

Ⅲ章 臨床疑問

■ 臨床疑問の推奨における留意点 ■

本ガイドラインの臨床疑問では、「閾値以上の気持ちのつらさ」に対する各介入の推奨度を検討した。各臨床疑問に共通する点として、「閾値以上の気持ちのつらさ」という用語の定義と、アウトカムの優先順位について説明する。

[各臨床疑問における「閾値以上の気持ちのつらさ」とは？]

がんの罹患に伴って精神心理的反応が生じることは一般的なことであり、すべての患者に対して「気持ちのつらさに対する全般的な対応」を心がけるべきである。そのうえでなお、臨床的に問題となるような気持ちのつらさを有する患者に対して、より強度の高い介入を検討する〔Ⅱ章-6「「気持ちのつらさ」のケアの概略」(P96)を参照〕。

精神心理臨床では、そのような介入を要する患者のトリアージを、精神医学的診断をもって行うことが一般的であるが、本ガイドラインはがん医療に携わるすべての医療者を広く使用者として想定しており、介入の対象者を精神医学的診断によって定義すると、本ガイドラインに基づく臨床実践が困難となることが危惧された。

そこで、本ガイドラインでは、①患者自身が気持ちのつらさを強く感じている、②気持ちのつらさのために日常生活に支障がある（家事や仕事ができない、生活が楽しめないなど）、③そのような状態が数週間以上続いている、といった状態を「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する患者像として設定した。そこで、各臨床疑問で行ったシステマティックレビューにおいては、研究参加者が気持ちのつらさに関する標準化された評価尺度などでカットオフ値（基準値）以上の状態であること、あるいは精神疾患の診断基準を満たす状態などと定義されていること、という文献包含基準を設けた（図1）。

なお、がん再発恐怖（臨床疑問8および9）については、その診断基準は定まっておらず、閾値という概念も確立していないことから、閾値設定を行わなかった。

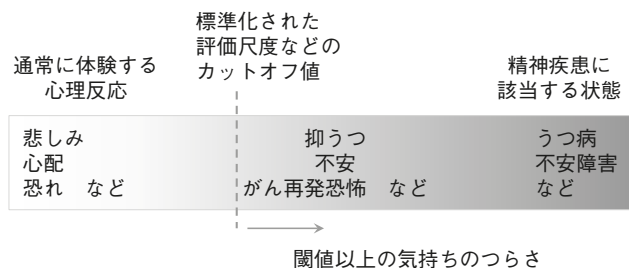


図1 気持ちのつらさのスペクトラムと「閾値以上の気持ちのつらさ」(再掲)

〔日本緩和医療学会・日本サイコオンコロジー学会・緩和ケア継続教育プログラムPEACEプロジェクト資料および Massie MJ. Psycho-Oncology. Oxford; 1998 を参考に作成〕

[各臨床疑問におけるアウトカムの優先順位]

「気持ちのつらさ」に包含される中核的な精神症状として、抑うつと不安がある。抑うつとは、喪失体験などを契機として正常範囲を超えた悲しみが続く状態であり、不安とは将来の不確実な脅威に対する漠然とした未分化な恐れが続く状態を指す〔Ⅱ章-2「気持ちのつらさの定義と症状」(P13~18) 参照〕。このように抑うつと不安は独立した概念であり、精神心理学的介入においては、それらを鑑別したうえで症状に応じた介入を行う。しかし、がん医療に携わる医療者にとって、それらの鑑別はしばしば困難であり、また抑うつと不安は併存していることも多いことから、各臨床疑問におけるアウトカムを指す言葉としては「気持ちのつらさ」という包括的概念を用いた。

一方で、がん医療においては特に抑うつに関する知見が集積されており、頻度の高さや、患者のQOLに対する大きな悪影響などが知られていることから、各臨床疑問における推奨作成過程においては、抑うつ、不安の順にアウトカムの優先順位を設定した。研究によっては、心理的苦痛を測定する評価尺度を用いて「全般的な気持ちのつらさ」をアウトカムとして測定しているものもあったが、抑うつや不安と比較するとその概念が漠然としていることから、抑うつ、不安に次ぐ優先順位とした。

最終的には、どの臨床疑問においても、これらのアウトカムの改善のほか、気持ちのつらさと関係が深いQOLなどの指標も考慮して、総合的に推奨を判断した。

(藤澤大介, 奥山 徹)

臨床疑問 1

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的として、抗不安薬を投与することは推奨されるか？

▶ 推奨文

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的として、抗不安薬を投与することを提案する。

ただし、本ガイドライン総論や他の臨床疑問の内容を踏まえ、患者の価値観や各施設の実施可能性を勘案して個別的なケアも検討し、抗不安薬を使用する場合もこれらと組み合わせることが望ましい。

また、長期的な使用は避けることが望ましい。

※この推奨文の適用にあたっては、以下の留意事項を必ず参照すること

■推奨の強さ：2（弱い）

■エビデンスの確実性（強さ）：D（非常に弱い）

〈留意事項〉

本臨床疑問における「閾値以上の気持ちのつらさ」の定義については本章冒頭（P212）を参照されたい。

本臨床疑問は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象に、気持ちのつらさの軽減を目的として抗不安薬を使用する状況を想定して設定したものである。推奨は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象とした研究に基づいて作成した。

本臨床疑問で対象とした介入は、抗不安薬による薬物療法である。抗不安作用をもつ薬剤には、ベンゾジアゼピン系抗不安薬、セロトニン作動性抗不安薬、抗ヒスタミン薬のヒドロキシジンなどがあり、それらを広く検索の対象とした。その結果、本臨床疑問に関連する研究は、ベンゾジアゼピン系抗不安薬のみであった。抗不安薬には多くの種類があり、その特性や使用上の注意点についてはⅡ章-8「薬物療法」（P115）を参照されたい。

本臨床疑問に関するベンゾジアゼピン系抗不安薬の知見は限定的であったが、ベンゾジアゼピン系抗不安薬はわが国において、うつ病や心身症、神経症における不安、緊張、抑うつ、睡眠障害などを適応症としており、本推奨文は、そのような目的で抗不安薬を使用することを妨げるものではない。

介入の前提として、Ⅱ章-7にある「すべての医療者が実践すべき対応」を実施すること。

●採用文献の概要

本臨床疑問に関するシステマティックレビューの結果、システマティックレビュー論文2件、ランダム化比較試験2件（二重盲検ランダム化比較試験1件、非盲検ランダム化比較試験1件）を採用した。なお、文献検索を行うにあたり、本臨床疑問の対象患者を、がん患者の気持ちのつらさのうち、操作的診断基準で不安障害や抑うつ障害群などの診断がつくもの、もしくはHospital Anxiety and Depression Scale（HADS）やHamilton Anxiety Scale（HAM-A）、Hamilton Depression Scale（HAM-D）などの不安や抑うつのスケールがカットオフ値以上であるなど、いわゆる閾値以上の気持ちのつらさを有する患者とした。本臨床疑問のアウトカムとして、不安、抑うつ、全般的な気持ちのつらさ、生活の質（quality of life：QOL）、

生存を評価したが、該当した研究は、不安、抑うつをアウトカムに設定した研究のみであった。

Salt ら¹⁾は、緩和ケアを受けている成人の不安症状に対する薬物療法の効果の検討を目的にシステマティックレビューを行った。しかし、包含基準を満たす研究はなく、結論を導くためのエビデンスは得られなかった。抗不安薬の効果を検証した研究もなかった。Ng ら²⁾は、がん患者を対象としたうつ病の薬物療法の有用性を検討することを目的にシステマティックレビューを行い、抗不安薬については後述する Holland らの論文だけが包含された。

Wald ら³⁾は、入院および外来のがん患者のうち、DSM-Ⅲで全般性不安障害、パニック障害、不安を伴う適応障害のいずれかを満たす患者 36 名を対象に、プラセボ群とアルプラゾラム群に割り付けた二重盲検ランダム化比較試験を行い、1 週間ごとに 4 週間まで比較した。その結果、両群とも最初の 1 週間で不安、抑うつとも有意に低下したが両群間に有意差はなく、4 週間まで同様であったことから、アルプラゾラムの有用性は示されなかった。アルプラゾラムの副作用は一過性の眠気や倦怠感であった。

Holland ら⁴⁾は不安や抑うつスケールの値がカットオフ値以上 (COVI Anxiety Scale または Raskin Depression Scale が 6 点以上) のがん患者を対象として、アルプラゾラム群と漸進的筋弛緩法群に割り付け、10 日目に不安と抑うつが軽減しているかを非盲検ランダム化比較試験で検証した。174 名が参加して 147 名が治療を完遂し、両群において、介入前と比較して介入後で不安や抑うつは有意に改善した。著者らは、アルプラゾラム群は漸進的筋弛緩法群に比べて不安や抑うつ改善度が大きく、アルプラゾラムが漸進的筋弛緩法よりも有効であるとしたが、それに関する詳細な統計学的検討は記述されていなかった。アルプラゾラムの副作用として眠気や会話の緩慢さがあり、一部の患者で治療中断や減量を要した。

●解説

がん患者の気持ちのつらさに対するベンゾジアゼピン系抗不安薬の効果について調べた研究は少なく、プラセボとの有意差を認めない小規模なランダム化比較試験が 1 件と、漸進的筋弛緩法を対照としてアルプラゾラムの優位性を示唆する Holland らの非盲検ランダム化比較試験が 1 件あるのみで、その有用性を支持するエビデンスは極めて弱いものであった。漸進的筋弛緩法を含むリラクゼーション法については、自覚的な抑うつ症状に対して、治療しない状況や最小限の治療に比べて有効性を示すメタアナリシスが存在する⁵⁾。よって、Holland らの研究はプラセボ対照比較試験ではないものの、プラセボと同等かそれ以上の効果を有する漸進的筋弛緩法との比較であるため、アルプラゾラムが不安・抑うつに有効と考えた。

上記以外には、観察研究を含めても本臨床疑問に合致する研究はなかった。また、セロトニン作動性抗不安薬や抗ヒスタミン薬のヒドロキシジンと、がん患者の気持ちのつらさに関する研究も存在しなかった。

以上のように、がん患者の気持ちのつらさに対する抗不安薬の効果調べた研究は乏しい。

一方、ベンゾジアゼピン系抗不安薬は、わが国の薬剤添付文書上、うつ病や心身症、神経症における不安、緊張、抑うつ、睡眠障害などを適応症としている。また、がん患者に限定しない、不安症状や抑うつ症状を呈する精神疾患に対して、ベンゾジアゼピン系抗不安薬の有効性が以下の通り示唆されている。

うつ病性障害におけるベンゾジアゼピン系抗不安薬の効果に関する 38 件のランダム化比較試験のシステマティックレビューや^{b)}、アルプラゾラムのうつ病に対する効果を調べた 21 件のランダム化比較試験のシステマティックレビューでは^{c)}、ベンゾジアゼピン系抗不安薬は、短期的にはプラセボより有意な効果、および、三環系抗うつ薬と同等の効果を示し、不安を伴ううつ病の治療選択肢となりうることが示唆された。一方で、ベンゾジアゼピン系薬は、過鎮静、健忘、認知障害などの副作用や、乱用や依存のリスクのため、長期使用を避け一時的な使用にするべきとされた。また、これらの効果が抗うつ作用によるものか、非特異的な催眠作用や抗不安作用によるものかは結論が出ないとしている^{c)}。

適応障害に対する薬物療法の 29 件の論文のシステマティックレビューでは^{d)}、ベンゾジアゼピン系抗不安薬は、抗うつ薬、精神療法（心理療法、サイコセラピー）と同等に抑うつ症状やトラウマ関連症状のスコアを改善させることが示されたが、一方で時間経過による自然な改善の可能性も指摘されている。

全般性不安障害、社交不安障害、パニック障害などの不安障害群に対する薬物療法のシステマティックレビューやメタアナリシスにおいても^{e-g)}、ベンゾジアゼピン系抗不安薬は不安症状を改善させたが、依存や乱用のリスク、アルコールなどとの相互作用、認知機能低下など忍容性の点から、その使用は限定的にすべきとされている。

以上から、本ガイドラインでは、がん患者におけるエビデンスは乏しいものの、一般の精神疾患に関するエビデンスも加味し、がん患者における閾値以上の気持ちのつらさに対して、抗不安薬を投与することを提案する、とした。ただし、抗不安薬については、眠気、倦怠感、過鎮静、転倒、健忘、認知機能低下などの有害事象や、長期使用による依存や耐性のリスクが指摘されていることから、安易な使用は避け、使用する場合も漫然と投与せず短期間の限定的な使用とすることとした。また、基本的な支持的コミュニケーションを行ったうえで、精神療法を含む、より推奨度が高くエビデンスが確実な介入を優先的に検討し、抗不安薬を使用する場合もこれらと組み合わせることが望ましい。

これらの付記には、後述する国外のガイドラインにおける推奨も考慮した。

1) 益と害のバランス

がん患者の気持ちのつらさに対する抗不安薬の益として、不安や抑うつを軽減させることが弱く示された。害として眠気や倦怠感の可能性が示唆された。がん患者以外の不安や抑うつを呈する精神疾患に対する抗不安薬の益として、不安や抑うつへの改善への効果があるとされた。害として、眠気、倦怠感、過鎮静、転倒、健忘、認知機能低下、長期的には乱用や依存のリスクが挙げられた。よって、抗不安薬の投与は短期的には不安や抑うつに対する益があるが、長期的には害が上回るため、使用は必要時の短期間にとどめるべきと考える。

また、ベンゾジアゼピン系薬はせん妄を惹起・悪化させる可能性が指摘されており、特に進行終末期のがん患者においては、せん妄の有病率が高まるため^{h)}、せん妄のリスクを考慮して使用する必要がある。

2) 患者の価値観・希望

多くの患者は不安や抑うつなどの気持ちのつらさをできるだけ速やかに改善したいと考え

る一方で、一部の患者は向精神薬の使用をためらう場合もある。そのため、個々の患者にとっての益と害や、価値観に沿って検討する必要がある。

3) コスト・臨床適応性

抗不安薬は比較的安価な薬剤であり、ほとんどの医療機関で採用されているため、新たな資源投入は必要ないと考える。また、心身症や神経症の不安症状などに適応があり、多くの医療者が処方経験をもつことから、実施も容易である。以上から、医療者が適切な評価・診断のもと、副作用モニタリングを行い、必要期間のみ使用することで臨床適応性は高いと考える。

4) 関連する他のガイドラインにおける推奨

米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）の「成人がん患者における不安や抑うつ症状のマネージメントに関するガイドライン」では、不安や抑うつに対する一次治療は種々の精神療法や心理社会的介入であり、薬物療法は単独でも併用でも一次治療としては推奨されないこと、抗不安薬は第一選択の治療法が無効もしくはこれらにアクセスできない場合や、患者が薬物療法を希望する場合にのみ、短期間に限定して使用すべきとしており¹⁾、安易な使用に警鐘を鳴らしている。

一方、欧州臨床腫瘍学会（European Society for Medical Oncology：ESMO）の「成人がん患者の不安と抑うつに関する臨床ガイドライン」では、がん患者に対する抗不安薬の使用に関する研究が乏しいことに言及したうえで、中等症や重症の不安に対しては、専門家の介入のもとで抗不安薬を含めた薬物療法と精神療法の統合的ケアを推奨している¹⁾。

5) 実施に関わる検討事項

抗不安薬は日常診療において広く使用されており、比較的効果発現が早いという特徴があるが、ベンゾジアゼピン系薬については転倒やふらつき、過鎮静、認知機能障害などの副作用や、依存や耐性形成の観点から長期に漫然と使用することに警鐘が鳴らされている。また、ベンゾジアゼピン系薬がせん妄のリスクを高めることや、全身状態の悪い患者や術後の患者、進行終末期の患者ではせん妄のリスクが高まることが指摘されている¹⁾。

よって、本ガイドラインでは、抗不安薬の処方に際しては副作用モニタリングを行い、患者の身体状況や病期にも配慮して必要時の限定的な使用にとどめるべきと考える。

6) 今後の研究可能性

がん患者の気持ちのつらさに対して、抗不安薬単剤とプラセボを比較したランダム化比較試験は非常に少なく、がん患者における、操作的診断基準で診断されたうつ病、不安障害、適応障害や、閾値以上の抑うつ症状、不安症状、気持ちのつらさに対する抗不安薬の有効性、および忍容性に関する研究が必要である。

不安症状は、正常な心理反応としての不安から、精神医学的な治療を必要とする症状まで幅広い。そのため、がん患者において薬物療法の適応となる不安の評価やリスク因子に関する研究が必要である。

さらに、QOLの向上はがん医療における重要なアウトカムであり、抗不安薬の使用が、がん患者や家族のQOLに及ぼす効果の検証も重要である。

(倉田明子, 小早川誠, 荒井幸子)

文献

- 1) Salt S, Mulvaney CA, Preston NJ. Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 5: CD004596
- 2) Ng CG, Boks MP, Zainal NZ, et al. The prevalence and pharmacotherapy of depression in cancer patients. *J Affect Disord* 2011; 131: 1-7
- 3) Wald TG, Kathol RG, Noyes R Jr, et al. Rapid relief of anxiety in cancer patients with both alprazolam and placebo. *Psychosomatics* 1993; 34: 324-32
- 4) Holland JC, Morrow GR, Schmale A, et al. A randomized clinical trial of alprazolam versus progressive muscle relaxation in cancer patients with anxiety and depressive symptoms. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1004-11

参考文献

- a) Jorm AF, Morgan AJ, Hetrick SE. Relaxation for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4: CD007142
- b) Benasi G, Guidi J, Offidani E, et al. Benzodiazepines as a monotherapy in depressive disorders: a systematic review. *Psychother Psychosom*. 2018; 87: 65-74
- c) van Marwijk H, Allick G, Wegman F, et al. Alprazolam for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2012: CD007139
- d) O'Donnell ML, Metcalf O, Watson L, et al. A systematic review of psychological and pharmacological treatments for adjustment disorder in adults. *J Trauma Stress* 2018; 31: 321-31
- e) Slee A, Nazareth I, Bondaronek P, et al. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019; 393(10173): 768-77
- f) Williams T, Hattingh CJ, Kariuki CM, et al. Pharmacotherapy for social anxiety disorder (SAnD). *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 10: CD001206
- g) Chawla N, Anothaisintawee T, Charoenrungrueangchai K, et al. Drug treatment for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2022; 376: e066084
- h) 日本サイコオンコロジー学会, 日本がんサポーターブケア学会 編. がん患者におけるせん妄ガイドライン 2022年版. 金原出版, 東京, 2022
- i) Andersen BL, Lacchetti C, Ashing K, et al. Management of anxiety and depression in adult survivors of cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol* 2023; 41: 3426-53
- j) Grassi L, Caruso R, Riba MB, et al. Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open* 2023; 8: 101155

【臨床疑問 1】文献の概要

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Sait, et al. 2017 ¹⁾	システマティックレビュー	<ul style="list-style-type: none"> ・18歳以上の緩和ケアを受けている患者 ・HAM-Aなどの精神心理スケールで正常以上の不安症状が存在し、もしくはICDやDSMにより不安障害、強迫性障害、適応障害、パニック障害、心的外傷後ストレス障害(PTSD)などと診断 ・10件の研究 	不安に対する薬物療法：5-HT ₂ 拮抗薬、抗うつ薬、定型/非定型抗精神病薬など	プラセボ、他の薬物療法、非薬物療法	<ul style="list-style-type: none"> ・不安：HAM-A, SCL-90, ABS, DIS, HADS, ESAS, STAS, BAI, STAI など ・抑うつ：HADS, BDI など 	<ul style="list-style-type: none"> ・10件の研究のうち、8件は以下の理由により除外：ランダム化比較試験でない2件、患者基準が違つ5件、研究が中断1件 ・残り2件の研究は未完成で、基準に合致する研究なし ・抗不安薬について調査した研究もなし 	
Ng, et al. 2011 ²⁾	システマティックレビュー	<ul style="list-style-type: none"> ・成人がん患者 ・構造化面接でうつ病と診断 ・8件の研究 	精神薬による薬物療法：抗うつ薬、精神刺激薬、抗不安薬	プラセボ、他の確立された治療法	抑うつ：HAM-D, MADRS, HADS, SCI-90, ABS, ZSRDS	<ul style="list-style-type: none"> ・抗不安薬による介入は後述するHolland論文のみ ・5件は抗うつ薬とプラセボの比較試験で、うちミミアンセリンの介入研究2件で有意に改善、3件は有意差なし 	
Wald, et al. 1993 ³⁾	ランダム化比較試験(二重盲検)	<ul style="list-style-type: none"> ・16歳以上、治療中のがん患者 ・HADSの不安サブスケール6点以上で、HAM-A 7点以上かつ、DSM-IIIで全般的な不安障害、パニック障害、不安を伴う適応障害のいずれかを満たす ・36名 	<ul style="list-style-type: none"> ・アルプラゾラム(平均1.2±0.8mg/日)4週間投与 ・18名 	<ul style="list-style-type: none"> ・プラセボ4週間投与 ・18名 	<ul style="list-style-type: none"> ・不安：HAM-A, SCL-90の不安と身体症状のサブスケール ・抑うつ：HAM-D, BDI ・不安や抑うつ全般の評価：GRS ・評価時期：1週ごとに4週まで 	<ul style="list-style-type: none"> ・不安：両群で、HAM-A (P=0.54, 95%CI記載なし), SCL-90 (P=0.377, 95%CI記載なし)に有意差なし ・抑うつ：両群で、HAM-D (P=0.43, 95%CI記載なし), BDI (詳細データ記載なし), GRS (P=0.875, 95%CI記載なし)に有意差なし 	<ul style="list-style-type: none"> ・両群とも介入前に比べて最初の1週間で有意にHAM-A, HAM-Dとも低下、4週後まで有意に改善 (P<0.0001) ・副作用報告はアルプラゾラム群4名、プラセボ群3名で、アルプラゾラム群はいずれも倦怠感、眠気だが継続使用にて消失。プラセボ群3名のうち2名が倦怠感、眠気にて脱落 ・脱落は両群3名ずつで差なし

(つづく)

【臨床疑問1】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果		
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Holland, et al. 1991 ⁴⁾	ランダム化比較試験（非盲検）	<ul style="list-style-type: none"> ・18~70歳でKarnofsky performance scale 60点以上に保たれている治療中のがん患者 ・COVI Anxiety Scale または Raskin Depression Scale で6点以上 ・174名 	アルプラゾラム (0.5 mg×3回/日) 10日間投与	漸進的筋弛緩法 (1日3回) 10日間 評価時期：介入前と10日目	<ul style="list-style-type: none"> ・不安：HAM-A, SCL-90の不安サブスケールの不安サブスケールの抑うつサブスケール、90の抑うつサブスケール、ABSの抑うつサブスケール ・評価時期：介入前と10日目 	<ul style="list-style-type: none"> ・不安：アルプラゾラム群で、HAM-A (P=0.04, 95%CI記載なし)、ABSの不安サブスケール (P=0.02, 95%CI記載なし) で有意に改善。SCL-90の不安サブスケールは有意差なし (統計値記載なし) ・抑うつ：アルプラゾラム群で、HAM-D (P=0.08, 95%CI記載なし) で有意な傾向、ABSの抑うつサブスケール (P=0.04, 95%CI記載なし) で有意に改善。SCL-90の抑うつサブスケールは有意差なし (統計値記載なし) 	<ul style="list-style-type: none"> ・両群とも治療前後で有意にすべてのスコアは改善 (P<0.001, 95%CI記載なし) ・アルプラゾラム群17名、漸進的筋弛緩群10名が脱落 ・アルプラゾラム群のうち、眠気や過鎮静、過会話の緩慢さのため5名が減量、6名が脱落

