

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 31 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009 ～ 2011

課題番号：21390161

研究課題名（和文） 緩和ケアへの移行と実施の円滑化に向けた研究：診療ガイドラインと QOL 評価の課題

研究課題名（英文） Smooth Transition to and Implementation of Palliative Care: Issues in Clinical Practice Guidelines and QOL Assessment

研究代表者

宮崎 貴久子 (MIYAZAKI KIKUKO)

京都大学・医学研究科・研究員

研究者番号：70464229

研究成果の概要（和文）：がん診療ガイドライン作成者と緩和ケア臨床家へのインタビュー調査と、海外がん診療ガイドラインの内容分析から、緩和ケアのエビデンス構築、完治を目指す治療から緩和ケアへつなぐ情報、緩和ケア記載量と執筆者属性、および患者中心の医療等の診療ガイドライン作成の方針を明示することが課題として示唆された。一般の人々を対象とした全国調査から、「QOL」の認知度は約 2 割であった。緩和ケア患者用の QOL 評価票である EORTC QLQ-C15-PAL 日本語版を検証した。その QOL 評価票を用いて、多施設共同前向き研究を実施し、緩和ケアにおける QOL スコアの臨床で意味がある最小の差（MID）を検討した。

研究成果の概要（英文）：Interviews with drafters of clinical practice guidelines for cancer and clinicians involved in palliative care, as well as content analysis of clinical practice guidelines from other countries, revealed the following issues regarding the transition to and implementation of palliative care: obtaining evidence for palliative care, bridging the information gap, the volume of palliative care descriptions and author characteristics, and a clear display of consensus when drafting treatment guidelines. Based on a nationwide survey, awareness of QOL stood at roughly 20%. We verified the Japanese-language edition of the EORTC QLQ-C15-PAL (a QOL assessment questionnaire for palliative care patients), and used it in a multicenter prospective study and demonstrated the minimally important difference (MID) of QOL scores for palliative care in the clinical setting.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	5,400,000	1,620,000	7,020,000
2010 年度	5,900,000	1,770,000	7,670,000
2011 年度	3,600,000	1,080,000	4,680,000
年度			
年度			
総計	14,900,000	4,470,000	19,370,000

研究分野：社会健康医学・健康情報学

科研費の分科・細目：境界医学・医療社会学

キーワード：緩和ケア、診療ガイドライン、QOL 評価、MID、意思決定、エビデンス、情報共有、患者の視点

1. 研究開始当初の背景

緩和ケアは、生命を脅かすような疾患による問題に直面している患者とその家族に対

して、疾患の早期より痛み、身体的な問題、心理社会的問題、スピリチュアルな問題に関して、適切な評価を行い、それらが患者の

Quality of Life (QOL) の障害とならないように予防し、対処するための総合的なアプローチである (WHO)。わが国では、がん対策基本法 (2006) を受け、緩和ケアという語は社会的に認知されつつある。また、がん対策基本法 (2007) によって、緩和ケア病棟は増加傾向にある。しかし、緩和ケアががんと診断がついた早期より提供されるケアであるとの周知は十分ではなく、がんの終末期医療と同様に使用されている。

(1) 臨床で活用される有用な情報のひとつに診療ガイドラインがある。診療ガイドラインは、特定の臨床状況において適切な判断を行うため、臨床家と患者を支援する目的で系統的に作成された文書である。しかし、がんを含む生命を脅かす9疾患の診療ガイドラインには、緩和ケアに関する有用な記載が少なかった (Mast)。わが国では、緩和ケアに特化した疼痛などの診療ガイドラインが順次刊行されている。一方で、我々の調査から緩和ケアに移行する以前のがん診療ガイドラインには、緩和ケアに関する記述が 2.7% であった。1981 年以降がんが死因の第 1 位であることから、積極的ながん治療を控えて緩和ケアへ移行する意思決定を必要とする臨床状況が、多数生じている現実がある。そのような状況で、どのような情報がどの時期に必要なものであるのかに関する検討はされていない。

(2) QOL 評価は 1980 年代以降、患者立脚型アウトカムのひとつとして臨床試験などでも用いられ、主に集団を対象として調査されてきた。しかし、QOL データを意思決定時などに、臨床で活用したいという要望が生じ、臨床で意味がある最小の差 (Minimally Important Difference: MID) の研究が開始された。MID は、患者にとって意味がある QOL 評価スコアの最小の差である。MID の算定には、統計学的に標準偏差を使用する方法と、2 時点の QOL 評価スコアの差を患者自身がどう感じるかによって計る方法がある。

