

201313025A

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

QOL向上のための、主に精神、心理、社会、
スピリチュアルな側面からの
患者・家族支援プログラムに関する研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 内富 庸介

平成 26 (2014) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告	
QOL向上のための、主に精神、心理、社会、スピリチュアルな側面からの患者・家族支援プログラムに関する研究	3
内富庸介	
II. 分担研究報告	
1. がん患者に対する包括的支援システムの開発	31
内富庸介	
2. がん患者の精神症状に対する心理社会的介入法の開発	37
明智龍男	
3. がん告知後の心的外傷対処プロセスの解明に基づいた介入法の開発	43
清水 研	
4. がん患者の難治精神症状に対する病態解明に基づいた介入法の開発	46
小川朝生	
5. がんリハビリテーションプログラムの開発	52
岡村 仁	
6. がん患者家族の支援プログラムの開発	55
大西秀樹	
7. がん患者の QOL を向上させるための緩和ケアプログラムの開発	57
森田達也	
8. 心理社会的要因と発がん・生存に関する研究	61
中谷直樹	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	66

I. 総括研究報告

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、主に精神、心理、社会、スピリチュアルな側面からの
患者・家族支援プログラムに関する研究

研究代表者 内富庸介 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
精神神経病態学教室 教授

研究要旨 QOL向上のための、主に精神、心理、社会、スピリチュアルな側面からの患者・家族支援プログラムを作成するために、以下の研究を行った。

1) 医師は、患者が悪い知らせを受けた後、患者の情動表出に対応することが難しいと考えている。そこで本研究では、医師の共感の学習可能性を検討し結果、認知的共感は強化されるが、情動的共感は強化されない可能性が示唆された。1-2) 配偶者をがんで亡くした死別後7年まで経過した821名の遺族の健康的または不健康的な対処行動パターンを同定した。2) 乳がん術後補助化学療法を受けている女性の心理社会的苦痛の緩和を目的とした看護師と精神科医との協働介入モデルの有用性を無作為化比較試験で検証したが、有用性は示されなかった。3) わが国のがん患者に生じる外傷後成長に関して、質的研究を行った結果、既存のPTGと異なり、がん特有、日本人特有のものが抽出された。4) 薬物療法が困難ながん患者のうつ病に対して、経頭蓋直流電流の効果を検討するための作用機序の基礎的検討を行った。5) 『進行がん患者に対する「起坐・起立・歩行」のためのリハビリテーションマニュアル』を作成し、その実施可能性・有用性を明らかにした。6) がん患者家族の支援プログラムの開発を目指し、遺族・医療従事者に聞き取り調査を行った。結果、がん患者特有の苦悩に対応した集団精神療法プログラムの適切な対象・介入時期について気分状態の変化から経時的に検討することができた。7) がん患者のQOLを向上させるための緩和ケアプログラムとして、スピリチュアルケアの教育プログラムを作成し、無作為化比較試験で看護師の自信、無力感の改善に有用であることが示唆された。8) パーソナリティ、抑うつとがん発症、予後リスク系統的レビューを実施した。その結果、概ね両者の関連はない、あるいはあったとしても小さい可能性があるという結論が得られた。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

森田達也 聖隷三方原病院 部長
中谷直樹 東北大学東北メディカル・メガバンク機構 講師

内富庸介 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授

明智龍男 名古屋市立大学大学院医学研究科 教授

清水 研 国立がん研究センター中央病院 精神腫瘍科 科長

小川朝生 国立がん研究センター東病院 臨床開発センター 分野長

岡村 仁 広島大学大学院保健学研究科 教授

大西秀樹 埼玉医科大学国際医療センター 教授

A. 研究目的

がん患者に対する包括的支援システムの開発
(1) インフォームド・コンセントを前提としたがん医療において、医師が患者に進行がんや再発の診断、積極的抗がん治療の中止といった悪い知らせを伝えることは避けられない。悪い知らせは患者やその家族にとって衝撃的であり、またその直後には重要な意思決定が必要とされることが多く、手厚い支援が必要である。一方、医師は、患者が悪い知らせを受けた後、患者の情動表出に対応することが

難しいと考えている。そこで本研究では、医師の共感の学習可能性を検討することを目的とする。

(2)わが国では年間約 20 万人が配偶者をがんで亡くしており、配偶者との死別は高齢者の抑うつ最大の危険因子とされている。そこで、本研究班では遺族の実態把握を目的に質問紙による横断研究を実施し、心理状態と対処行動の尺度を作成し、健康的または不健康的な対処行動パターンをクラスター分析で同定することによって、遺族への介入仮説を得ることを目的とした。

がん患者の精神症状に対する心理社会的介入法の開発

がんの診断後、多くの患者にケアが望まれる不安・抑うつをはじめとした心理的苦痛が発現することが知られている。一方、我々の先行研究から、がん患者の経験する心理的苦痛とニードに高い関連があることが示されたことから、苦痛を抱える患者に適切な介入を提供するうえで、患者の個別的なニードを把握し、それに対応することの有用性が示唆された。

また患者の心理的な苦痛を軽減するための介入については、臨床応用、均てん化の観点から、有用であるのみならず、簡便でわが国の多くの施設でも実施可能な介入を開発することが求められる。

我々は平成 22 年度までに、看護師と精神科医との協働介入モデル(冊子による情報提供、看護師による心理教育および問題解決療法、主治医や担当看護師へのニード情報のフィードバック、専門部署への受診コーディネーションで構成)を開発し、比較群を持たない single arm の臨床試験にて予備的な検討を行い、高い実施可能性と患者の満たされていないニードを改善することを示した(研究方法の部分で詳述)。

本研究の目的は、今回開発した新たな協働介入モデルの有用性を無作為化比較にて検証することである。

がん告知後の心的外傷対処プロセスの解明に基づいた介入法の開発

がん罹患はすなわち生命の危機を意味するため、破滅的な恐怖体験をもたらす、その結果として多くの患者がうつ病、適応障害などの精神疾患に罹患することが示され、がん罹患の精神心理面における負の側面が明らかに

されてきた。一方で、危機的な状況に暴露されることによる精神心理面における正の側面として「危機的な出来事や困難な経験との精神的なもがき・闘いの結果生ずるポジティブな心理的変容の体験」と定義される、「外傷後成長 (Post Traumatic Growth, PTG)」が存在することが指摘されて、海外の研究においてがん患者においても PTG が出現することが示唆されているが、日本人のがん患者における PTG に関しては、知見に乏しい。

そこで我々は質的研究により、わが国のがん患者に生じる外傷後成長に関して、質的研究を行い、質問紙の項目を抽出する。将来的には量的調査を行い、日本人のがん患者における外傷的成長の実態をあきらかにする。さらに、外傷的成長を促進する要因を明らかにした上で、介入法の開発までを行う予定である。

がん患者の難治精神症状に対する病態解明に基づいた介入法の開発

がん体験は、心理的・身体的に非常に強いストレスであり、がん患者の多くに抑うつ症状を認め、自殺や QOL の全般的な低下など深刻な弊害をもたらす。特に終末期がん患者において抑うつ症状の出現率は上昇し、患者及び家族に与える負担も大きいことから、積極的な介入が望まれる。しかし、がん患者におけるうつ病の病態は明らかになっておらず、身体的制約から抗うつ薬など一般的な治療的介入が困難であることが多い。がん患者の病態に基づいた新しい抗うつ療法の開発が望まれており、本研究では、うつ病における前頭前野と辺縁系のネットワーク異常に直接作用すると考えられる以下の二つの治療法に着目した。

反復経頭蓋磁気刺激 (repetitive Transcranial Magnetic Stimulation、以下 rTMS) は、頭皮上に置いたコイルに電流を流したときに生じる磁場により脳内で発生する渦電流で、脳皮質を局所的に痛みを伴わず刺激するものである。米国では、抗うつ薬による治療効果の乏しい難治性うつ病の治療デバイスとして FDA に認可されており、適応を広げた場合の有効性・安全性の報告もある。しかし、がん患者のうつ病への使用はまだ検討されていない。

