

2006年度後期在宅医療助成・勇典記念財団助成

非がん疾患の在宅ホスピスケアの方法の確立のための研究

主任研究員 東京ふれあい医療生活協同組合・梶原診療所 平原佐斗司

共同研究員

いらはら診療所	奇原実
曙光会・コソガデンクリニック	木下朋雄
亀田メディカルセンター・地域医療支援部	小野沢滋
東京女子医大東医療センター・在宅医療部	山中康
松永医院	松永平太
慶応大学医学部・医療政策管理学教室	篠田知子
あおぞら診療所・新松戸	和田志志

本研究を行った背景と期待される効果

背景

～ホスピス・緩和ケアの世界的潮流～

- ホスピス・緩和ケアの世界的流れの中で、非がん疾患のホスピス・緩和ケアが注目をあびている。その最大の理由は、本来ホスピス・緩和ケアは治癒を目的とした治療に反応しなくなったすべての患者に対して開かれていなければならないが、多くの非がん疾患患者にホスピス・緩和ケアの恩恵が及んでいないからである。ホスピス・緩和ケアを受けている患者の95%が悪性腫瘍の患者であるが、ホスピス・緩和ケアを必要としている患者の75%が非がん疾患であるといわれている。
- また、近年多くの非がん疾患の終末期の患者が、苦痛の中に放置されていることが明らかになってきた。米国で行われたSUPPORT (The Study to Understand Prognoses and Preference for Outcomes and Risks of Treatment) 研究においては、多くの高齢者が、終末期に苦痛の中にいることがうきばりにされた。また、英国で行なわれたRSCD (Regional study of care for the dying) でも、非がん疾患患者は、死亡前一年間および一週間に疼痛、呼吸困難などのさまざまな苦痛に苦しんでおり、がんと比べてその頻度は決して低いものではないことを示している。
- 自宅で最期まですごしたいという願いは、がん患者やその家族だけでなく、人生の最期の時間を生きるあらゆる患者や家族の望みであり、在宅ホスピス・緩和ケアの対象には末期がんだけでなく、非がん疾患も当然含まれる。在宅での看取りを推進していくためには、我が国においても末期がんのみならず「非がん疾患のホスピス・緩和ケア」も政策的に推進していくべきである。

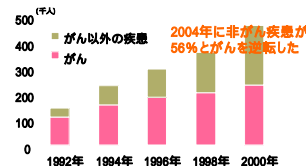
米国のホスピス

- ホスピスプログラムをうけて亡くなっている人は日本0.8%、米国29%
- 欧米のホスピスは在宅ホスピス中心、日本は施設(対象は末期がんとAIDS)



1997年ミシガン州、アーバーホスピスを訪問、アルツハイマー病末期の方もホスピスプログラムの対象であった。

ホスピスケア利用患者数の変化(米国)



認知症は8.9%で非がんのうち心不全について2位。
Medicare Payment Advisory Commission. Report to Congress: Medicare Beneficiaries' Access to Hospice. Washington, DC: MePAC, 2002. 篠田知子氏提供

背景

～在宅医療推進の立場から～

- 我が国のいくつかの調査は、国民の過半数が、最期まで自宅で過ごしたいと願っていることを示している。しかし、現実には国民の82.5%が病院で死亡しており、自宅での死亡は13.9%、生活の場である施設での死亡は2.4% (2004年) にすぎない。我が国では、「家で死にたい」という国民の最期の願いはほとんどかえられていない。
- 「本人や介護者の望むようにコミュニティ・ケアの密度を上げることで在宅死を50%以上に増加させることが期待できる」というTownsendの言葉(1990)どおり、欧米先進諸国では、自宅と施設を合わせた生活の場での死亡が4~5割を越えている。これに対して、病院死が8割を超える我が国の状況は国際的にも異様であることはまちがいない。
- 日本人の死亡前1ヶ月間に平均112万円の医療費がかかると言われている。そして、医療費適正化の観点から政策的に低コストな在宅看取りを推奨しようとする政策的ドライブが強まっている。年間170万人が死亡する時代(2038年)に対応する安価な医療システム構築の柱として在宅医療が注目されている側面は否定できない。
- しかし、より本質的なことは「生まれてきた場所で、家族や身近な人に囲まれて最期のときを過ごし、死を迎える」ことが人の生き方として自然であり、大切であるという認識である。さらに重要なことは、自分がどこで最期の時間をおくか、そのためにどのような医療を受けたいかということは「国民の基本的な権利」であり、私たち医療者はもとより、国もこの国民の権利を保障する責任を負っているということである。

背景

～非がん疾患のホスピス・緩和ケアの困難さ～

- 在宅ホスピス・緩和ケアや在宅での看取りの議論では、常に末期がん患者のホスピスケアと看取りが中心であり、それをイメージして医療政策も考えられている。しかし、我が国の年間死亡者108万人のうち「がん(悪性腫瘍)」による死亡は約三分の一(32~33万人)にすぎず、「非がん(非悪性腫瘍)疾患」による死亡が三分の二と多くを占めているということ、がんの看取りより非がん疾患の看取りのほうが数倍困難であるという事実はあまり認識されていない。
- 在宅ホスピス・緩和ケアを行っている在宅医にとっては、予後予測が比較的容易で、症状緩和の方法がほぼ確立しているがんの看取りはそれほど困難ではない。しかし、がんでない疾患の在宅ホスピス・緩和ケアは経験が積んだ在宅医にとっても困難な課題である。例えば在宅ホスピス・緩和ケアを積極的にやっている本研究の2つの参加施設(診療所)でも、非がん疾患の在宅看取り率はがんと比べると明らかに低い。このことは、非がん疾患のホスピス緩和ケアの技術的な困難さをあらわしている。

在宅死亡率	K診療所	がん	56%	非がん	33%	(2004年~2005年)
	A診療所	がん	65%	非がん	38%	(2005年~2006年)

背景

～何故非がん疾患のホスピス緩和ケアの研究が必要か？

- 非がん疾患のホスピス・緩和ケアが進展しない最大の理由は、非がん疾患患者のホスピス・緩和ケアにおける科学的なエビデンスを示す研究がわが国にはほとんどないからである。
- 欧米においては、近年非がん疾患のホスピス・緩和ケアについての調査・研究が散見されるが、海外でも非がん疾患の症状緩和と予後予測の困難性は、最大の課題であり、世界的にも確立されているとはいえない。さらに、日本と欧米では疾患構造等が全く異なるため、末期の症状緩和と予後予測の方法についても我が国独自の研究が必要である。
- 我が国のホスピス・緩和ケア病棟の入院適応疾患ががんとAIDSに限られており、我が国のホスピス医は非がん疾患にホスピス・緩和ケアを提供していない。我が国であらゆる非がん疾患患者にホスピス・緩和ケアを提供しているのは在宅医であり、非がん疾患のホスピス・緩和ケアについての研究は、在宅医療をフィールドとした多施設共同研究が必要である。
- 我が国の非がん疾患のホスピス・緩和ケアに関する研究を推し進め、今後我が国の疾患構造や医療システム、国民の価値観に基づいた「非がん疾患のホスピス・緩和ケア」のあり方についての医療者への教育と政策立案を推進する必要がある。このような考えのもとに、我々は非がん疾患のホスピス・緩和ケアについての多施設共同研究を行った。

本研究から期待される効果

1. 我が国における「非がん疾患の在宅ホスピス・緩和ケア」の対象となる疾患や状態を明らかにし、その予後予測性や症状緩和についての新たな知見と課題を提示することができる。このことが、医師を中心とした医療者の意識改革と行動変化を促し、非がん疾患患者の在宅ホスピス・緩和医療の質の改善につながることを期待される。
2. 末期非がん疾患へのオピオイドの適応拡大や在宅酸素療法の適応拡大など、非がん疾患の在宅ホスピス・緩和ケアにおける緩和医療手技の適応拡大の必要性の根拠を示すことができる。
3. 在宅ケアシステムに関する一定の提言が可能となる。例えば、非がん疾患の終末期を定義できれば、末期がんを想定した在宅ホスピス・緩和ケアの制度を非がん疾患に適用することが可能となるであろう。具体的には、末期非がん疾患患者への訪問看護の重点的な提供（がんと同様に医療保険による訪問看護サービスの提供）や施設で生活する末期非がん疾患患者へのホスピスプログラムの提供（現在末期がん患者に対してのみ施設への訪問看護、訪問診療が認められている）、在宅末期総合診療科の非がん疾患への適応拡大など様々な政策提言が可能となる。さらに、本格的に在宅看護を推進するために、ホスピスプログラムを診療報酬上別添制度化することも可能となる。
4. これらの結果、非がん疾患の在宅看護が増えることが期待される。同時にグループホームや特養、老健など自宅でない生活の場での高齢者の看護のあり方にも一定の方向性をうたずることができる。
5. これらを通じて、我が国の疾患構造や医療システム、国民の価値観に基づいた非がん疾患の終末期ケアのあり方を確立し、疾患の種類に関わらず、最期の期間までその人の生き方を支え、その人らしく過ごすことができるようなケア環境を作っていくことに寄与できる。

研究の概要

本研究の目的

- 1 我が国の非がん疾患の在宅ホスピス・緩和ケアの対象となる疾患、状態を明らかにする。
- 2 我が国の非がん疾患の在宅ホスピス・緩和ケアの課題を検討する。
 - 1) 緩和すべき症状を明らかにする。
 - 2) 症状緩和のための治療について検討する。
 - 3) 予後予測性について検討する。

研究の対象と方法

1. 2000年4月～2006年10月まで、関東地域の7施設において訪問診療を受けた、非がん疾患の全在宅死亡例242例を対象に、診療録と主治医への聞き取りにて以下の調査を行った。

性別、死亡時年齢、基礎疾患、在宅療養期間について検討を行った。
死の予測が可能であったか、予後予測を行ったか、予後を告知したかについて検討した。
2. 非がん疾患の在宅死亡例のうち、死を予測して診療にあたった症例（159例）を対象に、以下の項目について診療録と主治医への聞き取り調査を行った。

予測した予後とその評価、予後予測の根拠、死因と基礎疾患との関係について
死亡前一週間の全般的やすらかさ、死亡前一週間に見られた症状（疼痛や呼吸困難など）について、終末期に主治医が積極的に緩和が必要と考えた症状の有無とその内容。
日常の医療内容と緩和ケアとして行った医療内容について
輸液、在宅酸素療法、おびオイドの使用、膀胱留置カテーテル、褥瘡治療、経管栄養、気管切開と人工呼吸、各種薬剤の使用等

本研究においては、データベースを作成し、個人・医療機関が特定できない方法で、情報を収集した。また、研究に実施にあたっては、亀田メディカルセンターの倫理委員会の承認を得た。

非がん疾患患者のプロフィール

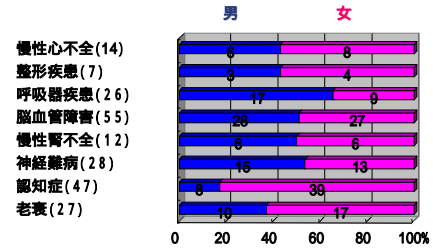
施設の概要

	N	死亡時年齢	特徴	疾患群分類							
				脳血管障害	認知症	老衰	呼吸器疾患	神経難病	整形疾患	心不全	腎不全
K 診療所	42	85.4	外来主体	7	11	0	7	4	2	3	4
Kクリニック	64	86.1	在宅主体	15	16	6	8	4	1	2	3
J 病院	9	75.9	在宅	0	1	0	1	3	1	0	0
I 診療所	68	84.6	在宅主体	20	6	12	5	11	2	5	1
A 診療所	31	81.7	在宅	7	11	4	1	3	1	0	0
K 病院	23	83.9	在宅	6	2	3	1	4	0	3	2
M 医院	5	90.4	外来主体	1	0	3	1	0	0	0	0

