

<Cover Letter> 酸素飽和度低下がある患者では、酸素投与を行わないことで死期が早まるのではないかと危惧から、患者・家族が酸素投与を希望したり、医療従事者が使用を勧めることも少なくない。また、終末期癌患者の酸素飽和度低下に対する酸素投与の呼吸困難に対する効果は確立されておらず、生存期間との関連を検討した報告は乏しい。在宅進行癌患者の酸素飽和度低下に対する酸素投与は生存期間と関連するかを明らかにし、終末期における意思決定の一助とすべく、自院の在宅進行癌患者433人のうち酸素飽和度低下を認めた137人について検討を行った。

【方法】

- 研究デザイン: 後ろ向きコホート研究
- 対象、セッティング:
 - 当院の訪問診療を受けている成人の進行癌患者のうち、新規に経皮的動脈血酸素飽和度(SpO₂) 90%未満の酸素飽和度低下を認めた全患者(期間:2011/6/1~2018/11/30)
- データ収集:カルテレビューにより以下の項目を抽出した
 - 暴露因子
 - 在宅での酸素投与(1-4L/分)
 - 交絡因子
 - 意識障害、呼吸困難、経口摂取、PS: 先行研究から選択
 - 年齢、性別、収縮期血圧、脈拍、SpO₂、浮腫、心肺併存疾患(心不全または慢性肺疾患)、肺癌
 - 効果修飾因子
 - 呼吸困難
 - 主たるアウトカム指標
 - 全生存期間:酸素飽和度低下から死亡までの期間
 - 在宅生存期間:酸素飽和度低下から在宅死までの期間
- 統計解析方法
 - 曝露因子と先行研究から選択された交絡因子、および単変量解析でp < 0.10の交絡因子を組み入れたCox比例ハザードモデルによる多変量解析

