

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

がん患者の精神症状に対する心理社会的介入法の開発

研究分担者	明智龍男	名古屋市立大学大学院医学研究科 精神・認知・行動医学分野 教授
研究協力者	縦野香苗	名古屋市立大学看護学部
	香月富士日	名古屋市立大学看護学部
	山下啓子	名古屋市立大学大学院医学研究科 腫瘍・免疫外科学
	遠山竜也	名古屋市立大学大学院医学研究科 腫瘍・免疫外科学
	吉本信保	名古屋市立大学大学院医学研究科 腫瘍・免疫外科学
	遠藤友美	名古屋市立大学大学院医学研究科 腫瘍・免疫外科学

研究要旨 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、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）を開発した。平成23年度から、本協働介入の有用性を検証するための無作為化比較試験を開始し、59例（介入群31例、対照群28例）の患者の参加を得て検証を終えた。その結果、本介入の患者ニーズ、QOL、気分、再発恐怖に対する有用性は示されなかった。

A. 研究目的

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ズ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ズを把握し、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、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ズ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。

B. 研究方法

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 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)。

C. 研究結果

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) いずれについても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、再発恐怖に関して同様の結果であった。

D. 考察

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。

E. 結論

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、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。

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. Akechi T, et al: Assessing medical decision making capacity among cancer patients: Preliminary clinical experience of using a competency assessment instrument. *Palliat Support Care*: 1-5, 2013
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: 995-1001, 2013
3. Fielding R, Akechi T, et al: Attributing Variance in Supportive Care Needs during Cancer: Culture-Service, and Individual Differences, before Clinical Factors. *PLOS ONE* 8: e65099, 2013
4. Furukawa TA, Akechi T, et al: Cognitive-behavioral therapy modifies the naturalistic course of social anxiety disorder: Findings from an ABA design study in routine clinical practices. *Psychiatry Clin Neurosci* 67: 139-47, 2013
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* 21: 2097-106, 2013
6. Kawaguchi A, Akechi T, et al: Group cognitive behavioral therapy for patients with generalized social anxiety disorder in Japan: outcomes at 1-year follow up and outcome predictors. *Neuropsychiatr Dis Treat* 9: 267-75, 2013
7. Nakaguchi T, Akechi T, et al: Oncology nurses' recognition of supportive care needs and symptoms of their patients undergoing chemotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 43: 369-76, 2013
8. Nakano Y, Akechi T, et al: Cognitive behavior therapy for psychological distress in patients with recurrent miscarriage. *Psychol Res Behav Manag* 6: 37-43, 2013
9. 明智龍男: がん患者の抑うつの評価と治療. *NAGOYA MEDICAL JOURNAL* 53: 51-55, 2013
10. 明智龍男: 一般身体疾患による気分障害, 今日の治療指針, 山口徹, 北原光夫, 福井次矢(編), 医学書院, 868, 2013
11. 明智龍男: 精神症状マネジメント概論, 緩和医療薬学, 日本緩和医療薬学会(編), 南江堂, 79, 2013
12. 伊藤嘉規, 奥山徹, 中口智博, 明智龍男: 小児がん患者とその家族のこころのケア. *精神科* 23:288-292, 2013
13. 明智龍男: がんところのケア-サイコオンコロジー. *精神科* 23: 271-275, 2013
14. 明智龍男: がん患者の自殺に関する最新データ. *緩和ケア* 23: 195, 2013
15. 明智龍男: せん妄の向精神薬による対症療法と処方計画. *精神科治療学* 28: 1041-1047, 2013
16. 明智龍男: 緩和医療とせん妄. *臨床精神医学* 42: 307-312, 2013
17. 明智龍男: 希死念慮を有する患者のアセスメントとケア. *緩和ケア* 23: 200, 2013
18. 明智龍男: 術後せん妄. *消化器外科* 36: 1643-1646, 2013
19. 明智龍男: 抑うつとがん. *レジデントノート* 15: 2440-2443, 2013

