

Effects of Early Integrated Palliative Care in Patients With Lung and GI Cancer: A Randomized Clinical Trial

Temel JS, Greer JA, El-Jawahri A, et al.

J Clin Oncol. 2017;35(8):834-841.

doi:10.1200/JCO.2016.70.5046

<背景>

臨床的仮説:

新規に診断された治癒切除不能ながん患者に対する早期からの緩和ケアの介入を得た群では QOL の改善, 抑うつ症状の減少, 予後に関する理解の改善, 終末期ケアについてより頻繁に議論できる

本研究の目的:

新たに診断された治癒不能ながん患者において早期の緩和ケア介入の効果を評価する

- がん患者に対する緩和ケアにおける専門家の役割は, エビデンスが蓄積されてきている.
 - 電話診療や対面での緩和ケア介入は QOL の改善・症状緩和, ケア満足度に寄与する
 - 一方, 診断された早期における有用性は十分に議論されていない
 - 非小細胞肺癌(NSCLC)における研究では, 早期の統合緩和ケアによって QOL, 抑うつ症状, 病状の理解が改善したことが報告されている.
- 進行期がん患者はしばしば治療の意図を正しく理解できなかつたり, 終末期ケアの希望について十分な機会が得られず, それによって終末期ケアの転帰が不良であるという報告がなされている.
- 早期からの統合緩和ケアによって, がん患者と主治医が予後, 治療の目標, 緩和ケアの希望について繰り返しコミュニケーションを取ることが期待される.

<方法>

- 単施設における非盲検ランダム化比較試験
- 患者
 - 8 週以内に非治癒肺癌(NSCLC, 小細胞肺癌, 中皮腫), 消化器癌(膵, 食道, 胃, 肝)と診断されている, 18 歳以上, 未治療, ECOG PS 0-2, 既に緩和ケア介入を受けていない, 直ちに緩和ケアが必要な状態ではない, 精神疾患や重篤な併存疾患ではない.
- 手順
 - 癌腫により層別化され1:1にランダム化(介入群, 非介入群)された.
 - 早期緩和ケア介入群では, 登録後 4 週以内に外来緩和ケアチームメンバーと面会し, その後は 1 ヶ月に 1 回以上の面会を継続した. 入院の際には, 院内緩和ケアチームが入院中の対応を行った.
 - 患者, 主治医, 緩和ケア医は必要に応じて追加の緩和ケア訪問が可能であった.
 - 非介入群は主治医・患者・家族が希望する際に緩和ケア医との面会が可能であった.
 - クロスオーバーは非許容.

- アウトカム
 - FACT-G (physical, functional, emotional, social well-being)を用いた QOL 評価
 - PHQ-9(Patient Health Questionnaire-9)と HADS(Hospital Anxiety and Depression Scale)を用いた気分および不安の評価
 - PTPQ(Prognosis and Treatment Perceptions Questionnaire)を用いた患者の予後に関する理解, 主治医とのコミュニケーションの評価
 - 質問票は登録時, 12 週後, 24 週後に自己申告で記入
- エンドポイント
 - 主要評価項目: ベースラインと 12 週時点における FACT-G の変化
 - 検出力 80%, $\alpha=0.05$, FACT-G スコアの 4-5 点の変化を臨床的に意味のある変化と仮定し, 必要な症例数は若干の欠落等を考慮して 350 症例とした.

<結果>

- 2011 年 3 月～2015 年 7 月に 350 例が登録された(介入群 175 例, 非介入群 175 例).
- 患者背景
 - 白人 92.3%, 年齢中央値 64.8 歳, 男性 54%. 介入群ではやや年齢高め, 併存疾患が多い傾向にあったが概ね患者背景に差は認めなかった.
 - 24 週までの緩和ケア訪問数の平均は介入群で 6.54 回(0-14), 非介入群で 0.89 回(0-7)であった. 非介入群で緩和ケアチーム面会は 12 週時点で 20%, 24 週時点で 34.3%であった.
- QOL, 気分
 - ベースラインと 12 週時点での FACT-G スコアは介入群で 0.39 点の増加, 非介入群で 1.13 点の減少であった. 24 週時点では介入群で 1.59 点の増加, 非介入群で 3.40 点の減少であった.
 - 12 週, 24 週での PHQ-9, HADS-Depression, HADS-Anxiety スコアは両群で有意差を認めなかった.
 - 背景因子を調整した共分散分析では 24 週での FACT-G, PHQ-9 スコアは介入群で有意に良好であった.
 - 終末期低下モデルでは, 介入群において死亡 2 ヶ月・4 か月時点での FACT-G, PHQ-9 スコアは有意に良好であったが, 死亡前 6 ヶ月時点では有意差を認めなかった.
- 予後理解, コミュニケーション
 - 12 週時点で, 治療目標が治癒であると考えている患者の割合は両群で同等(28.7% vs. 34.5%, $p=0.289$)であった.
 - 12 週時点で, 予後について知ることは意思決定や病気に対処する上で「非常に助けになる」「極めて助けになる」と考える患者は介入群で多かった(96.5% vs. 89.8%, $p=0.043$), (97.3% vs. 83.6%, $p<0.001$).
 - 24 週時点において主治医と終末期の協議を行った患者が介入群で多かった(30.2% vs. 14.5%, $p=0.004$).
- 癌腫ごとの検討
 - サブグループ解析では, 肺癌において 12 週時点・24 週時点での FACT-G および PHQ-9 スコアのより効果的な改善が見られたが, 消化器癌では両群に差を認めなかった.
 - 終末期低下モデルを用いた解析では, 肺癌において死亡前 2, 4, 6 ヶ月でより高い FACT-G および低い PHQ-9 スコアを認めたが, 消化器癌患者では両群有意差を認めなかった.
 - 肺癌と消化器癌の患者背景を検討したところ, ベースラインのスコアや緩和ケア訪問回数には両者に有意な

差を認めなかったが、消化器癌患者は男性が多く、24 週までの入院率が肺癌患者より多かった。

<考察>

- 既報と同様に、進行期がん患者に対する早期緩和ケア介入によって、QOL の改善や抑うつ症状の軽減が示され、予後に対する対処や終末期に関する希望を主治医と議論する点における改善が認められた。
- 癌腫によって早期の緩和ケア介入の QOL や気分に対する効果が異なることが示された。
 - 肺癌患者と比較して、消化器癌患者は入院が多い(病院で過ごす時間が長い)ために QOL と抑うつ症状の評価に影響を及ぼした可能性が考えられる。
- 早期の緩和ケア介入によって 12 週時点での QOL 改善は示されたが、24 週時点では有意差を認めなかった。
 - 終末期低下モデルでの解析では、死亡数ヶ月前の QOL や抑うつ症状の改善が示された。

<Limitation>

- Primary endpoint を達成できなかった。
- 非盲検である。
- 単施設での検討であり、患者集団が偏っている可能性がある。
- 非介入群においても 24 週時点までに 1/3 が外来で緩和ケアチームと面会があり、結果に影響を与えた可能性がある。
- 緩和ケアチームと腫瘍センターが統一されたユニットにあるため、主治医(腫瘍内科医)の緩和ケア提供スキルも向上している。

etc

<結論>

新たに診断された非治癒がん患者に対して、早期の緩和ケア介入が QOL を改善した。個々の患者集団における特定のニーズに対応することによって早期の緩和ケア介入は最も効果的になる可能性が示唆された。