

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 公益財団法人 がん研究会有明病院・緩和治療科・部長
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・外来研究員

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3年度は、フォローアップを引き続き行い、研究登録から2年後の生存調査を完了し、量的データの固定および解析を行った。

現在、主要な量的分析の結果は学術集会で発表を終え、令和4年度に主要な量的分析について英文誌を公表予定である。主要な量的分析と並行して、二次解析や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、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に分析する。

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カ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、現在の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、主要な量的研究の結果は令和3年度に学術集会で公表が完了し、令和4年度に主要な量的分析について英文誌を公表予定である。主要な量的分析と並行して、二次解析や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) Matsumoto Y, Umemura S, Okizaki A, Fujisawa D, Kobayashi N, Tanaka Y, Sasaki C, Shimizu K, Ogawa A, Kinoshita H, Uchitomi Y, Yoshiuchi K, Matsuyama Y, Morita T, Goto K, Ohe Y. Early specialized palliative care for patients with metastatic lung cancer receiving chemotherapy: a feasibility study of a nurse-led screening-triggered programme. *Jpn J Clin Oncol*. 2022;52(4):375-382.
- 2) Usui Y, Miura T, Kawaguchi T, Kosugi K, Uehara Y, Kato M, Kosugi T, Sone M, Nakamura N, Mizushima A, Miyashita M, Morita T, Yamaguchi T, Matsumoto Y, Satomi E. Palliative care physicians' recognition of patients after immune checkpoint inhibitors and immune-related adverse events. *Support Care Cancer*. 30(1): 775-784, 2022.
- 3) Kosugi K, Nishiguchi Y, Miura T, Fujisawa D, Kawaguchi T, Izumi K, Takehana J, Uehara Y, Usui Y, Terada T, Inoue Y, Natsume M, Yajima MY, Watanabe YS, Okizaki A, Matsushima E, Matsumoto Y. Association between loneliness and the use of online peer support groups among cancer patients with minor children: a cross-sectional web-based study. *J Pain Symptom Manage*. 61(5): 955-962, 2021.
- 4) Maeda I, Satomi E, Kiuchi D, Nishijima K, Matsuda Y, Tokoro A, Tagami K, Matsumoto Y, Naito A, Morita T, Iwase S; Phase-R N/V Study Group, Otani H, Odagiri T, Watanabe H, Mori M, Matsuda Y, Nagaoka H, Mayuzumi M, Kanai Y, Sakamoto N, Ariyoshi K.

- Patient-perceived symptomatic benefits of olanzapine treatment for nausea and vomiting in patients with advanced cancer who received palliative care through consultation teams: a multicenter prospective observational study. *Support Care Cancer*. 29(10): 5831-5838, 2021.
- 5) Mori M, Kawaguchi T, Imai K, Yokomichi N, Yamaguchi T, Suzuki K, Matsunuma R, Watanabe H, Maeda I, Matsumoto Y, Matsuda Y, Morita T; EASED Investigators. Visualizing how to use parenteral opioids for terminal cancer dyspnea: a Pilot, multicenter, prospective, observational study. *J Pain Symptom Manage*. 62(5): 936-948, 2021.
 - 6) Miura T, Elgersma R, Okizaki A, Inoue MK, Amano K, Mori M, Chitose H, Matsumoto Y, Jager-Wittenaar H, Ottery FD. A Japanese translation, cultural adaptation, and linguistic and content validity confirmation of the Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment. *Support Care Cancer*. 29(12): 7329-7338, 2021.
 - 7) Suzuki K, Ikari T, Matsunuma R, Matsuda Y, Matsumoto Y, Miwa S, Mori M, Yamaguchi T, Watanabe H, Tanaka K. The possibility of conducting a clinical trial on palliative care: A survey of whether a clinical study on cancer dyspnea is acceptable to cancer patients and their relatives. *J Pain Symptom Manage*. 62(6): 1262-1272, 2021.
 - 8) 三輪聖, 森田達也, 松本禎久, 上原優子, 加藤雅志, 小杉寿文, 曾根美雪, 中村直樹, 水嶋章郎, 宮下光令, 山口拓洋, 里見絵理子. 緩和ケア医が苦痛の評価を行う上で知っておくことが必要と考える方
言: 緩和医療専門医・認定医に対する質問紙調査. *Palliat Care Res*. 16(4): 281-287, 2021
- ## 2. 学会発表
- 1) Okizaki A, Matsumoto Y, Fujisawa D, Kiuchi D, Umemura S, Yamaguchi T, Oyamada S, Kobayashi N, Miyaji T, Mashiko T, Satomi E, Mori M, Goto K, Ohe Y, Uchitomi Y, Morita T. Effectiveness of the Early Palliative Care Intervention Program on depression and anxiety: A Randomized Controlled Trial. ポスター. 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会 (京都・ハイブリッド開催), 2022年2月17日~19日.
 - 2) Umetsu K, Miura T, Matsumoto Y, Hiramoto S, Okizaki A, Hirohashi T, Mori M, on behalf of the EASED investigators. The proportions of moderate to severe symptoms among terminal lung cancer patients. ポスター. 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会 (京都・ハイブリッド開催), 2022年2月17日~19日.
 - 3) Miura T, Matsumoto Y, Hiramoto S, Okizaki A, Hirohashi T, Mori M, on behalf of the EASED investigators. The proportions of moderate to severe symptoms among terminal gastrointestinal cancer patients. Mini Oral (口演). 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会 (京都・ハイブリッド開催), 2022年2月17日~19日.
 - 4) Hattori Y, Miura T, Uehara Y, Kosugi K, Terada T, Natsume M, Shimotsuura Y, Yajima M, Hashimoto C, Matsumoto Y. Differences in opinion of hematologists and palliative care physicians on transfusion therapy for terminal blood cancers. Oral (口演). 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会 (京都・ハイブリッド開催), 2022年2月17日~19日.

