

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
分担研究報告書

診断期における「現場や地域の実情に即したがん治療と並行する緩和ケア」の実装に関する研究

研究分担者 松本 禎久 国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院・緩和医療科・科長  
研究協力者 小杉 和博 国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院・緩和医療科・医員

**研究要旨**

多くのがん患者が多様な苦痛や悩みを抱えている。早期からの専門的緩和ケアの提供により、生活の質が有意に改善し、その他様々な良い結果が得られると報告されている一方、介入効果の機序が十分には明らかになっておらず、実際に先行研究のモデルを再現するには限られた医療資源が問題となることが指摘されており、わが国における早期からの専門的緩和ケアの提供体制や効果は確立していない。

本研究は、先行して実施されたランダム化比較試験の二次解析を行い、臨床現場の実情に即したがん治療と並行する専門的緩和ケアの望ましい提供体制を明らかにすることである。令和2年度は、介入終了後のフォローアップを引き続き行い、介入開始から1年後の生存調査を実施し、量的データの固定および解析を行った。

現在、生物統計家と連携して鋭意解析を実施中であり、量的研究の結果の第一報は令和3年前半期に公表予定である。今後、量的分析に加え、質的分析を行うことで、臨床現場の実情に即したがん治療と並行する専門的緩和ケアの望ましい提供体制を明らかにする。

**A. 研究目的**

多くのがん患者が多様な苦痛や悩みを抱えていることが明らかになっており、包括的なアプローチが必要と考えられている。先行研究では、ランダム化比較試験において、早期からの専門的緩和ケアの提供により、生活の質が有意に改善し、精神心理的にも好ましい影響をもたらし、その他様々な良い結果が得られたと報告されている。しかし、過去の報告では、対象となる患者全例に専門的緩和ケア介入が行われており、実際にこのモデルを再現する場合には限られた医療資源が問題となることが指摘されている。さらに、これらの研究では、どのような介入によって効果があったのかという機

序が十分には明らかにはなっていない。さらには、早期からの専門的緩和ケアサービスの介入を行っても患者の生活の質や症状が改善しなかった報告もみられており、早期からの専門的緩和ケアの提供体制や効果は確立していない。

一方、わが国においても、諸外国に比べて専門的緩和ケアの利用率は低いことを受けて、2007年にがん対策推進基本計画（第1期）において重点的に取り組むべき課題として治療の初期段階からの緩和ケアの実施が、2012年に第2期がん対策推進基本計画において診断時からの緩和ケアの推進が明記された。しかし、現状では、各がん診療連携拠点病院において、がん患者の苦痛を診断時からスクリーニングし迅

速に適切に緩和することが求められているが、エビデンスに基づいた標準的な介入手順が確立しておらず、各施設が苦慮しながら実施法を模索しているという問題がある。結果として、施設ごとに介入手順に大きな差があることは避けられず、患者の苦痛の軽減や生活の質の向上が十分に得られない施設が少なからず存在する。

以上から、世界的にも有効なモデルの検証は限られており、今後わが国で早期からの専門的緩和ケアを提供するシステムにおいては、①日本の医療体制で実現可能なプログラムであること、②がん患者の多面的な苦痛に対応するための包括的介入であること、③日本において開発されたエビデンスに基づく介入であること、が重要であると考えられ、わが国における実施可能性を考慮したモデルの構築が必要と考えられる。

本研究は、「進行がん患者に対するスクリーニングを組み合わせた看護師主導による治療早期からの専門的緩和ケア介入プログラムの臨床的有用性を検証するランダム化比較試験」の二次解析を行い、臨床現場の実情に即したがん治療と並行する専門的緩和ケアの望ましい提供体制を明らかにすることである。

## B. 研究方法

### 1. 研究デザイン

多施設共同群間並行ランダム化比較試験の二次解析

(実施された介入、診療録記録、患者によるインタビュー調査などの質的分析)

