

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4年度は、量的データの解析および学術集会での公表、英文誌への投稿を行った。引き続き、さらに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、通常のケアに加えて、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 (FACT-L)のサブスケールであるTrial Outcome Index(TOI)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年度は、各種データの追跡調査(生存状況や受けた医療内容等)を行い、令和3年度は、介入終了2年後の生存期間調査を行った。令和3

年度から令和4年度にかけて量的データの固定および解析を行った。

#### 【参加者特性】

204人（各群102人）の患者を登録し、平均年齢は67.3歳（標準偏差9.7歳）、77.5%が男性であった。小細胞肺癌進展型72名、非小細胞肺癌IV期132名であった。両群間のベースライン特性に有意差はなかった。

#### 【実際の介入】

介入群において、専門的な介入を行う看護師は、1回目、2回目、3回目、4回目のスクリーニング調査票の記入後に、76人（74.5%）、12人（11.8%）、2人（2.0%）、4人（3.9%）にそれぞれ介入を開始しており、8名（7.8%）の患者は試験期間中に介入を受けていなかった。一方、通常ケア群では、47名（46.1%）の患者が、少なくとも1回は緩和ケアチームに属する専門職と面談をしていた。

#### 【QOL】

介入群は、通常ケア群と比較して、ベースラインから12週目までのTOIスコアに有意な改善を示さなかった（平均群間差2.13, 90%CI: -0.70, 4.95,  $P = .107$ , 片側検定）。しかし、time-by-group interaction effectsを考慮した探索的な解析では、介入群は通常ケア群と比較してベースラインから20週目までのTOIスコアに有意な改善を示し（平均群間差3.58, 90%CI: 0.15, 7.00;  $P = .043$ ）、20週目のFACT-L総スコアの有意な改善を認めた。

#### 【精神症状】

ベースラインから12週目における抑うつと不安の変化には、両群間で有意な差はみられなかった。ベースラインから20週目における不安では、両群間で有意な差はみられなかったが、介入群で改善している傾向がみられた。

#### 【生存】

介入群と通常ケア群の1年生存率は、それぞれ49.5%（95%CI: 39.3, 58.9）、43.6%（95%CI: 33.8, 52.9）であった。介入群と通常ケア群の生存期間に有意差はなかった（2年全生存期間

中央値: 12.1ヶ月 vs. 11.1ヶ月、 $P = .302$ ）

#### D. 考察

今回実施したランダム化比較試験では、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は、通常ケアに対して、12週後のQOL改善の統計学的に有意な差を示すことはできなかった。一方で、探索的な解析からは、20週目に遅発的な効果が期待できる可能性が考えられた。今回実施した研究のデザインに基づき、介入群の一部の患者においては、専門的な介入を行う看護師の介入が遅れて開始となった、または全く介入がなく、通常ケア群でも緩和ケアチームに属する専門職と面談を受けている患者の割合が多かったことなどが影響し、両群間の差が小さくなった可能性がある。

今後、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、介入により効果が期待できる患者の同定、有効な介入の推定、本試験の介入における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。

現在結果については英文誌に投稿中である。

#### E. 結論

今回実施したランダム化比較試験では、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は、通常ケアに対して、12週後のQOL改善の統計学的に有意な差を示すことはできなかったが、実施可能性の高い介入方法である可能性があり、今後、さらに二次解析や質的分析を行うことで、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。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Mori M, Yamaguchi T, Suzuki K, Matsuda Y, Matsunuma R, Watanabe H, Ikari T, Matsumoto Y, Imai K, Yokomichi N, Miwa S, Yamauchi T, Okamoto S, Inoue S, Inoue A, Morita T, Satomi E; Japanese Dyspnea Relief Investigators. The feasibility and effects of a pharmacological treatment algorithm for cancer patients with terminal dyspnea: A multicenter cohort study. *Cancer Medicine* 2023; 12: 5397-5408.
- 2) Uehara Y, Matsumoto Y, Kosugi T, Sone M, Nakamura N, Mizushima A, Miyashita M, Morita T, Yamaguchi T, Satomi E. Availability of and factors related to interventional procedures for refractory pain in patients with cancer: A nationwide survey. *BMC Palliat Care*. 2022; 21(1): 166.
- 3) Asai M, Matsumoto Y, Miura T, Hasuo H, Maeda I, Ogawa A, Morita T, Uchitomi Y, Kinoshita H. Psychological Distress among Caregivers for Patients Who Die of Cancer: A Preliminary Study in Japan. *J Nippon Med Sch* 2022; 89 (4): 428-435.
- 4) ○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.
- 5) 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.

### 2. 学会発表

- 1) Mori M, Yamaguchi T, Suzuki K, Matsuda Y, Matsunuma R, Watanabe H, Ikari T, Matsumoto Y, Imai K, Yokomichi N, Morita T, Satomi E. The Feasibility, Efficacy, and Safety of the Modified Comprehensive Treatment Algorithm for Terminal Cancer Dyspnea: A Multicenter, Prospective, Observational Study. 12th World Research Congress of the European Association for Palliative Care, Online, 18-20 May 2022. Oral.
- 2) Matsumoto Y. Latest Pain Management. IASLC 2022 Asia Conference on Lung Cancer, Nara, 27-29 October 2022. Education Session (Invited Talk, oral).
- 3) Kosugi T, Matsumoto Y, Uehara Y, Sone M, Nakamura N, Morita T, Mizushima A, Miyashita M, Yamaguchi T, Satomi E. Barriers to interventional procedures for refractory cancer pain in Japanese designated cancer hospitals: A nationwide survey. IASP 19th World Congress on Pain, 19-23 Sep 2022, Toronto, Canada (Poster).
- 4) 松本禎久, 上原優子, 水嶋章郎, 小杉寿文, 里見絵理子. がん診療連携拠点病院における難治性がん疼痛に対するサドルブロックの実施状況、障壁、教育: 全国質問紙調査. 日本麻酔科学会第69回学術集会(神戸) 2022年6月16日~18日. ポスターディスカッション.
- 5) 上原優子, 松本禎久, 水嶋章郎, 小杉寿文, 里見絵理子. がん診療連携拠点病院における難治性がん疼痛に対する脊髄鎮痛

