

現場や地域の実情に即したがん治療と併行する緩和ケアの実装の推進に関する研究

研究代表者 武藤学 京都大学 医学研究科・教授

研究要旨

がん患者の生活の質を向上させるケア提供（ケアデリバリー）方法で、科学的に効果が実証されている介入方法について、系統的文献検索および、それに基づく、医療従事者対象のインタビューを行った。その結果を研究班で合議し、医療資源の急峻な充実が現実的ではなく、新たな革新的技術を用い、①患者自身の問題解決能力を高め、②患者の苦痛・苦悩を適切にモニタリングし、医療者の負担の軽減と、患者の適切な行動変容の推進、難治性・緊急性のある苦痛・苦悩に対して医療資源を集中するケア提供体制が望ましいと考えた。よって、研究班として上記の①、②を開発および実装の課題を明らかにし、新たなケアデリバリーモデルを研究班として提案する方針とした。さらに、③「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」の均てん化手法の確立に向け、我が国の厚生労働行政が推進する「がんと診断された時からの緩和ケア」に関する政策・行政施策とアウトカムとの関係を明らかにし、既存施策の評価および新規施策の提案を通して、望まれる施策を明らかにする。

さらに、「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の推進に関する研究」の一環として、「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。さらに、がん治療後期の意思決定支援のためのプログラム策定、すなわちUnfinished business概念を中心にすえて、がん患者のunfinished business（いわゆるこころ残り）を最小化するためのプログラムを開発する。

また、前研究班の調査や他の先行研究でも、地域連携や医療者教育が質の高い緩和ケアの提供を継続する上で重要であることが示されてきたが、その実態や課題、望まれる方策についての調査が不足しており、同調査も行うことを予定している。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属機関における職名

島津 太一 国立がん研究センター・室長
松本 禎久 国立がん研究センター東病院・緩和医療科・科長
中島 貴子 京都大学・医学部附属病院・教授
森田 達也 聖隷三方原病院 緩和支援治療科副院長・部長

井上 彰 東北大学大学院 医学研究科・教授
堀江 良樹 聖マリアンナ医科大学・助教

A. 研究目的

本研究班は、①「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」モデルの実装に係わる方策・実装戦略の開発、②このモデルを実践し、実装・患者・公衆衛生アウトカムの測

定、③「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」の均てん化手法の確立を目的としている。

がん患者の生活の質を向上させるケア提供（ケアデリバリー）方法で、科学的に効果が実証されている介入方法について、系統的文献検索および、それに基づく、医療従事者対象のインタビューを行った。その結果を研究班で合議し、医療資源の急峻な充実は現実的ではなく、新たな革新的な技術を用い、①患者自身の問題解決能力を高め、②患者の苦痛・苦悩を適切にモニタリングし、医療者の負担の軽減と、患者の適切な行動変容の推進、難治性・緊急性のある苦痛・苦悩に対して医療資源を集中するケア提供体制が望ましいと考えた。よって、研究班として上記の①、②を開発および実装の課題を明らかにし、新たなケアデリバリーモデルを研究班として提案する方針とした。さらに、③「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」の均てん化手法の確立に向け、我が国の厚生労働行政が推進する「がんと診断された時からの緩和ケア」に関する政策・行政施策とアウトカムとの関係を明らかにし、既存施策の評価および新規施策の提案を通して、望まれる施策を明らかにする。

さらに、「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の推進に関する研究」の一環として、「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。さらに、がん治療後期の意思決定支援のためのプログラム策定、すなわちUnfinished business概念を中心にすえて、がん患者のunfinished business（いわゆるこころ残り）を最小化するためのプログラムを開発する。

また、前研究班の調査や他の先行研究でも、地域連携や医療者教育が質の高い緩和ケアの提供を継続する上で重要であることが示されてきたが、その実態や課題、望まれる方策についての調査が不足しており、同調査も行うことを予定している。

B. 研究方法

I 『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』モデルとして有望なモデルを明らかにすること

がん患者の生活の質を向上させるケア提供（ケアデリバリー）方法で、科学的に効果が実証されている介入方法について、系統的文献検索を行った。さらに、介入内容を質的に分析し、カテゴリー分類を行った。これらの結果をもとに、医療従事者対象のインタビューを行った。

