

ては群間で有意差がみとめられた。

一方、本研究では欧米の先行研究では報告されていない結果も得られた。まず、欧米の研究においては明確な意思決定や意思決定における主体性の重要性が述べられていたが、本研究では意思決定が強調されることはなかった。「医療者とのよい関係」というカテゴリーのなかに、「医師と話し合って治療を決めること」「医師に『おまかせ』すること」といった、意思決定と関連する構成要素が含まれていたが、これらの構成要素は意思決定における患者の主体性よりも、医療者との良好な関係を維持することに対する嗜好性を反映したものであると考えられた。決定を他者にゆだねるこのようなパターンは「おまかせモデル」と呼ばれ、患者が自身の治療に十分に関わるモデルと平行して、引き続き機能していると指摘されている。本研究の結果はこのモデルを支持し、日本の終末期ケアの意思決定過程における委任の重要性を強調するものであった。次に、本研究では他の研究でほとんどみられなかった、「闘争心」や「がんと闘う」といった内容を示すような構成要素が頻繁にみられた。したがって、日本人にとって可能な治療をなるべく行うことが望ましい死を達成するための重要な要素であるということが示唆された。さらに、家族や人間関係に焦点を当てたカテゴリーとして、「家族とのよい関係」「負担にならない」「他人への感謝」という3つが存在することがあきらかとなった。これらは日本の主要な文化的側面を表している。すなわち、日本の文化的な文脈においては、家族との親密な関係や家族の意向が高く尊重され、家族の関係を強調し、他者の負担となることを避けることは、患者や家族にとっての望ましい死にとって重要な概念である。最後に、独自のカテゴリーとして「プライドを維持する」というものがあきらかとなった。こうした心理的な距離は、重要他者や社会との関係を重視するという、日本の文化的傾向の影響によるものであり、上記のような家族関係のダイナミクスと関連していると考えられる。

本研究の限界として、サンプルが少ないこと、および一部の施設から対象者を抽出したことがあげられる。しかし、患者、家族、医師、看護師というがん医療に関わる4つの主要な立場から対象者を構成し、分析の際に少数の意見も採用したため、本研究は妥当であったと考えられる。今後、日本における望ましい死の重要な構成要素の詳細や構造を確認するため

に、本研究から得られた構成要素を用いて量的研究を行うことが望まれる。

■ 1 なぜ質的研究？

質的研究をはじめる前に「なぜ質的研究を行わなければいけないのか？」という率直な疑問について答えられるようにしておかなければいけません。一見あたりまえにみえて、実はよく検討されていない命題なのではないかと思います。「とにかく質的研究をしたいからする」というのはおそらく本末転倒な結果を招くことになるのではないかと思います。当然、やろうとする研究の目的からは量的研究を行った方がいい場合があります。質的研究を行うからには質的研究でないとできない理由が必要になるのではないかと思います。そこで質的研究を行ううえでの必然性について冒頭で紹介した論文の研究をはじめたいきさつから解説してみたいと思います。

我々のグループが行った「日本のがん医療における望ましい死〈good death〉に関する質的研究」は、平成13年から15年の厚生科学研究費補助金21世紀型医療開拓推進研究事業「がん医療における緩和医療及び精神腫瘍学のあり方とその普及に関する研究」の一環として行われました。この研究は研究班の行った複数の研究の1つとして、さらには他の研究を行うための最初の一步の研究として行われましたが、この研究を質的研究で行わなければいけなかった必然的な理由があります。まず、この研究では、欧米ですで行われた一連の quality of death and dying や good death (望ましい死および終末期のQOL) に関する研究があり、それらの研究で得られた概念が日本においても

再現するか、あるいは新たにつけ加える必要がないかを検討することが第一の目的（プライマリーエンドポイント）となりました。この good death という概念は、いわば終末期に対する我々の価値観、態度、志向性についての概念であり、当然文化的な要素を考慮しなければいけなくなります。つまり、すでに欧米で存在する概念がそのままあてはまるかどうかだけを検証的に検討することだけでは不十分で、日本独自の good death とは何か？ という目的で探索的研究をしなければいけなくなります。そこで、探索的研究として我々は質的研究を行うことにしました。面接調査による質的研究を行うことによって、日本における good death を構成する要因を網羅的に抽出することを試みました。しかしながら、質的研究を行うだけで研究全体の目的が達成されるわけではありません。この研究の最終の目的は、日本における good death の概念化であり、さらには終末期医療のアウトカムの指標を作成することです。質的研究は、概念化過程のうちの概念抽出の部分を担当することになり、引き続き抽出された概念が信頼できるものか、妥当なものかを検討するために量的な研究を行い、両方の研究が補完する形で、概念化が達成されることとなります。