経頭蓋直流電気刺激 (transcranial Direct Current Stimulation、以下 tDCS) は経皮経頭蓋的に 1mA 程度の弱い直流電流を大脳皮質に

通電させることで、安全かつ簡便に電極の極性に依存した皮質の神経活動興奮を局所的にもたらすものであり、うつ病を含む多様な臨床症状を改善する報告もある。しかし、がん患者のうつ病への使用ははまだ検討されていない。

そこで、薬物療法が困難ながん患者のうつ病に対する新規治療法の開発、がん患者のうつ病の病態メカニズムの解明を目的とし、経頭蓋直流電流の作用機序の基礎的検討ならびに、その病態評価を目指して近赤外分光スペクトロスコピーを用いた脳機能計測の検討を計画した。

近赤外分光スペクトロスコピー (near-infrared spectroscopy : NIRS) は、近赤外光が生体を通過する際にヘモグロビンにより吸収されることを利用して、近赤外光の透過光強度の変化から生体組織内の血液量を非侵襲的に測定する方法である。近赤外光はヒトの組織内を比較的吸収されずに透過する性質を持つ。一方、赤血球内に存在するヘモグロビンは近赤外光に独特の吸収パターンをもつ。そのため、組織内の血液量が増加すると、ヘモグロビン濃度が高まり、その結果近赤外光の透過光強度が低下する。この透過光強度の変化を連続的に記録することで、組織内の血流量変化を評価する事が可能になる。

近年、NIRS を脳機能評価に応用する試みがなされ、脳神経細胞の活動に比例して変化する脳局所血流量の変化を NIRS を用いて測定することが可能となった。NIRS を脳機能測定に用いる特徴は、①光を用いるために完全に非侵襲であること、②時間分解能が 0.1 秒単位と高いこと、③装置が小型で移動が可能であること、④坐位や立位で測定が可能であり、同一体位を保持しづらい状況でも測定が可能なおこと、がある。この特徴を利用して、精神疾患の診断方法として臨床応用を目指す研究が行われ、認知症の重症度評価、うつ病の診断補助検査が試みられてきた。最近ではうつ病の鑑別診断補助検査として、先進医療として認められている。

がんリハビリテーションプログラムの開発

がんリハビリテーションの概念を確立するとともに、がんリハビリテーションプログラムの開発を目指すことを最終目標とする。本年度は、これまでのニーズ調査や実態調査の結果などをもとに作成した『進行がん患者に対する「起坐・起立・歩行」のためのリハビ

リテーションマニュアル』の改訂を行い、最終版を作成するとともに、本マニュアルを臨床現場に導入し、その実施可能性・有用性について検討を行った。

がん患者家族の支援プログラムの開発

がん患者の家族は、患者と同様に心理社会的な負荷を受け、その程度は患者と同程度かそれ以上といわれている。死別後、遺族が受ける心理社会的および身体的な負荷も大きい。家族・遺族の実情に基づいたケアを考えるため、遺族および医療従事者から聞き取り調査を行い、家族ケアに必要な因子を抽出し分析する。さらに、その結果を踏まえ介入プログラムを作成し、より適切な対象・介入時期について検討する。また、遺族に対する周囲からのサポートについて全国調査を実施し、その結果からサポートを提案する。

がん患者のQOLを向上させるための緩和ケアプログラムの開発

わが国ではじめての実証研究に基づいたスピリチュアルケアのテキストブックを用いた看護意を対象としたスピリチュアルケアのセミナーを行い、効果を評価した。

心理社会的要因と発がん・生存に関する研究

心理的特徴ががんを発症・進展させる可能性は古くから指摘されている。古代ギリシアのガレヌスは、『腫瘍論 (De Tumoribus)』において「黒胆汁質」の女性は「多血質」の女性に比しがんに罹患しやすいと記述している。また、がんの発生や進展に関連すると考えられている心理的特徴は、(a) 情動表現の抑制及び強い情動反応の否定、(b) ストレスにうまく対処できないこと及び絶望感や無力感といったあきらめの反応であり、タイプCパーソナリティと呼ばれている。しかし、現在までタイプCパーソナリティとがん発症や予後に関する一致した結果は得られていない。

本研究では

- ① パーソナリティとがん発症リスク
- ② パーソナリティとがん予後リスク
- ③ 抑うつとがん発症リスク
- ④ 抑うつとがん予後リスク

について系統的レビューを実施した。

その後、得られたエビデンスを国立がん研究センターのホームページ上に分かりやすく紹介することを目的とした。

B. 研究方法

がん患者に対する包括的支援システムの開発

(1) (a) がん診療経験年数3年以上の医師22名を対象に行動実験を行った。介入群には、本研究班で開発した2日間のCSTプログラム(2時間の講義と8時間のロール・プレイからなる合計10時間のプログラム)を実施した。主要評価項目は、介入(待機群は何もせずに1週間程度あける)前後の表情表出映像課題への表情評定値であり、副次評価項目として、課題提示時の自らの情動評定値と表情評定値の正答率である。表情評定課題は、男女各4名の7感情(怒り、嫌悪、恐れ、悲しみ、驚き、喜び、ニュートラル)でそれぞれ3強度(強・中・弱)の計168映像であり、3秒かけてニュートラルから感情表情に変化するものである。表情評定値は、提示された表情に対して、ネガティブ、ポジティブの感情の強度を7件法(0-7)で評定するものである。自らの情動評定値は提示された表情観察後の自らの情動の強度を7件法で評定するものであり、正答率は提示された表情とネガティブ、ポジティブ評定の一致率である。課題評価項目について前後の差を算出し、介入群と統制群の比較するためにt検定を行った。

(2) 国立がんセンター東病院において配偶者をがんで亡くした遺族を対象に、2009年3月に郵送調査を実施した。質問紙は2012年度に報告した質問紙調査で得た心理状態(44項目)と対処行動(38項目)に関する項目を用いた。

対処行動パターンの同定には、対処行動の三つの下位尺度の総得点をz値に変換したのちK-means法、Qモードによる非階層的クラスター分析を行った。対処行動パターンと心理状態および精神的健康の関連はクラスターを要因とした一元配置分散分析、精神医学的障害との関連は χ^2 二乗分析を用いた。

(倫理面への配慮)

研究参加は個人の自由意思によるものとし、研究への同意し参加した後でも随時撤回可能であり不参加による不利益は生じないこと、個人のプライバシーは厳密に守られることを文書にて説明し、対象者本人からインフォームド・コンセントを得た後に行った。

がん患者の精神症状に対する心理社会的介入法の開発

対象は、乳がんに対する手術を受けた後、外来で補助療法(化学療法、ホルモン療法)

を受けている女性のうち、精神的ストレスが一定以上存在する者である(つらさと支障の寒暖計で、つらさの寒暖計が3点以上、かつ支障の寒暖計が1点以上の者)。

対象者の登録と割り付け：参加者の登録は研究事務局にて行われた。登録された患者は、その患者背景に関して盲検化された者により、コンピューターを用いて無作為に割り付けられた。なお、この際、つらさと支障の寒暖計の支障のスコアを用いて層別割り付けを行った(つらさの寒暖計3点以上かつ支障の寒暖計1点以上をstratumとする)。

試験デザイン：参加者に対してニードに基づいた協働ケアを提供し、その効果を待機対照群と比較する無作為化比較対照試験である。

研究の手順：適格条件を満たす患者に対して、研究者が書面を用いて本研究について説明を行い、書面により同意を取得した。ベースライン時点の評価を行った後に、層別ブロック割り付けにより介入群と対照群を決定した。介入群には看護師による協働ケア(期間は概ね2カ月程度)を提供するとともに対照群には情報提供のための小冊子を提供した。ベースラインから約4ヶ月後(介入終了から約1カ月後)と6か月後(介入終了から約3カ月後)に各エンドポイントを測定する各種質問紙を郵送し調査を実施した。

