

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23790742

研究課題名(和文)緩和ケアチームの介入が悪性腫瘍患者の生活の質にもたらす効果に関する研究

研究課題名(英文)Quality of life measurement in cancer patients receiving intervention of palliative care team

研究代表者

坂下 明大(Sakashita, Akihiro)

神戸大学・医学部附属病院・特定助教

研究者番号：90514662

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では緩和ケアチーム(PCT)が介入する悪性腫瘍患者を対象として、PCT介入が患者QOLにもたらす効果について検討した。方法としては、当院呼吸器内科および腫瘍・血液内科に入院し、PCTが介入した患者を対象とした。PCT介入前と1週後のQOLを調査した。PCTが介入した患者35例のうち、1週後のQOLの評価を実施できた26例を解析対象とした。PCTの介入1週間後の変化は疼痛で改善が見られたが便秘では悪化した。また、QOLを予測する因子としては、身体機能や精神機能、性別や全身状態が因子としては関連していた。患者の特性を検討することでPCT介入効果を評価できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Background: we investigated the factor that related to EORTC QLQ C-15 PAL domain s core change before and after the palliative care team (PCT) intervention. Methods: We executed the prospective study to the in-patient who had hoped for the PCT intervention. Patients were asked to complete the self-administered questionnaires according to EORTC QLQ C-15 PAL on before and day 7 of PCT intervention. Results: Thirty-five patients were recruited, and of those 26 completed the questionnaires and 9 were with drawn from the trial due to discharge. In the multivariate analysis, the stepwise protocol detected significant baseline valuables which influence each QOL domains. We observed significant associations of factors, such as baseline score, age, gender (male) and PS (2-4) with increased QOL domain score after PCT intervention. The rise of the baseline score and the age of the patient were suggested that a negative factor in the QOL improvement.

研究分野：内科

科研費の分科・細目：緩和ケア

キーワード：がん 悪性腫瘍 緩和ケア QOL 生活の質 緩和ケアチーム

### 1. 研究開始当初の背景

近年、がん診療拠点病院の認可や緩和ケア診療加算の影響で、全国的に緩和ケアチームの活動が活発化している。しかし、本邦において緩和ケアチームの活動が悪性腫瘍患者の QOL の向上に寄与しているかについてはほとんど検証されていない。一方で海外ではすでに悪性腫瘍患者に対する専門的緩和ケアの介入効果について報告がなされている。Rummans ら (JCO, 2006) は放射線治療中の患者 103 人をランダムに割り付けし、介入群には 8 回の多角的アプローチのセッションを行った。その結果、患者の QOL (LASAs) の改善 ( $P=0.047$ ) が明らかとなっている。Follwell ら 1 (JCO, 2009) は、転移性がん患者に対して緩和ケアチームの介入を行い、プライマリーエンドポイントとして症状コントロール (ESAS) と家族の満足度 (FAMCARE) の評価スケールを用いた。123 人中 88 人が 4 週間後の評価まで完遂し、痛み・倦怠感・吐き気・抑うつ・不安などの症状の改善が有意に認められた。また、家族の満足度も有意に改善を認められている。Temel ら (NEJM, 2010) は、151 人の進行肺がんの患者に対して、診断早期から緩和ケアチーム(緩和ケア外来)の介入を行い、QOL の改善のみならず生存期間の延長を認めたと報告している。

しかし、専門的緩和ケアの介入効果の結果は様々であり、現在のところ統一した見解は得られておらず、方法論の問題が指摘されているものも多い (Zimmermann, et al, JAMA, 2009)。なぜなら、専門的緩和ケアについての定義が曖昧であることが問題となっている。これまでの報告では緩和ケア外来や緩和ケアチームの構成メンバーが統一されておらず、介入内容についても薬物治療、非薬物治療、看護ケア、精神療法、社会的支援、家族ケアやスタッフ教育など詳細に記載されているものが少ない。そこで、専門的緩和ケアとして、どのような介入が必要とされており、その介入効果を明らかにする必要がある。

本邦においては、これまで悪性腫瘍患者の苦痛やニーズに関する調査は行なわれているが、痛み、倦怠感などの身体症状評価、抑うつ、不安などの精神症状評価、QOL 評価と一側面的な評価スケールを用いた後ろ向き研究が多く行われている。しかし、身体的側面、精神的側面、心理・社会的側面やスピリチュアルな側面を総合的に評価した前向き研究は少ない。また、その介入効果について検討された研究はごくわずかである。Morita ら (Support Care cancer, 2008)、Yamagishi ら (J Pain Symptom Manage, 2009) により、外来化学療法中患者の苦痛の報告がされており、外来化学療法患者が心理社会的苦痛 (意思決定、ディストレス、不眠) や倦怠感、口腔内の問題、消化器症状などの身体症状を有していることが明らかになっ

ている。Morita らは、スクリーニングシートを用いることで緩和ケアチームの介入につながったことを報告しており、臨床現場におけるその有用性を示唆している。ただし現状では後ろ向き研究の報告のみであり、緩和ケアチームの介入の方法や効果について検討された文献はほとんど存在しなかった。

### 2. 研究の目的

本研究では、前向きに緩和ケアチームの介入効果を検討し、緩和ケアチームの介入の有効性について検証することを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象

2009 年 11 月 1 日から 2010 年 3 月 30 日まで、神戸大学医学部附属病院呼吸器内科および腫瘍・血液内科病棟に入院した悪性腫瘍患者で、緩和ケアチームが介入した患者を対象とした。適格基準は、18 歳以上で入院時に悪性腫瘍と確定診断されており、日本語で質問用紙の回答が可能であることとした。意識障害や認知機能障害のため質問に回答困難な患者、治療医が不適切と判断した患者は除外した。本研究開始時に書面にて同意を取得した。

#### (2) 方法

The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 Palliative Care (EORTC QLQ-C15-PAL) (7) は、介入時と 1 週間後、4 週間または退院時の計 3 回、病棟看護師が患者に用紙を配布し、患者が自己記入した。質問用紙の回収は、病棟看護師が行った。なお、本研究は当院医学倫理委員会の承認後に行った。

#### (3) EORTC QLQ-C-15-PAL

QOL 評価には、がん患者用の QOL 調査票である EORTC QLQ-C15-PAL を用いた。EORTC QLQ-C15-PAL は、緩和ケアを受けるがん患者に適用できるように短縮された QOL 尺度であり、日本語での信頼性と有用性も証明されている。スコアリングは、15 の質問項目がドメインに割り当てられ、global QOL (item 15)、2 つの機能スケール physical functioning; PF (item 1~3)、emotional functioning; EF (item 13, 14) と 7 つの症状スケール fatigue; FA (item 7, 11)、nausea and vomiting; NV (item 9)、pain; PA (item 5, 12)、dyspnea; DY (item 4)、insomnia; SL (item 6)、appetite loss; AP (item 8)、constipation; CO (item 10) から scoring manual に従って計算した。PF, EF, global QOL はスコアが高いほど良好であることを示し、FA, NV, PA, DY, SL, AP, CO はスコアが高いほど不良であることを示す。

#### (4) 緩和ケアチームの介入

緩和ケアチームは、患者の希望または治療医の依頼を受け、書面による患者の介入同意を得た後、コンサルテーション型の介入を開始した。初回の面談は、患者の病室または病棟で行い、緩和ケア医、専従看護師、臨床心理士、専任薬剤師が同席した。面談後に、依頼内容に従って必要な介入を行った。2回目以降の面談は、緩和ケアチームの判断で、身体症状には緩和ケア医と専従看護師が、精神症状にはおもに臨床心理士が、平日に1日1回以上患者のもとへ訪室した。面談後、主治医への薬物推奨やカウンセリングなどを行った。主要評価項目は、Follwellらの報告と同様に各ドメインの1週間、4週後のスコア変化量とした。PF, EF, global QOLについては1ポイント以上の上昇を、またFA, NV, PA, DY, SL, AP, COについては1ポイント以上の低下を改善とした。また、観察期間は対象患者が治療目的の入院が多く、4週間を最大期間と設定した。

#### (5) 統計

統計解析は、ドメインごとに介入前と1週間、および4週間または退院時の差の検定を行った。まず、データが正規分布に従うかどうかをShapiro-Wilk検定で確認した。正規分布に従う変数は、1週間がPF, EF, FA, global QOLで、4週間がPF, PA, EF, LA, global QOLであった。これらの変数に対しては対応のあるt検定を、それ以外の変数は、Wilcoxonの符号つき順位和検定を行った。すべての検定の有意水準は $p < 0.05$ とした。すべての統計解析に、SPSS statistics 18を使用した。

### 4. 研究成果

#### (1) 対象者

対象者の入院目的は、2例が疼痛コントロール目的で、33例は化学療法や放射線療法のための抗がん治療目的であった。対象者の介入依頼目的は、疼痛が14件、呼吸困難が8件、倦怠感・食欲低下が6件、悪心が1件、不眠や不安など精神症状が17件であった。35人のうち、1週間追跡調査ができなかった9人を除く26人を本研究の検討対象とした。追跡不可能であった理由は、死亡退院が1人、転院・自宅退院が8人であった。脱落した9人の背景要因は、他の患者と有意差はなかった。介入4週間後、QOL評価ができた人数は16人であった。追跡不可能であった理由は自宅退院・転院が9人、死亡が1人であった。未記入回答は、同一人物による4週後の回答でitem 2およびitem 11の2カ所のみであった。

緩和ケアチームの介入内容は、1週間後、薬物調整25人、精神療法21人、放射線療法2人、社会的支援4人、家族ケア4人、スタッフ教育4人であった。4週間後では、薬物調整10人、リンパマッサージ1人、精神