ABS : Affect Balance Scale, BAI : Beck Anxiety Inventory, BDI : Beck Depression Inventory, DIS : Diagnostic Interview Schedule, ESAS : Edmonton Symptom Assessment System, HADS : Hospital Anxiety and depression Scale, HAM-A : Hamilton Anxiety Scale, MADRS : Montgomery and Asberg Depression Scale, SCL-90 : Symptom Checklist 90, STAI : State-Trait Anxiety Inventory, STAS : Support Team Assessment Schedule, ZSRDS : Zung Self-Rating Depression Scale

臨床疑問 2

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的として、抗うつ薬を投与することは推奨されるか？

▶ 推奨文

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、うつ病などの診断に相当すれば、気持ちのつらさの軽減を目的として抗うつ薬を投与することを提案する。抗うつ薬の使用にあたっては、実施に関わる検討事項を十分に理解し、必要に応じて精神保健の専門家に相談することが望ましい。

※この推奨文の適用にあたっては、以下の留意事項を必ず参照すること

■ 推奨の強さ：2（弱い）

■ エビデンスの確実性（強さ）：C（弱い）

〈留意事項〉

本臨床疑問における「閾値以上の気持ちのつらさ」の定義については本章冒頭（P212）、抗うつ薬についてはⅡ章-8「薬物療法」（P115）を参照されたい。

本臨床疑問は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象に、気持ちのつらさの軽減を目的として抗うつ薬を使用する状況を想定して設定したものである。推奨は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象とした研究に基づいて作成した。

本臨床疑問で対象とした介入は、抗うつ薬による薬物療法である。抗うつ薬はわが国において、うつ病・うつ状態、不安障害、強迫性障害、痛みなどを適応症としており、本臨床疑問・推奨文は、そのような目的で抗うつ薬を使用することを妨げるものではない。抗うつ薬には多くの種類があり、その特性や使用上の注意点についてはⅡ章-8「薬物療法」（P115）を参照されたい。

介入の前提として、Ⅱ章-7にある「すべての医療者が実践すべき対応」を実施すること。

● 採用文献の概要

本臨床疑問に関するシステマティックレビューの結果、2件のシステマティックレビュー^{1,2)}と6件のランダム化比較試験³⁻⁸⁾を採用した。

採用した2件のシステマティックレビューのうち、Ostuzziら¹⁾の研究は、がん患者におけるうつ状態（うつ病または適応障害の診断、もしくは、妥当性のある尺度でうつ状態と評価）に対する抗うつ薬の有効性を検討したものである。Beeverら²⁾の研究は、脳腫瘍を有する患者における薬物療法の有効性を検討したものであるが、包含基準を満たす研究は認められなかった。

本臨床疑問に関するシステマティックレビューに包含された6件のランダム化比較試験³⁻⁸⁾は、すべてOstuzziらのシステマティックレビューに包含されていた。続いて各研究の概要について述べる。

Costaら³⁾は、乳がんおよび婦人科がん患者で、うつ病と診断された73名を2群に分け、36名がミアンセリン、37名がプラセボを使用するランダム化比較試験を行った。4週間でミ

アンセリン群 36 名中 7 名が治療を中断し、プラセボ群 37 名中 15 名が治療を中断した。ミアンセリン群は、プラセボ群と比較して、ハミルトンうつ尺度*¹ の総点数の改善度が有意に大きかった。

Heeringen ら⁴⁾は、Stage I か II の乳がん患者で、うつ病と診断された 55 名を 2 群に分け、28 名がミアンセリン、27 名がプラセボを使用するランダム化比較試験を行った。6 週間でミアンセリン群 28 名中 6 名が治療を中断し、プラセボ群 27 名中 15 名が治療を中断した。ミアンセリン群は、プラセボ群と比較して、ハミルトンうつ尺度の総点数の改善度が有意に大きかった。さらにハミルトンうつ尺度で 50% 以上数値が改善した患者の割合は、ミアンセリン群がプラセボ群と比較して有意に大きかった。

Razavi ら⁵⁾は、女性のがん患者（主に婦人科がん、乳がん、血液がん）で、うつ病か適応障害を有する 91 名を 2 群に分け、45 名が fluoxetine、46 名がプラセボを使用するランダム化比較試験を行った。HADS および Montgomery and Asberg Depression Scale (MADRS)*² において、2 群間の統計学的有意差を認めなかった。両尺度が 50% 以上改善した割合についても統計学的有意差を認めなかった。

Musselman ら⁶⁾は、女性乳がん患者で、うつ病か適応障害のある 35 名を 3 群に分け、11 名がデシプラミン、13 名がパロキセチン、11 名がプラセボを使用するランダム化比較試験を行った。ハミルトンうつ尺度において、尺度の総得点の改善度、および、50% 以上数値が改善した割合において、3 群間で有意差を認めなかった。ハミルトン不安尺度を用いた不安の程度についても抗うつ薬とプラセボの差を認めなかった。なお、研究に参加した 35 名中 14 名が治療を中断した。

Navari ら⁷⁾は、Stage I か II の乳がん患者で、2 問の質問法で軽度の気持ちのつらさを有する状態と考えられたがん患者を 2 群に分け、90 名が fluoxetine、90 名がプラセボを使用するランダム化比較試験を行った。うつ病の診断のある場合は対象から除かれた。この研究の主要アウトカムは QOL であり、うつ症状への効果は副次アウトカムであった。同論文は、24 週後に QOL の指標である Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)*³ およびうつの指標である Zung Self-rating Depression Scale (SDS)*⁴ で、統計学的に有意に改善した患者の割合が高かったのは抗うつ薬を使用した群だったと記述しているが、各尺度の具体的な数値や統計値（有意性を示す根拠）の記載は論文上でみられなかったため、どの程度の数値の変化なのか不明である。

Fisch ら⁸⁾は、前述の Navari らと同様に 2 問の質問法で軽度の気持ちのつらさを有すると考えられる外来患者を対象に、83 名が fluoxetine、80 名がプラセボを使用するランダム化比較試験を行った。うつ病または適応障害の診断のある患者は除外された。対象は、生命予後が

*1：ハミルトンうつ尺度 (Hamilton Depression Rating Scale)

17 項目あるいは 21 項目の総点数を評価し、高いほどうつ状態は重い。

*2：MADRS (Montgomery and Asberg Depression Scale)

総点数が高いほどうつ状態は重い。

*3：FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General)

健康関連の QOL を 27 項目で測定。総点数が高いほど QOL はよい。

*4：SDS (Zung Self-rating Depression Scale)

総点数が高いほどうつ状態は重い。短縮版 (BZSDS) もある。

3～24 カ月と予測される進行がん患者で、緩和ケア主体の治療を受ける患者も含まれた。12週間で、fluoxetine 群 83 名中 19 名が治療を中断し、プラセボ群 80 名中 15 名が治療を中断した。FACT-G, SDS を用いてそれぞれ QOL とうつ症状を評価した。回帰分析によれば、fluoxetine の使用が FACT-G や SDS の変化に寄与していた。fluoxetine 群とプラセボ群の群間差はわずかで、研究計画時に想定していた臨床的に有意な改善度には至らなかった。

上記 6 件のうち 4 件の研究^{3,4,6,7)}が主に乳がんの女性を対象にし、1 件⁵⁾は 60% が乳がんまたは婦人科がんの女性を対象にし、残りの 1 件⁸⁾はがん種を特定せず対象の 60% が女性であった。病期に関しては、3 件の研究^{4,6,7)}では対象のすべて、もしくは、ほとんどが Stage I と II の患者であった。1 件の研究³⁾では対象のほとんどが Stage III と IV の患者であった。他の 2 件の研究^{5,8)}では Stage の偏りはなく混在していた。6 件中 5 件の研究³⁻⁷⁾ではがん治療中もしくはこれから治療を受ける患者を対象にし、残り 1 件の研究は進行がんで予後が 3～24 カ月と考えられる患者を対象にしており、がん治療中の患者と緩和ケア主体の患者が混在していた⁸⁾。

6 件の研究のうち、ハミルトンうつ尺度による評価で有効性を示した研究はいずれもミアンセリンを用いており、その他の研究では fluoxetine (本邦未承認)、パロキセチン、デシプラミンを用いていた。副作用については、ミアンセリンの使用で開始後早期の眠気や傾眠が多く、fluoxetine では悪心や食欲低下が多かった。

研究結果を解釈するうえでは次の留意点がある。第一に、すべての研究で、治療中断者の数が多く、中断した患者の状態を示すデータが不明であった。次に、多くの研究で盲検化についての詳細が不明確であった。最後に、研究計画で必要サンプル数を検討していないか、検討していても予定より少なかった。これらの問題点から、いずれの研究も十分な質とはいえない。

前述の Ostuzzi ら¹⁾のシステマティックレビューでは、前述の 6 件の研究のほかに、抗うつ薬同士の比較試験を 2 件、論文として学術誌に掲載されていないプラセボとの比較試験を 2 件扱っている。メタアナリシスの結果、抗うつ薬がプラセボに比べて有効である傾向を認めたが、統計学的には有意でなかった。抗うつ薬同士の比較では効果の差を認めなかった。

●解説

今回包含された 6 件のランダム化比較試験はすべて Ostuzzi らのメタアナリシスに採用されており、その結果はネガティブなものであった。しかし 6 件のランダム化比較試験を個別に吟味すると、対象者の抑うつの重症度によって抗うつ薬の有効性は異なることが示唆された。すなわち、うつ病と診断された患者のみを対象とした研究では抗うつ薬の有効性が示唆され、うつ病と適応障害の患者が混在した対象での研究や、うつ病および適応障害の診断に相当しない軽度の気持ちのつらさを有する対象についての研究では、抗うつ薬の有効性が示されなかった。有効性を示唆した研究も症例数が少なく、中断率も 30% から 38% と低くないため、研究の質が十分とはいえなかった。

以上より、がん患者の気持ちのつらさに対して、うつ病などの診断に相当する場合には、抗うつ薬の使用を提案する、という結論に至った。なお、終末期医療あるいは緩和ケアが主体となる段階については研究が少なく、結論を述べることはできない。

1) 益と害のバランス

うつ病などの診断に相当する場合、抗うつ薬の有効性が期待できる。一方で、消化器症状（悪心・食欲不振）、眠気・倦怠感などの副作用を生じる可能性があり、そのような副作用に留意しながら患者の意向に応じて使用することが勧められる。個々の薬剤について併用薬との相互作用にも注意し、患者の状態を十分に配慮して、常に患者の不利益になっていないか確認しながら使用することが必要である。

2) 患者の価値観・希望

うつ病などの精神疾患やその治療薬である向精神薬についてのステイグマや、有害事象に対する不安から、睡眠薬や抗うつ薬および抗不安薬を含め向精神薬の使用を快く思わない場合もあるため^{a,b)}、患者の気持ちに配慮しながら益と害についての話し合いを十分行ったうえで使用することが勧められる。

3) コスト・臨床適応性

抗うつ薬は、すでにさまざまな医療機関で使用されており、比較的安価であることから、臨床適応性は高いと考えられる。

4) 関連する他のガイドラインにおける推奨

2023年に発表された米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）の「成人がん患者における不安や抑うつ症状のマネージメントに関するガイドライン」も、抗うつ薬については上記 Ostuzzi らの研究を根拠にしている。抗うつ薬はエビデンスが乏しく、中等から重症の気持ちのつらさに対して使用が検討されるものの、一次治療で行うものとはされていない。非薬物療法の効果がなかった場合や、患者が薬物療法を好む場合、過去に薬による治療反応性がよかった場合、精神病症状を伴うような重症な場合に使用を考慮する、と記載されている。また、使用開始後は定期的に症状の改善、副作用の有無、患者の満足度を評価し、できるだけ短期の使用にとどめ、効果が乏しければ治療内容を再考することが推奨されている^{c)}。

また、欧州臨床腫瘍学会（European Society for Medical Oncology：ESMO）の「成人がん患者の不安と抑うつに関する臨床ガイドライン」は、中等症から重症で、うつ病などの診断がつくようなうつ状態の場合に専門家に相談しながら抗うつ薬を使用することを推奨している^{d)}。

うつ病については、わが国では日本うつ病学会からガイドラインが発刊されている。ただし、同ガイドラインは、精神科専門医などの精神保健の専門家を対象として作成され、非専門家に対してはうつ病の専門書や専門の学会、研修会で十分学習をしたうえで活用するよう記載されている^{e)}。

5) 実施に関わる検討事項

わが国の診療報酬制度では気持ちのつらさという病名はなく、抗うつ薬の使用は、特定の病名（うつ病あるいはうつ状態、一部の不安障害、強迫性障害、一部の痛みなど）の診断の

もとで行う必要がある点に注意が必要である。さらに、がん患者の気持ちのつらさの背景には、痛みや呼吸困難、悪心などの身体的苦痛症状や、がん診断や病状進行などの悪い情報を知ることでの心理的反応、人間関係の悩みや生活苦、個々のストレス耐性や思考様式、性格傾向など (P46, II章-4「気持ちのつらさの背景」参照)、複数の要因が想定されるため、適切な評価に基づく苦痛の軽減や対策が必要である。これらの対応を行ったうえで、うつ病などの精神疾患を考慮した薬物療法を行う。本臨床疑問では、必ずしも精神科や心療内科を専門としない医師が、がん患者の気持ちのつらさに対して抗うつ薬を処方することを想定している。精神疾患の診断や抗うつ薬の処方を行う者が、必ずしも精神科医や心療内科医である必要はないが、上記のような評価が難しい場合もあり、必要に応じて、精神科医や心療内科医などの精神保健の専門家の診察、もしくは、それらの医師への相談のもとに使用することが望ましい。

終末期については、抗うつ薬の有効性を示す論文はないが、抗うつ薬に伴うせん妄や悪心などで中断するケースが多いことも報告されており^(f,g)、留意する必要がある。

6) 今後の研究可能性

抗うつ薬の適応が、うつ病などの精神医学的診断によることから、精神科や心療内科を専門としない医師でも精神医学的評価を容易に行えるような診断法やツールの開発が望まれる。

(荒井幸子, 小早川誠, 倉田明子)

文献

- 1) Ostuzzi G, Matcham F, Dauchy S, et al. Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 4: CD011006
- 2) Beevers Z, Hussain S, Boele FW, et al. Pharmacological treatment of depression in people with a primary brain tumour. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 7: CD006932
- 3) Costa D, Mogos I, Toma T. Efficacy and safety of mianserin in the treatment of depression of women with cancer. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1985; 320: 85-92
- 4) van Heeringen K, Zivkov M. Pharmacological treatment of depression in cancer patients. A placebo-controlled study of mianserin. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 440-3
- 5) Razavi D, Allilaire JF, Smith M, et al. The effect of fluoxetine on anxiety and depression symptoms in cancer patients. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 94: 205-10
- 6) Musselman DL, Somerset WI, Guo Y, et al. A double-blind, multicenter, parallel-group study of paroxetine, desipramine, or placebo in breast cancer patients (stages I, II, III, and IV) with major depression. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 288-96
- 7) Navari RM, Brenner MC, Wilson MN. Treatment of depressive symptoms in patients with early stage breast cancer undergoing adjuvant therapy. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 112: 197-201
- 8) Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J, et al. Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blinded trial of the Hoosier Oncology Group. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1937-43

参考文献

- a) Givens JL, Katz IR, Bellamy S, et al. Stigma and the acceptability of depression treatments among African Americans and whites. *J Gen Intern Med* 2007; 22: 1292-7
- b) 菊地俊暁. Psychiatric Lecture 治療 抗うつ薬の効果や副作用を患者がどのように認識しているか. *精神臨 Legato* 2019; 5: 33-6
- c) Andersen BL, Lacchetti C, Ashing K, et al. Management of anxiety and depression in adult survivors of cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol* 2023; 41: 3426-53
- d) Grassi L, Caruso R, Riba MB, et al. Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open* 2023; 8: 101155

- e) 日本うつ病学会治療ガイドライン II. うつ病 (DSM-5)/大うつ病性障害 2016 <https://www.secretariat.ne.jp/jsmd/iinkai/katsudou/kibun.html> (2023年11月30日閲覧)
- f) Shimizu K, Akechi T, Shimamoto M, et al. Can psychiatric intervention improve major depression in very near end-of-life cancer patients? *Palliat Support Care* 2007; 5: 3-9
- g) Stockler MR, O'Connell R, Nowak AK, et al. Effect of sertraline on symptoms and survival in patients with advanced cancer, but without major depression: a placebo-controlled double-blind randomised trial. *Lancet Oncol* 2007; 8: 603-12

【臨床疑問2】文献の概要

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさ・うつ不安のアウトカム	うつ状態の発症率・改善/悪化率	その他
Ostuzzi, et al. 2018 ¹⁾	システマティックレビュー	<ul style="list-style-type: none"> ・18歳以上のがん患者 ・うつ病、適応障害、気分変調症の診断がある、または診断はないがうつ症状がある患者 ・ランダム化比較試験のみ対象。8件の論文文化された研究を含む研究を包含 	各種の抗うつ薬（三環系抗うつ薬、SSRI、MAO阻害薬ほか）	プラセボまたは、抗うつ薬（head-to-head比較の場合）	ハミルトンうつ尺度、MADRSなど標準化された指標で介入前後での変化量、50%以上改善した割合	<p>うつ状態の発症率・改善/悪化率</p> <p>左記8件のうち、2件は抗うつ薬同士の比較でプラセボはない。メタアナリシスの結果、$-0.45[-1.101\sim-0.11]$(95% CI)であり抗うつ薬の方が有効な傾向はあったが、有意とはいえないかった。抗うつ薬（SSRIと三環系抗うつ薬）の差はなかった</p>	抗うつ薬とプラセボ、三環系抗うつ薬とSSRIとの間で副作用による脱落率の差はなかった
Beevers, et al. 2020 ²⁾	システマティックレビュー	<ul style="list-style-type: none"> ・18歳以上の脳腫瘍の患者（転移性脳腫瘍除く）。うつ病の診断がある ・有効性についてランダム化比較試験を検索、副作用についてランダム化比較試験以外の研究も検索 	抗うつ薬を含むうつ症状に對して使用される薬	他の治療	CES-D BDI-II HADSなど標準化された指標	<p>抗うつ薬について結果なし</p> <p>いくつかが候補となる論文があったが、対象者に関する状態にない患者も含めて解析されていたり、薬も神経刺激薬がほとんどで、最終的に該当する抗うつ薬の研究はなかった</p>	
Costa et al. 1985 ³⁾	ランダム化比較試験（二重盲検）	<ul style="list-style-type: none"> ・女性のみ。ほとんどが乳がん ・他は婦人科がん。60%がStage IV, 30%がStage III。 ・うつ病の診断 ・ZSRDSで41点以上かつ、ハミルトンうつ尺度17項目で16点以上 ・73名 	ミアンセリン(20mg)群36名 4週間	プラセボ群37名	抑うつ：ハミルトンうつ尺度17項目の総点数	抑うつ：4週後、ミアンセリン群8.19(SD 6.38)、プラセボ群13.2(SD 9.79)で有意差あり	ハミルトンうつ尺度17項目の他、ZSRDSでも差あり ミアンセリン群中断7名、プラセボ群中断15名
Heeringen et al. 1996 ⁴⁾	ランダム化比較試験（二重盲検が不明）	<ul style="list-style-type: none"> ・Stage IとIIで転移のない女性乳がん患者 ・DSM-IIIによるうつ病の診断かつハミルトンうつ尺度21項目で16点以上 ・55名 	ミアンセリン(30~60mg)群28名 6週間	プラセボ群27名	抑うつ：ハミルトンうつ尺度21項目の総点数が50%以上改善した割合と尺度の総点数の変化量	抑うつ： ・50%以上総点数が改善した人数：4週間後はミアンセリン群17名、プラセボ群8名。6週間後はミアンセリン群19名、プラセボ群10名。いずれも有意差あり 変化量：4週間後はミアンセリン群12.6点低下、プラセボ群5.0点低下。6週間後はミアンセリン群13.6点低下、プラセボ群6.0点低下。いずれも有意差あり	<ul style="list-style-type: none"> ・プラセボ群の中断が多い。6週間後でミアンセリン群は中断6名、プラセボ群は中断15名 ・中断の理由は効果がないという理由が一番多く、副作用での中断の差は両群間でみられなかった

(つづく)

【臨床疑問2】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさ・うつ不安のアウトカム	うつ状態の発症率・改善/悪化率	その他
Razavi et al. 1996 ⁵⁾	ランダム化比較試験(二重盲検)	<ul style="list-style-type: none"> ・60%は婦人科がんと乳がん ・DSM-III-Rでうつ病あるいは適応障害の診断 ・91名 	fluoxetine (20 mg) 群 45名 5週間	プラセボ群 46名	抑うつ：プラマイリーアウトカムは5週後の寛解率(HADSの総点数が8点以下になった割合)。セカンドリーアウトカムはHADSおよびMADRSの総点数が50%以上改善した割合	抑うつ： <ul style="list-style-type: none"> ・寛解率：fluoxetine群 11%，プラセボ群 7%。有意差なし ・HADSで50%改善した割合：fluoxetine群 18%，プラセボ群 20%。有意差なし ・MADRSで50%改善した割合：fluoxetine群 31%，プラセボ群 33%。有意差なし 	<ul style="list-style-type: none"> ・QOL (Spitzer Quality of Life Index) は差なし。 ・fluoxetine群の中断が多かった。fluoxetine群は中断15名、プラセボ群は中断7名
Musselman, et al. 2006 ⁶⁾	ランダム化比較試験(二重盲検)	<ul style="list-style-type: none"> ・女性乳がん患者で、ほとんどの患者が Stage I か II ・DSM-III-Rでうつ病あるいは適応障害と診断 ・35名 	デジプラミン群(125 mg)11名、パロキセチン群(20 mg)13名 6週間	プラセボ群 11名	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：寛解率(ハミルトンうつ尺度21項目の総点数が7点以下になった割合)、50%以上改善(低下)した割合、ハミルトンうつ尺度21項目の総点数の変化量 ・不安：ハミルトン不安尺度14項目の総点数の変化量 	抑うつ： <ul style="list-style-type: none"> ・7点以下に改善した割合：パロキセチン群 13名中3名、デジプラミン群 11名中5名、プラセボ群 11名中4名。有意差なし ・50%以上改善した割合：パロキセチン群 13名中5名、デジプラミン群 11名中5名、プラセボ群 11名中6名。有意差なし ・ハミルトンうつ尺度の総点数の差なし 	<ul style="list-style-type: none"> ・プラセボ群は Stage I, IIのみ。デジプラミン群のうち36%は Stage IV ・6週間後、全体で35名中14名(40%)が脱落 ・副作用での脱落は14%。副作用は口渇が最も多かった
Navari, et al. 2008 ⁷⁾	ランダム化比較試験(二重盲検か不明)	<ul style="list-style-type: none"> ・Stage I, IIの乳がん患者。これから治療を受ける段階 ・軽い気持ちのつらさを有する(2質問法で2点以上)。 うつ病で治療が必要、希死念慮のある場合は除外 ・193名 	fluoxetine (20 mg) 群 90名 6カ月	プラセボ群 90名	抑うつ：BZSDSの総点数が有意に改善(定義不明)した人の割合 <ul style="list-style-type: none"> ・QOL: FACT-Gの総点数が有意に改善(定義不明)した人の割合 	抑うつ： <ul style="list-style-type: none"> 不安：総点数の差なし 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: QOL が有意に改善(定義不明)した割合は、fluoxetine群の方が多かった。しかし具体的な点数の記載がない

(つづく)