看護師と精神科医との協働介入：直接的な介入は看護師が行うが、その内容は、1. 標準化された質問紙(The short-form Supportive Care Needs Survey: SCNS-SF34)を用いたニードの把握、2. 看護師による介入(小冊子による情報提供、心理教育およびニード調査の結果を利用した簡易問題解決療法)、3. 主治医および外来看護師への患者ニードのフィードバック、4. 専門部署への受診コーディネーションとした(SCNS-SF34および問題解決療法に関しては以下を参照)。なお、介入全般、特に問題解決療法の施行にあたって定期的に精神科医がスーパービジョンを行った。

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

SCNS-SF34は、がん患者のニードを評価するためにオーストラリアで開発された自己記入式の調査票であり、がんに関連して生じる5つの次元のニード(1. 心理的側面、2. 医学的な情報、3. 身体状態および日常生活、4. ケアや援助、5. 対人関係におけるコミュニケーションに対するニード)を測定可能である。

本調査票の日本語版を作成した我々の先行研究で、わが国のがん患者に対しても良好な妥当性、信頼性を有することが示されている。

・問題解決療法

問題解決療法は、心理的苦痛の背景に存在するストレス状況（個人にとっての日常生活上の「問題」）を整理し、その優先順位や解決可能性を検討したうえで（第一段階）、その問題に対する達成可能で現実的な目標を設定し（第二段階）、さまざまな解決方法を列挙しながら（第三段階）、各々の解決方法についてメリット (Pros) とデメリット (Cons) を評価した後に、最良の解決方法を選択・計画し（第四段階）、実行およびその結果を検討する（第五段階）、といった段階的で構造化された簡便な治療技法である。本介入は、精神保健の専門家以外でも施行可能とされており、海外では、看護師やソーシャルワーカーなどが介入者となった場合でも、不安や抑うつ軽減において有効であることが示唆されている。本研究においては、わが国における均てん化を念頭に本治療法を介入の中心的な技法として選択した。

なお、介入は約2ヶ月間行い、面接を2回、電話を用いた介入を2回施行した。

対照群に対しては、上記のうち情報提供のための小冊子の提供のみを行った。なお、希望者には、研究終了後1カ月の時点で、介入群と同様の看護師による介入を提供した。

評価項目、評価時期：ベースライン時および、その約4ヶ月後（介入終了から約1ヶ月後）と6ヶ月後（介入終了から約3ヶ月後）に各エンドポイントを郵送し、記入後に返送してもらった。欠損値があった場合には研究者が電話にて補完した。主たる評価項目は以下とした。

評価法：本協働介入の効果を評価するために、介入前後において、プライマリーエンドポイントとして SCNS-SF34 を、セカンダリーエンドポイントとして Profile of Mood States (POMS) の total mood disturbance (TMD) を、EORTC QLQ-C30、再発恐怖を評価した。なお、セカンダリーエンドポイントの評価項目の詳細については省略した。

サンプルサイズの算定：我々が行った予備研究の結果から、本介入によって SCNS-SF34 の平均総スコアが17点減少する一方、対照群の同スコアの減少を3点、各々の標準偏差を18程度と見積もると（つまり効果量が0.78）、 $\alpha = 0.05$ 、 $\beta = 0.20$ のパワーのもとで、各群

に26例の症例数が必要となる。約1割の身体状況の悪化による脱落例、追跡不能例、拒否例を想定し、目標症例数を各群30例とした。

解析項目、方法：無作為割り付けされた全ての患者を解析対象とした。プライマリーエンドポイントを含めた全ての連続変数評価項目は、介入群・対照群間で ANCOVA（ベースラインデータを調整するため）を用いて比較した。途中介入から脱落した場合であってもベースラインから4カ月後、6カ月後の評価を受けた患者では、そのデータをそのまま用いた (Intention to treat 解析)。解析ソフトは、SPSS for Windows 18.0 を用いた。

中間解析：中間解析は行わないこととしたが、班研究が開催される際に（概ね年に2回）進捗状況および安全性確認のために、エントリー率、脱落率、重篤な有害事象の発生頻度などをチェックした。一方、脱落が50%を超える場合や本研究への参加拒否が50%を超える場合、あるいはその他研究班が研究中止の勧告を行った場合には試験中止を検討することとした。

（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する。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の署名をしていただいた。

なお、名古屋市立大学医学部 IRB で本研究計画の承認を受け、2010年10月から研究を開始した。なお本研究は臨床試験として登録されている (UMIN-R5172)。

がん告知後の心的外傷対処プロセスの解明に基づいた介入法の開発

国立がん研究センター中央病院に通院中20名を対象とする。身体状態・精神状態が重篤であり、面接調査の実施が困難である患者、及び日本語の会話や読み書きに支障があり、面接調査の解析が困難であると調査者が判断した患者は除外する。「癌を体験した結果として、あなたの生き方や考え方に前向きな変化が生じることはありましたか？」という質問に始まるオープンエンドの面接調査を行い、結果は内容分析にて解析する。

(倫理面への配慮)

本研究は国立がん研究センター倫理審査委員会の承認をもとに開始された。対象者には書面での説明と同意を行った。

がん患者の難治精神症状に対する病態解明に基づいた介入法の開発

1. 研究対象

1.1. 適格基準

- (1) がんの診断が臨床的もしくは組織学的に確認されている患者
- (2) 国立がん研究センター東病院に入院中の患者で精神腫瘍科にコンサルテーション依頼がなされた患者
- (3) 右手利きの患者
- (4) インフォームド・コンセントが本人あるいは代諾者から得られた患者
- (5) 20歳以上の患者
- (6) 前頭葉機能課題が実施できる患者

1.2. 除外基準

- (1) 精神症状が著しく緊急の対応が必要な患者
- (2) 画像検査にて前頭葉に明らかな器質性病変(脳転移、脳梗塞)を認める患者
- (3) 身体症状が重篤で、担当医あるいは研究担当者が本研究の対象として不適切であると判断した患者
- (4) その他担当医が本研究の対象として不適切であると判断した患者

2. 調査

2.1 調査方法

- (1) 適格基準を満たし、除外基準を満たさない患者を対象とする。研究者より、患者または代諾者に対して、本研究について倫理審査委員会で承認された同意説明文書を用いて説明を行った後、同意の得られた患者に対して調査を実施する。
- (2) 診療録をもとに、基本情報、社会的背景、医学的背景、内服中の薬剤、血液生化学所見、頭部画像検査に関する情報を得る。
- (3) あらかじめ前頭葉課題(word fluency test)を実施し、指示が入り課題が施行できることを確認する。
- (4) EHI、MMSE-J、FABを施行する。
- (5) 坐位または仰臥位など安静を保てる姿勢とし、光センサープローブを国際電極配置法(10-20法)に従って装着する。装着後安静閉眼状態を指示し、安静時の近赤外

光透過光強度をサンプリングレート10Hzで測定する(約5分)。その後、前頭葉機能課題を行い、課題実施時の近赤外光透過光強度を測定する。測定は20秒間の測定を3回連続して実施する。

- (6) 測定終了後、有害事象の有無を確認する。
- (7) 1週間後、NIRS測定ならびにMMSE-J、FABを再度測定する。

2.2. 調査内容

(1) 対象者背景調査票

- ① 基本情報：年齢、性別、身長、体重
- ② 社会的背景：教育歴、職業歴、婚姻歴、同居者、喫煙歴、飲酒歴
- ③ 医学的背景：がん種、病期、既往歴、家族歴、治療
- ④ Performance Status (Eastern Cooperative Oncology Groupの基準に従う)
- ⑤ 薬剤
- ⑥ 認知症既往の有無
- ⑦ 血液検査所見
- ⑧ 頭部MRIまたはCT所見

(2) 利き手の判定 (EHI;Edinburgh Handedness Inventory) (

代表的な利き手の調査票である。10項目から成り、側性係数-100から+100にスコア化して利き手を判定する。本研究では側性係数が50より大きい場合を右利きと判定する。

