

25-A-22 がん患者医療情報の高度活用による終末期医療・在宅医療の全国実態調査に関する研究  
木下 寛也 国立がん研究センター東病院 緩和医療科

研究の分類・属性

支持療法

研究の概要

緩和ケア領域における死亡小票などの患者医療情報の高度活用による終末期医療に関する研究は、欧米では行われているが、わが国では行われていない。本研究の目的は、わが国で初めて死亡小票を利用した代表性があるサンプルに対する遺族調査を行い、終末期医療、在宅医療の現状と課題を明らかにすることである。この過程で、人口動態統計、レセプト、患者情報データベースの連結などによる患者医療情報の高度活用による終末期医療・在宅医療の全国実態調査の実施可能性を検討し、方法論を確立する。本研究の成果は、今後のがん対策における終末期医療・在宅医療の質を評価する方法論の確立と、国レベルでの今後の経年的ながん対策の評価のベースラインデータの作成につながる。また、今後わが国でも患者医療情報の高度活用を基盤とした質の高い進行・再発期がん患者コホート研究を実施することが課題であるが、3年間でそのコホートを予備的に立ち上げる。

**1. 死亡小票を利用したがん患者遺族に対する終末期医療・在宅医療の全国実態調査に関する研究**

わが国のがん患者の死亡場所（自宅、病院）別および病院の種別（一般病棟・緩和ケア病棟、がん診療連携拠点病院、病院規模）などによる終末期医療に対する評価を明らかにするために、死亡小票を利用した全国のがん患者遺族に対する終末期医療・在宅医療に関する調査を実施する。平成 25 年度は計量心理学的に信頼性・妥当性が保証された遺族調査票を作成する。平成 26 年度は死亡小票を利用した遺族調査を千葉県柏市で予備的に行う。平成 27 年度は全国のがんにより近親者を亡くした遺族 2 万人に対して遺族調査を行う。

**2. レセプト情報を利用した終末期医療・在宅医療の実態調査のための予備的研究**

がん患者に対する終末期医療・在宅医療の実態を明らかにするために、レセプト情報を利用した終末期医療・在宅医療の実態調査の方法論の検討を行う。平成 25 年度にはレセプト情報の利用可能性と調査項目の検討を行う。平成 26 年、27 年度は厚生労働省が保有するレセプトデータベースの利用申請を行い、データが取得できた場合には全国のレセプトデータの分析を行う。レセプトデータの分析によりがん患者に対する終末期において受けた医療の実態、在宅医療の実態、終末期がん患者の自宅療養期間・入院期間・療養場所の移動などを明らかにする。