### 2. 対象

進行肺がん(非小細胞肺がんIV期または小細胞肺がん進展型)と診断されて初回化学療法を受ける20歳以上の患者204名

### 3. 方法

本研究では、2017年1月より症例登録を開始し、2019年9月末に症例登録を終了したランダ

ム化比較試験の結果の二次解析(混合研究法)を行う。実際に専門的緩和ケアサービスが行った介入内容や診療録の質的分析、患者に対するインタビュー調査を質的分析を実施する。

ランダム化比較試験における対照と介入:対照群(通常ケア群)では、担当医および病棟・外来看護師が提供する緩和ケアとし、患者が専門的緩和ケアサービスに属する職種への介入を希望した場合には各職種が個別に対応する。介入群は、通常ケアに加えて、スクリーニングを組み合わせた看護師主導による専門的緩和ケア介入プログラムを実施する。介入は、本ランダム化比較試験に際して開発された看護師用の介入手順書に基づいて実施された。介入期間は5か月とし、生存状況や受けた医療内容等についての調査期間(フォローアップ期間)は研究登録より2年間とした。

ランダム化比較試験の主要評価項目は、Functional Assessment of Cancer Therapy-LungのサブスケールであるTrial Outcome Indexのベースラインから3か月後の変化量の平均値とし、副次評価項目として、抑うつ症状、不安症状、病状認識、生存期間等を評価する。また、実際に専門的緩和ケアサービスが行った介入内容や患者に対するインタビュー調査も分析する。

### (倫理面への配慮)

本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)に基づき、国立がん研究センター東病院研究倫理審査委員会における審議・承認を経て実施している。個人情報および診療情報などのプライバシーに関する情報は、個人の人格尊重の理念の下厳重に保護され慎重に取り扱われるべきものと認識して必要な管理対策を講じ、プライバシー保護に務めた。

## C. 研究結果

ランダム化比較試験は、令和1年9月30日をもって症例登録を終了となり、204名（予定症例集積数206名の99.0%）の患者が登録された。令和2年度前半期は、介入終了後のフォローアップ（生存状況や受けた医療内容等）を引き続き行い、令和2年度後半期には、介入開始から1年経過した段階での生存調査を研究施設以外の病院に対して実施し、また量的データの固定および解析を行った。

## D. 考察

ランダム化比較試験は、完遂され、現在量的分析を実施している段階である。実際には、予定症例集積数206名の99.0%である204名の登録となったが、介入後の質問紙の回収率が想定よりも高く、解析には十分な登録数となったと判断している。今後量的分析に加え、実施された介入、診療録記録、患者によるインタビュー調査などの質的分析を組み合わせることで、ランダム化比較試験による量的分析の結果では群間に有意な差がみられた場合・みられなかった場合どちらの場合でも、有効な介入の推定やランダム化比較試験での介入の改善点について考察が可能となると考えられ、わが国の臨床現場の実情に即したがん治療と並行する専門的緩和ケアの望ましい提供体制構築に資するデータが得られると考えられる。