■ 2 質的研究の方法

● 研究の実施・倫理的問題

今回の研究は多施設の対象者を対象に行う研究であり、臨床場面での研究となるため、研究を実際に実施する際には、研究計画書（プロトコル）を作成し、研究班でのレビューと承認を受け、対象施設の研究倫理委員会（IRB）での承認を得てから

実際の研究を実施しました。研究計画書のフォーマットは通常の量的研究や臨床試験とほぼ同じものであり、できるだけ詳細に計画を記述することが求められます。また患者・家族を対象に「死」に関する内容について直接インタビューを行うということから、倫理的な配慮、例えば面接の中断や心理的な負担を与えてしまった場合の対応について計画書に盛り込んでいかないとはいけません。幸い、今回の調査では心配されたようなトラブルは起こりませんでした。これまでの経験でも「死」という内容を含む場合であっても、インタビュー調査に耐え得ると主治医に判断された患者・家族であり、インタビュアーの十分な配慮と注意力を注げば倫理的な問題が生じることは少ないのではないかと思います。

実は研究をすすめていくうえで最も時間がかかり、大変だったのが、この研究計画書の作成過程です。研究計画を研究班の会議でプレゼンテーションを行い、そこで得られた意見をふまえて、改良を行っていきます。当然ながら、さまざまな立場の方から、さまざまな意見がでますので、それらをまとめていくには苦勞を伴います。また、多施設研究であるので、対象施設の研究倫理委員会に研究計画書の承認を得ていかなければならないので、施設によって倫理的問題とすることが違ってくる可能性があるため、ある程度すべての倫理的問題を考えて研究計画書を作成しなければいけないことが苦勞した部分であったと思います。

●サンプリング

この研究の対象者は、主に、進行がん患者および家族の非医療従事者群と、緩和ケア病棟および一般病棟でがん医療に携わ

る医師、看護師の医療従事者群との2群からなる混合サンプルとして、内容分析はすべてのデータを混ぜ合わせて行いました。しばしば質的研究をすすめていく際に問題となるのはサンプリングの方法になります。特に今回のような日本における good death という一般性の高いテーマでは、テーマの当事者であり、なるべく関係する立場の人を網羅する形でサンプリングしなければなりません。そこで上記のような、非医療従事者と医療従事者を両方対象とし、さらに医療従事者は異なる立場から終末期医療に関係している方々を対象としました。

我々の質的研究でのサンプリングは、1テーマにつき同質の対象者で20～30名をだいたいを目安にしています。この理由は、1つのテーマに関する意見を網羅することのできる必要かつ最小な人数が、経験的に20～30人であるからです。これぐらいの人数の対象者に面接をするとだいたい内容的に飽和し、これ以上対象者を増やしても、新しい話はでてこなくなるのではないかと思います。サンプリングに関しては、一般的に何人でないといけないという基準はおそらくないと思われませんが、雑誌によってはより多くの人数を求められることもあります。我々の研究も論文を投稿し、ある雑誌で査読をうけましたが、その際、サンプル数が小さいことを理由にリジェクトされました。また採用された雑誌の査読でもサンプリングの方法について指摘があり、サンプリングに関する説明を詳細にしなければいけませんでした。よって、現実的な面接と解析時の労力のことを考えなければ、人数がいくら多くても多すぎることはないのではないかと思います。

今回の研究では結果的に患者と家族を十分に集めることができませんでした。特に家族については予定を合わせる事が非

常に難しく対象者を集めるのを最も苦勞した部分だと思えます。また一部の施設では、患者と家族に対して調査を実施することができませんでした。その背景としては対象施設の研究協力者が所属する病棟以外の他の病棟の患者さんを紹介してもらうのが難しい関係であったりしたということ等がかなり影響してするような感じをうけました。もう少し患者・家族の人数が多ければ理想的な質的研究のサンプリングになったのではないかと思います。しかし全体としてみると、63名が対象者となり、後述する内容分析を行うには、かなり大きなサンプルとなったのではないかと思います。

●面接の手続き

対象者が決まれば、実際に面接を行うこととなります。我々の研究は、全国の5か所の病院で実施したため、面接者も複数必要となります。今回の面接調査では、看護学と心理学の研究者2名、心理学を専攻する大学院生2名、看護師1名の5名が面接者になりました。複数の面接者がいるので、事前に面接ガイドラインを作成し、面接者全員で一堂に会してミーティングを行い、面接者の違いによる面接内容の差をできるだけ埋める努力を行いました。できるだけ広くgood deathに含まれる要素を抽出するという目的で面接を行っていますので、結果的には、面接者の違いによって結果に影響がみられるということはほとんどありませんでした。

面接は予めの質問を設定したうえで、回答については自由に行ってもらおう半構造化面接法に従って行われました。そのために患者および家族用と医療従事者用の2種類の面接のガイドラインを作成しました。質問項目は、先行研究をまとめたものと

