

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
分担研究報告書

高齢者の診療の質指標に関する研究

研究分担者 東 尚弘  
国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 部長  
研究協力者 中村 文明  
東京大学大学院医学系研究科 公衆衛生学 助教

研究要旨 先行研究から、高齢者の診療の質に関して問題点が多いのではないかとの報告がある。日本において開発されたがん診療の質を測定する指標（QI：Quality Indicator）を用いて、患者年代別に QI の実施率を検討した。7施設のがん診療連携拠点病院において5大がんの患者を対象に、院内がん登録と DPC を連結可能に匿名化したデータを用いて解析を行った。治療や術後補助療法に関する QI では、実施率は年代の上昇と共に著明に低下し、また有害事象の予防に関する QI も年代の上昇に伴い実施率は低下する傾向が認められた。高齢がん患者に対しての診療の質の改善のする余地がある可能性が示された。

A. 研究目的

1990年代より米国では高齢者の診療の質に関して評価が行われてきた。我々はこれまで「医療機関におけるがん診療の質を評価する指標の開発とその計測システムの確立に関する研究」班において診療の質を評価するための指標である Quality Indicator (QI) を策定し、がん診療の評価活動を行ってきた。しなしながら、高齢者に焦点をあててがん診療の評価の検討は行ってこなかった。本研究の目的は、患者年代ごとに QI スコアを算出し比較検討を行うことである。

B. 研究方法

任意参加のがん診療連携拠点病院 7 施設

において、2010年に当該施設を受診し治療を受けた5大がん（胃癌、大腸癌、乳癌、肺癌、肝癌）患者を対象とした。

使用したデータは、院内がん登録と DPC を各施設で共通の匿名 ID で両者を連結可能にしたものを使用した。患者背景情報および腫瘍の組織系、TNM ステージを院内がん登録から収集し、DPC (E/F ファイル) から診療行為情報を収集した。診療行為の特定には、「診断群分類を用いた急性期医療、亜急性期医療、外来医療の評価手法の開発に関する研究」班の平成 23 年度報告書に添付されているレセプト電算コードマスターより、がん治療に関わるものを抽出して利用した。

がん対策における管理評価指標群の策定

とその計測システムの確立に関する研究班にて開発された 206 個の QI より、上述のデータで計算可能な 10QI を測定した。表 1 に今回測定した QI の一覧を示す。患者年代ごとに QI の実施率の比較検討を行うため、患者の年代を、65 歳未満、65-74 歳、75-79 歳、80-84 歳、85 歳以上の 5 群に分け比較をした。

(倫理面への配慮)

本研究は国立がん研究センター倫理委員会の承認を得て行った。

### C. 研究結果

表 2 に研究対象者の背景を記述する。計 4785 人が対象となった。手術を主に治療を受けた割合は、65 歳未満で 61%であったのに対して、年代が上昇するごとに 56%、54%、47%、41%と減少していった。

図 1 に各 QI の患者年代別の実施率を示す。検査実施に対する QI (浸潤性乳癌に対する HER2 検査、肝切除前の ICG 検査) の実施率は、どの年代でも高値であった。一方で、術後の補助療法に関する QI (pStageII~III の胃癌に対する術後化学療法 (範囲: 0%~88%)、pStageIII の大腸癌に対する術後化学療法 (範囲: 14%~74%)、乳房温存術後の放射線療法 (範囲: 11%~76%)、乳房切除後の高リスク乳癌に対する放射線治療 (範囲: 0%~50%)) は、年代が上昇するごとに実施率は低下していった。有害事象予防の QI として、催吐高リスクの抗癌剤へのアプレピタント、5HT3 阻害剤、デキサメ

サゾンの投与の実施率は、年代が上昇するごとにわずかに実施率が低下する傾向があった (42% vs 48% vs 37% vs 33%)。

### D. 考察

治療前検査に関わる QI では患者年代の上昇に伴う変化はあまりみられなかったが、治療や術後補助療法に関する QI では QI 実施率は年代の上昇と共に著明に低下した。有害事象の予防に関する QI も年代の上昇に伴い実施率は低下する傾向が認められた。

治療前の検査に関しては、高齢者においても治療前には若年者と同様に検査が実施されていると考えられる。治療や術後補助療法は、有害事象の観点から高齢で併存症がある場合には、必ずしも有益ではないため実施率が低下していると考えられる。しかしながら、有害事象予防のための QI に関しても年代が上昇するごとに実施率は若干低下する傾向にあった。Askari らが報告している高齢者の QI 測定の結果のシステマティックレビューによると、278 個の QI のうち実施率が 50%未満であったものは 141 個であったと報告しており、高齢者のがん診療の質に関してもいまだ改善すべき点が多いと考えられる (PLoS One, 2011; 6: e28631)。今回の研究結果からは高齢者のがん診療において、特に有害事象予防に関する診療の質に改善の余地がある可能性が示唆された。

本研究では、院内がん登録を用いることで、診療情報請求のデータに欠落している

患者背景や腫瘍情報に関する信頼のおけるデータを採取することが可能であった。効率的なデータ収集が可能となったことで、今後はさらに対象施設を拡大することで日本全体の高齢者のがん診療の質指標の実施率に迫ることが可能であると考えられる。

本研究の限界は、QIが実施されなかった原因に関する情報が不明な点である。診療の質の実際に迫るためには、QI実施がされなかったことに納得のいく理由があるのか、そうでないのかを知る必要があると考えられ、一部の施設で病歴からのデータ収集を同時に行うことで理由の有無の確認を行う予定である。

#### E. 結論

有害事象予防のQIに関して、年代が上昇するとともに実施率はやや低下傾向であり、高齢がん患者に対しての診療の質の改善の可能性が示された。今後、対象施設を拡大しさらなる検討を行う予定である。

#### 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

1. Ishiguro M, Higashi T, Watanabe T, Sugihara K. Changes in colorectal cancer care in Japan before and after guideline publication: a nationwide survey about D3 lymph node dissection and adjuvant chemotherapy. Journal of the American College of Surgeons 2014 (in press)
2. Higashi T, Nakamura F, Shibata A, Emori Y, Nishimoto H. The National Database of Hospital-Based Cancer Registries: A

Nationwide Infrastructure to Support Evidence-based Cancer Care and Cancer Control Policy in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2013 (in press)

3. Higashi T, Nakamura F, Shimada Y, Shinkai T, Muranaka T, Kamiike W, Mekata E, Kondo K, Wada Y, Sakai H, Ohtani M, Yamaguchi T, Sugiura N, Higashide S, Haga Y, Kinoshita A, Yamamoto T, Ezaki T, Hanada S, Makita F, Sobue T, Okamura T. Quality of Gastric Cancer Care in Designated Cancer Care Hospitals in Japan. Int J Qual Health Care. 2013 ;25(4):418-28.
4. Higashi T, Nakamura F, Saruki N, Sobue T. Establishing a Quality Measurement System for Cancer Care in Japan. Jpn J Clin Oncol. 2013;43(3): 225-32
5. Higashi T, Nakamura F, Saruki N, Takegami M, Hosokawa T, Fukuhara S, Nakayama T, Sobue T. Evaluation of Newspaper Articles for Coverage of Public Reporting Data ? A Case Study of Unadjusted Cancer Survival Data. Jpn J Clin Oncol. 2013;43(1):95-100
6. Nakamura F, Higashi T. Pattern of prophylaxis administration for chemotherapy-induced nausea and vomiting: an analysis of city-based health insurance data. Int J Clin Oncol. 2013;18(6):971-6

学会発表  
なし

#### 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  
特記すべき事なし。

表 1. 標準診療の内容

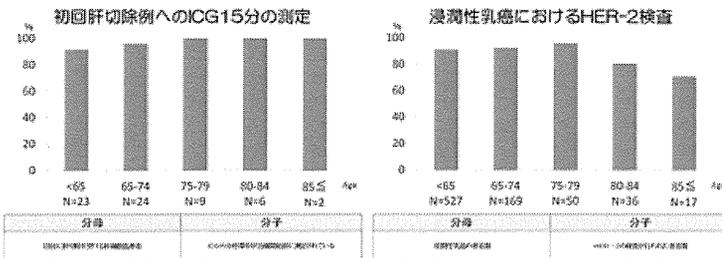
乳癌	浸潤性乳癌における HER-2 検査 70 歳以下の乳房温存術後の放射線療法 (術後 7 ヶ月以内) 乳房切除後・再発ハイリスク (pT2/pN2, 3) 症例への放射線療法
肺癌	cStageI~II の非小細胞肺癌への手術切除施行 pStageII~IIIA の非小細胞肺癌の術後化学療法 (プラチナ製剤を含む)
胃癌	pStageII~III の胃癌への S1 術後化学療法 (術後 6 週間以内の退院例)
肝癌	初回肝切除例への ICG15 分の測定
大腸癌	pStageIII の大腸癌への術後化学療法 (8 週以内)
支持療法	嘔吐高リスクの抗がん剤への 3 剤による予防的制吐剤 (セロトニン阻害剤、デキサメタゾン、アプレピタント) 外来麻薬開始時の緩下剤処方

表 2. 対象者の背景

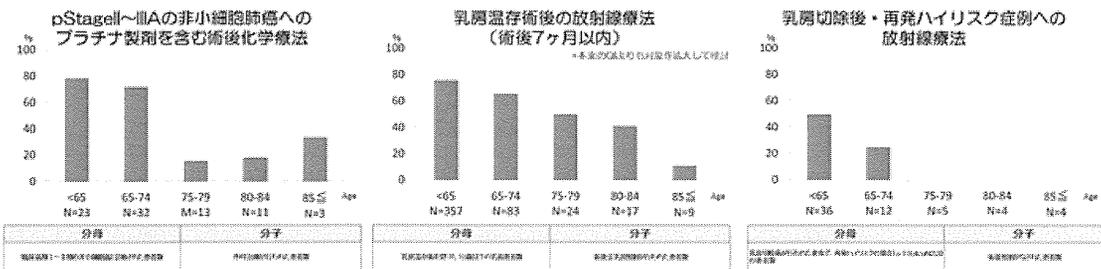
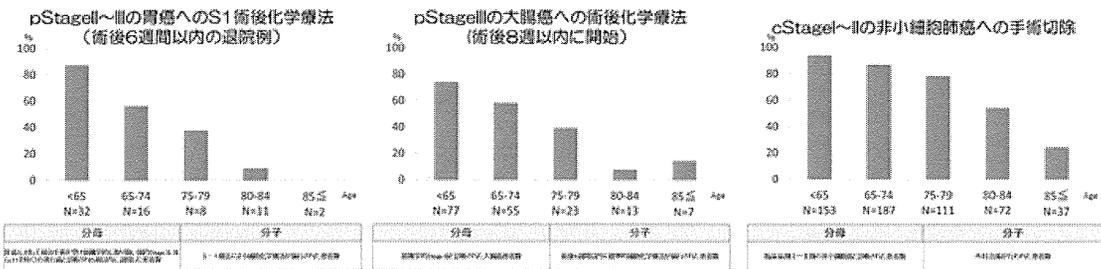
患者年代 (歳)	<65	65-74	75-79	80-84	85≤	<i>P</i>
N	2103	1363	646	448	225	
性別 (%)						
女性	59	44	39	41	52	<0.001
臓器 (%)						
胃	20	27	25	35	28	<0.001
大腸	21	23	25	19	28	
肝臓	5	6	7	4	5	
肺	15	26	32	31	29	
乳腺	39	17	11	10	9	
手術 (%)						
有り	61	56	54	47	41	<0.001
化学療法 (%)						
有り	43	38	27	22	11	<0.001
放射線治療 (%)						
有り	31	18	16	18	20	<0.001

図1. 患者年代別QI実施率

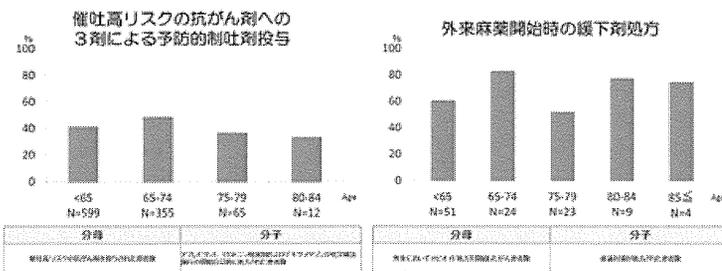
治療前検査に関するQI



治療に関するQI



有害事象予防に関するQI



### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
明智龍男	がん患者の抑うつの評価と治療.		NAGOYA MEDICAL JOURNAL		名古屋	2013	51-55
明智龍男	一般身体疾患による気分障害	山口徹, 北原光夫, 福井次矢(編)	今日の治療指針	医学書院	東京	2013	868
明智龍男	精神症状マネジメント概論	日本緩和医療薬学会(編)	緩和医療薬学	南江堂	東京	2013	79
東 尚弘	医療の質研究	福原俊一	臨床研究の道標	iHope International	東京	2013	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
長島文夫、 須藤紀子、 東尚弘、他	高齢者のがんに対する総合的機能評価	腫瘍内科	13(2)	182-185	2014
Kondo K, Ogawa A, et al	Characteristics associated with empathic behavior in Japanese oncologists	Patient Educ Couns	93(2)	350-3	2013
Asai M, Ogawa A, Akechi T, et al	Impaired mental health among the bereaved spouses of cancer patients	alPsychooncology	22(5) 1	995-100	2013
小川朝生	がん領域における精神疾患と緩和ケアチームの役割	PSYCHIATRIST	18	54-61	2013
小川朝生	一般病棟における精神的ケアの現状	看護技術	59(5)	422-6	2013
小川朝生	せん妄の予防-BPSDに対する薬物療法と非薬物療法-	緩和ケア	23(3)	196-9	2013
小川朝生	高齢がん患者のこころのケア	精神科	23(3)	283-7	2013
小川朝生	がん患者の終末期のせん妄	精神科治療学	28(9)	1157-62	2013
小川朝生	がん領域における精神心理的ケアの連携	日本社会精神医学会雑誌	22(2)	123-30	2013
Kanazu M, Ando M, et al	Early pharmacodynamic assessment using 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography on molecular targeted therapy and cytotoxic chemotherapy for clinical outcome prediction.	Clin Lung Cancer			in press