診療所/病院の割合は5/2、地域としては、区内/首都圏近郊/郊外は3/2/2であった。死亡時平均年齢は75.9歳～90.4歳の幅があるが、20症例以上を登録した施設では81.7-86.1歳であった。各施設間で疾患群には大きな偏りは見られなかった。

性別

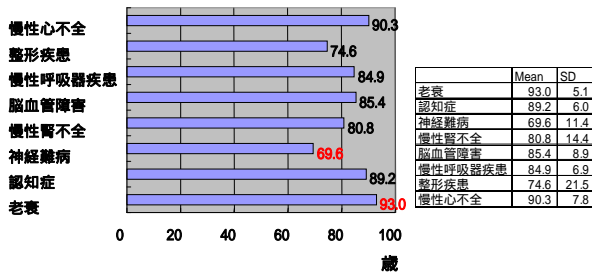
男性101例、女性141例



呼吸器疾患は男性が、認知症や老衰は女性が多い

死亡時年齢

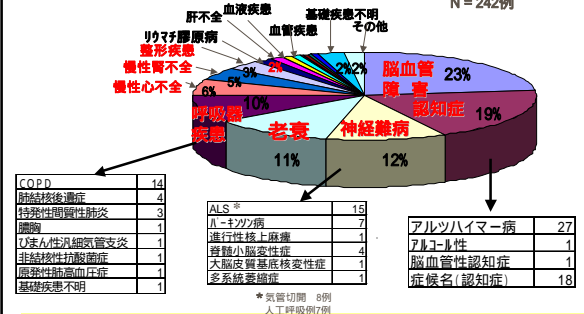
死亡時平均年齢 84.5 ± 11.3歳



神経難病は比較的若く、老衰例は高齢であった

非がん疾患在宅死亡例の基礎疾患

N = 242例

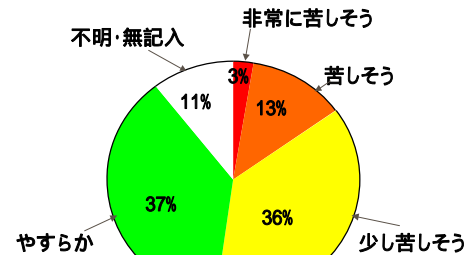


我が国の非がん疾患の在宅緩和ケアの対象となる疾患は脳血管障害(23%)、認知症(19%)、神経難病(12%)、老衰(11%)、呼吸器疾患(10%)、心不全(6%)、腎不全(5%)が想定され、米国(心疾患12.2%、認知症8.9%、老衰6.7%、肺疾患7.1%、腎疾患3.1%(がんを含む2004年統計))に比べ、脳血管障害や神経難病が多く、心不全が少ないことが特徴であった。

1 非がん疾患終末期の苦痛について

死亡前の一週間の全般的やすらかさ

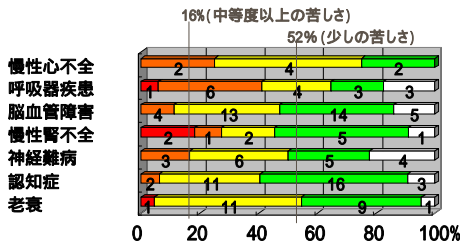
死を予測した159例の検討 N=159



死亡前一週間の全般的やすらかさは、「やすらか」が37%、「少し苦しそう」36%、「苦しそう」13%、「非常に苦しそう」3%であった。

死亡前一週間の全般的やすらかさ

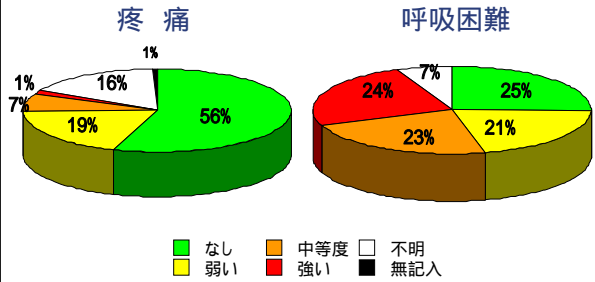
疾患群別分析



疾患群別にみると、認知症、老衰、脳血管障害は比較的やすらかな例が多く、呼吸器疾患、慢性心不全は苦しいと答えた例が多かった。

死亡前一週間の疼痛と呼吸困難

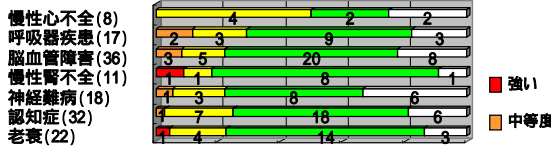
N = 159



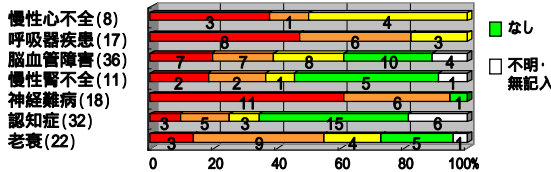
死亡前一週間における疼痛は、「強い」が1%、「中等度」が7%、「弱い」が19%、「なし」が56%に対して、呼吸困難は「強い」が24%、「中等度」が23%、「弱い」が21%、「なし」が25%であった。非がん疾患終末期の症状緩和の主たる課題は呼吸困難であると考えられた。

死亡前一週間の疼痛と呼吸困難(疾患群別)

疼痛



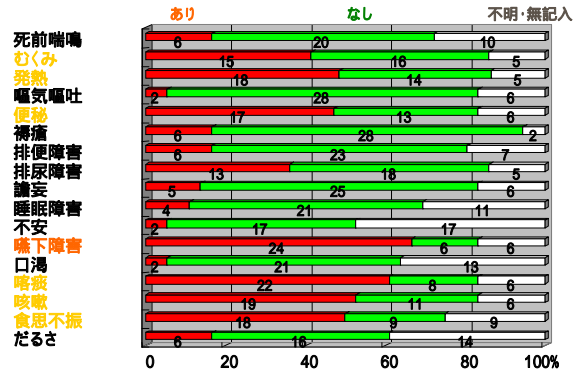
呼吸困難



疾患群別では疼痛はどの疾患群も弱い疼痛を中心に2割程度出現していたが、一部に強い疼痛や中等度の疼痛が出現した。呼吸困難は、呼吸器疾患、慢性心不全、神経難病で特に出現率が高く、呼吸困難の程度も強い傾向があった。

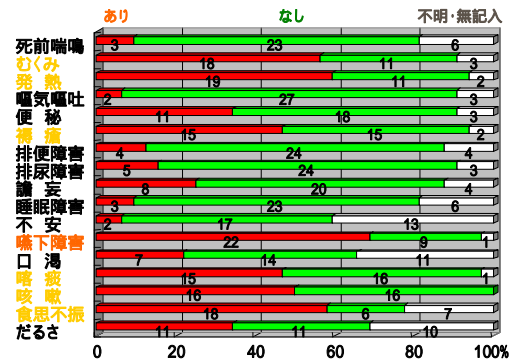
死亡前一週間に認めた疼痛・呼吸困難以外の症状(脳血管障害)

N=36 (脳血管障害例の在宅死例55例のうち死を予測した36例)



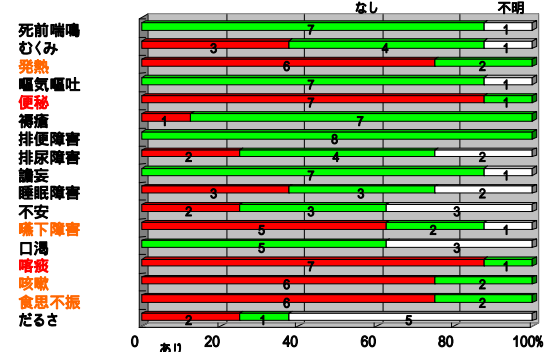
死亡前一週間に認めた疼痛・呼吸困難以外の症状(認知症)

N=32例 (認知症例の在宅死例47例のうち死を予測した32例)



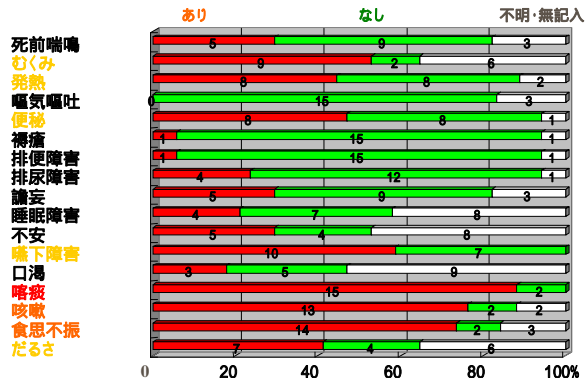
死亡前一週間に認めた疼痛・呼吸困難以外の症状(慢性心不全)

N=8 (慢性心不全例の在宅死例14例のうち死を予測した8例)



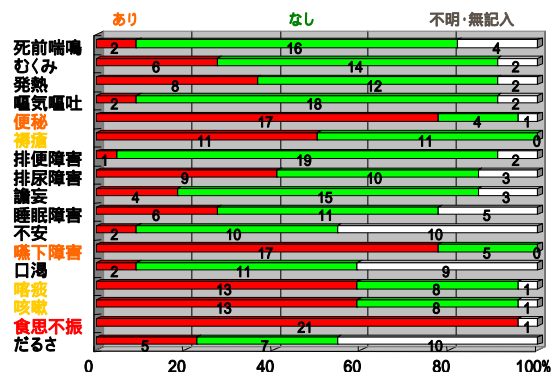
死亡前一週間に認めた疼痛・呼吸困難以外の症状(呼吸器疾患)

N=17 (呼吸器疾患例の在宅死例27例のうち死を予測した17例)



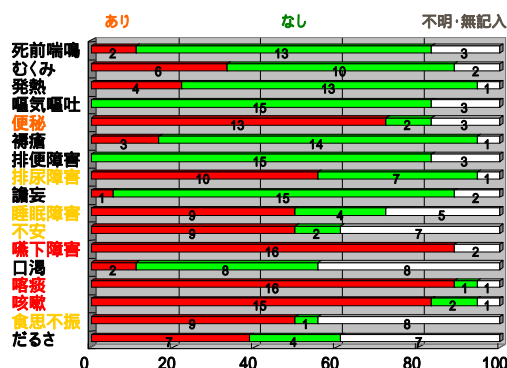
死亡前一週間に認めた疼痛呼吸困難以外の症状(老衰)

N=22 (老衰例の在宅死例28例のうち死を予測した22例)



