

厚生労働科学研究費補助金  
第3次対がん総合戦略研究事業  
第6分野 がん患者のQOLに関する研究

QOL向上のための各種患者支援プログラムの開発研究  
平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 内富 庸介

平成19（2007）年3月

## 目 次

I. 総括研究報告書	
QOL向上のための各種患者支援プログラムの開発研究	3
内富庸介	
II. 分担研究報告書	
1. がん患者に対する包括的支援システムの開発	17
内富庸介	
2. がん患者の疼痛とその他の身体症状に対する支持療法の開発	21
下山直人	
3. がん患者のQOLを向上させるための身体症状緩和プログラムの開発	24
森田達也	
4. がん患者の精神症状に対する心理社会的介入法の開発	28
明智龍男	
5. がんリハビリテーションプログラムの開発	32
岡村 仁	
6. コミュニケーション促進プログラムの開発	37
秋月伸哉	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	43
IV. 添付資料	

# I 総合研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）  
総括研究報告書

QOL向上のための各種患者支援プログラムの開発研究

主任研究者 内富庸介 国立がんセンター東病院臨床開発センター  
精神腫瘍学開発部 部長

研究要旨 がん患者の QOL 低下に関連する身体的・精神的負担に対する支持療法の開発を目的に研究を行い、以下の結果を得た。1) 前年度までに行った患者-医師間のコミュニケーションに対する意向調査の結果に基づき、医師が悪い知らせを伝える際のコミュニケーションのガイドラインを作成し、本ガイドラインを学習するためのプログラムを開発した。2) 膵がん患者におけるうつ病エピソードの有無と梁下野前帯状回の糖代謝に関連があることが示された。3) 前向きコホート調査の結果、がん患者の心理社会的要因が予後に与える影響は小さいと考えられた。4) オピオイドの作用部位はオピオイドの種類により優位な場所が異なることを明らかにし、臨床でのオピオイド使用にあたっての選択基準作成に貢献する可能性を示唆した。5) 日本人の終末期の QOL は、18 の要因からなる概念であることを明らかにし、因子妥当性、構成概念妥当性、内的一貫性、再試験信頼性のある QOL 評価尺度を開発した。6) がん患者のニードの実態、およびニードと精神症状、QOL との関連を検討し結果、満たされていない患者ニードへの介入が、精神的苦痛軽減および QOL 向上に有用である可能性が示唆された。7) 全国の医療機関におけるがんリハビリテーションの実態調査の結果、がん患者に対するリハビリテーションプログラムの普及・開発に向けた戦略を検討する必要があることが明らかとなった。

分担研究者氏名及び所属施設

研究者氏名 所属施設名及び職名  
内富庸介 国立がんセンター東病院  
臨床開発センター 部長  
下山直人 国立がんセンター中央病院  
部長  
森田達也 聖隷三方原病院 部長  
明智龍男 名古屋市立大学大学院医学研究科  
助教授  
岡村 仁 広島大学医学部保健学研究科  
教授  
秋月伸哉 国立がんセンター東病院  
臨床開発センター 室長

究を行い、議論を重ね、わが国における概念化を行ってきた。その結果をもとに調査を行い、QOL の向上を妨げている要因を解明し、ケアプログラムの提示を行う。また、がん患者のつらさおよびニーズに関して、身体・心理・スピリチュアルの多次元から全人的な調査を行い、評価法を開発する。続いて各種患者支援プログラムを開発する。同時に、文献の系統的レビューによるガイドラインの作成を行う。最終的に、QOL の概念と整合性を有する、4 つの次元に対する患者支援プログラムを体系化し、ガイドラインとあわせてがん患者包括的支援システムを開発し、全国的な均てんを図る。以下に分担研究項目ごとに本年度の成果を報告する。

A. 研究目的

本研究では、わが国におけるがん患者の QOL の概念を明らかにし、QOL 向上のための各種患者支援プログラムを作成することを目的とする。日本人にとっての「望ましい生・死の過程・死」（終末期の QOL）についての質的研

B. 研究方法

1) がん医療における患者-医師間のコミュニケーション  
前年度までに行った悪い知らせを伝えられる際の患者-医師間のコミュニケーションに

関する質的研究および量的研究結果から得られた70項目、4因子のコミュニケーションについて、医師が学習可能な表現となるようディスカッションを行い、ガイドラインを作成した。参加者は、がん医療における患者-医師間のコミュニケーションに関する研究に従事する精神科医2名、臨床心理士3名、臨床腫瘍医1名であった。表現案について各参加者が表現に対する評価を行い、意見が分かれた場合には一致するまでディスカッションを行い、意見をまとめた。

また、作成されたガイドラインを医師が学習するために、先行研究を参考に、上記参加者でディスカッションを行い、医師を対象としたコミュニケーション技能プログラムを開発した。

(倫理面への配慮)

特になし。

### 2) 脳画像の手法を用いたがん患者の精神症状の病態解明

国立がんセンター東病院にて膵がんの診断を受け、病期の診断目的にF18-fluorodeoxyglucoseをリガンドとしたPositron Emission Tomography: FDG PETによる全身検査を受けたがん患者のうち、適格基準を満たし文書による同意が得られた21名を対象とした。うつ病エピソードの有無はPET撮影前2日以内に行われたDSM-IVに基づく構造化面接により評価した。がん診断後の初発うつ病エピソード有り群と無し群において、安静時脳内糖代謝の比較を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、国立がんセンター倫理審査委員会の承認を得て行われた。調査対象者は書面を用いた調査の説明を受け、書面にて同意を得た。

### 3) がん生存とパーソナリティ・抑うつの関連についての検討

①1976年にがん既往のない1,198名の40歳の男女のデンマーク人にパーソナリティ指標(Eysenck Personality Inventory: EPI-Q)及び生活習慣に関する質問票を配布した(Danish Cohort Studyを利用)。1976年から2002年までに確認された新規がん罹患患者189例を対象とした。新規にがんに罹患した日を追跡開始日とし、2005年末を追跡終了日とした前向きコホートデータベースを作成した。統計解析は、神経症傾向のスコアを3分割し、

最小3分位群に対するその他の群の相対危険度を算出した。エンドポイントは死亡とした。②1996年6月から1999年4月まで国立がんセンター呼吸器外科で切除術を受けた非小細胞がん患者303例を対象とし、生活習慣、医療記録、24時間蓄尿、うつ病(SCID-Depression)、POMSの下位尺度である「抑うつ-落胆」、婚姻状況(配偶者の有無)、社会的サポート(満足度)に関する評価を含む前向きコホートデータベースを作成した。入院日を追跡開始日、2004年1月末を追跡終了日とした。

③1999年7月-2004年7月までに国立がんセンター東病院呼吸器科に受診した患者に肺がんデータベースプロジェクト(LCDP)に関する説明を行い、適格症例、同意者に関して、基本特性、心理指標、生活習慣に関する質問票を配布した。

### 4) がん患者の疼痛とその他の身体症状に対する支持療法の開発

①SD系ラット200-300gに対してsDALDAの全身投与(s.c.)3mg/kg、4mg/kg、4.5mg/kgを行ない、hot plate test(HP)とtail flick test(TF)を行った。対象として同様にモルヒネの全身投与150μg/kg、250μg/kgを行い、HPとTFを行った。いずれも%base lineとして評価した。

②sDALDAとモルヒネによるμオピオイド受容体の占有率を、脊髄(spinal cord)、脳幹部(brain stem)、中脳部(midbrain-diencephal)において検討した。

(倫理面への配慮)