Satouchi M, <u>Ando M</u> , et al	A phase III study comparing amrubicin and cisplatin with irinotecan and cisplatin for the treatment of extensive-disease small cell lung cancer (ED-SCLC): JCOG0509.	J ClinOncol				in press
Fukata S, <u>Ando M</u> , et al	Haloperidol Prophylaxis is not Effective for Preventing Postoperative Delirium in Elderly Patients: A Randomized, Open-label Prospective Trial.	Surg Today				in press
Kawaguchi T, <u>Ando M</u> , et al	Randomized phase III trial of erlotinib versus docetaxel as second- or third-line therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: Docetaxel and Erlotinib Lung cancer TriAl (DELTA)	J ClinOncol				in press
Tsujino K, <u>Ando M</u> , et al	Role of Consolidation Chemotherapy after Concurrent Chemo-Radiotherapy in Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer.	J ThoracOncol				in press
Hasegawa Y, <u>Ando M</u> , et al	Human papilloma virus in non-small cell lung cancer in never smokers : A systematic review of the literature.	Lung Cancer				in press
Yokoyama Y, <u>Ando M</u> , et al	A predictive power of prothrombin time and serum total bilirubin for postoperative mortality after major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection.	Surgery				in press
Kawaguchi T, <u>Ando M</u> , et al	Rationale and design of JME study:Japan Molecular Epidemiology for lung cancer study.	Clin Lung Cancer	14	596-600		2013
Tsujino K, <u>Ando M</u> , et al	Is consolidation chemotherapy after concurrent chemo-radiotherapy beneficial for patients with locally advanced non-small cell lung cancer? A pooled analysis of the literature.	J ThoracOncol	8	1181-1189		2013
Yoshioka H, <u>Ando M</u> , et al	Efficacy and safety analysis by histology of S-1 in combination with carboplatin as first-line chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: Updated results of a West Japan Oncology Group LETS study.	Ann Oncol	24	1326-1331		2013
Oki M, <u>Ando M</u> , et al	Rapid On-Site Cytologic Evaluation during Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Diagnosing Lung Cancer: A Randomized Study.	Respiration	85	486-492		2013
Kogure Y, <u>Ando M</u> , et al	Histology and smoking status predict survival of patients with advanced non-small-cell lung cancer: Results of West Japan Oncology Group (WJOG) Study 3906L.	J ThoracOncol	8	753-758		2013
Nakamura K, <u>Ando M</u> , et al	A phase III study of laparoscopy assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric cancer (JCOG0912).	Jpn J ClinOncol	43	324-327		2013
Akechi T, et al.	Assessing medical decision making capacity among cancer patients: Preliminary clinical experience of using a competency assessment instrument.	Palliat Support Care	21	1-5		2013

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
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 (5)	e65099	2013
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 (3)	139-47	2013
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 (8)	2097-106	2013
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
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 (4)	369-76	2013
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
伊藤嘉規, 明智龍男、他	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
明智龍男	がんとこころのケア-サイコオンコロジー。	精神科	23	271-275	2013
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
明智龍男	緩和医療とせん妄。	臨床精神医学	42	307-312	2013
明智龍男	術後せん妄。	消化器外科	36	1643-1646	2013
明智龍男	抑うつとがん。	レジデントノート	15	2440-2443	2013
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
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
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
Nagai K, Sudoh N, Kozaki K et al	Efficacy of combined use of three non-invasive atherosclerosis tests to predict vascular events in the elderly; carotid intima-media thickness, flow-mediated dilation of brachial artery and pulse wave velocity.	Atherosclerosis	231	365-70	2013
Tanaka T, Nagai K, Sudo N et al	Weight loss and homeostatic imbalance of leptin and ghrelin levels in lean older adults.	J Am Geriatr Soc.	61	2234-6	2013
永井久美子, 小柴ひとみ, 須藤紀子 他	老年症候群把握のためのもの忘れセンター予診票の作成と検証	日老医誌	In press		2014

Ishiguro M, Higashi T, Watanabe T et al	Changes in colorectal cancer care in Japan before and after guideline publication: a nationwide survey about D3 lymph node dissection and adjuvant chemotherapy.	Journal of the American College of Surgeons(in press)			2014
東 尚弘.	関連データのリンクによるがん対策の情報インフラ構築へ向けた試み.	癌の臨床 (印刷中)			2013
東 尚弘、中村文明	診療ガイドラインの評価方法	medicina	50(11)	21-23	2013
東 尚弘.	がん医療と診療提供体制に関する用語の明確化のためのインタビュー調査について	癌の診療	59(5)	563-567	2013
Higashi T, Nakamura F, Shimada et al	Quality of Gastric Cancer Care in Designated Cancer Care Hospitals in Japan.	Int J Qual Health Care	25(4)	418-28	2013
Higashi T, Nakamura F, Shibata A et al	A Nationwide Infrastructure to Support Evidence-based Cancer Care and Cancer Control Policy in Japan	Jpn J Clin Oncol. (in press)			2013
Higashi T, Nakamura F, Saruki N et al	Establishing a Quality Measurement System for Cancer Care in Japan	Jpn J Clin Oncol.	43(3)	225-232	2013
Higashi T, Nakamura F, Saruki N et al	Evaluation of Newspaper Articles for Coverage of Public Reporting Data ? A Case Study of Unadjusted Cancer Survival Data.	Jpn J Clin Oncol.	43(1)	95-100	2013
東 尚弘.	関連データのリンクによるがん対策の情報インフラ構築へ向けた試み	癌の臨床			2013

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷り



## CGAを考慮した高齢者に対するがん治療の特性と適応

## 高齢者のがんに対する 総合的機能評価\*

長島文夫\*\* 北村 浩\*\*  
古瀬純司\*\* 須藤紀子\*\*\*  
松井敏史\*\*\* 神崎恒一\*\*\*  
東 尚弘\*\*\*\* 中村文明\*\*\*\*

Key Words : geriatric assessment, older cancer patients, CSGA, VES-13

### はじめに

悪性新生物は高齢者に多いことが知られており、超高齢社会を迎えたわが国では、がん薬物療法を受ける高齢者数は増加している。高齢者における薬理学的特徴は、薬物吸収の低下、分布用量の変動、肝代謝能の低下、腎排泄能の低下といった医学的視点で捉えることができる。高齢者におけるこのような変化を勘案して、適切な薬物治療を選択する必要があるが、レジメン選択から用量調節にいたるまで判断に迷うことも少なくない。多くの臨床試験では、暦年齢に加えて、performance status (PS) や臓器機能により、適格基準を設けている。合併症の存在はPS評価を困難にするため、PSは若年患者と比較して高齢患者では信頼性がないと考えられている<sup>1)</sup>。一般的に担当医は、高齢患者の全身状態に影響する因子を完全には評価していないことが多いことも報告されている<sup>2)</sup>。年齢、PS、合併症以外の新たな指標を用いることで、最適な治療方針を決定するための診療支援につながる可能

性がある。加齢に伴う機能変化以外にも社会的・精神心理的な状況に配慮した総合的な評価に基づいて、診療を行う考え方である。

### 高齢者総合的機能評価

総合的機能評価とは、「疾患の評価に加え、日常生活機能評価として日常生活活動度 (activity of daily life ; ADL), 手段的日常生活活動度 (instrumental ADL ; IADL), 認知能, 気分・情緒・幸福度, 社会的要素・家庭環境などを、確立した一定の評価手技にのっとり測定・評価すること」とされる<sup>3)</sup>。高齢者は、複数の疾患を抱え、慢性疾患に罹りやすく、病前の状態に復帰するのが困難、疾患により quality of life (QOL) が損われるなどの特徴があるため、全体像を把握し、疾患の治療と並行してQOLの維持を図るとともに、QOLの悪化を予防する必要がある。この全体像を把握するために、高齢者総合的機能評価 (comprehensive geriatric assessment ; CGA) が行われ、1)ADL, 2)IADL, 3)認知能, 4)情緒・気分・幸福度, 5)コミュニケーション, 6)社会的環境 (家庭環境, 介護者, 支援体制など) を基本的構成成分としている<sup>4)</sup>。在宅診療・介護・リハビリなどの治療方針に役立つとされ、老年医

\* Geriatric assessment in older cancer patients.