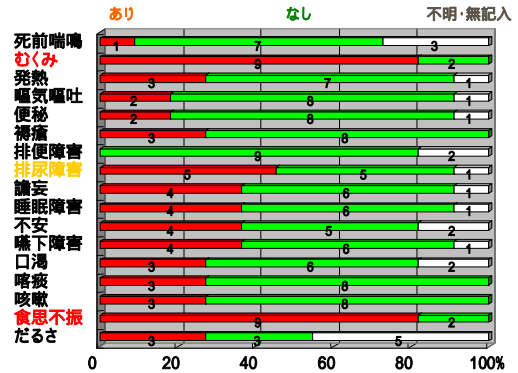
死亡前一週間に認めた疼痛呼吸困難以外の症状(神経難病)

N=18 (神経難病例の在宅死例28例のうち死を予測した18例)



死亡前一週間に認めた疼痛呼吸困難以外の症状(慢性腎不全)

N=11 (慢性腎不全例の在宅死例12例のうち死を予測した11例)



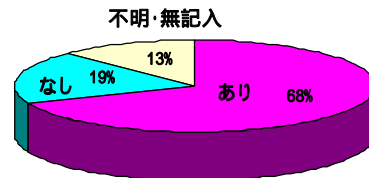
死亡前一週間の諸症状の出現率のまとめ (疾患群別)

疾患群 (N)	20-40%	40-60%	60-80%	80-100%
脳血管障害 (36)	排尿障害、疼痛	嗜痰、咳嗽、食思不振、むくみ、発熱、便秘	嚔下障害、呼吸困難	
認知症 (32)	だるさ、口渇、便秘、譫妄、疼痛、呼吸困難	むくみ、発熱、褥瘡、嗜痰、咳嗽、食思不振	嚔下障害	
慢性心不全 (8)	だるさ、不安、睡眠障害、排尿障害、むくみ	疼痛	発熱、咳嗽、食思不振、嚔下障害	便秘、嗜痰、呼吸困難
呼吸器疾患 (17)	死前喘鳴、不安、譫妄、排尿障害、睡眠障害、疼痛	嚔下障害、むくみ、発熱、便秘、だるさ	咳嗽、食思不振	嗜痰、呼吸困難
老衰 (22)	むくみ、発熱、排尿障害、睡眠障害、だるさ、疼痛	褥瘡、嗜痰、咳嗽	便秘、嚔下障害、呼吸困難	食思不振
神経難病 (18)	むくみ、発熱、だるさ、疼痛	排尿障害、睡眠障害、不安、食思不振	便秘	嚔下障害、嗜痰、咳嗽、呼吸困難
慢性腎不全 (11)	発熱、褥瘡、譫妄、睡眠障害、不安、嚔下障害、口渇、嗜痰、咳嗽、だるさ	排尿障害、呼吸困難		むくみ、食思不振

終末期に緩和すべき症状

主治医による評価

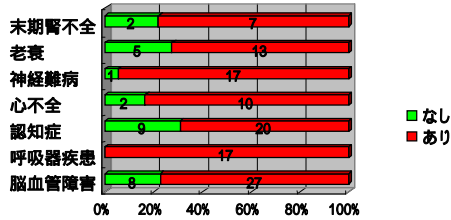
N=159



主治医からみた終末期に緩和すべき症状は全体の68%に存在した。

終末期に緩和すべき症状があったか？

主治医による評価



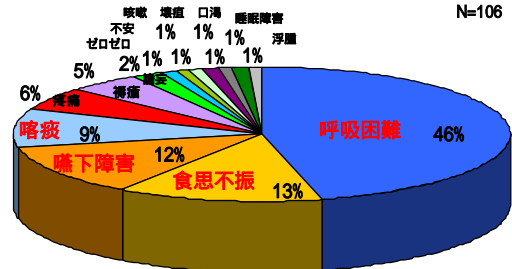
終末期に緩和すべき症状は、呼吸器疾患や神経難病で多く、認知症や老衰では少ない傾向が見られた。

終末期に緩和すべき症状

(主治医による評価)

緩和すべき症状の第一位

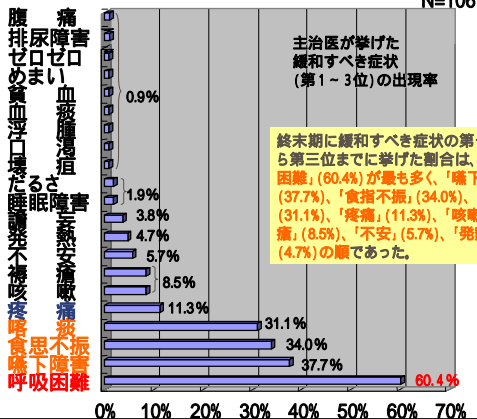
N=106



主治医が終末期に緩和すべき症状の第一位に挙げた症状は、「呼吸困難」(46%)が最も多く、次いで「食不振」(13%)、「嚥下障害」(12%)、「嗜痰」(9%)、「疼痛」(6%)、「褥瘡」(5%)の順であった。

終末期に緩和すべき症状の出現率

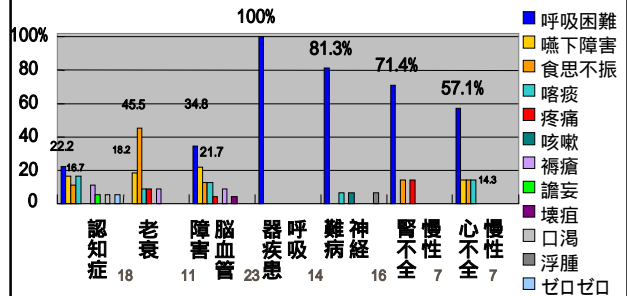
N=106



主治医が挙げた緩和すべき症状(第1~3位)の出現率
 終末期に緩和すべき症状の第一位から第三位までに挙げた割合は、「呼吸困難」(60.4%)が最も多く、「嚥下障害」(37.7%)、「食不振」(34.0%)、「嗜痰」(31.1%)、「疼痛」(11.3%)、「咳嗽」(8.5%)、「褥瘡」(8.5%)、「不安」(5.7%)、「発熱」(4.7%)の順であった。

終末期に緩和すべき症状(疾患群別)

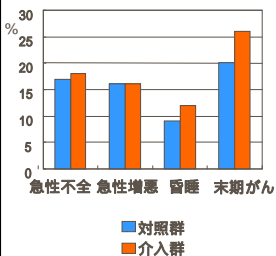
(主治医が緩和すべき症状の第一位に挙げた症状の出現率)



主治医の評価による緩和すべき症状を疾患群別にみると、老衰以外のすべての疾患群で「呼吸困難」が最も多かった。これらは、「純粋な呼吸困難」を呈する呼吸器疾患、神経難病、腎不全、心不全等の疾患群と「呼吸困難」と「嚥下障害」が同じ程度存在する認知症、脳血管障害の疾患群に分けられた。老衰は「呼吸困難」より、「食不振」、「嚥下障害」が主たる症状であった。

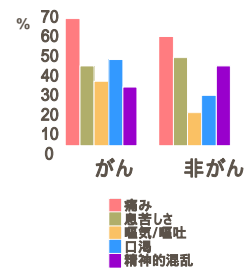
非がん疾患の終末期の症状 (文献より)

疼痛の頻度 (SUPPORT)
 (The Study to Understand Prognoses and Preference for Outcomes and Risks of Treatment)



The SUPPORT Principal Investigators. JAMA 1995

死亡前1週間における症状 (RSCD)
 (Regional Study of Care for the Dying)

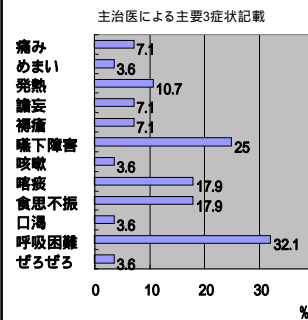


Addington-Hall et al. J Palliative Care 1999

藤田知子氏訳

終末期に緩和すべき症状 (認知症についての文献)

本研究でみられた認知症終末期の症状 アメリカのNH residentsの終末期の症状 (死亡120日以内のMDS)



	重度認知症	末期がん
毎日ある痛み	16%	57%
息切れ	8	28
便秘	14	33
褥瘡	15	6
肺炎	11	4
発熱	13	7
繰り返す誤嚥	3	2
嚥下障害	46	34
体重減少 (5%未満)	26	42

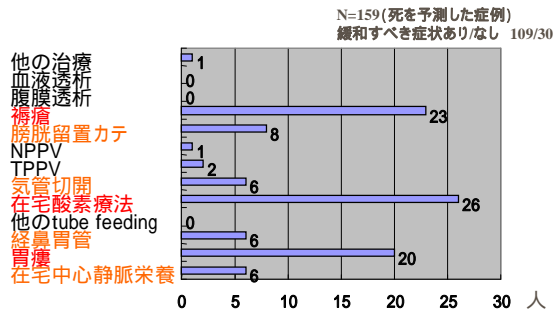
Mitchell et al. Arch Intern Med 2004

非がん疾患終末期の症状についての考察

- 今回の研究で、非がん疾患患者の最大の苦痛が呼吸困難であることが明らかになった。英国のRSCDにおいても、非がん疾患では、末期がんに比べ死亡前一週間の呼吸困難の出現頻度が高い傾向があった。呼吸困難は呼吸に伴う苦痛の感覚であるが、中にはいくつかの感覚が含まれている。我々の研究では、純粋な呼吸困難を呈する呼吸器疾患、慢性心不全、神経難病、慢性腎不全の群と嚥下障害による咽喉頭の分泌物貯留や肺炎による呼吸困難を呈する認知症、脳血管障害の群に分けることができた。これらの疾患群間では、同じ呼吸困難でも症状緩和の方法が異なると推測された。
- がんと異なり、非がん疾患の緩和ケアでは疼痛は最大の問題ではなかった。米国のSUPPORT研究では、急性心不全、急性増悪群で20%以下に疼痛が出現していた。RSCDでは、非がん疾患でも72.2~82.1%の患者に疼痛を認めた。我々の研究では、疼痛の出現率は27%であり、SUPPORT研究に近い。RSCDが遺族の聞き取り調査であるのに対し、我々の非がん疾患研究では主治医による評価であるため、疼痛を過小評価している可能性は否定できないが、本研究は在宅がフィールドであること、がんのホスピスケアを積極的にに行っている在宅医のいる施設での調査であることも影響していると推測される。
- 非がん疾患の終末期に出現する症状は多彩であるが、今回の研究において疾患群によって緩和ケアの対象となる症状が異なることが明らかになった。

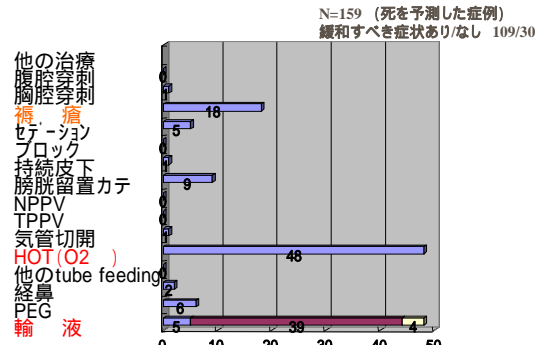
2 症状緩和手技に関する分析

日常の治療内容



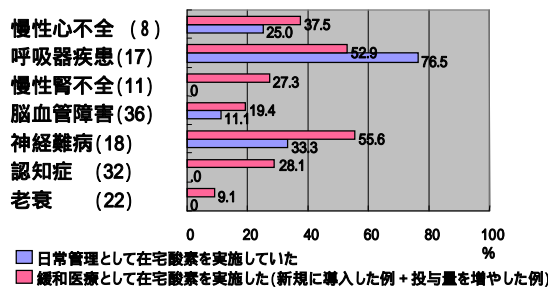
日常の治療としては、在宅酸素療法(26)、褥瘡治療(23)、胃瘻(20)などの管理が多かった。

緩和ケアとして行った治療



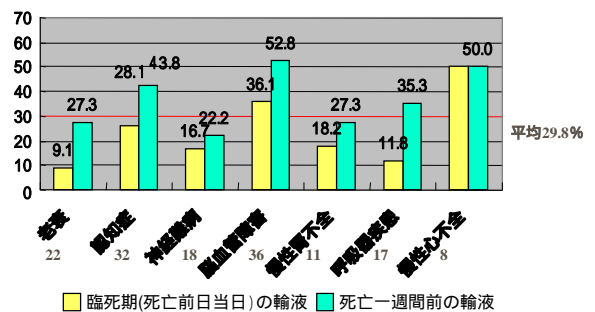
緩和ケアとして行った治療としては、在宅酸素療法(48)と輸液(48)が最も多く、褥瘡治療(18)がこれについて多かった。

酸素療法の実施 (疾患群別)



日常的な治療として、呼吸器疾患の76.5%、神経難病の33.3%、慢性心不全の25%、脳血管障害の11.1%に実施していた。緩和ケアとして酸素療法を行ったのは、神経難病(55.6%)、呼吸器疾患(52.9%)、慢性心不全(37.5%)、認知症(28.1%)、慢性腎不全(27.3%)、脳血管障害(19.4%)で、老衰では9.1%と酸素療法の実施は少なかった。
老衰を除く、多くの非がん疾患では、酸素療法なしに在宅での看取りは困難であることが伺える。

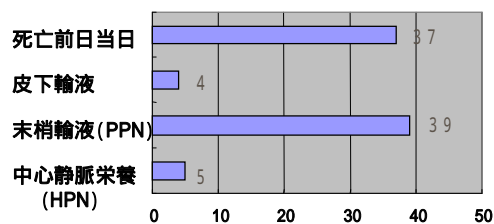
終末期/臨死期の輸液実施率



緩和ケアとしての輸液は、48例(29.8%/161例中)に実施されていた。死亡前日当日の輸液を行った例は37例(23.0%)であった。

輸液法

N=159 (死を予測した症例)
緩和すべき症状ありなし 109/30

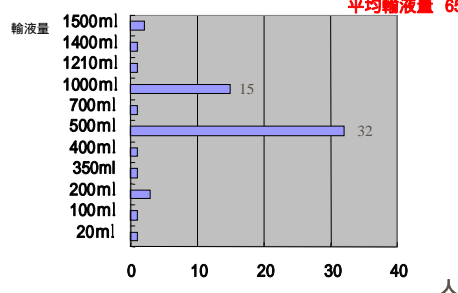


輸液法の内訳は、39例がPPN、5例がHPN、4例が皮下注射による輸液であった。

最期の一週間の輸液量

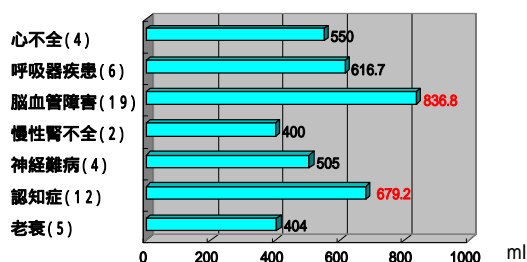
N = 59名

平均輸液量 657.3 ml



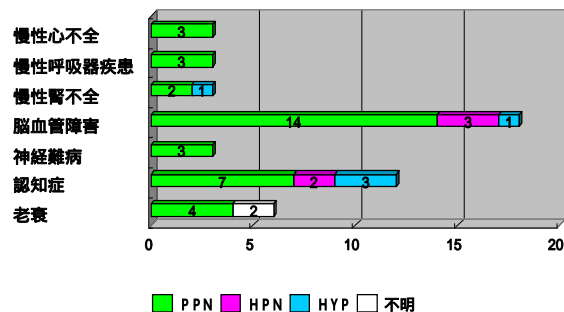
最期の一週間の平均輸液量は673mlで、500mlにピークを認めた。

平均輸液量 (疾患群別)



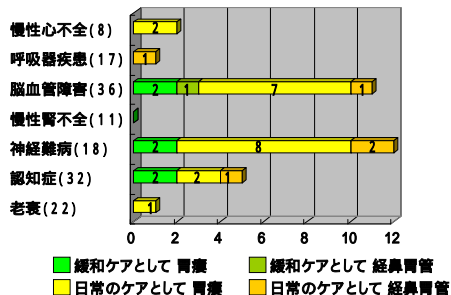
疾患群別に輸液の輸液量を検討した。終末期(最後の1週間)の輸液量は、脳血管障害(52.8%)、認知症(43.8%)が多かった。これらの疾患群では、嚥下障害を終末期の主症状としており、脱水に対する治療の反応性を見ている可能性が示唆された。

輸液法 (疾患群別)



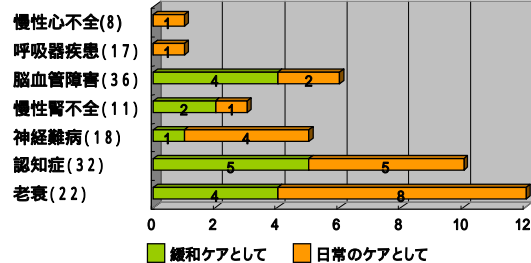
PPN:末梢静脈栄養 HPN:中心静脈栄養 P皮下注射による輸液

経管栄養の実施状況 (疾患群別)

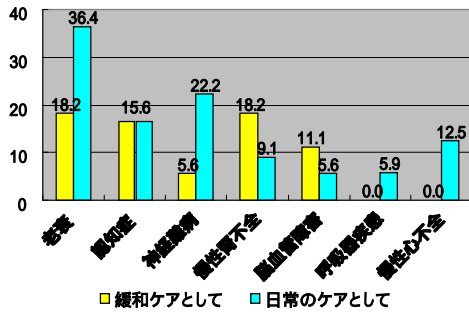


経管栄養は、脳血管障害、神経難病、認知症の日常的ケアとして実施されており、緩和ケアとして実施される例は少数であった。

褥瘡の治療 (疾患群別)

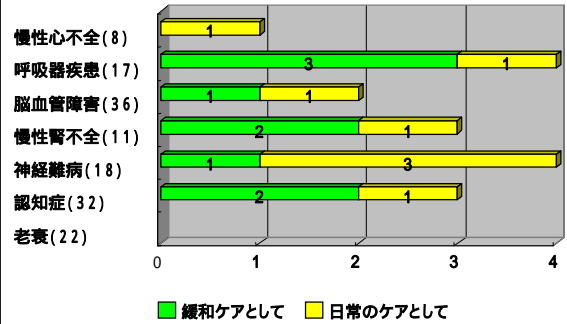


褥瘡治療の実施率 (疾患群別)

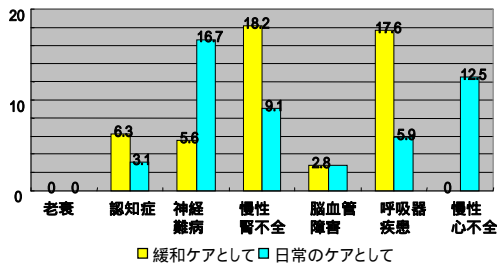


褥瘡の治療は、脳血管障害、老衰、認知症などADLの低下しやすい疾患群で多いと推測された

膀胱留置カテーテル実施状況 (疾患群別)

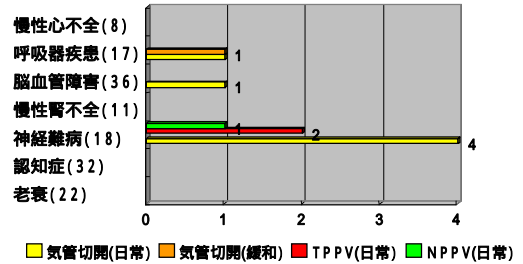


膀胱留置カテーテルの実施率 (疾患群別)



膀胱留置カテーテルは、老衰以外のあらゆる疾患群で実施されていた。

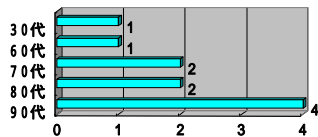
気管切開と人工呼吸療法 (疾患群別)



気管切開と人工呼吸療法は、神経難病を中心に日常的なケアとして実施されていた。

使用した薬剤(ピロイド)

ピロイド使用者年齢分布



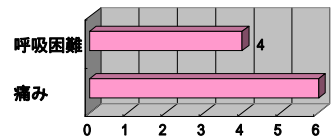
平均年齢 80.1 ± 17.5歳

男性4名、女性6名

ピロイドは、10例(6.2%)に使用され、年齢・性別に特徴はなかった。

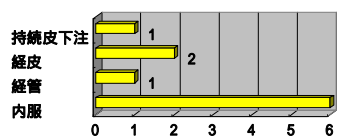
ピロイドの使用状況 (目的と投与経路)

ピロイドの使用目的



6例は疼痛に、4例は呼吸困難に使用されていた。

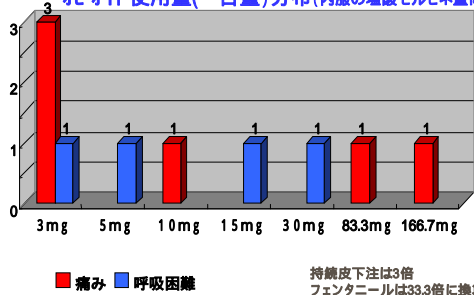
ピロイドの投与経路



投与経路は内服が多いが、経管、経皮、持続皮下注なども少数例認められた。

おloidの使用状況 (投与量)

おloid使用量(一日量)分布(内服の塩酸モルヒネ量に換算)



持続皮下注は3倍
フェンタニールは33.3倍に換算

一日投与量は3mgから166.7mgで、がんとは比べ、少ない量と推測された。

おloidの使用状況 (疾患群別)

	疼痛	呼吸困難	計
老衰	1	0	1
認知症	1	0	1
腎不全	1	1	2
脳血管障害	2	1	3
呼吸器疾患	0	0	0
心不全	0	1	1
関節リウマチ	0	1	1
基礎疾患不明	1	0	1

非がん疾患の在宅死例でも呼吸困難の出現頻度が高く、症状が強い呼吸器疾患と神経難病に対しておloidが十分使用されていない可能性がある。純粋な呼吸困難を主体とするこれらの疾患に対するおloidの使用法の確立とその普及が急がれる。

おloidの使用状況 (医療機関別)

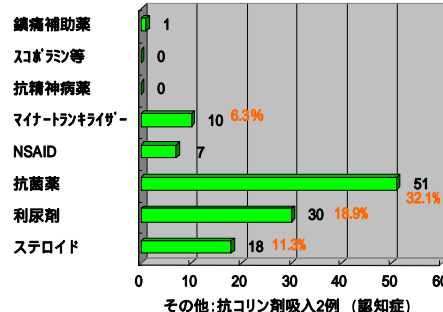
施設	おloid使用率%	使用数	N (死を予測した例)
A	0	0	5
B	0	0	35
C	11.8	2	17
D	22.2 (D1医師27.2)	6	27
E	1.9	1	54
F	6.3	1	16
G	0	0	5
平均	6.2		