緩和ケアは、患者の QOL 向上を目指したアプローチである。その医療の質は、患者の QOL 評価によって得られる。終末期まで積極的治療を行った群より緩和ケア群の方が、QOL が良好であったとの報告がある。しかし、緩和ケアの評価は、根拠に基づいた調査研究が乏しいとの指摘もされている。患者の視点による医療の質はほとんど論じられていない。

2. 研究の目的

(1) がんの完治を目指した積極的治療から緩和ケアへ円滑に移行する方略を、関連する診療ガイドラインの作成方針、記述内容、診療判断への影響の視点から検討する。

(2) 緩和ケアの目標である Quality of Life (QOL) の一般での認知度調査、および緩和ケアでの QOL 評価の臨床的有用性の検証に向けた多施設共同前向臨床研究、システムレビューを実施する。

3. 研究の方法

(1) ①診療ガイドライン作成者と緩和ケア臨床家を対象として、がん診療ガイドラインに、緩和ケアに関するどのような記述がどの程度記載されるのが適切かについて、インタビュー調査を実施した。②海外 (英語圏) のがん診療ガイドラインを対象として、緩和ケアの記載と作成者の属性を調査した。また、「患者中心の医療」に対応する推奨文の内容分析を実施した。

(2) ①一般の人々を対象に QOL の認知度について、層化二段無作為抽出法による全国調査を実施した。②緩和ケア患者用に作成された QOL 質問票の European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 palliative (EORTC QLQ-C15-PAL) 日本語版の検証をした。③EORTC QLQ-C15-PAL を使用して、がん緩和ケア患者を対象とした多施設共同前向研究で、QOL 評価スコアの臨床で意味がある最小の差 (MID) を検討した。④システムレビューで、海外の QOL/MID 研究の動向を検討した。

4. 研究成果

(1) がん診療ガイドラインの課題

① がん診療ガイドラインインタビュー調査は、がん診療ガイドライン作成者 16 人と緩和ケア臨床家 14 人を対象に実施した。

科学的根拠に基づくがん診療ガイドラインの作成者は、主にエビデンスの有無を問題としていた。しかし、エビデンスが十分でない小児がんではコンセンサス・メソッドを取り入れていた。また、治療の専門性が高い婦人科がんや口腔がんでは、患者が死亡するまで診療に関わるが多く、エビデンスの有無にかかわらず、緩和ケアの記載に積極的な傾向が見られた。緩和ケア臨床家は、緩和ケアの定義が、終末期だけでなく、がんの診断がついた時点から開始されるケアであるとの意見があった。また、終末期には、疼痛マネジメントなどの医療面に加えて、患者や家族の意向を尊重するためにコミュニケーションに関する記載が必要とされていた。

がんの完治を目指す治療から、緩和ケアへつなぐ情報のあり方として、1 冊のがん診療ガイドラインに、緩和ケアを含むすべての情報を網羅的 (教科書的) に盛り込むのではなく、関連する情報をつなぐ方法の模索と、緩和ケアの質の高いエビデンスの構築が課題

として挙げられた。今後、継続比較法を用いて、データのさらなる分析を深める。

② 海外（英語圏）のがん診療ガイドラインの内容分析は、死亡者数が多い消化器がんと肺がんを対象とした。

消化器がん診療ガイドラインでは、1420 本中細分化されたものを除外、73 本（発表は 1996 年以降、14 か国）を分析対象とした。28 本に緩和ケアに関する記述があった。作成委員会に患者が参加している場合は、緩和ケアに関する記述が多く、緩和ケア専門家が参加している場合は、緩和ケアの独立した章が設けられていた。また、国別では英国で記述が多かった。がん診療ガイドライン作成者の属性が多様である方が、緩和ケアに関する記述が多い傾向が示唆された。

上記を踏まえて、英国の肺がん診療ガイドライン（2005、2011、NICE）推奨文の内容分析をした。2011 年版には患者中心の医療という作成方針のもと、新たにコミュニケーションの章が追加され、医療者-患者が協同して意思決定を行うための具体的な 12 の推奨文が提示されていた。

海外がん診療ガイドラインの内容分析から、作成者の属性の多様性と作成方針が、緩和ケアやコミュニケーションに関する記載と関係性があることが示唆された。わが国の診療ガイドライン作成者の大半は医師である。緩和ケアやコミュニケーションに関する記載には、患者や多職種の関係者による診療ガイドライン作成参加の検討が課題である。

(2) QOL 評価の課題

① 全国 20 歳以上の日本人を層化二段無作為抽出法にて 2000 人抽出し、一般の人々の QOL の認知度等について調査した。1,342 人から回答を得た（回答率 67.1%）。QOL ということばの認知度は 260 人（19.4%）（http://www.healthim.umin.jp/resarch/jisseki_PP.html 参照）。この認知度は、総合的な生活状態の意識化と関連する傾向が見られた。

緩和ケアの目標は、QOL の向上であるが、患者・家族へは QOL という一言でまとめずに、具体的に説明する必要があることが示唆された。

② EORCT QLQ-C15-PAL 日本語版を、EORTC QLQ-C30 との関連で検証した。C15-PAL の item-scale correlation は 0.74 から 0.95 の範囲であった。QLQ-C15-PAL で短縮された項目の得点と、該当する QLQ-C30 の得点の ICC は、いずれも 0.93 以上（0.933 - 0.947 の範囲）であり、高い信頼性を示した。回帰分析の Proportion of variance (R^2) は、いずれも 0.876 以上であり、C15-PAL 日本語版のスコアは C30 スコアの分散の 87% 以上を説明可能であることが示された。

これらの結果から、QLQ-C15PAL 日本語版は、

日本の緩和ケア患者の QOL を測定するのに十分な信頼性を持ち、使用が可能であることが検証されたので、論文化して公表した。

③ 緩和ケア臨床での QOL 評価の促進へ向けて、QOL スコアの患者の視点による臨床で意味がある最小の差 (MID) を、13 施設で調査した。緩和ケア患者の参加は 240 人であったが、2 回目調査の欠測が 59 人あった。欠測理由は、死亡 (20 人)、体調悪化 (25 人)、退院後フォロー不可 (11 人)、本人希望による脱落 (2 人)、不明 (1 人)。分析対象は 181 人で、男性 92 人女性 89 人。平均年齢 67 歳。登録時 PS と人数は、0 (10 人)、1 (30 人)、2 (61 人)、3 (67 人)、4 (13 人)。

QOL スコアの臨床で意味がある最小の差 (MID) は、QOL が向上する方に比べて、悪化する方が小さい傾向が見られた。患者の視点では、悪化の場合は、少しの変化でも敏感に受け取られていた。

この結果から、統計学的な分布によって MID を算出する方法より、患者の視点によって MID を算出する方法が、より臨床的に有用であろうと示唆された。今後は、MID の臨床活用のために結果公表に向けてさらなる解析を続ける。

④ QOL/MID のシステムティックレビューは、データソースとして MEDLINE, CHINAHL, PsycINFO を使用し、「MID」とその類義語をキーワードとして、1990 年から 2008 年に出版された文献を検索した。重複した文献を除いて 326 本を選定し、専門家の意見で 1 本加え、計 327 本を対象とした。1 次選択では抄録から患者の視点による QOL の変化を MID 推定に用いている文献 93 本を選定した。2 次選択では文献を読んで 35 本を内容分析の対象とした。発表年は 1990 年代後半に 3 本、2001 年以降に 32 本であった。MID の定義は 35 本中 29 本で記述されていた。対象疾患は、がんが 7 本、泌尿器疾患が 4 本、喘息、COPD、リュウマチが各 3 本、他 15 本。調査方法は、患者の自記式調査票を使用した 26 本、インタビュー調査など 9 本。わが国の文献はなかった。

MID の研究は、患者の QOL の向上が目的の一つになる慢性病とがんを中心に実施されていた。MID は QOL 評価を臨床的に有効活用する目安となることが示唆された。

本研究から、がんの完治を目指した積極的治療から緩和ケアへ円滑に移行するために、緩和ケアの適切な情報へつなぐには、緩和ケアのエビデンス構築の必要性、エビデンスがない場合のコンセンサス・メソッドの再検討、作成時に患者を含めた多職種の参加協力を得ることを提案する。

緩和ケアの目標である QOL を測定する EORTC QLQ-C15-PAL 日本語版検証を公表し、

QOL 評価の臨床的有用性を高めるために、患者の視点による MID を検討した。MID の提示によって、緩和ケアでの QOL 評価が促進され、エビデンス構築にも寄与すると考えられる。なお本研究成果は、2012 年 2 月 18 日、東京に於いて一般にも向けた報告会を開催し、公表した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

- ① Miyazaki K, Suzukamo Y, Shimozuma K, Nakayama T. Verification of the psychometric properties of the Japanese version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 palliative (EORTC QLQ-C15-PAL). *Quality of Life Research*; 21: 335-340. 2012. (査読あり)
DOI 10.1007/s11136-011-9939-y
- ② Yamazaki H, Slingsby BT, Takahashi M, Hayashi Y, Sugimori H, Nakayama T. Characteristics of qualitative studies in influential journals of general medicine: a critical review. *Biosci Trends*. 2009; 3(6): 202-9. (査読あり)
DOI 該当なし

[学会発表] (計 8 件)