- 5) ○**松本禎久**. 緩和ケアデリバリーに関する研究：現在と今後. シンポジウム/口演. 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会（京都・ハイブリッド開催）2022年2月17日～19日.
- 6) 松沼亮, 松田能宣, 山口崇, **松本禎久**, 石木寛人, 臼井優子, 角甲純, 鈴木梢, 森雅紀, 渡邊紘章, 全田貞幹. 緩和治療領域のがん呼吸困難に関する質の高い臨床研究を行うために—研究ポリシー各論：呼吸困難の紹介—. ワークショップ/口演. 第62回日本肺癌学会学術集会（横浜・ハイブリッド）2021年11月26日～28日.
- 7) ○**松本禎久**. 早期からの緩和ケア提供～わが国におけるエビデンス. ワークショップ/口演. 第62回日本肺癌学会学術集会（横浜・ハイブリッド）, 2021年11月26日～28日.
- 8) 青木美和, 荒尾晴恵, 間城絵里奈, 市原香織, **松本禎久**. 医療・介護従事者が地域包括ケアにおいてがん診療連携拠点病院に期待する役割. 口演. 第59回日本癌治療学会学術集会（横浜・ハイブリッド）, 2021年10月21日-23日.
- 9) **松本禎久**. がん患者の苦痛にいかに対応するか～がんの痛みと早期からの緩和ケアを中心に. パネルディスカッション/口演. 第59回日本癌治療学会学術集会（横浜・ハイブリッド）2021年10月21日-23日.
- 10) ○**松本禎久**, 沖崎歩, 木内大佑, 梅村茂樹, 山口拓洋, 小山田隼佑, 藤澤大介, 小林直子, 宮路天平, 益子友恵, 里見絵理子, 後藤功一, 大江裕一郎, 内富庸介, 森田達也. 進行肺がん患者に対する専門的緩和ケア早期介入プログラムの効果：ランダム化比較試験. 口演. 第59回日本癌治療学会学術集会（横浜・ハイブリッド）, 2021年10月21日-23日.
- 11) Mori M, Kawaguchi T, Imai K, Yokomichi N, Yamaguchi T, Suzuki K, Matsunuma R, Watanabe H, Maeda I, **Matsumoto Y**, Matsuda Y, Morita T, on Behalf of the EASED Investigators. Visualizing How to Use Parenteral Opioids for Terminal Cancer Dyspnea: A Pilot, Multicenter, Prospective, Observational Study. Poster. 17th World Congress of the European Association for Palliative Care, 6-9 October 2021, Online.
- 12) Sone M, **Matsumoto Y**, Uehara Y, Kato M, Kosugi T, Nakamura N, Miyashita M, Morita T, Yamaguchi T, Mizushima A, Satomi E. Current implementation and interventional radiologists' perception of palliative interventional procedures for the patients with refractory cancer pain: a nationwide questionnaire study in Japan. Poster. Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) 2021 Summit, 25-28 Sept 2021, Online.
- 13) ○**松本禎久**. がん診断・告知によるストレスと早期からの緩和ケア. シンポジウム/口演. 第34回日本サイコロジック学会総会（オンライン）, 2021年9月18日～19日.
- 14) Hattori Y, Miura T, Uehara Y, Kosugi K, Terada T, Natsume M, Shimotsuura Y, Yajima M, Hashimoto C, **Matsumoto Y**. Differences in hematologists' and palliative care physicians' recommended indications and opinions on transfusion therapy for patients with hematological malignancy post-anticancer therapy. Mini Oral. ESMO Congress, 16 - 21 Sep 2021, Paris, Virtual, France.
- 15) 上原優子, **松本禎久**, 水嶋章郎, 小杉寿文, 曾根美雪, 宮下光令, 山口拓洋, 里見絵理子. 難治性がん疼痛に対する侵襲的鎮痛法の実施状況と実施に関連する因子：ペインクリニック専門医対象全国調査. ポスター. 日本ペインクリニック学会第55回学術集会（富山・ハイブリッド）, 2021年7月22-24日.
- 16) Uehara Y, **Matsumoto Y**, Kato M, Kosugi T, Sone M, Nakamura N, Mizushima A, Miyashita M, Morita T, Yamaguchi T, Satomi E. Availability and related

