

令和 5 年 5 月 2 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2022

課題番号：16K08878

研究課題名(和文) 重篤な身体疾患に罹患した高齢者における、病状悪化に備えた事前意思決定に関する研究

研究課題名(英文) Advance care planning in patients with serious illness

研究代表者

奥山 徹 (Okuyama, Toru)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・教授

研究者番号：80349349

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：200名の進行肺がん患者とその介護者を対象とした多施設協働縦断的観察研究を実施した。その結果、1.「根治不能である」「抗がん剤治療の目的が癌を完全に治すことではない」と正しく認識していた患者は54%、44%、2. 反復して治療困難であることが説明されていた患者は、1度説明された患者と比較して正確な予後認識を示した、3. 適切な予後認識を有している患者は延命治療の希望が有意に少なかった、4. 終末期ケアに関する話し合いの有無は患者のQOLや抑うつ、実際の終末期ケアに関連がなかった、ことなどを明らかにした。

本研究の結果から、反復・継続的に終末期の話し合いを実施することの重要性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国において、重い病気にかかった際、予め医療者と患者さんが終末期における過ごし方について話し合った方が良いのかどうかは明らかになっていません。

200名の進行がん患者さんとそのご家族を対象とした調査の結果、医療者と患者さんが病状や終末期について話し合うことは、短期的には患者さんがご自身の病気をよく理解し、延命治療の希望が減るなどの意義があるものの、実際の終末期ケアには大きな影響を及ぼしていませんでした。

終末期におけ過ぎし方とは、病の経過の中で1回のみ行うというよりは反復して実施し、その時々患者さん・ご家族の意向に応じてケアを計画していくことが必要と思われることが示唆されました。

研究成果の概要(英文)：We conducted a multicenter, collaborative, longitudinal observational study among 200 patients with advanced lung cancer and their caregivers. Results showed that: 1) 54% and 44% of patients correctly understood that their cancer was incurable and that the goal of chemotherapy was not to completely cure the cancer, respectively; 2) patients who were explained the repeatedly incurable nature of their cancer demonstrated a more accurate understanding of their prognosis compared to those who were only explained once; 3) patients with accurate prognostic understanding had a significantly lower preference for life-prolonging treatments; and 4) the presence or absence of discussions regarding end-of-life care was not associated with patients' quality of life, depression, or actual end-of-life care. Based on the results of this study, the importance of conducting iterative and ongoing end-of-life discussions has been suggested.

研究分野：精神医学

キーワード：がん 精神腫瘍学 緩和ケア アドバンスケアプランニング QOL 抑うつ インフォームドコンセント

1. 研究開始当初の背景

我が国における高齢者人口は急速に増加しており、高齢者に医療を提供する機会も急増している。これまでの医療においては、高齢者の終末期においても、患者の意向を確認せず侵襲的な医療が提供されることも多くあった。しかしそのような侵襲的治療はいたずらに患者の身体的・精神的苦痛を引き伸ばすのみで、患者の生活の質(Quality of life: QOL)にはむしろ悪影響になることなど、様々な問題を引き起こすことが社会問題として認識されるようになってきている。

我が国においてもインフォームドコンセントが浸透し、医療行為に当っては、そのメリット、デメリットを患者に説明し、患者の価値観に沿った選択を尊重するようになってきている。終末期においても、患者の意向が確認出来る場合にはインフォームドコンセントによって患者の意思決定を支援することが重要であることが、厚生労働省による「終末期における決定プロセスに関するガイドライン」でも言及されている。しかし終末期にインフォームドコンセントを実施することは、予後が短いことなど、患者に心理的衝撃をもたらす情報の開示を伴うために困難であることも多い。また病状悪化のために意識が障害され、本人の意思が確認できないことも多い。特に高齢者において、これらの状況は顕著となる。

海外では、将来の病状悪化時に備えて、事前にそのような場合の治療・療養の意向を患者・家族と医療者が共有した上で、予め将来のケアについて計画するようになっている。これをアドバンス・ケア・プランニング(Advance Care Planning: ACP)という。しかし我が国では、ACP はほとんど実践されておらず、がんなどの重篤な疾患に罹患した患者自身を対象としたACP に関する研究もほとんど行われていない。我が国の高齢者では、病気のことを考えずに過ごすといった病気との取り組み方を好むこと、意思決定を他者に委ねることを望むこと、家族中心の意思決定が好まれることなどから、ACP が我が国の文化になじむかどうか不明である。

