

令和 5 年 6 月 1 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K19382

研究課題名（和文）なぜ効果が見込めない化学療法を医師は続けるのか？

研究課題名（英文）Why doctors cannot stop futile chemotherapies for breast cancer patients?

研究代表者

林 令奈（大関令奈）（Reina, Ozeki-Hayashi）

東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・客員研究員

研究者番号：30822704

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000 円

研究成果の概要（和文）：質的研究により、乳腺外科医には「患者は死を受け入れられない存在である」という信念と「患者は死を受け入れることができる存在である」という信念を持つものがおり、各々で積極的化学療法を中止する時期が異なる可能性が示唆された。同対象への量的調査でもこの結果は支持された。多様な治療法が存在する乳がん患者の価値観を含む意思決定は、多くの医師が困難を抱えており、倫理的サポートを行う必要があることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、医師の価値観や信念が乳がん患者の意思決定に強い影響を与える可能性を示唆する。個人の信念が診療に影響すること自体に問題はないが、そのことに無自覚であることは、無意識のうちに患者の決定を自らの思うように誘導してしまう可能性もあるだろう。患者の意向を尊重する医療のために、研究の結果をもとに、乳腺外科医が自らの信念を振り返る契機を与えることや倫理的サポートが、患者医師関係の改善に寄与するだろう。

研究成果の概要（英文）：Qualitative research suggested that some breast specialists had two beliefs. One is the “patient is the entity who cannot accept their death.” Another is the “patient is the entity who can accept their death”, and the timing of stopping active chemotherapy may differ for each belief group of doctors. A quantitative survey of 611 breast specialists supported the qualitative finding. Both results suggested that decision-making involving the values of breast cancer patients, for whom various treatment options exist, is challenging for many doctors and that doctors need urgent ethical support.

研究分野：医療倫理

キーワード：患者医師関係 医学的無益性 コミュニケーション 治療意思決定

## 1．研究開始当初の背景

終末期医療に何がどこまでなされるべきかは、医療倫理における最重要テーマの一つであり、中でも進行がんに対する化学療法は重要な研究対象である。終末期の化学療法の継続・中止に関する話し合いには、余命などの難しい内容が含まれ、医師に負担があることを示す研究もある。医療者がこの問題にどう対処するべきか論じるためには、医療者のどのような要因が治療を継続させるのかについてのより本質的な実証研究が必要と考える。申請者は乳腺専門医を対象とした予備調査を行い、仮説を生成したが、本研究はその研究対象と研究手法を拡張して仮説を検証し、現場の医療者が準拠すべきガイドラインの策定につながる考察を行うことを目的とする。

## 2．研究の目的

進行がん患者への死亡直前の化学療法は、生存期間にも QOL にも寄与せず、医療経済的にも問題であるが、依拠すべきガイドラインは存在せず、近年増加しているという報告が多数ある。他方、なぜ効果が見込めない終末期の化学療法が継続されるのかについて医療者の要因・倫理的因子との関連を示した先行研究はほぼ皆無といえる。

本研究は、これに関して申請者が行った予備研究で得られた仮説を検証する実証研究である。すなわち、進行乳がん患者に対する化学療法を行う医師に対し、医療者の持つ患者の死の受容力への信念と治療プロセスの関連を明らかにし、効果の見込めない化学療法を継続する医師の思考プロセスをモデル化するとともに、どのような要素がこれに影響しているかを明らかにする。本研究の結果により、がん治療医の準拠すべきガイドラインの策定につなげていくことが最終目的である。

## 3．研究の方法

（１）腫瘍内科医を対象とした半構造化面接を行い、医師がどのように進行乳がん患者の抗がん治療を継続・中止しているのか、どのようなコミュニケーションがあるのかを探索し、乳腺外科医を対象とした申請者による予備研究と比較分析・概念化を行う。すでに実施された研究（Ozeki-Hayashi2019）の結果と本調査の結果を統合したものを基に、2020 年度の質問紙調査の調査票を作成する。

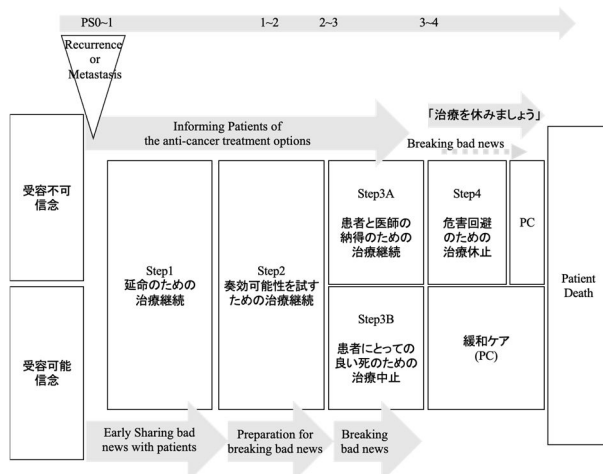
（２）乳腺外科医と腫瘍内科医を対象とした質問紙調査を行う。対象医師の年齢、性別、勤務年数、勤務病院の規模、進行乳がん患者への抗がん剤治療実施数、進行段階に応じた治療の継続・中止の臨床判断とその理由、進行段階に応じた患者とのコミュニケーション内容・パターン、患者が死を受容することへの考え方、その考えに至った理由、臨床判断と考え方・価値観との関連を明らかにする。調査票の項目は（１）で得られた結果並びに、その他先行研究で得られている要因を盛り込む。

（３）（２）の調査において自由解答欄の内容分析を行い、その結果と（１）（２）の結果を踏まえ、進行乳癌患者の治療を行う医師がどのような困難を感じ、どのようなサポートが必要であるのかを検討する。

## 4．研究成果

（１）21 名の乳腺専門医に対して半構造化インタビューを実施した。インタビュー内容を、グラウンデッドセオリーアプローチを用いて分析し、治療プロセスを概念化した（図１）。インタビューデータからは、医師は二つの信念によって二つのグループに分けることができ、それぞれ乳癌患者の治療プロセスが異なることがわかった。一つは「患者は死を受け入れられない存在である」という信念（受容可能信念）を持つ医師で、これらの医師は治療プロセスを通じて、一貫して患者を傷つけるような悪い知らせの共有をさけ、患者の希望でその後の化学療法のリストを常に提示した。また、治療の選択肢が残っている限り、治療法を提案した。そして、最終的に患者さんの体調がこれ以上の治療に耐えられないと判断した場合、患者さんのために「治療をお休みしましょう」と提案し、再会の希望を持たせたまま、最終的に治療が再開されることなく、患者はそのまま亡くなっていた。もう一つは「患者は死を受け入れることができる存在である」という信念（受容不可能信念）である。これらの医師は、再発・転移後の早い時期から、予後不良を含む情報を繰り返し患者に与えていた。そして、「これ以上治療を続けると患者さんが良い死を迎えることができなくなる」と判断した場合には、治療の中止を提案した。この 21 名のうち、腫瘍内科医の専門医（がん薬物療法専門医）を持っていた数名は、後者のグループの特徴を示す発言が見られた。（引用文献）

次に、進行乳癌患者の化学療法を行う腫瘍内科医 6 名（一部は乳腺専門医の資格も所持）に同様に半構造化面接を実施した。ほとんどが後者の受容可能信念の特徴を示す発言が聞かれ、多くの医師が、治療早期から病状を詳しく患者と共有し、先々に起こり得ることに対する患者の意向を複数回に分けて話し合うことを心がけていた。一方、乳腺外科医と共同して患者の治療を行うか（例えば、いつから腫瘍内科医が担当するか、乳腺外科医が患者を紹介することが減多にないなど）について困難を覚えると答えた医師もいた。



(図1) 医師の持つ信念とそれぞれのグループの医師による治療プロセス

(2)(1)の結果をもとに、質問紙調査票を作成し、質的調査の結果を検証する目的で乳腺専門医 1541 名に対して量的調査を実施した。回答はオンライン回答と誌面による郵送回答のハイブリッドとした。611 名から回答があり、Response Rate は 39.6% であった。男性は 391 名であった。5.2% が乳腺専門医だけでなくがん薬物療法専門医の資格を所持していた。55.5% は大学病院に勤務する医師であり、53.2% の医師は終末期になった時に、別の医師に患者を依頼すると答えたが、39% の医師は診断から終末期まで主治医として担当していた。「医師が考える患者にとって重要なこと」について尋ねた質問に対して、探索的因子分析を行なったところ、2 因子が抽出された。「治療意思決定に患者が参加することが重要である」という質問に肯定的な回答を示した医師は、(1) で得られた受容可能信念を持つ医師の特徴を示した回答を示す傾向が見られた。また「長い患者医師関係のもとで死を意識せずに過ごすことが重要である」という質問に肯定的な回答を示した医師は、(1) で得られた受容不可能信念を持つ医師の特徴を示した回答を示す傾向が見られた(表1)。次に、「終末期の話し合いに関する思い」を尋ねた質問に対して、探索的因子分析を同様に行なったところ、5 因子が抽出された。特にこのうち、3 つの因子について医師の信念と関連が見られた。まず、「終末期の話し合いは患者の治療意思決定に有用である」とする質問に肯定的な回答をした医師は、受容可能信念を持つ医師の特徴を示した回答を示す傾向があった。また、「終末期の話し合いは患者、家族、医師にとって苦痛である」「終末期の話し合いは医師にとって扱うことが難しいものである」という質問に肯定的な回答をした医師は、受容不可能信念を持つ医師の特徴を示した回答を示す傾向があった(表2)。

(表1)

Factor1: Patient participation in treatments decision-making process

	N	Mean Factor Score	S.E.	t value	d.f.	p value
Acceptance	483	0.0307	0.0402	1.76	161.8	0.0806
Non-Acceptance	109	-0.1323	0.0835			

Factor2: Letting patient unaware death under the long Pt-Dr relationship

	N	Mean Factor Score	S.E.	t value	d.f.	p value
Acceptance	483	-0.0462	0.0360	-2.73	146.9	0.0070
Non-Acceptance	109	0.2119	0.0873			

[t-test with Satterthwaite approximation]

(表2)

Factor1: EOLd benefit the patient treatment decision making process

	N	Mean Factor Score	S.E.	t value	d.f.	p value
Acceptance	478	0.1002	0.0386	5.08	138.6	<0.0001
Non-Acceptance	107	-0.4493	0.1010			

Factor2: EOLd is distressing for patients, families, and doctors

	N	Mean Factor Score	S.E.	t value	d.f.	p value
Acceptance	478	-0.0678	0.0367	-4.03	149.1	<0.0001
Non-Acceptance	107	0.3024	0.0841			

Factor3: EOLd is intractable for doctors

	N	Mean Factor Score	S.E.	t value	d.f.	p value
Acceptance	478	-0.0439	0.0376	-2.86	159.9	0.0049
Non-Acceptance	107	0.2020	0.0774			

また、ロジスティック回帰分析を行ったところ、「長い患者医師関係の中で病気や死を意識しないで過ごすことが患者にとって良いことである」「死はタブーであり死の話し合いは辛い」「終末

期の話し合いは難しい」という因子が大きい、あるいは「終末期の話し合いについてのポジティブな経験がある」「終末期についての話し合いは患者の信頼につながる重要なことである」という因子が低いほど、受容不可能信念の特徴を示す回答選択する医師である可能性が高いことが示唆された。いずれの結果からも、(1)の質的調査を支持する結果が得られた。

(3)(2)の自由解答欄にて、医師の終末期医療における困難について自由に回答してもらった。278名が自由解答欄に回答した。内容分析を行なったところ、3つの要素が抽出された(表3)。一つは「トリプルネガティブ乳がんの個別性の高さ」である。今回の調査は、数多くのバリエーションがある乳がん治療のうち、特にトリプルネガティブ乳がん患者に対する治療に絞った質問にしていたが、患者によって治療に対する反応が大きく異なることから、治療を標準化することが困難であると指摘する発言が多く見られた。二つ目は「乳がん医療サービスの不足」である。乳腺外科医は診断、手術、化学療法など多岐にわたる対応を行うため、患者とのコミュニケーションに十分な時間を取ることができないことや、終末期を在宅で過ごしたいと考えていても在宅医療サービスの不足によりスムーズな移行が難しいこと、多職種スタッフによる対応を行いたい、スタッフが不足していることなどケアサービスの不足によって希望通りの終末期対応が行えないことが述べられていた。第三には「話し合いの難しさ」である。ここでは、乳がんの治療意思決定に必要な価値観を含む話し合いの難しさ、並びに、通常業務に追加して十分な時間を取ることの難しさ、また、家族との話し合いを設定することの難しさなどが述べられていた。医師の中には、このような話し合いを行うことに対する精神的な負担を挙げるものもいた。また、話し合いに時間をとったとしても、診療報酬につながらないことで業務としての評価が得られないことに対する不満も述べられていた。