(4) 前頭葉課題施行中のNIRSによる脳機能画像評価

近赤外光脳機能イメージング装置(FOIRE-3000島津製作所社製)を用いて、頭部の近赤外光(780nm、805nm、830nm)の透過光強度変化を測定する。

NIRSは、脳神経活動に伴って生じる脳局所血流の増加とカップリングするオキシヘモグロビン濃度増大を近赤外光透過光強度の変化で捉える手技であり、神経活動部位を高空間分解能で推測する機能画像検査法である。本研究では、前頭葉課題施行中にNIRS測定を行い、安静時と前頭葉課題実施時の近赤外光透過光強度の差をとり、左前頭部に関心領域を設定して透過光強度の差から局所血流増加を推定する。

(5) 測定上の問題点の有無

NIRSはこれまで数千人以上を対象に測定が

行われており、深刻な有害事象は報告されていない。しかし、NIRSは光ファイバーの断端を頭皮に密着させて測定するために、多少の体動には耐えられるものの、被験者が大きく動いた場合に密着が外れて測定できなくなる可能性も否定できない。課題の完遂とともに、測定が完遂できたか否か、できなかった場合の原因ならびに問題点を種類別に数える。

3. 解析方法

NIRSを用いた脳機能画像検査が実施可能か否かを検討するために、以下の解析を行う。

(1)測定したNIRS信号をbandpass filterを用いてノイズを除去した後、30秒のウィンドウを設定し、安静時ならびに課題実施時の近赤外光透過光強度が測定できているか否かを確認する。

(2)左前頭部のプローブ信号に注目し、課題実施時の透過光強度の変化を測定する。課題実施前の平均透過光強度をベースラインとし、課題実施時の透過光強度のベースラインとの差を求め、健常人のデータベースとグループ間で比較解析する。

4. 目標症例数

20例

5. 評価項目

5.1. プライマリ・エンドポイント

NIRSによる脳機能画像検査の完遂率

5.2. セカンダリ・エンドポイント

(1)抑うつ患者における脳機能画像検査実施時の測定上の問題点の有無

(2)抑うつ患者に対する脳機能画像検査における異常値の検出率（前頭葉課題実行中の近赤外光頭頂部透過光強度の未変化の検出率）

(3)抑うつ重症度変化と脳機能画像検査異常値変化との関連

6. データ収集・管理方法

個人情報の取扱いは厳密に行いプライバシー保護に努める。全ての個人情報の取扱いは、研究組織である国立がん研究センター東病院臨床開発センター精神腫瘍学開発分野の施設内に限定し、その保管には全責任を負う。データは電子ファイルとしてスタンド・アローンのコンピュータ上に保管する。コンピュータは施錠できる部屋内に設置し、研究者によって設定されたパスワードを入力しない限り

第三者によってログインすることはできないように保管する。また紙媒体も施錠された部屋内のロッカーに保管され、研究者以外の者が閲覧できないようロッカーに施錠する。

7. 倫理的事項

7.1. 遵守すべき諸規則

本研究に関係するすべての関係者は、ヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針を遵守して本研究を実施する。

7.2. インフォームド・コンセント

「疫学研究に関する倫理指針」に従い、適格基準を満たした患者および代諾者に対し研究担当者は説明・同意文書を用いて実施する。説明内容には、以下の内容を含む。

- ① この調査の目的
- ② 調査の内容と手順
- ③ 本調査への参加が自由意思によるものであり、参加に同意しない場合でも不利益を受けないこと
- ④ 本調査への参加に同意した後でも随時これを撤回でき、調査に参加中でも申し出によりこれを中止できること
- ⑤ プライバシーの保護
- ⑥ 調査全体の実施予定期間とあなたに参加いただく期間
- ⑦ 予想される利益と可能性のある不利益、社会的利益
- ⑧ 試料の取り扱いについて
- ⑨ データの二次利用について
- ⑩ 調査にともなう負担の可能性・有害事象が発生した場合の対応・補償措置
- ⑪ 研究資金と費用負担、利益相反
- ⑫ 施設における審査
- ⑬ 本調査に関して疑問のある場合はいつでも担当者に尋ねることができること
- ⑭ 調査担当者との連絡先

7.3. 同意

登録に先立って、研究者は倫理審査委員会で承認が得られた説明同意文書を用いて、患者あるいは代諾者に研究についての説明を適切かつ十分に行った後、患者あるいは代諾者が研究の内容をよく理解したことを確認した上で、研究への参加について依頼する。同意文書は、一部は患者または代諾者に渡し、一部は保管する。

7.4. 同意書

同意書は2部用意をし、1部は診療録に保管し、もう1部は患者が保管する。

8. 研究内容の公開

本研究の結果は、国内外の学会及び英文論文（レフリーのある雑誌）で発表する。研究成果のフォードバックおよび公表の際、個人情報情報は匿名化し、研究対象者が特定されることは一切ないものとする。

9. 個人情報の保護

個人情報の紛失や破壊、改ざん、漏洩を防止するために情報保護対策を行う。研究で得られたデータは、鍵のかけられた部屋で厳重に管理をし、データベースは外界とは接続していない独立したコンピュータを使用する。

10. 研究参加者の利益と不利益

10.1. 研究に参加することにより期待される利益

本研究は NIRS 検査が実施可能かどうかを検討する探索的な研究であり、研究対象者に直接還元される利益はない。

10.2. 研究対象者に対する予測される危険や不利益

本研究では、質問紙による面接と非侵襲的な近赤外光を用いた NIRS による検査であり、検査に伴う身体的な危険性は基本的には無いと考えられる。面接や NIRS 測定に 1 時間程度時間がかかるため、面接や測定中は常に負担を軽減するように配慮する。万が一苦痛が強くなり、問題となる精神症状が検出され、本人が専門的対応を希望された場合には、当院精神腫瘍科、その他専門の医療機関を責任を持って紹介する。治療にかかる費用については、健康保険の範囲内で被験者が負担する。

10.3. 社会的利益と被験者の福利

本研究を実施する事により、NIRS 測定が実施可能であることが示され、脳機能画像的な解析と最適な課題設定・測定方法の検討を行うことができる。

(倫理面への配慮)

研究への参加は個人の自由意思によるものとし、研究に同意し参加した後でも随時撤回が可能であること、研究に参加しない場合でも何ら不利益は受けないこと、個人のプライバシーは遵守されることを開示文書にて示し説明する。調査中に生じる身体・精神的負担についてはできるだけ軽減するように努める。本研究は実施施設の倫理委員会にて審議を受け、研究実施計画の承認を得た後に実施する。参加者には開示文書を用いて研究の目的・内

容に関して十分に説明し、参加者本人から文書にて同意を得られた後におこなわれる。

がんリハビリテーションプログラムの開発

マニュアルの改訂に関しては、研究協力者が一堂に会し、これまで得られた専門家の指摘や臨床現場からの意見などに基づき、項目一つひとつについてチェックを行い修正を繰り返した。

次いで、作成されたマニュアルの最終版を臨床現場に導入し、その実施可能性・有用性の検討を行うために、広島大学病院に入院中でリハビリテーション処方であったがん患者のうち、PS が 3~4 の患者 10 名を対象に本マニュアルを導入し、マニュアルを使用したセラピストに感想を求めた。

(倫理面への配慮)

通常の臨床業務の中にマニュアルの内容を一部組み込み、セラピストは項目にチェックを入れるのみであったことから、セラピストの負担が増すことはないと考えられた。また、患者に対して不利益が生じるものではなかった。

がん患者家族の支援プログラムの開発

- ① がん患者遺族として、医学的援助をもとめた者（埼玉医科大学国際医療センター精神腫瘍科遺族外来を受診した者）を対象に作成した、集団精神療法による遺族ケアプログラムの適切な実施対象・介入時期について、対象者に自記式質問紙への回答を求めることでその変化を経時的に把握する。
- ② 遺族外来受診者やその他の遺族らに対する聞き取り調査に基づいて作成した調査用紙を用い、遺族に対する周囲からの具体的なサポートの現状とその是非について全国調査を実施し、その内容から周囲からの適切なサポートを提案する。

(倫理面への配慮)