動物を使用する場合には該当する施設の動物実験に関する倫理委員会の承認のもとに行う。人間に対しての研究に関しては、当該施設の倫理委員会承認のもとに行う。

### 5) がん患者のQOLを向上させるための身体症状緩和プログラムの開発

調査方法は自記式調査票を用いた郵送法によって行った。対象はがん拠点病院である筑波メディカル病院の一般病棟・緩和ケア病棟で2004年9月1日から2006年2月28日までに死亡したがん患者の遺族である。調査項目は「終末期がん患者のQOL」に関する「患者様は痛みが少なく過ごせた」「患者様は医師を信頼していた」など70項目であり、それぞれの項目に対し、「非常にそう思う」～「全くそう思わない」の7段階で尋ねた。

(倫理面への配慮)

本研究においては、遺族の精神的負担に対する配慮として①調査票に回答することで遺族の精神的負担が大きいと主治医が判断したものは対象から除外した。②調査票への回答を拒否するものは調査票の表紙記載の拒否の旨に印をつけ返送するように依頼した。

本研究は筑波メディカルセンター病院の倫理委員会の承認を得て実施された。

#### 6) がん患者の精神症状に対する心理社会的介入法の開発

名古屋市立大学病院外来通院中の乳がん患者を無作為抽出し、適格条件を満たす対象者に対し、以下の項目に関して調査を施行した。

・The short-form Supportive Care Needs Survey (SCNS-SF34)

・Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

・European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 (EORTC QLQ-C30)

(倫理面への配慮)

本研究への協力は個人の自由意思によるものとし、本研究に同意した後でも随時撤回可能であり、不参加・撤回による不利益は生じないことを文書にて説明した。また、得られた結果は統計学的な処理に使用されるもので、個人のプライバシーは厳重に守られる旨を文書にて説明した。本研究への参加に同意が得られた場合は、同意書に参加者本人より署名を得た。

#### 7) がんリハビリテーションプログラムの開発

全国の医療機関のうち、2005年12月までに財団法人日本医療機能評価機構の病院機能評価の認定を受け、一般病院、長期療養病院、複合病院に認定(精神科病院を除く)された1693医療機関のリハビリテーション関連部門に対して、がんリハビリテーションの実態調査票を2006年3月に郵送した。本研究では、2006年3月末までに日本医療機能評価機構の病院機能評価の認定が取り消された7施設を除外した1686施設を母集団とした。

調査内容は、①調査票に回答した者の職種及び臨床経験年数、②2005年度のがん患者に対するリハビリテーションの実施の有無、実施した医療機関については、③リハビリテーション従事者、④リハビリテーションを行っている患者のがん種(原発のみ)、⑤がん患者の病期、⑥2005年度の入院および外来別のリハ

ビリテーション実施者数(新規患者のみ)、⑦実施内容であった。

一方、2005年度にリハビリテーションを実施しなかった医療機関については、⑧がん患者に対するリハビリテーションの必要性の有無、⑨がん患者に対するリハビリテーションの必要性を感じる場面、⑩がん患者に対するリハビリテーション実施導入が遅れている理由、⑪今後、がん患者に対するリハビリテーションを実施する予定の有無を調査した。

(倫理面への配慮)

依頼文書中に、研究参加は自由意思によるものであること、調査のすべての過程でプライバシーは厳重に守られること、結果は匿名化され、病院ならびに回答者が特定できないかたちで公表することを明記し、回答が得られた場合に研究参加に同意が得られたと評価し、解析対象とした。

#### C. 研究結果

##### 1) がん医療における患者-医師間のコミュニケーション

作成されたガイドラインは「サポートティブな環境設定(Supportive environment)」、「悪い知らせの伝え方(How to deliver the bad news)」、「付加的情報(Additional information)」、「安心感と情緒的サポート(Reassurance and Emotional support)」の4つ因子の頭文字からSHAREとまとめた(添付資料参照)。

また、作成されたコミュニケーション技能訓練プログラムは、参加者4名、ファシリテーター2名、模擬患者2名を1グループとして、主に講義とロール・プレイ(2日間、12時間)で構成された(添付資料参照)。講義では患者-医師間の基本的コミュニケーション、及び作成されたガイドラインに関する情報が提供される(30分間)。その後、講義で学習したコミュニケーションのデモンストレーション・ビデオを鑑賞し(30分間)、グループの凝集性を高めるための他己紹介を行い(30分間)、ロール・プレイ(参加者1名が医師役となり、模擬患者を相手に模擬面接を行う)。ロール・プレイで難しいと感じた点について他の参加者を含めてディスカッションを交えてSHAREに基づいた問題解決を目指す。ロール・プレイは1セッションを1時間とし、1人2セッション以上行う。

##### 2) 脳画像の手法を用いたがん患者の精神症状の病態解明

対象者 21 例中、6 例にうつ病エピソードを認めた。うつ病エピソードの有無で背景因子に有意な差は認められなかった。

がん診断後初発うつ病を経験した群では、左梁下野前帯状回 (sACC) の糖代謝が、しなかった群に比し有意に高いことが認められた ( $p=0.002$ )。

### 3) がん生存と性格・抑うつとの関連についての検討

①2005 年までの追跡により、82 例の死亡例を確認した。新規がん罹患患者における病前に評価した EPI-Q の下位尺度である「神経症傾向」は、スコアが高くなるにつれ有意に死亡リスクが高くなった。またその関連は女性において顕著に示された。

②2004 年 1 月末までの追跡調査により、56 例の死亡例を確認した。肺がん患者における治療後 3 ヶ月時に評価した SCID-Depression によるうつ病の有無 (大うつ病+小うつ病) は予後と関連しなかった。また、POMS の下位尺度である「抑うつ-落胆」のスコアは予後と関連しなかった。さらに、肺がん患者における治療後 1 ヶ月時に評価した配偶者の有無及び社会的サポートに関する満足度は予後と関連しなかった。

③国立がんセンター東病院治療前肺がんデータに関するデザインペーパーを作成した。本研究参加同意者は 1,995 例であった。2004 年 12 月までの追跡調査の結果、1,051 例 (53%) が死亡し、44 例 (2%) が追跡不能例であった。現在本データセットを用い、がん患者の神経症傾向、無力感-絶望感、抑うつと予後に関する解析を継続している。

### 4) がん患者の疼痛とその他の身体症状に対する支持療法の開発

①モルヒネ群、sDALDA 群ともに HP、TF test の双方において用量依存性に latency の増加がみられた。しかし、等鎮痛量においてモルヒネに比較して sDALDA 群の TF test に対する反応性が少ないことが有意であった。

② $\mu$  受容体は、モルヒネにおいて spinal cord、brain stem、midbrain-dienceph のどの領域においても有意差なく一様に占有されていた。一方、sDALDA においては、spinal cord においてはモルヒネとほぼ同様に占有されていたが、brainstem、midbrain になるに従って、占有率が低下することが判明した。Spinal cord と midbrain-dienceph においては占有率

において有意な差が見られ、sDALDA は spinal cord に有意に接合し、中脳以上の上位中枢には接合し  $\mu$  受容体は、モルヒネにおいて spinal cord、brain stem、midbrain-dienceph のどの領域においても有意差なく一様に占有されていた。一方、sDALDA においては、spinal cord においてはモルヒネとほぼ同様に占有されていたが、brainstem、midbrain になるに従って、占有率が低下することが判明した。Spinal cord と midbrain-dienceph においては占有率において有意な差が見られ、sDALDA は spinal cord に有意に接合し、中脳以上の上位中枢には接合しにくいことが判明した。

### 5) がん患者の QOL を向上させるための身体症状緩和プログラムの開発

#### ①質的研究

63 名の対象者に面接を実施。計 94.5 時間に相当する逐語録を得た。内容分析の結果、終末期の quality of life の構成要素として、58 項目が抽出された。

#### ②量的研究 (I) 概念化

一般集団 2662 人 (54%)、緩和ケア遺族 525 人 (71%) から調査票を回収した。探索的因子分析の結果、終末期の quality of life の構成概念として、18 の領域が同定された。これらは、ほとんどの回答者が希望するもの (「苦痛がない」「望んだ場所で過ごす」など) と、個人により重要視またはあまり重要でないと考えるかに分かれるもの (「残された時間を知って準備ができる」「できる限りの治療を受け、治療に納得できる」など) があった。