対象者の違いを考慮して作成されました。患者および家族用では、「もしあなたの病気が治らないとしたら、何をすることがあなたにとって最も望ましいことですか?」、「死が近くなったとき、何をすることがあなたにとって最も望ましいことですか?」というオープンエンドの質問ではじまるものでした。一方、医師・看護師を対象とした医療従事者用のガイドラインでは、「もしあなたの患者の病気が治らないとしたら、何をすることがその患者にとって最も望ましいことであると考えますか?」、「死が近くなったとき、何をすることが患者にとって最も望ましいことであると考えますか?」といったオープンエンドの質問ではじまるものでした。これらの質問に対して対象者は自由に回答することが求められました。面接者は、上記の予め決められた質問について聞き漏らしがないかをチェックしながら面接をすすめていくことが求められました。この面接ガイドラインは、研究計画書とともに対象施設の研究倫理委員会へ提出され承認を受けています。このような面接手続きはごく一般的なものであると考えられます。実際の面接では、半構造化面接で行っていますので、患者や家族によっては本来のテーマから話がそれていくことなどもしばしば起こりました。そういうときに面接者としては最も苦勞する部分で、聞けていない質問にどうやって自然に話を戻していくかということに最大限の注意を集中させて面接をすすめていくこととなります。逆に、質問に対して、ほとんどイエス／ノーで答えられる方もおられます。そのような場合は面接時間はきわめて短くなり、面接の主な目的である、できるだけ広く多彩な構成要素を集めるという点では十分に目的を達成しない面接となってしまいます。

●分析方法

質的研究をすすめていくうえで、最も重要であり最も難しいのはその分析方法であると多くの方が思っておられると思います。今回の研究の分析は、内容分析 (content analysis) を行いました。まず、分析に先立って録音された全面接記録をテキストデータ化しました。最近は、このような録音データのテキストデータ化を専門的に行ってくれる業者があり、自らがテキストデータ化を行う時間的な労力を考えるとこのような業者を積極的に活用されることをおすすめします。

我々の行った内容分析の方法は、一般的な内容分析をもとに独自に開発し、改良してきたもので、これまで行った複数の研究 (平井他, 1998; 平井他, 2000; 平井他, 2005; Shiozaki et al, 2005) で使用されています。主に2つの手続きの流れがあり、一方は、研究のテーマに関与する研究者が行う手続きで、もう