埼玉医科大学国際医療センター IRB の承認を受け、研究を実施した。

がん患者の QOL を向上させるための緩和ケアプログラムの開発

全国の緩和ケアに関わる看護師を対象とした 2 日間のインタラクティブワークショップの効果を評価する waiting list control を用

いた無作為化比較試験を行った。

看護師の適格基準は、1) 看護経験が3年以上、2) 年間にケアする終末期がん患者が50名以上、3) 病棟で勤務しているもの、とした。

ワークショップは、講義、グループワーク、ロールプレイを含む参加型の構成として、14名のファシリテーターがファシリテーターマニュアルを作成して行った。

研究開始前、2か月後、4か月後に調査票を送付して回収した。調査項目は、先行研究で信頼性、妥当性、介入に対する感度が確認されている、自信、Self-reported practice scales、態度：助けようとする意志 Willingness to help、前向きな評価 Positive appraisal、無力感)、総合的な燃え尽きを評価した。

(倫理面への配慮)

全ての研究において、ヘルシンキ宣言の通り倫理委員会の承認を得て実施された。

心理社会的要因と発がん・生存に関する研究

上記①-④に関するレビュー論文は2012年8月までにPubMedに掲載された論文のうち、前向きコホート研究デザインのみ限定する。(1) 著者・発表年数、(2) 対象の詳細、(3) パーソナリティ・抑うつ曝露指標、(4) 追跡期間、(5) イベント数、(6) 結果の詳細等について系統的にレビューを行った。本年度は、①②③のレビューの再確認と④についてのレビューを実施した。

本研究は系統的レビューに関する研究なので倫理的に問題になるような事項はない。

C. 研究結果

がん患者に対する包括的支援システムの開発

(1) 参加者は介入群11名[性別：男性7名、年齢：平均33±4歳、臨床経験：平均91±19か月、待機群11名[性別：男性7名、年齢：平均33±5歳、臨床経験：平均100±53か月]であり、いずれも群間に有意差は認めなかった。

表情評定値はCST群が0.17±0.45が対照群が-0.41±0.38 ($t=2.89$, $p<.05$) であり、CST群が統制群よりも有意にCST参加後に評定値が高くなった。自らの情動評定値は全課題平均でCST群0.09±0.65であり、統制群が-0.29±0.26 ($t=1.57$, n.s.) であり、群間に有意な差は認められなかった。同様に、正答率に関しても、CST群0.02±0.08、統制群

0.03±0.50 ($t=-0.25$, n.s.) と群間に有意差は認められなかった。

(2) 821名(男性242名、女性579名)から回答を得た。回答者の平均年齢は66歳(32~89歳)、死別後の平均経過年数は3年(7ヶ月~7年)であった。非階層的クラスター分析の結果、死別後の対処行動パターンは“気そらし焦点型”(クラスター1, $n=215$)、 “絆の保持焦点型”(クラスター2, $n=219$)、 “全般対処型”(クラスター3, $n=215$)であった。一元配置分散分析と χ^2 二乗分析の結果、精神的健康障害のリスクが高いパターンは“絆の保持焦点型”のみであり、判別分析の結果、患者属性の四つの情報(65歳未満、精神科受診あり、最終入院が1週間未満、がん罹患が1年未満)によってこのクラスターを十分に他と判別できることが示唆された。

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で加療中の乳がん患者342名(2010年10月以降に初発乳がん、胸筋温存乳房切除術または乳房部分切除術を受けた患者)のうち精神的ストレス以外の適格基準を満たす患者は146名であったが、そのうち5名は研究参加を辞退した。適格患者に対し精神的ストレスのスクリーニングツールであるつらさと支障の寒暖計を実施したところ、適格基準を満たす精神的苦痛(つらさの寒暖計3点以上かつ支障の寒暖計1点以上)を有した患者は70名(50%)であり、そのうち60名(86%)が研究参加に同意した(そのうち1名は同意後に研究参加を辞退)。

研究参加に同意が得られた59名は、介入群31例、対照群28例に割りつけられた。2013年10月で全症例のフォローアップ調査を終了した。

介入群31名の患者背景は、平均年齢52歳(標準偏差12)、既婚74%、短大以上の教育経験を有する者39%、臨床病期0/I/II期が各々6%/52%/42%、補助療法として抗がん剤、ハーセプチン、ホルモン療法を受けている者が各々55%、16%、74%(重複回答あり)、Performance Statusは全員が0であった。また、つらさと支障の寒暖計の中央値は、つらさの寒暖計、支障の寒暖計ともに5点であった。同様に、対照群28名の患者背景は、平均年齢56歳(標準偏差13)、既婚86%、短大以上の教育経験を有する者32%、臨床病期0/I/II期が各々0%/43%/57%、補助療法と

して抗がん剤、ハーセプチン、ホルモン療法を受けている者が各々54%、11%、64%（重複回答あり）、Performance Statusは全員が0であった。また、つらさと支障の寒暖計の中央値は、つらさの寒暖計、支障の寒暖計ともに5点であった。両群の背景においては特に重要な差異はみられなかった。

（介入の効果）

プライマリーエンドポイントであるSCNS-SF34に関して、ベースラインのSCNS-SF34スコアを共変量として投入したANCOVAを行った結果、介入群と対照群の間でSCNS-SF34の総スコアおよび5つの次元のニード（1.心理的側面、2.医学的な情報、3.身体状態および日常生活、4.ケアや援助、5.対人関係におけるコミュニケーションに対するニード）いずれに関して有意な差は観察されなかった。

セカンダリーエンドポイントであるProfile of Mood States (POMS)のtotal mood disturbance (TMD)を、EORTC QLQ-C30、再発恐怖に関しても同様の結果であった。

がん告知後の心的外傷対処プロセスの解明に基づいた介入法の開発

2013年1月に合計19例 症例集積し、内容が飽和したために終了した。内容分析の結果、次のとおり5テーマ、26カテゴリを抽出した。

テーマ1 他者との関係

- 周りの人に支えられていることに気づいた
- 人の痛みや苦しみがわかるようになった
- 人の温かさに気づいた
- 相手の立場に立って考えられるようになった
- 人との絆を大切にするようになった

テーマ2 人生への感謝

- 一日一日を大切にするようになった
- 今までの人生を肯定的にとらえるようになった
- 生きていることに感謝するようになった
- 普通に生活できることが幸せだと感じるようになった

テーマ3 人間としての強さ

- 生きることに積極的になった
- 人の強さに気づいた

- 人生に終わりがあることを受け入れられるようになった
- 些細なことを気にしなくなった
- 物事を前向きにとらえるようになった
- 他人の評価を気にしなくなった
- 自分の気持ちに素直になれた

テーマ4 新たな視点

- 社会に貢献したいと考えerようになった
- 自分自身の理解が深まった
- 生きがいについて考えるようになった
- 人生において大切なことが変わった
- 人生の終わり方について考えるようになった
- 健康に気を配るようになった

テーマ5 精神的変容

- 超越的な力を感じるようになった
- 宗教への理解が深まった
- 死後の世界について考えるようになった
- 自然に対する感性が鋭敏になった

がん患者の難治精神症状に対する病態解明に基づいた介入法の開発

施設内の倫理審査委員会の承認を得て、2013年9月より検討を開始した。健常成人5名を対象に、坐位または仰臥位など安静を保てる姿勢とし、光センサープローブを国際電極配置法(10-20法)に従って装着、安静閉眼状態を指示し、安静時の近赤外光透過光強度をサンプリングレート10Hzで測定した。その後、前頭葉機能課題を行い、課題実施時の近赤外光透過光強度を測定する。測定は20秒間の測定を3回連続して実施した。

課題の実施可能性を確認した後に、透過光強度の測定をおこなった。課題施行時に、一部で基線変動を認めた。再現性から発声による体動ならびに体位がノイズに影響していることが疑われた。別装置での測定を参考に、変動を抑制するための条件を探索した。

また、同一条件下で光センサープローブの配置条件を変更し、再現性を確保するために必要な密度を見積もり、tDCS実施下での測定条件を評価した。

がんリハビリテーションプログラムの開発マニュアルについては、項目ごとに討論を重ね、最終版を完成させた（下図）。

④抑うつ（抑うつ症状、うつ病、抑うつ気分）とがん予後		
42	22	19 悪化、1 改善
(1) 乳がん		
13	9	3 悪化、1 改善
(2) 肺がん		
9	5	4 悪化
(3) 血液関連がん		
9	4	5 悪化
(4) Mixed がん		
11	4	7 悪化