2. 研究の目的

進行がん患者の予後理解の程度やその関連因子を明らかにするとともに、予後理解が将来の延命治療の希望と関連があるかどうかを明らかにすることを目的とする(テーマ A)。さらに、主治医・患者間で終末期ケアに関する話し合いの中で扱われた内容が、その後の患者の QOL や抑うつ、実際に患者が受けた終末期ケアと関連があるかどうかを明らかにする(テーマ B)。

3. 研究の方法

[研究デザイン]

本研究は、4 施設(名古屋市立大学病院、愛知県がんセンター、近畿中央呼吸器センター、九州がんセンター)共同の縦断的観察研究である。

[対象]

研究参加施設で治療を受けている、根治照射不能 III 期、IV 期もしくは術後再発の非小細胞肺癌患者で、一次化学療法に増悪後 2 ヶ月以内の患者とその介護者とした。

[調査の概要]

対象者を連続的にサンプリングし、ベースライン、及びその 3 ヶ月後に調査を実施した。またベースラインでは主介護者、主治医にも調査を実施した。

本研究は University Hospital Medical Information Network に登録の上で実施した(UMIN000026436)。また研究実施にあたっては、各研究参加施設における倫理審査委員会の承認を得ており、参加者には本研究について文書を用いて説明し、文書による同意を得た。

[調査内容]

評価項目及び時期については以下の通りとした。

調査項目	ベースライン	3 ヶ月後	死亡後
(1) 予後・治療目的の認識			
(2) 主治医との終末期ケアに関する話し合い有無の認識			
(3) 希望する終末期ケア			
(4) QOL			
(5) 抑うつ			
(6) 主治医への信頼度(共感性)			
(7) 医学的情報			
(8) 人口統計学的情報			
(9) 主介護者評価			
(10) 主治医評価			

(1) 予後・治療目的の認識

予後認識については、「現在のあなたの健康状態はいかがですか？」と尋ね、「良好で、治る見込みがある」「深刻であるが、治る見込みがある」「良好であるが、治る見込みがない」「深刻であり、治る見込みがない」「わからない」「答えたくない」から一つを選択するよう指示した。「良好であるが、治る見込みがない」「深刻であり、治る見込みがない」を選択した対象者を予後認識良好とした。

治療目的の認識については、「今現在受けているがんに対する治療の目的について、どのように理解されていますか？」という質問で問うた。「命を長くする」「がんを完全に治す」「がんによって生じている問題(痛みなど)を和らげる」という3項目について「全くそう思わない」から「とてもそう思う」の5段階リカートスケールで回答を依頼し、「がんを完全に治す」項目において、「全くそう思わない」「あまりそう思わない」と回答した対象者を治療目的認識良好とした。

(2) 主治医との終末期ケアに関する話し合い有無の認識

主治医と終末期ケアについて話し合ったかどうかについて、「これまでに、主治医の先生と以下の内容についてどのような治療やケアを受けたいと思っているかについて話し合ったことがありますか？」という構造化された質問で問い、「あなたのがんは治癒が難しい(治らない)こと」「抗がん治療を行わない時期がくること」「緩和ケアに関する情報(ホスピス、在宅緩和ケアなど)」「今後の見通し(余命)」「具体的にあなたが希望する緩和ケアを受ける場所についての話題」の5項目について「はい」または「いいえ」で回答を得た。

(3) 希望する終末期ケア

延命治療の意向については、「万一抗がん剤の治療の効果がみとめられなくなったとき、希望される治療により近いものはどちらですか？」と尋ね、「たとえ苦痛や不快な症状があったとしてもできるだけ長く生きられる治療」「たとえ長く生きられる効果が少なくとも苦痛や不快な症状をできるだけやわらげる治療」のいずれかを選択するよう依頼した。