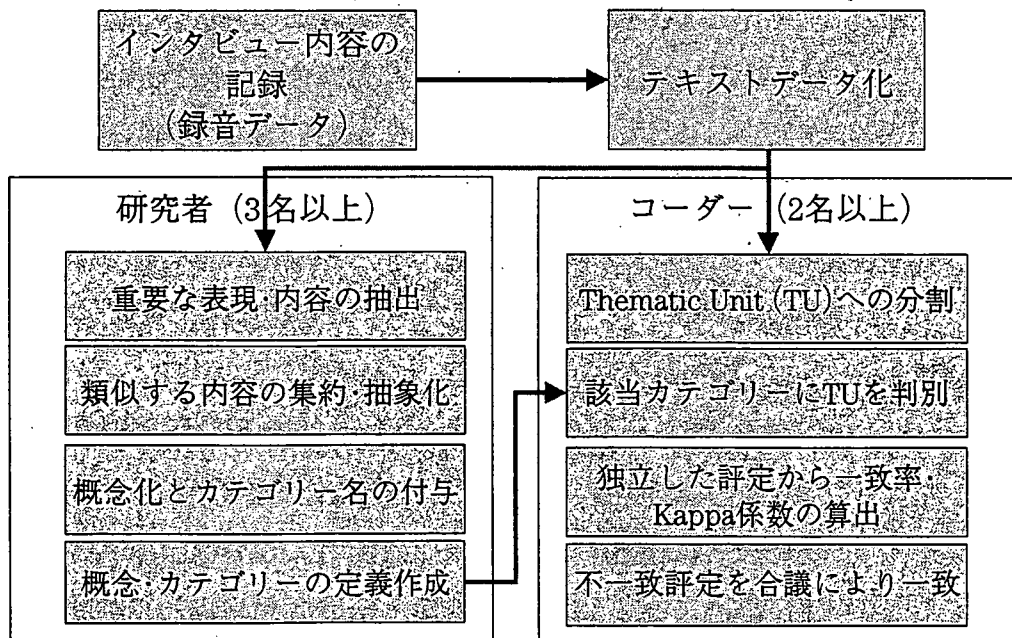


図1 内容分析の手順

一方は、研究のテーマとは独立したコーダー（判定者）が行う手続きから構成されています。さらにそれぞれの手続きには、いくつかの段階があります（図1）。

まず、研究者の行う手続きについて説明します。研究の内容を十分に理解した複数の立場の研究者がテキストデータ化されたスクリプトを読み、研究テーマに関連する、重要な表現・内容を抽出します。その後、類似する表現・内容を抽象化し、概念化とカテゴリー化を行います。最後に各カテゴリーの内容を的確に表現するカテゴリーの定義を作成します。この作業は研究者自身が行うきわめて主観的な作業となります。当然、手続きを行う研究者はできる限り客観的にデータを拾いあげていかなければなりません。今回の研究のようにある程度の先行研究があり、主要な構造が前もって分かっている場合は、先行研究をもとに理論的な枠組みを使用し、その枠組みと実際のデータの観点から、枠組みの妥当性を検証しながら概念・カテゴリーを作成していくこととなります。この方法は、現象学的にすべてを拾いあげていくよりも、効率のいい分析の仕方ではないかと思えます。ただし、このままで分析を終了させると、得られた概念・カテゴリーが信頼できないものとみなされる場合があるので、手続きの信頼性を確保するために、後述するコーダーによる信頼性確認とカテゴリー確定のための作業を行う必要があります。

コーダーの行う手続きは、主に4つの段階があります。通常、2名以上のコーダーが独立して同じ作業を行うこととなります。コーダーは研究テーマや研究の目的についてブラインドでなければいけません。その理由は、研究者が作成した概念・カテゴリーがデータ中にどれほど再現するかについてのバイアスをで

きるだけでなくすためです。もしカテゴリーを作成した研究者がコーディングを行うと、都合よく概念・カテゴリーが出現するようにコーディングしてしまう可能性を指摘される場合があります。またコーダーを複数確保する理由は、前述のとおり分析の手続きの信頼性を確保するためです。2名のコーダーの作業がどれくらい一致するか、つまり一致率を算出すれば、研究者が作成したカテゴリーの信頼性係数となり、信頼性の目安になります。3名以上のコーダーをおいた方が信頼性をより担保することになりますが、実際には作業量が増えてしまうので、コーダーを効率よく確保するために、これまでの研究では最低限である2名で分析を行っています。

続いて、コーダー間での判別の一致率を計算します。一致率は、2名のコーダー間で行ったすべての判定を分母として一致した判定数を分子として算出しています。Kappa係数は、Lightsら(1971)の標準化されたKappa係数の計算式を用いて算出しています。今回の分析では用いていませんが、全スクリプトをスティンソン(Stinson, 1994)らが用いた語幹ユニット(Themantic Unit; TU)と呼ばれる単位に分割して、それぞれのユニットがどのカテゴリーに属するのかについて判定を行う場合があります。このTUとは、ただ1つの意味的な概念により構成される最小単位であり、例えば、「それが、今一番私の問題なんです」といった、通常の場合1つの主述からなる文章に相当するものです。よってTUの長さは、1つの内容に対する情報の量を示すものであるといえます。これまでの経験では約30分の面接は、約250TU(ユニット)になりました。このユニットを使用することによって、個人内であるカテゴリーが出現する重要性の比較を行うことができます。例えば、全体の長さが

250TUであった、ある人との面接の記録において、Aというカテゴリーが12TU出現したのに対して、Bというカテゴリーが5TU出現したという場合を考えると、その対象者にとって、Aのカテゴリーの方が、Bのカテゴリーよりも重要な意味をもつカテゴリーであることの根拠となる可能性があります。今回の研究は対象者が十分に確保されているのと、個人内でのカテゴリーのもつ重要性の比較を行う必要がなく、あるカテゴリーが対象者単位で出現したかどうかだけを評価すればよかったので、論文の結果では、TUに分割する方法を使用しませんでした。ただし、データをコーディングする際に作業自体は行っているので、結果をTUを用いて表現することも可能です。

最後の段階では、一致率の計算を行った後に、判定が不一致であったカテゴリーについてコーダー間でのディスカッションにより最終的な判定を決定します。これにより1つのデータセットが完成し、カテゴリーの出現頻度を集計するなどの分析が可能になります。

これらコーダーによる手続きの後に、もう一度研究者の手による概念化の作業を行っています。さらに、得られた構成要素の頻度を集計し、可能な限りの統計解析を行いました。我々が行う内容分析では、可能な範囲で統計解析を行います。これにより通常のカテゴリー化だけの質的分析では主張することのできないことを主張できるようになる可能性があります。例えば、ある特定のカテゴリーについて対象者の90%以上が発言していることが集計の結果分かったとするとそのカテゴリーは高参照のカテゴリーであり、サンプルを代表する意見であることが強く主張できます。このように数値化することが質的分析のそれこそ質を損なうとお考えの方もいるかと思いますが、数

値化できるのであれば、できるだけ数値化しておいた方が、そうでないものと比べるとより分析から主張できることの客観性が強くなると考え、このようなスタンスで研究を行っています。とはいっても、無理に何でも数値化する必要があるというものではありません。あくまでもできる範囲で、可能な限り客観的に表現するように研究に取り組んでいる姿勢を示すことが重要なのではないかと考えています。

