

注目！がん看護における最新エビデンス

早期からの緩和ケアに関するランダム化試験の系統的レビュー

Haun MW, Estel S, Rücker G, Friederich HC, Villalobos M, Thomas M, Hartmann M. Early palliative care for adults with advanced cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2017 ; 6 : CD011129.

本連載第1回（オンコロジーナース2014年5・6月号）では、米国Temelらによる「早期からの緩和ケアは生存期間を延長する可能性がある」という研究を紹介しました。この研究は、肺癌患者に対して進行・再発が分かった時点から緩和ケアを適用することにより、QOLが上がり抑うつが減るだけでなく、生存期間まで延長するという、世界中の緩和ケア医だけでなく腫瘍医も驚く結果でした¹⁾。

その後、Temelの研究の追試や、異なるタイプの介入による早期からの緩和ケアの有効性を調べる研究が世界中で行われました。連載第8回（オンコロジーナース2015年11・12月号）で紹介した、米国Bakitasらによる看護師による電話カウンセリングによる早期からの緩和ケアの研究もその一つです²⁾。2016年は、これらの早期緩和ケアに関する新しい研究成果が多く発表された年でした。そして、これらの結果をまとめた系統的レビュー（Systematic Review）の論文が2017年に出版されましたので、今回はこの論文を中心に紹介したいと思います。

系統的レビューとは、あるトピックについて一定のルールに沿って文献を漏れなく検索し、評価し、可能であればそれらの結果を統合して現時点での研究成果をまとめたもので



宮下光令 教授

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

みやしたみつりのり：1994年3月東京大学医学部保健学科卒業。臨床を経験した後、東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻助手・講師を経て、2009年10月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。専門は緩和ケアの質の評価。

す。いわば、最先端の知識を統合した現時点での「最新のまとめ」とも言えます。本論文はコクラン共同計画と呼ばれるプロジェクトの一環で、世界中から集まった系統的レビューのデータベースであるCochrane Libraryに掲載されたものです。Cochrane Libraryの系統的レビューは一般的な論文よりページ数が多く、この論文は合計105ページから構成されています。

今回のレビューでは、早期からの緩和ケアに関する7つのランダム化比較試験（総参加者数1,914人）が抽出され、QOL、生存期間、抑うつ、症状、有害事象のエンドポイントについて結果の統合が実施されました。これら7つの研究の概要を表1に示します。

これらの7つの研究の結果は、メタアナリシスという方法で個々のエンドポイントに結果が統合されました。表2はQOLに関するメタアナリシスの結果です。個々の研究の結果を効果量（エフェクト・サイズ）という標準化された同じ基準で評価しています。効果量は2つの群の差を標準偏差で割ったもので、一般に0.2以上で小さな効果、0.5以上で中程度の効果、0.8以上で大きな効果とされています。

この結果、全体では効果量が0.27（ $P = 0.00001$ ）、連携モデル（緩和ケアの専門家の介入を必須とせず、看護師の介入や主治医・専門家への相談などにより早期からの緩和

《表1》メタアナリシスに用いられた7研究の概要

代表的な論文	デザインと対象	介入内容
Bakitas 2009 (米国, ENABLEⅡ試験)	RCT, 進行がん, 322人	看護師による患者への電話カウンセリングvs通常ケア
Bakitas 2009 (米国, ENABLEⅢ試験)	RCT, 進行がん, 207人	進行がん診断時からの看護師による患者・家族への電話カウンセリングvs3カ月後からの同じ介入
Maltoni 2016 (イタリア)	クラスター RCT, 進行膵がん, 186人	系統化された緩和ケアvsオンデマンド型緩和ケア (通常ケア)
McCorkle 2015 (米国)	クラスター RCT, 進行がん, 146人	看護師が中心のチームによる系統化された緩和ケアプログラムvs通常ケア
Tattersall 2014 (オーストラリア)	RCT, 進行がん, 120人	緩和ケアを専門とする看護師によるコンサルテーションvs通常ケア
Temel 2010 (米国)	RCT, 進行肺がん, 151人	系統化された緩和ケアプログラムvs通常ケア
Zimmerman 2014 (カナダ)	クラスター RCT, 進行がん, 461人	系統化された緩和ケアチームの早期介入vs通常ケア

《表2》QOLに関するメタアナリシスの結果

研究または部分集団	早期緩和ケア群の患者数	比較群の患者数	重み	効果量 [95%信頼区間]	
連携モデル					
Bakitas2009	145	134	24.5%	0.27 [0.03, 0.51]	
Bakitas2015	72	83	13.8%	0.19 [-0.12, 0.50]	
McCorkle2015	23	28	4.5%	-0.04 [-0.59, 0.51]	
小計 (95%CI)	240	245	42.7%	0.21 [0.03, 0.39]	
統計学的有意性	Z=2.33 (P=0.02)				
統合モデル					
Maltoni2016	64	55	10.9%	0.33 [-0.02, 0.68]	
Tattersall2014	13	13	2.3%	0.06 [-0.70, 0.82]	
Temel2010	60	47	9.9%	0.52 [0.13, 0.91]	
Zimmerman2014	140	141	35.2%	0.26 [0.06, 0.46]	
小計 (95%CI)	277	266	57.3%	0.31 [0.15, 0.46]	
統計学的有意性	Z=3.89 (P=0.0001)				
合計	517	511	100%	0.27 [0.15, 0.38]	
統計学的有意性	Z=4.47 (P=0.00001)				

和ケアを提供するモデル)では効果量が0.21 (P=0.02), 統合モデル(緩和ケアの専門家が介入し, 治療中から早期緩和ケアを統合したモデル)では0.31 (P=0.0001)と, すべてにおいて統計学的に有意な結果が得られました。紙面の都合上, すべての結果を記載することはできませんので, 個々のエンドポイントの筆者らによるまとめの概要を表3

に示します。今回のレビューでは, 早期からの緩和ケアについて効果があると評価されたものはQOLと症状に関してのみで, その程度も小さなものでした。

この系統的レビューが実施されてからも, Temelらによる肺がん, 消化器がんに対する追試験³⁾, デンマークでのDanPaCT試験⁴⁾など, いくつかの新しい研究や過去の研究の追加解

《表3》エンドポイントごとの評価のまとめ

エンドポイント	評価した研究数	評価	数値的な結果
QOL	7	効果あり	効果量=0.27, P=0.00001
生存期間	4	効果があるとは言えない	ハザード比0.85, P=0.43
抑うつ	5	効果があるとは言えない	効果量=-0.11, P=0.13
症状	7	効果あり	効果量=-0.23, P=0.02
有害事象	7	—	数値的な評価はせず。ただし、Tattersall 2014では早期緩和ケア群で一部の症状が悪かったと報告

析が実施されています。今回紹介したレビュー論文には、これらの進行中の研究や学会発表はされているが論文が出版されていない研究なども多くリストアップされています。今後、これらの研究の結果が蓄積されると共に、Cochrane Libraryによる系統的レビューもアップデートされていくと思われます。早期緩和ケアについては、2017年6月の日本緩和医療学会のシンポジウムで発表しましたので、筆者の個人ホームページに掲載している発表スライドをご覧くださいれば理解の助けになると思われます (<http://plaza.umin.ac.jp/~miya/>)。

生存期間の延長が見られたTemel研究、Bakitas研究はセンセーショナルに報道されましたが、早期緩和ケアの効果はいまだ混沌としています。その大きな理由の一つは、研究によって介入方法がさまざまであることで

す。米国の研究成果をそのまま日本に適用することは困難です。また、緩和ケアの専門家が少ない日本では、「統合モデル」が実施できる病院は限られます。我が国でも看護師主導の早期緩和ケアに関する臨床試験が進行中ですので、その成果に期待したいと思います。

引用・参考文献

- 1) 宮下光令：注目！がん看護における最新エビデンス、第1回 早期からの緩和ケアは生存期間を延長する可能性がある、オンコロジーナース、Vol.7, No.5, P.76～77, 2014.
- 2) 宮下光令：注目！がん看護における最新エビデンス、第8回 看護師による電話カウンセリングによる早期からの緩和ケアが進行がん患者の生存率を向上させるかもしれない、オンコロジーナース、Vol.9, No.2, P.100～101, 2015.
- 3) Temel JS, Greer JA, El-Jawahri A, et al. Effects of Early Integrated Palliative Care in Patients With Lung and GI Cancer : A Randomized Clinical Trial. *J. Clin. Oncol.* Mar 10 2017 ; 35 (8) : 834-841.
- 4) Groenvold M, Petersen MA, Damkier A, et al. Randomised clinical trial of early specialist palliative care plus standard care versus standard care alone in patients with advanced cancer : The Danish Palliative Care Trial. *Palliat. Med.* May 01 2017 : 269216317705100.