II がん薬物療法のために外来通院中の進行・再発性の消化器・胸部悪性腫瘍患者のコーピングを支援するチャットボットスマホアプリの開発およびその性能の検証

Step1 相談内容のカテゴリー化、Step2. 解答の作成、Step3 チャットボットの作成、Step4 動作テスト（Development Phase）、Step5 患者へのテスト、評価（Validation Phase）の手順で研究を進める。

III ePROシステム実装における、患者・医療者の経験や利用における障害・促進因子を明らかにする

本研究で使用するスマートフォンアプリは、PRO-CTCAE : Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Eventsの日本語版およびEORTC QLQ C30が搭載されたスマートフォンアプリである。研究参加者を対象に半構造化面接による探索的研究を行い、ePROアプリを利用した中での経験（有益性や非利便性）や、障害となった

点、ePROアプリで取得できた苦痛、取得できなかった苦痛、どのようにすればさらに利用しやすくなり患者さんにとって有益になるかについて、個別面接・電話・ウェブ会議を通じて調査する。

IV 我が国の厚生労働行政が推進する「がんと診断された時からの緩和ケア」に関する政策・行政施策とアウトカムとの関係を明らかにし、既存施策の評価および新規施策の提案を通して、望まれる施策を明らかにする

修正デルファイ法を用いた科学的合意形成手法を採用する。本研究のコンセンサス構築の対象は、「がんと診断された時からの緩和ケア」に関する具体的な政策・行政施策の内容とし、ロジックモデル草案の作成と既存・新規のがん緩和ケア政策の評価/立案を研究チームと内部専門家パネルによって行い、最終的には、既存・新規のがん緩和ケア政策に対する、修正デルファイ法を通じた独立した外部専門家パネルによる評価を行うこととした。

V「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

多施設共同群間並行ランダム化比較試験の二次解析として、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。

VI がん治療後期の意思決定支援のためのプログラム策定に資する研究として、Unfinished business概念を中心にすえて、がん患者のunfinished business（いわゆるこころ残り）を最小化するためのプログラムを開発する

本年度は、Unfinished business概念に関する系統的レビューを行い、がん患者の遺族500

名を対象としてUnfinished businessがどの程度の頻度に見られるか、どのような医療者の介入と関連しているかを探索した。

(倫理面への配慮)

本研究はそれぞれ、「世界医師会ヘルシンキ宣言」「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成29年2月28日一部改正）」を遵守し実施し、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会等の適切な機関で審査を受け、研究機関の長の許可を得て実施する。

C. 研究結果

研究班初年度であり、研究結果は研究の方針として、E. 結論に取りまとめた。

D. 考察

研究班初年度であり、考察は研究の方針として、E. 結論に取りまとめた。

E. 結論

I『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』モデルとして有望なモデルを明らかにすること

前述の通り、新たなケアデリバリーモデルを研究班として提案を目指す方針とした。また、前研究班の調査や他の先行研究でも、地域連携や医療者教育が質の高い緩和ケアの提供を継続する上で重要であることが示されてきたが、その実態や課題、望まれる方策についての調査が不足しており、同調査も行うこととした。

II がん薬物療法のために外来通院中の進行・再発性の消化器・胸部悪性腫瘍患者のコーピングを支援するチャットボットスマホアプリの開発およびその性能の検証

本研究により将来的な患者の自己解決・コーピング支援による生活の質の向上、適切な病院受診行動等の行動変容、医療者の負担軽減などに貢献することが期待される。

III ePROシステム実装における、患者・医療者の経験や利用における阻害・促進因子を明らかにする

本研究により、本邦で実施経験がまだ乏しいePROシステムにおいて、本邦の医療環境での患者や医療従事者が継続して利用する上での課題や方策が明らかになる。

IV 我が国の厚生労働行政が推進する「がんと診断された時からの緩和ケア」に関する政策・行政施策とアウトカムとの関係を明らかにし、既存施策の評価および新規施策の提案を通して、望まれる施策を明らかにする

本研究を通して、「がんと診断された時からの緩和ケア」の推進において重要な政策・行政施策とその評価指標とその因果構造が明らかになり、今後の我が国における厚生労働行政における、がん緩和ケア政策・行政施策の立案・評価に寄与することができる。

V「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

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。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。

VI がん治療後期の意思決定支援のためのプログラム策定に資する研究として、Unfinished business概念を中心にすえて、がん患者のunfinished business（いわゆるこころ残り）を最小化するためのプログラムを開発する