最後に、これまで述べてきたような分析手続きを採用すると、かなりの人手と時間が必要になります。先に述べたようにコーダーを配して行う内容分析手続きの最大の目的は、内容分析自体の信頼性を確保することです。信頼性を確保することにより、データから主張できることがより確かなものになると思います。多数の方々から貴重な意見をいただいて面接を行って得たせっかくのデータを活かすものにするためにも、このような過程にできるだけの手間をかけることが重要になるのではないかと思います。

3 質的研究の結果

これまで述べてきたように、今回の分析はかなり構造化の度合いが高いので、論文に結果を記述する際には量的研究の結果を記述する際とほとんど変わらないような記述の仕方になります。まずは対象者の背景と属性について可能な限りの情報を提示します。次に内容分析の結果得られた構成要素 (attributes) とその上位カテゴリーについて記載していきました。58の構成要素とそれらをまとめる17カテゴリーが得られたのが今回の研究のプライマリーエンドポイントとなります (論文中の Table

2)。なお、構成要素の数が58と非常に多かったので、表にそれらをまとめ、本文中には、50%以上の対象者が回答したものだけを取り上げました。人数を集計しておくことによりこのような記載をすることが可能となり、さらには本文中に取り上げた構成要素の重要性も主張することができます。

また人数を集計したことにより、対象者の群間での発言頻度の比較検討を行うことができます。今回は患者・家族・医師・看護師の4群で17カテゴリーの出現割合の違いについて統計解析を行って検討しています。その結果、対象者の立場の違いによって参照するカテゴリーに違いがあることがあきらかになっています（論文中のTable 3）。この結果はあくまでも付加的な結果であり、質的研究から得られた結果の本質ではありません。しかし今回のような手続きを採用することによって、質的研究の結果からも確かに主張できることを発見することができます。

■ 4 質的研究の考察と議論

本研究のプライマリーエンドポイントとして得られた結果は、日本における good death を構成する 58 の要素と 17 のカテゴリーの存在があきらかになったことでした。まず欧米の研究と共通するカテゴリーと構成要素について確認を行いました。その結果、日本における good death の構成要素とそのカテゴリーの多くは欧米と共通することがあきらかとなりました。この部分の主張は、今回の分析の妥当性を示すところになります。また、4つの群間による比較を行い、その結果、群による差がなく多数参照されていたカテゴリーの存在と、群により違いがみられたカテゴリーについて述べています。これは、今回のような頻

度を計算するという付加的な解析を行ったことにより、可能になったことであり、このような手続きを行うことが、より一歩踏み込んだ主張を可能にします。

しかし、これらの結果を述べただけでは、先行研究を確認しただけで、質的研究を行ったことの意味がなくなってしまうので、質的研究を行ったことによって得られたオリジナルな結果について考察していきます。本研究の場合は、欧米の good death 研究ではみられていない、カテゴリーや構成要素について考察していきます。主に4つの点を、先行研究に新しく加えられたり、異なったりした点として詳細に考察しました。論文の形式上は付加的な知見という位置づけですが、質的研究を行ったことによりはじめて分かった点として、実質的にはこの論文で最も強調される部分となります。

最後に重要なのは研究の限界 (limitaiton) に関する記述です。医学臨床系の雑誌に原著論文として投稿している以上、質的研究であるからサンプルサイズが小さいことが暗黙に許されるというものではないので、やはりサンプルサイズの小ささについては限界のところできちんと記述しておいた方がいいと思います。そのうえで質的研究の利点を記しておくことで論文の正当性が高くなるのではないかと考えます。

また、我々の研究班では引き続き量的な調査研究を行い、質的研究で得られた構成要素やカテゴリーについて実証的な検討を行っていますので、その点について記載することで、この論文で行ったことの発展性についても言及できているのではないかと思います。

■ 5 まとめ

本稿では、筆者らのグループが行った研究について公刊した論文に従って、一連の質的研究の流れを紹介してきました。ここで記したように質的研究の方法は非常に複雑で、特に誌面が限られる医学系の雑誌にそのすべてを記すのは困難です。そこで、いかにその本質を分かりやすくできるだけ丁寧に記述していくかというのが大きなポイントになると考えています。また、名前だけ〇〇法を使ったと書くのではなく、自らが行った方法論について正直に、正確に表現することが重要であると考えています。

一方で、質的研究を行っているとき、特に研究者自身が面接者をつとめた場合に多いと思いますが、自分の聞いたことをすべて表現してやろうという誘惑に駆られることがあります。面接調査により質的研究を行って得たデータのうち、実際に論文となって表現できるのはおそらく数%くらいしかないと思います。またそのような動機に突き動かされて執筆してしまうと、どうしても自分の主張を十分な根拠なく展開してしまうような危険性が高くなります。やはりデータに飲み込まれないようにする注意が絶えず必要なのではないのでしょうか。そして、最終的に主張したいことを主張するためには、質的研究だけを根拠にするのではなく、量的研究と組み合わせて、実証的研究のスタートラインとして行うことが、質的研究の位置づけをより明確にし、その利点を発揮できるのではないかと思います。その意味で、データに対する謙虚な姿勢を最後の最後までもち続けることが重要になると思います。

以上のように、実際に質的研究を行った際に考えたことをと

りとめもなく書いてきました。ここに記したことはあくまでも我々のグループでの経験だけにもとづいたことで、これがすべて正しいということではありません。一言でいえば質的研究に王道はないと考えています。やはり、自分のもっている質的データをどのように表現することが最も自分の研究の目的に合致するのかについて真剣に考えることが、質的研究の第一歩になるのではないのでしょうか？ もし目的に合致する既存の分析方法がない場合には、自らが新しい解析方法を開発してしまうという手もあるのではないか、あるいはそのぐらいの意気込みをもって分析に取り組む姿勢をもっていいのではないかと思います。その際に、本稿で記したことがほんの少しでもお役に立てれば幸いです。

引用文献

- 平井 啓, 柏木哲夫, 恒藤 暁. (1998). 末期がん患者の認知的過程の評価. *心身医学* 38, 407-414.
- 平井 啓, 柏木哲夫, 恒藤 暁, 坂口幸弘, 鈴木要子. (2000). 末期がん患者の認知的過程に対する身体的状況の影響. *心身医学*, 40, 291-299.
- 平井 啓, 所 昭宏, 中 宣敬, 小河原光正, 河原正明: 肺癌患者の外来化学療法移行の意思決定に関する探索的研究. *肺癌*, 45, 105-110.
- Light, R.J. (1971). Measures of response agreement for qualitative data: Some generalizations and alternatives. *Psychological Bulletin*, 76, 365-377.
- Shiozaki, M., Morita, T., Hirai, K., Sakaguchi, Y., Tsuneto, S., Shima, Y. (2005). Why are bereaved family members dissatisfied with specialised inpatient palliative care service? A nationwide qualitative study. *Palliative Medicine*, 19, 319-327.
- Stinson, C.H., Milbrath, C., Reidbord, S.P. (1994). Thematic segmentation of psychotherapy transcripts for convergent analyses. *Psychotherapy*, 31, 36-48.

Associated and predictive factors of sleep disturbance in advanced cancer patients

Tatsuo Akechi^{1,2}, Toru Okuyama¹, Nobuya Akizuki², Ken Shimizu³, Masatoshi Inagaki², Maiko Fujimori², Yasuo Shima⁴, Toshiaki A. Furukawa¹ and Yosuke Uchitomi^{2*}

¹ Department of Psychiatry and Cognitive-Behavioral Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Nagoya City University, Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467-8601, Japan

² Psycho-Oncology Division, Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East, 6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, Chiba 277-8577, Japan

³ Psychiatry Division, National Cancer Center Hospital, 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan

⁴ Department of Palliative Medicine, Tsukuba Medical Center Hospital, 1-3-1 Amakubo, Tsukuba, Ibaraki 305-8558, Japan

*Correspondence to: Psycho-Oncology Division, Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East, 6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa 277-8577, Japan. E-mail: yuchitomi@east.ncc.go.jp

Abstract

Little attention has been paid to sleep disturbance experienced by advanced cancer patients. The purpose of the present study was to investigate longitudinal change in sleep disturbance and to identify factors that associated with and predicted sleep disturbance among 209 consecutive terminally ill cancer patients. Patients were assessed twice for sleep disturbance by one item of the structured clinical interview for assessing depression, once at the time of their registration with a palliative care unit (PCU) (baseline) and again at the time of their PCU admission (follow-up), and possible associated medical and psychosocial factors were evaluated. The proportions of patients with obvious sleep disturbance at baseline and follow-up were 15.3 and 25.9%, respectively. Sixty-seven percent of the subjects showed some sleep status changes, including both aggravation and improvement, between baseline and follow-up. Being younger, having diarrhea and living alone were significantly associated with sleep disturbance at baseline, and the increase of psychological distress was the only significant predictive factor for sleep disturbance at follow-up. These findings suggest that psychological distress is a possible key cause of sleep disturbance and management of psychological distress may be one promising strategy for prevention of sleep disturbance among advanced cancer patients.

Copyright © 2006 John Wiley & Sons, Ltd.

Keywords: cancer; oncology; sleep disturbance; psychological distress; prevention

Received: 25 April 2006

Revised: 13 September 2006

Accepted: 2 October 2006

Introduction

Sleep disturbance experienced by cancer patients is known as a prevalent but neglected issue in clinical oncology practice [1]. Previous reports have indicated that sleep disturbance is more frequent in cancer patients than in the general population and at least one-fourth of cancer patients experience sleep disturbance [1,2]. Because the potential consequences of sleep disturbance in cancer patients involve a broad range of problems, such as daytime fatigue and cognitive dysfunction, psychological distress and/or psychiatric disorders, physical symptoms (e.g. pain) and immunosuppression, appropriate management of sleep disturbance among cancer patients should receive more attention.