**3. がん患者の進行・再発期から死別後まで継続したコホートの予備的研究**

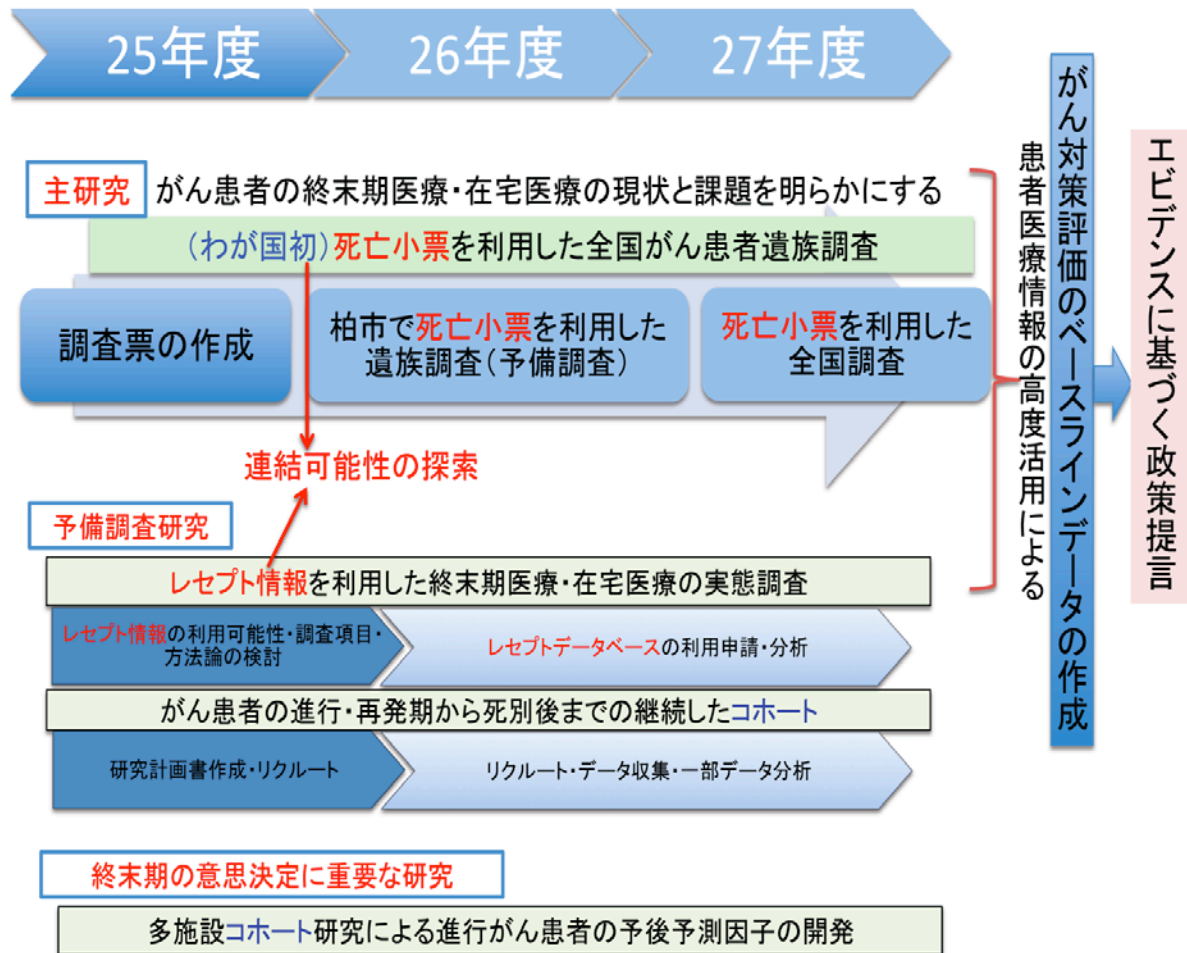
終末期医療の実態、患者－医師間のディスカッション、患者－配偶者間のコミュニケーションなどが死別後の配偶者による終末期ケアの質に対する評価および配偶者の心理状態に及ぼす影響を明らかにするために、進行・再発期のがん患者とその配偶者 200 組を対象に、アンケートによる調査を約 2 年間にわたって死別後まで継続したコホート研究を実施する。平成 25 年度は研究計画を立案し倫理委員会の承認後に国立がん研究センター東病院で参加者のリクルートおよび進行・再発期の患者情報・配偶者情報のデータ収集を行う。平成 26、27 年度は引き続きリクルートを継続する。また患者が死亡した場合は死亡 3 か月後から遺族調査を実施する。平成 27 年 10 月までに集積されたデータで分析を行う。

**4. 多施設コホート研究による進行がん患者の予後予測指標の開発**

多施設コホート研究を実施し、進行がん患者の予後予測指標を作成する。対象は一般病棟、緩和ケア病棟、在宅療養中の進行がん患者合計 2000 人とする。海外で開発された PaP score、PPI、PiPS などの予後予測指標の予測精度の比較を行うとともに、これらの指標に含まれない指標が予後予測の精度を改善する可能性を探索し、わが国におけるもっとも優れた予後予測指標を開発する。また、予後予測指標を用いた予後予測と実際

の予後とのかい離を生じる医師側・患者側要因の探索、輸液・鎮静薬の使用などの医療行為が生命予後に与える影響の探索を行う。

全ての研究は研究責任者および調査実施施設の施設内倫理委員会の承認後に実施する。それぞれの研究に対して疫学研究に関する倫理指針に則り、適切な形でインフォームド・コンセントまたは研究情報開示を行う。



