厚生労働科学研究費補助金 (認知症対策総合事業) 分担研究報告書

高齢がん患者における心身の状態の総合的評価方法に関する研究

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 奥山 徹 名古屋市立大学病院 緩和ケア部 副部長

研究要旨 高齢がん患者の急増にも関わらず、高齢がん患者に相応しい医療やケアのあり方に関する知見は乏しい。本研究の目的は、フレイルのスクリーニングとして推奨されている VES-13 および VES-13 と抑うつ症状の一つである「興味・喜びの低下」を組み合わせた 2 段階スクリーニングが、わが国の高齢がん患者のフレイルスクリーニングに有用な方法であるかどうかを検討することである。新規に悪性リンパ腫または多発性骨髄腫と診断された 65歳以上のがん患者に対して、抗がん治療開始前に VES-13 を実施し、併せて日常生活活動度、抑うつ、認知機能障害などを含む包括的評価を行った。106名より有効データを得た。包括的評価の結果、50%の患者がフレイルの定義に相当した。VES-13 によるフレイル群のスクリーニング能力は、カットオフポイント 2/3 点において、感度 72%、陰性的中率 72%であった。VES-13 に「興味・喜びの低下」を加えて 2 段階スクリーニングでは、感度 90%、陰性的中率 88%と改善した。本結果より、VES-13 と「興味・喜びの低下」を組み合わせた 2 段階スクリーニングの有用性が示唆された。

A. 研究目的

わが国の人口の急速な高齢化に伴い、身体 疾患を有する高齢患者に対して適切な医療・ 介護を提供する体制の構築が喫緊の課題とな っている。一方、高齢者は、身体的、精神・ 認知機能的に幅広い多様性を有するため、 個々にとっての最適な医療・ケアを提供する ために、高齢者総合的機能評価 (Comprehensive Geriatric Assessment、以下 CGA)を導入し、個別的な医療を提供すること の重要性が示されている。中でも治療関連死 など身体的な負荷が極めて強いがん化学療法 などが必要な高齢がん患者に対しては CGA の 施行とそれに基づいた治療・ケアプランの作 成は極めて重要な課題である。しかし CGA の 施行には時間的・人的資源を必要とするため、 多忙な臨床現場において全症例に CGA を実施 することは困難である。以上のような背景を 受け、CGA の実施が望まれる患者を簡便な方 法でスクリーニングし、スクリーニングで陽 性であった患者のみに CGA を実施することが ガイドラインなどで推奨されている。

本研究の目的は、自己記入式の高齢者総合的機能のスクリーニングツールである

Vulnerable Elders Survey (VES-13)の有用性をわが国の高齢がん患者を対象に検討することである。

なお近年発表された、VES-13 を含む既存スクリーニング方法のレビューによると、複数研究の中央値は感度 68%、特異度 78%であり、既存のスクリーニング方法は十分な能力を有しているとはいえないことが示されている。そこで本研究においては、スクリーニング能力が十分でないという結果が得られることを念頭に置き心理社会的因子を加えた 2 段階スクリーニングを行うことの有用性も検討した。

B. 研究方法

名古屋市立大学病院に入院となった、新規に悪性リンパ腫または多発性骨髄腫と診断された 65 歳以上のがん患者を対象とした。研究対象候補者を連続的にサンプリングして適格評価を行い、適格患者に対して研究同意取得後、抗がん治療開始前に VES-13 を実施し、併せて身体的機能(日常生活動作、手続き的日常生活動作)、合併症、栄養状態、抑うつ、認知機能障害、多剤併用の 7 領域を含む CGA を実

施した。

CGA で 2 領域以上の問題を有している患者をフレイル群と定義し、VES-13 によるフレイル群のスクリーニング可能性について ROC カーブなどを用いて統計学的に検討した。また VES-13 陰性者に対して、事後的に「興味・喜びの低下」(PHQ-9 第一項目)を用いて 2 段階スクリーニングを実施した場合についても、同様の解析を行った。