施設別に使用率に0~22.2%の差があった。(医師別に0~27.2%)

非がん疾患に対するおloidの使用法(特に呼吸困難に対する使用法)を早急に確立し、普及させる必要がある。

使用した薬剤(その他)

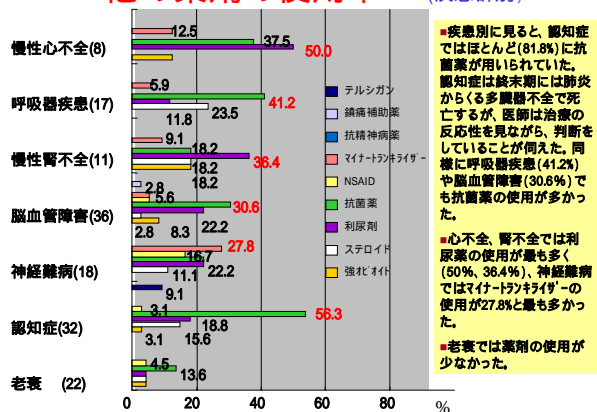
終末期と診断した159例のうち74例(46.5%)で何らかの薬剤を使用



その他:抗コリン薬吸入2例(認知症)

緩和ケアとして用いられていた薬剤としては、抗菌薬、利尿剤、ステロイド、マイナートランキライザーなどが多く使用されていた。

他の薬剤の使用率 (疾患群別)



■疾患別に見ると、認知症ではほとんど(81.8%)に抗精神病薬が用いられていた。認知症は終末期には肺炎からくる多臓器不全で死亡するが、医師は治療の反応性を見ながら、判断をしていることが伺えた。同様に呼吸器疾患(41.2%)や脳血管障害(30.6%)でも抗精神病薬の使用が多かった。

■心不全、腎不全では利尿剤の使用が最も多く(50%、36.4%)、神経難病ではマイナートランキライザーの使用が27.8%と最も多かった。

■老衰では薬剤の使用が少なかった。

考察

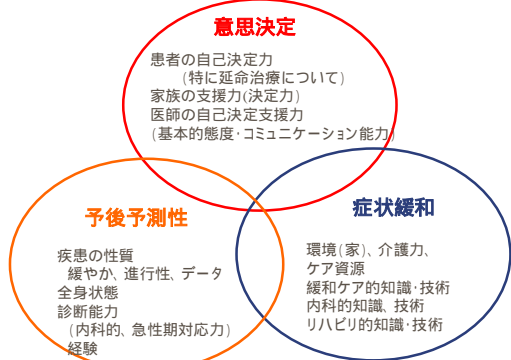
- 非がん疾患終末期の呼吸困難に対する症状緩和手技の確立が必要である。その主な柱は以下の4点であろう。
 - 酸素療法積極的使用と適応拡大
 - おloid使用のガイドライン作成
 - ALS、呼吸不全、心不全の呼吸困難
 - 例) 一回2.5mg 4-6回/日から
 - 症状と呼吸回数とPaCO₂(EtCO₂)などを確認しながらupしていく
 - 分泌物減少のための方策
 - 抗コリン薬の吸入
 - 例) テルシガン 2puff3-4回/日
 - スコプラミン 舌下、含嗽
 - スコプラミン軟膏の貼付
 - マイナートランキライザーやステロイドの使用法についての確立

考察

- 非がん疾患の終末期では、多くは感染と脱水、それに伴う多臓器不全で死亡している。
 - 補液による脱水治療と抗菌薬で反応を見ながら、予後予測を行いつつ、意思決定を行っていくことは妥当な方法である。
 - しかし補液をいつやめるか、抗菌薬治療をいつまで行うかの明確な判断基準はない。
- 長期臥床による褥瘡などの廃用症候群、排泄の問題は発生率の高い問題であり、これらに対する適切な治療が、非がん疾患の緩和ケアにおいては重要である。

3 予後予測に関する研究

非がん疾患のホスピス緩和ケアを規定する因子



非がん疾患のホスピス・緩和ケアの推進のためには、「予後予測性」という課題を解決することが求められている。「予後予測性」と「意思決定」は表裏一体の問題である。

予後予測についてのevidence

- がんの軌道と非がん疾患の軌道は異なる
- 非がん疾患の予後を決定する因子はがんと比べてより複雑である。
- がんの予後予測ツールの有用性は非がんでは確認されていない。
- 非がん疾患の予後予測モデルには、疾患特異的モデル、全身状態モデルがある。期間別には、COPDの5年未満の長期の予測モデルと認知症の半年の短い予測モデルがある。

予後予測についてのevidence

- SUPPORT研究では、NHPCO(National Hospice Care Organization)の非がん疾患の予後予測のガイドラインも有効ではない。
 - 肺性心を持つ患者の81%、低酸素血症(5.5 torr)のある患者の77%が6ヶ月生存した
 - 駆出率(EF)が20%以下の慢性心不全患者の73%、何らかの不整脈を持つ慢性心不全の73%が6ヶ月生存した
 - 明らかな悪疫質をもった末期腎不全の69%、クレアチニンが $153 \mu \text{ mol/l}$ の45%は6ヶ月生存した。

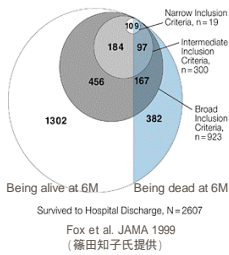
既存の予後予測モデル、特に6ヶ月の予後予測モデルは成功していない

SUPPORTの結果 < 6ヵ月後の生存率(%) >

入院時(SUPPORTエントリー時)の状態 (合計 2607人)	COPD (900人)	CHF (1312人)	Cirrhosis (395人)
■ 2ヶ月以内の再入院 (540人)	61	68	55
■ 在宅ケア利用 (808人)	72	76	59
■ 3つ以上のADLで依存 (281人)	58	69	53
■ 体重減少(2.3kg/2ヶ月) (957人)	68	79	68
■ アルブミン低値(<2.5mg/dl) (277人)	59	63	67
■ cor pulmonale(肺性心) (225人)	81		
■ Hypoxemia (<55 under Oxygen) (81人)	77		
■ EF 20%以下 (553人)		73	
■ 何らかの不整脈の存在 (503人)		75	
■ cachexia (悪液質) (75人)			69
■ Cr値 2mg/dl以上 (29人)			45
Broad inclusion criteria (1/7) (623人)	68	75	61
Intermediate (3-4/7) (281人)	67	69	48
Narrow (5/7) (19人)	50	58	40

Fox et al. JAMA 1999

予後予測基準と実際の生死 (SUPPORT)



Broad: sensitivity (42%) specificity (67%)
Intermediate: sensitivity (16%) specificity (90%)
Narrow: sensitivity (1%) specificity (99%)

予後6ヶ月以内という3種類 (Broad / Intermediate / Narrow) の診断基準を作成した。broad criteria (少なくともひとつだけ満たせばよいという緩やかな基準) では、623人 (全体の約4分の1) が満たしていたが、CHFでは6ヵ月後に75%が生きていた。一番厳しい基準 (narrow criteria = 7項目のうち5つを満たす) を満たしたのは、19人で、全体の1%未満にしかならないが、それでも6ヵ月後にはCHFで58%が生きていた。

予後予測についてのevidence

- Palliative Prognostic (Pap) score
非がん疾患の予後30日の指標となりうる
 - 2つの症状
 - 呼吸困難の有無
 - 食指不振の有無
 - 白血球とリンパ球数
 - KPS (Karnofsky Performance Status)
 - 臨床医の生存予測 (CPS) をとりいれたことが特徴・・・予後予測に最も貢献した

Pap Score

	PaP score	1ヶ月生存率	生存日数中央値
Group A	0-5.5	86%	266日
Group B	5.6-11.0	56%	18.5日
Group C	11.1-17.5	3%	5日

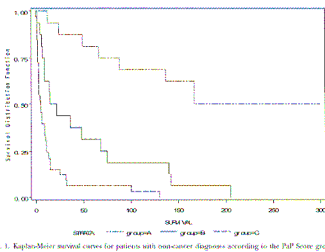


Fig. 1. Kaplan-Meier survival curves for patients with out-cancer diagnosis according to the PaP score groups.

Glare et al. J Pain Symp Mgm 2003

篠田知子氏提供

予後予測モデル

文献的考察から、代表的予後予測モデルとしては、以下の3つが考えられた。

- 全身状態からの予後予測モデル
- 主治医の主観による予後予測モデル
- 疾患群別の予後予測モデル

全身状態からの予後予測モデル

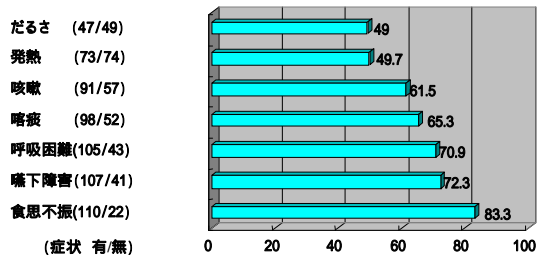
終末期(予後6週間)と判断したサイン/症状 (基礎疾患別)

	認知症など ^{*1} (N=156)	循環器系疾患 ^{*2} (N=106)	がん (N=60)
水分摂取ほとんど不能	49.4	45.3	21.7
栄養摂取ほとんど不能	32.7	19.8	21.7
全身的衰弱	28.8	28.3	46.7
繰り返す発熱	23.7	12.3	10.0
悪液質・極度の食欲不振	17.3	10.4	26.7
じょう劇(悪化)	16.0	3.8	0
呼吸困難感	12.2	31.1	13.3
嚥下困難	12.2	17.9	5.0
準昏睡 (subcoma)	10.3	9.4	0
極度の不眠	6.4	17.0	3.3
治療の不成功	3.8	12.3	1.7
極度の倦怠感	3.2	10.4	26.7
食指不振	1.3	3.8	10.0
嘔吐	1.3	0.9	11.7
嘔気	1.3	0.9	13.3

オランダの老年科医が、予後6週間と判断した症状は、水分摂取ほとんど不能が最も多く、認知症、循環器疾患とも4割以上、栄養摂取ほとんど不能が認知症で3割以上、呼吸困難が循環器疾患で3割以上、他に全体的が両疾患群で2割、繰り返す発熱が認知症で2割以上の出現率であった。

*1 151/156は認知症 *2 48/106は脳血管障害 Brandt et al. Arch Intern Med 2000

最期の一週間にみられた症状

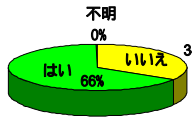


死亡前一週間(ターミナル終期)に最も発現頻度が高い症状は、**食思不振(83.3%)**、**嚔下障害(72.3%)**、**呼吸困難(70.9%)**の3つである。疾患群別にみても、**認知症と腎不全**をのぞき、疾患群にかかわらず死亡一週間前に出現する症状は、**食思不振**、**嚔下障害**、**呼吸困難**のうち2つ以上は60%以上に出現していた。