#### ③量的研究 (II) 評価法の開発

遺族 333 名のうち 192 名から質問表を回収した (57%)。遺族の評価による終末期がん患者の QOL 尺度の 70 項目に対し、探索的因子分析により項目の削減を行い、最終的に 18 ドメイン 54 項目による「遺族による終末期がん患者の QOL 尺度」を確定した。尺度はコアドメインとして「人生を全うしたと感じられること」「希望をもって生きること」「望んだ場所で過ごすこと」「自立していること」「身体的心理的苦痛がないこと」「他者の負担にならないこと」「家族との良好な関係」「医療スタッフとの良好な関係」「人として尊重されること」の 10 ドメイン、オプションドメインとして、「信仰に支えられること」「納得するまでがんと闘うこと」「残された時間を知り準備ができること」「役割を果たせること」「死を意識しないで過ごすこと」「自尊心を

保つこと」「自然なかたちで亡くなること」「他者に感謝し心の準備ができること」の8ドメインから構成された。

#### 6) がん患者の精神症状に対する心理社会的介入法の開発

219名から有効なデータが得られた(response rate 99.1%)。対象者は、平均年齢56歳(SD=13)、既婚が75%、高卒以上の教育経験を有するもの82%、独居者9%等であった。病期は0-II期72%、III期7%、IV期・再発22%であり、PSは0が最も多く85%、現在抗がん剤治療受療中のものが51%であった。HADSのカットオフ値を用いると適応障害および大うつ病レベルの精神的苦痛を有していることが推測されたものは各々31%、7%であった。

満たされていないニーズが存在する割合は、医学的な情報で最も高く44.5%であり、続いて心理的側面38.5%、患者ケアや援助23.3%、身体状態および日常生活21.5%、性的問題7.3%であった。全体の52.1%に何らかの満たされていないニーズが存在していた。個別項目では、満たされていないニーズとして頻度が高いものは、何でも話せる医療スタッフ34.7%、がんが広がることへの恐れ29.2%、自分でできることに関する情報27.9%、がんの縮小に関する情報27.4%、設備が整った快適な病院26.1%、一人の人として接してもらうこと25.3%等であった。

ニーズとHADS、QOLとの関連については、性的問題に対してのニーズとQOL以外では全てに有意な関連が認められた。

#### 7) がんリハビリテーションプログラムの開発

全国1686医療機関のうち、1045施設(62.0%)から調査票の有効回答を得た。2005年度にがん患者に対してリハビリテーションを実施していた施設は864施設(82.7%)であり、実施内容は歩行訓練(92.1%)、筋力増強訓練(88.9%)、関節可動域訓練(85.6%)の身体機能に関する内容で高い割合が示された。日常生活動作指導・訓練(73.6%)においても高い実施割合が示された。リハビリテーション関連部門に従事する者の割合は理学療法士が最も多く(97.3%)、次いで医師(74.9%)、作業療法士(64.6%)、言語療法士(57.1%)であった。その他に看護助手(15.9%)、看護師(15.2%)、社会福祉士(8.0%)、心理士(5.3%)、

義肢装具士(3.2%)、介護福祉士(2.7%)、精神保健福祉士(1.0%)があげられた。

リハビリテーションを行った患者のがん種(原発のみ)では、消化器(81.4%)、肺・気管支(64.7%)、乳腺(63.4%)、脳・神経・眼(59.0%)、肝臓・胆のう・膵臓(56.7%)において、実施割合が過半数を超えていた。

リハビリテーションを実施しているがん患者の病期は、再発・進行期で86.8%、終末期で84.6%、早期で79.6%であり、いずれの病期においても高い実施割合が示されたがん患者に対するリハビリテーションを実施していなかった181施設のうち、171施設(94.5%)ががん患者に対するリハビリテーションの必要性を感じていると回答した。

#### D. 考察

##### 1) がん医療における患者-医師間のコミュニケーション

本研究で作成されたガイドラインはこれまで欧米で報告されているものに比し、情緒的サポート因子が強調されていた。これは、昨年報告した量的研究での因子分析の結果を反映したものである。加えて、家族への配慮が強調される点も欧米とは異なる点である。そのため、模擬患者も家族役を同席する。また、他の医療者を同席させる場合にはその理由を述べる、患者の手や肩に触れることは避ける、医師のペースで話すことを望む患者がいることなど欧米の患者とは異なる意向を反映したガイドラインとなっている。更に、病気による日常生活への影響、代替療法について話し合うなどこれまで扱われていないコミュニケーションについても触れている。

本プログラムを用いてSHAREを学習することにより、患者それぞれの意向の探索と、その意向に副った医療の提供が可能となることが期待される。

##### 2) 脳画像の手法を用いたがん患者の精神症状の病態解明

がん以外のうつ病における部分脳糖代謝に関する研究では、全てが一致した結果ではないものの、梁下野前帯状回部位の低い代謝が認められている。一方で、PTSDなどの不安障害ではこの近傍脳部位で高い代謝が認められたという報告もある。うつ病とPTSDの合併率が高いという以前の報告を考慮すると、本研究で認められたうつ病の病態は、不安障害と類似した病態を含むことが示唆される。梁下



野前帯状回は情動を関連するほか脳部位とも密接な接続を持つ。よって本研究で認められたこの部位の代謝異常は理にかなっていると考えられる。今後は安静時のみでなく、情動刺激時の脳活動を観察する必要がある。

### 3) がん生存に関する心理社会的リスクの同定

本研究では、がん患者の1)パーソナリティ、2)尿中コルチゾール量、3)うつ病・抑うつ、4)婚姻状況、5)社会的サポートの満足度が予後に与える影響を検討した。その結果、がん患者の心理社会的要因が予後に与える影響は小さいと考えられた。しかし、本研究対象者は、がん部位、がんの臨床進行度、Performance Status等が限られた集団のみの検討であったため、これらの要因の影響を検討するために、多様な対象集団における検討が必要である。

また、デンマークのがん患者を対象とした前向きコホート研究により、神経症傾向のスコアが高い者では高い死亡リスクが示された。このコホート対象人数、イベント数は小さいため偶然による結果の可能性は否定できない。今後、文化的背景の相違等も考慮した検討も必要と考えられる。

### 4) がん患者の疼痛とその他の身体症状に対する支持療法の開発

TFテストは末梢性の鎮痛機序を反映し、HPは上位中枢における鎮痛機序を反映すると言われている。研究1.の結果から、sDALDAはモルヒネに比べ、上位中枢を介した鎮痛効果が低いことが示唆された。また、 $\mu$ オピオイド受容体との結合率を検討した研究2からは、sDALDAの作用部位は中脳以上の上位中枢よりもspinal cord有意であることが示唆されている。sDALDAはdermorphineの関連物質であり、+3の電荷による極性を持っているため、局所へ止まり移動が少ないことが報告されている。この性質によって、作用部位はspinal cordに比較的特化している可能性が考えられる。中枢性への影響が少ないことは、オピオイドペプチドによる呼吸抑制の可能性も少なくなり、臨床的にも有用であると考えられる。

### 5) がん患者のQOLを向上させるための身体症状緩和プログラムの開発

本研究によって、高い因子妥当性、構成概念妥当性、内的一貫性を有する「遺族の評価に

よる終末期がん患者のQOL尺度」が開発された。今後、本尺度を用いて、がんにより死亡した患者の遺族を対象とした、緩和ケアのアウトカム調査が可能となる。再調査法による信頼性の結果は中程度の一致であった。これは思い出し法によって回答する遺族調査の限界であると考えられた。また、調査票を用いた調査であるため、必ずしも同一の対象が回答したことが保証されないことも、その一因と考えられる。