【臨床疑問 2】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさ・うつ不安のアウトカム	うつ状態の発症率・改善/悪化率	その他
Fisch, et al. 2003 ⁸⁾	ランダム化比較試験（二重盲検）	<ul style="list-style-type: none"> 進行がん（特定のがん種ではない）患者。予測予後3～24カ月。抗がん治療中の患者と緩和医療を受ける段階の患者が混在 2質問紙で2点以上の成人。うつ病と適応障害の診断があれば除外 163名 	fluoxetine (20 mg) 群 83名 12週間	プラセボ群 80名	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：BZSDSの総点数 QOL：FACT-Gの総点数 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：回帰分析では抗うつ薬の服用が有意に関連していたが、研究者らが設定していた一定の反応（効果）を認めたと 	<ul style="list-style-type: none"> QOL：回帰分析では抗うつ薬の服用が有意に関連していることを示唆しているが、研究者らが設定していた一定の反応（効果）を認めたと 一定の反応（効果）を認めた人の割合の差はなかった fluoxetine 群中断 19名。 プラセボ群中断 15名。

BDI-II : Beck Depression Inventory-II, BZSRDS : Zung Self-Rating Depression Scaleの11項目版, CES-D : Center for Epidemiological Studies Depression Scale, FACT-G : Functional Assessment of Cancer Therapy-General, HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale, MADRS : Montgomery and Asberg Depression Scale, MAO阻害薬 : monoamine oxidase inhibitors, SSRI : selective serotonin reuptake inhibitors, ZSRDS : Zung Self-Rating Depression Scale

臨床疑問 3

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的として、精神療法（心理療法，サイコセラピー）は推奨されるか？

▶ 推奨文

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的として、精神療法（心理療法，サイコセラピー）を実施することを提案する。

※この推奨文の適用にあたっては、以下の留意事項を必ず参照すること

■推奨の強さ：2（弱い）

■エビデンスの確実性（強さ）：B（中程度）

〈留意事項〉

本臨床疑問における「閾値以上の気持ちのつらさ」の定義については本章冒頭（P212）を参照されたい。

本臨床疑問は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象に、気持ちのつらさの軽減を目的として精神療法を実施する状況を想定して設定したものである。推奨は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象とした研究に基づいて作成した。

精神療法とは、主に患者と治療者の言語的やり取りを通じて、患者の心身に効果的な影響を与えようとする心理的治療の総称である。詳細はⅡ章-9A「精神療法」（P136）を参照されたい。

精神療法は、気持ちのつらさの軽減以外にも、がん患者におけるQOLの改善を目的としたり、痛みなどの身体症状に対する非薬物的介入として実施したりすることがある。また、がん患者に限定せず、うつ病や不安障害を含むさまざまな精神・心理的問題に対して有効性が実証されている。本臨床疑問・推奨文は、そのような目的で精神療法を提供することを妨げるものではない。

介入の前提として、Ⅱ章-7にある「すべての医療者が実践すべき対応」を実施すること。

●採用文献の概要

システマティックレビューを実施するにあたり、本臨床疑問で対象とする精神療法を、①精神療法のトレーニングを受けた医療専門職による、②精神的負担の軽減を目的とした、③相互的コミュニケーションを用いた精神療法と定義した。すなわち、精神療法のトレーニングを受けていない専門職による精神療法や、治療者との相互的コミュニケーションを伴わない個人で完結する精神療法的支援（インターネットやコンピュータプログラムによるセルフヘルプ、読書療法など）の研究は除外した。また、18歳以上のがん患者で気持ちのつらさが閾値以上の患者を対象とした研究を採用した。

システマティックレビューの結果、本臨床疑問に関するランダム化比較試験は26件あった。介入対象となったがん患者のがん種はさまざまであったが、乳がん単独の研究が11件と多かった。対象となった患者の病期は、がんサバイバーを含みさまざまであり、終末期のがん患者のみを対象とした研究も2件あった。

評価された精神療法の種類は、認知行動療法（cognitive behavioural therapy：CBT）が17件と最も多かった〔マインドフルネスに基づく精神療法（mindfulness-based cancer recovery）

MBCR, mindfulness-based cognitive therapy : MBCT) 5件, アクセプタンス&コミットメント・セラピー (acceptance and commitment therapy : ACT) 3件, 行動活性化療法 (behavioral activation : BA) 2件を含む)。その他, 支持的精神療法 (supportive psychotherapy : SP) 2件, 支持・感情表出型グループ療法 (supportive-expressive group therapy) 1件, ナラティブセラピー (narrative therapy) 1件, ポジティブ精神療法 (positive psychotherapy) 1件, ミーニング・センタード・サイコセラピー (Meaning-centered Psychotherapy : MCP) 1件, 短期精神力動的療法 (short-term psychodynamic psychotherapy : STPP) 1件, 回想法 (reminiscence therapy : RT) 1件, Cancer and Aging: Reflections for Elders (CARE) 1件があった。実施された精神療法の形式としては, 集団療法が10件, 電話やインターネットを用いた (部分的な利用も含む) 介入が8件あった。

アウトカムに関しては, 抑うつを評価した論文が21本, 不安を評価した論文が14本, 一般的な気持ちのつらさ (general psychological distress) を評価した論文が9本, QOLを評価した論文が14本であった。

ガイドライン作成グループは, 本臨床疑問の推奨の判断に重要なアウトカムとして, 1) 抑うつ, 2) 不安, 3) 一般的な気持ちのつらさ, 4) QOLの4つのアウトカムに関するエビデンスを評価した。

1) 抑うつ〔エビデンスの確実性 (強さ) : B (中程度)〕

介入群で有意に良好な結果を認めた研究は16件¹⁻¹⁶⁾, 認めなかった研究は5件¹⁷⁻²¹⁾であった。抑うつの評価は, 構造化面接である Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) や Structured Clinical Interview for DSM IV (SCID), Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) などの他に, 自己記入式評価尺度である Self-Rating Depression Scale (SDS), Hospital Anxiety and Depression Scale の抑うつ下位尺度 (HADS-D), Beck Depression Inventory (BDI), The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) などが用いられていた。

2) 不安〔エビデンスの確実性 (強さ) : B (中程度)〕

介入群で有意に良好な結果を認めた研究は11件^{2,3,5,7-10,14,15,17,19)}, 認めなかった研究は4件^{1,6,13,20)}であった。不安の評価は, 構造化面接である Hamilton Anxiety Scale (HAM-A), Clinical Global Impression (CGI) などの他に, 自己記入式評価尺度である HADS の不安下位尺度 (HADS-A), the Zung Self-Rating Anxiety Scale (SAS), Generalized Anxiety Disorder Scale (GAD-7) などが用いられていた。

3) 一般的な気持ちのつらさ (general psychological distress)〔エビデンスの確実性 (強さ) : B (中程度)〕

介入群で有意に良好な結果を認めた研究は8件^{4,7-9,13,15,22,23)}, 認めなかった研究は1件²⁴⁾であった。一般的な気持ちのつらさの評価は, 自己記入式評価尺度である HADS の合計得点, Distress Thermometer, Profile of Mood States (POMS) などが用いられていた。

4) QOL〔エビデンスの確実性(強さ): B(中程度)〕

介入群で有意に良好な結果を認めた研究は11件^{1,7-9,12,19,21-23,25,26)}、認めなかった研究は6件^{6,15,17,18,20,24)}であった。QOLの評価は、自己記入式評価尺度である Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G), Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B), EuroQol 5 Dimension (EQ-5D), The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 (EORTC QLQ-C30), McGill Quality of Life Questionnaire (MQOL)などが用いられていた。

●解説

精神療法は、精神心理的苦痛をかかえる患者(がんなどの疾患や治療に伴う精神心理的苦痛も含む)に対し、気持ちのつらさや苦悩を軽減させることを目的とした非薬物介入の一つである。精神療法は、感情的苦痛や心理的葛藤、不適応を軽減し、持続する苦痛と共に生きることを支え、成長を促進する(より適応的で健康的な方向へと変化をもたらす)ことを目指している^{a)}。精神療法には250種類以上の技法があるとされ、その治療アプローチはさまざまである。精神療法は、気持ちのつらさに対する薬物療法の使用が難しい場合(たとえば、抗がん治療薬との相互作用や忍容性の問題が生じた場合や、患者が薬物療法を好まない場合)や、がん患者がかかえる精神心理的苦痛の背景にある実存的苦痛、対人関係に関連する介入が必要な際には、特に有用と考えられる^{b-d)}。以上から、気持ちのつらさをかかえたがん患者に対する精神療法の有用性の検討が必要と考えた。

ガイドライン作成グループは、閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、精神療法を実施することを提案する。

ただし、有害事象を評価・報告した研究はなく、精神療法に負担を感じる患者もいることから、患者の状態を十分に考慮し、患者の不利益になっていないか確認しながら行うことを提案する。終末期における研究も2件しかなかったことも考慮すると、終末期に対して推奨できる根拠は乏しい。

対象となった26件の研究のうち、認知行動療法〔リラクゼーション法、マインドフルネスに基づく精神療法(MBCR, MBCT)、行動活性化療法(BA)、アクセプタンス&コミットメント・セラピー(ACT)を含む〕が17件と多数を占めた。この背景にはランダム化比較試験への親和性が精神療法によって異なるという研究法上の課題がある可能性がある。ランダム化比較試験は対象となる精神療法をマニュアル化することを前提とする研究法である。認知行動療法(CBT)はマニュアル化しても理論上重視されている治療機序の働きが損なわれないという技法上の特徴がある。そのため積極的にランダム化比較試験による効果検証が行われている。一方、精神分析的な精神療法や体験的精神療法は、技法とともに、治療関係やその場での治療者-患者間の自発的な相互作用が治療機序として重視される。これらの治療機序はマニュアル化することでその働きが損なわれてしまうため、ランダム化比較試験による効果検証が難しいと考えられている。したがって、ランダム化比較試験によって治療効果が示されていないことは、その精神療法に効果がないという意味ではなく、その精神療法に関するランダム化比較試験などの厳密な効果検証が現時点で十分に行われていないだけである可能性にも留意する必要がある。

1) 益と害のバランス

益：抑うつ・不安・QOL・全般的な気持ちのつらさ（general psychological distress）のアウトカムに対し、精神療法が有効であるとの報告の方が無効であるとの報告よりも多くあった。

害：有害事象を評価・報告している研究はなかった。ただし、精神療法の有害事象の定義や評価方法が確立されておらず、多くの臨床研究で評価がなされていないことに留意する必要がある。臨床的には、患者が精神療法に負担を感じたり、不安が高まったりするなどの有害事象が生じうる可能性がある。これらは患者の体調、病期（特に終末期など）、精神科既往の有無などにも影響されるため、精神療法の開始時にそれらを考慮する必要がある。

2) 患者の価値観・希望

価値観について述べた研究はなかったが、がん患者、および、一般集団において、薬物療法より精神療法を好む者が多いことが報告されている^{b,e)}。一方で、精神療法に負担を感じる患者もいることから、患者のニーズに応じて提供する必要がある。

3) コスト・臨床適応性

コストについては、認知行動療法を介入群とする1件の研究¹⁸⁾において検証され、EuroQoL (EQ-5D)、および、質調整生存年（quality-adjusted life year：QALY）において、介入群と対照群に有意差はないものの、増分費用効果比（incremental cost-effectiveness ratio：ICER）において認知行動療法が優れることが示唆された。しかし、保険制度などの医療システムが国ごとに違うため、この研究結果をわが国に適用できるかどうかは評価不能である^{f)}。

一般的には、精神療法の実施には、心理専門職の雇用、精神療法を行うためのトレーニング、精神療法を行う時間などに費用が必要となる。

4) 関連する他のガイドラインにおける推奨

米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）の「成人がん患者における不安や抑うつ症状のマネージメントに関するガイドライン」では、不安や抑うつに対する治療の一次治療として精神療法や心理社会的介入を推奨している。薬物療法は単独でも併用でも一次治療として推奨していないことと対照的である^{g)}。

欧州臨床腫瘍学会（European Society for Medical Oncology：ESMO）の「成人がん患者の不安と抑うつに関する臨床ガイドライン」では、不安と抑うつの治療における精神療法と薬物療法の併用は、単独の治療よりも有効であるとして推奨している。また、特定のがん状況（終末期など）では、人生の意味に焦点を当てた精神療法（Meaning-centered Psychotherapy）とディグニティセラピー（dignity therapy）を推奨している^{h)}。