評価に用いた手法については以下の通りで ある。

Vulnerable Elders Survey (VES-13)

VES-13 は、高齢者におけるフレイルを評価するために開発された 13 項目からなる自記式の質問票である。海外の研究では 2/3 点がフレイルスクリーニングのためのカットオフポイントとされている。開発者の許諾を得た上で、Forward-backward translation 法を用いて日本語版を作成した。

- ・日常生活動作(ADL)、手段的日常生活動作(IADL):Barthel IndexによってADLを、Lawton Index によって IADL を評価した。Barthel Index では90点以下、Lawton Index では女性は7点以下、男性は4点以下を障害ありとした。
- ・合併症: Cumulative IIIness Rating Scale for Geriatrics(CIRS-G)を用いて評価を行った。14 領域について 5 段階で各領域の重症度を評価するもので、Grade3 以上の合併症が少なくとも1つある場合、障害ありとした。
- ・栄養状態:Body Mass Index 18.5 未満を障害ありとした。
- ・抑うつ: Patient Health Questionnaire 9(PHQ-9)という自記式質問票を用いて評価した。本尺度は、抑うつ症状を尋ねる9項目と、気持ちの問題による日常生活への支障を問う1項目からなる。各項目は0-3点評価となっており、抑うつ気分、または興味・喜びの低下のいずれかが2点以上、かつ第1から第9項目のうち2点以上の項目数が2つ以上の場合を障害ありとした。

なお本研究の 2 段階スクリーニングとして 本質問票の興味・喜びの低下項目を用いた。 これは、興味・喜びの低下がうつの必須症状 であるのみならず、認知症の初期症状として もよく観察される症状であるためである。

・認知機能障害:Mini Mental Status Examination (MMSE)という他者評価尺度を用いた。見当識、短期及び長期記憶、計算、語 想起、空間認識などを問う質問からなり、5-10分程度で実施可能である。低得点ほど認知機能障害が重篤であることを示す。24点未満を障害ありとした。

・多剤併用:5種類以上の薬剤を使用している場合を障害ありとした。

(倫理面への配慮)

本研究は名古屋市立大学倫理審査委員会の 承認を得て行った。本研究への協力は個人の 自由意思によるものとし、本研究に同意した 後でも随時撤回可能であり、不参加・撤回に よる不利益は生じないことを文書にて説明した。 また、得られた結果は統計学的な処理に 使用されるもので、個人のプライバシーは厳 重に守られる旨を文書にて説明した。本研究 への参加に同意が得られた場合は、同意能の がないと判断される場合は、患者から口 の同意と代諾者からの文書による同意を得た。

C. 研究結果

106 名(適格例の 85%)の患者より有効データを得た。平均年齢は 74 歳、男性 53%、診断は悪性リンパ腫が 72%であった。50%の患者がフレイルの定義に相当した。VES-13 によるフレイル群のスクリーニング能力は、カットオフポイント 2/3 点において AUC 0.85、感度72% 特異度 79%、陰性的中率 72%であった。「興味・喜びの低下」による 2 段階スクリーニングを加えた場合、AUC 0.83、感度 90%、特異度 76%、陰性的中率 88%と改善した。

D. 考察

本研究結果は、日本語版 VES-13 が海外での報告とほぼ同程度のスクリーニング能力を有していることを示しているが、これは VES-13 単独では臨床的には十分なスクリーニング能力を有しているとはいえないことを意味している。一方、VES-13 と「興味・喜びの低下」による 2 段階スクリーニング方法は、既存の方法よりも優れたフレイルのスクリーニング方法であることが示唆された。

本研究では、横断的観察研究データを用いて、事後的に2段階スクリーニングの有用性を検討したため、今後はより大規模な前向視的研究において、その有用性を検証する必要がある。

E.結論

わが国のがん患者において、CGA を要するような脆弱性を有する患者のスクリーニングに当たり、VES-13と「興味・喜びの低下」による二段階スクリーニング方法が有効であることが示唆された。