主治医の主観による予後予測モデル

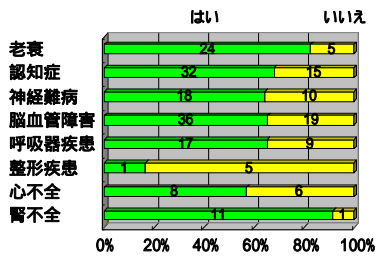
近い将来(半年以内)死が訪れると予測していたか？

全症例 N=242



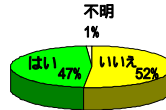
在宅で死亡した症例のうち主治医はほぼ三分の二の症例で近い将来死が訪れると予測して診療を行っていた。疾患別には腎不全や老衰が予測しやすい疾患群であった。

主要疾患群別



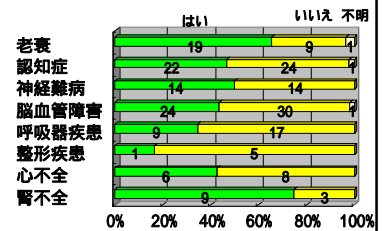
予後を予測したか？

全症例 N=242



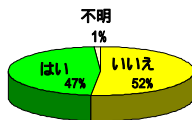
予後を明確に予測したのは在宅死例のうち半数であった。腎不全や老衰は予後が予測しやすく、呼吸器疾患は予後予測が困難であった。

主要疾患群別



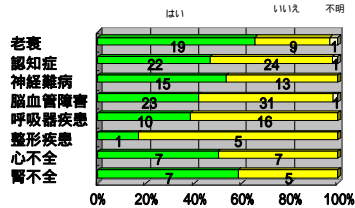
予後を本人あるいは家族に告知したか？

全症例 N=242

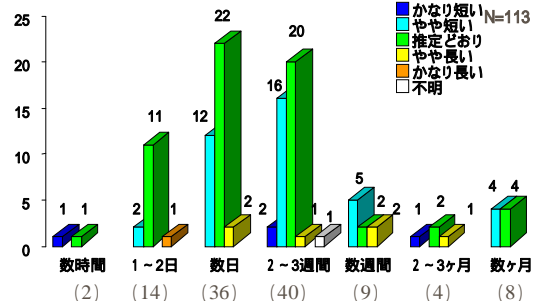


予後を告知したのは在宅死例のうち半数であった。老衰、腎不全では予後告知を行っている例が多かったが、呼吸器疾患、脳血管障害では予後告知している例は少なかった。

主要疾患群別

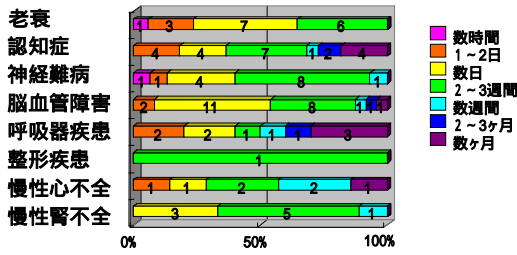


推定した予後と評価



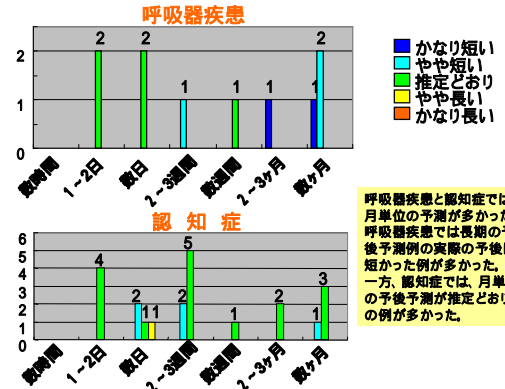
主治医は、数日~2、3週間の予後予測を行う場合が多かった。予測した予後はおおむね正しいが、やや短い場合が多かった。月単位の予後予測を行ったのは12例(10.6%)にすぎなかった。

予測した予後 (疾患群別)



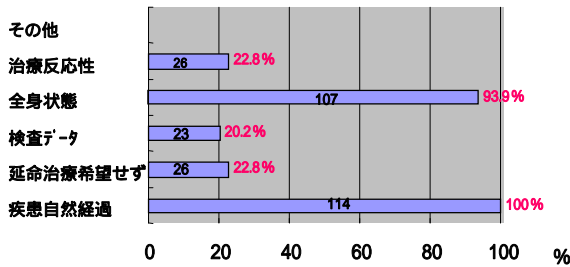
主治医は疾患群にかかわらず、1-3週間の予後予測を行っていた。
呼吸器疾患と認知症で月単位の予後予測を行っていたケースがあったことが特徴であった。

疾患別予後予測 (認知症と呼吸器疾患)



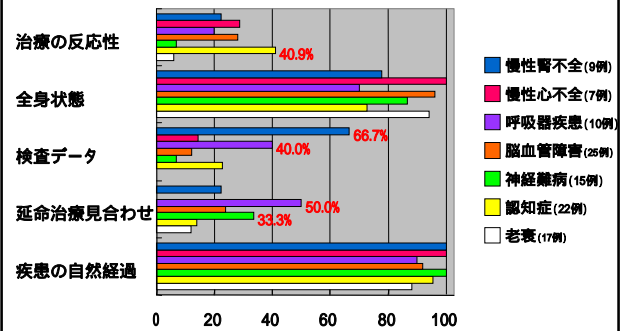
呼吸器疾患と認知症では、月単位の予測が多かった。呼吸器疾患では長期の予後予測例の実際の予後は短かった例が多かった。一方、認知症では、月単位の予後予測が推定どおりの例が多かった。

予後予測の根拠



予後予測の根拠としては、主治医は疾患の自然経過と全身状態から予後を判断している場合が多かった。延命治療を希望しないこと、治療の反応性、検査データ等を判断基準にしている場合が約2割であった。

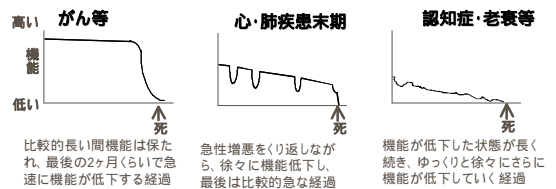
予後予測の根拠 (疾患群別)



腎不全、呼吸不全は検査データが、認知症では治療の反応性が、呼吸器疾患と神経難病では延命治療を希望しないことが予後予測の判断に寄与すると思われた。

疾患群別の予後予測モデル

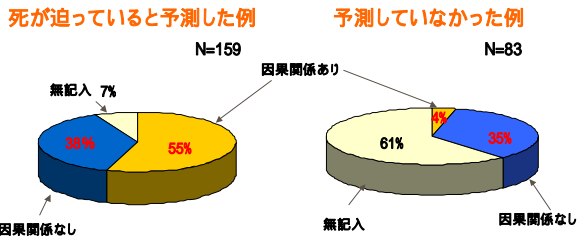
疾患群別予後予測モデル



Lynn J. Serving patients who may die soon and their families. JAMA 285 7, 2001 (藤田知子訳)

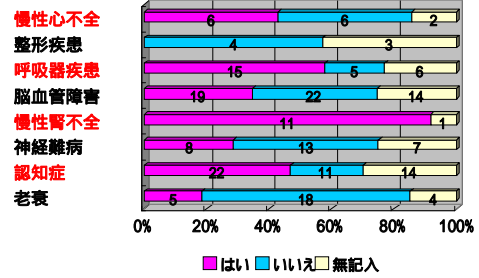
Lynnらは、終末期の軌道を疾患群別に上の3つに分けた。特に心・肺疾患末期のモデルでは、急性増悪と終末期の区別は容易ではない。

基礎疾患と死因の因果関係



基礎疾患と死因が関係のあるケースでは予後予測がしやすく、関係のないケースでは予後予測が困難であった。

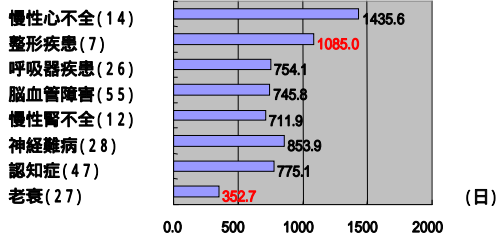
基礎疾患と死因の関連



腎不全、呼吸器疾患、認知症は、基礎疾患と死因が関連すると主治医が判断したケースが多く、老衰、脳血管障害、神経難病は基礎疾患と死因に関連がないと主治医が判断したケースが多かった。

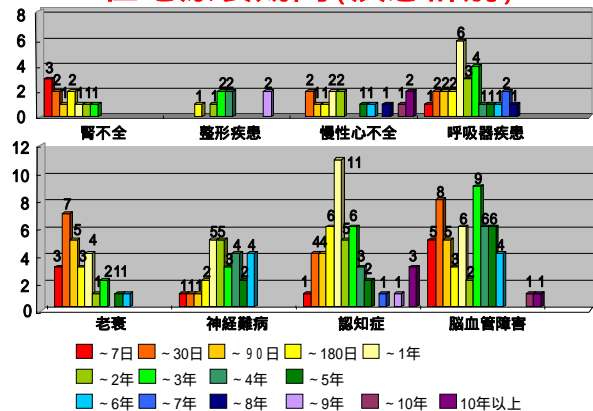
平均在宅療養期間

在宅日数 平均744 ± 970.4日 (mean ± S D) 中央値318.5日



平均在宅日数は744日で、中央値は319日であった。ほとんどの疾患が、700~900日であるが、老衰については平均在宅日数は短い傾向があった。

在宅療養期間 (疾患群別)



在宅療養日数と予後の関係 (疾患群別)

- 疾患別にみた在宅療養日数から、予後について疾患別に特徴的軌道をたどることが示唆された。
- 脳血管障害は、一年以内の短期で死亡する例と1年~数年の長期生存例の二極化傾向が認められた。再発の有無やケアの内容による違いが推定された。
- 老衰と腎不全は1ヶ月未満をピークにし、長期療養者は漸減していた。老衰は原因疾患が不明であるが予後不良であることは推定できる疾患群である。腎不全例で透析を行わない意思決定がなされた場合、療養期間は短いことが伺われる。
- 呼吸器疾患と神経難病は一年以上、数年にわたって在宅ケアを受けた後死亡する例が多い。
- 整形疾患の予後は長い。
- 認知症を1年をピークに短い例と数年にわたる例が混在している。個人の認知症の進行速度や認知症のどの段階でADLが低下し、在宅療養となったかによって在宅療養期間が異なると推定された。

非がん疾患の在宅死例の軌道を分析した結果、それぞれの疾患群に上記のような特徴があると考えられた。この結果からも、疾患群別に予後予測を行うことは妥当な方法であると考えられた。

参考資料

疾患別予後予測モデルの文献的検討

慢性心不全の予後予測因子

慢性心不全の予後予測因子

- 年齢
- LFEV < 40%
- 不整脈
- 収縮期低血圧

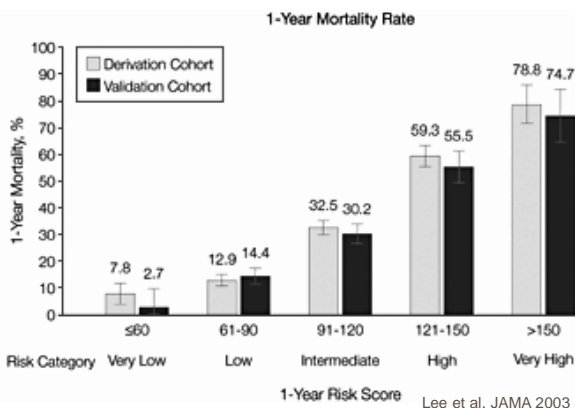
このモデルは、コミュニティにおける心不全患者に当てはまるかどうか不明

Heart Failure Risk Scoring System (心不全で入院1年後の死亡率)

