

笹川保健財団 研究助成

助成番号：2019A-007

(西暦) 2020年02月14日

公益財団法人 笹川保健財団

会長 喜多悦子 殿

## 2019年度ホスピス緩和ケアに関する研究助成

### 研 究 報 告 書

標記について、下記の通り研究報告書を添付し提出いたします。

#### 記

研究課題

悪性神経膠腫患者の End of Life Discussion の実態と終末期の Quality of life に関する遺族調査

所属機関・職名 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻博士後期課程

氏名 近田 藍

## I. 研究の目的

悪性神経膠腫(High grade glioma, HGG)患者は、他の癌種と比較し、高次脳機能障害等により初期から意思決定能力が低下する。HGG 患者の終末期に関する意向や希望を把握するために、また、患者自身が参加できるように、早期からの End of Life Discussion(EOLD)が重要である。しかし、HGG 患者は、病いの経過予測が困難で進行が早いため、積極的治療が優先されている間に、EOLD 開始の時期が遅くなり、本人の終末期の意向を確認する機会を逃してしまう傾向がある。本研究では遺族調査により、1)悪性神経膠腫患者の急性期病院における EOLD の内容、時期、遺族または遺族が推測する患者の満足度に関する実態を把握すること、2)EOLD 実施と HGG 患者の終末期における Quality of Life(QOL)との関連を把握すること、を目的とした。

## II. 研究の内容・実施経過

### 1. 研究デザイン

横断研究 郵送自記式質問紙調査

### 2. 対象

A 大学病院脳神経外科で、HGG と診断され入院歴のある患者の診療録から死亡者を同定し、対象者の選定、確定を行った。2007 年 10 月～2019 年 2 月の期間に HGG と A 大病院で病名登録された 344 名から、生存者や転帰不明者 155 名を除外し、死亡者 189 名を同定した。そのうち、選択基準外 60 名と除外基準内 14 名を除外し、115 名を郵送自記式質問紙調査対象者とした。2019 年 7 月 27 日、対象者 115 名に質問紙を郵送し、返信期限は 8 月 10 日とした。10 名が宛先不明で返送された。2019 年 8 月 10 日、お盆休みに故人を偲ぶ機会となることを期待して、それまでに返信がなかった 51 名へ督促状を郵送した。

### 3. データ収集期間（調査票の郵送・回収）

2019 年 7 月 27 日～2019 年 8 月 31 日

### 4. 調査項目

患者・遺族属性、EOLD の実施状況、タイミング、内容、EOLD で話し合った内容、医師の説明、実施時期に対する満足度、患者の転帰

(尺度)：(1) 終末期がん患者の QOL 尺度 望ましい死達成度 Good Death Inventory(GDI) 短縮版(Miyashita et al., 2008)：18 項目 7 件法。GDI は日本におけるがん患者の望む終末期の QOL (望ましい死) のあり方を遺族の視点から評価する。得点が高いほどより望ましい死の達成、高い終末期 QOL 評価であることを意味する。信頼性・妥当性が確立されている。HGG に対する死亡までの療養期間 (積極的治療終了後～死亡) について評価する。

(2)遺族による緩和ケアの構造・プロセスの評価尺度 第2版 (Care Evaluation Scale version 2.0, CES ver2.0) 短縮版(Miyashita et al., 2017)：10 項目 6 件法。遺族の視点から、患者

が亡くなる前 1 カ月以内に受けた医療についてのケアの構造とプロセスの質を評価する。平均スコアを使用して、終末期ケアの全体的な質を評価し、より高いスコアがより良いケアを示す。信頼性、妥当性が確立されている。

## 5. 質問紙の作成

### 1) 操作的定義：EOLD

「急性期病院での医療者と悪性神経膠腫(HGG)患者、家族（大切な人）との患者が望むケアの目標や願い、価値観を考慮した人生の最終段階にうける治療・ケア、療養場所の方針に関する話し合い」

参考元： EOLD や終末期がん患者の QOL に関する遺族調査の既報(Iwabuchi, Sato, Miyashita, Morita, & Kinoshita, 2016; Kinoshita et al., 2015; Mack, Weeks, Wright, Block, & Prigerson, 2010; Sizoo et al., 2013; Yamaguchi et al., 2017; 西川, 久保川, & 高梨, 2015)

2) 進行がん患者の遺族を対象とした先行研究 (Yamaguchi et al., 2017)で重要とされていた項目と HGG 患者では影響すると臨床経験から考えられる項目を関連領域の看護師、医師らの議論に基づき、内的妥当性を検討し、質問(5)~(12)、(19)~(38)の暫定的項目を作成した後、HGG 患者遺族のご意見を伺い、質問(5)~(12)、(19)~(38)の質問項目を確定した。

## 6. 分析方法

各変数について EOLD 実施群と非実施群別に記述統計量を算出する。カテゴリカルデータは、カイ二乗検定または Fisher の正確確率検定を行い、連続値は、分散を確認後、t 検定またはマン・ホイットニーの U 検定を行う。統計解析には、JMP® 14 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).を用い、有意水準を  $p < 0.05$  とし、両側検定とする。現在、分析中である。

## 7. 倫理的配慮

質問紙票の最後のページに①回答されたデータの利用、②診療録の閲覧、③学会・雑誌への発表について同意を問う質問を設定し、回答してもらった。また、本調査に対する拒否の意思を明確にできるように調査辞退文を同封した。さらに、本研究をきっかけに心理的負担が生じた際のご相談窓口として、精神科医や緩和ケア医、がん専門看護師などの専門スタッフが常駐するがん相談支援センターを紹介した。

2019年5月30日、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の承認を得た。(承認番号：R1941)

## III. 研究の成果

### 1. 回収率

質問紙 57 部、辞退希望文書 20 部の返信があり、回答者と辞退者含め、単純回収率は、73.3%であった。返信された質問紙票に、不備や同意が不明慮、カルテ情報と齟齬のある者

全員（30名）に電話連絡をし、確認作業と一部聞き取り調査を実施した。回答辞退を除き、質問紙票の有効回答者は、57名（有効回収率 54.3%）であった。

## 2. 辞退者の詳細

辞退希望者は20名であった。参加自体の理由を複数回答で選択してもらった。理由として、「故人に関する質問に精神的苦痛を感じる」が17名（85%）で最も多く、次いで、「回答する時間がない」4名（20%）、「回答しても自分に利益がない」1名（5%）、「調査の意義が感じられない」1名（5%）の順であった。その他の自由記述には、「精神的苦痛」に関しての詳細を記載されている内容や、「高齢のため体力的に負担」や「日時など覚えていないので回答できない」等の回答が記載されていた。

## 3. 対象者の属性

### 1)患者の属性

死亡した患者は、男性33名（57.9%）、女性24名（42.1%）であった。年齢は、50歳未満が15名（26.3%）、51歳以上～60歳未満が10名（17.5%）、61歳以上～70歳未満が20名（35.1%）、71歳以上～80歳未満が11名（19.3%）、81歳以上が1名（1.8%）と、60歳未満が4割以上いた。悪性神経膠腫のWHO分類では、57名中グレードIVの膠芽腫が49名であり、グレードIIIは、8名のみであった。患者の全生存期間は、平均：2年9ヶ月（SD：2年11ヶ月）、Min：0年6ヶ月、中央値：1年8ヶ月、-Max：15年7ヶ月であった。また、患者が急性期病院で積極的治療を終了後から死亡までの期間は、平均：0年4ヶ月（SD：0年9ヶ月）、Min：0年0ヶ月、-中央値：0年2ヶ月、-Max：4年12ヶ月であった。患者が急性期病院で積極的治療を終了し、退院してから亡くなられる死亡までの期間は、3か月以内が過半数（62.5%）であった。

### 2)遺族の属性

対象遺族は、男性16名（28.1%）、女性41名（71.9%）であり、女性が7割を占めていた。年齢は、45歳未満が2名（3.5%）、46歳以上～55歳未満が11名（19.3%）、56歳以上～65歳未満が8名（14.0%）、66歳以上～75歳未満が27名（47.4%）、76歳以上が9名（15.8%）であり、66歳～75歳未満が約半数を占めていた。患者との関係は、父親が2名（3.5%）、母親が10名（17.5%）、兄弟・姉妹が2名（3.5%）、配偶者が34名（59.6%）、子供が6名（10.5%）、婿/嫁が1名（1.8%）、叔父・叔母が1名（1.8%）、その他兄嫁が1名（1.8%）であり、配偶者が過半数であった。どのくらい患者の治療やケアの方針の決定に関わっていたかに関する質問では、「全ての決定に関わっていた」と54名（94.7%）が回答し、「一部の決定に関わっていた」と回答したのは、3名（5.3%）のみであった。

## 4. 分析結果

現在分析中のため、一部の記述統計結果のみ提示する。

### 1)EOLD 参加の実態

悪性神経膠腫に対する積極的治療を受ける急性期病院における医療者との EOLD に参加したと回答したものは、57 名中 52 名であったが、家族のみで参加した割合が 47.4%と最も高く、本人が参加したと回答したもの 43.9%より高かった。本人参加群には、家族も必ず一緒に参加しており、患者本人のみが参加したと回答したものはいなかった。(表 1)

表 1：急性期病院での全闘病期間における EOLD の有無

	回答	比率
①患者本人のみ参加	0	0.0%
②本人・家族（大切な人）で参加	25	43.9%
③家族（大切な人）のみで参加	27	47.4%
④EOLD 無し	5	8.8%
無回答	0	0.0%
合計	57	

家族のみ参加群の理由を尋ねた (表 2)。「患者は意識や判断力が低下または、衰弱が進んでおり、患者自身が、話し合いに参加できる病状ではなかった」を選択したものが最も多く、過半数 (59.3%) を占めた。続いて、「患者が詳細な病状を知ることには抵抗があった」を選択したものが 25.9%であった。その他を回答したものは、「完治することはないと思いましたがこれ以上悪くならないと願っていましたがそのような状態になってからの話は出来ませんでした。」や「娘（私）が看取る予定をしており、父も私にまかせていたため。」などの記述があった。

表 2：家族のみ話し合いに参加した理由

	回答	比率
①患者が詳細な病状を知ることには抵抗があった	7	25.9%
②患者は意識や判断力が低下または、衰弱が進んでおり、患者自身が、話し合いに参加できる病状ではなかった	16	59.3%
③その他	3	11.1%
無回答	1	3.7%
合計	27	

急性期病院で医療者との EOLD に非参加の理由について尋ねた (表 3)。5 名中 3 名が、「患者の病状の進行が速く、話し合っている時間がなかった」を選択した。残りの 2 名は、そ

の他を選択し、「現実味がなかった、まだその段階ではないと思っていた」、「〇〇〇（宗教名）なので延命治療しないことははじめから本人が言っていた。その他のことは、主治医に言われた通りにしていた。」と自由記述に回答した。

表 3: 急性期病院で医療者との EOLD 非参加の理由

	回 答	比 率
①患者の病状の進行が速く、話し合っている時間がなかった	3	60.0%
②全ての人生の最終段階における治療やケアについての決定を、医師や他の医療者にお任せしていた	0	0.0%
③他病院やクリニック等の医療者と話し合いを行っていた	0	0.0%
④その他	2	40.0%
無回答	0	0.0%
合計	5	

#### 4) EOLD 参加の有無と希望看取り場所の一致

「患者本人のみ参加」を選択した対象者はいなかった。本人・家族（大切な人）で参加した群（本人参加群）と、家族（大切な人）のみで参加した群（家族のみ群）、EOLD 非参加群の 3 群に分けて分析した。

希望した看取り場所と実際の看取り場所が一致した患者は、36 名（63.2%）、不一致が 21 名（36.8%）であった。看取り場所の一致、不一致と EOLD の参加の有無を検討した。一致、不一致ともに、3 群間ではほぼ同数であった。（表 4）

表 4 終末期医療に関する話し合いの参加者

希望と実際の看取り場所	患者参加群	家族のみ参加群	EOLD 非参加群	無回答	合計
一致	16 (64%)	18 (66.7%)	2 (40%)	0 (0%)	36 (63.2%)
不一致	9 (36%)	9 (33.3%)	3 (60%)	0 (0%)	21 (36.8%)
無回答	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
合計	25 (100%)	27 (100%)	5 (100%)	0 (0%)	57 (100%)

#### 5) 急性期病院における HGG 患者の EOLD 実施の有無と終末期がん患者の QOL/緩和ケアの構造・プロセスの評価との関連

表 5 に EOLD 参加と Good Death Inventory (GDI) とのクロス集計表を示す。

表 5 EOLD 参加と Good Death Inventory (GDI)	全回答	患者参加群	家族のみ参加群	EOLD 非参加群	
回答数	56	25	26	5	
[からだや心のつらさがやわらげられていること] からだの苦痛が少なく過ごせた	4.55	4.52	4.81	3.40	MIN1 - Max7
[望んだ場所で過ごすこと] 患者様は望んだ場所で過ごせた	4.84	5.04	4.58	5.20	MIN1 - Max7
[希望や楽しみをもって過ごすこと] 楽しみになるようなことがあった	4.09	4.28	3.96	3.80	MIN1 - Max7
[医師や看護師を信頼できること] 患者様は医師を信頼していた	5.64	5.64	5.62	5.80	MIN1 - Max7
[家族や他人の負担にならないこと] 人に迷惑をかけてつらいと感じていた	4.21	4.48	4.19	3.00	MIN1 - Max6
[ご家族やご友人とよい関係でいること] 患者様はご家族やご友人と十分に時間を過ごせた	5.34	5.32	5.38	5.20	MIN1 - Max7
[自分のことが自分でできること] 患者様は身の回りのことはたいてい自分でできた	2.52	2.72	2.23	3.00	MIN1 - Max6
[落ち着いた環境で過ごすこと] 患者様は落ち着いた環境で過ごせた	5.45	5.40	5.35	6.20	MIN1 - Max7
[ひととして大切にされること] 患者様はひととして大切に	5.71	5.20	6.08	6.40	MIN1 - Max7

にされていた					
[人生をまっとうしたと感 られること] 患者様は人生をまっとう したと感じていた	3.80	3.56	3.77	5.20	MIN1 - Max7
[できるだけの治療を受け ること] 納得がいくまで治療を受 けられた	4.73	4.60	4.77	5.20	MIN1 - Max7
[自然なかたちで過ごせる こと] 患者様は自然に近いかた ちで過ごせた	4.70	4.36	4.81	5.80	MIN1 - Max7
[伝えたいことを伝えてお けること] 患者様は大切な人に伝え たいことを伝えられた	3.71	4.32	3.19	3.40	MIN1 - Max7
[先ざきのことを自分で決 められること] 患者様は先ざきに起こる ことを詳しく知っていた	3.52	3.96	3.19	3.00	MIN1 - Max7
[病気や死を意識しないで 過ごすこと] 患者様は病気や死を意識 せずに過ごせた	3.61	3.56	3.27	5.60	MIN1 - Max7
[他人に弱った姿を見せな いこと] 患者様は他人に弱った姿 をみせてつらいと感じてい た	4.07	4.20	4.08	3.40	MIN1 - Max7
[生きていることに価値を 感じられること] 生きていることに価値を感 じられた	4.70	4.88	4.46	5.00	MIN1 - Max7
[信仰に支えられているこ と] 患者様は信仰に支えられ	3.21	2.92	3.38	3.80	MIN1 - Max7



ていた					
GDI 尺度	78.41	78.96	77.12	82.40	MIN28 - Max111

表 6 に EOLD の参加と亡くなる前の 1 か月以内に受けられた医療の質についての評価 (Care Evaluation Scale version 2.0(CES2)) のクロス集計表を示す。

表 6 終末期医療に関する話し合いの参加と CES2	全回答	患者参加群	家族のみ参加群	EOLD 非参加群	
回答数	56	25	26	5	
[医師のからだの苦痛に対する対応について] 医師は、患者様のからだの苦痛をやわらげるように努めていた	4.52	4.36	4.50	5.40	MIN0 - Max6
[看護師のからだの苦痛に対する対応について] 看護師は、患者様のからだの苦痛をやわらげるように努めていた	4.54	4.44	4.54	5.00	MIN0 - Max6
[患者さまへの精神的な配慮について] 患者様の不安や心配をやわらげるように、医師、看護師、スタッフは努めていた	4.48	4.52	4.35	5.00	MIN0 - Max6
[医師から患者さまへの説明について] 医師の患者様への病状や治療内容の説明は十分だった	3.14	4.04	2.15	3.80	MIN0 - Max6
[医師からご家族への説明について] 医師のご家族への病状や治療内容の説明は十分だった	4.63	4.52	4.62	5.20	MIN0 - Max6
[設備について] 病室(自宅)は生活しやすく、快適だった	4.88	4.84	4.85	5.20	MIN1 - Max6
[ご家族への配慮について] ご家族が健康を維持できるような配慮があった	4.48	4.68	4.19	5.00	MIN0 - Max6
[費用について] 支払った費用の金額は妥当だった	4.41	4.48	4.23	5.00	MIN0 - Max6
[入院または自宅でのケアについて] 必要なときに待たずに入院(利用)できた	4.71	4.48	4.85	5.20	MIN0 - Max6
[連携や継続性について] 医師や看護師など医療者どうしの連携はよかった	4.82	4.88	4.69	5.20	MIN1 - Max6
CES 尺度	44.61	45.24	42.96	50.00	MIN10 - Max60

#### IV. 今後の課題

現在、分析中のため、継続して分析を進め、より詳細に HGG 患者の EOLD に関する実態と、EOLD 参加に対する影響要因と、EOLD 参加の有無による患者の転帰への影響、EOLD の適切なタイミングや EOLD の質を検討していく必要がある。しかし、今回は、予

想よりも対象者数が少なく、さらに住所不明で調査票が届かないこともあった。できる限り、電話連絡で、対象者の確保を試みたが、多変量解析に耐えうるサンプリング数に届いていないと現時点で考えている。しかし、原発性脳腫瘍は希少疾患であり、原発性脳腫瘍患者を対象とした人生の最終段階に関する話し合いの調査はほとんどないため、今回回答して下さった 57 名分のデータは、希少性が高く、大変貴重である。一問一問の結果がもつ意味を丁寧に提示、考察し、具体的に活用できる臨床への示唆を得ていきたい。

#### V. 研究の成果等の公表予定（学会、雑誌）

国内外の脳腫瘍学会、緩和医療学会等での発表及び関連雑誌への論文の投稿を予定している。

#### 引用文献

- Iwabuchi, M., Sato, K., Miyashita, M., Morita, T., & Kinoshita, H. (2016). Factors that Influence the Decision Maker regarding End-of-life Care. *Palliative Care Research*, *11*(2), 189–200. <https://doi.org/10.2512/jspm.11.189>
- Kinoshita, H., Maeda, I., Morita, T., Miyashita, M., Yamagishi, A., Shirahige, Y., ... Eguchi, K. (2015). Place of death and the differences in patient quality of death and dying and caregiver burden. *Journal of Clinical Oncology*, *33*(4), 357–363. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.55.7355>
- Mack, J. W., Weeks, J. C., Wright, A. A., Block, S. D., & Prigerson, H. G. (2010). End-of-Life Discussions, Goal Attainment, and Distress at the End of Life: Predictors and Outcomes of Receipt of Care Consistent With Preferences. *Journal of Clinical Oncology*, *28*(7), 1203–1208. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.25.4672>
- Miyashita, M., Aoyama, M., Nakahata, M., Yamada, Y., Abe, M., Yanagihara, K., ... Morita, T. (2017). Development the Care Evaluation Scale Version 2.0: a modified version of a measure for bereaved family members to evaluate the structure and process of palliative care for cancer patient. *BMC Palliative Care*, *16*(8), 1–10. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12904-017-0183-2>
- Miyashita, M., Morita, T., Sato, K., Hirai, K., Shima, Y., & Uchitomi, Y. (2008). Good Death Inventory: A Measure for Evaluating Good Death from the Bereaved Family Member's Perspective. *Journal of Pain and Symptom Management*, *35*(5), 486–498. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2007.07.009>
- Sizoo, E. M., Taphoorn, M. J. B., Uitdehaag, B., Heimans, J. J., Deliens, L., Reijneveld, J. C., & Pasman, H. R. W. (2013). The End-of-Life Phase of High-Grade Glioma Patients: Dying With Dignity? *The Oncologist*, *18*(2), 198–203. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0247>
- Yamaguchi, T., Maeda, I., Hatano, Y., Mori, M., Shima, Y., Tsuneto, S., ... Miyashita, M.

- (2017). Effects of End-of-Life Discussions on the Mental Health of Bereaved Family Members and Quality of Patient Death and Care. *Journal of Pain and Symptom Management*, 54(1), 17-26.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.03.008>
- 西川満則, 久保川直美, & 高梨早苗. (2015). 意思決定支援の方法: Advance Care Planning (ACP)とEnd-Of-Life Discussion (EOLD) (特集 非がん・高齢者疾患の緩和ケア: 病態に即したケア,モルヒネの使い方,意思決定支援の方法がわかる!). *月刊薬事 = The Pharmaceuticals Monthly*, 57(12), 1981-1985. Retrieved from <http://ci.nii.ac.jp/naid/40020640346/ja/>