

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03866

研究課題名(和文) アドバンス・ケア・プランニングを始める時期が客観的にわかる方法の開発と効果の検証

研究課題名(英文) Development of an objective method to know when to start advance care planning and verification of its effectiveness

研究代表者

浜野 淳 (Hamano, Jun)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号：10709190

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,600,000円

研究成果の概要(和文)：2020年度に本研究課題で開発した予測モデルを、他のデータベースを用いて精度を検証し、予測モデルの外的妥当性が確認できた。また、開発した予後予測モデルを、どのような方法で医師、患者に伝えると良いか、ということをごん患者、遺族を対象として探索した結果、約60%の患者が、インターネット上で予後予測を知りたいという希望があることが分かった。なお、予後予測モデルの精度や個人情報の保護に関する懸念があることも明らかになった。また、この研究で、生命予後だけでなく機能予後を知りたいと考えている患者、家族が一定数いることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

血液検査データのみを用いて、進行がん患者の生命予後を高い精度で予測する指標を開発できることが分かった。また、約60%のがん患者が、インターネット上で予後予測を知りたいという希望がある一方で、予測モデルの精度や個人情報保護に関する懸念があることも明らかになった。そして、生命予後だけでなく機能予後を知りたいと考えている患者、家族が一定数いることが明らかになった。本研究結果から、がん患者の生命予後を客観的なデータから予測することは可能であるが、予測モデルの精度や個人情報保護については、今後の検討が必要であることが示唆された。また、生命予後だけでなく機能予後予測モデル開発の必要性も明らかになった。

研究成果の概要(英文)：The prediction model developed in this research project in FY2020 was tested for accuracy using other databases, and the external validity of the prediction model was confirmed. In addition, we searched for ways in which the developed prognostic model could be communicated to physicians and patients, targeting cancer patients and their bereaved families, and found that approximately 60% of patients would like to know their prognosis on the Internet. The study also revealed that there are concerns regarding the accuracy of prognostic models and the protection of personal information. The study also revealed that a certain number of patients and their families want to know not only the prognosis of life but also the prognosis of function.

研究分野：緩和医療学

キーワード：予後予測

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

アドバンス・ケア・プランニング(自らが望む人生の最終段階の医療・ケアについて医師や家族と話し合うこと:ACP)が行われると、患者の意向を尊重した医療・ケアが提供され、患者・家族の QOL が向上する。近年の研究から、ACP は適切なタイミングで実施することが重要とされているが、医師にとっては、いつから人生の最終段階が始まるのか判断が難しく、ACP を開始するタイミングが分からない。

2. 研究の目的

本研究は、進行がん患者に対して ACP を開始する適切なタイミングが判断できる予後予測指標の開発と効果の検証を行う。本研究の研究課題は以下の 3 つである。

血液検査データのみを用いて、進行がん患者の生命予後 30 日・60 日・90 日を高い精度で予測する指標を開発・検証する。

(すでに研究代表者らが実施可能である Fractional polynomial model という方法を用いる)

実際に、開発された指標で予測された個々の患者の生存確率が自動的に電子カルテに表示されるシステムを用いた場合の、臨床的な効果(例:ACP 実施率)を検証する。

同じ手法を用いて心不全患者において、客観的に予後が予測できる指標を開発する。

3. 研究の方法

進行がん患者における客観的な予後予測指標の開発と精度の評価

対象と方法 複数のデータベースに登録された 2 万人の進行がん患者から、特定の癌腫・治療レジメンの患者群を抽出し、血液検査データのみを用いて生命予後 30 日、60 日、90 日の予測指標を開発する。

予測される生命予後を自動的に電子カルテに表示した場合の臨床的な効果に関する検証

本研究は、上記 で開発された客観的な予後予測指標を用いた介入研究である。

研究デザイン クラスタランダム化比較試験を用いる。

対象 上記 で最も精度が高かった癌腫・治療レジメンの患者 800 人を対象とする。対象症例数は、研究代表者らが予備的に行った ACP の介入試験を参考に、ACP の実施率における差が 10% (70% vs. 80%) と仮定し、 $\alpha=0.05$ 、検出力=0.8 とすると、各群 300 名が必要と考え、脱落を 25%見込んで各群 400 名とした。

介入 介入医師群では、本研究で開発された予後予測指標を用いて、医師が診察を行うときに電子カルテ上に 30 日、60 日、90 日の生存確率が自動的に表示される。対照医師群では電子カルテ上に生存確率が表示されない。

評価項目 主要評価項目は死亡 1 か月前までの ACP 実施率である。副次的な評価項目は、ACP 実施から死亡までの日数、在宅看取り率、死亡前 2 週間以内の入院、化学療法の有無、心肺蘇生の有無、ホスピスの利用・利用期間などである。

解析 ACP 実施率などのアウトカムの群間差を多重比較検定 (Bonferroni 法) する。

心不全患者における客観的な予後予測指標の精度の検証

本研究は、上記 で予後予測指標の開発に成功した解析手法を用いた観察研究である。

対象と方法 研究協力施設に入院した心不全患者 500 人を対象とした多施設コホート研究
指標の開発 本研究 で使用した方法を用いて、心不全患者の予後 30 日、60 日、90 日の客観的な予後予測指標を開発する。

精度の比較 開発された指標の精度と対象患者におけるシアトル心不全モデルの精度を比較検証する。比較検証は、研究代表者らが進行がん患者の予後予測指標の精度比較を行った際に用いた Delong 's method を用いる。(Hamano J, et al. Palliat Med 2016)

4. 研究成果

血液検査データのみを用いて、進行がん患者の生命予後 30 日・60 日・90 日を高い精度で予測する指標を開発・検証するという研究課題について、約 2000 人の進行がん患者のデータを入力し、適切な解析方法について検討した。その結果、研究代表者らが用いた経験のある Fractional polynomial model が適切であるという結論に至った。

そして、2020 年度に本研究課題で開発した予測モデルを、他のデータベースを用いて精度を検証し、予測モデルの外的妥当性が確認できた。

また、開発した予後予測モデルを、どのような方法で医師、患者に伝えると良いか、ということをごん患者、遺族を対象として探索した結果、約 60%の患者が、インターネット上で予後予測を知りたいという希望があることが分かった。(表 1、2)

なお、予後予測モデルの精度や個人情報保護に関する懸念があることも明らかになった。また、この研究で、生命予後だけでなく機能予後を知りたいと考えている患者、家族が一定数いることが明らかになった。これらの結果から、本研究課題を応用・発展させる目的で、研究計画最終年度前年度応募を行い、2022 年度より新たな研究課題「アドバンス・ケア・プランニングを始める時期が客観的にわかる方法の開発と効果の検証」を開始している。

表1 がん患者が知っておきたいと考えている予後情報

	生命予後		運動予後		思考予後		食事予後		会話予後	
	n=132	%	n=132	%	n=132	%	n=132	%	n=132	%
とてもそう思う	15	11.4	25	18.9	18	13.6	25	18.9	25	18.9
そう思う	20	15.2	31	23.5	29	22.0	32	24.2	37	28.0
どちらかというと思う	41	31.1	37	28.0	37	28.0	29	22.0	27	20.5
どちらかというと思わない	27	20.5	18	13.6	23	17.4	24	18.2	24	18.2
そう思わない	24	18.2	15	11.4	19	14.4	13	9.8	10	7.6
全くそう思わない	5	3.8	6	4.5	6	4.5	9	6.8	9	6.8

表2 がん患者が知っておきたい予後情報に関連する要因

	生命予後		運動予後		思考予後		食事予後		会話予後	
	相関	p	相関	p	相関	p	相関	p	相関	p
女性	-0.008	0.927	-0.018	0.841	0.027	0.758	-0.002	0.981	0.014	0.871
65歳以上	-0.120	0.170	-0.153	0.079	-0.142	0.103	-0.107	0.222	-0.121	0.165
転移がある	0.145	0.098	0.041	0.640	0.011	0.904	-0.052	0.550	0.047	0.596
がんと診断されて2年以内	0.061	0.484	0.106	0.228	0.166	0.058	0.144	0.100	0.113	0.199
抗がん剤治療中、もしくは終了後	0.049	0.580	0.011	0.902	0.078	0.372	0.000	1.000	-0.021	0.807
既婚	0.130	0.136	0.078	0.375	0.001	0.987	0.050	0.569	0.056	0.524
家族と同層	0.105	0.230	0.087	0.323	0.022	0.799	0.054	0.538	0.129	0.141
高校卒業以上	0.031	0.724	0.024	0.787	0.077	0.383	0.033	0.705	0.047	0.596
身近な方ががんで亡くした経験がある	0.344	<0.001	0.210	0.016	0.165	0.059	0.103	0.240	0.180	0.038

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 6件／うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Kim Sun Hyun, Suh Sang-Yeon, Yoon Seok Joon, Park Jeanno, Kim Yu Jung, Kang Beodeul, Park Youngmin, Kwon Jung Hye, Park Kwonoh, Kim Jung-Young, Choi Hana, Ahn Hong-Yup, Hamano Jun, Hui David	4. 巻 -
2. 論文標題 “ The surprise questions ” using variable time frames in hospitalized patients with advanced cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Palliative and Supportive Care	6. 最初と最後の頁 1~5
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1017/S1478951521000766	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する
1. 著者名 Hosoi Takahiro, Ozone Sachiko, Hamano Jun, Maruo Kazushi, Maeno Tetsuhiro	4. 巻 2
2. 論文標題 Prediction Models for Impending Death Using Physical Signs and Vital Signs in Noncancer Patients: A Prospective Longitudinal Observational Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Palliative Medicine Reports	6. 最初と最後の頁 287 ~ 295
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1089/pmr.2021.0029	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kawakami Yoshiaki, Hamano Jun	4. 巻 22
2. 論文標題 Mortality risks of body mass index and energy intake trajectories in institutionalized elderly people: a retrospective cohort study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Geriatrics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12877-022-02778-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Hamano Jun, Mori Masanori, Ozawa Taketoshi, Sasaki Jun, Kawahara Masanori, Nakamura Asumi, Hashimoto Kotaro, Hisajima Kazuhiro, Koga Tomoyuki, Goto Keiji, Fukumoto Kazuhiko, Morimoto Yuri, Goshima Masahiro, Sekimoto Go, Baba Mika, Oya Kiyofumi, Matsunuma Ryo, Azuma Yukari, Imai Kengo, Morita Tatsuya, Shinjo Takuya	4. 巻 10
2. 論文標題 Comparison of the prevalence and associated factors of hyperactive delirium in advanced cancer patients between inpatient palliative care and palliative home care	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cancer Medicine	6. 最初と最後の頁 1166 ~ 1179
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/cam4.3661	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Liao Jung-Yu, Chen Ping-Jen, Wu Yu-Lin, Cheng Ching-Hsia, Yu Sang-Ju, Huang Chi-Hsien, Li Chia-Ming, Wang Ying-Wei, Zhang Kai-Ping, Liu I-Te, Umegaki Hiroyuki, Hamano Jun, Mori Masanori, Petersen Irene, Sampson Elizabeth L., Hsiung Chao A.	4. 巻 20
2. 論文標題 Home-based Longitudinal Investigation of the multidisciplinary Team Integrated Care (HOLISTIC): protocol of a prospective nationwide cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Geriatrics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12877-020-01920-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Hosoi Takahiro, Ozone Sachiko, Hamano Jun	4. 巻 9
2. 論文標題 Variations in vital signs at the end of life in non-cancer patients: a retrospective study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Palliative Medicine	6. 最初と最後の頁 2678 ~ 2683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/apm-20-1054	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Inoue Megumi, Hanari Kyoko, Hamano Jun, Gallagher Joshua, Tamiya Nanako	4. 巻 5
2. 論文標題 Current Engagement in Advance Care Planning in Japan and Its Associated Factors	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Gerontology and Geriatric Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/2333721419892694	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hamada Shuhei, Haruta Junji, Hamano Jun, Maeno Takami, Maeno Tetsuhiro	4. 巻 20
2. 論文標題 Associated factors for discussing advance directives with family physicians by noncancer outpatients in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of General and Family Medicine	6. 最初と最後の頁 82 ~ 92
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jgf2.238	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hamano Jun, Oishi Ai, Kizawa Yoshiyuki	4. 巻 57
2. 論文標題 Prevalence and Characteristics of Patients Being at Risk of Deteriorating and Dying in Primary Care	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Pain and Symptom Management	6. 最初と最後の頁 266 ~ 272.e1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpainsymman.2018.11.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiratsuka Yusuke, Suh Sang-Yeon, Hui David, Morita Tatsuya, Mori Masanori, Oyamada Shunsuke, Amano Koji, Imai Kengo, Baba Mika, Kohara Hiroyuki, Hisanaga Takayuki, Maeda Isseki, Hamano Jun, Inoue Akira	4. 巻 64
2. 論文標題 Are Prognostic Scores Better Than Clinician Judgment? A Prospective Study Using Three Models	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pain and Symptom Management	6. 最初と最後の頁 391 ~ 399
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpainsymman.2022.06.008	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hamano Jun, Hiratsuka Yusuke, Morita Tatsuya, Kizawa Yoshiyuki, Maeda Isseki, Mori Masanori	4. 巻 11
2. 論文標題 Preference of Japanese cancer patients for being informed about their prognosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Palliative Medicine	6. 最初と最後の頁 3426 ~ 3435
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/apm-22-772	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiratsuka Yusuke, Oishi Takayuki, Miyashita Mitsunori, Morita Tatsuya, Mack Jennifer W, Imai Hiroo, Mori Takahiro, Sakayori Masato, Mori Masanori, Maeda Isseki, Hamano Jun, Ishioka Chikashi, Inoue Akira	4. 巻 53
2. 論文標題 Prognostic awareness in Japanese patients with advanced cancer: a follow-up cohort study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 410 ~ 418
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jjco/hyad002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hiratsuka Yusuke, Hamano Jun, Mori Masanori, Maeda Isseki, Morita Tatsuya, Suh Sang-Yeon	4. 巻 26
2. 論文標題 Prediction of Survival in Patients with Advanced Cancer: A Narrative Review and Future Research Priorities	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 The Korean Journal of Hospice and Palliative Care	6. 最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14475/JHPC.2023.26.1.1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Hamano Jun, Takeuchi Ayano, Mori Masanori, SMorita Tatsuya, Shinjo Takuya, et.al	4. 巻 18
2. 論文標題 Comparison of survival times of advanced cancer patients with palliative care at home and in hospital	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0284147	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 内藤 明美、森田 達也、今井 堅吾、池永 昌之、瀧野 淳、安保 博文、木澤 義之、恒藤 暁
2. 発表標題 持続的深い鎮静の適応を評価する客観的指標の開発に関する研究
3. 学会等名 第26回日本緩和医療学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀧野 淳
2. 発表標題 非がんの地域緩和ケアの実際
3. 学会等名 第26回日本緩和医療学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 細井崇弘、小曾根早知子、後藤亮平、濱野淳
2. 発表標題 経口摂取不良になった非がん患者の生存期間に関連する因子の探索：後方視的観察研究
3. 学会等名 第11回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浜野 淳
2. 発表標題 Latest topics and future direction of palliative medicine in Japan
3. 学会等名 第24回 日本緩和医療学会 学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浜野 淳
2. 発表標題 多職種におけるEnd of life discussionの実態と関連する要因
3. 学会等名 第24回 日本緩和医療学会 学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ai Oishi, Jun Hamano
2. 発表標題 Supportive and Palliative Care Indicators Tool (SPICT) to identify patients for palliative care; Perspectives of Japanese family physicians
3. 学会等名 WONCA APR Conference 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 浜野 淳
2. 発表標題 在宅と緩和ケア病棟における進行がん患者の生存期間の比較
3. 学会等名 第27回 日本緩和医療学会 学術大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 濱野淳	4. 発行年 2021年
2. 出版社 青海社	5. 総ページ数 2
3. 書名 緩和ケア「サプライズ・クエスチョン」	

1. 著者名 濱野淳	4. 発行年 2020年
2. 出版社 じほう	5. 総ページ数 7
3. 書名 人生の最終段階における薬の使い方&緩和ケア	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	香川 璃奈 (Kagawa Rina) (10824675)	筑波大学・医学医療系・講師 (12102)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	讃岐 勝 (Sanuki Masaru) (40524880)	筑波大学・医学医療系・助教 (12102)	
研究分担者	山口 拓洋 (Yamaguchi Takuhiro) (50313101)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	
研究分担者	森田 達也 (Morita Tatsuya) (70513000)	一般社団法人コミュニティヘルス研究機構・精神腫瘍学研究部・研究部長 (83812)	
研究分担者	竹内 文乃 (Takeuchi Ayano) (80511196)	慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師 (32612)	
研究分担者	宮下 光令 (Miyashita Mitsunori) (90301142)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関