\*\* Fumio NAGASHIMA, M.D., Hiroshi KITAMURA, M.D. & Junji FURUSE, M.D.: 杏林大学腫瘍内科学 (〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2) ; Department of Medical Oncology, Kyorin University, Mitaka, Tokyo 181-8611, JAPAN

\*\*\* Noriko SUDO, M.D., Toshifumi MATSUI, M.D. & Koichi KOZAKI, M.D.: 杏林大学高齢医学

\*\*\*\* Takahiro HIGASHI, M.D. & Fumiaki NAKAMURA, M.D.: 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部

学の領域では多くの検討が行われてきた。

#### 1. がん診療におけるCGAの位置づけ

NCCNガイドライン(Senior Adult Oncology)によれば、加齢は個人差が大きいため、がん治療が適切かの判断は、余命の推定やリスクの評価が重要であるとされている。これまでにがん診療においてもCGAの有用性が報告されており<sup>6)~7)</sup>、International Society of Geriatric Oncology(SIOG)は、がん診療におけるCGAの実施を推奨している。2013年のSIOG学術集会において「高齢がん患者の高齢者機能評価に関するSIOGコンセンサス」がアップデートされた。CGAを行う理由(質問1)として、以下の3つがあげられている。①未確認の問題およびリスクの発見、②有害転帰の予測(たとえば、有害事象、機能あるいは認知力の低下、術後合併症など)、③余命予測および悪性腫瘍による死亡の予測の補助である。

非小細胞肺癌を対象として、年齢とPSで化学療法適応を判断する群(コントロール群)とCGAを実施して虚弱を評価し化学療法適応を判断する群(CGA群)の第III相比較試験が行われ、フランスのグループから結果の一部が公表された。CGA群で有害事象は有意に少なかったが、主要評価項目である治療成功期間(time to treatment failure)については2群間で有意な差はみられなかった。CGA群では対症療法となった対象が21%存在しており、化学療法の適応とならない虚弱な対象を適切に除外できる可能性があり、興味深い<sup>8)</sup>。

#### 2. 研究の視点

今後の必要な研究の視点として、①臨床研究に加齢に関連するバイオマーカーや機能評価を組み込む、②75歳以上の高齢者とハイリスク高齢者を臨床研究に多く組み入れる、③腫瘍学と老年医学などの多部門間の連携やICTを活用したインフラ整備の重要性などが米国の研究者から指摘されている<sup>9)</sup>。本邦でも、機能評価を取り込んだ臨床研究は少なく、コントロールデータも整備されておらず、米国と同様に解決すべき課題は多い。

### 厚生労働省がん臨床研究事業 におけるCGA研究の概要

がん患者における高齢者総合的機能評価の確立をめざして、2011年度からがん臨床研究事業として検討を行ってきたので、本邦における取り組みの一部として紹介したい。

#### 1. CSGA日本語版およびデータ採録システムの開発

CGAをがん患者用に特化させたcancer-specific geriatric assessment(CSGA)の日本語版を、原作者(米国のDr. Hurria)と協議しながら開発した。CSGAは、背景情報と7つの下位項目から構成され、具体的には、身体機能(ADL, IADL, KPS, timed up and go, 転倒回数)、内服薬、合併症、抑うつの評価、社会機能、社会的支援、栄養状態である<sup>10)</sup>。これらの質問項目は、すでに老年医学で検討されてきた一般的なCGAと関連付けられており、日本をはじめ世界で検討されている質問項目が含まれている。日本語版作成にあたっては、介護保険に関する項目を追加し、他の尺度の日本語訳を参考にして作成した。

米国ではCSGAを用いてリスク因子を抽出し[年齢(72歳以上)、がん腫(消化器または泌尿器)、化学療法開始用量が標準量かどうか、多剤併用かどうか、ヘモグロビン低下(男性<11 g/dl; 女性<10 g/dl)、クレアチニンクリアランス低下、過去6か月以内の転倒回数(1回以上)、聴覚障害、1ブロックの歩行不能、服薬に助けを必要とする、社会的活動の減少の11項目)、がん薬物療法における重篤な有害事象を予測するモデルが提唱されている<sup>11)</sup>。現在このモデルの検証中である。CSGA日本語版の実施には時間・労力の点からタブレット端末を用いた採録が効率的と考え<sup>12)</sup>、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)と協力して、web上でデータのやり取りが可能な採録システムを構築した。今後の臨床研究において活用を進めていく。

#### 2. 高齢者を対象とした多施設臨床試験におけるVES-13の検討

75歳以上および70~74歳の虚弱高齢者における治療切除不能な進行/再発大腸がん患者を対象に、標準治療群であるフルオロピリミジン(5-FU/LV

またはカペシタビン)+BEV(ベバシズマブ)療法に対する、試験治療群のフルオロピリミジン+オキサリプラチン(mFOLFOX7, またはCapeOX)+BEV療法の無増悪生存期間 (progression-free survival; PFS)における優越性をランダム化比較第III相試験において検証する試験(JCOG1018)が進行中である。主要評価項目は無増悪生存期間(A群 vs. B群), 副次的評価項目は全生存期間(A群 vs. B群), 奏効割合, 有害事象発生割合, QOL(EQ-5D)である。この試験において, 高齢者機能評価のスクリーニングツールであるVulnerable Elders Survey-13(VES-13)を用いた付随研究を実施している。

VES-13は, Salibaらが開発した13項目の自己報告ツール<sup>13)</sup>で, コミュニティに居住する高齢者の機能低下のリスクを評価するためRAND Corporationを通して承認されている。この簡便なスクリーニングツールは, ACOVEプロジェクト(Assessing Care of Vulnerable Elders)の一環として, 脆弱高齢者集団を定義し, 診療の質の指標を設定するために利用可能であることが示されている<sup>14)</sup>。VES-13は, CGAと同様またはさらに広範に実施可能であることが示されており, CGAの異常を検知する感度は72.7%, 特異度85.7%であり<sup>15)</sup>, コミュニティに居住する高齢者<sup>13)14)</sup>およびがん患者<sup>15)16)</sup>において検証されている。記入まで平均5分以下である<sup>17)</sup>。本邦では, 明智らが日本語版を開発し, 検証を行っている(厚生労働省がん臨床研究事業)。

### 3. 急性期病院(高齢医学科)入院がん高齢患者の現状—治療法選択とCGA

虚弱高齢者のがん治療に関する治療指針はない。入院したがん患者を対象に後ろ向きにカルテを調査し, 治療方針決定にかかわる要素を抽出し, CGAとの関係を検討した。2009年1月から2012年10月までに杏林大学高齢医学科入院となった患者1,363名中担当がん患者89名を対象に, ①入院時主病名, ②がん種, ③治療法の選択, ④CGA7と治療法選択の関係, ⑤JABCランクと治療法選択の関係, ⑥治療法決定因子, ⑦入院前の居住場所と退院先・転帰について調査した。有意差はみられなかったものの, 積極的治療を選んだ群でCGA7の得点が高い傾向にあった。治

療方針の決定について, 前立腺がん患者の約2/3が患者自身の意志で治療方針を選択しているが, その他のがん患者では本人の意志が確認されたのは3割以下で, 半数以上は家族が治療方針を決定していた。自宅復帰率は積極的治療群では前立腺がん患者で60%, その他のがん患者では20%と当科の一般入院患者の自宅復帰率65%に比べ, 著明に低かった。がん治療に対する本人・家族の意見では「高齢なので本人に負担のかかる(つらい)治療は望まなかった」, あるいは「今回の治療は常々本人が望んでいた方針である」というのが, 最も多く寄せられた意見であった。家族だけで治療方針を決めた症例でも常々本人が望んでいた治療方針であることを汲み取り, 家族が意志決定を行っていた症例もみられた。