Heart Failure Risk Scoring System (心不全で入院1年後の死亡率)

年齢	(+ 年齢)
呼吸数	(+ 1分間の呼吸回数)
収縮期血圧 (mmHg)	180 (-50), 160-179 (-45), 140-159 (-40), 120-139 (-35), 100-119 (-30), 90-99 (-25), <90 (-20)
血液検査	BUN (+数値 mg/dl), Na<136mEq/l (+10) Hb<10 g/dl (+10)
合併症	脳血管障害 (+10), 認知症 (+15), COPD (+10), 肝硬変 (+35), がん (+15)

Lee et al. JAMA 2003
篠田知子氏提供



心疾患の臨床的予後決定因子

全米緩和ケア協会 (NHPCO)

再発性うつ血性心不全の症状(安静時)

- A. ニューヨーク心臓学会分類(NYHA分類)でクラス
- B. 駆出率(EF)が20%未満(既に測定してある場合に用いる)

- A. 利尿薬、血管拡張薬、ACE阻害薬が最適に使用されている条件下で
- B. 利尿薬、血管拡張薬の用量をもっとしても心不全症状が改善しない。
- C. 最新の治療とは、血管拡張薬の適応除外は腎不全や低血圧など合理的な理由に基づかなくてはならない。
- D. 新しい血管拡張作用を有する薬(カルベジロール)は、最近、心不全の重症化の改善や生命予後の改善の報告があるが、このガイドラインの時点では、最適な治療には含まれていない。

上記の最適な治療にもかかわらず再発した心不全のさらなる悪化因子で、ホスピスへの移行の妥当性を担保する項目は

- A. 治療抵抗性で上室性あるいは心室性不整脈による症状が強い。
- B. 心停止や心肺蘇生の既往
- C. 原因不明の意識喪失の既往
- D. 心原性脳虚血
- E. HIV感染症の合併

エンドオブライフケア 医学部院から抜粋

COPDの予後予測因子

呼吸機能の減退の指標 = FEV1.0

- 呼吸困難
 - MRC dyspnea scaleで呼吸困難をみる。

- 血液ガス分析
- 肺高血圧を伴う肺性心
- 全身状態
 - 筋肉量
 - 運動量

肺疾患の臨床的予後決定因子

全米緩和ケア協会 (NHPCO)

慢性肺疾患の重症度

- A. 安静時呼吸困難があり、気管支拡張薬に反応不良でADLが低下(ベッドから椅子への移乗不能、倦怠感や咳によって悪化)
1秒率30%未満(既に測定してある場合に用いる)

B. 進行性肺疾患

- 1) 呼吸器感染や呼吸不全のため頻回に救急受診
- 2) 1秒率が年間40ml以上減少(既に測定してある場合に用いる)

肺性心、右心不全の存在

- A. 末期肺疾患によるもので、左心不全、弁膜症を除外

B. 肺性心は以下の所見に基づく。

- 1) 心エコー 2) 心電図 3) 胸部X線撮影 4) 右心不全の身体所見

酸素投与下の低酸素血症

- A. 動脈血酸素分圧(PaO2)が酸素投与下で55mmHg以下
- B. 酸素飽和度が酸素投与下で88%以下

高炭酸ガス血症

- A. 動脈血二酸化炭素分圧(PaCO2)が50mmHg以上

6か月間に10%以上の体重減少

COPDがあり安静時の脈拍数が100以上

(エンドオブライフケア 医学部院から抜粋)

肝疾患の臨床的予後決定因子

全米緩和ケア協会 (NHPCCO)

- 重症肝不全の予後にかかわる検査所見 以下の高者を満たすものは予後不良
- A. プロトロンビン時間がコントロールより5秒以上延長。 B. 血清アルブミン $2.5g/dl$ 未満
- 臨床所見 以下の少なくとも1つを満たすものは予後不良
- A. 腹水(利尿薬、食塩制限に抵抗性、あるいは治療の受け入れ不良)
- 1) 最大量の利尿薬: アルダクトンA 75mg+ラスックス40mg以上
 - 2) 特発性細菌性腹膜炎
- B. 肝腎症候群
- 1) 1年生存率30%で、肝疾患が重篤、or腎機能障害合併例は、感染が制御も予後不良
- C. 肝腎症候群
- 1) 腹水されてを伴う非代償性肝硬変(Child C)で血清クレアチニン、尿素窒素(BUN)が上昇し、乏尿(1日尿量400ml未満)、尿生化で尿Naが $10meq$ 未満(腎前性バターン)
 - 2) 末期で入院中に起きることが多い、予後は数日~数週間
- D. 肝性脳症
- 蛋白制限、ラクチュロース、ネオマイシンに抵抗性の繰り返す肝性脳症(本邦では、アミノレバニン、モニラックなどより進んだ治療が一般的)
- 1) 主要症状は、注意力障害、不眠、抑うつ、感情不安定、傾眠、言語不明確、譫妄
 - 2) 理学所見は、羽ばたき振戦(末期では出現しないこともある) 3) 末期所見は昏迷、昏睡
- E. 食道静脈瘤破裂(出血)
- 1) 初回の静脈瘤破裂で1/3が死亡、1/3が6週間以内に再出血、2/3の予後は12か月以内
 - 2) 再発性出血に対する最新治療 a. 食道静脈硬化療法か静脈瘤結紮療法 b. 遮断薬
- E. 頸静脈一肝内門脈シャント F. 肝移植対象外である。
- その他の予後悪化因子(要チェック)
- A. 進行性の低栄養 B. 筋萎縮(筋力、筋抵抗低下) C. アルコール依存(1日アルコール量80g以上) D. 肝細胞癌 E. HBs抗原陽性

エンドオブライフケア 医学部から抜粋

脳血管障害の臨床的予後決定因子

全米緩和ケア協会 (NHPCCO)

- 脳出血、脳梗塞急性期の予後不良因子
- A. 3日間以上の昏睡の持続
- B. 低酸素血症で、発症後3日間以上持続する虚脱、譫妄
- C. 3日間の昏睡後以下の5項目中4項目を満たせば、2か月間に97%が死亡
- 1) 脳幹反応異常
 - 2) 呼びかけ反応なし
 - 3) 痛み刺激に反応性透過運動なし
 - 4) 血清クレアチニン $>1.5mg/dl$
 - 5) 年齢70歳以上
- D. 経口摂取不能で、経管栄養や輸液を要する場合
- E. CT, MRI所見(巨大な病巣、脳幹部圧排所見、中心線偏移など) 画像所見単独ではホスピスの適応とはならない。
- 慢性期の予後不良因子(脳血管障害のガイドラインで、病巣に関してはその項を参照)
- A. 70歳以上 B. 基本的ADL低下(Barthel Index <50 点)
- C. 脳血管性痴呆
- D. 低栄養(経管栄養、静脈栄養をしているのかいかにかわからず)
- 1) 6か月間に10%以上の体重減少
 - 2) 血清アルブミンが $2.5g/dl$ 未満(これ単独で判断してはならない)
- E. 合併症
- 1) 誤嚥性肺炎 2) 上部尿路感染症(腎盂腎炎) 3) 菌血症
 - 4) 褥瘡 5) 繰り返す発熱(抗生物質投与後)

エンドオブライフケア 医学部から抜粋

筋萎縮性側索硬化症(ALS)の臨床的予後決定因子

全米緩和ケア協会 (NHPCCO)

- 以下の1項目に該当すれば生存期間6か月未満を示唆する。
- (1) 急速進行性ALSで肺活量が減少
 - (2) 急速進行性ALSで低栄養にもかかわらず、経口以外の栄養補給拒否
 - (3) 急速進行性ALSに合併症を併発
- 急速進行性ALSで肺活量が減少
- A. ここ12か月以内の進行を示唆する所見
- 1) 独歩から車椅子や寝たきりへの衰退
 - 2) 正常言語が意味不明瞭に変化
 - 3) 普通食が軟食などに変化
 - 4) ADL自立からほとんど介助への変化
- B. 呼吸機能低下
- 呼吸困難(過去12か月間に進行)
- 1) 肺活量 $<30\%$
 - 2) 安静時呼吸困難
 - 3) 安静時酸素吸入
 - 4) 挿管、気管切開、人工呼吸器を拒否
- 注) すでに補助呼吸や陽圧呼吸を施行している患者では、誤嚥性肺炎などの合併症がない限り、6か月以上生存する可能性がある。
- 急速進行性ALSにおける低栄養
- A. 危機的栄養状態
- B. ALS患者は初期から嚥下困難を訴えるので、胃管が有用であるが、患者の中には、人工栄養を拒否する症例もあり、6か月以内の経過をたどることが多い。
- 1) 持続的体重減少
 - 2) 脱水と虚脱
- 急速進行性ALSにおける致命的合併症
- 1) 誤嚥性肺炎
 - 2) 上部尿路感染症(腎盂腎炎)
 - 3) 菌血症
 - 4) 褥瘡
 - 5) 繰り返す発熱(抗生物質投与後)

エンドオブライフケア 医学部から抜粋

腎疾患の臨床的予後決定因子

全米緩和ケア協会 (NHPCCO)

- 腎不全の生化学検査上の定義
- 非透析患者の腎不全の定義で、透析なしには短期間に死亡する所見
- A. クレアチニンクリアランス(Ccr) $10ml/分$ 未満(糖尿病性腎症では $15ml/分$ 未満)で、かつ
- B. 血清クレアチン濃度が $8mg/dl$ 以上(糖尿病性腎症では $6mg/dl$ 以上)
- 注1) 24時間尿でCcrを測定するかわりに、簡便法として、 $Ccr = \frac{140 - \text{年齢}}{72} \times \frac{\text{体重}[\text{kg}]}{\text{血清クレアチン濃度}}$ の式が有用(女性は得られた値に0.85を掛ける)
- 注2) 血清尿素窒素(BUN)は、腎前性の要素である脱水や出血などにより大きく変動するので、Ccrの測定や推定には用いない。
- 腎不全の随伴症状
- 末期腎不全で透析対象となる症状
- A. 尿毒症
- 1) 譫妄
 - 2) 吐き気、嘔吐
 - 3) 全身掻痒症
 - 4) 絶えず足を動かす。
- B. 乏尿($<400ml$)
- C. 血清カリウム $>7mEq$ (ケイサレート、ラスックスで治療困難)
- D. 尿毒症性心膜炎 E. 肝腎症候群 F. 浮腫性疾患(過水、腫水、心不全)
- 急性腎不全で予後不良因子
- A. 人工呼吸器管理 B. 悪性新生物(腎癌以外) C. 慢性肺疾患
- D. 末期心不全 E. 末期肝不全 F. 敗血症
- G. 免疫低下/HIV感染症 H. 血清アルブミン $<3.5g/dl$ I. 悪液質(カヘキシー)
- J. 血小板減少症($<2.5万$) K. 後期高齢者(>75 歳) L. DIC(播種性血管内凝固症候群) M. 消化管出血