### 6) がん患者の精神症状に対する心理社会的介入法の開発

わが国の外来通院中の乳がん患者においては、半数以上の患者に何らかの満たされていないニーズが存在することが示された。中でも情報、精神的ケアに対するニーズが高いことが示されたことから、今後わが国のがん医療において、これらのニーズを満たすような取り組み、および介入方法の開発が必要であることが示された。加えて、ニーズの高さは精神的苦痛、QOLの低下と有意な関連が認められることから、ニーズに対する介入法の開発が、精神的苦痛軽減およびQOL向上に有用である可能性が示唆された。

### 7) がんリハビリテーションプログラムの開発

2005年度においてがん患者に対するリハビリテーションは80%以上の施設で実施されていた。また、がん患者に対するリハビリテーション未実施施設のうち、約95%の施設はその必要性を認めていた。以上より、日本の医療機関におけるがんリハビリテーションの実施率は高く、その必要性が高いことが明らかになった。日本のがん患者に対するリハビリテーションでは、基本的な生活活動を可能にするためのリハビリテーションが行われている実態が明らかになった。一方、がんの特化したリハビリテーションプログラムは普及していない可能性が示唆された。今後、がん種及びがん治療後におけるリハビリテーションの普及を目指した取り組みが必要であると考えられる。

## E. 結論

### 1) がん医療における患者-医師間のコミュニケーション

前年度までに行った悪い知らせを伝えられる際の患者-医師間のコミュニケーションに

対する意向調査の結果に基づき、医師ががんに関連する悪い知らせを伝える際のコミュニケーションについてのガイドライン SHARE を作成し、本ガイドラインを学習するためのコミュニケーション技能訓練法プログラムを開発した。

#### 2) 脳画像の手法を用いたがん患者の精神症状の病態解明

うつ病の有無で前頭前野、辺縁系の安静時部分脳糖代謝を比較した。うつ病群では梁下野前帯状回の部分脳糖代謝が、非うつ病群と比較して高いことが示された。

#### 3) がん生存に関する心理社会的リスクの同定

がん患者のパーソナリティ、尿中コルチゾール量、うつ病・抑うつ、婚姻状況、社会的サポートの満足度が予後に与える影響を明らかにするため前向きコホート調査を実施した。結果、がん患者の心理社会的要因が予後に与える影響は小さいと考えられた。

#### 4) がん患者の疼痛とその他の身体症状に対する支持療法の開発

sDALDA は、モルヒネに匹敵する強力なオピオイド鎮痛薬であり、主な作用部位は spinal cord であることが示唆された。

#### 5) がん患者の QOL を向上させるための身体症状緩和プログラムの開発

18 ドメイン、54 項目から成る「遺族の評価による終末期がん患者の QOL 尺度」が開発された。

#### 6) がん患者の精神症状に対する心理社会的介入法の開発

満たされていない患者ニードへの介入が、精神的苦痛軽減および QOL 向上に有用である可能性が示唆された。

#### 7) がんリハビリテーションプログラムの開発

がん患者に対するリハビリテーションプログラムの普及・開発に向けた戦略を検討する必要があると考えられた。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 論文発表(外国語論文)

1. Nakaya N, Uchitomi Y, et al, Personality traits and cancer survival: a Danish cohort study, Br J Cancer, 95, 146-152, 2006
2. Saito-Nakaya K, Akizuki N, Uchitomi Y, et al, Marital status, social support and survival after curative resection in non-small-cell lung cancer, Cancer Sci, 97, 206-213, 2006
3. Nakaya N, Akechi T, Uchitomi Y, et al, The Lung Cancer Database Project at the National Cancer Center, Japan: Study Design, Corresponding Rate and Profiles of Cohort, Jpn J Clin Oncol, 36, 280-284, 2006
4. Akechi T, Akizuki N, Uchitomi Y, et al, Psychological Distress Experienced by Families of Cancer Patients: Preliminary Findings from Psychiatric Consultation of a Cancer Center Hospital, Jpn J Clin Oncol, 36, 629-332, 2006
5. Yoshikawa E, Akechi T, Akizuki N, Uchitomi Y, et al, Prefrontal Cortex and Amygdala Volume in First Minor or Major Depressive Episode After Cancer Diagnosis, Biol Psychiatry, 59, 707-712, 2006
6. Akechi T, Uchitomi Y, et al, Alcohol consumption and suicide among middle-aged men in Japan, Br J Psychiatry, 188, 231-236, 2006
7. Morita T, Akechi T, Uchitomi Y, et al, Knowledge and beliefs about end-of-life care and the effects of specialized palliative care: a population-based survey in Japan, J Pain Symptom Manage, 31, 306-316, 2006
8. Hirai K, Morita T, Uchitomi Y, et al, Good Death in Japanese Cancer Care: A Qualitative Study, J Pain Symptom Manage, 31, 140-147, 2006
9. Akechi T, Uchitomi Y, et al, Screening for depression in terminally ill cancer patients in Japan, J Pain Symptom Manage, 31, 5-12, 2006
10. Nakaya N, Akizuki N, Uchitomi Y, et

- al, Depression and survival in patients with non-small cell lung cancer after curative resection: a preliminary study, *Cancer Sci*, 97, 199-205, 2006
11. Akechi T, Akizuki N, Uchitomi Y, et al, Course of psychological distress and its predictors in advanced non-small cell lung cancer patients, *Psychooncology*, 15, 463-473, 2006
  12. Matsuoka Y, Akechi T, Uchitomi Y, et al, Cavum septi pellucidi and intrusive recollections in cancer survivors, *Neurosci Res*, 56, 344-346, 2006
  13. Morita T, Akechi T, et al, Artificial hydration therapy, laboratory findings, and fluid balance in terminally ill patients with abdominal malignancies, *J Pain Symptom Manage*, 31, 130-139, 2006
  14. Fujimori M, Uchitomi Y, et al, Psychometric properties of the Japanese version of the quality of life-Cancer Survivors Instrument, *Quality of Life Research*, 15, 1633-1638, 2006
  15. Yamada H, Shimoyama N, et al., Morphine can produce analgesia via spinal kappa opioid receptors in the absence of mu opioid receptors, *Brain Research*, 1083, 61-69, 2006
  16. Matsuda Y, Morita T, et al, What is palliative care performed in certified palliative care units in Japan?, *J Pain Symptom Manage*, 31, 380-382, 2006
  17. Morita T, et al, Nontraumatic subcutaneous emphysema from rectal cancer perforation completely resolved after intensive pain control., *J Pain Symptom Manage*, 32, 3-4, 2006
  18. Morita T, et al, Skin reaction to both morphine and fentanyl attenuated by steroids and antihistaminics., *J Pain Symptom Manage*, 32, 100-101, 2006
  19. Ogawa M, Morita T, et al, Uncommon underlying etiologies of reversible delirium in terminally ill cancer patients., *J Pain Symptom Manage*, 32, 205-207, 2006
  20. Morita T, et al, Self-reported practice, confidence, and knowledge about palliative care of nurses in a Japanese regional cancer center: Longitudinal study after 1-year activity of palliative care team., *Am J Hosp Palliat Care*, 23, 385-91, 2006
  21. Murata H, Morita T, Conceptualization of psycho-existential suffering by the Japanese task force: The first step of a nationwide project., *Palliat Support Care*, 4, 279-285, 2006
  22. Fujita A, Akechi T, et al, Memory, attention, and executive functions before and after sine and pulse wave electroconvulsive therapies for treatment-resistant major depression., *J Ect*, 22, 107-112, 2006
  23. Sato D, Okamura H, et al, Reliability and validity of the Japanese-language version of the Physical Performance Test (PPT) Battery in chronic pain patients., *Disabil Rehabil*, 28, 397-405, 2006
  24. Inoue M, Okamura H, et al, Psychological impact of verbal abuse and violence by patients on nurses working in psychiatric departments., *Psychiat Clin Neurosci*, 60, 29-36, 2006
  25. Ueno K, Okamura H, et al, Factors associated with the self-efficacy of terminally ill cancer patients: focusing on nurses' response., *J Hospice Palliat Nurs*, 8, 147-154, 2006
- 論文発表(日本語論文)
1. 梅澤志乃、藤森麻衣子、内富庸介, Bad news (悪い知らせ) が伝えられた患者のケア, *がん看護*, 11, 767-770, 2006
  2. 内富庸介、清水研、他: 精神科医によるメンタルケア; 多職種チームのための周期術マニュアル 4 / 頭頸部癌. メヂカルフレンド社. 84-92、2006
  3. 藤森麻衣子、内富庸介, がん医療におけるコミュニケーション; 自分らしくがんと上手に取り組むために, *JIM*, 16, 302-307, 2006
  4. 秋月伸哉、内富庸介 他, 成人病・生活習慣病とうつ病—誤診と見逃しを避けるた

- めに 悪性腫瘍とうつ病, 成人病と生活習慣病, 36, 268-272, 2006
5. 岡村優子、内富庸介、他：再発乳癌患者に対する精神的支援. 再発乳癌診療ハンドブック. 中外医学社 117-125, 2006
  6. 明智龍男、内富庸介, がん患者の抑うつ症状緩和, 医学のあゆみ, 219, 1017-1021, 2006
  7. 下山直人, 許認可薬の適応外使用について, 緩和ケア, 16Suppl, 294-296, 2006
  8. 下山恵美、下山直人, がん性神経障害性疼痛の基礎研究, ペインクリニック, 27, 959-964, 2006
  9. 笠井慎也、下山直人、他, がん性疼痛患者におけるオピオイドの作用, 副作用に関する遺伝子解析, 27, 965-973, 2006
  10. 下山直人、他, 緩和ケアにおける麻酔科の役割, 日本医師会雑誌, 135, 806-808, 2006
  11. 高橋秀徳、下山直人、他, モルヒネ、フェンタニル、オキシコドンを使い分ける(オピオイドローテーション), モダンフィジシャン, 26, 1210-1211, 2006
  12. 下山直人、他, 緩和ケアにおける麻酔科の役割, 日本医師会雑誌, 135, 806-811, 2006
  13. 村上敏史、下山直人, がん性疼痛における痛みのアセスメント, 痛みと臨床, 6, 72-77, 2006
  14. 高橋秀徳、下山直人、他, モルヒネの効かないがんの痛みをどうするか?, Modern Physician, 26, 1024, 2006
  15. 越川貴史、下山直人, 在宅緩和ケアへの移行と疼痛管理について, 癌と化学療法, 33, 611-615, 2006
  16. 辻尚子、下山直人, 小児がんの痛みと治療の基本姿勢, がん患者と対症療法, 17, 6-10, 2006
  17. 森田達也, 遺族からみた緩和ケア病棟への紹介時期: 日本の実態調査, 血液・腫瘍科, 52, 205-210, 2006
  18. 難波美貴、森田達也, 終末期せん妄のケアー遺族へのインタビュー調査より得られたケアのあり方, 緩和ケア, 16, 108-113, 2006
  19. 安達勇、森田達也, がん終末期患者への輸液ガイドライン作成に向けた調査研究, 看護技術, 52, 50-54, 2006
  20. 森田達也, 終末期の輸液の考え方を教えてください、一般病棟でできる緩和ケア Q&A, 総合医学社、ナーシングケア Q&A, 11, 144-145, 2006
  21. 森田達也, 鎮静とは何ですか? 一般病棟でできる緩和ケア Q&A, 総合医学社、ナーシングケア Q&A, 11, 180-181, 2006
  22. 森田達也, 鎮静に使われる薬剤の使い方を教えてください、一般病棟でできる緩和ケア Q&A, 総合医学社、ナーシングケア Q&A, 11, 184-185, 2006
  23. 森田達也, QOL からみた終末期がん患者の水分管理, 緩和医療学, 8, 354-362, 2006
  24. 安達勇、森田達也, 終末期がん患者に対する輸液ガイドラインについて, 緩和医療学, 8, 363-370, 2006
  25. 森田達也, 鎮静薬の基礎知識と使い方, 緩和ケア, 16(Suppl), 96-99, 2006
  26. 佐川竜一、明智龍男, せん妄の病態と患者や家族に与える苦痛, 緩和ケア, 16, 103-107, 2006
  27. 明智龍男, 緩和ケアにおける終末期がん患者の希死念慮, 緩和ケア, 16, 329-332, 2006
  28. 明智龍男, がん患者が死を望む時, 名古屋市立大学医学会雑誌, 57, 25-30, 2006
  29. 岡村 仁, がんの告知, 日経メディカル編, がんを生きるガイド, 日経 BP 社, 東京, 2006, 14-15
  30. 岡村 仁, サイコオンコロジー, 飯野佑一, 園尾博司, よくわかる乳癌のすべて, 永井書店, 大阪, 2006, 488-493
  31. 岡本百合, 岡村 仁, 他, 大学生はメンタルヘルスに関してどのようなイメージを持っているか? -医療系学生に対する検討-, 総合保健科学, 22, 33-39, 2006
  32. 安東由佳子, 岡村 仁, 他, 神経難病患者をケアする看護師の仕事ストレスの明確化, 臨床看護, 32, 412-419, 2006
  33. 石橋照子, 岡村 仁, 精神疾患患者のイレウスの早期発見につながる観察方法., 日本看護研究学会雑誌, 29, 73-78, 2006
  34. 新宮尚人, 岡村 仁, 他, 統合失調症患者に対する作業療法における主観経験尺度の作成-OT 治療要素経験尺度の信頼性・妥当性の検討-, リハビリテーション科学ジャーナル, 1, 41-50, 2006
  35. 小早川誠, 岡村 仁, 悪性腫瘍の遠隔効果 "Paraneoplastic syndrome". 症状性(器質性)精神障害のガイドライン, 精神科治療学, 21(増刊号), 112-113, 2006

学会発表

1. Fujimori M, Akechi T, Uchitomi Y, et al: Japanese cancer patients' preferences for physicians' communication style when receiving bad news. International College of Geriatric Psychoneuropharmacology 6<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting. 2006. 6, Hiroshima
2. Asai M, Uchitomi Y: Burnout and Psychiatric morbidity among Physicians engaged in End-of-life Care for Cancer Patients. International College of Geriatric Psychoneuropharmacology 6<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting. 2006. 6, Hiroshima
3. Uchitomi Y, Nakaya K Saito, et al: Psycho-Oncology of Bereavement: Cancer Incidence and Survival. International College of Geriatric Psychoneuropharmacology 6<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting. 2006. 6, Hiroshima
4. Akechi T, Uchitomi Y, et al: Multifaceted psychosocial intervention program for breast cancer patients after first recurrence: feasibility study. 8th World Congress of Psycho-oncology. 2006. 10, Venice, Italy
5. Kobayakawa M, Akechi T, Uchitomi Y, et al: Levels of omega-3 fatty acid in serum phospholipids and depression in patients with lung cancer. 8th World Congress of Psycho-oncology. 2006. 10, Venice, Italy
6. Yoshikawa E, Akechi T, Uchitomi Y et al: No adverse effects of adjuvant chemotherapy on hippocampal volume in Japanese breast cancer survivors. 8th World Congress of Psycho-oncology. 2006. 10, Venice, Italy
7. Matsuoka Y, Akechi T, Uchitomi Y, et al: Biomedical and psychosocial determinants of intrusive recollections in women with breast cancer. 8<sup>th</sup> World Congress of Psycho-oncology. 2006. 10, Venice, Italy
8. Akazawa T, Morita T, Akechi T, et al: Contributing factors and

physical-psychosocial characteristics of desire for early death among patients near the end of life in Japan. 8th World Congress of Psycho-oncology. 2006. 10, Venice, Italy

9. Okuyama T, Akechi T, et al: Mental health literacy in Japanese cancer patients: ability to recognize depression and preferences of treatments - comparison with Japanese Lay public. 8th World Congress of Psycho-oncology. 2006. 10, Venice, Italy

学会発表 (国内学会)

1. 内富庸介: がん告知、再発、終末期におけるメンタルケア: 第 106 回日本外科学会定期学術集会. 2006. 3, 東京
2. 下山直人: 教育シンポジウム「緩和医療」: 最近のがん疼痛対策、第 4 回日本臨床腫瘍学会総会、2006. 3. 17、大阪
3. 下山直人: シンポジウム: 癌患者の病態: 栄養、疼痛、免疫、第 15 回日本病態治療研究会、2006. 6. 1、東京
4. 下山直人: シンポジウム: 麻酔科医による緩和医療の展開と問題点、日本麻酔科学会第 53 回学術集会、2006. 6, 神戸
5. 藤森麻衣子, 明智龍男, 内富庸介, 他: 悪い知らせの際にがん患者はどのようなコミュニケーションを望んでいるのか?: 第 11 回日本緩和医療学会総会. 2006. 6, 神戸
6. 明智龍男, 内富庸介, 他: 緩和医療における臨床研究の実際: 観察研究: 第 11 回日本緩和医療学会総会ワークショップ「ケアの裏づけ: 臨床に生かす研究法」: 2006. 6, 神戸
7. 下山直人: シンポジウム 2: 緩和医療に用いる薬の副作用、第 11 回日本緩和医療学会総会、2006. 6, 神戸
8. 赤澤輝和, 森田達也, 明智龍男, 他: 緩和ケアにおける希死念慮をどのように理解すればよいのか?: 第 11 回日本緩和医療学会総会 2006. 6, 神戸
9. 明智龍男: せん妄に対する医学的マネジメント: 第 11 回日本緩和医療学会総会指定演題「ケアのピットホール: せん妄への対応を考える」. 2006. 6, 神戸
10. 奥山徹, 明智龍男, 他: がん患者における精神的負担及びその対処方法への意向: 一般市民と比較して: 第 11 回日本緩和

- 和医療学会総会. 2006. 6, 神戸
11. 浅井真理子, 森田達也, 明智龍男, 内富庸介, 他: がん患者の終末期ケアに関わる医師のバーンアウトと精神医学的障害: 全国横断調査. 第19回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  12. 岡村優子, 明智龍男, 内富庸介, 他: 乳がん初再発後の精神疾患、関連因子、生活の質との関係. 第19回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  13. 秋月伸哉, 明智龍男, 内富庸介, 他: がん患者の適応障害と大うつ病の簡便なスクリーニングの開発: つらさと支障の寒暖計: 第19回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  14. 清水研, 明智龍男, 内富庸介, 他: 看護師と精神科による抑うつ発見、治療の取り組み-有用性、実施可能: 第19回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  15. 明智龍男, 内富庸介, 他: 終末期がん患者の抑うつ状態のスクリーニング: 簡易面接法の有用性: 第19回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  16. 藤森麻衣子, 明智龍男, 内富庸介, 他: 悪い知らせを伝える際の望ましいコミュニケーション: 患者に対する面接調査による予備的検討: 第19回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  17. 秋月伸哉, 内富庸介, 他: 緩和ケアチームにおける精神科医の役割: 現状と今後: 第19回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  18. 平井啓, 内富庸介, 他: 乳がん患者の心配評価尺度作成に関する研究: 第19回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  19. 奥山徹, 明智龍男, 他: がん患者における精神的負担の認識、及びその対処法への意向第19回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  20. 明智龍男: がん患者に対する精神的ケア: サイコオンコロジーの取り組み: 第56回日本泌尿器科学会中部総会シンポジウム 患者が期待する癌医療-個別化治療に向けて: 2006. 10, 名古屋
  21. 下山直人: シンポジウム2: インフォームド・コンセント、第12回日本臨床死生学会、2006. 11, 川越
  22. 下山直人: シンポジウム④「がんの緩和医療を考える」: がんの緩和医療における統合医療の役割、第10回JACT第6回FIM合同大会、2006. 12, 名古屋
  23. 明智龍男, 内富庸介, 他: 終末期がん患者の抑うつ状態のスクリーニング: 簡易面接法の有用性: 第19回日本総合病院精神医学会総会. 2006. 12, 宇都宮
  24. 松岡豊, 明智龍男, 内富庸介, 他: がんに関連した侵入性想起と透明中隔腔開存との関連: 第19回日本総合病院精神医学会総会: 2006. 12, 宇都宮
  25. 清水研, 内富庸介: 頭頸部がんのPost-radical neck dissection painにPanic Attackが合併した2例: 第19回日本総合病院精神医学会総会: 2006. 12, 宇都宮
  26. 永岑光恵, 内富庸介, 他: 過去PTSD診断が刺激の予期状況における心拍数と情動性記憶との関連に及ぼす影響: 第19回日本総合病院精神医学会総会: 2006. 12, 宇都宮
  27. 奥山徹, 明智龍男, 他: 精神的負担について相談することへの抵抗感は、主治医によるうつ病過小評価に関連する: 第19回日本総合病院精神医学会総会. 2006. 12, 宇都宮
  28. 内田恵, 明智龍男, 他: 意思決定能力の概念が、その臨床的評価の一助となった症例: 第19回日本総合病院精神医学会総会. 2006. 12, 宇都宮
  29. 佐川竜一, 明智龍男, 他: 精神科に依頼されたがん患者における、せん妄の発現要因に関する検討: 第19回日本総合病院精神医学会総会. 2006. 12, 宇都宮
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)
1. 特許取得  
なし。
  2. 実用新案登録  
なし。
  3. その他  
なし。

## Ⅱ. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

がん患者に対する包括的支援システムの開発に関する研究

分担研究者 内富庸介 国立がんセンター東病院臨床開発センター  
精神腫瘍学開発部 部長  
研究協力者 中谷直樹 東北大学大学院医学系研究科  
公衆衛生学分野 助手  
中谷久美 東北大学大学院医学系研究科  
行動医学分野 非常勤講師

研究要旨 これまでに心理社会的要因、特にパーソナリティががんの発症や予後に影響することが報告されている。本研究では、がん患者の 1) パーソナリティ、2) 尿中コルチゾール量、3) うつ病・抑うつ、4) 婚姻状況、5) 社会的サポートの満足度が予後に与える影響を明らかにした。結果として、1) がん患者病前に評価した EPI-Q の下位尺度である「神経症傾向」は、スコアが高くなるにつれ有意に死亡リスクが高くなった。またその関連は女性において顕著に示された。2-5) に関してはその関連が示されなかった。がん患者の心理社会的要因が予後に与える影響は小さいと考えられた。

A. 研究目的

これまでに心理社会的要因、特にパーソナリティががんの発症や予後に影響することが報告されている。本研究ではがん患者の心理社会的要因と予後の関連を解明し、がん患者への包括的支援および新たな治療法の確立を目的とし、以下の研究を行った。

B. 研究方法

1) 1976 年にがん既往のない 1,198 名の 40 歳の男女のデンマーク人にパーソナリティ指標 (Eysenck Personality Inventory: EPI-Q) 及び生活習慣に関する質問票を配布した (Danish Cohort Study を利用)。1976 年から 2002 年までに確認された新規がん罹患者 189 例を対象とした。新規にがんに罹患した日を追跡開始日とし、2005 年末を追跡終了日とした前向きコホートデータベースを作成した。統計解析は、神経症傾向のスコアを 3 分割し、最小 3 分位群に対するその他の群の相対危険度を算出した。エンドポイントは死亡とした。  
2) 1996 年 6 月から 1999 年 4 月まで国立がんセンター呼吸器外科で切除術を受けた非小細胞がん患者 303 例を対象とし、生活習慣、医療記録、24 時間蓄尿、うつ病 (SCID-Depression)、POMS の下位尺度である「抑うつ-落胆」、婚姻状況 (配偶者の有無)、社会的サポート (満足度) に関する評価を含む前向きコホートデー