factors of interventional therapies for refractory pain in patients with cancer: a nationwide survey. Poster. MASCC/ISOO Annual Meeting, 24-26 Jun 2021, Online.

- 17) 鈴木梢, 猪狩智生, 松田能宣, 松沼亮, 三輪聖, 森雅紀, 山口崇, 渡邊紘章, **松本禎久**, 田中桂子. 緩和ケア領域の臨床試験に対するがん患者・家族の意向に関する大規模調査②～実現可能な終末期の呼吸困難に関する臨床試験について探索する～. ポスター. 第26回日本緩和医療学会学術大会 (横浜, ハイブリッド開催), 2021年6月18日-19日.
- 18) 鈴木梢, 猪狩智生, 松田能宣, 松沼亮, 三輪聖, 森雅紀, 山口崇, 渡邊紘章, **松本禎久**, 田中桂子. 緩和ケア領域の臨床試験に対するがん患者・家族の意向に関する大規模調査①～症状別の参加意向、症状評価スケールの答えやすさ、同意取得方法について～. ポスター. 第26回日本緩和医療学会学術大会 (横浜, ハイブリッド開催), 2021年6月18日-19日.
- 19) ○**松本禎久**. 早期からの緩和ケア ～わが国におけるエビデンス. シンポジウム/口演. 第26回日本緩和医療学会学術大会 (横浜, ハイブリッド開催), 2021年6月18日-19日.
- 20) 寺田立人, 三浦智史, 江頭徹哉, 下津浦康隆, 夏目まいか, 矢島緑, 小杉和博, **松本禎久**. 加工ブシ末の化学療法誘発性末梢神経障害に対する効果. ポスター. 第26回日本緩和医療学会学術大会 (横浜, ハイブリッド開催), 2021年6月18日-19日.
- 21) 三輪聖, 森田達也, 上原優子, 加藤雅志, 小杉寿文, 曾根美雪, 水嶋章郎, 宮下光令, 山口拓洋, **松本禎久**, 里見絵理子. 緩和ケアにおける苦痛を表現する方言: 緩和医療専門医・認定医に対する質問紙調査. ポスター. 第26回日本緩和医療学会学術大会 (横浜, ハイブリッド開催), 2021年6月18日-19日.
- 22) 里見絵理子, **松本禎久**, 上原優子, 加藤雅志, 小杉寿文, 曾根美雪, 森田達也, 水嶋章郎, 宮下光令, 山口拓洋, 中村直樹.

がん治療医のがん疼痛治療の知識と経験: 全国質問紙調査. ポスター. 第26回日本緩和医療学会学術大会 (横浜, ハイブリッド開催), 2021年6月18日-19日.

- 23) **松本禎久**, 上原優子, 加藤雅志, 小杉寿文, 曾根美雪, 中村直樹, 森田達也, 水嶋章郎, 宮下光令, 山口拓洋, 里見絵理子. 在宅医療専門医のがん疼痛治療の知識と経験: 全国質問紙調査. ポスター. 第26回日本緩和医療学会学術大会 (横浜, ハイブリッド開催), 2021年6月18日-19日.
- 24) ○**Matsumoto Y**, Okizaki A, Kiuchi D, Umemura S, Yamaguchi T, Oyamada S, Fujisawa D, Kobayashi N, Miyaji T, Mashiko T, Satomi E, Uehara Y, Kosugi K, Kinoshita H, Mori M, Yoshida T, Goto K, Ohe Y, Uchitomi Y, Morita T. Effectiveness of a nurse-led, screening-triggered, early specialized palliative care intervention program for patients with advanced lung cancer: A multicenter randomized controlled trial. Poster. 2021 ASCO Annual Meeting, 4 - 8 Jun 2021, Online.
- 25) **松本禎久**, 曾根美雪, 上原優子, 加藤雅志, 小杉寿文, 森田達也, 水嶋章郎, 宮下光令, 山口拓洋, 中村直樹, 里見絵理子. IVR専門医が行うがん疼痛に対するインターベンショナル治療の実態: 全国質問紙調査～IVR医への期待. シンポジウム/口演. 第50回日本IVR学会総会 (大阪, ハイブリッド開催), 2021年5月20日-22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