エンドオブライフケア 医学部から抜粋

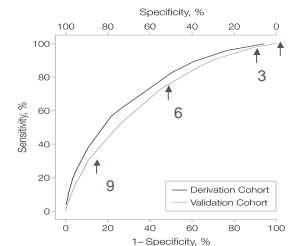
Advanced Dementia 6ヶ月以内の死亡率のモデル

	Risk score
ADL 完全依存(ベッド上移動、着替え、トイレ、移動、食事、身づくろい、歩行)	1.9
男性	1.9
がん	1.7
うっ血性心不全	1.6
* 2週間以内に酸素療法	1.6
息苦しさ	1.5
食事摂取25%以内	1.5
症状の不安定さ	1.5
便失禁	1.5
寝たきり	1.5
84歳以上	1.4
* 1日のなかで覚醒している時間がほとんどない	1.4

Mitchell et al. JAMA 2003

Advanced Dementia 6ヶ月以内の死亡率のモデル

Risk score	6ヶ月以内の死亡率
0	9%
1-2	11%
3-5	23%
6-8	40%
9-11	57%
12	70%



- Risk score cutoff 1: sensitivity (9%) specificity (2%) Positive predictive value (35%)
- Risk score cutoff 3: sensitivity (9%) specificity (10%) Positive predictive value (37%)
- Risk score cutoff 6: sensitivity (73%) specificity (55%) Positive predictive value (47%)
- Positive predictive value: 基準をみたしていた者のうち、6ヶ月以内に亡くなった割合

Mitchell et al. JAMA 2003
藤田知子氏提供

認知症の予後予測

- 歩行障害、言語機能の低下 = FAST scale 7Cのレベル
必ずしも予後の指標とならない

- NPHCOの指標

ホスピスで集められたサンプルのため、一般の認知症の予後を予測するか定かではない。

アルツハイマー病の経過からいって、6ヶ月の予後予測は容易ではない、嚥下反射が極度に低下し、誤嚥性肺炎を繰り返す時期を末期と考えるほうが妥当かもしれない。

FAST分類 (Functional Assessment Staging of Alzheimers' Disease)

7	高度のアルツハイマー病	a) 最大限の語に限定された言語機能の低下 b) 理解しうる言葉はただ一つの単語となる c) 歩行能力の喪失 d) 着座能力の喪失 e) 笑う能力の喪失 f) 混迷および昏睡	<p>語彙と言語能力の貧困化はアルツハイマー型認知症の特徴であるが、発語量の減少と話し言葉のとぎれがしばしばみとめられる。さらに進行すると完全な文章を話す能力は失われ、失禁がみられるようになると、話し言葉はいくつかの単語あるいは短い文節に限られ、語彙は2,3の単語のみに限られてしまう。</p> <p>最後に残される単語には個人差があり、ある患者では“はい”という言葉が肯定と否定の両方の意味を示すときもあり、逆に“いいえ”という返事が両方のいみをもつこともある。病気が進行するにしたがってこのようなただ一つの言葉も失ってしまう。一見、言葉が完全に失われてしまったと思われるから数ヶ月後に突然最後に残されていた単語を一時的に発後することがあるが、理解しうる話し言葉が失われたあとは、叫びや意味不明のぶつぶつ言う声のみとなる。</p> <p>歩行障害が出現する。ゆっくりとした小刻みな歩行となり階段の上り下りに介助を要するようになる。歩行ができなくなる時期に個人差はあるが、しだいに歩行がゆっくりとなる。歩幅が小さくなっていく場合もあり、歩くときに前方あるいは後方や側方に傾いたりする。寝たきりとなって数ヶ月すると拘縮が出現する。</p> <p>寝たきり状態であってもはじめのうちは、介助なしでいすに座っていることは可能である。しかし、しだいに介助なしで椅子にすわっていることもできなくなる。この時期ではまだ笑ったり、喃んだり、握ることはできる。</p> <p>この時期では刺激にたいして眼球をゆっくりうごかすことは可能である。多くの患者では把握反射は嚥下運動とともに保たれる。</p> <p>アルツハイマー病の末期ともいえるこの時期は本疾患に付随する代謝機能の低下と関連する。</p>
---	-------------	--	--

認知症の臨床的予後決定因子

全米緩和ケア協会 (NPHCO)

総合的機能評価

A 進行した認知症でも2年間位は生存する。
生存期間は合併症や高齢者総合的機能評価を用いたケアの有無によって異なる

B 以下のすべてを満足すること。
1) 独歩不能
これは特に重要で、以下の重症認知症の判断基準を満たしても、歩行が改善した認知症患者は6か月以上生存することが証明されている。
2) 着脱衣介助 3) 入浴介助 4) 尿/便失禁
5) 意思伝達不能 1日に一、二個以下しか意味のある単語を話せない。

老年症候群の合併

A 進行した認知症において、過去1年間に重度の老年症候群に対する治療を受けたか放置されたかは、生命予後を大きく左右する。

B 認知症に合併する老年症候群
1) 誤嚥性肺炎 2) 上部尿路感染症(腎盂腎炎) 3) 菌血症 4) 褥瘡 5) 繰り返す発熱

C 嚥下困難や拒食があり、患者や関係者が経管栄養や静脈栄養を拒否すると水分摂取、カロリー摂取が断たれ、生命は短期間に断たれる。
1) 経管栄養の適応となる栄養条件
a. 6か月間に10%以上の体重減少 b. 血清アルブミンが2.5g/dl未満

(エンドオブライフケア 医学書院から抜粋)

予後予測モデル 1

全身状態からの予後予測モデル

- 死亡前一週間(ターミナル終期)に最も発現頻度が高かったのは、**食思不振(83.3%)**、**嚥下障害(72.3%)**、**呼吸困難(70.9%)**の3つである。これを疾患群別にみると、認知症と腎不全を除く各疾患群で、死亡前一週間に**食指不振**、**嚥下障害**、**呼吸困難**のうち2つの症状は60%以上出現していた。
- 多くの非がん疾患では共通してこれらの症状が見られるが、その時期は死亡前数日~2,3週間以内の期間であろうと推定された。
- 予後6週間の予後予測をしたオランダのNHの研究結果も合わせて考えると「食思不振」「嚥下障害」「呼吸困難」といった全身状態で予後予測できるのは死亡前1週間あるいは長くと死亡前2~3週間の予測であろうと考えられる。

予後予測モデル2

主治医の主観による予後予測モデル

- 今回の研究では、主治医は在宅で死亡した非がん疾患の三分の二のケースで近い将来死が訪れることを予測したが、三分の一では予測しえなかった。主治医は、数日~2,3週間の予後予測を行う場合が多かった。予測した予後はおおむね正しいかやや短い傾向にあった。
- 主治医は疾患群にかかわらず、数日~2,3週間の予後予測を行っていたが、呼吸器疾患と認知症で月単位の予後予測を行っていたケースが認められた。長期の予後予測を行った呼吸器疾患の予後は、予測より短かい傾向があったが、認知症では月単位の予後予測もほぼ予測どおりであった。
- 主治医は、全身状態と疾患の自然経過を中心に、検査結果と治療の反応性、治療法についての意思決定などを疾患別に総合的に行うことで予後を予測していた。
- 疾患別にみると、腎不全、呼吸不全は検査データが、認知症では治療の反応性が、呼吸器疾患と神経難病では延命治療を希望しないことが予後予測の判断に寄与すると思われた。

予後予測モデル3

疾患群別の予後予測モデル

- 医師は疾患の自然経過から予後を考えることが多かった
- 疾患別に自然経過(軌道)が異なる
- 基礎疾患と死因が関係あるケースのほうが予後予測が容易であった

これらのことから、**疾患群別に予後を予測することは妥当である**と思われた。

予後予測が容易な疾患群

- 認知症
 - アルツハイマー病では、最終の症状である嚥下反射の消失に着目した予後予測が最も確実である。具体的方法として、苦痛の少ない簡易嚥下誘発試験などの実施が推奨される。嚥下障害の進行とともに、繰り返す発熱、脱水などが出現するようになるが、認知症の予後予測はこれらの症状に対して抗菌薬治療と補液などの治療を行い、その反応を見ながら総合的に予後予測を行うことが妥当である。
- 腎不全
 - 検査データ(簡易式によるCr.の推定)とその進行速度、尿毒症症状、尿量変化、延命治療の非選択などから予後予測は容易な疾患群であろうと推測された。
- 老衰
 - 老衰は90歳以上の高齢であり(年齢を基準に入れる必要あり)、食思不振と嚥下障害が高率に出現するが、緩和すべきほどの呼吸困難は認められず、明らかに感染徴候もない一群であった。原因はわからないが、主治医の主観によって予後不良であることは明らかであった。

予後予測の困難さが中等度の群

- 呼吸器疾患
 1. 持続する安静時呼吸困難の有無
 2. 安静時頻脈
 3. 運動量(ADL)の低下
 4. 体重の低下(筋肉量の低下)
 - …浮腫がある場合は評価上注意を要する
 5. 酸素投与下の低酸素血症
 6. 肺高血圧症と著明な高炭酸ガス血症の持続
 7. 適切な抗菌薬に反応しない肺炎
 8. 延命治療(挿管)、気管切開、人工呼吸器装着(含NPPV)を行わないという意思決定

呼吸器疾患の場合、徐々に悪化する場合もあるが、2,3ヶ月の予後予測をたてながら、急速に悪化するケースもある

予後予測の困難さが中等度の群

- ALS (呼吸器未装着)
 1. 人工呼吸器や経管栄養を選択しない
 2. 安静時呼吸困難
 3. PaCO₂の上昇
 4. 肺炎などの合併(喀痰、咳嗽など)

今回の研究では、ALS例は15例で、かつ呼吸器装着していない例が8例であった。
呼吸器装着しないALSの予後予測については、さらに欧米のホスピス・緩和ケアのエビデンスを集める必要がある。

予後予測が困難な疾患群

- 脳血管障害
 - 我々の研究でも、脳血管障害後遺症に高率に出現する症状もなく、全身状態と疾患の自然経過以外に予後判定の因子もなく、予後予測が困難な群と考えられた。
 - NHPCOの基準では、意識状態とADL、栄養と合併症などに注目しているが、これらが必ずしも予後を規定しているといえない。
 - 欧米では在宅ホスピスの対象疾患として、脳血管障害が少なく、エビデンスも少ないと考えられた。
 - 脳血管障害の在宅導入後の軌道が、予後良好群(数年)と予後不良群(一年以内)の二峰性を呈していたが、この要因分析を行うことで、予後不良因子が明確になるかもしれない。

予後予測が困難な疾患群

- 心不全については本研究においては、症例数14例で、終末期の症状や予後予測を検討できたのは8例と少なかった。
- 心不全を起こす基礎疾患については
 - 虚血性心不全 7
 - 弁膜症 3(As 2, Mr1)
 - 放射線後遺症 1
 - 慢性心不全(症候名) 3
 と多岐にわたっていた。
- このため、予後予測については、死亡前1週間に「呼吸困難」「咳嗽」「喀痰」「食思不振」「嚥下障害」などが出現する傾向があったが、それ以外の知見を得ることが困難であった。
- 今後、我が国の在宅高齢者の末期心不全の基礎疾患と臨床像についてのさらなる検討が必要である。

重度アルツハイマー病の 身体症状と治療法と予後の関係