米国 National Comprehensive Cancer Network（NCCN）の「Distress Management ガイドライン」では、適応障害や不安障害に対しては、主に精神療法を行って必要に応じて薬物療法を行い、うつ病に対しては薬物療法とともに精神療法を行うことを提案しているⁱ⁾。

カナダの PanCanadian Guideline^{j)}では、軽度から中程度の psychological distress を有する患

者には、特定の訓練を受けた有資格者や臨床医によって提供される、グループまたは個人形式の心理支援や、自助プログラム(冊子やアプリケーションなどを用いたセルフヘルプなど、患者が主体となる支援)による、心理教育、対処技能訓練、技能ベースの学習、問題解決、心的ストレス軽減などの心理学的介入が有益で、これらを含んだ低強度の精神療法的介入を強く推奨している。中度から重度のうつ病に対しては、高強度の精神療法的介入と薬物療法の併用を強く推奨している。また、不安・恐怖に対しては、がん再発恐怖に対して簡便な認知行動療法が有効である可能性があることと、心理士、精神科医、または適切な訓練を受けた臨床医による認知行動療法ががん患者の全般的な不安を減らす可能性が高いとして、エビデンスの質は低いものの、強く推奨している。

5) 実施に関わる検討事項

気持ちのつらさを有するがん患者に精神療法を提供することに関して検討すべき点は多い。

第一に、精神療法の実施者の確保である。精神療法を実施する主たる職種である心理士の配置について、がん診療連携拠点病院においては、453施設中、公認心理師の常勤配置は272施設(約6割)、臨床心理士の常勤配置は315施設(約7割)である(2021年9月時点:2022年国立がん研究センター調査)。がん診療連携拠点病院の指定要件(令和5年4月時点)では、緩和ケアチームへの医療心理に携わる専門職(臨床心理士、公認心理師)の配置が必須要件となること(厚生労働省、健発0801第16号令和4年8月1日)、今後心理士の配置は増加することが見込まれる。一方で、総合病院や身体科主体の一般病院においては、心理士の配置は3割程度にとどまることから、さらなる心理士の配置が必要である^{k)}。

第二に、精神療法を実施するうえでの診療報酬の課題がある。精神療法に関連する診療報酬として、精神分析の精神療法、通院精神療法、入院精神療法は医師のみにより算定が可能である。認知療法・認知行動療法は一定の研修を受けた医師または看護師のみにより算定が可能である。2022年度の診療報酬改訂により、心理的不安を軽減させるための面接を行った場合に算定される「がん患者指導管理料口」の算定要件に、医師・看護師に加えて公認心理師が新たに加わった。しかし、1人の患者につき6回までという上限があること、緩和ケア診療加算、がん性疼痛緩和指導管理料、外来緩和ケア管理料などと一緒に算定できないという制限があり、診療報酬の体制が整ったとは言い難い。がん医療のなかで精神療法を安定して提供するためには、精神療法の診療報酬化は非常に重要な課題である。

第三に、エビデンスに基づく精神療法の訓練機会の充実である。システマティックレビューの採用文献で報告された精神療法は、トレーニングを受けた医療者が行う専門的精神療法である。わが国においては、専門的精神療法の主たる実施者は心理士であり、精神療法の質およびアクセスを担保するために、まずは心理士の訓練機会を充実させることが求められる。

第四に、精神療法の提供にあたっては、患者の精神医学的診断や重症度に応じて、薬物療法との使い分けや併用を検討する必要があるため、精神症状の総合的な評価を行う体制も必要である。明らかに精神疾患の診断基準を満たす場合、精神疾患の既往がある場合、精神症状の重症度が高い場合などにおいては、精神心理の専門家へのコンサルトを検討する必要が

ある。

第五に、精神療法にはさまざまな種類があり、エビデンスや患者の選好も異なることから、個別性に配慮して選択することを検討する必要がある。

6) 今後の研究可能性

精神療法の有効性に関連する因子〔精神療法（全般、または、特定の精神療法）から恩恵を得る可能性が高い患者の要件〕の探索は重要である。精神療法は、自身の感情、考えや行動に向き合い、問題解決のために自ら主体的に取り組むことが必要となるため、有効性に関連する因子の探索においては、患者の臨床的背景（がんの病期や治療状況を含む）のみならず、患者の個人要因（治療意欲や好みなど）の検証も重要である¹⁾。

その他、研究が必要な領域には、精神療法の有害事象、費用対効果、普及と実装などが含まれる。

（五十嵐友里，市倉加奈子，大谷弘行，茅野綾子，柳井優子）

■ 文 献

- 1) Qiu J, Chen W, Gao X, et al. A randomized controlled trial of group cognitive behavioral therapy for Chinese breast cancer patients with major depression. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2013; 34: 60-7
- 2) Dong X, Sun G, Zhan J, et al. Telephone-based reminiscence therapy for colorectal cancer patients undergoing postoperative chemotherapy complicated with depression: a three-arm randomised controlled trial. *Support Care Cancer* 2019; 27: 2761-9
- 3) González-Fernández S, Fernández-Rodríguez C, Paz-Caballero MD, et al. Treating anxiety and depression of cancer survivors: behavioral activation versus acceptance and commitment therapy. *Psicothema* 2018; 30: 14-20
- 4) Fernández-Rodríguez C, González-Fernández S, Coto-Lesmes R, et al. Behavioral Activation and Acceptance and Commitment Therapy in the treatment of anxiety and depression in cancer survivors: a randomized clinical trial. *Behav Modif* 2021; 45: 822-59
- 5) Ren W, Qiu H, Yang Y, et al. Randomized controlled trial of cognitive behavioural therapy for depressive and anxiety symptoms in Chinese women with breast cancer. *Psychiatry Res* 2019; 271: 52-9
- 6) Savard J, Simard S, Giguère I, et al. Randomized clinical trial on cognitive therapy for depression in women with metastatic breast cancer: psychological and immunological effects. *Palliat Support Care* 2006; 4: 219-37
- 7) van de Wal M, Thewes B, Gielissen M, et al. Efficacy of blended cognitive behavior therapy for high fear of recurrence in breast, prostate, and colorectal cancer survivors: the SWORD study, a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2017; 35: 2173-83
- 8) Park S, Sato Y, Takita Y, et al. Mindfulness-based cognitive therapy for psychological distress, fear of cancer recurrence, fatigue, spiritual well-being, and quality of life in patients with breast cancer—a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2020; 60: 381-9
- 9) Kim YH, Choi KS, Han K, et al. A psychological intervention programme for patients with breast cancer under chemotherapy and at a high risk of depression: a randomised clinical trial. *J Clin Nurs* 2018; 27: 572-81
- 10) Goerling U, Foerg A, Sander S, et al. The impact of short-term psycho-oncological interventions on the psychological outcome of cancer patients of a surgical-oncology department—a randomised controlled study. *Eur J Cancer* 2011; 47: 2009-14
- 11) Ashing K, Rosales M. A telephonic-based trial to reduce depressive symptoms among Latina breast cancer survivors. *Psychooncology* 2014; 23: 507-15
- 12) Beutel ME, Weißflog G, Leuteritz K, et al. Efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy (STPP) with depressed breast cancer patients: results of a randomized controlled multicenter trial. *Ann Oncol* 2014; 25: 378-84
- 13) Nelson CJ, Saracino RM, Roth AJ, et al. Cancer and Aging: Reflections for Elders (CARE) : a pilot randomized controlled trial of a psychotherapy intervention for older adults with cancer. *Psychooncology* 2019; 28: 39-47
- 14) Charalambous A, Giannakopoulou M, Bozas E, et al. A randomized controlled trial for the effectiveness of progressive muscle relaxation and guided imagery as anxiety reducing interventions in breast and prostate cancer patients undergoing chemotherapy. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 2015: 270876

- 15) Krebber AM, Jansen F, Witte BI, et al. Stepped care targeting psychological distress in head and neck cancer and lung cancer patients: a randomized, controlled trial. *Ann Oncol* 2016; 27: 1754-60
- 16) Dowlatabadi MM, Ahmadi SM, Sorbi MH, et al. The effectiveness of group positive psychotherapy on depression and happiness in breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Electron Physician* 2016; 8: 2175-80
- 17) Greer JA, Traeger L, Bemis H, et al. A pilot randomized controlled trial of brief cognitive-behavioral therapy for anxiety in patients with terminal cancer. *Oncologist* 2012; 17: 1337-45
- 18) Serfaty M, King M, Nazareth I, et al. Manualised cognitive-behavioural therapy in treating depression in advanced cancer: the CanTalk RCT. *Health Technol Assess* 2019; 23: 1-106
- 19) Breitbart W, Pessin H, Rosenfeld B, et al. Individual meaning-centered psychotherapy for the treatment of psychological and existential distress: a randomized controlled trial in patients with advanced cancer. *Cancer* 2018; 124: 3231-9
- 20) Johns SA, Stutz PV, Talib TL, et al. Acceptance and commitment therapy for breast cancer survivors with fear of cancer recurrence: a 3-arm pilot randomized controlled trial. *Cancer* 2020; 126: 211-8
- 21) Rodríguez Vega B, Palao A, Torres G, et al. Combined therapy versus usual care for the treatment of depression in oncologic patients: a randomized controlled trial. *Psychooncology* 2011; 20: 943-52
- 22) Compen F, Bisseling E, Schellekens M, et al. Face-to-face and internet-based mindfulness-based cognitive therapy compared with treatment as usual in reducing psychological distress in patients with cancer: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2018; 36: 2413-21
- 23) Zernicke KA, Campbell TS, Specia M, et al. A randomized wait-list controlled trial of feasibility and efficacy of an online mindfulness-based cancer recovery program: the eTherapy for cancer applying mindfulness trial. *Psychosom Med* 2014; 76: 257-67
- 24) Carlson LE, Doll R, Stephen J, et al. Randomized controlled trial of mindfulness-based cancer recovery versus supportive expressive group therapy for distressed survivors of breast cancer. *J Clin Oncol* 2013; 31: 3119-26
- 25) Qiu H, Ren W, Yang Y, et al. Effects of cognitive behavioral therapy for depression on improving insomnia and quality of life in Chinese women with breast cancer: results of a randomized, controlled, multicenter trial. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018; 14: 2665-73
- 26) Compen F, Adang E, Bisseling E, et al. Cost-utility of individual internet-based and face-to-face Mindfulness-Based Cognitive Therapy compared with treatment as usual in reducing psychological distress in cancer patients. *Psychooncology* 2020; 29: 294-303

■ 参考文献

- a) 杉原保史, 福島哲夫, 東斉彰 編. 公認心理師標準テキスト 心理学的支援法. p1. 北大路書房, 京都, 2019
- b) McHugh RK, Whitton SW, Peckham AD, et al. Patient preference for psychological vs pharmacologic treatment of psychiatric disorders: a meta-analytic review. *J Clin Psychiatry* 2013; 74: 595-602
- c) Breitbart W, Chochinov HM, Passik SD. Psychiatric aspects of palliative care. In *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 2nd ed, pp216-46, Oxford University Press, New York, 1998
- d) Chochinov HM, Breitbart W. *Handbook of Psychiatry in Palliative Medicine*. Oxford University Press, New York, 2000
- e) Okuyama T, Nakane Y, Endo C, et al. Mental health literacy in Japanese cancer patients: ability to recognize depression and preferences of treatments-comparison with Japanese lay public. *Psychooncology* 2007; 16: 834-42
- f) Yap KY, Tay WL, Chui WK, et al. Clinically relevant drug interactions between anticancer drugs and psychotropic agents. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2011; 20: 6-32
- g) Andersen BL, Lacchetti C, Ashing K, et al. Management of anxiety and depression in adult survivors of cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol* 2023; 41: 3426-53
- h) Grassi L, Caruso R, Riba MB, et al. Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open* 2023; 8: 101155
- i) National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Distress Management, Version 2. 2022* <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1431> (2024年5月20日閲覧)
- j) Pan-Canadian Practice Guideline: Screening, Assessment and Management of Psychosocial Distress, Depression and Anxiety in Adults with Cancer. Version 2, 2015 <https://www.capo.ca/resources/Documents/Guidelines/3APAN-1.PDF> (2024年5月20日閲覧)
- k) 厚生労働省 令和元年度障害者総合福祉推進事業『公認心理師の養成や資質向上に向けた実習に関する調査』(国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター), p11, 2020
- l) Swift JK, Callahan JL, Cooper M, et al. The impact of accommodating client preference in psychotherapy: a meta-analysis. *J Clin Psychol* 2018; 74: 1924-37