There are few studies which provide informative findings to understand and develop management strategies for sleep disturbance in cancer patients. For example, although several etiologic factors of sleep disturbance in cancer patients have been

proposed (e.g. gender, aging, physical symptoms, maladaptive sleep behaviors, psychologic distress, hospitalization, drugs, etc.) [1,2], very few empirical studies have supported these hypotheses. Several recent studies have focused on sleep disturbance in advanced cancer patients and they suggested that it is a prevalent and multi-factorial symptom caused by physical (e.g. pain, urinary frequency, dyspnea) and psychosocial distress (e.g. anxiety, depression, concerns about family and future, less social support) [3–6].

Little attention has thus been given to sleep disturbance experienced by cancer patients, and most studies on sleep in cancer patients have focused on patients with early stage disease. Study findings about sleep problems from the early stage cancer patients may not be generalizable because many eminent differences usually underlie early stage cancer patients and patients with terminal stage cancer, such as physical symptoms and psychological distress. Furthermore to the best of our knowledge, there are no findings regarding the

longitudinal course and predictors of sleep disturbance among terminally ill cancer patients in a prospective study. For patients suffering from advanced and/or terminal cancer in particular, the emphasis of treatment is on controlling symptoms and maintaining the patient's quality of life (QOL), and sleep is known as one independent item constituting the cancer patient's QOL [7,8]. Given the very limited amount and scope of research, there is an obvious need for further study on sleep disturbance among advanced cancer patients. In particular, findings on the associated and predictive factors of sleep disturbance are of obvious importance when considering the actual care of advanced cancer patients and developing appropriate management and/or preventive strategies. The purpose of the present study was to investigate longitudinal change of sleep disturbance and to identify factors that contribute to and predict sleep disturbance among advanced cancer patients.

Methods

Patients

The current study was conducted as part of the previously published studies investigating suicidality and psychological distress in terminally ill Japanese cancer patients and the detailed methodology of these studies has been described elsewhere [9,10]. Two hundred and nine consecutive patients were recruited upon registration with the palliative care unit (PCU) of the National Cancer Center Hospital East, Japan. The eligibility criteria for patient recruitment in the study were: (a) age 18 years or older, (b) being newly registered with the PCU, (c) not currently undergoing curative cancer therapy, such as surgery, chemotherapy, or radiotherapy (d) knowledge of the cancer diagnosis, (e) being not too ill, (f) not suffering from cognitive impairment, and (g) having no difficulty in verbal communication. While the 'not too ill' criterion was judged by palliative care physicians, the physicians and investigators frequently provided feedback to each other and discussed eligibility on a case-by-case basis to avoid biased judgment and selection bias. Each patient was screened for cognitive impairment by means of the Japanese version of the mini mental state examination (MMSE) [11,12] (a score of 24 or more was the criterion for eligibility).

This study was approved by the Institutional Review Board and the Ethics Committee of the National Cancer Center of Japan and was conducted in accordance with the Helsinki Declaration. Written informed consent was obtained from each subject before enrollment into this study.

Assessment of sleep disturbance

The subjects were assessed for the presence of sleep disturbance by a trained psychiatrist by using the sleep disturbance item (insomnia or hypersomnia nearly every day for at least for 2 weeks) of the major depressive episode module of the Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID) [13] at the time they registered with the PCU (baseline) and again when they were admitted to the PCU (follow-up). Sleep disturbance was classified as absent, sub-threshold, or present. The reliability (kappa coefficient) of the interview ratings was investigated by having another trained psychiatrist attend the first 29 consecutive interviews as a second rater, and the kappa coefficient was 0.89.

Potentially associated and predictive factors of sleep disturbance

Socio-demographic and medical factors (brain metastasis, Karnofsky performance status [KPS]), and use of several kinds of drugs that potentially cause sleep disturbance, including opioids, corticosteroids, psychostimulants, anticonvulsants, bronchodilators, and antihypertensives were investigated [1,14,15]. The five frequent and distressing physical symptoms, pain, dyspnea, fatigue, diarrhea, and constipation, were assessed by asking the patient to describe the severity of each on a scale of 1, absent, to 5, extreme. Because there is no valid, brief, and appropriate method of assessing advanced cancer patients' physical symptoms at the time, this *ad hoc* method was used.

The total score of the Japanese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [16,17], a brief validated self-report questionnaire, was used to assess psychological distress.

Study procedures

After obtaining the consent, eligible patients participated in the interview and completed the questionnaires at the first outpatient visit after registration (baseline) and on admission to the PCU (follow-up). The follow-up investigations were conducted within 1 week of their admission.