### 4. 高齢がん患者における診療の質指標(QI)の測定

がん診療の質指標(quality indicator; QI)を利用し, 患者年代ごとにQIスコアを算出することで, 高齢者のがん診療実態を検討した。がん診療連携拠点病院7施設において, 2010年に治療を受けた5大がん(胃がん, 大腸がん, 乳がん, 肺がん, 肝がん)患者を対象とした。患者情報を院内がん登録から収集し, DPC(E/Fファイル)から診療行為を収集できるように, 各施設で共通の匿名IDで両者を連結可能にしたものを使用した。この方法で計算可能な10個のQIを測定した。4,785人(65歳未満2,103人, 65~74歳1,363人, 75~79歳646人, 80~84歳448人, 85歳以上225人)が対象で, 術後の補助療法に関するQI(胃がんに対する術後化学療法, 大腸がんに対する術後化学療法, 乳房温存術後の放射線療法, 乳房切除後の高リスク乳がんに対する放射線療法)は, 年代が上昇するごとに実施率は低下していった。制吐剤の使用など有害事象予防のQIに関しては, 年代が上昇しても実施率は変化がなく, 高齢がん患者に対して診療の質の改善余地の可能性が示唆された。

### おわりに

高齢者のがん治療を包括的に検討し, 標準化の可能性や社会全体における治療体系の整合性を考慮することは重要である。ただし, 本邦に

おけるこの分野の研究は緒に就いたばかりである。JCOGでは、研究者間の情報共有、geriatric assessment toolの標準化、臨床試験に登録されない患者データの取り扱いなど、高齢者研究を推進するための準備を進めている。複数分野の研究者の協働を含め、わが国に最適化した研究展開が必要で、10年先を見据えた研究体制の構築が望まれる。

### 文 献

- 1) Balducci L, Beghe C. The application of the principles of geriatrics to the management of the older person with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000 ; 35 : 147.
- 2) Wedding U, Ködding D, Pientka L, et al. Physicians' judgement and comprehensive geriatric assessment (CGA) select different patients as fit for chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007 ; 64 : 1.
- 3) 小澤利男. 高齢者の総合的機能評価. *日老医誌* 1998 ; 35 : 1.
- 4) 長寿科学総合研究CGAガイドライン研究班. 鳥羽研二・監. 高齢者総合的機能評価ガイドライン. 東京: 厚生科学研究所 ; 2003.
- 5) Puts MT, Hardt J, Monette J, et al. Use of geriatric assessment for older adults in the oncology setting : a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2012 ; 104 : 1133.
- 6) Brunello A, Sandri R, Extermann M. Multidimensional geriatric evaluation for older cancer patients as a clinical and research tool. *Cancer Treat Rev* 2009 ; 35 : 487.
- 7) Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007 ; 25 : 1824.
- 8) Brierley R. 15th IASLC World Conference on Lung Cancer. *Lancet Oncol* 2013 ; 14 : 1260.
- 9) Dale W, Mohile SG, Eldadah BA, et al. Biological, clinical, and psychosocial correlates at the interface of cancer and aging research. *J Natl Cancer Inst* 2012 ; 104 : 581.
- 10) Hurria A, Gupta S, Zauderer M, et al. Developing a cancer-specific geriatric assessment : a feasibility study. *Cancer* 2005 ; 104 : 1998.
- 11) Hurria A, Togawa K, Mohile SG, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer : a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2011 ; 29 : 3457.
- 12) McCleary NJ, Wigler D, Berry D, et al. Feasibility of computer-based self-administered cancer-specific geriatric assessment in older patients with gastrointestinal malignancy. *Oncologist* 2013 ; 18 : 64.
- 13) Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, et al. The Vulnerable Elders Survey : a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc* 2001 ; 49 : 1691.
- 14) Wenger NS, Shekelle PG. Assessing care of vulnerable elders : ACOVE project overview. *Ann Intern Med* 2001 ; 135 (8 Pt 2) : 642.
- 15) Mohile SG, Bylow K, Dale W, et al. A pilot study of the vulnerable elders survey-13 compared with the comprehensive geriatric assessment for identifying disability in older patients with prostate cancer who receive androgen ablation. *Cancer* 2007 ; 109 : 802.
- 16) Biganzoli L, Aapro M, Balducci L, et al. Adjuvant therapy in elderly patients with breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2004 ; 5 : 188 ; discussion 196.
- 17) Wenger NS, Solomon DH, Roth CP, et al. The quality of medical care provided to vulnerable community-dwelling older patients. *Ann Intern Med* 2003 ; 139 : 740.

\* \* \*

# Impaired mental health among the bereaved spouses of cancer patients

Mariko Asai<sup>1,2,13\*</sup>, Nobuya Akizuki<sup>1,3</sup>, Maiko Fujimori<sup>1</sup>, Ken Shimizu<sup>4</sup>, Asao Ogawa<sup>1</sup>, Yutaka Matsui<sup>2</sup>, Tatsuo Akechi<sup>5</sup>, Kuniaki Itoh<sup>6</sup>, Masafumi Ikeda<sup>7</sup>, Ryuichi Hayashi<sup>8</sup>, Taira Kinoshita<sup>9</sup>, Atsushi Ohtsu<sup>10</sup>, Kanji Nagai<sup>11</sup>, Hiroya Kinoshita<sup>1,12</sup> and Yosuke Uchitomi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Psycho-Oncology Division, Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Chiba, Japan

<sup>2</sup>Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan

<sup>3</sup>Psycho-Oncology Division, Chiba Cancer Center, Chiba, Chiba, Japan

<sup>4</sup>Psychiatric Services Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

<sup>5</sup>Department of Psychiatry and Cognitive-Behavioral Medicine, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Aichi, Japan

<sup>6</sup>Hematology Oncology Division, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Chiba, Japan

<sup>7</sup>Hepatobiliary and Pancreatic Oncology Division, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Chiba, Japan

<sup>8</sup>Head and Neck Surgery Division, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Chiba, Japan

<sup>9</sup>Gastric Surgery Division, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Chiba, Japan

<sup>10</sup>Digestive Endoscopy and Gastrointestinal Oncology Division, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Chiba, Japan

<sup>11</sup>Thoracic Surgery Division, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Chiba, Japan

<sup>12</sup>Palliative Care Division, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Chiba, Japan

<sup>13</sup>Graduate School of Clinical Psychology, Teikyo Heisei University, Toshima, Tokyo, Japan

\*Correspondence to:

Graduate School of Clinical Psychology, Teikyo Heisei University, 2-51-4 Higashi-Ikebukuro, Toshima, Tokyo 170-8445, Japan. E-mail: m.asai@thu.ac.jp

## Abstract

**Objective:** Few cancer physicians routinely provide bereavement follow-up in clinical practice. The purpose of this study was to identify the prevalence of impaired mental health among the bereaved spouses over several years and explore the indicators for early detection of high-risk spouses during end-of life (EOL) care.

**Methods:** A cross-sectional mail survey was conducted for the bereaved spouses of patients who had died at the National Cancer Center Hospital of Japan. Bereaved spouses with potential psychiatric disorders were identified by the cut-off score of the 28-item General Health Questionnaire. Associated factors of potential psychiatric disorders were explored by logistic regression analysis.

**Results:** A total of 821 spouses experiencing bereavement from 7 months to 7 years returned the questionnaires. Overall mean prevalence of potential psychiatric disorders was 44% (360/821). Bereaved spouses 'under 55 years' (71%) or '2 years after bereavement' (59%) revealed a significantly higher prevalence ( $p < 0.01$ ). Associated factors during EOL care were several characteristics such as 'spouses' history of psychiatric disorder (odds ratio (OR)=3.19), 'patients' with stomach cancer (OR = 1.87), and 'patients' using psychiatric consultation services (OR = 1.52) as well as spouses' dissatisfaction with EOL care such as 'physicians' treatment of physical symptoms' (OR = 3.44) and 'time spent communicating with patients' (OR = 1.55).

**Conclusions:** Nearly half the bereaved spouses showed potential psychiatric disorders even 7 years after bereavement. Patients' psychological distress, spouses' history of psychiatric disorder, and dissatisfaction with EOL care were indicators of high-risk spouses.

Copyright © 2012 John Wiley & Sons, Ltd.