系統的レビューでは、①UBの定義、②患者・遺族におけるUBの頻度、③UBのアウトカム評価に関する評価尺度、④UBの関連概念、⑤UB、UB-related distress、それらの要因やアウトカムの概念枠組みについて検討した。遺族調査では、遺族511名に調査用紙を発送し、386名から回答を得た。Unfinished businessの頻度は25～30%程度であると見積もられた。

遺族調査と系統的レビューの結果から、Unfinished businessを軽減するプログラムの開発を来年度に行い、実装する。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yusuke Amanuma, Takahiro Horimatsu, Shinya Ohashi, Masashi Tamaoki, **Manabu Muto**. Association of local complete response with prognosis after salvage photodynamic therapy for esophageal squamous cell carcinoma. Dig Endosc. 2021 Mar;33(3):355-363. doi: 10.1111/den.13730.
- 2) Yoshinao Ozaki, Hiroataka Imamaki, Aki Ikeda, Mitsuaki Oura, Shunsaku Nakagawa, Taro Funakoshi, Shigeki Kataoka, Yoshitaka Nishikawa, Takahiro Horimatsu, Atsushi Yonezawa, Takeshi Matsubara, Motoko Yanagita, **Manabu Muto**, Norihiko Watanabe. Successful management of hyperammonemia with hemodialysis on day 2 during 5-fluorouracil treatment in a patient

- with gastric cancer: a case report with 5-fluorouracil metabolite analyses. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2020 Oct 3. 2020 Nov;86(5):693-699. doi: 10.1007/s00280-020-04158-1.
- 3) Tomohiro Kondo, Masashi Kanai, Junichi Matsubara, Pham Nguyen Quy, Keita Fukuyama, Yoshihiro Yamamoto, Takahiro Yamada, Masakazu Nishigaki, Sachiko Minamiguchi, Masayuki Takeda, Kazuto Nishio, Shigemi Matsumoto, **Manabu Muto**. BRCA2 Reversion Mutation Identified by Liquid Biopsy After Durable Response to FOLFIRINOX in BRCA2-Associated Pancreatic Cancer. *Pancreas.* Nov/Dec 2020;49(10):e101-e103. doi: 10.1097/MPA.0000000000001672.
 - 4) 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: 1168-1175, 2021.
 - 5) 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.
 - 6) 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.
 - 7) 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**. 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.
 - 8) 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.
 - 9) 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.
 - 10) 吉岡正博、玉置将司、廣橋研志郎、小川恵美悠、荒井恒憲、**武藤 学**。光線力学的療法における薬剤性光線過敏症対策。薬局 2020 Vol.71 No.8 2797-2803
 - 11) 横山頌礼, 垣内伸之, 吉里哲一, **武藤 学**, 小川誠司. 加齢と発がん. 癌と化学療法 第47巻 1281-1286, 2020

- 12) **武藤 学**, 近藤知大, 松原淳一, 金井雅史, 松本繁巳, 芦田圭奈美, 須賀淳子, 向井久美. 保険診療下でのがんゲノム医療. 癌と化学療法 第47巻 第8号 2020年8月1158-1163
- 13) **武藤 学**. がんゲノム医療の臨床実装と課題. 京都市立病院紀要 第39巻 第2号 20(130)-23(133)
- 14) **武藤 学**. わが国のがんゲノム医療の現状と課題. 癌と化学療法 第47巻 第2号 2020年2月 197-202
- 15) **武藤 学**. 日本におけるprecision medicineの現状と展望. 腫瘍内科 25(1):9-14, 2020
- 16) 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.
- 17) 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.
- 18) 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.
- 19) 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.
- 20) **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) 采野優, **堀江良樹**, **森田達也**, 内藤明美, 小山田隼佑, 陶山久司, 小島康幸, 野里洵子, 森雅紀, **中島貴子**, 清水千佳子, 恒藤暁, **武藤学**「がんと診断されたときからの緩和ケア」の推進に関わる厚生労働行政への提言の策定. 緩和・支持・心のケア 学術合同学会2020 2020年8月9日10日
- 3) 陶山久司, 砂田寛司, 采野優, **堀江良樹**, 内藤明美, 小山田隼佑, 野里洵子, 小島康幸, 森雅紀, **中島貴子**, 清水千佳子, **森田達也**, 恒藤暁, **武藤学**. 「がんと診断された時からの緩和ケア」提供のための医療従事者が認識する課題に関する探索的調査. 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会 P29-4. On-demand Streaming (2021年3月1日~31日)
- 4) 片岡 滋貴, 西川佳孝, 船越 太郎, 堀松 高博, 内野 詠一郎, 平木 秀輔, 松原 雄, 柳田 素子, **武藤学**. Proteinuria caused by Bevacizumab was not associated with treatment-related renal dysfunction and other adverse events. 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会 P26-7. On-demand Streaming (2021年3月1日~31日)
- 5) 尾崎 由直, 今牧 博貴, 池田 亜希, 大浦 光章, 中川 俊作, 船越 太郎, 片岡 滋貴, 西川 佳孝, 堀松 高博, 米澤 淳, 松原 雄, 柳田 素子, **武藤学**, 渡部 則彦. Management of hyperammonemia with hemodialysis on day 2 during 5FU treatment: A case report with 5FU metabolite analyses. 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会 P25-2. On-demand Streaming (2021年3月1日~31日)
- 6) 船越 太郎, 森 由希子, 岩尾 友秀, 加藤 源太, **武藤学**. Analysis of real-world treatment data for small bowel cancer using the National Database of Health Insurance Claims. 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会 M017-5. Live Streaming (2021年2月20日)
- 7) 中村 路夫, 船越 太郎, 片岡 滋貴, 堀松 高博, 西川 佳孝, 松原 雄, 水上 拓郎, 後藤 知之, 土橋 賢司, 馬場 英司, 津村 剛彦, 三原 良明, 濱口 哲弥, **武藤学**, 柳田 素子. Anti-VEGF inhibitors and Renal Safety in Onco-Nephrology consortium-Urinary Protein/Creatinine ratio [VERSIGN UP study]. 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会 M017-3. Live Streaming (2021年2月20日)