(表3) 内容分析結果

要素	説明	回答
トリプルネガティブ(TN)乳がんの個別性の高さ	TN 乳がんは患者によってかなり違いがあり、標準治療を設定することが難しい。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・トリプルネガティブ乳がんをひとまとめに判断することが困難で、一律のプロトコルが作成できるとは思えません</li> <li>・多様性がありすぎて、ガイドラインで答えや推奨が作れるものでしょうか？</li> </ul>
乳がん医療サービスの不足	乳がん医療に携わるスタッフが不足していることや、緩和ケアチーム、病棟などの施設対応ができないこと、また終末期を在宅で過ごしたい患者がいても対応してくれる在宅医療スタッフがいないことなどが、終末期対応を困難にしているとする。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・緩和ケア病棟で申し込みをしても待ち時間が長く、一般病棟や在宅で看取りになる患者も多い。</li> <li>・医師のみならず、マンパワー不足は否めず、医師以外のスタッフも複雑かつ多量の業務を抱え多忙であり、十分な説明・理解に必要な時間を確保できる症例は限られていると考えられる</li> </ul>
話し合いの難しさ	価値観を含む話し合いを行うことの困難さだけでなく、このような問題を扱うには十分な時間が必要だが、現状の医療システムでは十分な時間が取れないことに困難を抱えている。また、家族を含めた話し合いを開催することの困難さを訴える医師も多い。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・「いつ」「どのような話」をするべきかは、患者さんごとに全く異なると思われ、難しいと感じています</li> <li>・話し合うことは非常に重要で、意義もある。しかし医療者の精神的負担も大きく、辛くなる</li> </ul>

当初予定していた同様の問題に対するがん患者遺族に対するインタビューについては、COVID-19の発生により医師へのインタビュー並びに量的調査が遅延してしまったことから、結果として期間内に行うことはできなかったため、今後の課題としたい。しかし、この内容について、2023年中に助成期間終了後ではあるが、市民講座での講演、患者会での講演を予定している。また、ガイドラインに対するパブリックコメントを現在作成中で、本研究をもとにした意見書を提出

する予定である。

（引用文献）

Ozeki-Hayashi R, Fujita M, Tsuchiya A, Hatta T, Nakazawa E, Takimoto Y, Akabayashi A. Beliefs held by breast surgeons that impact the treatment decision process for advanced breast cancer patients: a qualitative study. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2019;11:221-229  
<https://doi.org/10.2147/BCTT.S208910>

# 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ozeki-Hayashi Reina, Fujita Misao, Tsuchiya Atsushi, Hatta Taichi, Nakazawa Eisuke, Takimoto Yoshiyuki, Akabayashi Akira	4. 巻 Volume 11
2. 論文標題 Beliefs held by breast surgeons that impact the treatment decision process for advanced breast cancer patients: a qualitative study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Breast Cancer: Targets and Therapy	6. 最初と最後の頁 221 ~ 229
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2147/BCTT.S208910	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 -

1. 著者名 Ozeki-Hayashi Reina, Nakazawa Eisuke, Truog Robert, Akabayashi Akira	4. 巻 5
2. 論文標題 Initiation and Withdrawal of Invasive Ventilation for Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Narrative Literature Review	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J	6. 最初と最後の頁 402 ~ 409
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/j5030027	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 -

1. 著者名 Nakazawa Eisuke, Yamamoto Keiichiro, Ozeki-Hayashi Reina, Akabayashi Akira	4. 巻 19
2. 論文標題 A Global Dialogue on Withholding and Withdrawal of Medical Care: An East Asian Perspective	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The American Journal of Bioethics	6. 最初と最後の頁 50 ~ 52
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/15265161.2018.1563650	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 2件）

1. 発表者名 Reina Hayashi	
2. 発表標題 Beliefs held by breast specialists that impact the treatment decision processes for advanced breast cancer patients: Qualitative and Quantitative research in Japan	
3. 学会等名 the 14th the Asia Pacific Hospice Palliative Care Conference（国際学会）	
4. 発表年 2021年	

1．発表者名 Reina Hayashi
2．発表標題 Beliefs held by breast specialists that impact the treatment decision processes for advanced breast cancer patients: Quantitative research in Japan.
3．学会等名 the 15h World Congress of Bioethics, Medical Ethics and Health Law (国際学会)
4．発表年 2023年

〔図書〕 計2件

1．著者名 ローレンス・J・シュナイダーマン、ナンシー・S・ジェッカー、林 令奈、赤林 朗	4．発行年 2021年
2．出版社 勁草書房	5．総ページ数 304
3．書名 間違った医療	

1．著者名 Daisy Cheung (Editor), Michael Dunn (Editor), Reina Ozeki-Hayashi (co-author)	4．発行年 2023年
2．出版社 Cambridge University Press; Bilingual edition	5．総ページ数 350
3．書名 Advance Directives Across Asia: A Comparative Socio-legal Analysis	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------