【結果】

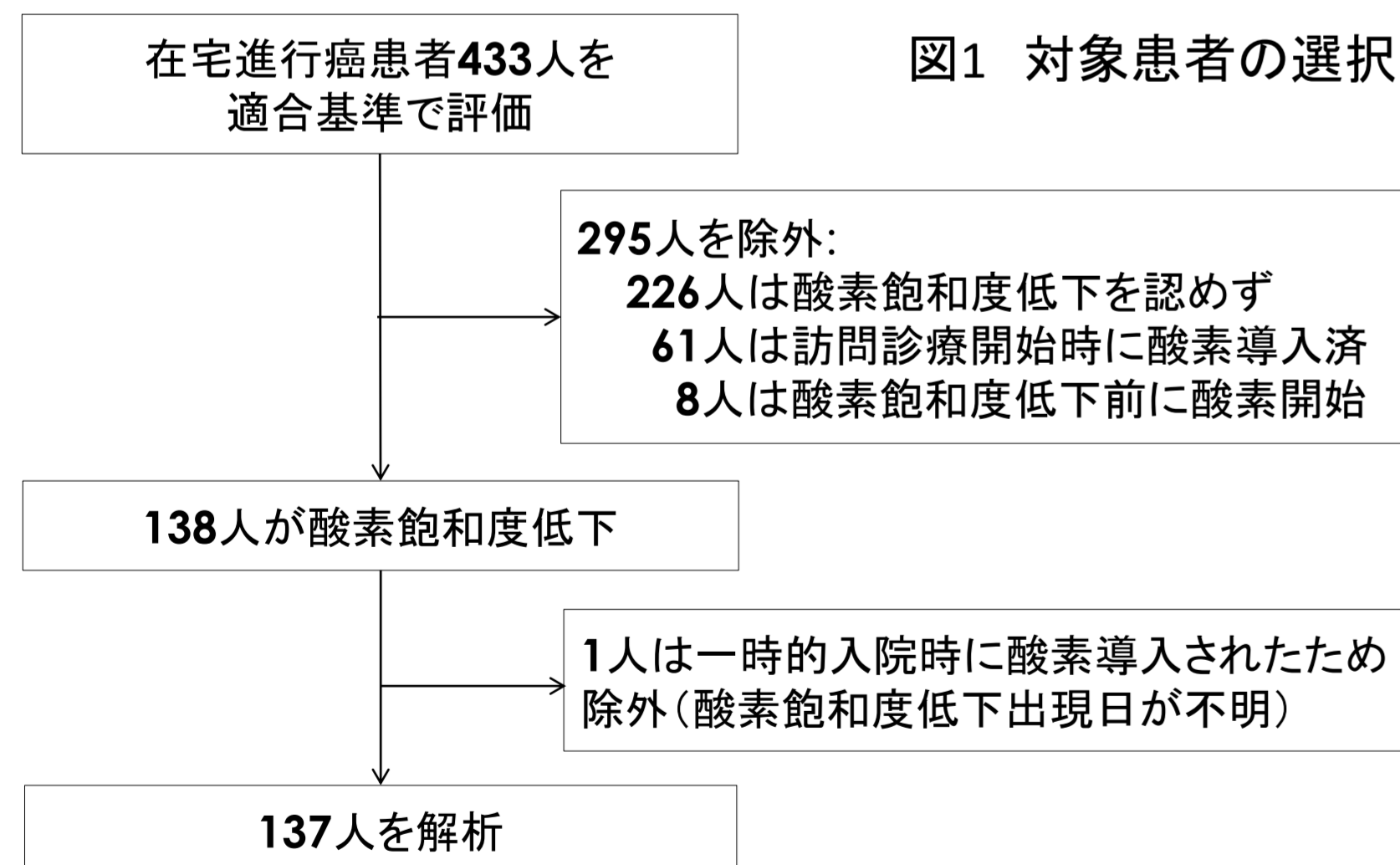


図1 対象患者の選択

表1 患者背景

	酸素投与 (n = 35)	酸素なし (n = 102)	全患者 (n = 137)
年齢、中央値(IQR)、歳	74 (69-80)	78 (69-83)	77 (69-82)
性別、男性、人(%)	18 (51)	67 (66)	85 (62)
収縮期血圧、平均(SD)、mmHg	117.0 (21.9)	104.1 (22.8)	107.3 (23.1)
不明、人(%)	2 (5.7)	1 (1.0)	3 (2.2)
心拍数、平均(SD)、/分	102.7 (17.9)	94.1 (17.8)	96.3 (18.2)
不明、人(%)	1 (2.9)	3 (2.9)	4 (2.9)
呼吸数、中央値(IQR)、/分	23 (18-33)	20 (16-27)	20 (16-30)
不明、人(%)	13 (37)	45 (44)	58 (42)
酸素飽和度、中央値(IQR)、%	85 (82-87)	86 (83-88)	85 (83-88)
不明、人(%)	1 (2.9)	0 (0)	1 (0.7)
	酸素投与 (n = 35)	酸素なし (n = 102)	全患者 (n = 137)
意識障害、人(%)	14 (40)	57 (56)	71 (52)
不明	0 (0)	1 (1.0)	1 (0.7)
呼吸困難、人(%)	25 (71)	19 (19)	44 (32)
不明	0 (0)	0 (0)	0 (0)
浮腫、人(%)	13 (37)	48 (47)	61 (45)
不明	0 (0)	6 (5.9)	6 (4.4)
経口摂取、人(%)			
正常	8 (23)	10 (9.8)	43 (31)
摂取量低下	19 (54)	55 (54)	74 (54)
不能	7 (20)	36 (35)	18 (13)
不明	1 (2.9)	1 (1.0)	2 (1.5)
ECOG PS、人(%)			
1	0 (0)	1 (1.0)	1 (0.7)
2	9 (26)	8 (7.8)	17 (12)
3	17 (49)	46 (45)	63 (46)
4	9 (26)	44 (43)	53 (39)
不明	0 (0)	3 (2.9)	3 (2.2)
	酸素投与 (n = 35)	酸素なし (n = 102)	全患者 (n = 137)
心肺併存疾患、人(%)	11 (31)	4 (3.9)	15 (11)
心不全	5 (14)	3 (2.9)	8 (5.8)
慢性閉塞性肺疾患	4 (11)	1 (1.0)	5 (3.6)
間質性肺炎または放射線肺臓炎	4 (11)	1 (1.0)	5 (3.6)
重症喘息	1 (2.9)	0 (0)	1 (0.7)
原発腫瘍、人(%)			
消化器系	11 (31)	53 (52)	64 (47)
肺	14 (40)	23 (23)	37 (27)
泌尿器系	3 (8.6)	14 (14)	17 (12)
血液系	4 (11)	3 (2.9)	7 (5.1)
頭頸部	1 (2.9)	4 (3.9)	5 (3.6)
不明	2 (5.7)	2 (2.0)	4 (2.9)
婦人科系	1 (2.9)	2 (2.0)	3 (2.2)
乳腺	0 (0)	2 (2.0)	2 (1.5)
中枢神経系	1 (2.9)	1 (1.0)	2 (1.5)
皮膚(悪性黒色腫)	0 (0)	1 (1.0)	1 (0.7)