2. 学会発表

- 1) 内藤明美, 采野優, **森田達也**, 小山田隼佑, 野里洵子, 堀江良樹, 小島康幸, 陶山久司, 森雅紀, **中島貴子**, 清水千佳子, 恒藤暁, **武藤学**. がん診断時からの緩和ケアを提供するための患者のアンメットニードに関する研究. 緩和・支持・心のケア 学術合同学会2020 2020年8月9日10日

- 8) 近藤知大、松原 淳一、ファムゲンクイー、福山啓太、野村 基雄、船越 太郎、土井 恵太郎、阪森 優一、吉岡 正博、横山 顕礼、玉置 将司、高 忠之、廣橋 研志郎、山田 敦、山本 佳宏、南口 早智子、西垣 昌和、山田 崇弘、金井 雅史、松本 繁巳、**武藤 学**。化学療法未施行進行がん患者におけるがんゲノムプロファイリング検査の有用性を検証した前向き観察研究 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会 MO9-7. Live Streaming (2021年2月20日)
- 9) 上野 誠、角南 久仁子、久保 崇、**武藤 学**、向原 徹、石岡 千加史、田畑 雅弘、安藤 雄一、馬場 英司、秋田 弘俊、西京 広史、北見 繭子、川端 紗智重、足立 絵瑠、沖田 南都子、柴田 大朗、中村 健一、山本 昇. Pan-Japan prospective trial to evaluate the feasibility and clinical utility of comprehensive genomic profiling tests for precision oncology in Japan; NCC1616. 第18回日本臨床腫瘍学会学術集会 07-2. Live Streaming (2021年2月19日)
- 10) 阪森 優一、大木元 達也、細谷 和貴、山添 正敏、味水 瞳、辻 貴宏、糸谷 涼、吉田 博徳、小笹 裕晃、金永 学、平井 豊博、**武藤 学**。切除不能胸腺癌に対する化学療法の後方視的解析。第61回日本肺癌学会学術集会 P2-19-156 (A) . 岡山シティミュージアム (2020年11月13日)
- 11) **武藤 学**。がんゲノム医療の現状と展望～府内の連携体制と医療倫理について～◆保険診療下でのがんゲノム医療と課題 第46回京都医学会 シンポジウム. Web開催 (2020年9月27日～10月31日)
- 12) 廣橋 研志郎、青山 育雄、**武藤 学**。当院における難治性食道狭心症に対するRIC治療症例の検討。第99回日本消化器内視鏡学会総会 PD02-1. 国立京都国際会館 (2020年9月2日)
- 13) **武藤 学**。保険診療下でのがんゲノム医療。第32回北海道癌治療研究会学術講演会 特別講演 ACU-A 会議室1206 (2020年2月15日)
- 14) 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。

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

H. 健康危険情報

なし