【臨床疑問3】文献の概要

著者	研究デザイン	対象	方法		結果		
			介入	対照	気持ちのつらさ	その他	
Qiu, et al. 2013 ¹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 乳がん Stage 0～IV うつ病の診断 (DSM-IV) の大うつ病の診断基準を満たし、かつ 17-HAM-D スコア 17 点以上 62 名 	<ul style="list-style-type: none"> 認知行動療法とグループ療法のトレーニングを受けた 1 人の精神科医によるケア グループ認知行動療法: GCBT (認知再構成 + 行動活性化 + アサーション) 10 週間 (週 1 回 2 時間のセッションを全 10 回) と介入終了 1 カ月後にプーアスターセッション 1 回 31 名 	<ul style="list-style-type: none"> 教育的な冊子の配布 待機群 31 名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 17-HAMD 不安: SAS QOL: FACT-B, Self-esteem (SES) 介入前, 介入後, 6 カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 介入群で HAM-D の平均スコアが 9 ポイント有意に低下 (P<0.001) 不安: 介入群と対照群で差はなかった 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: 介入群で FACT-B の平均スコアが 9 ポイント有意に改善 (P<0.01), SES の平均スコアが 11 ポイント有意に改善 (P<0.01)
Dong, et al. 2019 ²⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 18 歳以上 SDS: 50～70 の抑うつ 予後半年以上の大腸がん患者 135 名 	<ul style="list-style-type: none"> 心理教育と情報提供 + 電話による回想法 (TBR) 週に 1 回 20～40 分のセッション全 6 回 45 名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア + 心理教育と情報提供 45 名 心理教育 + 情報提供 + 電話によるサポート (TS) 週に 1 回 20～40 分全 6 回 45 名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: SDS, HAM-D 不安: SAS, HAM-A QOL: MUNSH 介入前, 6 週間後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 介入後 (6 週間後) において, TBR 群は通常ケア群と比較して, 有意に SDS (P<0.001) と HAM-D (P<0.001) が改善した 不安: 介入後 (6 週間後) において, TBR 群は通常ケア群と比較して, 有意に SAS (P<0.001) と HAM-A (P<0.001) が改善した 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: MUNSH は改善がなかった
González-Fernández, et al. 2018 ³⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> あらゆるタイプのがん種 18～65 歳 HADS の下位尺度の 1 つ以上が 8 点以上のがん患者 66 名 	<ul style="list-style-type: none"> 行動活性化療法 (BA) acceptance and commitment therapy (ACT) 週 1 回 90 分のセッションを 12 回 BA 22 名, ACT 17 名 	<ul style="list-style-type: none"> 待機群 27 名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: HADS-D 不安: HADS-A 介入前, 介入後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ・不安ともに, 群との交互作用が有意であった (HADS-D (F2,49=0.98, P=0.005, $\eta_p^2=0.196$), HADS-A (F2,49=11.62, P<0.001, $\eta_p^2=0.322$)). 介入前後の差はいずれも介入群が待機群より有意に大きかった 	(つづく)

【臨床疑問3】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Fernández-Rodriguez, et al. 2021 ⁴⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> あらゆるタイプのがん種 18~65歳 HADSの下位尺度が8以上 66名 	<ul style="list-style-type: none"> 行動活性化療法 (BA) acceptance and commitment therapy (ACT) 週1回90分のセッションを12回 BA 22名, ACT 17名 	<ul style="list-style-type: none"> 待機群 27名 	<ul style="list-style-type: none"> 全般的な気持ちのつらさ: HADS-T 抑うつ: BDI 介入前, 介入後, 3カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 両群において, 待機群に比べて有意に改善した (P<0.01) 全般的な気持ちのつらさ: 両群において, 待機群より有意に改善した (P<0.01) 	
Ren, et al. 2019 ⁵⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 乳がん患者 20~65歳 HAMD-17で8点以上, HAMA-14で8点以上抑うつもしくは不安のある 392名 	<ul style="list-style-type: none"> 認知行動療法 CBT (ブレイントレーニング, グループディスカッション, ハンドアウト, 宿題のある, 心理教育的, 相互的で, 構造化されている。9つのセッションで構成) 98名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常治療 196名 セルフケアマネジメント (SCM) 98名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ (HAMD-17) 不安 (HAMA-14) 介入前, 2週後, 4週後, 8週後, 12週後, 16週後, 24週後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: CBT群がSCM群および通常治療群に比べて有意に低かった (P<0.01)。SCM群は対照群に比べて有意に改善した (P<0.01) 不安: CBT群がSCM群と通常治療群に比べて有意に改善した (P<0.01) 	
Savard, et al. 2006 ⁶⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> stage IVの転移性乳がん患者 HADS-Dが7点以上あるいはBDIが15点以上 45名 	<ul style="list-style-type: none"> 認知療法 60~90分/回を8週間 25名 	<ul style="list-style-type: none"> 待機群 20名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: HADS-D, BDI, HDRS 不安: HADS-A QOL: EORTC-QLQ-C33 介入前, 介入後, 介入3カ月後, 介入6カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 待機群に比べ, 介入群の方がHDRS得点は有意に低下した (P<0.01)。BDI, HADS-Dでも同様の傾向はみられたが有意な差ではなかった 不安: 有意な差はみられなかった 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: 有意な差はみられなかった

(つづく)

【臨床疑問3】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果		
			介入	対照	気持ちのつらさ	その他	
van de Wal, et al. 2017 ⁷⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 乳がん、前立腺がん、大腸がんサバイバー（治療終了後6カ月～5年） CWSが14点以上 88名 	<ul style="list-style-type: none"> bCBT 1時間/回の対面個人セッションを5回、15分のチャットを3回 45名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア群 43名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：HADS-D 不安：CWS, FCRI, HADS-A 全般的な気持ちのつらさ：DT, HADS QOL：EORTC30, EQ5D 介入前後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：通常ケア群と比べて介入群で有意に得点が減少し、中程度の効果 (d=0.56) がみられた 不安：通常ケア群と比べて介入群で有意にFCR得点・HADS-A得点が有意に減少し、中程度の効果 (d=0.76) が示された 全般的な気持ちのつらさ：通常ケア群と比べて介入群の方がHADS得点が有意に減少し、中程度の効果が示された (d=0.66) 	<ul style="list-style-type: none"> QOL：通常ケア群と比べて介入群の方がEORTC得点が改善した (d=0.64), EQ-5Dも有意に得点が改善し、中程度の効果 (d=0.73)
Park, et al. 2020 ⁸⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 20～74歳でstage 0～Ⅲの乳がん患者 HADSが5点以上, ECOGが0～2, 予後1年以上期待できるもの 74名 	<ul style="list-style-type: none"> MBCT 2時間/回を8週間 38名 	<ul style="list-style-type: none"> 待機群 36名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：HADS-D 不安：HADS-A, FCR QOL：FACT-G 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：待機群と比べ、介入群は有意に得点が減少した 不安：HADS-A得点, FCR得点のいずれも待機群に比べて介入群で有意な減少がみられた 	<ul style="list-style-type: none"> QOL：両群に有意な差はみられなかった
Kim, et al. 2018 ⁹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> stage I～Ⅲの化学療法中の女性乳がん患者 CES-Dが16点以上 60名 	<ul style="list-style-type: none"> 看護師主導の心理学的介入（症状マネージメント, コーピングスキル, 性生活に関する体験の共有など） 7回/週 30名 	<ul style="list-style-type: none"> 対照群（症状マネージメントに関する冊子のみを配布） 30名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：HADS-D 不安：HADS-A 全般的な気持ちのつらさ：K-POMS-B QOL：EORTC-QLQ-C30 介入前, 介入直後, 介入3週間後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：対照群に比べ、介入群で有意に得点が低下した (P<0.01) 不安：両群に有意な差はみられなかった 全般的な気持ちのつらさ：対照群に比べ、介入群で有意に得点が低下した (P<0.03) 	<ul style="list-style-type: none"> QOL：両群に有意な差はみられなかった

(つづく)

【臨床疑問3】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Goerling, et al. 2011 ¹⁰⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・18～79歳の外科腫瘍科の患者 ・HADSが12点以上 ・101名 	<ul style="list-style-type: none"> ・精神腫瘍学的サポート ・平均41分間 ・割付人数不詳 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常治療群 ・割付人数不詳 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：HADS-D ・不安：HADS-A ・退院時と退院12カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：対照群と比べ、介入群で退院時に有意に低下した (P<0.001) ・不安：対照群と比べ、介入群は有意な改善は得られなかった 	
Ashing, et al. 2014 ¹¹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・18歳以上、1～6年以内にstage 0～IIIの乳がん(BCA)と診断 ・少なくとも中程度の苦痛を伴うおよび負担のレベル(CES-Dが8以上のスコアおよびFACT-Bで測定された少なくとも中程度の苦痛と負担のレベル) ・221名 	<ul style="list-style-type: none"> ・健康関連のQOLの文脈モデルと認知行動療法の枠組みに基づいており、文化的要因(民族、言語など)と社会生態学的要因(収入、教育、感情的緊張など)に対応し、リソースの活用とBCAに対処するための解決策に焦点を当てた回復力のある方向性を促進するように設計 ・40～50分の心理教育電話セッションを8回 ・110名 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常治療群 ・111名 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：CES-D ・介入実施後約3～4カ月 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：対照群と比べ、介入群の方が有意に低下した (P<0.05) 	
Beutel, et al. 2014 ¹²⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・18～69歳、女性乳がん(stage TO～4, NO～1, MO) ・HADSが8点以上、ICD-10基準でうつ病の診断がつく者 ・157名 	<ul style="list-style-type: none"> ・短期精神力的精神療法(STPP) ・最大5回の前治療セッションと20回の精神療法セッションが週に1回 ・78名 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常治療群 ・79名 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：HADS-Dの少なくとも2ポイントの低下 ・治療直後 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：対照群と比べ、介入群の方が治療終了時有意に低下した (P=0.0004) 	

(つづく)

【臨床疑問3】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果	
			介入	対照	気持ちのつらさ	その他
Nelson, et al. 2019 ⁽³⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 70歳以上、乳がん、前立腺がん、肺がん、リンパ腫 婦人科系がんの診断後6カ月以上経過しており、かつ積極的ながん治療中、あるいは最終治療の6カ月以内のすべてのstage DTのスコアが4以上、またはHADSのスコアが6以上 59名 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer and Aging: Reflections for Elders (CARE) 高齢のがん患者の苦痛を軽減するために設計された、電話による介入 7週間 31名 	<ul style="list-style-type: none"> 強化されたソーシャルワーク対照群(老年医学を専門とする教員のソーシャルワーカーの1人(合計6人の介入者)との最初の電話セッションと、その後の4回の電話(CAREアームと同様の時間間隔で配置)で構成) 28名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：対照群と比べ、介入群の方が介入後有意に低下した (P=0.01) 不安：対照群と比べ、介入群は有意な改善は得られなかった 	その他
Charalambous, et al. 2015 ⁽⁴⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 18歳以上、乳がん(臨床病期T3N1M0)、前立腺がん(臨床病期T3a) 不安およびうつ病を患う(センチナーの精神科医による紹介された) 236名 	<ul style="list-style-type: none"> 漸進的筋弛緩法とガイド付きイメージ法 3週間 120名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常治療群 116名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：対照群と比べ、介入群の方が介入後有意に低下した (b=-29.4, P<0.001) 不安：対照群と比べ、介入群の方が介入後有意に低下した (b=-29.4, P<0.001) 	