Received: 14 October 2011

Revised: 16 February 2012

Accepted: 2 April 2012

## Introduction

Conjugal bereavement was the strongest risk factor for depression among elderly community subjects in a meta-analysis of 20 studies (odds ratio (OR)=3.3) [1] and bereaved spouses showed a significant increase in the risk of depression compared with married people in large cohort studies (1.5-fold, 3.6-fold) [2,3]. In oncology settings, spouses experienced the highest levels of distress among family members at the time of patient death [4] and bereavement brought an increased risk of major depressive disorder [5,6]. Cancer is a leading cause of death worldwide and accounted for 7.6 million deaths (around 13% of all deaths) in 2008 [7]; however, few cancer physicians routinely provide bereavement follow-up in clinical practice [8].

Several longitudinal studies have reported that impaired mental health among the bereaved clearly diminishes over time. The prevalence of major depressive disorder among caregivers of cancer patients was identified by clinical interview: 28% at the time of hospice enrollment, 12% at 6 months after death, and 7% at 1 year after death [5,6]. Depression, anxiety, and grief measured by self-administered questionnaire decreased during the first year after bereavement [9–11] and then remained unchanged over the next year [11]. On the other hand, cross-sectional studies reported that negative effects such as anger, sadness, self-blame, and guilt did not decrease among those who had been bereaved for more than 4 years [12,13] and 25% of the bereaved parents had not worked through their grief even 4–9 years after the loss [14]. However,

these persistent symptoms could not predict the prevalence of potential psychiatric disorders among the bereaved.

Impaired mental health among the bereaved who have lost a relative to cancer is associated with several characteristics of the patients and the bereaved. As for clinical characteristics of cancer patients, 'short duration of hospice enrollment' [5,6], 'intensive end-of-life (EOL) care' [15], and 'ICU death' [16] were associated with impaired mental health among the bereaved. In addition, bereaved characteristics of 'under 65 years' [9], 'female' [5,17,18], 'spouse' [5], 'prior physical symptoms' [5], 'prior depression' [5,9,17], and 'anticipatory grief' [16] were also reported. However, these associated factors are not useful as indicators for early detection of high-risk spouses during EOL care in clinical practice at a hospital even though 90% of cancer patients in Japan die in a hospital [19].

In the present study, the primary purpose was to identify the prevalence of impaired mental health that can be used to predict the prevalence of potential psychiatric disorders among the bereaved who have lost their spouse to cancer. The secondary purpose was to investigate associated factors of the prevalence so that we could suggest the indicators for early detection of high-risk spouses during EOL care.

## Methods

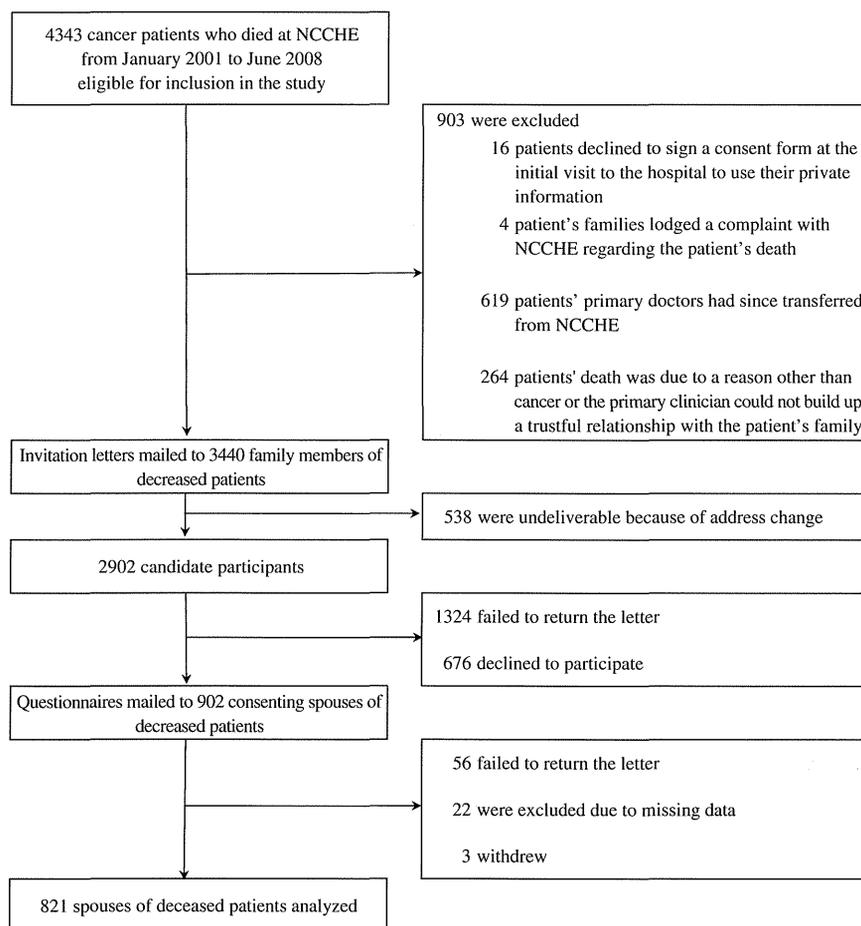
### Study sample

We conducted a cross-sectional mail survey for the bereaved spouses whose partner had died at the National Cancer Center Hospital East (NCCHE). This study was

approved by the Institutional Review Board and Ethics Committee of the National Cancer Center of Japan in January 2009.

First, in January 2009, we found it necessary to identify family members to whom we intended to mail study participation invitations; this was because of a lack of accurate data about marital status in the hospital patient database. Eligibility criteria were (i) patient's primary clinician belonging to the eight divisions cooperating with this study (Hematology, Pancreatic, Head and Neck, Gastric Surgery, Gastrointestinal, Thoracic Surgery, Thoracic Oncology, and Palliative Care), which covered 98% of the patients who died at NCCHE; (ii) patient's data available in the hospital's patient database operating since January 2001; and (iii) patient's death occurring at least 6 months earlier. Exclusion criteria and flow of the study sample are explained in Figure 1.

We matched the demographic characteristics of the deceased cancer patients drawn from the hospital patient database with those of the bereaved spouses based on the completed questionnaires. Respondents' characteristics ( $n=821$ ) showed a lower proportion of males (30%,  $n=242$  vs. 36%,  $n=753$ ,  $p < 0.01$ ) and a shorter duration of bereavement ( $3.0 \pm 1.9$  vs.  $3.2 \pm 2.0$  years,  $p < 0.01$ ) compared with the non-responders ( $n=2081$ ) among the 2902 candidate participants; the difference in values of the deceased patients' characteristics such as age, duration of last hospital admission, place of death, history of usage of psychiatric consultation services, and cancer site was not significant.



**Figure 1.** Flow of study sample

## Measures

### Deceased patients' characteristics

We examined the overall computerized patient database of NCCHE to identify cancer patients' characteristics. Time since cancer diagnosis to death was declared in the questionnaires completed by the bereaved. History of usage of psychiatric consultation services was identified by using the consultation database developed by the Psychiatric Services Division of the NCCHE. This computerized database [20] includes demographic variables and psychiatric disorders of patients who were referred to the Psychiatric Services Division.

### Bereaved spouses' characteristics

The questionnaires completed by the bereaved spouses included physical and psychological information such as physical illness under treatment and history of psychiatric disorder prior to their partner's death as well as demographic variables.

### Dissatisfaction with EOL care

The bereaved spouses retrospectively reported their dissatisfaction with EOL caregiving (five items) and physician's EOL care (four items) during the month prior to the patient's death using a five-point Likert-type scale (0: very satisfied, 1: fairly satisfied, 2: neutral, 3: fairly dissatisfied, 4: very dissatisfied). We rescored each item as 0 (absence of dissatisfaction, 0–2) or 1 (presence of dissatisfaction, 3–4) in this study.