タベースを作成した。入院日を追跡開始日、2004 年 1 月末を追跡終了日とした。

3) 1999 年 7 月-2004 年 7 月までに国立がんセンター東病院呼吸器科に受診した患者に肺がんデータベースプロジェクト (LCDP) に関する説明を行い、適格症例、同意者に関して、基本特性、心理指標、生活習慣に関する質問票を配布した。本研究参加同意者は 1,995 例であった。2004 年 12 月までの追跡調査の結果、1,051 例 (53%) が死亡し、44 例 (2%) が追跡不能例であった。

(倫理面への配慮)

本研究は、デンマーク対がん協会倫理委員会、国立がんセンター倫理委員会の承認を既に得ている。

C. 研究結果

1) 新規がん罹患者における病前に評価した EPI-Q の下位尺度である「神経症傾向」は、スコアが高くなるにつれ有意に死亡リスクが高くなった。またその関連は女性において顕著に示された。

2) 肺がん患者における治療後 3 ヶ月時に評価した SCID-Depression によるうつ病の有無 (大うつ病+小うつ病) は予後と関連しなかった。また、POMS の下位尺度である「抑うつ-落胆」のスコアは予後と関連しなかった。さらに、肺がん患者における治療後 1 ヶ月時に



評価した配偶者の有無及び社会的サポートに関する満足度は予後と関連しなかった。

3) 国立がんセンター東病院治療前肺がんデータに関するデザインペーパーを作成した。現在本データセットを用い、がん患者の神経症傾向、無力感－絶望感、抑うつと予後に関する解析を継続している。

#### D. 考察

本研究では、がん患者の 1) パーソナリティ、2) 尿中コルチゾール量、3) うつ病・抑うつ、4) 婚姻状況、5) 社会的サポートの満足度が予後に与える影響を明らかにした。その結果、がん患者の心理社会的要因が予後に与える影響は小さいと考えられた。しかし、本研究対象者は、がん部位、がんの臨床進行度、Performance Status 等が限られた集団のみの検討であったため、これらの要因の影響を検討するために、多様な対象集団における検討が必要である。

また、デンマークのがん患者を対象とした前向きコホート研究により、神経症傾向のスコアが高い者では高い死亡リスクが示された。このコホート対象人数、イベント数は小さいため偶然による結果の可能性は否定できない。今後、文化的背景の相違等も考慮した検討も必要と考えられる。

我々は、国立がんセンター東病院呼吸器科に受診した患者に肺がんデータベースプロジェクト (LCDP) を新規に計画し、肺がん患者の心理社会的要因と予後の関連を解明している。本研究規模は大きいことから、その結果の信頼性は高いと考えられる。現在、本データセットを用い、がん患者の神経症傾向、無力感－絶望感、抑うつと予後に関する解析を継続している。

#### E. 結論

がん患者のパーソナリティ、尿中コルチゾール量、うつ病・抑うつ、婚姻状況、社会的サポートの満足度が予後に与える影響を明らかにするため前向きコホート調査を実施した。その結果、がん患者の心理社会的要因が予後に与える影響は小さいと考えられた。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究発表

論文発表(外国語論文)

1. Nakaya N, Uchitomi Y, et al, Personality traits and cancer survival: a Danish cohort study, Br J Cancer, 95, 146-152, 2006
2. Saito-Nakaya K, Akizuki N, Uchitomi Y, et al, Marital status, social support and survival after curative resection in non-small-cell lung cancer, Cancer Sci, 97, 206-213, 2006
3. Nakaya N, Akechi T, Uchitomi Y, et al, The Lung Cancer Database Project at the National Cancer Center, Japan: Study Design, Corresponding Rate and Profiles of Cohort, Jpn J Clin Oncol, 36, 280-284, 2006
4. Akechi T, Akizuki N, Uchitomi Y, et al, Psychological Distress Experienced by Families of Cancer Patients: Preliminary Findings from Psychiatric Consultation of a Cancer Center Hospital, Jpn J Clin Oncol, 36, 629-332, 2006
5. Yoshikawa E, Akechi T, Akizuki N, Uchitomi Y, et al, Prefrontal Cortex and Amygdala Volume in First Minor or Major Depressive Episode After Cancer Diagnosis, Biol Psychiatry, 59, 707-712, 2006
6. Akechi T, Uchitomi Y, et al, Alcohol consumption and suicide among middle-aged men in Japan, Br J Psychiatry, 188, 231-236, 2006
7. Morita T, Akechi T, Uchitomi Y, et al, Knowledge and beliefs about end-of-life care and the effects of specialized palliative care: a population-based survey in Japan, J Pain Symptom Manage, 31, 306-316, 2006
8. Hirai K, Morita T, Uchitomi Y, et al, Good Death in Japanese Cancer Care: A Qualitative Study, J Pain Symptom Manage, 31, 140-147, 2006
9. Akechi T, Uchitomi Y, et al, Screening for depression in terminally ill cancer patients in Japan, J Pain Symptom Manage, 31, 5-12, 2006

10. Nakaya N, Akizuki N, Uchitomi Y, et al, Depression and survival in patients with non-small cell lung cancer after curative resection: a preliminary study, *Cancer Sci*, 97, 199-205, 2006
11. Akechi T, Akizuki N, Uchitomi Y, et al, Course of psychological distress and its predictors in advanced non-small cell lung cancer patients, *Psychooncology*, 15, 463-473, 2006
12. Matsuoka Y, Akechi T, Uchitomi Y, et al, Cavum septi pellucidi and intrusive recollections in cancer survivors, *Neurosci Res*, 56, 344-346, 2006
13. Morita T, Akechi T, et al, Artificial hydration therapy, laboratory findings, and fluid balance in terminally ill patients with abdominal malignancies, *J Pain Symptom Manage*, 31, 130-139, 2006
14. Fujimori M, Uchitomi Y, et al, Psychometric properties of the Japanese version of the quality of life-Cancer Survivors Instrument, *Quality of Life Research*, 15, 1633-1638, 2006

論文発表(日本語論文)

1. 梅澤志乃、藤森麻衣子、内富庸介, Bad news (悪い知らせ) が伝えられた患者のケア, *がん看護*, 11, 767-770, 2006
2. 内富庸介、清水研、他: 精神科医によるメンタルケア; 多職種チームのための周術期マニュアル 4 / 頭頸部癌. メヂカルフレンド社. 84-92, 2006
3. 藤森麻衣子、内富庸介, *がん医療におけるコミュニケーション; 自分らしくがんと上手に取り組むために*, *JIM*, 16, 302-307, 2006
4. 秋月伸哉、内富庸介 他, *成人病・生活習慣病とうつ病—誤診と見逃しを避けるために 悪性腫瘍とうつ病, 成人病と生活習慣病*, 36, 268-272, 2006
5. 岡村優子、内富庸介、他: 再発乳癌患者に対する精神的支援. *再発乳癌診療ハンドブック*. 中外医学社 117-125, 2006
6. 明智龍男、内富庸介, *がん患者の抑うつ症状緩和*, *医学のあゆみ*, 219, 1017-1021, 2006