F.健康危険情報 特記すべきことなし。

G. 研究発表 論文発表

- Akechi T, et al: Contribution of problem-solving skills to fear of recurrence in breast cancer survivors. Breast Cancer Res Treat 145:205-10, 2014
- Azuma H, Akechi T: What domains of quality of life are risk factors for depression in patients with epilepsy? Austin journal of psychiatry and behavioral sciences 1:4, 2014
- 3. Azuma H, Akechi T: Effects of psychosocial functioning, depression, seizure frequency, and employment on quality of life in patients with epilepsy. Epilepsy Behav 41:18-20, 2014
- 4. Banno K, Akechi T, et al: Neural basis of three dimensions of agitated behaviors in patients with Alzheimer disease. Neuropsychiatr Dis Treat 10:339-48, 2014
- 5. Katsuki F, Akechi T, et al: Multifamily psychoeducation for improvement of mental health among relatives of patients with major depressive disorder lasting more than one year: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 15:320, 2014
- Momino K, <u>Akechi T</u>, et al: Psychometric Properties of the Japanese Version of the Concerns About Recurrence Scale (CARS-J). Jpn J Clin Oncol 44:456-62, 2014
- 7. Morita T, Akechi T, et al: Symptom

- burden and achievement of good death of elderly cancer patients. J Palliat Med 17:887-93, 2014
- Nakanotani T, <u>Akechi T</u>, et al: Characteristics of elderly cancer patients' concerns and their quality of life in Japan: a Web-based survey. Jpn J Clin Oncol 44:448-55, 2014
- Reese JB, <u>Akechi T</u>, et al: Cancer patients' function, symptoms and supportive care needs: a latent class analysis across cultures. Qual Life Res. 2014
- Shibayama O, <u>Akechi T</u>, et al: Association between adjuvant regional radiotherapy and cognitive function in breast cancer patients treated with conservation therapy. Cancer Med 3:702-9, 2014
- 11. Shiraishi N, Akechi T, et al:
 Relationship between Violent Behavior
 and Repeated Weight-Loss Dieting among
 Female Adolescents in Japan. Evid
 Based Ment Health 9:e107744, 2014
- 12. Shiraishi N, Akechi T, et al: Brief psychoeducation for schizophrenia primarily intended to change the cognition of auditory hallucinations: an exploratory study. J Nerv Ment Dis 202:35-9, 2014
- 13. Suzuki M, <u>Akechi T</u>, et al: A failure to confirm the effectiveness of a brief group psychoeducational program for mothers of children with high-functioning pervasive developmental disorders: a randomized controlled pilot trial.
 Neuropsychiatr Dis Treat 10:1141-53, 2014
- 14. Yamauchi T, Akechi T, et al: Death by suicide and other externally caused injuries after stroke in Japan (1990-2010): the Japan Public Health Center-based prospective study. Psychosom Med 76:452-9, 2014
- 15. Yamauchi T, Akechi T, et al: Death by suicide and other externally caused injuries following a cancer diagnosis:

- the Japan Public Health Center-based Prospective Study. Psychooncology 23:1034-41, 2014
- 16. Yokoo M, <u>Akechi T</u>, et al: Comprehensive assessment of cancer patients' concerns and the association with quality of life. Jpn J Clin Oncol 44:670-6. 2014
- 17. Shiraishi N, Akechi T, et al:
 Contribution of repeated weight-loss
 dieting to violent behavior in female
 adolescents. PLOS ONE, in press
- 18. Kondo M, <u>Akechi T</u>, et al: Analysis of vestibular-balance symptoms according to symptom duration: dimensionality of the Vertigo Symptom Scale-short form. Health and Quality of Life Outcomes, in press
- 19. Kawaguchi A, Akechi T, et al:
 Hippocampal volume increased after
 cognitive behavioral therapy in a
 patient with social anxiety disorder:
 a case report The Journal of
 Neuropsychiatry and Clinical
 Neurosciences, in press
- 20. Akechi T, et al: Depressed with cancer can respond to antidepressants, but further research is needed to confirm and expand on these findings. in press
- Akechi T, et al: Difference of patient's perceived need in breast cancer patients after diagnosis. Jpn J Clin Oncol, in press
- 22. Ito Y, Akechi T, et al: Good death for children with cancer: a qualitative Study. Jpn J clin Oncol, in press
- 23. 黒田純子, <u>明智龍男</u>, et al: 新規制吐剤 の使用開始前後における外来がん患者の 予期性悪心の検討. 医療薬学 40:165-173, 2014
- 24. <u>明智龍男</u>: 大学病院で総合病院精神科医 を育てる. 総合病院精神医学 26:1, 2014
- 25. <u>明智龍男</u>: 総合病院における精神科医の がん医療(サイコオンコロジー). 臨床 精神医学 43:859-864, 2014
- 26. <u>明智龍男</u>: 精神腫瘍学の進歩. 最新がん 薬物療法学 72:597-600, 2014

- 27. <u>明智龍男</u>: サイコオンコロジー-うつ病、 うつ状態の薬物療法・心理療法. 心身医 学 54:29-36, 2014
- 28. 古川壽亮, 明智龍男, et al: 臨床現場の 自然史的データから治療効果を検証す る:名古屋市立大学における社交不安障 害の認知行動療法. 精神神経学雑誌 116:799-804, 2014
- 29. 古川壽亮,明智龍男, et al: SUND 大う つ病に対する新規抗うつ剤の最適使用戦 略を確立するための大規模無作為割り付 け比較試験.精神医学 56:477-489,2014
- 30. <u>明智龍男</u>: 精神症状の基本, in 小川朝生, 内富庸介 (eds): 医療者が知っておきた いがん患者さんの心のケア. 東京, 創造 出版, 2014, pp 53-60
- 31. <u>明智龍男</u>: 精神症状 (抑うつ・不安、せん妄), in 川越正平 (ed): 在宅医療バイブル. 東京, 日本医事新報社, 2014, pp 340-346
- 32. <u>明智龍男</u>: 危機介入, in 堀川直史, 吉野相英, 野村総一郎 (eds): これだけは知っておきたい 精神科の診かた、考え方. 東京, 羊土社, 2014, pp 145-146
- 33. <u>明智龍男</u>: 支持的精神療法, in 堀川直史, 吉野相英, 野村総一郎 (eds): これだけ は知っておきたい 精神科の診かた、考 え方. 東京, 羊土社, 2014, pp 142-144
- 34. <u>明智龍男</u>: 主要な精神症状のマネジメントとケア, in 恒藤暁, 内布敦子 (eds): 系統看護学講座別巻 緩和ケア. 東京, 医学書院, 2014, pp 210-232
- 35. <u>平井啓,小川朝生</u>, <u>明智龍男</u>, et al: 医療従事者の心理的ケア, in 恒藤暁, 明智龍男, 荒尾晴恵, et al (eds): 専門家をめざす人のための緩和医療学. 東京, 南江堂, 2014, pp 322-327
- 36. 大谷弘行, <u>明智龍男</u>, et al: 心理的反応, in 恒藤暁, 明智龍男, 荒尾晴恵, et al (eds): 専門家をめざす人のための緩和 医療学. 東京, 南江堂, 2014, pp 278-285
- 37. 石田真弓, <u>明智龍男</u>, et al: 家族ケアと 遺族ケア, in 恒藤暁, 明智龍男, 荒尾晴 恵, et al (eds): 専門家をめざす人のた めの緩和医療学. 東京, 南江堂, 2014, pp 313-321
- 38. <u>清水研,小川朝生,明智龍男</u>, et al: う

- つ病と適応障害, in 恒藤暁, 明智龍男, 荒尾晴恵, et al (eds): 専門家をめざす 人のための緩和医療学. 東京, 南江堂, 2014, pp 235-243
- 39. 吉内一浩, <u>明智龍男</u>, et al: コミュニケーション, in 恒藤暁, 明智龍男, 荒尾晴恵, et al (eds): 専門家をめざす人のための緩和医療学. 東京, 南江堂, 2014, pp 286-294
- 40. 奥山徹, <u>明智龍男</u>, et al: 睡眠障害, in 恒藤暁, 明智龍男, 荒尾晴恵, et al (eds): 専門家をめざす人のための緩和 医療学. 東京, 南江堂, 2014, pp 254-258

学会発表

- 1. Ogawa S, Akechi T, et al: Comorbidity and anxiety sensitivity among patients with panic disorder who have received cognitive behavioral therapy. The Association for behavioral and cognitive therapies 48th annual convention, Philadelphia, 2014 Nov
- 2. Uchida M, Akechi T, et al: Prevalence of fatigue among cancer patients undergoing radiation therapy and its associated factors. The 41th Annual Scientific Meeting of Clinical Oncology Society of Australia, Melbourne, 2014 Dec
- Uchida M, <u>Akechi T</u>, et al: Factors associated with preference of communication about life expectancy with physicians among cancer patients undergoing radiation therapy. The 41th Annual Scientific Meeting of Clinical Oncology Society of Australia, Melbourne, 2014 Dec
- Sugano K, <u>Akechi T</u>, et al: Prevalence and predictors of medical decision-making incapacity amongst newly diagnosed older cancer patients: A cross-sectional study. The 4th Asia Pacific Psycho-oncology Network, Taipei, 2014
- 5. Sugano K, Akechi T, et al: Prevalence and predictors of medical decision-making incapacity amongst

- newly diagnosed older cancer patients: A cross-sectional study. The 16th World Congress of Psycho-Oncology, Lisbon, 2014
- Shibayama O, <u>Akechi T</u>, et al: Radiotherapy and Cognitive Function in Breast Cancer Patients Treated with Conservation Therapy. The 16th World Congress of Psycho-Oncology, Lisbon, 2014
- Akechi T, Miyashita M, et al: Anxiety and underlying patients' needs in disease free breast cancer survivors. The 4th Asia Pacific Psycho-oncology Network, Taipei, 2014
- 8. <u>明智龍男</u>: シンポジウム がん患者の心をどう捉えるか: Psycho-Oncologyの科学的基盤 がん患者のうつ病・うつ状態の病態. 第27回 日本総合病院精神医学会総会, つくば市, 2014年11月
- 9. <u>明智龍男: ミート・ザ・エキスパート</u> 自 分たちのケア、どうしていますか? 第27 回日本サイコオンコロジー学会総会, 東京, 2014年10月
- 10. <u>明智龍男</u>:シンポジウム「精神腫瘍医がいないところで、こころのケアをどうするか」 日本サイコオンコロジー学会および大学医学部講座の立場から、対策・解決策を考える.第27回日本サイコオンコロジー学会総会,東京,2014年10月
- 11. <u>明智龍男</u>:シンポジウム「高齢者がん治療のエッセンス」 高齢者がん治療の問題点-精神症状の観点から. 第52回日本癌治療学会学術集会,横浜,2014年8月
- 12. <u>明智龍</u>男: シンポジウム「がん患者の治療意思決定支援」 がん患者の意思決定能力の判断. 第12回日本臨床腫瘍学会総会, 福岡, 2014年7月
- 13. <u>明智龍男</u>:シンポジウム「がん患者・家族のうつ病治療再考」 がん患者の精神症状緩和のためのコラボレイティブケアの試み.第11回 日本うつ病学会総会, 広島市,2014年7月
- 14. <u>明智龍男</u>: シンポジウム「がん患者・家族との良好なコミュニケーション」 希 死念慮を理解し対応する. 第19回日本緩和医療学会総会,神戸,2014年6月

- 15. <u>明智龍男</u>: がん患者・家族の精神的ケア. アルメイダ病院緩和医療研修会 特別講 演,大分,2014年11月
- 16. 川口彰子, <u>明智龍男</u>, et al: 大うつ病エピソードに対する電気けいれん療法後の agitationの予測因子に関する観察研究. 第27回日本総合病院精神医学会, 筑波, 2014年11月
- 17. 三木有希, <u>明智龍男</u>, et al: 妊娠中に希 死念慮を伴ううつ病の再燃を認めた妊婦 への多職種介入. 第11回日本周産期メン タルヘルス研究会, 大宮, 2014年11月
- 18. 東英樹, 明智龍男: うつ病、心理社会機能と発作頻度はてんかん患者のQOLに影響する. 第48回日本てんかん学会, 東京, 2014年10月
- 19. 中野谷貴子, <u>明智龍男</u>, et al: 日本の高齢がん患者の問題とQOLとの関係: Web調査. 第27回日本サイコオンコロジー学会総会,東京, 2014年10月
- 20. 久保田陽介, <u>明智龍男</u>: がん診療に関わる看護師に向け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.第27回 日本サイコオンコロジー学会総会、東京、2014年10月
- 21. <u>明智龍男</u>: がんとこころのケア-がんに なっても自分らしく過ごすために.愛知 県医師会健康教育講座,名古屋,2014年9 月
- 22. <u>明智龍男</u>: がん(肺がん)患者とのコミュケーション.肺がんチーム医療推進フォーラム 特別講演,福岡,2014年9月
- 23. 小川成, 明智龍男, et al: 社交不安障害 患者における併存症に対する認知行動療 法の効果予測因子.第14回日本認知療法 学会, 大阪, 2014年9月
- 24. 鈴木真佐子, <u>明智龍男</u>, et al: 高機能広 汎性発達障害児の母親に対する短期集団 母親心理教育プログラムの効果:無作為 化比較試験.第158回名古屋市立大学医学 会総会,名古屋,2014年6月
- 25. 渡辺範雄, 明智龍男, et al: 新世代抗う つ薬の最適使用戦略 実践的メガトライアル SUND study.第110回日本精神神経学会, 横浜、2014年6月
- 26. <u>小川朝生, 明智龍男</u>, et al: がん患者の 意思決定能力評価.第19回日本緩和医療

- 学会. 神戸. 2014年6月
- 27. 小川成, 明智龍男, et al: 認知行動療法 終了後のパニック障害患者における併存 精神症状と不安感受性. 第110回日本精 神神経学会, 横浜, 2014年6月
- 28. <u>明智龍男</u>: サイコオンコロジー-がん医療におけるこころの医学. 第2回奈良メンタルヘルス研究会 特別講演, 奈良, 2014年5月
- 29. <u>明智龍男</u>: がん患者の精神症状の評価とマネジメント.第10回備後サイコオンコロジー研究会 特別講演,福山,2014年5月
- 30. <u>明智龍男</u>: がん患者の精神症状の評価と マネジメント.第3回緩和ケア勉強会in半 田 特別講演、半田、2014年4月
- 31. 東英樹, <u>明智龍男</u>,et al態の治療経過で 発症した複雑部分発作重積の1例.第68回 名古屋臨床脳波検討会,名古屋,2014年4 月
- 32. <u>明智龍男</u>: がん患者の精神症状の評価とマネジメント.愛知キャンサーネットワーク 第1回精神腫瘍学を学ぶ会 特別講演,名古屋,2014年2月
- 33. <u>明智龍男</u>: がん患者の精神症状のケア. 在宅医療緩和推進プロジェクト第2回研 修会 特別講演,名古屋,2014年2月
- 34. 川口彰子, 明智龍男, et al: 社交不安障 害患者における自己意識関連情動の神経 基盤:機能的MRIによる解析.第5回日本不 安障害学会学術大会, 札幌, 2014年2月
- 35. <u>明智龍男</u>: サイコオンコロジー-がん医療におけるこころの医学.第172回東海精神神経学会 特別講演、名古屋、2014年1月
- 36. 佐藤博文, <u>明智龍男</u>, et al: フルボキサミンにアリピプラゾールを併用し奏功した強迫性障害の1例.第172回東海精神神経学会,名古屋,2014年1月
 - H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
- 1. 特許の取得なし
- 2. 実用新案登録 なし

 その他 特記すべきことなし