽減を得られた。
- ・過去の IPC と UC を比較したランダム化比較試験では、血液疾患は対象から除外されていたが、本研究では AML 患者において QOL および精神面での IPC の有用性を証明した。
- ・造血幹細胞移植患者に対する IPC のランダム化比較試験では、身体負荷の軽減にも有用であったが、本研究では身体負荷に関しては両群間で有意差を認めなかった。
- ・寛解導入療法中の精神的苦痛は、その後の精神疾患発症、合併症、死亡率とも関連する、と言われている。抑うつ、不安、PTSD において介入開始以後 6 ヶ月まで改善が見られた。固形癌患者では、緩和ケア介入によりストレスコーピングを高めることができ、精神症状の軽減が図れた、と報告されているが、今回はどういった対応が精神的苦痛を緩和できたのかは不明であった。
- ・今回はホスピスの利用や亡くなる直前 1 週間での入院割合は両群で有意差を認めなかった。これは、緩和的輸血等に対応できるホスピスが少なかったためと考えられる。

【Limitations】

- ・4つの施設を対象とした試験である点。
- ・非盲検化試験であり、バイアスが入る可能性がある点。
- ・緩和ケアチームメンバーの規定はなかった点。

etc

【Conclusions】

寛解導入療法を受ける AML 患者に対し、がん治療の早期に緩和ケアを実施することにより、生活の質、精神状況や終末期ケアが大きく改善した。通常 AML に対する寛解導入療法は、緩和ケア科のある比較的大きな病院で入院中に行われるため、早期から緩和ケアが介入できる機会が担保されている。今後、QOL やケア向上のために早期緩和ケア介入が標準化されることが望まれる。