Statistical analysis

To identify cross-sectional factors that were associated with sleep disturbance at baseline, the subjects were divided into two groups according to whether they had obvious sleep disturbance or not at baseline (present vs absent/sub-threshold), and all of the variables investigated were included in the preliminary univariate analysis, as appropriate. We have separated drugs used into two categories (i.e. opioids and anticonvulsants as positive impact agents on sleep and corticosteroids, and

psycho-stimulants, bronchodilators, and anti-hypertensives as negative impact agents on sleep) according to the previous papers [1,14,15]. To identify the final associated factors, variables having a p -value of less than 0.10 in the univariate analysis were entered into a logistic regression model as independent variables. Similarly, to identify baseline predictive factors for sleep disturbance at follow-up, subjects who had completed the follow-up assessment were divided into two groups according to the presence of sleep disturbance at follow-up, and the variables investigated were included in the univariate analysis. The analysis to identify baseline predictive factors was performed on the cases with no sleep disturbance at baseline. In addition, to identify longitudinal change between baseline and follow-up as predictive factors for sleep disturbance at follow-up, a similar analysis was performed. In this analysis, longitudinal change was calculated by subtracting the degree of the baseline factors from that of the follow-up factors, and drug use was divided into two groups according to presence or absence of new drug use at follow-up.

A p -value of less than 0.05 was adopted as the significance level in all of the statistical analyses, and all p -values reported are 2-tailed. All statistical procedures were conducted with the SPSS 12.0J version software for Windows (SPSS Inc., 2003).

Results

As previously reported, a total of 764 cancer patients registered with the PCU during the study entry period, but 507 of them were ineligible (too ill, $n = 443$; cognitive impairment, $n = 50$; other reasons = 14) [10]. Of the 257 eligible patients, 28 refused to participate and 20 could not be contacted (e.g. because of emergency admission to another hospital), and 209 patients participated in the baseline assessment. Subsequent to the baseline investigation, 37 patients were not admitted to the PCU (e.g. because of emergency admission to another hospital), and the other 172 were admitted to the PCU. However, six of them refused to cooperate further and 81 were judged to be ineligible (too ill, $n = 57$; cognitive impairment, $n = 24$). Thus, 85 patients completed the follow-up assessment.

As also reported, to assess longitudinal changes in performance status and physical symptoms among the 85 subjects who participated in the follow-up study, we investigated within-patient differences between the baseline and the follow-up. The results of the analysis indicated that performance status ($p < 0.001$), pain ($p = 0.03$), and fatigue ($p < 0.001$) were significantly worse in the follow-up investigation than in the baseline investigation, while dyspnea ($p = 0.24$) and

constipation ($p = 0.1$) did not change significantly. The median interval and mean (standard deviation) interval between the baseline and follow-up assessment were 58 days and 103 (119) days, respectively, and the intervals ranged from 7 to 622 days. The median/mean survival time estimated by the Kaplan–Meier method after the baseline assessment and follow-up assessment were 100/229 and 45/75 days, respectively.

Prevalence of and longitudinal changes in sleep disturbance

At baseline (registration to PCU), 32 (15.3%) of 209 subjects had obvious sleep disturbance and 61 (29.2%) sub-threshold disturbance, while 116 (55.5%) subjects did not have sleep disturbance. At follow-up (on admission to PCU), 22 (25.9%) of the 85 subjects suffered from obvious sleep disturbance and 31 (36.5%) from sub-threshold disturbance while 32 (37.6%) subjects did not have sleep disturbance. The longitudinal changes that were calculated in the 85 participants who completed both baseline and follow-up assessment in sleep disturbance are shown in Figure 1. A total of 57 (67.1%) subjects showed some changes of their sleep status between baseline and follow-up. Thirty-nine (45.9%) subjects experienced worsening of sleep status while 18 (21.2%) improved.

Factors associated with sleep disturbance

The cross-sectional analyses based on the baseline data ($n = 209$) showed that younger age, higher psychological distress, pain, diarrhea, marital status (unmarried), and living alone were significant factors associated with sleep disturbance while performance status and constipation were borderline significant factors (Table 1). Because marital status and living alone seemed to be variables which were similar to each other, we decided to conduct two logistic regression analyses that included one of these two variables. The logistic regression analysis (retaining the variable of 'living alone') showed that younger age, diarrhea, and living alone were the final significant factors associated with the sleep disturbance at baseline, and performance status, psychological distress, and pain were of borderline significance (Table 2). The other logistic regression analysis (retaining variable of 'marital status') showed similar findings (data not shown).

Predictive factors for sleep disturbance

Tables 3 and 4 show the statistical results based on the cases with no sleep disturbance at baseline ($n = 72$). There were no significant factors at baseline that could predict the development of