②パーソナリティとがん予後リスク

これまで 10 件の前向きコホート研究が行われており、多くの研究でその関連が否定されている。

一般地域住民を対象とした最近の大規模な研究（日本、スウェーデン・フィンランド、デンマーク等）においても、両者の関連は示されなかった。国立がん研究センター東病院肺がん患者におけるデータを用いた研究においてもパーソナリティとがん予後の関連は示されなかった。

③抑うつ（抑うつ症状、うつ病、抑うつ気分）とがん発症リスク

これまで 10 件の前向きコホート研究が行われており、多くの研究でその関連が否定されている。最近研究において、これまでの研究を統合した解析（メタ分析）が実施され、両者には関連を認めなかった。しかし、乳がん発症リスクに絞った、長期間の追跡調査を有する研究を統合した場合、抑うつを有する者は乳がん発症リスクが高くなる結果が示された。

④抑うつ（抑うつ症状、うつ病、抑うつ気分）とがん予後リスク

(1) 乳がん

これまで 13 件の前向きコホート研究が行われており、多くの研究でその関連が否定されている。最近の研究では、オーストラリアの乳がん罹患者を平均 8.2 年追跡した結果、両者の関連は示されなかった。

(2) 肺がん

これまで 9 件の前向きコホート研究が行われている。結果として、一致する結果は得られていない。国立がん研究センター東病院肺

がん患者におけるデータを用いた研究では、肺がん診断後の抑うつと生命予後の関連は示されず、両者の関連において、臨床症状が重大な交絡要因となっていることが示された。多くの研究において、研究対象者が少ない、交絡要因の補正が不十分などの問題がある。

(3) 血液関連がん

これまで 9 件の前向きコホート研究が行われている。がん種は白血病、骨髄移植患者など多岐にわたる。結果として、一致する結果は得られていない。多くの研究において、交絡要因の補正が十分おこなわれているが、対象者数が 200 人弱と小規模なデータでの検討にとどまっている。

(4) Mixed がん

これまで 11 件の前向きコホート研究が行われている。Mixed がんとは、複数のがん種を含んでいる。結果として、一致する結果は得られていないものの、悪化すると報告する研究数が多かった。多くの研究において、研究対象者が少ないという問題がある。さらに、がん種が複数であるので十分な交絡要因の補正が必要となるが、不十分な研究が多く問題がある。

参考文献（レビュー）リスト

<パーソナリティとがん発症リスク>

1. Persky VW, et al. Psychosom Med. 1987 Sep-Oct; 49(5): 435-49.
2. Grossarth-Maticek R, et al. J Psychosom Res. 1985; 29(2): 167-76.
3. Hahn RC, et al. Cancer. 1988 Feb 15; 61(4): 845-8.
4. Bleiker EM, et al. J Natl Cancer Inst. 2008 Feb 6; 100(3): 213-8.
5. Everson SA, et al. Psychosom Med. 1996 Mar-Apr; 58(2): 113-21.
6. Schapiro IR, et al. Am J Epidemiol. 2001 Apr 15; 153(8): 757-63.
7. Lillberg K, et al. Int J Cancer. 2002 Jul 20; 100(3): 361-6.
8. Nakaya N, et al. J Natl Cancer Inst. 2003 Jun 4; 95(11): 799-805.
9. Hansen PE, et al. Cancer. 2005 Mar 1; 103(5): 1082-91.
10. Nakaya N, et al. Am J Epidemiol. 2010 Aug 15; 172(4): 377-85.

<パーソナリティとがん予後リスク>

1. Greer S, et al. Lancet 1979; i: 931-32.
2. Hislop TG, et al. J Clin Epidemiol 1987; 40: 729-35.
3. Dean C, et al. J Psychosom Res 1989; 33: 561-69.
4. Ratcliffe MA, et al. Psychooncology 1995; 4: 39-45.
5. Nakaya N, et al. Br J Cancer 2005; 92: 2089-94.
6. Nakaya N, et al. Br J Cancer 2006; 95: 146-152.
7. Nakaya N, Psychooncology 2008; 17: 466-73.
8. Nakaya N, Epidemiology. 2009 Nov; 20(6): 916-20.
9. Nakaya N, Am J Epidemiol. 2010 Aug 15; 172(4): 377-85.
10. Novotny P, et al. J Thorac Oncol. 2010 Mar; 5(3): 326-32.

<抑うつとがん発症リスク>

1. Persky VW, et al. Psychosom Med. 1987 Sep-Oct; 49(5): 435-49.
2. Kaplan GA, et al. Behav Med. 1988 Feb; 11(1): 1-13.
3. Hahn RC, et al. Cancer. 1988 Feb 15; 61(4): 845-8.
4. Zonderman AB, et al. JAMA. 1989 Sep 1; 262(9): 1191-5.
5. Linkins RW, et al. Am J Epidemiol. 1990 Nov; 132(5): 962-72.
6. Vogt T, et al. Am J Public Health. 1994 Feb; 84(2): 227-31.
7. Knekt P, et al. Am J Epidemiol. 1996 Dec 15; 144(12): 1096-103.
8. Everson SA, et al. Psychosom Med. 1996 Mar-Apr; 58(2): 113-21.
9. Penninx BW, et al. J Natl Cancer Inst. 1998 Dec 16; 90(24): 1888-93.
10. Gallo JJ, et al. Cancer Causes Control. 2000 Sep; 11(8): 751-8
11. Dalton SO, et al. Am J Epidemiol. 2002 Jun 15; 155(12): 1088-95.
12. Nyklíček I, et al. Psychol Med. 2003 Aug; 33(6): 1111-7.
13. Aro AR, et al. Psychol Med. 2005 Oct; 35(10): 1515-21.
14. Gross AL, et al. Cancer Causes Control. 2010 Feb; 21(2): 191-9.

15. Chen YH, et al. J Affect Disord. 2011 Jun; 131(1-3): 200-6.

<抑うつとがん予後リスク>

[乳がん]

1. Derogatis LR, et al. JAMA 1979; 242: 1504-8.
2. Jamison RN, et al. J Clin Oncol 1987; 5: 768-72.
3. Hislop TG, et al. J Clin Epidemiol 1987; 40: 729-35.
4. Gilbar O. et al. Gen Hosp Psychiat 1996; 18: 266-70.
5. Watson M, et al. Lancet 1999; 354: 1331-6. (Watson M, et al. Eur J Cancer. 2005 Aug; 41(12): 1710-4.)
6. Hjerl K, et al. Psychosomatics 2003; 44: 24-30.
7. Goodwin JS, et al. J Am Geriatr Soc 2004; 52: 106-11.
8. Osborne RH, et al. Psychooncology 2004; 13: 199-210.
9. Goodwin PJ, et al. J Clin Oncol 2004; 22: 4184-92.
10. Onitilo AA, et al. Gen Hosp Psychiatry. 2006 Sep-Oct; 28(5): 396-402.
11. Groenvold M, et al. Breast Cancer Res Treat. 2007 Oct; 105(2): 209-19.
12. Phillips KA, et al. J Clin Oncol. 2008 Oct 1; 26(28): 4666-71.

[肺がん]

1. Cody M, et al. Psychooncology. 1994; 3: 141.
2. Buccheri G, et al. Eur Respirat J. 1998; 11: 173-8.
3. Faller H, et al. Archives of General Psychiatry. 1999; 56: 756- 762.
4. Faller H, et al. Psychooncology. 2004; 13: 359-63.
5. Onitilo AA, et al. Gen Hosp Psychiatry. 2006 Sep-Oct; 28(5): 396-402.
6. Nakaya N, et al. Cancer Science. 2006; 97: 199-205.
7. Nakaya N, et al. Psychooncology. 2008; 17: 466-73.
8. Akechi T, et al. Psychooncology. 2009; 18: 23-9.
9. Pirl WF, et al. J Clin Oncol. 2012 Apr 20; 30(12): 1310-5.

