

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

I. 総括研究報告書

「実装を視野に入れたがん患者の精神心理的な支援に関する診療ガイドラインの開発研究」

研究代表者 吉内一浩（所属 東京大学医学部附属病院）

研究要旨

実装を視野に入れたがん患者の精神心理的な支援に関する診療ガイドラインの開発を行うことを目的として、日本医療機能評価機構の Minds に準拠した、気持ちのつらさ（不安・うつ）、再発恐怖、不眠、コミュニケーションに関するガイドラインの作成を行なった。作成に当たっては、普及のための実装科学の知見も取り入れ、その結果、医療者および患者・家族が利用可能な資材を開発することが可能となるとともに、今後わが国に必要な取り組みが明らかになる。

研究分担者

内富庸介（国立研究開発法人 国立がん研究センターがん対策研究所 研究統括（支持・サイバーシップ研究））

明智龍男（公立大学法人 名古屋市立大学大学院 医学研究科 教授）

奥山徹（公立大学法人 名古屋市立大学医学部附属西部医療センター 教授（診療担当））

藤森麻衣子（国立研究開発法人 国立がん研究センターがん対策研究所 支持・サイバーシップ TR 研究部 室長）

秋月伸哉（都立駒込病院 精神腫瘍科 部長）

藤澤大介（学校法人慶応義塾 医学部 准教授）

小川朝生（国立研究開発法人 国立がん研究センター先端医療開発センター 精神腫瘍学開発分野 分野長）

島津太一（国立研究開発法人 国立がん研究センターがん対策研究所 行動科学研究部室長）

や不安)」を「第6のバイタルサイン」として評価すべきであるという提言がされている。実際、わが国でも、がん患者の「気持ちのつらさ」の併存率が28.0%と報告されている（Fujisawa D, Support Care Cancer 2010）。近年は、再発恐怖も大きな問題で不眠（Akechi T, Psycho-Oncology 2007）とともに対策が急がれている（Butow P, Oncology 2018）。また、医療者のコミュニケーションスキルも重要な課題となっている（Fujimori M, J Clin Oncol 2014）。

しかし、わが国では、前述の精神心理的な問題に関する診療ガイドラインが存在せず、そのことが「がん研究10か年戦略」の推進に関する報告書（中間報告、2019.4）の中の「がん患者の精神心理面に与える影響の把握や、患者の精神心理的ケアが不十分である」との指摘につながっていると考えられる。

以上より、本研究では、気持ちのつらさ（不安・うつ）、再発恐怖、不眠、コミュニケーションに関する診療ガイドラインの作成を行う。その際、欧米においてガイドラインが半数未満の医療機関でしか使用されていないという問題があるので（Riba MB, J Natl Compr Canc Netw 2019）、普

A. 研究目的

わが国の死因の第一位のがんに関する重要な問題の一つに、精神心理的な問題がある。国際サイコオンコロジー学会でも、「気持ちのつらさ（うつ

及のための実装科学の知見も取り入れて、ガイドラインの作成を行う。

B. 研究方法

(1) ガイドラインのテーマ

本研究課題に課せられた通り、「再発恐怖」（世界的に用いられている表現に合わせて再発不安でなく、再発恐怖と表記する）、「気持ちのつらさ（不安・抑うつ）」、「コミュニケーション」、「不眠」を主たるガイドラインのテーマとした。

(2) ガイドラインの開発方法

日本医療評価機構の Minds 診療ガイドラインの作成マニュアルに準拠した方法を用いることとした。

具体的には、

- ① 統括委員会、ガイドライン作成グループの設置（テーマの類似性のため研究 I と重複あり）
 - ② スコープの作成、重要臨床課題・クリニカルクエスチョンの設定
 - ③ 系統的レビューを中心としたエビデンスの収集、評価・統合
 - ④ 推奨文の作成
 - ⑤ 診療ガイドライン草案作成
 - ⑥ 外部評価者（患者等の一般市民の代表を含む）による外部評価
 - ⑦ 診療ガイドライン最終決定
 - ⑧ 公開
- という手順を踏む。

(3) 倫理面への配慮

本研究は、文献調査ならびに専門家や外部評価者の合議による、ガイドラインの作成が主となるため、倫理上、大きな問題となることはないと考えられるが、世界医師会における「ヘルシンキ宣言」、及び文部科学省/厚生労働省研究「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。

また、必要な場合には、各研究実施施設においては、研究内容の妥当性や人権擁護上の配慮、安全性への配慮、個人情報の保護、インフォームド・コンセントの対応状況等について、倫理審査

委員会の審査を受ける。その際、研究対象者に対しては、インフォームド・コンセントに関する十分な配慮を行い、参加・不参加によって不利益が生じないこと、研究参加が自由意志によるものであること、研究参加をいつでも撤回できること、個人情報について厳重に保護されること等を明記し、書面等による十分な説明のもと、書面にて同意を得る。

C. 研究結果

(1) 再発恐怖に関するガイドライン

クリニカルクエスチョンとして、再発恐怖の心理的介入は有効か？、バックグラウンドクエスチョンとして、再発恐怖を有するがん患者に対して推奨される介入はなにか？と設定し、現在、系統的レビューを実施している。クリニカルクエスチョンについては、P：成人がん患者、I：再発恐怖の軽減を目的とした心理療法、C：通常ケア、O：再発恐怖、病態悪化、コスト、脱落等と決定した。

具体的には、一次スクリーニング（タイトルと抄録）、二次スクリーニング（全文）が終了し、バックグラウンドクエスチョンに対して 3 編の論文、クリニカルクエスチョンに対して 38 編の論文を抽出した。また、結果データが入手できた 22 編の論文に対してメタ解析を行い、対照群と比較して心理療法群で再発恐怖の有意な改善を認めた。現在、推奨文を確定する作業を行なっている。

バックグラウンドクエスチョン（BQ）としては、「再発恐怖を有するがん患者に対して推奨される介入は何か？」が設定され、薬物療法（抗不安薬、抗うつ薬）、協働的ケア、早期緩和ケア、介護者支援、ピアサポートなどを検索式に用いた。

(2) がん患者の気持ちのつらさガイドライン

7つのクリニカルクエスチョンを設定し、成人がん患者（18歳以上）に系統的レビューを行った。

CQ1：がん患者の気持ちのつらさに抗不安薬は推奨されるか？

2件のランダム化比較試験が該当した。プラセボとの有意差を認めなかった RCT が一件と、漸進

的筋弛緩法を対照としてアルプラゾラムの優位性を認めた非盲検化試験が一件で、抗不安薬の有用性を支持するエビデンスは極めて弱いものであった。

Q2：がん患者の気持ちのつらさに抗うつ薬は推奨されるか

2つのシステマティックレビューと6つのランダム化比較試験が該当した。2つの研究ではがん患者のうつ状態に対して、抗うつ薬投与群は4週間あるいは6週間後にプラセボ群と比較して抑うつ重症度が低下していた。2つの研究は、うつ病または適応障害と診断された患者を対象とし、抗うつ薬とプラセボで統計学的有意差をみとめなかった。そのうち1つの研究は不安を計測していたが、両群で有意差をみとめなかった。さらに残りの2つの研究は抑うつが副次評価項目となっており、統計学的には有意差があっても臨床的有意効果に乏しいか、結果が報告されていなかった。

Q3：がん患者の気持ちのつらさに心理療法是推奨されるか

該当した無作為化比較試験は26件であった。抑うつを評価した論文が21件で、そのうち介入群で有意に良好な結果を認めた研究は15件、認めなかった研究は6件であった。不安を評価した論文は14件で、そのうち、介入群で有意に良好な結果を認めた研究は11件、認めなかった研究は4件であった。全般的な気持ちのつらさ (General psychological distress) を評価した論文は9件で、そのうち、介入群で有意に良好な結果を認めた研究は8件、認めなかった研究は1件であった。QOLを評価した論文は14件で、そのうち、介入群で有意に良好な結果を認めた研究は11件、認めなかった研究は6件であった。

評価された心理療法の種類は、認知行動療法17件、その中でもマインドフルネス心理療法(MBCT)4件、アクセプタンス&コミットメント・セラピー(ACT)3件、行動活性化療法(BA)2件であった。その他、支持的精神療法2件、支持・感情表出型グループ療法 (supportive-expressive group therapy) 1件、ナラティブセラピー1件、

ポジティブ心理療法 (Positive Psychotherapy) 1件、意味中心の心理療法(MCP) 1件、短期精神力動心理療法(STPP) 1件、回想法 (RT) 1件、Cancer and Aging: Reflections for Elders (CARE) 1件などがあった。心理療法の形式は、集団療法が10件、電話やインターネットを用いたもの (部分的利用も含む) が8件あった。介入対象となったがん種にはさまざまであったが乳がん単独の研究が11件あった。患者の病期は、サバイバーを含みさまざまで、終末期のがん患者のみを対象とした研究も2件あった。

Q4：がん患者の気持ちのつらさに協働的ケア collaborative care は推奨されるか

7件のランダム化比較試験が該当し、すべてにおいて、対象群に比して介入群でうつ症状の有意な改善がみられた。副次評価項目としては、3つの研究で不安が評価されていていずれも介入群が優位、6つの研究でQOLが評価されて、妥当性が担保されたQOL尺度を用いた5つの研究で介入群でQOLが有意に高かった。

Q5：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

閾値以上の気持ちのつらさを有するがん患者を対象とする研究は見つからなかった。気持ちのつらさの有無を問わない群を対象とする研究では介入群の優位性を認めた研究が一部認められた。

Q6：がん患者の気持ちのつらさに介護者 (家族など) への支援は推奨されるか

本臨床疑問では対象とする介護者を「配偶者、パートナー、家族、友人など無給でケアを提供する者」と定義した。介護者と患者の双方を介入対象とした無作為化比較試験が1件 (Manneら2019) あったが、抑うつ、distressについては介入前後で有意に改善していたものの群間差に関する記述がなかった。不安をアウトカムとした該当論文はなかった。介護者のみを介入対象とした無作為化比較試験はなかった。

Q7：がん患者の気持ちのつらさにピアサポート

は推奨されるか

閾値以上の気持ちのつらさを有するがん患者を対象とした無作為化比較試験は1件のみ（Leeら2013：新規診断 stage I-III乳がん：訓練を受けたピアサポーターが6週間、週1回対面または電話）で、抑うつ、不安に有意差は認められなかった。

今後は、外部委員も交えたデルファイ法などをもちいたコンセンサス形成を行い、推奨を確定していく予定である。

クリニカルパスに関しては、オーストラリアの Psucho-oncology Co-operative Research Group (PoCoG) の許諾を得て、オーストラリア版のクリニカルパスを元に、日本語版を作成し、今後、デルファイ法を実施する予定である。

(3) コミュニケーションの診療ガイドラインの作成

作成したガイドライン臨床疑問の推奨文について、令和3年1-3月に関連団体（日本癌学会、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会、日本サポーターケア学会、日本緩和医療学会、日本在宅医学会、日本がん看護学会、日本緩和医療薬学会）ならびに患者団体（全国がん患者連合会）による修正型デルファイ法による1回目のガイドライン外部評価を実施した。推奨、エビデンスレベルについての合意が得られず、追加で2回の会議と、2回のデルファイ評価を行った。令和3年11月に実施した第3回のデルファイ評価をもって合意に達し、7つの臨床疑問に対する推奨文を確定した。またデルファイ評価委員からのコメントをもとづき、CQ5-7について推奨文の解釈パートに臨床場面での適応状況をより明確にするための注釈を加えた。

以下の3つの重要臨床課題、7つの臨床疑問（CQ）について推奨文が確定した。

重要臨床課題1：「コミュニケーションを支援する介入を行うべきか？」

CQ1：がん患者が質問促進パンフレットを使用することは推奨できるか？

推奨文：がん患者が質問促進リストを使用することを推奨する。

推奨レベル：強い

エビデンスレベル：強い

CQ2：がん患者に Decision Aids を使用することは推奨できるか？

推奨文：早期がん患者の治療意思決定に意思決定ガイド（Decision Aids）を使用することを推奨し、進行がん、終末期がん患者の意思決定支援に意思決定ガイド（Decision Aids）を使用することを提案する。

推奨の強さ：強い（早期がん）、弱い（進行がん、終末期がん）

エビデンスレベル：強い

重要臨床課題2：「コミュニケーションに関する教育を医療者に対して行うべきか？」

CQ3：医師ががんに関連する重要な話し合いのコミュニケーション技術研修（CST）をうけることは推奨できるか？

推奨文：医師ががんに関連する重要な話し合いのコミュニケーション技術研修をうけることを提案する。

推奨の強さ：弱い

エビデンスレベル：中等度

CQ4：看護師ががんに関連する重要な話し合いのコミュニケーション技術研修（CST）をうけることは推奨できるか？

推奨文：看護師ががんに関連する重要な話し合いのコミュニケーション技術研修（CST）をうけることを提案する。

推奨の強さ：弱い

エビデンスレベル：中程度

重要臨床課題3：「良いコミュニケーション技術はどのようなものなのか？」

CQ5：根治不能のがん患者に対して抗がん治療の話をするのに、「根治不能である」ことを患者が認

識できるようはつきりと伝えることは推奨できるか？

推奨文：根治不能のがん患者に対して抗がん治療の話をするのに、「根治不能である」ことを患者が認識できるよう伝えるにあたって、はつきりと伝えることを提案する。その際に生じる患者の心理反応には、適切な心理ケアを行い、また、「根治不能である」ことを伝えるだけでなく、その後の患者の価値観に沿った治療目標とともに話し合う。また、一回だけのコミュニケーションで終わらず、長期的な視点から、患者の価値観に沿った Quality of Life (QOL) などの健康関連アウトカムの改善を実現するための支援を行うことを提案する。

推奨レベル：弱い

エビデンスレベル：とても弱い

CQ6：抗がん治療を継続することが推奨できない患者に対して、今後抗がん治療を行わないことを伝える際に「もし、状況が変われば治療ができるかもしれない」と伝えることは推奨できるか？

推奨文：抗がん治療を継続することが推奨できない患者に対して、今後抗がん治療を行わないことを伝える際に、実際に状況が変われば治療ができる可能性が推定される場合には、「もし、状況が変われば治療ができるかもしれない」と伝えることを状況に応じて検討する余地がある。

推奨レベル：弱い

エビデンスレベル：とても弱い

CQ7：進行・再発がん患者に、予測される余命を伝えることは推奨できるか？

推奨文：進行・再発がん患者が予測される余命を知りたいと望んだ場合、どのような情報をどの程度知りたいかの希望を確認し、共感的にかかわりつつ、余命を伝えることに関する影響にも配慮を行いながら、余命を伝えることを提案する。

推奨レベル：弱い

エビデンスレベル：とても弱い

また、ガイドライン作成にあたっては、実装科学の観点から、記載方法に関する提案を受けて、

取り入れられた。

(4) 不眠ガイドラインの作成

Minds ガイドライン作成マニュアルに従い、統括委員会、ガイドライン作成グループを設置し、エキスパートによる重要臨床課題の抽出、クリニカルクエストの設定を行った。

重要臨床課題にあわせて、わが国のがん患者の実態調査を行う質問票を作成し、オンラインでの調査を実施した。

D. 考察

今後、がん患者の精神心理的な支援法に関する診療ガイドラインが作成され、がん患者の生活の質の向上が期待される。また、より一層症状緩和を推進するうえで必要な研究が明らかになることが期待される。

さらに、

本研究で作成された診療ガイドラインの推奨内容の普及と実装については、実装研究により診療ガイドラインの利活用を支援していく有効な方法（実装戦略）を明らかにしていく必要がある。具体的には、1) 診療現場の現状を客観的に把握し、利用者が現場に実装する際の促進要因や阻害要因を分析する研究、2) 阻害・促進要因に応じた現場での具体的な実装戦略を開発・検証する研究があげられる。

E. 結論

がん患者の「再発恐怖」、「気持ちのつらさ（不安・抑うつ）」、「コミュニケーション」、「不眠」に対する精神心理的な支援法に関する診療ガイドラインが作成されることにより、がん患者の生活の質の向上が期待される。さらに、不足しているエビデンスの構築が期待されるとともに、普及・実装のための方略も示されることが期待される。

G. 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 program. Japanese J Clinical Oncology 2022; 52(4):375-382. doi: 10.1093/jjco/hyab204. 査読あり

2) Yoshikawa E, Fujisawa D, Hisamura K, Murakami Y, Okuyama T, Yoshiuchi K. The potential role of peer support interventions in treating depressive symptoms in cancer patients. J Nippon Med Sch. 2022;89(1):16-23. doi: 10.1272/jnms.JNMS.2022_89-117. (査読あり)

3) Matsumoto Y US, 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. Japanese journal of clinical oncology. 2022.inpress.

4) 小川朝生. 緩和ケアにおける精神科の役割. 老年精神医学雑誌. 2022;33(1):11-7.

5) 小川朝生. 特集にあたって-はじめよう「せん妄」対応-. 薬局. 2022;73(2):10-1.

6) Okamura M, Fujimori M*, Goto S, Obama K, Kadowaki M, Sato A, Hirayama T, Uchitomi Y. Prevalence and associated factors of psychological distress among young adult cancer patients in Japan. Palliat Support Care. 2022 Feb 28:1-7.

7) Sato A, Fujimori M*, Shirai Y, Umezawa S, Mori M, Jinno S, Umehashi M, Okamura M, Okusaka T, Majima Y, Miyake S, Uchitomi Y. Assessing the need for a question prompt

list that encourages end-of-life discussions between patients with advanced cancer and their physicians: A focus group interview study. Palliat Support Care. 2022 Feb 9:1-3.

8) Miyamoto S, Yamazaki T, Shimizu K, Matsubara T, Kage H, Watanabe K, Kobo H, Matsuyama Y, Rodin G, Yoshiuchi K. A brief, manualized, and semi-structured individual psychotherapy program for advanced cancer patients in Japan: study protocol for Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM) phase 2 trial. BMJ Open 12:e056136, 2022. doi: 10.1136/bmjopen-2021-056136

9) Kurisu K, Inada S, Maeda I, Ogawa A, Iwase S, Akechi T, Motita T, Oyamada S, Yamaguchi T, Imai K, Nakahara R, Kaneishi K, Nakajima N, Sumitani M, Yoshiuchi K*. A decision tree prediction model for a short-term outcome of delirium in advanced cancer patients receiving pharmacological interventions: a secondary analysis of a multicenter and prospective observational study (Phase-R). Palliat Support Care 20:153-158, 2022 DOI: 10.1017/S1478951521001565

10) Kurisu K, Fujimori M, Harashima S, Akechi T, Matsuda T, Saika K, Yoshiuchi K, Miyashiro I, Uchitomi Y. Suicide, other externally caused injuries, and cardiovascular disease within two years after cancer diagnosis: a nationwide population-based study in Japan (J-SUPPORT 1902). Cancer Med 2023;12:3442-3451.

11) Kurisu K, Hashimoto M, Ishizawa T, Shibayama O, Inada S, Fujisawa D, Inoguchi H, Shimoda H, Inoue S, Ogawa A, Akechi T, Shimizu K, Uchitomi Y, Matsuyama Y, Yoshiuchi K. Development of computer adaptive testing for measuring depression in patients with cancer. Scientific Reports

12:8247, 2022.

12) Yamazaki T, Miyamoto S, Matsubara T, Yamagata H, Kobo H, Otani M, Abe H, Sumitani M, Shimizu K, Rodin G, Yoshiuchi K. Development of a Japanese version of the Quality of Life at the End of Life-Cancer Scale. Journal of Pain and Symptom Management (in press)

13) Hasegawa T, Okuyama T, Akechi T. et al. Prognostic awareness and discussions of incurability in patients with pretreated non-small cell lung cancer and caregivers: A prospective cohort study. Oncologist 2022; 27: 982-990.

14) Hasegawa T, Okuyama T, Akechi T. et al. Specialized palliative care and intensity of end-of-life care among adolescents and young adults with cancer: a medical chart review. J Adolesc Young Adult Oncol. 10.1089/jayao.2022.0078

2. 学会発表

1) 藤澤大介. がん患者における気持ちのつらさガイドラインー中間報告. 第 19 回日本臨床腫瘍学会学術集会. 京都(2022. 2)

5) 秋月伸哉. コミュニケーションガイドライン開発と今後の研究課題 Development of the Cancer Patient - Clinician Communication guideline and future research question. 第19回日本臨床腫瘍学会学術集会2022年 2月 (WEB開催)

13) 小川朝生, 入門編 サイコオンコロジー・ACP (Advanced Care Planning). 第 19 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (教育講演) ; 2022 2月 17 日; 国立京都国際会館.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

なし