療法11人、放射線療法2人、社会的支援7人、家族ケア4人であった。

患者の背景を表1に示す。

#### (2) 症状マネジメント

global QOLは介入後1週間で $37.1 \pm 24.6$ から $3.21$ 上昇し、4週間には $3.12$ 上昇したが、有意な変化はなかった。各ドメインのスコアの変化は、PAが $42.3 \pm 32.7$ から介入1週間で $-7.05$ と、有意に改善した( $p = 0.031$ )。COは有意に悪化した( $p = 0.008$ )。4週間後、PA, DYは有意に改善した( $p = 0.028, 0.020$ )。PAは、介入1週間後で42.3%の患者で、4週間後には50%の患者で改善した。DYは、4週間後に62.5%の患者で改善がした。global QOLは、介入後1週間には30.7%の患者で、4週間後には37.5%の患者で改善した。

(表1)

Patients characteristics		
	numbers	percentage
Sex Male / Female	19 / 7	73 / 27
Age, years		
Median (Range)	58.5	(22 – 81)
Primary site		
Lung	17	65
GI	1	4
Colon	1	4
Pancreas	1	4
Lymphoma	1	4
Head and neck	1	4
Other	4	15
Stage		
I / II / III / IV	1/0/5/20	4/0/19/77
Performance Status		
0/1/2/3/4	2/11/6/7/0	8/42/23/27/0

本研究では、緩和ケアチーム介入前後でのQOL評価を前向きに行った。緩和ケアチームの介入でPA, DYが4週間または退院時に有意に改善した。適切な薬物使用によって、70~90%で鎮痛を図ることが可能といわれており、われわれの検討でも薬物療法や放射線療法が施された結果、疼痛が軽減されたと考える。また、50%の患者で疼痛緩和が得られた本研究の結果は、先行研究とも一致する。

1週間後にDYは有意な改善を認めなかったが、4週後の評価では有意に改善した。1週間後にDYが改善しなかった一因としては、本研究では65%が肺がん患者であり、先行研究と患者背景が相違していた点が挙げられる。

PF, EF, COに関しては、悪化の傾向を示した。COが悪化した原因としては、オピオイドが影響していたと考えられる。EFが改善しなかった原因としては、観察期間の短さが考えられる。Temelらの報告では、the hospital Anxiety and Depression Scale (HAD-S) や、the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) を用いて、気分の評価を行っているが、緩和ケア介入群で12週間後に有意な改善がみられたとしている。本研究では、入院患者を対象としたため、観

察期間が 4 週間と短かったことが原因として考えられる。一方、改善した割合で見ると、PF、EF とともに、先行研究と類似した結果であった。

global QOL については、有意な改善が得られなかった。Sasahara らの報告でも、1 週後の評価では増悪しており、本研究と同様であった。介入期間が 4 週と他の研究に比べて短期間であったことや QOL 評価の手段が異なることが原因として考えられる。EORTC QLQ C-15PAL では、global QOL と FA、EF、NV、CO、SL、AP が相関しているという報告もある。本研究の検討でもこれらの項目は有意な改善がみられず、QOL 改善につながらなかったものと考えられる。Bakitas らや Jakobsson らは、心理的側面、気持のつらさが QOL に大きく影響すると述べており、EF の改善が得られなかったことが今回の結果に影響している可能性がある。

本研究における問題点は、緩和ケアチームの非介入群を設定しなかったこと、1 施設での検討であること、緩和ケアチームが関与した患者がすべてのがん患者ではないこと、退院や転院などでデータの欠損があること、質問に回答することに認知機能の評価しているわけではないこと、が挙げられる。そのため、QOL の改善が真に有意であるかは評価できず、今後の課題と考える。しかし、別の観点からすると、緩和ケア介入効果は EORTC QLQ C-15PAL で十分に検出でき、日常の緩和医療での使用が勧められると考える。

本研究では、日本人のがん患者を対象に緩和ケアチームの介入の有効性を前向きに検討した。今後、より長期間の QOL 評価と、症例数の増加により、緩和ケアの介入による QOL の評価がより正確に行われることが期待される。

#### 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 1 件)

新家 治子, 坂下 明大, 石橋 有希, 大田垣 加奈子, 藤原 由佳, 五百蔵 武士, 田宮 裕子, 小谷 義一, 向原 徹, 南 博信, 西村 善博. 緩和ケアチーム介入によるがん患者QOLの変化についての検討 Palliative Care Research7 巻2号 Page368-373(2012.12)査読有

[学会発表](計 2 件)

第 16 回日本緩和医療学会学術大会 悪性腫瘍患者における緩和ケアニーズと緩和ケアチーム介入希望に関する検討  
EORTC QLQ - C15 - PAL を用いた探索研究  
坂下明大 平成 23 年 7 月 30 日 札幌

第 9 回日本臨床腫瘍学会学術大会 緩和ケアチームの介入が悪性腫瘍患者の QOL にもたらす効果 EORTC QLQ - C15 - PAL を用いた前向き探索研究  
新家治子、平成 23 年 7 月 22 日 横浜

[図書](計 0 件)

[産業財産権]  
出願状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

[その他]なし  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

坂下 明大 (SAKASHITA, Akihiro)  
神戸大学・医学部附属病院・特定助教  
研究者番号: 90514662