

研究課題：がん患者に対するリエゾンの介入や認知行動療法的アプローチ等の精神医学的な介入の有用性に関する研究

課題番号：H19-がん臨床-一般-007

研究代表者：名古屋市立大学大学院医学研究科 精神・認知・行動医学 准教授
明智龍男

1. 本年度の研究成果

1) がん患者の精神的苦痛を緩和するための精神医学的介入法の開発に関する研究

がんサバイバーの不安、抑うつを緩和するための認知行動療法プログラムとして問題解決療法を応用した介入プログラムを開発した。術後の精神的苦痛の高い乳がん患者を対象として前後比較による臨床試験を実施中であるが、10名の予備的解析の結果、本プログラムは有用であることが示唆された。目標症例数である30例まで症例を蓄積して有用性を検討した後、無作為化比較試験を行う予定である。

2) がん患者のせん妄の予防、治療法の開発に関する研究

せん妄により患者の家族が経験する苦痛を和らげるための「リーフレット」を作成し、その有用性を検討したところ、78%の家族が役に立つと評価し、多くの家族が「家族ができることやしてもよいことが分かる」「不安や心配が和らぐ」と答えた。現在、緩和ケア病棟入院中のがん患者の家族を対象に、せん妄の家族ケアとしての本リーフレットの有用性を検討する臨床試験 (historical control を用いた前後比較試験) を実施中である。

3) がん患者の抑うつに対するスクリーニング介入システムの開発

4施設による多施設共同研究にて「つらさと支障の寒暖計の実施と精神科受診の推奨を組み合わせたプログラム」を施行したところ、主治医が精神科受診を推奨するという手法を採用した乳がん患者を対象としたセッティング以外においては、総じて精神科受診への拒否が多く、最終的な受診率が2.2-2.7% (乳がん患者群では5.3%) に留まっていたことから、本プログラムの臨床実践および均てん化には課題が残される結果となった。

2. 前年までの研究成果

1) がん患者の精神的苦痛を緩和するための精神医学的介入法の開発に関する研究

進行がん患者の抑うつに対する精神療法の有効性を検証するためのメタアナリシスを行い、精神療法は通常の治療のみに比べて有意に抑うつを改善することを示した (効果量 = -0.44 [95%信頼区間 = -0.08 ~ -0.80])。

終末期がん患者の実存的苦痛に対しての短期回想法の有用性を検討するための無作為化比較試験を行い、その有用性を示した。

終末期がん患者の実存的苦痛に対してのディグニティセラピーの実施可能性、予備的な有用性を検討するための多施設合同研究を開始したが、10例の症例集積が終了した段階で参加への拒否が86%にのぼったため、わが国における実施可能性は低いものと判断して臨床試験を中止した。

2) がん患者のせん妄の予防、治療法の開発に関する研究

地方の中核医療機関の病棟に勤務する全看護師 (n=359) を対象として、開発したせん妄教育プログラム (せん妄リンクナース [n=32] への教育とせん妄スクリーニング方法の習得およびリンクナースを介しての病棟看護師への教育) を実施し、実施前と比較して、看護師のせん妄患者のケアに対しての自信が有意に改善したことを示した。

せん妄のために精神科依頼となったがん患者100名を対象に、要因とせん妄発現の時間経過の詳細な検討に基づきせん妄の原因を検討した。その結果、薬剤 (オピオイド、ステロイド、ベンゾジアゼピン系抗不安薬)、炎症などが頻度の高い原因であることを示した。

3) がん患者の抑うつに対するスクリーニング介入システムの開発

がん専門病院の外来通院中の乳がん患者に対して、「つらさと支障の寒暖計の実施と精神科受診の推奨を組み合わせたプログラム」を実践したところ、実施前と比較して、適応障害およびうつ病を有するがん患者の精神科受診率が有意に改善するなど、その有用性を示した。

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

現在、わが国の多くのがん患者には、適切な心のケアが提供されていないのが現状である。本研究によって、わが国の医療システムに適した均てん化可能な介入方法がいくつか明らかにされたが、これらの知見を広めていくことでがん患者の精神症状緩和の推進に寄与することが期待される。今後は、がんサバイバーや家族の経験する苦痛を緩和するための介入プログラム開発に取り組む必要が示唆された。

4. 倫理面への配慮

研究実施に先立ち、研究計画を作成し、当該施設の倫理委員会に提出し、その科学性・倫理性について承認を得た。患者に対しては、調査を開始する前に口頭および文書を用いて調査の趣旨、研究参加におけるメリット、デメリット等について十分な説明を行い、文書にて参加の同意を得た。

5. 発表論文

1. Akechi T, Okuyama T, et al. Delirium training program for nurses. Psychosomatics in press
2. Akechi T, Shimizu K, Okuyama T, Uchitomi Y, et al. Gender differences in factors associated with suicidal ideation in major depression among cancer patients. Psychooncology in press
3. Katsumata R, Akechi T, Okuyama T, et al. A case with malignant lymphoma and front-temporal lobular degeneration (FTLD)-like dementia facilitated by chemotherapy. Jpn J Clin Oncol in press
4. Ando M, Morita T, Akechi T, et al. Efficacy of Short-Term Life Review interviews on the spiritual well-being of terminally ill cancer patients. J Pain Symptom Manage in press
5. Ando M, Morita T, Akechi T, et al. The efficacy of mindfulness-based meditation therapy on anxiety, depression and spirituality in Japanese cancer patients. Journal of Palliative Medicine in press
6. Shimizu K, Uchitomi Y, et al : Feasibility and usefulness of the 'Distress Screening Program in Ambulatory Care' in clinical oncology practice. Psychooncology in press
7. Akechi T, Shimizu K, Okuyama T, Uchitomi Y, et al. Symptom indicator of severity of depression in cancer patients: a comparison of the DSM-IV criteria with alternative diagnostic criteria. Gen Hosp Psychiatry 31: 225-232, 2009
8. Akechi T, Okuyama T, Uchitomi Y et al. Psychosocial factors and survival after diagnosis of inoperable non-small cell. Psychooncology 18: 23-29, 2009
9. Okuyama T, Akechi T, et al. Cancer patients' reluctance to discuss psychological distress with their physicians was not associated with underrecognition of depression by physicians: a preliminary study. Palliat Support Care 7: 229-233, 2009
10. Okuyama T, Akechi T, et al. Reliability and validity of the Japanese version of the Short-form Supportive Care Needs Survey questionnaire (SCNS-SF34-J) Psychooncology 18: 1003-1010, 2009
11. Sagawa R, Akechi T, Okuyama T, et al. Etiologies of delirium and their relationship to reversibility and motor subtype in cancer patients. Jpn J Clin Oncol 39: 175-182, 2009
12. Morita T, Uchitomi Y, et al: Meaninglessness in terminally ill cancer patients: A randomized controlled study. J Pain Symptom Manage 37:649-658, 2009
13. Morita T, et al: Late referrals to palliative care units in Japan: Nationwide follow-up survey and effects of palliative care team involvement after the cancer control act. J Pain Symptom Manage 38:191-196, 2009
14. Akechi T, Hirai K, Okuyama T, et al. Problem-solving therapy for psychological

- distress in Japanese cancer patients: preliminary clinical experience from psychiatric consultations. *Jpn J Clin Oncol* 38: 867-870, 2008
15. Akechi T, Okuyama T, Morita T, et al. Psychotherapy for depression among incurable cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* CD005537, 2008
 16. Endo C, Akechi T, Okuyama T, et al. Patient-perceived barriers to the psychological care of Japanese patients with lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 38: 653-660, 2008
 17. Okamura M, Shimizu K, Akechi T, Uchitomi Y et al. Clinical experience of the use of a pharmacological treatment algorithm for major depressive disorder in patients with advanced cancer. *Psychooncology* 17: 154-160, 2008
 18. Nakaya N, Akechi T, Uchitomi Y et al. Negative psychological aspects and survival in lung cancer patients. *Psychooncology* 17: 466-473, 2008
 19. Inagaki M, Okuyama T, Akechi T, Uchitomi Y et al. Plasma interleukin-6 and fatigue in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 35: 153-161, 2008
 20. Shimizu K, Akechi T, Uchitomi Y et al. Clinical experience of the modified nurse-assisted screening and psychiatric referral program. *Palliat Support Care* 6: 29-32, 2008
 21. Okuyama T, Akechi T, Uchitomi Y et al. Factors correlated with fatigue in terminally ill cancer patients: A longitudinal study. *J Pain Symptom Manage* 35: 515-523, 2008
 22. Sato K, Morita T, Uchitomi Y et al. Reliability assessment and findings of a newly developed quality measurement instrument: quality indicators of end-of-life cancer care from medical chart review at a Japanese regional cancer center. *J Palliat Med* 11: 729-37. 2008
 23. Saito-Nakaya K, Akechi T, Uchitomi Y et al. Marital Status and Non-small Cell Lung Cancer Survival: The Lung Cancer Database Project in Japan. *Psychooncology* 17: 869-876, 2008
 24. Asai M, Akechi T, Shimizu K, Uchitomi Y et al. Psychiatric disorders and background characteristics of cancer patients' family members referred to psychiatric consultation service at National Cancer Center Hospitals in Japan. *Palliat Support Care* 6: 225-230, 2008
 25. Akechi T, Okuyama T, Shimizu K, Uchitomi Y et al. Associated and predictive factors of sleep disturbance in advanced cancer patients. *Psychooncology* 16: 888-894, 2007
 26. Akechi T, Okuyama T, Uchitomi Y et al. Multifaceted psychosocial intervention program for breast cancer patients after first recurrence: feasibility study. *Psychooncology* 16: 517-524, 2007
 27. Okuyama T, Akechi T et al. Mental health literacy in Japanese cancer patients: ability to recognize depression and preferences of treatments - comparison with Japanese lay public. *Psychooncology* 16:834-842, 2007
 28. Fujimori M, Akechi T, Uchitomi Y et al. Japanese cancer patients' communication style preferences when receiving bad news. *Psychooncology* 16: 617-625, 2007
 29. Shimizu K, Akechi T, Uchitomi Y et al. Can psychiatric intervention improve major depression in very near end-of-life cancer patients? *Palliat Support Care* 5: 3-9, 2007
 30. Shimizu K, Akechi T, Uchitomi Y, et al. First panic attack episodes in head and neck cancer patients who have undergone radical neck surgery. *J Pain Symptom Manage* 34: 575-578, 2007
 31. Asai M, Morita T, Akechi T, Uchitomi Y et al. Burnout and psychiatric morbidity among physicians engaged in end-of-life care for cancer patients: a cross-sectional nationwide survey in Japan. *Psychooncology* 16: 421-428, 2007
 32. Fujimori M, Akechi T, Morita T, Uchitomi Y et al. Preferences of cancer patients regarding the disclosure of bad news. *Psychooncology* 16: 573-581, 2007

33. Sanjo M, Morita T, Hirai K, Akechi T, Uchitomi Y et al. Preferences regarding End-of-Life Cancer Care and Associations with Good-Death Concepts: A Population-Based Survey in Japan. Ann Oncol 18: 1539-1547, 2007
34. Morita T, Akechi T, Uchitomi Y et al. Meaninglessness in Terminally Ill Cancer Patients: A Validation Study and Nurse Education Intervention Trial. J Pain Symptom Manage 34: 160-170, 2007
35. Morita T, Akechi T, Uchitomi Y et al. Terminal delirium: recommendations from the bereaved family's experience. J Pain Symptom Manage 34: 579-589, 2007
36. Inagaki M, Akechi T, Uchitomi Y, et al. Smaller regional volumes of brain gray and white matter demonstrated in breast cancer survivors exposed to adjuvant chemotherapy. Cancer 109: 146-156, 2007
37. Inagaki M, Akechi T, Uchitomi Y, et al. Regional cerebral glucose metabolism in patients with secondary depressive episodes after fatal pancreatic cancer diagnosis J Affect Disord 99: 231-236, 2007

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
明智 龍男	がん患者の精神症状に対する有効な精神医学的介入法の開発(総括)	広島大学医学部・平成3年卒・医博・精神腫瘍学、精神医学	公立大学法人名古屋市立大学大学院、医学研究科(名古屋市立大学病院)	准教授
内富 庸介	外来がん患者の抑うつに対するスクリーニング介入システムの開発	広島大学医学部・昭和59年卒・医博・精神腫瘍学、精神医学	国立がんセンター東病院、臨床開発センター(国立がんセンター東病院)	部長
清水 研	外来がん患者の抑うつに対するスクリーニング介入システムの開発	金沢大学医学部・平成10年卒・医博・精神腫瘍学	国立がんセンター中央病院、精神科(国立がんセンター中央病院)	医員
松島 英介	外来化学療法を受けるがん患者のQOLの評価法および患者への介入	東京医科歯科大学医学部・昭和55年卒・医博・精神医学	東京医科歯科大学大学院、医歯学総合研究科(東京医科歯科大学附属病院)	准教授
平井 啓	がん患者への認知行動療法に基づく介入プログラム開発に関する研究	大阪大学人間科学・平成7年卒・人間科学博士・医療行動学	大阪大学大学院、人間科学研究科(大阪大学医学部附属病院)	助教
奥山 徹	がん患者のせん妄に関する病態解明と、それに基づく早期発見・介入パッケージの開発	長崎大学医学部・平成6年卒・医博・精神腫瘍学、精神医学	公立大学法人名古屋市立大学大学院、医学研究科(名古屋市立大学病院)	講師
森田 達也	終末期せん妄を体験する家族に対するケアプログラムの開発	京都大学医学部・平成4年卒・学位なし・緩和医療学	聖隷三方原病院、緩和と支持治療科(聖隷三方原病院)	部長
大西 秀樹	がん患者における意識障害の原因としてのチアミン欠乏症の検討	横浜市立大学医学部・昭和61年卒・医博・精神腫瘍学、緩和医療学	埼玉医科大学、精神腫瘍科(埼玉医科大学病院)	教授
引地 孝俊	進行がん患者の精神症状への緩和ケアの有効性の研究	大分大学医学部・平成5年卒・医学博士・精神医学	大分大学医学部・脳神経機能統御講座、精神神経医学(大分大学医学部附属病院)	講師