### Impaired mental health

The General Health Questionnaire (GHQ), using a four-point Likert-type scale (possible range, 0–3; higher scores indicate impaired mental health), has been widely used to detect persons with nonspecific psychiatric disorders [21]. We used the validated Japanese 28-item version (GHQ28 [22]). Persons with potential psychiatric disorders were identified by the cut-off score of the GHQ scoring method (0–0.1–1; possible range, 0–28; cut-off score, 5/6). This cut-off score showed the best sensitivity and specificity when compared with the ratings of the clinical interview [23,24] and this approach has shown its applicability to the Japanese version [22].

### Statistical analysis

Impaired mental health was compared using analysis of variance with the Bonferroni multiple comparison method or *t*-test. Potential psychiatric disorders were compared by using the chi-square test with residual analysis. Variables showing *p*-values < 0.05 in the univariate analysis were entered as independent variables in a multivariate logistic regression analysis with backward elimination to identify associated factors of potential psychiatric disorders.

*P*-values < 0.05 were considered significant and all *p*-values were two-tailed. All statistical analyses were carried out using SPSS ver.12.0J for Windows (SPSS Japan Institute Inc., Tokyo, Japan).

## Results

### Characteristics of deceased patients/bereaved spouses

Table 1 summarizes the characteristics of the 821 participants experiencing bereavement from 7 months to 7 years.

**Table 1.** Characteristics of deceased patients and bereaved spouses (*n* = 821)

	Mean ± SD (median, range)	<i>n</i> (%)
Deceased patients' characteristics		
Age, years	64 ± 9.0 (65, 32–88)	
Time since cancer diagnosis to death, months	27 ± 29 (16, 1–187)	
Duration of last hospital admission, days	27 ± 29 (17, 1–208)	
Bereaved spouses' characteristics		
Age, years	66 ± 9.0 (66, 32–89)	
Time since bereavement, years	3.0 ± 1.9 (3.0, 0.6–7.2)	
Gender		
Male		242 30
Female		579 70

SD, standard deviation.

In this study, 579 bereaved (70%) were female, 441 patients (54%) died in the Palliative Care Unit, and 629 bereaved (77%) were involved in EOL caregiving 'everyday'.

### Prevalence of impaired mental health and potential psychiatric disorders

As shown in Table 2, we estimated the population of bereaved spouses to be 2649 by multiplying the total number of 4343 deceased patients by 0.61, which is the approximate ratio of Japanese cancer patients who have a spouse at the time of death among overall cancer deaths in Japan in 2007 (206,389/336,139)[19]. As a result, the overall sampling rate (estimated) was 31% (821/2,649), and the prevalence of potential psychiatric disorders was 44% (360/821, 95% CI = 40.6–47.4).

With impaired mental health, three-way interaction (age × gender × time) was not significant ( $F(18, 689) = 1.56, p = 0.07$ ). Two-way interaction (age × gender:  $F(3, 689) = 2.75, p = 0.04$ ) was significant: males 'under 55 years' showed significantly greater prevalence than males '55–64 years' or 'over 75 years' ( $F(3, 214) = 3.66, p = 0.01, A_0 > A_1, A_3, p < 0.05$ ) and females 'under 55 years' or '55–64 years' showed significantly greater prevalence than females '65–74 years' ( $F(3, 533) = 4.65, p < 0.01, A_0, A_1 > A_2, p < 0.05$ ). The main effect of time was significant ( $F(6, 689) = 2.71, p = 0.01$ ): the bereaved who had lost their spouse '2 years ago' revealed significantly greater prevalence than those who had lost their spouse '4 years ago' with multiple comparison ( $F(2, 738) = 3.31, p < 0.01, T_2 > T_4, p < 0.05$ ).

The prevalence of the bereaved varied with age and time: 'under 55 years' (71%) revealed significantly higher prevalence than those '65–74 years' (42%) ( $\chi^2(3) = 23.17, p < 0.01, A_0 > A_2, p < 0.01$ ) and the bereaved who had lost their spouse '2 years ago' (59%) revealed significantly higher prevalence than those who had lost their spouse '4 years ago' (37%) ( $\chi^2(6) = 17.81, p < 0.01, T_2 > T_4, p < 0.01$ ). No significant difference was observed between genders ( $\chi^2(1) = 1.08, p = 0.34$ ).

### Factors associated with potential psychiatric disorders

In the univariate analysis, 14 variables were significantly associated with potential psychiatric disorders ( $p < 0.05$ , Table 3). Table 4 shows the results of a multivariate logistic regression analysis: 'patients using psychiatric consultation

**Table 2.** Prevalence of impaired mental health and potential psychiatric disorders among bereaved spouses of cancer patients

	Year	Group	Deceased patients	Population <sup>a</sup> (estimated)	Sample	Sample rate (estimated)	Impaired mental health (GHQ28, 0–28)		Potential psychiatric disorders (GHQ28 ≥ 6)	
			N	N'	n	% (n/N')	Mean (SD)	n'	% (n'/n)	95% CI
Total			4343	2649	821	31	7.17 (6.79)	360	44	40.6–47.4
Age										
	–54	A0			75		(9.95) 6.59	53	71	60.4–81.0
	55–64	A1			232		7.65 (6.77)	118	51	44.5–57.3
	65–74	A2			339		6.37 (6.68)	141	42	36.4–46.9
	75–	A3			109		6.62 (6.77)	46	42	32.9–51.5
Gender										
Male			1494	911	220	24	6.93 (6.65)	98	45	37.9–51.1
Female			2849	1738	538	31	7.27 (6.86)	262	49	44.5–52.9
Time since bereavement										
	<1	T0	258	157	55	35	8.67 (7.41)	30	55	41.3–67.7
	<2	T1	668	407	133	33	7.79 (7.38)	66	50	41.1–58.1
	<3	T2	611	373	134	36	8.60 (6.92)	79	59	50.7–67.3
	<4	T3	616	376	111	30	6.00 (6.29)	44	40	30.5–48.7
	<5	T4	643	392	96	24	5.48 (6.05)	35	37	26.9–46.1
	<6	T5	671	409	108	26	6.74 (6.56)	45	42	32.4–51.0
	≥6	T6	876	534	108	20	6.97 (6.55)	55	51	41.5–60.3

Some percentages do not add up to 100% because of missing data.

SD, standard deviation; CI, confidence interval.

<sup>a</sup>Population was estimated by multiplying the number of deceased patients (N) by 0.61, which is the approximate ratio of Japanese cancer patients who have a spouse at the time of death among overall cancer deaths in Japan in 2007.

services' (OR = 1.52), 'patients with stomach cancer' (OR = 1.87), and 'bereaved with a history of psychiatric disorder' (OR = 3.19) were significantly associated factors among the characteristics of patients/bereaved prior to the patient's death. Additionally, 'time spent communicating with patients' (OR = 1.55) and 'physician's treatment of physical symptoms' (OR = 3.44) were significantly associated factors among the bereaved spouses' dissatisfaction with EOL care during the final month.

## Discussion

In this study, we identified a considerably high prevalence of potential psychiatric disorders among the bereaved (44% of total respondents). Patients' psychological distress, bereaved spouses' history of psychiatric disorder, and dissatisfaction with EOL care were indicators for early detection of high-risk spouses prior to the patient's death.