終末期療養の場所については、「万一病状が進んで通院が難しくなったとき、どこで過ごしたいですか？」と尋ね、「自宅で過ごしたい(往診・訪問看護をうける)」「いままで通っていた病院に入院したい」「ホスピス・緩和ケア病棟に入院したい」から一つを選択するよう依頼した。自宅及びホスピス・緩和ケア病棟を選択した対象者をホスピス死の希望ありとした。

(4) QOL

Comprehensive Quality of Life Outcome inventory (CoQoLo)という自記式質問票を用いた。CoQoLoは、終末期がん患者の望むQOLを評価する尺度である。18項目について、「非常にそう思う」～「全くそう思わない」の7件法にて回答を求めるものである。我が国における信頼性・妥当性は検討済みである。

(5) 抑うつ

うつ病のスクリーニング及び重症度評価を行うための自記式質問票 PHQ-9 を用いた。抑うつ症状を尋ねる9項目と、気持ちの問題による日常生活への支障を問う1項目から構成されており、日本語版の信頼性、妥当性についても確立している。

(6) 主治医への信頼度(共感性)

Physician Compassion Scaleは、患者の主治医の評価を行うための自記式の質問票を用いた。5項目で構成されており、各項目について、0-10 Numerical Rating Scaleで回答を求めるものである。

(7) 医学的情報

原発部位、臨床病期、転移、初発診断日、臨床的予後予測、がん治療歴、Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS)、化学療法のレジメン、化学療法の完遂、死亡14日以内の静注化学療法、緩和ケアサービスの利用(訪問診療や訪問看護など)、死亡日、死亡場所(自宅、がん治療病院を含む一般病棟、緩和ケア病棟)などの情報を診療記録から調査した。不明な場合には転医先に情報提供を依頼した。

(8) 人口統計学的情報

人口統計学的データについては、質問票において患者より得た。

(9) 主介護者評価

上記の予後・治療目的の認識、希望する終末期療養の場に関する質問、CoQoLoとPHQ-9を実施した。

(10) 主治医評価

各対象者への治療に関する説明内容について調査を行うとともに、終末期ケアに関する話し合いに包含される内容として、予後、蘇生措置を行わないこと、ホスピス、希望する死亡場所、の4要素について話し合ったかどうかを調査した。

4. 研究成果

[対象者の背景]

参加 4 施設全体で 300 名の患者の適格性評価を行い、そのうち 222 名が適格であった。22 名が参加を辞退し、最終的に 200 名からベースラインにおける有効解答を得た。うち、147 名が 3 ヶ月後調査にも参加した。介護者については、180 人の介護者から有効な回答を得た。患者背景を表 1 に示す。

表 1. 患者背景 (N=200)

項目		N (%)
年齢(年)	平均(標準偏差)	65.1 (10.0)
生存期間(日)	中央値(95%CI)	254 (221 to 287)
		人数(%)
性別	男性	137 (68.5)
婚姻	既婚・再婚	158 (79.0)
被教育歴	高校以上	161 (80.5)
同居家族の有無	同居家族あり	175 (87.5)
Performance Status	0	72 (36.0)
	1	117 (58.5)
	2	11 (5.5)
病理診断	非扁平上皮	150 (75.0)

[テーマ A：予後認識とその関連因子、延命治療に関する意向との関連]

(A-1) 予後や現在の化学療法の目標に関する認識

108 名(54%)の患者及び 92 名(51%)の介護者がベースラインで正確な予後認識を有していた。うち 76 名(53%)の患者が 3 ヶ月後に正確な認識を有しており、ベースラインと 3 ヶ月後の患者の予後認識の一致率は中程度であった。 $(\chi^2 = 0.59, P < .001)$ 。患者/介護者の予後認識の一致率は低かった $(\chi^2 = 0.34, P < .001)$ 。また、現在の化学療法の治療目標について適切に認識している患者は、ベースラインで 84 名(42%)、3 ヶ月後に 70 名(48%)であった。

(A-2) 予後認識と主治医からの根治不能に関する病状説明との関連

ロジスティック回帰分析の結果、最近および過去に根治不能について説明を受けた患者は、性別、年齢、教育レベル、Performance Status、抑うつ症状、QOL、および医師の思いやりを調整した上でなお、統計学的に有意に正確な予後認識を有する傾向にあった。