20. 明智龍男, 森田達也: 臨床で役立つサイコオンコロジーの最新エビデンス-特集にあたって. 緩和ケア 23: 191, 2013
2. 学会発表
1. Nagashima F, Akechi T, et al: Successive comprehensive geriatric assessment (CGA) can be prognostic factors of elderly cancer patients; in 13th Conference of the International Society of Geriatric Oncology. Copenhagen, 2013 Oct
 2. Yamada M, Akechi T, et al: A pragmatic megatrial to optimise the first- and second-line treatments for patients with major depression: SUN(^_^)D study protocol and initial results; in American Society of Clinical Psychopharmacology. Hollywood, FL, 2013 May
 3. Kawaguchi A, Akechi T, et al: Hippocampal volume increased after cognitive behavioral therapy (CBT) in patients with social anxiety disorder (SAD): A case report; in The 4th Asian Cognitive Behavior Therapy (CBT) Conference. Tokyo, 2013 Aug
 4. 山田光彦, 明智龍男, 他: 抗うつ薬の最適使用戦略を確立するための実践的多施設共同ランダム化比較試験 SUN[®] D study: メガトライアル実践のための工夫と挑戦. 第34回日本臨床薬理学会, 2013年12月, 東京
 5. 明智龍男: がんと心のケア-がんになっても自分らしく過ごすために. 第27回日本泌尿器内視鏡学会総会市民公開講座, 2013年11月, 名古屋
 6. 明智龍男: がん患者の精神症状のマネジメント-特に前立腺がんを念頭に. 第27回日本泌尿器内視鏡学会総会ランチオンセミナー, 2013年11月, 名古屋
 7. 明智龍男: サイコオンコロジー-がん医療におけるこころの医学. 平成25年度東海オンコロジー応用セミナー2「緩和ケア」 特別講演, 2013年11月, 名古屋
 8. 明智龍男: 精神腫瘍学(サイコオンコロジー). 2013年度 がん治療認定医 教育セミナー, 2013年11月, 幕張
 9. 伊藤嘉規, 明智龍男, 他: シンポジウム 小児がん患者とその家族への心理社会的支援の在り方を考える 小児がん患者におけるgood death. 第26回日本サイコオンコロジー学会総会, 2013年9月, 大阪
 10. 久保田陽介, 明智龍男, 他: がん看護の専門性を有する看護師を対象としたがん患者の精神心理的苦痛に対応するための教育プログラムの有用性: 無作為化比較試験. 第26回日本サイコオンコロジー学会総会, 2013年9月, 大阪
 11. 菅野康二, 明智龍男, 他: 高齢がん患者における治療に関する意思決定能力障害の頻度と関連因子の検討. 第26回日本サイコオンコロジー学会総会, 2013年9月, 大阪
 12. 内田恵, 明智龍男, 他: 放射線治療中のがん患者における倦怠感と抑うつ・不安の関連. 第26回日本サイコオンコロジー学会総会, 2013年9月, 大阪
 13. 平井啓, 明智龍男, 他: 術後早期乳癌患者に対する問題解決療法の有効性に関する前後比較. 第26回日本サイコオンコロジー学会総会, 2013年9月, 大阪
 14. 北村浩, 明智龍男, 他: 継続的な高齢者総合機能評価は高齢がん患者の予後予測因子となりうる. 第26回日本サイコオンコロジー学会総会, 2013年9月, 大阪
 15. 明智龍男: サイコオンコロジー入門「がん患者・家族との良好なコミュニケーションのために」. 第26回日本サイコオンコロジー学会総会, 2013年9月, 大阪
 16. 明智龍男: 特別企画 サイコオンコロジー入門「がん患者・家族との良好なコミュニケーションのために」. 第26回日本サイコオンコロジー学会総会, 2013年9月, 大阪
 17. 近藤真前, 明智龍男, 他: 慢性めまいに対する前庭リハビリテーションと内部感覚曝露. 第13回日本認知療法学会学術総会, 2013年8月, 東京
 18. 小川成, 明智龍男, 他: 認知行動療法によるパニック障害の症状変化が社会機能やQOLに及ぼす影響. 第13回日本認知療法学会, 2013年8月, 東京
 19. 明智龍男: サイコオンコロジー-がん医療におけるこころの医学. Psycho Oncology Seminar 特別講演, 2013年8月, 京都
 20. 明智龍男: 身体疾患の不安・抑うつ-特にがん患者に焦点をあてて. 第8回不安・抑うつ精神科ネットワーク 特別講演,

- 2013年8月, 松江
21. 明智龍男: シンポジウム がん緩和ケアにおけるうつ病対策-がん患者に対する精神療法. 第10回日本うつ病学会総会, 2013年7月, 北九州市
 22. 伊藤嘉規, 明智龍男, 他: 小児緩和ケアにおける家族の心理的負担. 第18回日本緩和医療学会総会, 2013年6月, 横浜
 23. 中口智博, 明智龍男, 他: 化学療法中のがん患者のニードと心身の症状に関する看護師の認識度. 第157回名古屋市立大学医学会, 2013年6月, 名古屋
 24. 明智龍男: がんサバイバーに対する精神的ケア. 第62回東海ストーマ・排泄リハビリテーション研究会 特別講演, 2013年6月, 名古屋
 25. 明智龍男: サイコオンコロジー-がん医療におけるこころの医学. 第6回南区メンタルフォーラム 特別講演, 2013年6月, 名古屋
 26. 明智龍男: 特別企画 サイコオンコロジー入門「がん患者・家族との良好なコミュニケーションのために」. 第18回日本緩和医療学会総会, 2013年6月, 横浜
 27. 明智龍男: 乳がん患者に対するこころのケア-特に再発後に焦点をあてて. 第21回日本乳癌学会 モーニングセミナー, 2013年6月, 浜松
 28. 川口彰子, 明智龍男, 他: 薬物治療抵抗性うつ病への電気けいれん療法の反応性と海馬体積の関連の検討. 第109回日本精神神経学会学術総会, 2013年5月, 福岡
 29. 白石直, 明智龍男, 他: 青年期の女性の体重とその認知、ダイエット行動は、暴力行為と関連するか?. 第109回日本精神神経学会学術総会, 2013年5月, 福岡
 30. 明智龍男: がんの患者さんのこころを支援する:心理療法的アプローチを中心に. 第4回北海道がん医療心身ネットワーク研究会・講演会 特別講演, 2013年2月, 札幌
 31. 中口智博, 明智龍男, 他: 化学療法に伴う予期性悪心嘔吐と学習性食物嫌悪. 第3回東海乳癌チーム医療研究会, 2013年1月, 名古屋

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
特記すべきことなし。