Our results indicated that, even 7 years after losing their spouse, a significant number of the bereaved have potential psychiatric disorders (37–59%). This is a higher prevalence than that of consecutive patients in general practice in Britain (35%) [25] and is three-fold higher than that of a healthy sample in Japan (14%) [22]. We discuss this high prevalence from two aspects of the results. First, more than half the spouses within less than 3 years since bereavement showed potential psychiatric disorders. This high prevalence might be inflated by normal grief, a common psychological reaction among the bereaved. Our results support those of the previous studies in which prevalence decreased during the first year after bereavement [9–11]. However, our results do not support previous results where prevalence remained unchanged over the second year [11]. This discrepancy might partly be because of spouses participating in the Japanese Buddhist rite of *sankaiki* where bereaved families gather together on the second anniversary of the death and reminisce about the deceased. This mourning ceremony might increase

the psychological distress of the bereaved by triggering negative psychological states such as yearning, an unfulfilled desire to reunite with the deceased. Second, around 40% of the respondents whose bereavement was 3–7 years earlier showed potential psychiatric disorders. Even though their psychological distress might have eased somewhat after the mourning ceremony in the second year, the prevalence of both impaired mental health and potential psychiatric disorders was considerably high among the spouses after bereavement. This result could be because of subsequent physical problems of the bereaved because 'physical illness under treatment' was significantly associated with morbidity. However, this persistent prevalence might suggest prolonged bereavement distress because dissatisfaction with EOL (their caregiving and the physician's care) was strongly associated with potential psychiatric disorders in this study.

Among the characteristics of patients/bereaved, 'bereaved spouse's history of psychiatric disorders prior to the patient's death' was the most highly correlated factor (OR = 3.19) and replicated previous studies on the indicators of vulnerability to bereavement stress [5,9,17]. Patients with stomach cancer in this study might have a higher rate of psychological symptoms because the highest rate of mixed anxiety/depression symptoms (20%) was seen with stomach cancer patients among 22 cancer types in a large cohort study [26]. Considering the positive association between patient and caregiver psychological distress in meta-analyses [27,28], patients' psychological distress factors of 'stomach cancer' or 'usage of psychiatric consultation service' could raise spouses' psychological distress prior to the patient's death. In addition, because psychological distress of caregivers prior to the patient's death predicted its prevalence after bereavement in a longitudinal multisite study [16], the initial detection of spouses with high psychological distress prior to the patient's death might be the most useful strategy for preventing subsequent impaired mental health among the bereaved.

**Table 3.** Factors associated with potential psychiatric disorders among bereaved spouses of cancer patients: univariate analysis

Variables	Potential psychiatric disorders						Analysis	
	Total		Presence		Absence		$\chi^2$	p
	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
Deceased patients' characteristics								
Age (< 65 years)	386	(47.0)	198	(51.3)	188	(48.7)	4.56	0.04
Time since cancer diagnosis to death (< 1 year)	285	(34.7)	144	(50.5)	141	(49.5)	1.69	0.20
Duration of last hospital admission (< 1 week)	182	(22.2)	93	(51.1)	89	(48.9)	1.25	0.27
Place of death (Palliative care unit)	402	(49.0)	190	(47.3)	212	(52.7)	0.02	0.94
History of usage of psychiatric consultation service	152	(18.5)	87	(57.2)	65	(42.8)	7.24	<0.01
Cancer site								
Lung	241	(29.4)	113	(46.9)	128	(53.1)	0.05	0.88
Pancreas	88	(10.7)	39	(44.3)	49	(55.7)	0.40	0.57
Stomach	60	(7.3)	38	(63.3)	22	(36.7)	6.56	0.02
Colon	63	(7.7)	24	(38.1)	39	(61.9)	2.42	0.15
Head and neck	60	(7.3)	25	(41.7)	35	(58.3)	0.89	0.42
Esophagus	45	(5.5)	26	(57.8)	19	(42.2)	2.03	0.17
Breast	41	(5.0)	20	(48.8)	21	(51.2)	0.03	0.87
Liver	38	(4.6)	17	(44.7)	21	(55.3)	0.12	0.74
Biliary tract	33	(4.0)	19	(57.6)	14	(42.4)	1.41	0.29
Lymphoma	9	(1.1)	4	(44.4)	5	(55.6)	0.03	1.00
Bereaved spouses' characteristics								
Age (< 65 years)	307	(37.4)	171	(55.7)	136	(44.3)	13.94	<0.01
Gender (Male)	220	(26.8)	98	(44.5)	122	(55.5)	1.08	0.34
Time since bereavement (< 3 years)	322	(39.2)	175	(54.3)	147	(45.7)	10.55	<0.01
Living status (Living alone)	363	(44.2)	171	(47.1)	192	(52.9)	0.04	0.88
Employment status (Employed)	216	(26.3)	106	(49.1)	110	(50.9)	0.30	0.63
Education ( $\leq 9$ years)	121	(14.7)	51	(42.1)	70	(57.9)	1.65	0.23
Physical illness under treatment	424	(51.6)	227	(53.5)	197	(46.5)	14.10	<0.01
History of any psychiatric disorder prior to patients' death	60	(7.3)	43	(71.7)	17	(28.3)	15.37	<0.01
Bereavement experience after the death of spouse	196	(23.9)	91	(46.4)	105	(53.6)	0.12	0.74
Religiousness	311	(37.9)	157	(50.5)	154	(49.5)	1.89	0.18
Involvement in end-of-life caregiving (Everyday)	579	(70.5)	285	(49.2)	294	(50.8)	2.94	0.09
Dissatisfaction with end-of-life caregiving								
Knowledge of physical symptoms and management	235	(28.6)	130	(55.3)	105	(44.7)	9.01	<0.01
Professional supports for physical symptoms and management	177	(21.6)	104	(58.8)	73	(41.2)	12.31	<0.01
Knowledge of psychological symptoms and management	228	(27.8)	119	(52.2)	109	(47.8)	3.20	0.08
Professional supports for psychological symptoms and management	208	(25.3)	122	(58.7)	86	(41.3)	14.99	<0.01
Time spent communicating with patients	169	(20.6)	99	(58.6)	70	(41.4)	10.93	<0.01
Dissatisfaction with physicians' end-of-life care								
Treatment of physical symptoms	67	(8.2)	49	(73.1)	18	(26.9)	19.44	<0.01
Treatment of psychological symptoms	119	(14.5)	71	(59.7)	48	(40.3)	8.66	<0.01
Time spent communicating with patients	191	(23.3)	104	(54.5)	87	(45.5)	5.21	<0.01
Time spent communicating with patients' families	232	(28.3)	123	(53.0)	109	(47.0)	4.17	0.05

Fisher's exact test was performed when the sample number was less than 10. All variables were coded as: 0 = absence, 1 = presence.

**Table 4.** Factors associated with potential psychiatric disorders among bereaved spouses of cancer patients: multivariate logistic regression analysis

Variables	Beta	SE	OR	95% CI	p
Deceased patients' characteristics					
History of usage of psychiatric consultation service	0.42	0.20	1.52	1.02–2.26	0.04
Stomach cancer	0.63	0.30	1.87	1.04–3.38	0.04
Bereaved spouses' characteristics					
Age (< 65 years)	0.72	0.17	2.06	1.47–2.88	<0.01
Time since bereavement (< 3 years)	0.46	0.16	1.58	1.15–2.17	<0.01
Physical illness under treatment	0.82	0.17	2.26	1.62–3.16	<0.01
History of any psychiatric disorder prior to the patient's death	1.16	0.33	3.19	1.68–6.06	<0.01
Dissatisfaction with end-of-life caregiving					
Knowledge of physical symptoms and management	0.32	0.18	1.38	0.97–1.96	0.07
Time spent communicating with patients	0.44	0.20	1.55	1.05–2.30	0.03
Dissatisfaction with physicians' end-of-life care					
Treatment of physical symptoms	1.24	0.31	3.44	1.89–6.26	<0.01

Beta values indicate standardized regression coefficients on the final model after backward elimination. All variables were coded as: 0 = absence, 1 = presence. SE, standard error; OR, odds ratio; CI, confidence interval.