## E. 結論

現在、生物統計家と連携して鋭意解析を実施中であり、量的研究の結果の第一報は令和3年前半期に公表予定である。今後、量的分析の結果に加え、質的分析を行うことで、臨床現場の実情に即したがん治療と並行する専門的緩和ケアの望ましい提供体制を明らかにする。最終結果・考察・結論は本研究班の最終年度の報告書にて報告予定である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Amano K, Maeda I, Ishiki H, Miura T, Hatano Y, Tsukuura H, Taniyama T, **Matsumoto Y**, Matsuda Y, Kohara H, Morita T, Mori M; East-Asian collaborative cross-cultural Study to Elucidate the Dying process (EASED) Investigators. Effects of enteral nutrition and parenteral nutrition on survival in patients with advanced cancer cachexia: Analysis of a multicenter prospective cohort study. Clin Nutr. 40(3): 1168-1175, 2021.
- 2) Matsuoka H, Iwase S, Miyaji T, Kawaguchi T, Ariyoshi K, Oyamada S, Satomi E, Ishiki H, Hasuo H, Sakuma H, Tokoro A, Matsuda Y, Tahara K, Otani H, Ohtake Y, Tsukuura H, **Matsumoto Y**, Hasegawa Y, Kataoka Y, Otsuka M, Sakai K, Nakura M, Morita T, Yamaguchi T, Koyama A. Predictors of duloxetine response in patients with neuropathic cancer pain: A secondary analysis of a randomized controlled trial. Support Care Cancer. 28(6): 2931-2939, 2020.
- 3) Mori M, Morita T, Matsuda Y, Yamada H, Kaneishi K, **Matsumoto Y**, Matsuo N, Odagiri T, Aruga E, Watanabe H, Tatara R, Sakurai H, Kimura A, Katayama H, Suga A, Nishi T, Shirado AN, Watanabe T, Kuchiba A, Yamaguchi T, Iwase S. How successful are we in relieving terminal dyspnea in cancer patients? A real-world multicenter prospective observational study. Support Care Cancer. 28(7): 3051-3060, 2020.
- 4) Fujisawa D, Umemura S, Okizaki A, Satomi E, Yamaguchi T, Miyaji T, Mashiko T, Kobayashi N, Kinoshita H, Mori M, Morita T, Uchitomi Y, Goto K, Ohe Y, **Matsumoto Y**. A nurse-led, screening-triggered early specialized palliative care intervention program for patients with

- advanced lung cancer: study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *BMJ Open*. 10(11): e037759, 2020.
- 5) Maeda I, Ogawa A, Yoshiuchi K, Akechi T, Morita T, Oyamada S, Yamaguchi T, Imai K, Sakashita A, **Matsumoto Y**, Uemura K, Nakahara R, Iwase S; Phase-R Delirium Study Group. Safety and effectiveness of antipsychotic medication for delirium in patients with advanced cancer: A large-scale multicenter prospective observational study in real-world palliative care settings. *Gen Hosp Psychiatry*. 14;67:35-41, 2020.
- 6) Tagami K, Kawaguchi T, Miura T, Yamaguchi T, **Matsumoto Y**, Watanabe YS, Uehara Y, Okizaki A, Inoue A, Morita T, Kinoshita H. The association between health-related quality of life and achievement of personalized symptom goal. *Support Care Cancer*. 28(10): 4737-4743, 2020.
- 7) 小杉 和博, **松本 禎久**. 痛み+せん妄への考え方と方法 オピオイドの調整に腐心して. *緩和ケア*. 30(3): 201-205, 2021.
- 8) 間城 絵里奈, 荒尾 晴恵, 青木 美和, 市原 香織, **松本 禎久**. がん治療中の患者を支援するための地域包括ケアにおける望ましい医療連携. *大阪大学看護学雑誌*. 27(1): 1-8, 2021.
- 9) 上原 優子, **松本 禎久**, 三浦 智史, 小林直子, 五十嵐 隆志, 吉野 名穂子. メサドンの先行オピオイドへの上乗せによって痛みの増強なく安全なオピオイドスイッチングが可能であった難治性がん疼痛の1例. *Palliat Care Res*. 15(2): 65-69, 2020.
- 10) 飯野 由恵, 岡野 渉, 三浦 智史, **松本 禎久**, 林 隆一. 食べる・話すをサポートする: 摂食嚥下障害・コミュニケーション障害を有する患者への対応. *MB Med Reha* 247: 58-68, 2020.
- 11) **松本 禎久**. がん治療と緩和医療の今 麻酔科医への期待. *LiSA*. 27(12): 1258-1263, 2020.
- ## 2. 学会発表
- 1) **松本 禎久**, 上原 優子, 中村 直樹, 小杉寿文, 曾根 美雪, 水嶋 章郎, 加藤 雅志, 宮下 光令, 山口 拓洋, 里見 絵理子. 放射線放射線治療への期待: 難治性がん疼痛に対する専門医対象質問紙調査. 口演(合同シンポジウム). *緩和・支持・心のケア合同学術大会2020 (オンライン)*, 2020年8月9日-10日.
- 2) 上原 優子, **松本 禎久**, 三浦 智史, 小杉和博, 臼井 優子, 井上 裕次郎, 夏目 まいか, 寺田 立人, 結城 緑, 下津浦 康隆, 服部 友歌子. 当院における難治性がん疼痛に対する持続くも膜下鎮痛法についての後方視的検討. ポスター. *緩和・支持・心のケア合同学術大会2020 (オンライン)*, 2020年8月9日-10日
- 3) 沖崎 歩, **松本 禎久**, 梅村 茂樹, 小林直子, 藤澤 大介, 森田 達也, 山口 拓洋, 森 雅紀, 木下 寛也, 内富 庸介. 進行がん患者に対するスクリーニングを組み合わせた看護師主導による治療早期からの専門的緩和ケア介入プログラムの臨床的有用性を検証する無作為化比較試験. ポスター. *緩和・支持・心のケア合同学術大会2020 (オンライン)*, 2020年8月9日-10日.
- 4) 寺田 立人, 小杉 和博, 西口 洋平, 三浦智史, 藤澤 大介, **松本 禎久**, 上原 優子, 川口 崇, 泉 夏代, 竹鼻 淳. がん患者が18歳未満の子どもに自身のがんを伝える背景因子の検討. ポスター. *緩和・支持・心のケア合同学術大会2020 (オンライン)*, 2020年8月9日-10日.
- 5) 夏目 まいか, 里見 絵理子, 浅石 健, 芹澤 直紀, 横田 小百合, 久保 絵美, 清水正樹, 木内 大佑, 石木 寛人, **松本 禎久**. ヒドロモルフォン注の換算比に関する検討. ポスター. *緩和・支持・心のケア合同学術大会2020 (オンライン)*, 2020年8月9日-10日.
- 6) 松沼 亮, 猪狩 智生, 鈴木 梢, 松田 能宣, **松本 禎久**, 森 雅紀, 山口 崇, 渡邊 紘章. COVID-19患者の呼吸困難と咳嗽への