学会発表

1. Fujimori Maiko, Akechi T, Uchitomi Y, et al: Japanese cancer patients' preferences for physicians' communication style when receiving bad news. *International Colleg of Geriatric Psychoneuropharmacology 6<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting*. 2006. 6, Hiroshima
2. Asai Mariko, Uchitomi Y: Burnout and Psychiatric morbidity among Physicians engaged in End-of-life Care for Cancer Patients. *International Colleg of Geriatric Psychoneuropharmacology 6<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting*. 2006. 6, Hiroshima
3. Uchitomi Y, Nakaya Kumi Saito, et al: Psycho-Oncology of Bereavement: Cancer Incidence and Survival. *International Colleg of Geriatric Psychoneuropharmacology 6<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting*. 2006. 6, Hiroshima
4. Akechi T, Uchitomi Y, et al: Multifaceted psychosocial intervention program for breast cancer patients after first recurrence: feasibility study. *8th World Congress of Psycho-oncology*. 2006. 10, Venice, Italy
5. Kobayakawa M, Akechi T, Uchitomi Y, et al: Levels of omega-3 fatty acid in serum phospholipids and depression in patients with lung cancer. *8th World Congress of Psycho-oncology*. 2006. 10, Venice, Italy
6. Yoshikawa E, Akechi T, Uchitomi Y et al: No adverse effects of adjuvant chemotherapy on hippocampal volume in Japanese breast cancer survivors. *8th World Congress of Psycho-oncology*. 2006. 10, Venice, Italy
7. Matsuoka Y, Akechi T, Uchitomi Y, et al: Biomedical and psychosocial determinants of intrusive recollections in women with breast cancer. *8<sup>th</sup> World Congress of Psycho-oncology*. 2006. 10, Venice, Italy

学会発表（国内学会）

1. 内富庸介：がん告知、再発、終末期におけるメンタルケア：第 106 回日本外科学会定期学術集会. 2006. 3, 東京
  2. 岡村優子, 明智龍男, 内富庸介, 他：乳がん初再発後の精神疾患、関連因子、生活の質との関係. 第 19 回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  3. 浅井真理子, 森田達也, 明智龍男, 内富庸介, 他：がん患者の終末期ケアに関わる医師のバーンアウトと精神医学的障害：全国横断調査. 第 19 回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  4. 秋月伸哉, 明智龍男, 内富庸介, 他：がん患者の適応障害と大うつ病の簡便なスクリーニングの開発：つらさと支障の寒暖計：第 19 回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  5. 清水研, 明智龍男, 内富庸介, 他：看護師と精神科による抑うつ発見、治療の取り組み-有用性、実施可能：第 19 回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  6. 明智龍男, 内富庸介, 他：終末期がん患者の抑うつ状態のスクリーニング：簡易面接法の有用性：第 19 回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  7. 藤森麻衣子, 明智龍男, 内富庸介, 他：悪い知らせを伝える際の望ましいコミュニケーション：患者に対する面接調査による予備的検討：第 19 回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  8. 秋月伸哉, 内富庸介, 他：緩和ケアチームにおける精神科医の役割：現状と今後：第 19 回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  9. 平井啓, 内富庸介, 他：乳がん患者の心配評価尺度作成に関する研究：第 19 回日本サイコオンコロジー学会総会. 2006. 6, 京都
  10. 藤森麻衣子, 明智龍男, 内富庸介, 他：悪い知らせの際にがん患者はどのようなコミュニケーションを望んでいるのか？：第 11 回日本緩和医療学会総会. 2006. 6, 神戸
  11. 明智龍男, 内富庸介, 他：緩和医療における臨床研究の実際：観察研究：第 11 回日本緩和医療学会総会ワークショップ「ケアの裏づけ：臨床に生かす研究法」：2006. 6, 神戸
  12. 明智龍男, 内富庸介, 他：終末期がん患者の抑うつ状態のスクリーニング：簡易面接法の有用性：第 19 回日本総合病院精神医学会総会. 2006. 12, 宇都宮
  13. 松岡豊, 明智龍男, 内富庸介, 他：がんに関連した侵入性想起と透明中隔腔開存との関連：第 19 回日本総合病院精神医学会総会：2006. 12, 宇都宮
  14. 清水研, 内富庸介：頭頸部がんの Post-radical neck dissection pain に Panic Attack が合併した 2 例：第 19 回日本総合病院精神医学会総会：2006. 12, 宇都宮
  15. 永岑光恵, 内富庸介, 他：過去 PTSD 診断が刺激の予期状況における心拍数と情動性記憶との関連に及ぼす影響：第 19 回日本総合病院精神医学会総会：2006. 12, 宇都宮
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得  
なし。
  2. 実用新案登録  
なし。
  3. その他  
なし。

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

オピオイドの神経障害性疼痛に対する有効性とその機序の解明に関する研究

分担研究者 下山直人 国立がんセンター中央病院手術部部長

研究要旨 本研究は、難治性疼痛を中心としたがん患者の身体症状の支持療法の開発を目標とする。本年度は新しく開発されたオピオイドペプチドである super DALDA の作用部位に関する研究を行う。「結果」モルヒネは、supraspinal effect を示唆する hot plate test と脊髄レベルも含めた中枢全体への影響の強い tail flick test において同様に熱刺激による疼痛を緩和させた。しかし、super DALDA は hot plate test において有効性が低かった。また、 $\mu$  オピオイド受容体の占拠率においても super DALDA の中枢での占拠率は低かった。「考察」以上のことより、super DALDA の作用部位は脊髄優位であることが判明した。今後も検討を蓄積させる予定である。今回の研究によって、オピオイドの作用部位はオピオイドの種類によって、優位な場所が異なることを明らかにし、臨床でのオピオイド使用にあたっての選択基準作成に貢献する可能性を導いた。

A. 研究目的

新規に開発されたオピオイドペプチド super DALDA (H-Dmt-D-Arg-Phe-Lys-NH<sub>2</sub>) を用い、モルヒネを対象とし、作用部位が異なる2つの疼痛刺激試験を行ない、鎮痛機序を検討した。

B. 研究方法

1. SD 系ラット 200-300g に対して sDALDA の全身投与 (s.c.) 3mg/kg、4mg/kg、4.5mg/kg を行ない、hot plate test (HP) と tail flick test (TF) を行った。対象として同様にモルヒネの全身投与 150  $\mu$ g/kg、250  $\mu$ g/kg を行い、HP と TF を行った。いずれも %base line として評価した。

2. sDALDA とモルヒネによる  $\mu$  オピオイド受容体の占有率を、脊髄 (spinal cord)、脳幹部 (brain stem)、中脳部 (midbrain-dienceph) において検討した。

(倫理面への配慮)

動物を使用する場合には該当する施設の動物実験に関する倫理委員会の承認のもとに行う。人間に対しての研究に関しては、当該施設の倫理委員会承認のもとに行う。

C. 研究結果

1. モルヒネ群 sDALDA 群ともに HR TF test の双方において用量依存性に latency の増加

がみられた。しかし、等鎮痛量においてモルヒネに比較して sDALDA 群の TF test に対する反応性が少ないことが有意であった。(図1)

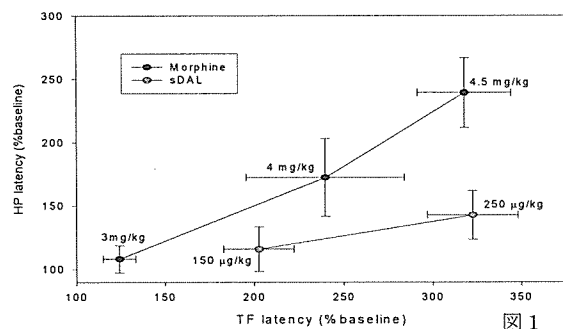


図1

2.  $\mu$  受容体は、モルヒネにおいて spinal cord、brain stem、midbrain-dienceph のどの領域においても有意差なく一様に占有されていた。一方、sDALDA においては spinal cord においてはモルヒネとほぼ同様に占有されていたが、brainstem、midbrain になるに従って、占有率が低下することが判明した。Spinal cord と midbrain-dienceph においては占有率において有意な差が見られ、sDALDA は spinal cord に有意に接合し、中脳以上の上位中枢には接合しにくいことが判明した。(図2)