[血液関連がん]

1. Richardson JL, et al. J Psychosom Res. 1990; 34(2): 189-201.
2. Andrykowski MA, et al. Psychosom Med. 1994 Sep-Oct; 56(5): 432-9.
3. Ratcliffe MA, et al. Psychooncology. 1995; 4: 39-45.
4. Murphy KC, et al. Bone Marrow Transplant. 1996 Jul; 18(1): 199-201.
5. Broers S, et al. J Psychosom Res. 1998 Oct; 45(4): 341-51.
6. Loberiza FR Jr, et al. J Clin Oncol. 2002 Apr 15; 20(8): 2118-26.
7. Chang G, et al. Psychosomatics. 2004 Sep-Oct; 45(5): 378-85.
8. Prieto JM, et al. J Clin Oncol. 2005 Sep 1; 23(25): 6063-71.
9. Grulke N, et al. et al. Psychooncology. 2008 May; 17(5): 480-7.

[Mixed がん]

1. Leigh H, et al. Psychother Psychosom. 1987; 47(2): 65-73.
2. Ringdal GI, et al. Br J Cancer. 1996 June; 73(12): 1594-9.
3. Schulz R, et al. Psychol Aging. 1996 Jun; 11(2): 304-9.
4. Viganó A, et al. Arch Intern Med. 2000 Mar 27; 160(6): 861-8.
5. Stommel M, et al. Cancer. 2002 May 15; 94(10): 2719-27.
6. Brown KW, et al. Psychosom Med. 2003 Jul-Aug; 65(4): 636-43.
7. Onitilo AA, et al. Gen Hosp Psychiatry. 2006 Sep-Oct; 28(5): 396-402.
8. Beresford TP, et al. Psychosomatics. 2006 May-Jun; 47(3): 247-53.
9. Gripp S, et al. J Clin Oncol. 2007 Aug 1; 25(22): 3313-20.
10. Lam PT, et al. Hong Kong Med J. 2007 Dec; 13(6): 453-9.
11. Lloyd-Williams M, et al. J Affect Disord. 2009 Feb; 113(1-2): 127-32.

D. 考察

がん患者に対する包括的支援システムの開発

(1)本研究の結果から、CST 参加後に医師の他者の感情強度評定が高くなる可能性が示唆された。一方で、自身の情動強度評定値、感情

価評定の正答率は変化しないことが示唆されたことから、CST により認知的共感は強化されるが、情動的共感は強化されない可能性が推測された。

(2) 不健康的な対処行動パターンである“絆の保持焦点型”に対しては、健康的な“気そらし焦点型”を目標として、“気そらし”を増やし“絆の保持”を減らす、あるいは概ね健康的な“全般対処型”を目標として、“気そらし”と併せて“社会共有・再構築”を増やすという二つの介入方針が示唆された。

がん患者の精神症状に対する心理社会的介入法の開発

予備研究で開発した新たな多職種介入法である看護師と精神科医との協働介入モデル（冊子による情報提供、心理教育および問題解決療法、主治医や担当看護師へのニーズ情報のフィードバック、専門部署への受診コーディネートで構成）の有用性は示されなかった。

認知行動療法や問題解決療法などのがん患者に対する有用性はメタ解析等で示されていることから、今回有用性がみられなかった最大の理由は費用対効果を重視して介入を低強度なものにしたことが挙げられる。

患者数の多さに比較して、利用できる医療資源が限られていることを考えると介入の簡便性は重要な要素ではあるが、今後、患者アウトカムへの効果とのバランスを考慮した介入法を開発することが望まれると考えられた。

なお今回の無作為化比較試験の実施状況からは、適格患者のうち86%が研究に参加しており、本研究の実施可能性が高いことは示されたため、スクリーニング後に協働ケアを提供とするという枠組みは、実際の医療現場でも導入しやすいものと考えられた。

がん告知後の心的外傷対処プロセスの解明に基づいた介入法の開発

既存のPTGに比較して、今回はがん患者特有のカテゴリー、日本人特有のカテゴリーが明らかになった。

以下の2つは、苦しみを共有することによる、がん患者特有のカテゴリーであり、先行研究で示されているCompassion to Othersという概念に一致すると考えられる。

- ・人の痛みや苦しみがわかるようになった
- ・相手の立場に立って考えられるようになった

以下の健康に対する配慮も、身体疾患独特の内容と考えられる。

- ・健康に気を配るようになった。
- また、がん体験に特有の継続する脅威・死に対する不安から生起するカテゴリーと考えられる。
- ・人生の終わり方について考えるようになった
- ・人生に終わりがあることを受け入れられるようになった
- また、既存のPTGにおいては、「新たな可能性」というテーマが抽出されているが、日本人の場合は、東洋文化特有の相互協調的な自己観があり、下記のようにより内省的な内容が含まれている。よって、テーマ名も新たな可能性ではなく、「新たな視点」とした。
- ・自分自身の理解が深まった
- ・生きがいについて考えるようになった
- ・人生において大切なことが変わった

がん患者の難治精神症状に対する病態解明に基づいた介入法の開発

NIRS 測定の実施可能性を検討し、頸部を保持し、頭部の動作を抑制した条件下で、実施が可能であることを確認した。

NIRS の測定に関しては、不均一多重散乱系における光吸収の定量的測定が可能かという分光学的基本問題が残っている。現状では、①血管系およびそれを取り巻く脳組織の脳賦活に伴う散乱変化等のアーチファクトをできるだけ取り除いた計測システムを確立すること、②統計処理に耐えうる信号なのか否かの評価、③各チャンネルの光路長のばらつきによる光吸収の信頼性の問題、④頭部の層構造を無視した解析法でよいかどうか、⑤皮膚血流のアーチファクトの問題、⑥散乱補正を行わない条件の妥当性がある。現行の定常光測定を用いる場合には、三波長を用いた二波長差分分光法を用いること、計測データの個人間比較をせずに用いること、再現性を担保するために高密度プローブ配置が必要であることが指摘されている。今回、先進医療で採用されている機器よりも精度の高い三波長機器を用いて測定系を整備する事ができた。今後本調査に入り、tDCS 施行下での測定を進める予定である。

がんリハビリテーションプログラムの開発
これまで実施してきたがん患者・家族に対するニーズ調査、緩和ケア病棟ならびに一般病

棟におけるがんリハビリテーションの実態調査、および現場の医師・看護師を対象としたインタビュー調査から、がん患者、特に進行がん患者に対してリハビリテーションが担うことのできる役割は大きく、患者や家族、さらには医療従事者のリハビリテーションニーズも高いことが明らかになった。しかし同時に、リハビリテーションを行っていく上での指針がないことによるリハビリテーション実践の立ち遅れや、リハビリテーションに携わる医療者に対するコミュニケーション能力を含めた教育の必要性も示された。以上のことを踏まえ、医師、看護師、理学/作業療法士、心理療法士等の多職種間で繰り返し検討した結果、PS3~4 の進行がん患者を対象とした、起立、歩行、移動に焦点を当てた実践可能なリハビリテーションマニュアルを作成した。これまで、緩和ケアあるいはリハビリテーションの専門家に意見を求めるとともに、本マニュアルを実際に使用した臨床現場の療法士からの指摘を踏まえさらに検討を重ねてきたが、今回、最終版を完成させることができた。

今後は、本マニュアルをどのように活用していくかが課題であるが、本年度はまずパイロット的に、本マニュアルをPSが3~4のがん患者10名に導入し、マニュアルを使用したセラピストに感想を求めることで、その実施可能性・有用性の検討を行った。その結果、本マニュアルはセラピストが起坐・起立・歩行が困難ながん患者を評価する際、その状態を見落としなく網羅的に評価するのに有用であることが示唆されたが、次のステップとして得られた情報をどのように統合し、実際のアプローチにつなげていくかについての検討が必要なことも明らかとなった。