対応に関する手引きの作成。ポスター。緩和・支持・心のケア合同学術大会2020（オンライン），2020年8月9日-10日。

- 7) 荒井 保典, 全田 貞幹, 松本 禎久, 中村直樹, 高木 辰哉, 小林 英介, 荒木 和浩, 山本 紘司, 三枝 祐輔, 宮路 天平, 小林達伺, 曾根 美雪, 内富 庸介. 有痛性骨転移に対する緩和的動脈塞栓術の検証的臨床試験 (PALEM trial: JIVRSG/J-SUPPORT1903) 構築の取り組み (第1報) について. ポスター. 緩和・支持・心のケア合同学術大会2020（オンライン），2020年8月9日-10日。
- 8) 荒井 保典, 曾根 美雪, 全田 貞幹, 山本 紘司, 内富 庸介, 松本 禎久, 高木 辰哉, 小林 英介, 荒木 和浩, 宮路 天平. 有痛性骨転移に対する緩和的動脈塞栓術の臨床経験と Evidence 構築への取り組み. 口演（シンポジウム）. 第49回日本IVR学会（神戸&オンライン:ハイブリッド開催），2020年8月25日-27日。
- 9) 松倉 聡, 奥野 憲司, 松本 禎久, 古田達之, 石橋 正樹, 古賀 友之, 織田 暁寿. 柏モデルにおける意思決定支援のガイドラインを用いた望まない救急要請を減らす取り組み. 口演（パネルディスカッション）. 第23回日本臨床救急医学会総会・学術集会（オンライン），2020年8月27日-28日。
- 10) Kosugi K, Nishiguchi Y, Miura T, Fujisawa D, Uehara Y, Kawaguchi T, Izumi K, Takehana J, Matsushima E, Matsumoto Y. Association between loneliness and using an online peer support group among cancer patients having minor children: A cross-sectional web-based survey. Poster. 11th EAPC World Research Congress, Online, 7-9 October 2020.

## G. 知的財産の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし