緩和ケアチーム　抄読会

担当者　竹内麻理

Integrated collaborative care for comorbid major depression in patients with cancer (SMaRT Oncology-2): a multicentre randomaised controlled effectiveness trial

Lancet　2014 Sep 20; 384(9948): 1099-1108

Sharpe M, Walker J, Holm Hansen C, Martin P, Symeonides S,
Gourley C, Wall L, Weller D, Murray G;
SMaRT (Symptom Management Research Trials) Oncology-2 Team.

背景・目的

がん患者の約10%がうつ病を併発し、QOLを低下させる要因となる。またがん治療に対するアドヒアランスの低下や医療費の増加にもつながる。うつ病治療に対する適切な治療方法についてのエビデンスは得られていない。今回プライマリケアとうつ病の治療を組み合わせたプログラムのがん患者に対する有用性を検証した。

方法

対象：大うつ病のスクリーニング結果が陽性であったがん患者500人（期待余命12ヵ月以上）

適格基準：18歳以上のがん患者（予後が12カ月以上あると予想されている患者）
DSM-IVの診断基準でうつ病と診断された患者
うつ状態が4週間以上続いている患者

除外基準：認知やコミュニケーションに問題がある患者
定期的なセッションに参加できない患者
うつ病が2年以上続いている患者
他の治療を必要としている精神的・身体的状態の場合
脳転移がある場合
すでに精神科医の治療を受けている場合

方法

スクリーニングを受けた1428人のうち、基準に適合し、同意が得られた500人を対象とした。 介入群（the depression care for people with cancer group：DCPC群）に253人、コントロール群（通常ケア群）に247人を割りつけ、両群間の比較を行った。

DCPC 群：専門看護師が問題解決療法や行動活性化を取り入れたセッションを 4 カ月 10 回行った。セッションはプライマリケア医のクリニックで行い、場合によっては電話で行った。精神科医はプライマリケア医に対して、抗うつ薬の処方についてのアドバイスを行った。症状が改善しない患者には精神科医が直接指導を行った。この初期治療のあと、月に 1 度 8 ヶ月間看護師が電話でフォローを行った。PHQ-9 のスコアをモニターし、目標値に達していない患者には、看護師が追加セッションを行った。

通常ケア群：プライマリケア医やがん治療医が、通常のうつ病の治療を行った。
（プライマリケア医やがん治療医が抗うつ薬の処方を行ったり、必要に応じて精神科医へ紹介する。）

<u>評価項目</u>
主要評価項目：
治療 24 週間後の Symptom Checklist Depression Scale(SCL-20)（ベースラインのスコアより 50%以下への改善）
副次評価項目：
うつ病の重症度の平均値（24、36、48 週後の SCL-20 の平均値）、うつ病の改善度（24、36、48 週後の全ての時点における SCL-20 のスコア＜0.75）、自己評価による改善度
不安、疼痛、倦怠感、身体的・社会的機能、全般的な健康度、QOL（EORTC-QLQ-C30）、患者が受けたうつ病治療の質（5 段階で評価）

結果

・約 50%が乳がん患者、約 25%が婦人科がん患者であった。
・2 群間には、直近のうつ病エピソードからの期間に少し差がある以外には差がなかった。
・DCPC 群に 253 人、通常ケア群に 247 人が割りつけられた。研究対象者の多くは乳がんあるいは婦人科がん患者であった。
・DCPC 群では 96%が 1 回以上のセッションを受け、87%が 4 回以上のセッションを受けた。
・DCPC 群・通常ケア群のそれぞれ半数以上が抗うつ薬を処方されていたが、DCPC 群の方が処方の調整が細かく行われていた。
・24 週間後、うつ病の重症度（SCL-20 スコア）が 50%以上低下した患者は、DCPC 群では 62%、通常ケア群では 17%であった。
・DCPC 群の方が自覚的なうつ症状の改善度も高かった。
・うつ病が寛解したのは、DCPC 群で 72 人/217 人（33%）、通常ケア群で 8 人/218 人（4%）であった。

・DCPC 群では通常ケア群に比べ、24、36、48 週後の全ての時点で、抑うつ、不安、疼痛、疲労、QOL、身体的・社会的・日常役割機能で有意に優れていた。
・DCPC 群での患者一人当たりの介入費用は 613 ポンド（約 11 万円）であった。

考察

・がん患者のうつ病に対して、看護師による精神・心理療法と精神科医が指導する薬物療法を組み合わせた集中的かつ組織的なケアは、非常に有効であることが示された。
・うつ病の治療をがんに対するプライマリケアと並行して行うことが、患者の許容性とアドヒアランスを促進したと考えられ、プライマリケア医やがん治療医との連携が重要と考えられた。
・プライマリケアの範疇での抗うつ薬の処方や精神科医への紹介という通常ケアでは、がん患者のうつ病には十分には対応できないことが示唆され、うつ病に対するトレーニングを受けた医療者の介入が必要と考えられる。
・研究の limitation としては、参加者の多くが乳癌や婦人科癌であり、がん腫に偏りがあったこと、この研究での試みが一つのヘルスケアシステムだけであること、参加者とプライマリケア医に対して、二群を盲検化できなかったことがある。
・がん患者の抑うつケアのプログラムの要素のうち、どれかが重要であったかどうかについては知ることができなかった。
・患者のフォローは 1 年間であって、その後の長期の結果については不明である。

Integrated collaborative care for major depression comorbid with a poor prognosis cancer (SMaRT Oncology-3): a multicentre randomaised controlled trial in patients with lung cancer.

Lancet Oncol. 2014 Sep; 15(10)

Walker L, Hansen CH, Martin P, Symeonides S, Gourley C, Wall L, Weller D, Murray G, Sharpe M; SMaRT Oncology-3 Team.

背景・目的

進行肺がん患者がうつ病を併発することは多く、また 5 年生存率は 13%と低い中で、早期に効果が得られるうつ病治療が求められる。今回、すでに有効性が示されたうつ病治療プログラムを、身体症状がある患者でも実施できるように応用し、進行肺がん患者への有用性を検証した。

方法

対象：うつ病のスクリーニング結果が陽性であった肺がん患者 142 人（期待余命 3 ヵ月以上）

適格基準：18 歳以上の肺がん患者（予後が 3 カ月以上あると予想されている患者）
DSM-IV の診断基準でうつ病と診断された患者
うつ状態が 4 週間以上続いている患者

除外基準：認知やコミュニケーションに問題がある患者
定期的なセッションに参加できない患者
うつ病が 2 年以上続いている患者
他の治療を必要としている精神的あるいは身体的状態の場合
脳転移がある場合
すでに精神科医の治療を受けている場合

方法

スクリーニングを受けた 1428 人のうち、基準に適合し、同意が得られた 142 人を対象とした。 介入群（the depression care for people with cancer group：DCPC 群）に 68 人、コントロール群（通常ケア群）に 74 人を割りつけ、両群間の比較を行った。

DCPC 群：初期治療として、精神科医の指導のもと、専門看護師が問題解決療法や行動活性化を取り入れたセッションを 4 カ月 10 回行った。セッションは患者の自宅で行った。精神科医はプライマリケア医に対して、抗うつ薬の処方についてアドバイスを行った。症状が改善しない患者には精神科医が直接指導を行った。この初期治療のあと、4 ヶ月間毎月看

護師が電話でフォローを行った。PHQ-9 のスコアをモニターし、目標値に達していない患者には、看護師と行う追加セッションを行った。

通常ケア群：プライマリケア医やがん治療医が、通常のうつ病の治療を行った。
（プライマリケア医やがん治療医が抗うつ薬の処方を行ったり、必要に応じて精神科医へ紹介する。）

評価項目
主要評価項目：
Symptom Checklist Depresion Scale (SCL-20)の平均値　（最長で 32 週間フォロー）
副次評価項目：
不安、疼痛、倦怠感、身体的・社会的機能、全般的な健康度、QOL（EORTC-QLQ-C30）、
患者が受けたうつ病治療の質（5 段階で評価）

結果
・参加者の 65%が女性
・小細胞がん患者が約 20%、非小細胞がん患者が約 60%
・多くの患者が退職者あるいは失業中の人であった。
・肺がんの告知からの時間の中央値は 7.1 ヶ月であった。
・参加者の背景、研究参加期間について、両群間に差はなかった。
・142 人の追跡調査期間の中央値は 219 日であった。
・142 人の対象者のうち、43 人（ DCPC 群：21 人、通常ケア：22 人）が研究参加中に死亡した。
・142 人のうち 131 人のデータが得られ、解析の対象となった。
・DCPC 群では 81%が 4 回以上のセッションを受け、受講回数の中央値は 8 回だった。
・DCPC 群では 85%、通常ケア群では 63%の患者に抗うつ薬を処方されていたが、DCPC 群の方が処方の調整が細かく行われていた。
・うつ病の重症度（SCL-20 スコア）の平均値をみると、DCPC 群では 1.24、通常ケア群では 1.61 と DCPC 群で有意に低かった。
・12 週後での SCL-20 のスコア 50%以上の減少がみられた患者は DCPC 群では 27 人/53 人（51%）、通常ケア群では 9 人/60 人（15%）と有意差を認めた。
・治療期間中、追跡フォローアップ中を通して、SCL-20 の平均値は DCPC 群の方が通常ケア群に比べて低かった。
・DCPC 群では通常ケア群に比べて、不安、QOL、日常役割機能について通常ケア群よりも有意に優れていた。それ以外の項目では差を認めなかった。

考察

・急速に症状が悪化する予後不良のがん患者でも、うつ病を効果的に治療できることが示された。

・参加者とプライマリケア医に対して、2 群を盲検化できなかったため、結果にバイアスがある可能性がある。

・がん患者の抑うつケアのプログラムの要素のうち、どれが重要であったにについては知ることができなかった。

・今後、より大規模な試験で、有効性や費用対効果についても評価する必要があるだろう。

・少なくとも 3 カ月以上の予後が見込める患者だけを選択しているが、スクリーニング期間中に基準を満たさなくなる患者も多く、また実際に DCPC 群で 10 回のセッションを完遂できない患者も少なくないため、予後が短いと予想される患者に対して実施するプログラムとして、さらなる工夫が必要である。また、実際の医療現場での実現可能性についても考えていかなければならない。