がん患者家族の支援プログラムの開発

本研究結果から、医学的援助を求める遺族に対する支援プログラムとして、がん患者特有の苦悩に対応した集団精神療法プログラムの適切な対象・介入時期について気分状態の変化から経時的に検討することができた。また、がん患者遺族に対する Unhelpful support の実態と、具体的なサポートの是非が明らかになったことにより、社会一般を対象とした啓発活動の必要性とその具体的な方針が見出された。

がん患者のQOLを向上させるための緩和ケアプログラムの開発

看護師を対象とした実証研究に基づくスピリチュアルケアセミナーは看護師の自信、無力感の改善に有用であることが示唆された。

心理社会的要因と発がん・生存に関する研究

本研究では、①パーソナリティとがん発症リスク、②パーソナリティとがん予後リスク、③抑うつとがん発症リスク、④抑うつとがん予後リスクについて系統的レビューを実施した。その結果、①②③に関して、関連なしとする研究が多かった。一方、④に関して結果は一致していなかった。心理社会的要因（特に、パーソナリティ・抑うつ）とがん発症/がん予後の関連について系統的レビューを実施した結果、概ね両者の関連はない、あるいはあったとしても小さい可能性があるという結論が得られた。心理社会的要因ががん発症/がん予後に及ぼす影響はない、あるいはあったとしても小さいということが世界的知見となっている。今回系統的レビューを実施し①

①パーソナリティとがん発症リスク
=両者の関連なし

②パーソナリティとがん予後リスク
=両者の関連なし

③抑うつとがん発症リスク
=両者の関連なし

④抑うつとがん予後リスク
(1)乳がん
=両者の関連なし

(2)肺がん
=明確な関連が得られていない

(3)血液関連がん
=明確な関連が得られていない

(4)Mixedがん
=明確な関連が得られていない

となり、明らかに有意な関連がみられる結果はなかった。④(2)(3)(4)に関しては、研究結果が一致せず、明確な関連が得られていなかった。その理由として、研究規模が小さい、交絡要因が不十分、追跡期間が短い等方法的に限界を有する研究も多く存在していたことが考えられる。更なるエビデンスを構築することにより、両者の関連が明確になると考える。

E. 結論

がん患者に対する包括的支援システムの開発

(1) CST 参加により、他者の感情をより強く

認知するようになるが、自らの情動は変容しない可能性が示唆された。今後、さらにその機序を検討するために視線や生理反応を測定し、関連を検討するとともに、情動的な共感を強化するコミュニケーション学習プログラムを開発する必要があると考えられた。

(2) 死別後の対処行動パターンは“気そらし焦点型”、“絆の保持焦点型”、“全般対処型”の三つであった。不健康的な対処行動パターンである“絆の保持焦点型”に対しては、健康的な“気そらし焦点型”を目標として、“気そらし”を増やし“絆の保持”を減らす、あるいは概ね健康的な“全般対処型”を目標として、“気そらし”と併せて“社会共有・再構築”を増やすという二つの介入方針が示唆された。“絆の保持焦点型”と関連する患者属性は“65歳未満”、“精神科受診あり”、“最終入院が1週間未満”、“がん罹患が1年未満”の四つであり、死別後に不健康的な対処行動パターンを示す配偶者のリスクファクターであった。今後は、縦断研究を実施し、死別前の医師、患者、配偶者間のコミュニケーションの実態も調査し、緩和ケア導入期から死別後まで継続した、死別後のうつ病が予防可能な配偶者支援プログラムを開発する予定である。

がん患者の精神症状に対する心理社会的介入法の開発

乳がんで術後補助療法を受けている女性の心理社会的苦痛を緩和するための新たな多職種介入法として、精神科医と看護師との協働介入モデル（冊子による情報提供、心理教育および問題解決療法、主治医や担当看護師へのニーズ情報のフィードバック、専門部署への受診コーディネートで構成）を開発し、その有用性を無作為化比較試験で検証したが、有用性は示されなかった。

がん告知後の心的外傷対処プロセスの解明に基づいた介入法の開発

わが国のがん患者に生じる外傷後成長に関して、質的研究を行い、質問紙の項目となる26カテゴリーを抽出した。内容は、既存のPTGと異なり、がん特有、日本人特有のものが抽出された。

がん患者の難治精神症状に対する病態解明に基づいた介入法の開発

従来の薬物療法の適応が困難な終末期を

むがん患者のうつ病治療として、安全かつ簡便に施行可能と思われる rTMS 及び tDCS に着目し、その基礎検討を進めた。tDCS についてはその基礎検討より、前頭葉機能を増強する可能性が示唆されている。今回、NIRS による測定の実施可能性を確認した。今後、抑うつ状態の評価を含める予定である。

がんリハビリテーションプログラムの開発

進行がん患者に対するリハビリテーションマニュアルを作成し、作成したマニュアルを臨床現場に導入し、その実施可能性・有用性の検討を行った。その結果、本マニュアルはセラピストが起坐・起立・歩行が困難ながん患者を評価する際、その状態を見落としなく網羅的に評価するのに有用であることが示唆された。

がん患者家族の支援プログラムの開発

本研究では、家族ケアの中でも特に遺族へのケアに焦点を当て、その現状の把握、分析、適切な援助の検討、介入の提案、実施を行い、より適切なプログラムを開発した。

また、医療者から提供する援助と並行して、周囲からの援助に対しても検討を加えたことにより、家族支援プログラムとして多くの視点を踏まえることができた。

平成 25 年度の研究結果から、家族・遺族に対する精神医学的側面・社会的側面の両面からの支援の方向性に関する仮説が実証されたと考えられ、今後はこれまでの研究結果と総合して社会への還元を検討する必要がある。

がん患者の QOL を向上させるための緩和ケアプログラムの開発

わが国で初めての実証的な知見に基づいて作成されたスピリチュアルケアの教育プログラムを検証した。

プログラムの開発から実施までを本領域のオピニオンリーダーである看護専門家と共同開発・共同研究を行ったため、今後の普及として、看護師対象の終末期ケア教育として行われている ELNEC や緩和ケア認定看護師のフォローアップ研修など多くの場面で利用することにより、全国への普及が期待される。

心理社会的要因と発がん・生存に関する研究

心理社会的要因（特に、パーソナリティ・抑うつ）とがん発症/がん予後の関連について検討したが、両者の関連はない、あるいはあ

ったとしても小さい可能性があるという結論が得られた。④(2)(3)(4)に関し研究結果が一致していない理由として、研究規模が小さい、追跡期間が短い等方法的に限界を有する研究が多く存在する点が考えられる。更なるエビデンスを構築することにより、両者の関連が明確になると考える。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakaya N, Uchitomi Y, et al: All-cause mortality among men whose cohabiting partner has been diagnosed with cancer. *Epidemiology* 24(1):96-99, 2013, Jan
2. Asai M, Shimizu K, Ogawa A, Akechi T, Uchitomi Y, et al: Impaired mental health among the bereaved spouses of cancer patients. *Psychooncology* 22(5):995-1001, 2013, May
3. Terada S, Uchitomi Y, et al: Person-centered care and quality of life of patients with dementia in long-term care facilities. *Psychiatry Res* 30:205(1-2):103-108, 2013, Jan
4. Kishimoto Y, Uchitomi Y, et al: Abuse of people with cognitive impairment by family caregivers in Japan (a cross-sectional study). *Psychiatry Res*. 2013 Oct 30;209(3):699-704. doi: 10.1016/j.psychres.2013.01.025. Epub 2013 Feb 22.
5. Inagaki M, Akechi T, Uchitomi Y, et al: Associations of interleukin-6 with vegetative but not affective depressive symptoms in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer*. 2013 Aug;21(8):2097-2106. doi: 10.1007/s00520-013-1767-x. Epub 2013 Feb 28.
6. Nagao S, Uchitomi Y, et al: Progressive supranuclear palsy presenting as primary lateral sclerosis. *J Neurol Sci*. 2013 Jun 15;329(1-2):70-71. doi: 10.1016/j.jns.2013.03.016. Epub 2013 Apr 6. No abstract available.
7. Oshima E, Uchitomi Y, et al: