

27-A-3 支持療法の開発および検証のための基盤整備

内富 庸介

国立がん研究センター 中央病院 支持療法開発部門

研究の分類・属性

後期開発・支持療法分野

研究の概要

症状緩和を目的とする薬物療法、外科治療、放射線治療、IVR、鍼灸、リンパ浮腫複合療法、がんリハビリテーション、カウンセリング法、コミュニケーションなどの支持療法は、様々な形で施行されているものの、未だエビデンスが不十分である。特に、進行・終末期の症状緩和に関する医学的介入や薬物療法の開発は世界的にも取り組みからして不十分であり、疼痛、嘔吐、倦怠感、しびれ、味覚障害、不眠、重度うつ・不安、せん妄などに対する対応は、ガイドラインはあるものの経験則に基づくものが多く、エビデンスによる裏打ちは甚だ脆弱である。これら症状緩和を含む支持療法全般についてエビデンスに基づく標準的治療を確立することは、先進国としてのわが国の責務と考えられるが、現状は、支持療法の臨床試験を実施する体制が整っていない、各症状評価を含むQOL評価法が確立されていない、定時観測が可能な全国レベルのQOL疫学研究体制が不十分であるなど多くの問題を抱えている。

よって、本研究では、世界的にも取り組みが不十分な支持療法について、開発を行うとともにこれを検証し、エビデンスに基づいた標準的な支持療法を確立するための研究基盤を整備する。具体的には、新規支持療法の開発を行う領域Ⅰ、侵襲を伴う標準医学的介入を確立する領域Ⅱ（狭義の支持療法と緩和ケア）、軽微な侵襲あるいは侵襲のない心理社会・行動介入を確立する領域Ⅲ、臨床研究評価の方法論を扱う領域Ⅳ、そして、実態把握及び研究成果の導入・普及を検討する領域Ⅴの5つの専門領域グループ、ならびに中央支援機構、監査・管理機構を有する研究組織を立ち上げ、具体的な研究活動を通じて、研究組織としての充実を図る。

平成 27 年度研究経費

11,469 千円

研究班の組織

研究者名	所属研究機関名・職名	分担研究課題名
内富 庸介	国立がん研究センター支持療法開発センター・センター長	支持療法の開発および検証のための基盤整備の総括
木澤 義之	神戸大学大学院医学研究科内科系講座先端緩和医療学分野・特命教授	新規支持療法の開発と標準治療の確立(侵襲を伴う介入)：主に症状緩和目的の薬物療法
朴 成和	中央病院消化管内科・科長	新規支持療法の開発と標準治療の確立(侵襲を伴う介入)：主に医学的介入

明智 龍男	公立大学法人名古屋市立大学 大学院医学研究科・教授	支持療法の開発および検証のための基盤整備の総括補佐
藤澤 大介	慶應義塾大学医学部精神・神経科・専任講師	日本の風土や社会制度に適したサポートプログラムの開発（軽微な侵襲の介入）：サポートプログラムの開発
松岡 豊	国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター情報管理・解析部長	日本の風土や社会制度に適したサポートプログラムの開発（軽微な侵襲の介入）
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	支持療法開発に資する疫学調査研究：QOL疫学調査・尺度開発

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）

本研究班は、支持療法開発を通して患者・家族の療養生活及びQOLの維持・向上に貢献することをミッションに、世界的に取り組み難い支持療法の開発および検証を行う支持療法研究グループの基盤整備を目的とする。支持療法研究グループは大きく分けて、研究実施主体、中央支援機構、監査・管理機構の3要素から構成される。研究実施主体は、新規支持療法の開発を行う領域Ⅰ、侵襲を伴う標準医学的介入を確立する領域Ⅱ（狭義の支持療法と緩和ケア）、軽微な侵襲あるいは侵襲のない心理社会・行動介入を確立する領域Ⅲ、臨床研究評価の方法論を扱う領域Ⅳ、そして、実態把握及び研究成果の導入・普及を検討する領域Ⅴという5つの専門領域別グループから構成される。

中央支援機構および監査・管理機構は、研究実施主体による臨床試験が戦略的・効率的・科学的・倫理的に立案・計画され、試験参加患者の安全性と人権を保護しつつ、円滑に実施されるための基盤を提供する。各要素における到達目標は以下の通りである。

【研究実施主体】

領域Ⅰ（新規支持療法の開発）

First in human 試験に着手する。

領域Ⅱ（医学的介入：支持療法・緩和ケア）及び領域Ⅲ（心理社会・行動介入）

最低3つの臨床試験を終了する

領域Ⅳ（方法論）

標準的QOL尺度を提言する

領域Ⅴ（実態把握・普及）

支持療法のニーズを定時観測して把握する

【中央支援機構】

- 1) 多施設臨床試験体制の整備・維持
- 2) 有益な支持療法開発に資する定時観測体制の整備・維持
- 3) プロトコル立案・作成の相談、データセンター（統計解析・データマネジメント）の調整
- 4) 若手研究者に対する教育研修および研究支援体制の整備・維持

【監査・管理機構】

1. プロトコル審査機能、効果・安全性評価機能、データモニタリング機能、監査機能の整備・維持

第1年次

(到達目標)

【研究実施主体】

- 1) 新規支持療法の開発と標準治療の確立（侵襲を伴う介入）
 1. 専門領域グループ参加施設の責任者間で、支持療法の開発に取り組むべき標的症状と優先順位を協議し、各専門領域グループの課題を明確にするとともに、問題解決のためのロードマップを作成する。
 2. 進行中の探索試験および検証試験が効率的かつ高品質に実施されるための支援体制を整備する。
 3. 進行中の支持療法の実臨床での効果・有害事象の検証が効率的かつ高品質に実施されるための支援体制を整備される。
- 2) 日本の風土や社会制度に適したサポートプログラム（軽微な侵襲の介入）
 1. 専門領域グループ参加施設の責任者間で、サポートプログラムの開発に取り組むべき標的症状と優先順位を協議し、課題ごとの研究グループを形成する。
 2. 進行中の探索試験および検証試験が効率的かつ高品質に実施されるための支援体制を整備する。
- 3) 支持療法開発に資する疫学調査研究
 1. 進行中の全国規模のQOL評価体制が安定して維持される基盤を整備する。
 2. 進行中の拠点病院、都道府県単位でのQOL評価体制が安定して維持される基盤を整備される。
 3. 関連する学会・団体と連携をとり、臨床データベースの構築に向けての体制を整備される。

【中央支援機構】

- 1) 多施設臨床試験体制の整備。
- 2) 有益な支持療法開発に資する定時観測体制の整備。
- 3) プロトコル立案・作成の相談、データセンター機能（統計解析・データマネジメント）の整備。
- 4) 若手研究者に対する教育研修および研究支援体制の整備。

【監査・管理機構】

- 1) プロトコル審査機能、効果・安全性評価機能、データモニタリング機能、監査機能を整備する。

(年次評価時点の実績要点)

研究実施主体は、3つから5領域に再分化し、領域毎のディレクターとリーダーを決め、目標を達成した。中央支援組織の人員は、平成28年4月採用の目途が立ち、目標を半ば達成した。監視・管理機構はプロトコル審査委員会が先んじて活動を開始、その他委員会も平成28年4月を目指し人選中である。

研究成果と考察

第1年次評価時点

＜研究成果＞

1) 研究実施主体の構築：当初3つの専門領域に分けて開始したが、連携研究者及び研究協力者との協議の末、5つの専門領域に細分化した（図1）。すなわち新規支持療法の開発を行う領域Ⅰ、侵襲を伴う医学的介入を行う領域Ⅱ（狭義の支持療法と緩和治療）を含む、軽微な侵襲あるいは侵襲のない行動・地域介入を行う領域Ⅲ、臨床研究評価の方法論を扱う領域Ⅳ、そして、現状評価・観察研究及び研究成果の導入・普及を検討する領域Ⅴである。

執行委員会	内富・上園・森田・明智・里見・全田・井上彰・朴・松岡・清水・加藤・宮下・山口・藤澤（猪口）		
領域	ディレクター	グループ	リーダー
I: 新規開発	鈴木勉（星薬科大学）	新規開発 (Novel Medicine Development: NMD)	上園保仁
II: 医学的介入 (侵襲あり)	井上彰（東北大学）	支持療法 (Supportive Care: SC) 緩和治療 (Palliative Care: PC)	全田貞幹 里見絵里子
III: 行動・地域介入（軽微な侵襲あるいは侵襲なし）	藤澤大介（慶應義塾大学）	行動・地域介入 (Behavioral and Community Intervention: BCI)	清水研 松岡豊
IV: 方法論	山口拓洋（東北大学）	研究方法論	山口拓洋
V: 実態把握・普及	木澤義之（神戸大学）	実態把握・普及 (Evaluation and Implementation: EI)	加藤雅志

図

1. 執行委員会及び5つの専門領域
- 2) 中央支援機構の構築：

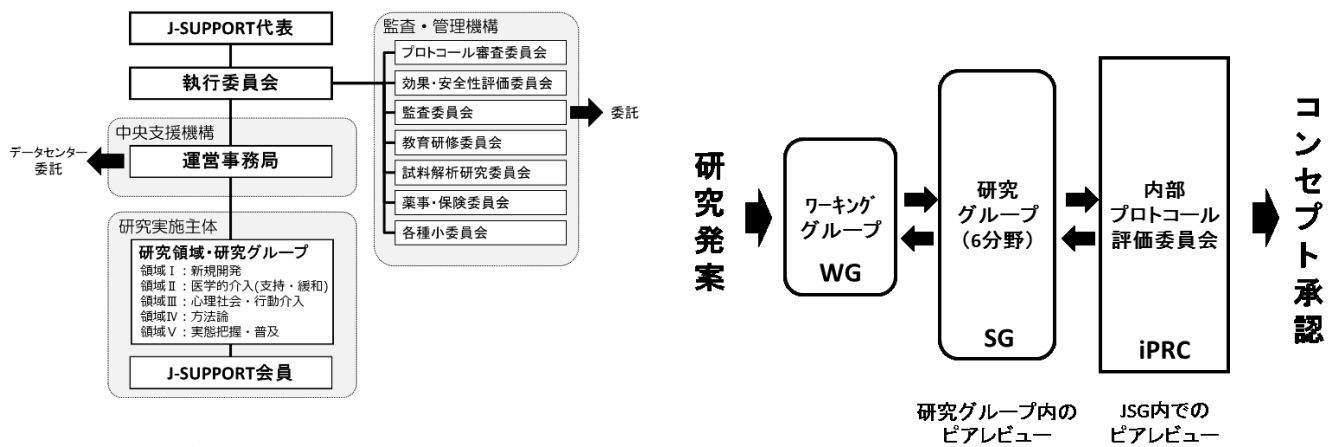


図 2. 日本がん支持療法研究グループ組織図

図 3. プロトコル審査の手続き

日本がん支持療法研究グループ（Japan Supportive, Palliative, and Psychosocial Oncology Group：J-SUPPORT）が発足し、組織図（図 2）、基本規約案、プロトコルコンセプトを審査する手続き（図 3）を作成した。J-SUPPORT 運営事務局を担うため、常勤職の部長（国立精神・神経医療研究センター部長から異動）を 1 名採用、データ管理部門を管理運営するため非常勤研究員（東北大学医学統計学分野教授）を採用した。事務局機能、プロトコル作成支援、研究コーディネート機能の整備に向けて、平成 28 年 4 月時点で特任研究員 2 名（看護学博士 1 名、心理学博士課程修了予定者 1 名）雇用の目途がついた。データ管理部門（統計解析・データマネジメント）の整備に向けて、非常勤データマネジャー 1 名の雇用を開始、平成 28 年 4 月には担当する常勤データマネジャー 1 名（修士課程卒）が入職予定である。

3) 監視・管理機構：8 月、10 月にプロトコル審査の試みを始め、平成 28 年 1 月に第 1 回プロトコル審査委員会を開催した。5 件を審査し 3 件を承認した（森研究、全田研究、松本研究）。次回プロトコル審査委員会は平成 28 年 4 月に開催し、平成 28 年度 AMED 研究費で採択された課題を審査する予定である。また、支持療法領域における今後の方向性を示すロードマップ（右図 4）を作成したので、それに沿って進めていく予定である。

	短期 2015-17	中期 2018-20	長期 2021-2023
臨床試験 (I, II, III)	三試験を終了 FIHに着手(上画)	多施設共同試験を複数終了	多施設共同試験の実施体制を維持
QOL評価 (IV)	標準的QOL尺度の提言	QOL尺度利用の相談支援体制を構築	QOL尺度利用の相談支援体制を維持
ニーズ評価 (V)	支持療法のニーズを把握	ニーズを継続して把握	ニーズを継続して把握
調整・普及 (事務局)	複数の研究グループとの協働試験を調整 最低1試験	成果の均てん化に資する体制を構築	支持療法領域におけるハブ機能を果たす

図 4. J-SUPPORT のロードマップ

<考察>

支持療法開発センターに J-SUPPORT 事務局を置いた。J-SUPPORT 事務局は中央病院 8 階に設置予定であるが、改修工事が遅れており什器等の購入にあてていた研究費その他未確定分は繰り越した。

倫理面への配慮

本研究班は「ヘルシンキ宣言」と平成 27 年 4 月 1 日より施行される「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等の関連法規やガイドラインを遵守する。研究実施主体による臨床試験の症例登録に際しては、参加施設の施設倫理審査委員会の承認を必須とし、患者には説明文書を用いて十分な説明を行い、同意を文章によって取得する。また、直接個人が識別できる情報を用いない、データベースのセキュリティを確保するなど、個人情報漏洩の危険を最小限にする努力を最大限行うことで個人情報保護を厳守する。科学的妥当性の担保された研究のみ実施し、研究期間を最小化するなどして試験参加による不利益を最小化する。プロトコル審査委員会、独立データモニタリング委員会、監査委員会等による第三者的監視を行うことで研究の科学性と倫理性を担保する。

本研究に関連する、本研究期間中の主な発表論文等

第 1 年次

(雑誌論文)

- ・ 国立がん研究センター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

【連携研究者：明智龍男】

1. Akechi T, Momino K, Iwata H: Brief screening of patients with distressing fear of recurrence in breast cancer survivors *Breast Cancer Res Treat*, 2015
2. Zenda S, Ota Y, Tachibana H, Ogawa H, Ishii S, Hashiguchi C, Akimoto T, Ohe Y, Uchitomi Y: A prospective picture collection study for a grading atlas of radiation dermatitis for clinical trials in head-and-neck cancer patients. *J Radiat res* 2016 Feb 4, Epub ahead of print.

- ・ 国立がん研究センター研究開発費による成果であることが記載はないが、関連するもの

【主任研究者：内富庸介】

1. Umezawa S, Fujimori M, Matsushima E, Kinoshita H, Uchitomi Y: Cancer. Preferences of advanced cancer patients for communication on anticancer treatment cessation and the transition to palliative care. 2015 Aug 26.
2. Higuchi Y, Uchitomi Y, Fujimori M, Koyama T, Kataoka H, Kitamura Y, Sendo T, Inagaki M: Exploring autistic-like traits relating to empathic attitude and psychological distress in hospital pharmacists. *Int J Clin Pharm*. 2015 37:1258-66.
3. Wada S, Shimizu K, Inoguchi H, Shimoda H, Yoshiuchi K, Akechi T, Uchida M, Ogawa A, Fujisawa D, Inoue S, Uchitomi Y, Matsushima E: The Association Between Depressive Symptoms and Age in Cancer Patients: A Multicenter Cross-Sectional Study. *J Pain Symptom Manage*. 2015 Aug 20. pii: S0885-3924(15)00406-6. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.07.011.
4. Akizuki N, Shimizu K, Asai M, Nakano T, Okusaka T, Shimada K, Inoguchi H, Inagaki M, Fujimori M, Akechi T, Uchitomi Y: Prevalence and predictive factors of depression and anxiety in patients with pancreatic cancer: a longitudinal study. *Jpn J Clin Oncol*. 2015 Nov 19. pii: hyv169.
5. Fujisawa D, Inoguchi H, Shimoda H, Yoshiuchi K, Inoue S, Ogawa A, Okuyama T, Akechi T, Mimura M, Shimizu K, Uchitomi Y: Impact of depression on health utility value in cancer patients. *Psychooncology*. 2015 Aug 17. doi: 10.1002/pon.3945.
6. Ishida M, Onishi H, Toyama H, Tsutsumi C, Endo C, Tanahashi I, Takahashi T, Uchitomi Y: Missing memories of death: Dissociative amnesia in the bereaved the day after a cancer death. *Palliat Support Care*. 2015 Jun 8:1-4.

【連携研究者：木澤義之】

1. Kizawa Y: Programs for Continuing Medical Education: B session; 9. Management of cancer pain. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*. Japanese. No abstract available. 10;104(3):580-5. 2015 Mar
2. Shirado A, Morita T, Okusaka T, Sakamoto Y, Kizawa Y, Shima Y, Shimizu C: Availability of Palliative Care Units and Outpatient Services in Japan - A Nation-Wide Survey. *Gan To Kagaku Ryoho*. 42(9):1087-9. 2015 Sep.
3. Takase N, Ikegaki J, Nishimura H, Yuasa S, Ito Y, Kizawa Y: Methadone for Patients with Malignant Psoas Syndrome: Case Series of Three Patients. *J Palliat Med*. 18(7):645-52. 2015 Jul
4. Kizawa Y, Morita T, Miyashita M, Shinjo T, Yamagishi A, Suzuki S, Kinoshita H, Shirahige Y, Yamaguchi T, Eguchi K: Improvements in Physicians' Knowledge, Difficulties, and Self-Reported Practice After a Regional Palliative Care Program. *J Pain Symptom Manage*. 50(2):232-40. 2015 Aug
5. Sakashita A, Kishino M, Nakazawa Y, Yotani N, Yamaguchi T, Kizawa Y: How to Manage Hospital-Based Palliative Care Teams Without Full-Time Palliative Care Physicians in Designated Cancer Care Hospitals: A Qualitative Study. *Am J Hosp Palliat Care*. [Epub ahead of print], 2015 Jan
6. Yamamoto R, Kizawa Y, Nakazawa Y, Ohde S, Tetsumi S, Miyashita M: Outcome evaluation of the Palliative care Emphasis program on symptom management and Assessment for Continuous Medical Education: nationwide physician education project for primary palliative care in Japan. *J Palliat Med*. 18(1):45-9. 2015 Jan
7. Nakajima K, Iwamitsu Y, Matsubara M, Oba A, Hirai K, Morita T, Kizawa Y: Psychologists involved in cancer palliative care in Japan: A nationwide survey. *Palliat Support Care*. 13(2):327-34. 2015 Apr.
8. Nakazawa Y, Morita T, Kizawa Y, Miyashita M, Kato M, Yoshida S: Population-Based Quality Indicators for Palliative Care Programs for Cancer Patients in Japan. A Delphi Study *Journal of Pain and Symptom Management* 2015; in press

【連携研究者：朴成和】

1. Takeuchi H, Saeki T, Aiba K, Tamura K, Aogi K, Eguchi K, Okita K, Kagami Y, Tanaka R, Nakagawa K, Fujii H, Boku N, Wada M, Akechi T, Udagawa Y, Okawa Y, Onozawa Y, Sasaki H, Shima Y, Shimoyama N, Takeda M, Nishidate T, Yamamoto A, Ikeda T, Hirata K. Japanese Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines 2010 for antiemesis in oncology: executive summary. *Int J Clin Oncol*. 2015 Jun 17. [Epub ahead of print]
2. Tabuse H, Kashiwagi H, Hamauchi S, Tsushima T, Todaka A, Yokota T, Machida N, Yamazaki K, Fukutomi A, Onozawa Y, Mori K, Boku N, Ichinose M, Yasui H. Excessive watering eyes in gastric cancer patients receiving S-1 chemotherapy. *Gastric Cancer*. 2015 Sep 11. [Epub ahead of print]
3. Horie Y, Yamazaki K, Funakoshi Taro, Hamaguchi S, Taniguchi H, Tsushima T, Todaka A, Machida N, Taku K, Fukutomi A, Onozawa Y, Yasui H, Muzukami T, Izawa N, Hirakawa M, Tsuda T, Nakajima T, Boku N. Predictability of antitumor efficacy of cetuximab plus irinotecan based on skin rash severity according to observation period in patients with metastatic colorectal cancer following failure of fluorouracil, irinotecan and oxaliplatin. *Mol Clin Oncol*. 3(5): 1029-1034, 2015
4. Tsuda T, Kyomori C, Mizukami T, Taniyama T, Izawa N, Horie Y, Hirakawa M, Ogura T, Nakajima TE, Tsugawa K, Boku M. Infusion site adverse events in breast cancer patients receiving highly emetic chemotherapy with prophylactic anti-emetic treatment with aprepitant and fosaprepitant: retrospective comparison. *Mol Clin Oncol* in press

【連携研究者：明智龍男】

1. Yonemoto N, Tanaka S, Furukawa TA, Kato T, Mantani A, Ogawa Y, Tajika A, Takeshima N, Hayasaka Y, Shinohara K, Miki K, Inagaki M, Shimodera S, Akechi T, Yamada M, Watanabe N, Guyatt GH: Strategic use of new generation antidepressants for depression: SUN(^_^) D protocol update and statistical analysis plan *Trials* 16: 459, 2015
2. Watanabe N, Horikoshi M, Yamada M, Shimodera S, Akechi T, Miki K, Inagaki M, Yonemoto N, Imai H, Tajika A, Ogawa Y, Takeshima N, Hayasaka Y, Furukawa TA: Adding smartphone-based cognitive-behavior therapy to pharmacotherapy for major depression (FLATT project): study protocol for a randomized controlled trial *Trials* 16: 293, 2015
3. Wada S, Shimizu K, Inoguchi H, Shimoda H, Yoshiuchi K, Akechi T, Uchida M, Ogawa A, Fujisawa D, Inoue S, Uchitomi Y, Matsushima E: The Association Between Depressive Symptoms and Age in Cancer Patients: A Multicenter Cross-Sectional Study *J Pain Symptom Manage*, 2015
4. Takeuchi H, Saeki T, Aiba K, Tamura K, Aogi K, Eguchi K, Okita K, Kagami Y, Tanaka R, Nakagawa K, Fujii H, Boku N, Wada M, Akechi T, Udagawa Y, Okawa Y, Onozawa Y, Sasaki H, Shima Y, Shimoyama N, Takeda M, Nishidate T, Yamamoto A, Ikeda T, Hirata K: Japanese Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines 2010 for antiemesis in oncology: executive summary *Int J Clin Oncol*, 2015
5. Sugano K, Okuyama T, Iida S, Komatsu H, Ishida T, Kusumoto S, Uchida M, Nakaguchi T, Kubota Y, Ito Y, Takahashi K, Akechi T: Medical Decision-Making Incapacity among Newly Diagnosed Older Patients with Hematological Malignancy Receiving First Line Chemotherapy: A Cross-Sectional Study of Patients and Physicians *PLoS One* 10: e0136163, 2015
6. Shimizu K, Nakaya N, Saito-Nakaya K, Akechi T, Ogawa A, Fujisawa D, Sone T, Yoshiuchi K, Goto K, Iwasaki M, Tsugane S, Uchitomi Y: Personality traits and coping styles explain anxiety in lung cancer patients to a greater extent than other factors *Jpn J Clin Oncol* 45: 456-463, 2015
7. Kubota Y, Okuyama T, Uchida M, Umezawa S, Nakaguchi T, Sugano K, Ito Y, Katsuki F, Nakano Y, Nishiyama T, Katayama Y, Akechi T: Effectiveness of a psycho-oncology training program for oncology nurses: a randomized controlled trial *Psychooncology*, 2015
8. Kondo M, Kiyomizu K, Goto F, Kitahara T, Imai T, Hashimoto M, Shimogori H, Ikezono T, Nakayama M, Watanabe N, Akechi T: Analysis of vestibular-balance symptoms according to symptom duration: dimensionality of the Vertigo Symptom Scale-short form *Health Qual Life Outcomes* 13: 4, 2015
9. Ito Y, Okuyama T, Ito Y, Kamei M, Nakaguchi T, Sugano K, Kubota Y, Sakamoto N, Saitoh S, Akechi T: Good death for children with cancer: a qualitative study *Jpn J Clin Oncol* 45: 349-355, 2015
10. Fujisawa D, Inoguchi H, Shimoda H, Yoshiuchi K, Inoue S, Ogawa A, Okuyama T, Akechi T, Mimura M, Shimizu K, Uchitomi Y: Impact of depression on health utility value in cancer patients *Psychooncology*, 2015
11. Akechi T, Uchida M, Nakaguchi T, Okuyama T, Sakamoto N, Toyama T, Yamashita H: Difference of patient's

perceived need in breast cancer patients after diagnosis Jpn J Clin Oncol 45: 75-80, 2015

12. Akechi T, Momino K, Miyashita M, Sakamoto N, Yamashita H, Toyama T: Anxiety in disease free breast cancer patients might be alleviated by provision of psychological support, not of information Jpn J Clin Oncol 45: 929-933, 2015

【連携研究者：藤澤大介】

1. Fujisawa D*, Inoguchi H, Shimoda H, Yoshiuchi K, Inoue S, Ogawa A, Okuyama T, Akechi T, Mimura M, Shimizu K, Uchitomi Y. Impact of depression on health utility value in cancer patients. *Psycho-oncology* 2015 Aug 17. doi: 10.1002/pon.3945. [Epub ahead of Print]
2. Wada S, Shimizu K, Inoguchi H, Shimoda H, Yoshiuchi K, Akechi T, Uchida M, Ogawa A, Fujisawa D, Inoue S, Uchitomi Y, Matsushima E. The Association between Depressive Symptoms and Age in Cancer Patients: A Multicenter Cross-Sectional Study. *J Pain Symptom Management* 2015;50(6):768-77.
3. Fujisawa D*, Hagiwara N*. Cancer stigma and its health consequences. *Current Breast Cancer Reports* 2015 [Epub ahead of Print] (*equal contribution)
4. Fujisawa D*, Temel JS, Traeger L, Greer JA, Lennes IT, Mimura M, Pirl WF. Psychological factors at early stage of treatment as predictors of receiving of chemotherapy at the end of life. *Psycho-oncology* 2015 May 8. doi: 10.1002/pon.3840. [Epub ahead of print]
5. Shimizu K, Nakaya N, Saito-Nakaya K, Akechi T, Ogawa A, Fujisawa D, Sone T, Yoshiuchi K, Goto K, Iwasaki M, Tsugane S, Uchitomi Y. Personality traits and coping styles explain anxiety in lung cancer patients to a greater extent than other factors. *Jpn J Clin Oncol.* 2015; 45(5): 456-63.
6. Pirl WF, Greer JA, Irwin K, Lennes I, Jackson VA, Park ER, Fujisawa D, Wright AA, Temel JS. Processes of discontinuing chemotherapy for metastatic non-small cell lung cancer at the end of life. *Journal of Oncology Practice, J Oncol Pract.* 2015 May;11(3):e405-12. doi: 10.1200/JOP.2014.002428.
7. Umezawa S, Fujisawa D*, Fujimori M, Ogawa A, Matsushima E, Miyashita M. Prevalence, associated factors and source of support concerning supportive care needs among Japanese cancer survivors – a web-based survey. *Psycho-oncology* 24: 635–642, 2015
8. Tabuse H, Kashiwagi H, Hamauchi S, Tsushima T, Todaka A, Yokota T, Machida N, Yamazaki K, Fukutomi A, Onozawa Y, Mori K, Boku N, Ichinose M, Yasui H. Excessive watering eyes in gastric cancer patients receiving S-1 chemotherapy. *Gastric Cancer.* 2015 Sep 11. [Epub ahead of print]
9. Horie Y, Yamazaki K, Funakoshi Taro, Hamaguchi S, Taniguchi H, Tsushima T, Todaka A, Machida N, Taku K, Fukutomi A, Onozawa Y, Yasui H, Muzukami T, Izawa N, Hirakawa M, Tsuda T, Nakajima T, Boku N. Predictability of antitumor efficacy of cetuximab plus irinotecan based on skin rash severity according to observation period in patients with metastatic colorectal cancer following failure of fluorouracil, irinotecan and oxaliplatin. *Mol Clin Oncol.* 3(5): 1029-1034, 2015

【連携研究者：松岡豊】

1. Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN, Amminger GP, Balanza-Martinez V, Freeman MP, Hibbeln J, Matsuoka Y, Mischoulon D, Mizoue T, Nanri A, Nishi D, Parletta N, Ramsey D, Rucklidge JJ, Sanchez-Villegas A, Scholey A, Su K-P, Jacka FN: International Society for Nutritional Psychiatry Research consensus position statement: nutritional medicine in modern psychiatry. *World Psychiatry* 2015;14(3):370-371
2. Matsuoka Y, Nishi D, Hamazaki K, Yonemoto N, Matsumura K, Noguchi H, Hashimoto K, Hamazaki T: Docosahexaenoic acid for selective prevention of posttraumatic stress disorder among severely injured patients: A randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2015;76(8):e1015–e1022
3. Nishi D, Hashimoto K, Noguchi H, Hamazaki K, Hamazaki T, Matsuoka Y: Glutamatergic system abnormalities in posttraumatic stress disorder. *Psychopharmacology* 2015 Dec; 232(23):4261-8.
4. Su K-P, Matsuoka Y, Pae C-U: Omega-3 polyunsaturated fatty acids in prevention of mood and anxiety disorders. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience* 2015;13(2)129-137
5. Matsuoka Y, Nishi D, Tanima Y, Itakura M, Kojima M, Hamazaki K, Noguchi H, Hamazaki T: Serum pro-BDNF/BDNF as a treatment biomarker for response to docosahexaenoic acid in traumatized people vulnerable to developing psychological distress: A randomized controlled trial. *Translational Psychiatry* 2015; 5: e596
6. Nishi D, Hashimoto K, Noguchi H, Kim Y, Matsuoka Y: Serum oxytocin, posttraumatic coping and C-reactive protein in motor vehicle accident survivors by gender. *Neuropsychobiology* 2015;71:196-201

7. Yosikawa E, Nishi D, Matsuoka Y: Fish consumption and resilience to depression in Japanese company workers: a cross-sectional study. *Lipids in Health and Disease* 2015, 14:51.
8. Watanabe N, Furukawa TA, Horikoshi M, Katsuki F, Narisawa T, Kumachi M, Oe Y, Shinmei I, Noguchi H, Hamazaki K, Matsuoka Y: A mindfulness-based stress management program and treatment with omega-3 fatty acids to maintain healthy mental state in hospital nurses –Happy Nurse Project: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015, 16:36.
9. Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN, Amminger GP, Balanza-Martinez V, Freeman MP, Hibbeln J, Matsuoka Y, Mischoulon D, Mizoue T, Nanri A, Nishi D, Ramsey D, Rucklidge JJ, Sanchez-Villegas A, Scholey A, Su K-P, Jacka FN: Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. *Lancet Psychiatry* 2015;2:271-274

【連携研究者：宮下光令】

1. Amano K, Maeda I, Morita T, Okajima Y, Hama T, Aoyama M, Kizawa Y, Tsuneto S, Shima Y, Miyashita M. Eating-related distress and need for nutritional support of families of advanced cancer patients: A nationwide survey of bereaved family members. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. (in press)
2. Igarashi A, Miyashita M, Morita T, Akizuki N, Akiyama M, Shirahige Y, Sato K, Yamamoto-Mitani N. Association between bereaved families' sense of security and their experience of death in cancer patients: Cross-sectional population-based study. *Journal of Pain and Symptom Management*. (in press)
3. Nakazawa Y, Kato M, Yoshida S, Miyashita M, Morita T, Kizawa Y. Population-based quality indicators for palliative care programs for cancer patients in Japan: A delphi Study. *J Pain Symptom Manage*. (in press)
4. Miyashita M, Wada M, Morita T, Ishida M, Onishi H, Tsuneto S, Shima Y. Development and validation of the Comprehensive Quality of Life Outcome (CoQoLo) inventory for advanced cancer patients. *BMJ Support Palliat Care*. (2015 Oct 22 [Epub ahead of print])
5. Kobayakawa M, Okamura H, Yamagishi A, Morita T, Kawagoe S, Shimizu M, Ozawa T, An E, Tsuneto S, Shima Y, Miyashita M. Family caregivers require mental health specialists for end-of-life psychosocial problems at home: a nation-wide survey in Japan. *Psycho-Oncol*. (in press)
6. Akechi T, Momino K, Miyashita M, Sakamoto N, Yamashita H, Toyama T. Anxiety in disease free breast cancer patients might be alleviated by provision of psychological support, not of information. *Jpn J Clin Oncol*. 2015; 45(10):929-33
7. Suzuki M, Deno M, Tashiro M, Asakage T, Takahashi K, Saito K, Busujima Y, Mori Y, Saito H, Ichikawa Y, Miyashita M. Anxiety and depression in patients who underwent surgery for head and neck cancer in Japan. *Palliat Support Care*. (in press)
8. Akiyama M, Hirai K, Kakebayashi T, Morita T, Miyashita M, Takeuchi A, Yamagishi A, Kinoshita H, Shirahige Y, Eguchi K. 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. *Support Care Cancer*. 2015; 24(1):347-56
9. Kinoshita S, Miyashita M, Morita T, Sato K, Miyazaki T, Shoji A, Chiba Y, Tsuneto S, Shima Y. Changes in perceptions of opioids before and after admission to palliative care units in Japan: Results of a nationwide bereaved family member survey. *Am J Hosp Palliat Med*. (2015 Apr 9 [Epub ahead of print])
10. Kinoshita S, Miyashita M, Morita T, Sato K, Shoji A, Chiba Y, Miyazaki T, Tsuneto S, Shima Y. Japanese Bereaved Family Members' Perspectives of Palliative Care Units and Palliative Care: J-HOPE Study Results. *Am J Hosp Palliat Med*. (2015 Apr 7 [Epub ahead of print])
11. Kizawa Y, Morita T, Miyashita M, Shinjo T, Yamagishi A, Suzuki S, Kinoshita H, Shirahige Y, Yamaguchi T, Eguchi K. Improvements in physicians' knowledge, difficulties, and self-reported practice after a regional palliative care program. *J Pain Symptom Manage*. 2015; 50(2):232-40
12. Miyashita M, Morita T, Sato K, Tsuneto S, Shima Y. A nationwide survey of quality of end-of-life cancer care in designated cancer centers, inpatient palliative care units and home hospices in Japan: the J-HOPE study. *J Pain Symptom Manage*. 2015; 50(1):38-47
13. Miyashita M, Wada M, Morita T, Ishida M, Onishi H, Sasaki Y, Narabayashi M, Wada T, Matsubara M, Takigawa C, Shinjo T, Suga A, Inoue S, Ikenaga M, Kohara H, Tsuneto S, Shima Y. The independent validation of Japanese version of EORTC QLQ-C15-PAL for advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2015; 49(5):953-9
14. Tanimukai H, Adachi H, Hirai K, Matsui T, Shimizu M, Miyashita M, Tsuneto S, Shima Y. Association between depressive symptoms and changes in sleep condition in the grieving process. *Support Care Cancer*. 2015;

- 23(7):1925-31
15. Umezawa S, Fujisawa D, Fujimori M, Ogawa A, Matsushima E, Miyashita M. Prevalence, associated factors and source of support concerning supportive care needs among Japanese cancer survivors. *Psychooncology*. 2015; ;24(6):635-42
 16. Oyama Y, Fukahori H, Miyashita M, Narama M, Kono A, Atogami F, Kashiwagi M, Okaya K, Takamizawa E, Yoshizawa T. Cross-sectional online survey of research productivity in young Japanese nursing faculty. *Jpn J Nurs Sci*. 2015; 12(3):198-207
 17. Sekine R, Ogata M, Uchiyama I, Miyakoshi K, Uruma M, Miyashita M, Morita T. Changes in and associations among functional status and perceived-quality of life of metastatic/locally advanced cancer patients receiving rehabilitation for general disability. *Am J Hosp Palliat Med*. 2015; 32(7):695-702
 18. Yoshida S, Miyashita M, Hirai K, Morita T, Akizuki N, Akiyama M, Shirahige Y, Eguchi K. Strategies for development of palliative care from the perspectives of general population and healthcare professionals: A Japanese Outreach Palliative Care Trial of Integrated Regional Model study. *Am J Hosp Palliat Med*. 2015; 32(6): 604-10.
 19. Kuroda Y, Iwamitsu Y, Miyashita M, Hirai K, Kato D, Yamashita H, Kawakami S, Nakano K, Nakagawa K. Views of life and death with regard to end-of-life care preferences among cancer patients receiving cancer treatment at a Japanese university hospital. *Palliat Support Care*.
 20. Mikoshiba N, Yamamoto-Mitani N, Sato K, Asaoka Y, Ohki T, Ohata M, Miyashita M. Validation of the Japanese Version of HFS-14, a Disease-Specific Quality of Life Scale for Patients Suffering from Hand-Foot Syndrome. *Support Care Cancer*. 2015; 23(9): 2739-45.
 21. Yamamoto R, Kizawa Y, Nakazawa Y, Ohde S, Tetsumi S, Miyashita M. Outcome Evaluation of the Palliative Care Emphasis Program on Symptom Management and Assessment for Continuous Medical Education: Nationwide Physician Education Project for Primary Palliative Care in Japan. *J Palliat Med*. 2015; 18(1):45-9
 22. Kinoshita H, Maeda I, Morita T, Miyashita M, Yamagishi A, Shirahige Y, Takebayashi T, Yamaguchi T, Igarashi A, Eguchi K. Place of Death and the Differences in Patient Quality of Death and Dying and Caregiver Burden. *J Clin Oncol*. 2015; 33(4):357-63
 23. Yamagishi A, Morita T, Kawagoe S, Shimizu M, Ozawa T, An E, Kobayakawa M, Tsuneto S, Shima Y, Miyashita M. Length of home hospice care, perceived timing of referrals, quality of care, and quality of life in terminally ill cancer patients who died at home. *Support Care Cancer*. 2015; 23(2):491-9
 24. Miyashita M, Kawakami S, Kato D, Yamashita H, Igaki H, Nakano K, Kuroda Y, Nakagawa K. The importance of good death components among cancer patients, the general population, oncologists and oncology nurses in Japan: Patients prefer "fighting against cancer." *Support Care Cancer*. 2015; 23(1): 103-10.
 25. Shinjo T, Morita T, Hirai K, Miyashita M, Shimizu M, Tsuneto S, Shima Y. Why people accept opioids: role of general attitudes toward drugs, experience as a bereaved family, information from medical professionals, and personal beliefs regarding good death. *J Pain Symptom Manage*. 2015; 49(1):45-54
 26. 清水恵, 佐藤一樹, 加藤雅志, 藤澤大介, 森田達也, 宮下光令. 受療行動調査における療養生活の質の評価のための項目のがん患者における内容的妥当性と結果の解釈可能性に関する基礎的検討. *Palliat Care Res*. 2015; 10(4):223-237
 27. 山脇道晴, 森田達也, 清原恵美, 清水恵, 恒藤暁, 志真泰夫, 宮下光令. ホスピス・緩和ケア病棟で行われているご遺体へのケアに関する遺族の体験と評価 自由記述における内容分析. *Palliat Care Res*. 2015; 10(3):209-216
 28. 山脇道晴, 森田達也, 清原恵美, 清水恵, 恒藤暁, 志真泰夫, 宮下光令. ご遺体へのケアを看護師が家族と一緒にすることについての家族の体験と評価. *がん看護*. 2015; 20(6): 670-675
 29. 佐藤悠子, 宮下光令, 藤森研司, 中谷純, 藤本容子, 栗原誠, 佐藤一樹, 石岡千加史. 東北大学病院における5大がん入院患者の終末期医療の実態: DPC データを用いた方法論の確立. *Palliat Care Res*. 2015; 10(3): 177-85.
 30. 大園康文, 石井容子, 宮下光令. 訪問看護師が認識する終末期がん患者の在宅療養継続の障害. *日がん看会誌*. 2015; 29(1): 44-53.
 31. 岸野恵, 木澤義之, 佐藤悠子, 宮下光令, 森田達也, 細川豊史. 大学病院入院中のがん患者の突出痛の頻度に関する予備調査. *Palliat Care Res*. 2012; 5:39-44
 32. 佐藤一樹, 橋本孝太郎, 内海純子, 出水明, 藤本肇, 森井正智, 宮下光令, 永沢譲, 鈴木雅夫. 在宅緩和ケアを受けた終末期がん患者の在宅診療中止の関連要因. *Palliat Care Res*. 2015; 10(2) : 116-23
 33. 山脇道晴, 森田達也, 清原恵美, 清水恵, 恒藤暁, 志真泰夫, 宮下光令. ホスピス・緩和ケア病棟における

- ご遺体へのケアに関する遺族の評価と評価に関する要因. *Palliat Care Res.* 2015; 10(2) : 101-07
34. 菅野雄介, 佐藤一樹, 早川陽子, 瀧田好恵, 我妻崇史, 千葉友子, 本田和子, 柴田弘子, 山内かず子, 高橋信, 井上彰, 宮下光令. 一般病棟で看取りのケアのクリニカル・パス Liverpool Care Pathway 日本語版を導入するための課題: 大学病院での使用経験から. *Palliat Care Res.* 2015; 10(1): 318-23
 35. 橋本孝太郎, 佐藤一樹, 内海純子, 出水明, 藤本肇, 森井正智, 佐々木琴美, 宮下光令, 鈴木雅夫. 在宅緩和ケアを受けた終末期がん患者の実態調査. *Palliat Care Res.* 2015; 10(1): 153-61
 36. 角甲純, 關本翌子, 小川朝生, 宮下光令. 終末期がん患者の呼吸困難に対する送風の有効性についてのケースシリーズ研究. *Palliat Care Res.* 2015; 10(1): 147-52
 37. 山岸暁美, 森田達也, 川越正平, 清水恵, 小澤竹俊, 安恵美, 小早川誠, 恒藤暁, 志真泰夫, 宮下光令. 終末期がん患者に在宅療養移行をすすめるときの望ましいコミュニケーション: 多施設遺族研究. *がんと化学療法*, 2015

(書籍)

【主任研究者: 内富庸介】

1. 樋口裕二, 稲垣正俊, 内富庸介: がん診療に必要な倫理的な事項. 一般社団法人日本病態栄養学会. *がん栄養療法ガイドブック*. メディカルレビュー社, 24-30, 2015.01
2. 内富庸介: 緩和ケアの普及啓発・教育・研究～医師に対するコミュニケーション技術研修～ ペインクリニック 655-661, 2015.10

【連携研究者: 藤澤大介】

1. 藤澤大介. がんサバイバーシップと栄養・健康習慣. *臨床栄養* 127(7), 952-56, 2015
2. 藤澤大介. がん治療にいかす心理アセスメント. *こころの科学* 184(11), 73-78, 2015
3. 藤澤大介. 栄養士が知っておきたいがん患者さんの家族ケア. *臨床栄養* 127(6), 801-5, 2015
4. 清水恵, 佐藤一樹, 加藤雅志, 藤澤大介, 森田達也, 宮下光令. 受療行動調査における療養生活の質の評価のための項目のがん患者における内容的妥当性と結果の解釈可能性に関する基礎的検討. *Palliative Care Research* (in press)
5. 藤澤大介. 在宅医療における認知行動療法の可能性. *日本在宅医学会雑誌* 17(1), 54, 2015