(A-3) 予後認識と延命治療に関する意向との関連

延命治療を希望する患者数はベースライン時点で 54 名(27%)、3 ヶ月後に 48 名(33%)であった。ロジスティック回帰分析の結果、3 ヶ月後で適切な予後認識を有している患者は、そうでない患者と比較して有意に将来の延命治療を希望しない傾向にあった(表 2)。

表 2. 3 ヶ月後時点における、予後認識と延命治療との関連*

予後認識	人数	オッズ比	95% CI **	P 値
不良群	70	Reference		
良好群	74	0.39	0.17 to 0.90	0.028

*年齢、性別、教育歴、介護者の予後認識、抑うつ及び QOL スコアで補正、**CI; Confidential interval

[テーマ B：終末期ケアに関する話し合いの中で扱われた要素と実際の終末期ケア]

(B-1) 終末期ケアに関する話し合い 4 要素の実施頻度

終末期ケアに関する話し合いの中では、「予後」(24%)が最もよく話し合われており、次いで「心肺蘇生を試みない(DNAR) (9%)」、「ホスピス (9%)」、「希望する死亡場所 (4%)」が話し合われていた。

(B-2) 終末期ケアに関する話し合い 4 要素と患者報告アウトカム(QOL、抑うつ)との関連

ロジスティック回帰分析の結果、終末期ケアに関する話し合い各 4 要素の有無は、いずれも患者の QOL や抑うつと有意な関連がなかった。付加的な結果として、主治医が共感的であることと患者が 75 歳以下であることが良好な QOL と関連した。また主治医が共感的であることは、抑うつが軽度であることとも関連した(本報告内ではデータは提示していない)。

(B-3) 終末期ケアに関する話し合い 4 要素と死亡場所との関連

47%の患者が在宅または緩和ケア病棟・ホスピス(以降、ホスピス死とする)で死亡し、35%の患者が急性期病院で死亡した。

ロジスティック回帰分析の結果、終末期ケアに関する話し合い各4要素の有無は、いずれもホスピス死とは関連しなかった。付加的な結果として、介護者がホスピスケアを希望すること、患者年齢が75歳以上であることが有意にホスピス死と関連した。

表3. 終末期ケアに関する話し合い4要素と患者報告アウトカム・ホスピス死との関連

話し合い 要素	QOLスコアの改善* n=147		抑うつスコアの悪化* n=147		ホスピス死**n=145	
	係数 (95%CI***)	P	係数 (95%CI***)	P	オッズ比(95%CI***)	P
予後	-0.11(-6.80 to 1.56)	0.22	0.08(-0.69 to 2.34)	0.28	1.05(0.41 to 2.66)	0.93
DNAR	-0.08(-12.03 to 4.73)	0.39	0.11(-0.86 to 4.94)	0.17	1.95(0.36 to 10.69)	0.44
ホスピス	0.04(-8.62 to 12.11)	0.73	0.03(-2.86 to 3.79)	0.78	0.18(0.02 to 1.90)	0.15
希望する 死亡場所	-0.07(-18.09 to 9.84)	0.56	-0.03(-5.34 to 4.14)	0.80	0.70(0.03 to 18.90)	0.83

* 予後認識、年齢、被教育歴、主治医への信頼感(共感性)で補正、** 予後認識、年齢、被教育歴、主治医への信頼感(共感性)、患者及び介護者のホスピス死の希望で補正、***CI; Confidential interval

[考察：テーマA：予後認識とその関連因子、延命治療に関する意向との関連]

主治医と患者が反復して病状について話し合っていた患者ほど、正確な予後認識を有する傾向があった。主治医の立場からすると、自分が1度説明をしたことは患者が理解しているものと考えられるが、予後について繰り返し話し合うことは患者に繰り返し心理的負担を与えることを懸念してしまうであろう。しかし、今回の結果は、主治医が患者・介護者の予後認識を継続的に評価し、必要に応じて話し合いを反復すべきであることを示唆している。

正確な予後認識を有していない患者ほど、延命治療を望む傾向があることが示された。一般的に、病状が進行して抗がん治療の適応がないようながん患者に対しては、延命治療は負担が大きい一方で、QOLを悪化させうる。主治医と患者が病状について繰り返し話し合うことで、患者の予後認識が適切なものとなり、その結果として終末期の侵襲的医療が避けられるようになるかもしれない。

[考察：テーマB：終末期ケアに関する話し合いの中で扱われた要素と実際の終末期ケア]

終末期ケアに関する話し合いの中でどのようなトピックが扱われたかということは、患者のQOLや抑うつには影響を及ぼしていなかった。これは、終末期ケアに関する話し合いは必ずしもQOLの向上を主目的として実施されるわけではないからかもしれない。あるいは、本研究ではベースラインから3ヶ月後に評価を行ったが、研究参加者の予後中央値は約1年であったことを鑑みると、フォローアップ評価のタイミングが早すぎた可能性もある。一方、終末期ケアの話し合いが患者の抑うつには関連がないことが示されたことから、患者の精神心理的負担を懸念して話し合いを避ける必要はないことが示唆された。

終末期ケアに関する話し合いの中でどのようなトピックが扱われたかということは、患者がホスピス死するかどうかも関連がなかった。我が国ではそもそも終末期の侵襲的医療の実施率が低いために、話し合いの有無が実際の終末期ケアに与える影響は小さいのかもしれない。あるいは、主介護者のホスピス死の希望が関連していたことから、我が国における伝統的な家族中心の意思決定のあり方のために、患者との話し合いの結果が実際のケアに反映されにくいかもしれない。

付加的な結果であるが、患者が主治医のことを共感的だと評価している場合、患者のQOLや抑うつは統計学的に良好であった。この結果は、将来の終末期ケアについて話し合うことだけに注力するのではなく、病の早期から主治医が患者と信頼関係を構築し、その経過の中で都度患者の意向に沿ったケアを行うことが重要であることを示唆しているように思われた。

[今後の展望]

本研究結果から、ACPとは病の経過の中で1回行えば十分というのではなく、反復して実施し、その時々患者・家族の意向に応じてケアを計画していくことが必要であることが示唆された。しかし現在の我が国のがん医療の状況を鑑みた場合、そのような介入の実装には、主治医の負担が大きな阻害因子となりうる。そこで我々は、主治医と看護師が協働して病状説明やACPを行う取り組みを開発し、現在予備的に試行している。本取り組みを構造化し、その有用性を検証した上で、我が国におけるがん医療への普及・実装を進めたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hasegawa Takaaki, Okuyama Toru, Uemura Takehiro, Matsuda Yoshinobu, Otani Hiroyuki, Shimizu Junichi, Horio Yoshitsugu, Watanabe Naohiro, Yamaguchi Teppei, Fukuda Satoshi, Oguri Tetsuya, Maeno Ken, Tamiya Akihiro, Nosaki Kaname, Fukumitsu Kensuke, Akechi Tatsuo	4. 巻 27
2. 論文標題 Prognostic Awareness and Discussions of Incurability in Patients with Pretreated Non-Small Cell Lung Cancer and Caregivers: A Prospective Cohort Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Oncologist	6. 最初と最後の頁 982 ~ 990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/oncolo/oyac178	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 長谷川貴昭、奥山 徹、上村剛大、松田能宣、大谷弘行、清水淳市、堀尾芳嗣、渡辺尚宏、山口哲平、福田悟史、小栗鉄也、前野健、田宮朗裕、野崎要、福光研介、 明智龍男
2. 発表標題 進行・再発非小細胞肺癌患者と主介護者 における病状理解：多施設共同観察研究
3. 学会等名 第34回日本サイコオンコロジー学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川貴昭、奥山徹、明智龍男
2. 発表標題 緩和ケアのエビデンス 本邦の肺癌患者のAdvance Care Planningの現状と課題：多施設縦断的観察研究から
3. 学会等名 第62回日本肺癌学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	長谷川 貴昭 (Hasegawa Takaaki)		
研究協力者	明智 龍男 (Akechi Tatsuo)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関