IQR、四分位範囲;SD、標準偏差

表2 転帰

	酸素投与 (n = 35)	酸素なし (n = 102)	全患者 (n = 137)
最終転帰、人(%)			
死亡	33 (94)	96 (94)	129 (94)
入院	2 (5.7)	5 (4.9)	7 (5.1)
外来へ移行	0 (0)	1 (1.0)	1 (0.7)
	(n = 35)	(n = 102)	(n = 137)
訪問診療終了時転帰、人(%)			
在宅死	23 (66)	77 (75)	100 (73)
入院	12 (34)	23 (23)	35 (26)
救急搬送中に死亡	0 (0)	1 (1.0)	1 (0.7)
外来へ移行	0 (0)	1 (1.0)	1 (0.7)

表3 単変量解析

	死亡		在宅死	
	未調整ハザード比 (95%信頼区間)	p値	未調整ハザード比 (95%信頼区間)	p値
酸素投与	0.59 (0.39-0.88)	0.011	0.58 (0.36-0.92)	0.021
収縮期血圧	0.99 (0.98-1.00)	0.008	0.98 (0.97-0.99)	0.002
意識障害	2.26 (1.57-3.24)	< 0.001	2.81 (1.86-4.24)	< 0.001
呼吸困難	0.83 (0.57-1.20)	0.32	0.98 (0.64-1.49)	0.92
経口摂取	0.48 (0.36-0.62)	< 0.001	0.31 (0.22-0.43)	< 0.001
PS	1.68 (1.29-2.18)	< 0.001	2.14 (1.59-2.87)	< 0.001
心肺併存疾患	0.44 (0.25-0.80)	0.006	0.46 (0.23-0.91)	0.026

表4 多変量解析

	死亡		在宅死	
	調整ハザード比 (95%信頼区間)	p値	調整ハザード比 (95%信頼区間)	p値
酸素投与	0.68 (0.39-1.17)	0.16	0.70 (0.38-1.27)	0.24
収縮期血圧	1.00 (0.99-1.01)	0.41	1.00 (0.99-1.01)	0.75
意識障害	1.90 (1.21-2.99)	0.005	2.01 (1.22-3.33)	0.006
呼吸困難	1.22 (0.75-1.99)	0.43	1.25 (0.75-2.11)	0.39
経口摂取	0.55 (0.40-0.76)	< 0.001	0.37 (0.24-0.55)	< 0.001
PS	0.92 (0.64-1.32)	0.65	1.09 (0.74-1.61)	0.66
心肺併存疾患	0.90 (0.47-1.74)	0.75	1.04 (0.48-2.26)	0.92

表5 呼吸困難との交互作用

	死亡			在宅死		
	人 (%)	調整ハザード比 (95% CI)	p値	人 (%)	調整ハザード比 (95% CI)	p値
呼吸困難あり (n = 44)	42 (95)	0.35 (0.13-0.89)	0.027	32 (73)	0.33 (0.11-0.96)	0.041
呼吸困難なし (n = 93)	87 (94)	1.03 (0.49-2.17)	0.94	68 (73)	0.84 (0.36-1.96)	0.68

<考察> 在宅進行癌患者の酸素飽和度低下に対する酸素投与は、交絡因子で調整すると、生存期間と有意な関連を認めなかった。呼吸困難がある患者では、酸素投与は生存期間延長と関連していたが、呼吸困難がない患者では有意な関連を認めなかった。酸素飽和度低下がある進行癌患者では、特に呼吸困難がない患者では、生存期間延長のために酸素を投与する必要はないかもしれない。

<Next Step> 酸素投与は日常生活の制限や費用の増加をもたらすおそれがあり、呼吸困難がない患者では推奨できないと考える。呼吸困難がある患者では、酸素投与の有無は、呼吸困難に対する効果の不確実性と患者・家族の希望を考慮して個別に決定されるべきである。本検討を踏まえ、今後も患者・家族の個別性、価値観を重視した終末期の意思決定を支援していきたい。

<参考文献> Igarashi H, Fukushi M, Nago N. Oxygen use and survival in patients with advanced cancer and low oxygen saturation in home care: a preliminary retrospective cohort study. BMC Palliat Care. 2020;19(1):3. 森田達也, 白戸明美. 死亡直前と看取りのエビデンス. 医学書院, 2015.