- 法の実施状況と障壁：全国質問紙調査．日本麻酔科学会第69回学術集会（神戸）2022年6月16日～18日．ポスターディスカッション．
- 6) **松本禎久**．いまからできる！緩和治療・ケア領域の臨床研究．第7回日本がんサポーターティブケア学会学術集会，下関・ハイブリッド，2022年6月18-19日．口演（ワークショップ）．
- 7) **松本禎久**，上原優子，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．がん診療連携拠点病院における腹腔神経叢ブロック/内臓神経ブロックの実施状況、障壁、教育：全国質問紙調査．第7回日本がんサポーターティブケア学会学術集会，下関・ハイブリッド，2022年6月18-19日．ポスター．
- 8) **○松本禎久**．早期からの緩和ケア～わが国でのエビデンスと今後の展望 J-SUPPORT1603 試験から～．第7回日本がんサポーターティブケア学会学術集会，下関・ハイブリッド，2022年6月18-19日．モーニングセミナー．
- 9) **○松本禎久**．進行肺がん患者を対象とした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に関するランダム化比較試験（J-SUPPORT1603）．第27回日本緩和医療学会学術大会，神戸，2022年7月1-2日．口演（シンポジウム）．
- 10) **松本禎久**，上原優子，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．がん疼痛に対するメサドン内服治療の実態、障壁：がん診療連携拠点病院以外の病院および在宅療養支援診療所を対象とした全国質問紙調査．第27回日本緩和医療学会学術大会，神戸，2022年7月1-2日．ポスター．
- 11) 里見絵理子，**松本禎久**，上原優子，水嶋章郎，曾根美雪，小杉寿文，中村直樹，森田達也，宮下光令，山口拓洋．がん疼痛に対するメサドン内服治療の実態、障壁、教育：緩和医療専門医・認定医対象全国質問紙調査．第27回日本緩和医療学会学術大会，神戸，2022年7月1-2日．ポスター．
- 12) 上原優子，**松本禎久**，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．がん疼痛に対するメサドン内服治療の実態、障壁、教育：がん診療連携拠点病院対象全国質問紙調査．第27回日本緩和医療学会学術大会，神戸，2022年7月1-2日．ポスター．
- 13) 下津浦康隆，園川佐絵子，梅津和恵，山口順嗣，久保絵美，小杉和博，三浦智史，**松本禎久**，平本秀二，沖崎歩，廣橋猛，森雅紀．肝胆膵がん患者の終末期の中等度以上の症状の実態に関する検討 多施設共同研究から社会への還元を目指して．第27回日本緩和医療学会学術大会，神戸，2022年7月1-2日．ポスター．第27回日本緩和医療学会学術大会，神戸，2022年7月1-2日．口演．
- 14) 小林直子，間中美有紀，加藤容子，森田奈央子，小林真紀，川村香奈恵，生田麻美子，片山直美，市川智里，**松本禎久**，池田公史．がん専門病院の外来看護師が肝胆膵内科外来でおこなうACPの取り組み．第27回日本緩和医療学会学術大会，神戸，2022年7月1-2日．ポスター．
- 15) 園川佐絵子，梅津和恵，山口順嗣，下津浦康隆，久保絵美，小杉和博，三浦智史，**松本禎久**，平本秀二，沖崎歩，廣橋猛，森雅紀．血液がん患者の終末期の中等度以上の症状の実態に関する検討 多施設共同研究から社会への還元を目指して．第27回日本緩和医療学会学術大会，神戸，2022年7月1-2日．ポスター．
- 16) 里見絵理子，**松本禎久**．緩和的放射線治療をがん患者に届ける～現在の課題と打開策について～ 本邦におけるがん疼痛治療の現状と課題 がん疼痛治療に関わる専門医及び医療機関調査より．第27回日本緩和医療学会学術大会，神戸，2022年7月1-2日．口演（シンポジウム）．
- 17) **松本禎久**，上原優子，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．がん疼痛に対する侵襲的鎮痛

法のコンサルト状況と障壁 施設対象全国質問紙調査. 日本ペインクリニック学会第56回学術集会, 東京, 2022年7月7-9日. 口演.

- 18) **松本禎久**, 上原優子, 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. がん疼痛に対するメサドン内服治療の実態、障壁 日本在宅医療連合学会認定専門医対象全国質問紙調査. 第4回日本在宅医療連合学会大会, 神戸, 2022年7月23-24日.
- 19) ○**松本禎久**. 進行がん患者における早期からの緩和ケアとアドバンスケアプランニング. 第81回日本癌学会学術総会, 横浜, 2022年9月29日-10月1日. 口演 (シンポジウム)
- 20) ○阿部晃子, **松本禎久**, 采野優. 進行がん患者の気持ちのつらさに早期からの緩和ケアは推奨されるか. 第35回日本サイコオンコロジー学会総会, 東京, 2022年10月14日~15日. 口演 (シンポジウム).
- 21) ○**松本禎久**. 早期からの専門的緩和ケア ~J-SUPPORT1603試験から考える~. 第35回日本サイコオンコロジー学会総会, 東京, 2022年10月14日~15日. 口演.

## 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