### 平成27年度研究経費

3,471 千円

### 研究班の組織

研究者名	所属研究機関名・職名	分担する研究課題名・項目
木下寛也	独立行政法人国立がん研究センター東病院・緩和医療科科長	総括および死亡小票を利用したがん患者遺族に対する終末期医療・在宅医療の全国実態調査に関する研究

宮下光令	東北大学大学院・医学系研究科保健学専攻緩和ケア看護学分野 教授	死亡小票を利用したがん患者遺族に対する終末期医療・在宅医療の全国実態調査に関する研究
東尚弘	独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん政策科学研究部 部長	レセプト情報を利用した終末期医療・在宅医療の実態調査のための予備的研究
辻哲夫	東京大学・高齢社会総合研究機構 特任教授	レセプト情報を利用した終末期医療・在宅医療の実態調査のための予備的研究
浅井真理子	帝京平成大学大学院臨床心理学研究科 臨床心理学専攻・准教授	がん患者の進行・再発期から死別後まで継続したコホートの予備的研究
馬場美華	彩都友誼会病院 緩和ケア科 部長	多施設コホート研究による進行がん患者の予後予測指標の開発
浜野 淳 (連携研究者)	筑波大学 医学医療系 講師	多施設コホート研究による進行がん患者の予後予測指標の開発

## 研究の目的と到達目標及び実績要点

### 全期間

#### (目的と到達目標)

##### (目的)

欧米では、終末期医療の質の評価を目的とした、死亡小票を利用した全国規模の遺族調査が行われてきたが、わが国においては統計法の問題があり、今までこのような調査は行われていない。統計法の改正により、このような調査が可能であり、本研究では、わが国で初めて死亡小票を利用した全国規模の遺族調査を行い、終末期医療と在宅医療の質の評価と課題を明らかにすることを目的とする。

がん患者の Quality of Life の評価は PRO (Patient-reported outcomes) によって行われることが望ましいが (Basch E, 2012, J Clin Oncol)、終末期医療の質の評価を患者本人が行うことは難しく人口動態調査の死亡小票を利用した全国規模の遺族調査が米国、英国、イタリア、オランダ、ベルギーなどでは実施されてきた (Addington-hall, 1995, Palliat Med; Teno JM, 2004, JAMA; Constantini M, 2006, Ann Oncol; van den Block L, 2008, Arch Intern Med)。

しかし、わが国の遺族調査の方法論は国際的に高く評価される水準で発展しているものの (Miyashita M, 2008, J Clin Oncol)、人口動態の死亡小票を用いた遺族調査は旧統計法が障害となり未実施であり、全国の代表性があるサンプルによる遺族の終末期医療の質の評価は実施されて来なかった (統計法の改正により現在は国立がん研究センターのような独立行政法人の事業としてのみ現在は可能である)。

また、欧米では Medicare 等のレセプト情報を利用したがん患者の終末期医療の質の評価や在宅療養をはじめとした患者動態の調査が実施されている (Earle CC, 2004, J Clin Oncol; Earle CC, 2008, J Clin Oncol; Teno JM, 2012, JAMA)。しかし、わが国ではレセプト情報や患者データベースなどの医療情報を活用した終末期医療・在宅医療の調査は全くなされておらず方法論も確立していない。

近年では欧米の研究はこれらのがん患者医療情報と治療中の患者情報をリンケージさせた進行・再発期から

死別後までの長期にわたるコホート研究が行われつつあり、治療中の患者に対する医療者のコミュニケーションや意思決定から遺族の複雑性悲嘆といった精神腫瘍学的側面まで幅広い領域で多くの成果をあげている

(Wright AA, 2008, JAMA; Wright AA, 2010, J Clin Oncol; Zhang B, 2012, Arch Intern Med)。また、欧米ではコホート研究により進行期がん患者の予後予測指標の開発が行われており (Maltoni M, 2005, J Clin Oncol; Gwilliam B, 2011, BMJ)、患者の意思決定やコミュニケーションの促進に貢献してきた。しかし、わが国ではこのような進行・再発期から死別後までの長期にわたるコホート研究は行われていない。

このように緩和ケア領域におけるがん患者医療情報の高度活用によるがん患者の終末期医療に関する研究は、わが国は欧米より大きく遅れているのが現状である。

そこで、本研究では人口動態統計、レセプト、患者情報データベースなどの患者医療情報の高度活用による終末期医療・在宅医療の全国実態調査の方法論を確立するとともに、わが国の終末期医療、在宅医療の現状と課題を明らかにすることを目的とする。本研究では今後のがん対策における終末期医療・在宅医療の質を評価する方法論を確立し、さらに国レベルでの今後の経年的ながん対策の評価のベースラインデータを作成する。今後はわが国でも患者医療情報の高度活用を基盤とした質の高い進行期がん患者コホート研究を実施することが課題であるが、3年間でコホートを立ち上げる。

### (第3年次評価時点の実績要点)

本研究においては、1) 死亡小票を利用した全国のがん患者に対する遺族調査の研究、2) レセプト情報を利用した終末期医療・在宅医療の実態調査のための予備的研究、3) がん患者の進行・再発期から死別後まで継続したコホートの予備的研究、4) 多施設コホート研究による進行がん患者の予後予測指標の開発に取り組んだ。

1) においては、遺族を対象としたインターネットを用いた質問紙調査を統計解析し、調査票を開発した。その後、死亡小票を二次利用し代表性のあるサンプルを対象にしたわが国で初めての遺族調査を実施する予定であった。厚生省と交渉を繰り返したが、最終的に厚生労働省より法的根拠および倫理的な問題より死亡小票の二次利用が認められず、調査は実施出来なかった。死亡小票以外のデータを利用して同様の遺族調査の実施可能性を検討したが、死亡確定までの期間の問題やデータ抽出の問題から、死亡小票以外のデータからの遺族調査は妥当性、実施可能性が低いと判断した。

2) においては、医療・介護に関する行政保有データの接合を試みた。特定の市において、後期高齢者医療レセプトと要介護認定調査の接合が実施出来た。このデータ接合により後期高齢者における訪問診療提供状況を要介護度/日常生活自立度別に分析することが出来た。

3) においては、コホート研究を開始し、緩和医療科外来で参加者のリクルートを行ったが、海外での同様の研究と比較し、参加率が低く、目標症例数に達することは困難と判断し、エントリーは中断し、追跡調査のみ継続中である。今回の研究から緩和医療科の初診時にこのような対象者(患者・介護者のペア)をコホートとしてエントリーすることは困難であると判断した。

4) においては、目標症例数の登録を終了し、分析を行い、主目的に関する論文 Survival prediction for advanced cancer patients in the real world: A comparison of the PaP score, D-PaP score, PPI, and modified PiPS model は、Eur J Cancer に受理。サブ解析として、Effect of continuous deep sedation on survival in patients with advanced cancer (J-Proval): a propensity score-weighted analysis of a prospective cohort study は Lancet Oncol に受理されたほか、6本の論文が受理されており、主論文と合わせて全体として8本が論文化された。

## 第3年次

### (到達目標)

1. **死亡小票を利用した全国のがん患者に対する遺族調査の研究**に関しては、全国のがんにより近親者を亡くした遺族2万人に対して遺族調査を行う。また、リファレンスデータとして心疾患、脳卒中、肺炎で死亡した患者の遺族計3000人に対しても同様の遺族調査を行うとともに、これらのデータの分析を行うことを目標とする。

2. **レセプト情報を利用した終末期医療・在宅医療の実態調査のための予備的研究**に関しては、レセプトデータの分析によりがん患者に対する終末期における化学療法や支持治療の実態、延命医療の実態、在宅医療の実態、終末期の患者の動態などの終末期医療・在宅医療の実態を明らかにすることを目標とする。

3. **がん患者の進行・再発期から死別後まで継続したコホートの予備的研究**に関しては、リクルートおよび進行期・再発期の患者情報・配偶者情報のデータ収集を継続するとともに、データ分析を行い、終末期医療の実態、患者－医師間のディスカッション、患者－配偶者間のコミュニケーション、死別後の配偶者による終末期ケアの質に対する評価および配偶者の心理状態に及ぼす影響を明らかにすることを目標にする。

4. **多施設コホート研究による進行がん患者の予後予測指標の開発**に関しては、データ集積を継続し進行期がん患者合計 2000 人のデータを集積し、海外で開発された PaP score、PPI、PiPS などの予後予測指標の予測精度の比較を行うとともに、これらの指標に含まれない指標が予後予測の精度を改善する可能性を探索し、わが国におけるもっとも優れた予後予測指標を開発することを目標とする。

## 研究成果と考察

### 第3年次評価時点

1. 全国がん遺族調査の研究実施計画を国立がん研究センター研究倫理審査委員会に申請し、平成 27 年 1 月 28 日に研究許可を得た。厚生労働省健康局の協力の死亡小票の二次利用申請を行い、遺族調査を行う予定であった。しかし、最終的には厚労省からは個人情報に関する法的妥当性と倫理的な問題から、遺族調査は実施出来なかった。死亡小票の二次利用以外に代表的なサンプルに対する遺族調査の可能性についても検討した。1) 死亡診断書・死亡届においては届出書が市町村区単位で綴られているため、窓口が多く、調査対象となる死亡届を抽出することが実務上困難、2) 全国がん登録においては、死亡日からデータ上の死亡確定までおおよそ 3 年かかること、また制度上もデータから患者・家族に直接接触することを想定していない。3) 一般市民から自己申告で遺族を抽出する方法に於いては送付に比して回答数が少なく、コストパフォーマンスが悪い。などの問題があり、いずれの方法も遺族調査に適しない。以上より現状では代表的なサンプルを対象にした遺族調査は実施出来ない。米国、英国などで実施されている死亡小票を利用した遺族調査を実施すべく、厚労省と調整を行ったが現時点では法的根拠、倫理的な問題より実施不可能と判断された。法的な問題については弁護士に相談し問題なしとの見解、倫理的な問題に関しては、国立がん研究センター研究倫理審査委員会では研究許可が出ていることから、厚労省との見解の相違がある。今後さらに検討していく必要がある。

2. 柏市において後期高齢者レセプト、介護レセプト、要介護認定調査の接合を行い、要介護度など患者の状態像別に在宅患者訪問診療の算定件数を概ね半年毎に集計した。今後の課題としてはこれら接合されたデータと遺族調査などとの連結である。

3. 平成 26 年 6 月末からの 15 日間での緩和医療科の初診患者 32 名のうち適格者（20 歳以上の進行・再発がん患者であり介護者が当日同伴）は 18 名（適格率 56%）、参加は 7 組（参加率 39%）であった。そこで適格率と参加率の改善を目的に、適格者の基準および研究者の役割分担を明確化した修正版プロトコールの変更承認を受け、平成 27 年 1 月にエントリーを再開した。その結果、58 日間での初診患者 98 名のうち適格者は 68 名（適格率 69%）、参加は 24 組（参加率 35%）であった。

米国で実施されたコホート研究での参加率が約 70%であったことを考慮すると、本研究では方法を修正したにもかかわらず参加率が低かった（39%、35%）。不参加であった 55 組の理由としては、医師が患者の身体症状が調査に耐えられないと判断した場合（35 組、64%）と患者または介護者が参加を希望しない場合（20 組、36%）であった。

以上より、本邦では実施方法のさらなる修正が必要であることが示唆されたため、エントリーは中断し、追跡調査のみ継続中である。緩和医療科の初診時にこのような対象者をエントリーすることは困難であると判断した。対象者のエントリー方法についての検討が必要である。

4. 主研究として 4 つの予後予測指標の精度の比較検証、その他、副次解析として、終末期の鎮静が終末期の予後に影響しないことの実証、患者が一定期間内に死亡することを予測する感度の高い方法（SURPRISE QUESTION）の開発、Glasgow prognostic score（悪液質）のグレードを提案、炎症・悪液質の程度によって症状悪化と余命が違ふ、医師の生命予後の予測は楽観しすぎることを確認など合計 8 本の英文論文を作成し、受理された。世界で最大の緩和ケアでの生存期間をエンドポイントにしたコホート研究を完遂することが出来た。予後予測をはじめ多くの臨床的意義の研究成果を得ることが出来た。緩和ケアにおける多施設コホー

ト研究の基盤を形成することが出来、今後の緩和ケア領域における研究に応用可能である。

### 倫理面への配慮

全ての研究は研究責任者および調査実施施設の施設内倫理委員会の承認後に実施する。

過去のわが国の累積数万人規模の遺族調査において心理的な苦痛や調査による負担などの訴えは調査施設に対しても、事務局に対しても殆どなかったため、死亡小票を利用した遺族調査でも特に大きな問題は生じないと予想される。ただし、受けたケアを評価することに対する精神的葛藤や、つらい体験に関する心理的苦痛を生じることが予測されるので、調査は(1) 調査票は各施設から直接送付していること(2) 調査は各施設から独立して事務局で行うこと(4) 調査への参加は自由意志に基づくこと、(4) 調査に参加しない場合にも診療上の不利益はないこと(5) 調査結果は個人が特定される形では公表しないことを明示した趣意書を同封し、対象者に対する十分な説明を行い、返送をもって研究参加の同意を得たとみなす。

がん患者の進行・再発期から死別後まで継続したコホート研究では患者および家族に対して文書および口頭による説明を行い、文書にて同意を取得する。ただし、患者に対しては心理的な苦痛に考慮し、この研究が数年間にわたって継続実施されることを伝えるに留め、配偶者に対しては患者の死後も継続することを告知する。死別後の配偶者への調査に関しては死亡小票を利用した遺族調査同様の配慮を行い、遺族が精神科的治療を希望する訴えがあった場合には国立がん研究センター東病院精神腫瘍科を紹介する。

多施設コホート研究による進行期がん患者の予後予測指標の開発は疫学研究に関する倫理指針のインフォームド・コンセントの簡略化等に関する細則を満たすと考えられる。したがって、患者からの個別の同意は取得せず、情報開示を行う。仮に、患者からの個別の同意が必要であると倫理委員会が判断した場合には、本研究はその施設では行わない。

### 本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

#### 第3年次

(雑誌論文)

- ・ がん研究開発費による成果であることが記載されているもの
1. Surprise Questions for Survival Prediction in Patients With Advanced Cancer: A Multicenter Prospective Cohort Study. Hamano J, Morita T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, Sekine R, Yamaguchi T, Hirohashi T, Tajima T, Tatara R, Watanabe H, Otani H, Takigawa C, Matsuda Y, Nagaoka H, Mori M, Yamamoto N, Shimizu M, Sasara T, Kinoshita H. *Oncologist*. 2015;20(7):839-44.
  2. Effect of continuous deep sedation on survival in patients with advanced cancer (J-Proval): a propensity score-weighted analysis of a prospective cohort study. Maeda I, Morita T, Yamaguchi T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, Sekine R, Yamaguchi T, Hirohashi T, Tajima T, Tatara R, Watanabe H, Otani H, Takigawa C, Matsuda Y, Nagaoka H, Mori M, Tei Y, Kikuchi A, Baba M, Kinoshita H. *Lancet Oncol*. 2015 [Epub ahead of print]
  3. Survival prediction for advanced cancer patients in the real world: A comparison of the Palliative Prognostic Score, Delirium-Palliative Prognostic Score, Palliative Prognostic Index and modified Prognosis in Palliative Care Study predictor model. Baba M, Maeda I, Morita T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, Sekine R, Yamaguchi T, Hirohashi T, Tajima T, Tatara R, Watanabe H, Otani H, Takigawa C, Matsuda Y, Nagaoka H, Mori M, Tei Y, Hiramoto S, Suga A, Kinoshita H. *Eur J Cancer*. 2015;51(12):1618-29.
  4. Validation of the Simplified Palliative Prognostic Index Using a Single Item From the Communication Capacity Scale. Hamano J, Morita T, Ozawa T, Shishido H, Kawahara M, Aoki S, Demizu A, Goshima M, Goto K, Gyoda Y, Hashimoto K, Otomo S, Sekimoto M, Shibata T, Sugimoto Y, Matsunaga M, Takeda Y, Nagayama J, Kinoshita H. *J Pain Symptom Manage*. 2015;50(4):542-547.
  5. Glasgow prognostic score predicts prognosis for cancer patients in palliative settings: a subanalysis of the Japan-prognostic assessment tools validation (J-ProVal) study. Miura T, Matsumoto Y, Hama T, Amano K, Tei Y, Kikuchi A, Suga A, Hisanaga T, Ishihara T, Abe M, Kaneishi

K, Kawagoe S, Kuriyama T, Maeda T, Mori I, Nakajima N, Nishi T, Sakurai H, Morita T, Kinoshita H. Support Care Cancer. 2015;23(11):3149-56.

・ がん研究開発費による成果としての記載はないが、関連するもの

1. Preferences of advanced cancer patients for communication on anticancer treatment cessation and the transition to palliative care. Umezawa S, Fujimori M, Matsushima E, Kinoshita H, Uchitomi Y. Cancer. 2015;121(23):4240-9.
2. The effects of community-wide dissemination of information on perceptions of palliative care, knowledge about opioids, and sense of security among cancer patients, their families, and the general public. Akiyama M, Hirai K, Takebayashi T, Morita T, Miyashita M, Takeuchi A, Yamagishi A, Kinoshita H, Shirahige Y, Eguchi K. Support Care Cancer. 2016;24(1):347-56.
3. Reply to H. Nakayama et al. Maeda I, Morita T, Kinoshita H. J Clin Oncol. 2015;33(19):2228-9.
4. Improvements in Physicians' Knowledge, Difficulties, and Self-Reported Practice After a Regional Palliative Care Program. Kizawa Y, Morita T, Miyashita M, Shinjo T, Yamagishi A, Suzuki S, Kinoshita H, Shirahige Y, Yamaguchi T, Eguchi K. J Pain Symptom Manage. 2015;50(2):232-40.
5. Oxycodone frequently induced nausea and vomiting in oxycodone-naïve patients with hepatic dysfunction. Igarashi T, Abe K, Miura T, Tagami K, Motonaga S, Ichida Y, Hasuo H, Matsumoto Y, Saito S, Kinoshita H. J Palliat Med. 2015;18(5):399.
6. Place of death and the differences in patient quality of death and dying and caregiver burden. Kinoshita H, Maeda I, Morita T, Miyashita M, Yamagishi A, Shirahige Y, Takebayashi T, Yamaguchi T, Igarashi A, Eguchi K. J Clin Oncol. 2015;33(4):357-63.

(学会発表)

1. 吉江悟, 稲荷田修一, 飯島勝矢, 辻哲夫. (2015. 11. 4-6). ヘルスサービスリサーチの観点からみた柏市の在宅医療推進. 第74回日本公衆衛生学会総会, 長崎. (シンポジウム)
2. 吉江悟, 土屋溜見子, 野口麻衣子, 小林唯浩, 松本直樹, 辻哲夫. (2015. 4. 25-26). 後期高齢者における在宅患者訪問診療料算定状況と要介護度等との関連. 第17回日本在宅医学会大会, 盛岡. (口演&ポスター)
3. 佐藤一樹, 宮下光令, 森田達也, 岩淵正博, 木下寛也. 遺族の評価による終末期ケアの質評価尺度 Care Evaluation Scale と終末期患者のQOL 評価尺度 Good Death Inventory の非がん患者での信頼性・妥当性の検証. 第20回日本緩和医療学会学術大会, 横浜
4. 岩淵正博, 佐藤一樹, 宮下光令, 森田達也, 木下寛也. 終末期医療に関する意思決定者の違いの関連要因と受ける医療やQuality of Life への影響. 第20回日本緩和医療学会学術大会, 横浜