国際学会

- ① Miyazaki K, Nakayama T. Descriptions of palliative medicine/care in clinical oncology practice guidelines in Japan: a literature content analysis. The 8th Guidelines International Network (G-I-N) Conference. Seoul, Korea. 2011. 8. 30.
- ② Miyazaki K, Suzukamo Y, Shimozuma K, Saito M, Nakayama T. Nationwide survey of awareness and understanding of quality of life in Japan: A comparison of surveys in 2004 and 2010. The 17th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research. London, 2010. 10. 30.
- ③ Miyazaki K, Urushihara H, Suzukamo Y, Shimozuma K, Nakayama T. Understanding health service assessments: literature review of minimally important differences in quality of life scores. The International Epidemiological Association Western Pacific Region. Saitama, 2010. 1. 9.
- ④ Miyazaki K, Nakayama T, Suzukamo Y, Shimoduma K. Literature review of minimally important differences in quality of life score. The 16th Annual

Conference of the International Society for Quality of Life Research. New Orleans, 2009. 10. 29

国内学会

- ⑤ 葛西路, 助川明子, 宮城悦子, 平原史樹, 宮崎貴久子. オピオイド導入による QOL 改善についての検討, 第 34 回日本死の臨床研究会. 2010. 11. 7. 盛岡
- ⑥ 四方哲, 里輝幸, 宮崎貴久子, 奥村晃子, 高垣伸匡, 中山健夫. 海外の消化器診療ガイドラインにおける緩和医療, 第 65 回日本消化器外科学会. 2010. 7. 16. 下関.
- ⑦ 里輝幸, 四方哲, 宮崎貴久子, 奥村晃子, 高垣伸匡, 中山健夫. 日本の消化器診療ガイドラインにおける緩和医療, 第 65 回日本消化器外科学会. 2010. 7. 16. 下関.
- ⑧ 宮崎貴久子, 鈴鴨よしみ, 下妻晃二郎, 中山健夫. 緩和ケア用の QOL 評価票 EORTC QLQ-C15-PAL 日本語版の検証, 第 14 回日本緩和医療学会. 2009. 6. 20. 大阪.

[図書] (計 1 件)

- ① 宮崎貴久子. QOL (生活の質). 松原 望、美添泰人(編)、統計応用事典. 丸善出版, 東京, 478-479. 2011

[その他]

ホームページ等

http://www.healthim.umin.jp/resarch/jis_seki_PP.html

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宮崎 貴久子 (MIYAZAKI KIKUKO)
京都大学・医学研究科・研究員
研究者番号: 7 0 4 6 4 2 2 9

(2) 研究分担者

中山 健夫 (NAKAYAMA TAKEO)
京都大学・医学研究科・教授
研究者番号: 7 0 2 1 7 9 3 3
鈴鴨 よしみ (SUZUKAMO YOSHIMI)
東北大学・医学研究科・講師
研究者番号: 6 0 3 6 2 4 7 2
下妻 晃二郎 (SHIMOZUMA KOJIRO)
立命館大学・生命科学部・教授
研究者番号: 0 0 2 4 8 2 5 4
山崎 浩司 (YAMAZAKI HIROSHI)
信州大学・医学部・准教授
研究者番号: 3 0 3 7 8 7 7 3
大住 省三 (OHSUMI SHOZO)
四国がんセンター・乳腺科・医長
研究者番号: 2 0 4 1 0 4 7 3
月山 淑 (TSUKIYAMA YOSHI)
和歌山県立医科大学・医学部附属病院・
准教授
研究者番号: 9 0 2 6 4 8 9 5

助川 明子 (SUKEGAWA AKIKO)
横浜市立大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：30347322
(2009・2010年度)

斎藤 真理 (SAITO MARI)
横浜市立大学・市民総合医療センター・
准教授
研究者番号：80295485
(2011年度)

(3)連携研究者

平原 史樹 (HIRAHARA FUMIKI)
横浜市立大学・医学研究科・教授
研究者番号：30201734
漆原 尚巳 (URUSHIHARA HISASHI)
京都大学・医学研究科・助教
研究者番号：10511917

(4)研究協力者

曾田 秀子 (AIDA HIDEKO)
順天堂大学・保健看護学部・教授
研究者番号：40258976
奥山 晃子 (OKUYAMA AKIKO)
東京大学・医学研究科・大学院生
高垣 伸匡 (TAKAGAKI NOBUMASA)
日本バプテスト病院・総合内科・医長
四方 哲 (SHIKATA SATORU)
蘇生会総合病院・外科・医長
里 輝幸 (SATO TERUYUKI)
京都市立病院・総合外科・副部長
當山 まゆみ (TOYAMA MAYUMI)
京都大学・医学研究科・大学院生