(つづく)

【臨床疑問3】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果		
			対照	介入	気持ちのつらさ	その他	
Krebbber, et al. 2016 ¹⁵⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 少なくとも1カ月前には治療を希望していた頭頸部がんまたは肺がん患者 HADS得点が閾値以上(うつ7点, または不安7点, または合計14点) 156名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常治療 81名 	<ul style="list-style-type: none"> ステップドケア (Step 1 注意深い経過観察 ⇒ Step 2 ガイド付きセルフヘルプ ⇒ Step 3 問題解決療法 ⇒ Step 4 精神療法 + 薬物療法) 介入期間の設定なし (HADS-D が7点以上のままだと次のステップへ) 75名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: HAD-D 不安: HADS-A 全般的な気持ちのつらさ: HADS-total QOL: EORTC QLQ-C30 介入直後, 3カ月後, 6カ月後, 9カ月後, 12カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 介入群では通常治療群と比較して得点が介入前から介入直後で有意に改善 (ES=0.64, P<0.001) 不安: 介入群と通常治療群にて, 介入前から介入直後にHADS-A得点の変化量を比較し, 差はなし (ES=0.024, P=0.038) 全般的な気持ちのつらさ: 介入群では通常治療群と比較してHAD-total得点が介入前から介入直後で有意に改善 (ES=0.56, P=0.001) 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: 介入群では通常治療群と比較してEORTC QLQ-C30のrole, emotional cognitive, social functioningの得点が介入前から介入直後で有意に改善(詳細は論文に記述なし)
Dowlatabadi, et al. 2016 ¹⁶⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 診断から3カ月以内の乳がん患者 (20~50歳) 軽症から中等症のうつ症状(BDI-IIが14~28点) 33名 	<ul style="list-style-type: none"> 対照 17名 	<ul style="list-style-type: none"> 集団ポジティブ精神療法 週1回(90分)×10セッション 16名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: BDI-II 介入直後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 介入群では対照群と比較して介入前から介入直後で得点が有意に改善 (F=22.4, P<0.001) 	<ul style="list-style-type: none"> 幸福感: 介入群では対照群と比較して介入前から介入直後でOHI得点が有意に改善 (F=39.93, P<0.001)
Greer, et al. 2012 ¹⁷⁾	バイロツトランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 治療不能固形がん患者 18歳以上 HAM-A 14点以上の不安がある 40名 	<ul style="list-style-type: none"> 待機群 20名 	<ul style="list-style-type: none"> 簡易的認知行動療法 (4つのモジュールで6~7セッション) 2カ月 20名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: MADRS, HADS-D 不安: HAM-A, CGI for Anxiety, HADS-A QOL: FACT-G 介入前, 介入後または約8週間後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 対照群と比較してMADRSとHADS-Dにおいて, 差はなかった 不安: 対照群と比較して, CBT群では不安が有意に低下した。HAM-A (95%CI=10.78~-0.04, P=0.05, Cohen's d=0.80), CGI for Anxiety (95%CI=-1.81~-0.14, P=0.02, Cohen's d=0.94), HADS-A (95%CI=-3.44~-0.12, P=0.04, Cohen's d=0.84) 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: 対照群と比較して, 差がなかった

(つづく)

【臨床疑問3】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果		
			介入	対照	気持ちのつらさ	その他	
Serfaty, et al. 2019 ⁽¹⁸⁾	ランダム化比較試験	・18歳以上 ・うつ病と診断された ・治療不能の進行がん患者 ・230名	・認知行動療法 ・1回1時間のセッションを最大12回、16週以内に15名	・通常治療 ・115名	・抑うつ：BDI, PHQ-9 ・QOL：EQ-5D	・抑うつ：BDIにおいて、CBT群は対照群に比べて有意な差はなかった ・PHQ-9において、CBT群は対照群に比べて有意な差はなかった ・QOL：対照群と比べ、介入群で有意に低下した (P<0.05) ・不安：対照群と比べ、介入群で有意な改善は得られなかった	・QOL：CBT群は対照群に比べて有意な差はなかった
Breitbart, et al. 2018 ⁽⁹⁾	ランダム化比較試験	・18歳以上のstage IVの固形腫瘍がん ・DTが4点以上 ・321名	・人生の意味に焦点を当てた個別の精神療法 ・3~8セッション(最大14週間) ・109名	・支持的精神療法 (SP) および強化された通常ケア (EUC) 群 ・108名, 104名	・抑うつ：HADS-D ・不安：HADS-A ・QOL：SWB, LAP-R, MQOL ・介入前, 治療後8週間, 治療後16週間	・抑うつ：対照群と比べ、介入群で有意に低下した (P<0.05) ・不安：対照群と比べ、介入群で有意な改善は得られなかった	・QOL：対照群と比べ、介入群の方が、SWB, LAP-R, MQOLが有意に改善した
Johns, et al. 2020 ⁽²⁰⁾	ランダム化比較試験	・18歳以上, stage I~IIIの乳がん ・FCRI-SFのスコアが13/45以上 ・91名	・acceptance and commitment therapy (ACT) ・週6回の2時間 ・33名	・教育群 ・通常治療群 ・32名, 26名	・抑うつ：PHQ-8 depression scale ・不安：GAD-7 ・介入後, 介入1カ月後	・抑うつ：介入群は介入直後において対照群と比べて有意な差は認めなかった ・不安：介入群は介入直後において対照群と比べて有意な差は認めなかった	
Rodríguez, et al. 2011 ⁽²¹⁾	ランダム化比較試験	・予後1年以上で転移なしの肺・乳・結腸直腸がん (18~75歳) ・HADS-Dが8点以上 ・72名	・統合療法 (ナラティブセラピー+エススタロプラム) ・45分/週を12セッション ・39名	・通常治療群 ・33名	・抑うつ：HADS-D ・QOL：EORTC QLQ-C30 ・介入直後 (割付12週後), 割付24週後	・抑うつ：介入群 (Mean Change=12.46, 95%CI 11.4-13.4) と対照群 (Mean Change=12.48, 95%CI 11.4-13.5) で、介入前から介入直後のHAD-D得点の変化量を比較し、差はなし	・QOL：介入群では対照群と比較してEORTC QLQ-C30のphysical (P<0.001), social (P<0.001), emotional (P<0.001), cognitive (P<0.001), role (P<0.001) の得点が介入前から介入直後有意に改善

(つづく)

【臨床疑問3】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Compen, et al. 2018 ²²⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> すべてのがん種、ステージ HADSが11点以上 245名 	<ul style="list-style-type: none"> グループベースのマインドフルネスベース認知療法 (MBCT) 77名 インターネット上でのマインドフルネスベース認知療法 (eMBCT) 90名 8週間 	<ul style="list-style-type: none"> 通常治療群 78名 	<ul style="list-style-type: none"> 一般的な気持ちのつらさ: 介入後, MBCT群, eMBCT群とも, 対照群よりも有意に低下した。MBCT (Cohen's d = 0.45, P < 0.001), eMBCT (Cohen's d = 0.71, P < 0.001) 		
Zernicke, et al. 2014 ²³⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 18歳以上, あらゆる種類/病期のがんの診断, 過去3年以内に原発がん治療を完了 DTのスコアが4点以上 62名 	<ul style="list-style-type: none"> オンライン同期マインドフルネスベースのがん回復 (MBCR) プログラム 8週間 30名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常治療群 32名 	<ul style="list-style-type: none"> 一般的な気持ちのつらさ: 対照群と比べ, 介入群の方が介入後有意に低下した (d = 0.44, P = 0.049)。TMDは対照群と比べ, 介入群の方が有意に低下した (d = 0.49, P = 0.021) 		
Carlson, et al. 2013 ²⁴⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 乳がんStage I ~ III 18歳以上 DT 4以上 271名 	<ul style="list-style-type: none"> mindfulness-based cancer recovery (MBCR) 113名 supportive-expressive group therapy (SET) 104名 	<ul style="list-style-type: none"> 教育的な6時間間のストレスマネージメントセミナー 54名 	<ul style="list-style-type: none"> 一般的な気持ちのつらさ: 混合効果モデルで群間効果は有意だったが (P = 0.042), 群間効果は有意でなく, 追加解析でもMBCR群とSET群, MBCR群とSMS群の間に有意差を認めなかった 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: 混合効果モデルで群間×時間効果, 群間効果とも有意ではなかった 	
Qiu, et al. 2018 ²⁵⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 20~65歳 HAM-Dで8点以上, HAM-Aで8点以上抑うつもしくは不安のある 乳がん患者 392名 	<ul style="list-style-type: none"> 認知行動療法 (ブレゼンテーション, グルーピング, グループアウト, 宿題のある, 心理教育的, 相互的, 構造化されている。9つのセッションで構成) 98名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常治療 196名 セルフケアマネージメント (SCM) 98名 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: FACT-B 介入前, 2週後, 4週後, 8週後, 12週後, 16週後, 24週後 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: CBT群がSCM群と通常治療群と比較して有意に改善した (P < 0.01) 	

(つづく)

【臨床疑問3】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果		
			介入	対照	気持ちのつらさ	気持ちのつらさアウトカム	その他
Compen, et al. 2020 ⁽²⁶⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> すべてのがん種、stage HADS が 11 点以上 245 名 	<ul style="list-style-type: none"> MBCT あるいは eMBCT 1 回 2.5 時間 8 週間グループセッション、6 時間の瞑想、1 日 45 分のホームワーク MBCT 77 名、eMBCT 90 名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常治療群 78 名 	<ul style="list-style-type: none"> QOL : EQ-5D 介入前、介入直後、介入 3 カ月後、介入 9 カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 気持ちのつらさ 	<ul style="list-style-type: none"> QOL : 2 つの介入群は通常治療群より有意に QOL が高く ($P < 0.001$)、中程度の効果がみられた (eMBCT = 0.54, MBCT = 0.53)

BDI : Beck Depression Inventory, CES-D : Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, CGI : Clinical Global Impression Scale, CWS : Cancer Worry Scale, DT : Distress Thermometer, EORTC-QLQ-C33 : European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core33, EQ-5D : EuroQol 5 Dimension, FACT-B : The Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast, FACT-G : Functional Assessment of Cancer Therapy-General, FCRI : Fear of Cancer Recurrence Inventory, GAD-7 : Generalized Anxiety Disorder 7, HADS : Hospital Anxiety Depression Scale, HAM-A : Hamilton Anxiety Rating Scale, HDRS, HAM-D : Hamilton Depression Rating Scale, K-POMS-B : Korean version of Profile of Mood States-Brief, LAP-R : Personal Meaning Index of the Life Attitude Profile-Revised, MADRS : Montgomery Asberg Depression Rating Scale, MQOL : McGill Quality of Life Questionnaire, MUNSH : the Memorial University of Newfoundland Scale of Happiness, PHQ-8 : Eight-item Patient Health Questionnaire depression scale, POMS : Profile of Mood States, SAS : Zung Self-Rating Anxiety Scale, SDS : Self-rating Depression Scale, SWB : FACIT Spiritual Well-Being Scale, TMD : Total Mood Disturbance

臨床疑問 4

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的として、協働的ケアは推奨されるか？

▶ 推奨文

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的として、協働的ケアを実施することを推奨する。

※この推奨文の適用にあたっては、以下の留意事項を必ず参照すること

■推奨の強さ：1（強い）

■エビデンスの確実性（強さ）：A（強い）

〈留意事項〉

本臨床疑問における「閾値以上の気持ちのつらさ」の定義については本章冒頭（P212）を参照されたい。

本臨床疑問は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象に、気持ちのつらさの軽減を目的として協働的ケアを実施する状況を想定して設定したものである。推奨は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象とした研究に基づいて作成した。

協働的ケアとは、プライマリ・ケア医などの医療者が、精神科医のスーパービジョンを受けながら、あらかじめ定められたプロトコルに基づいて、患者の症状に合わせてうつ病のアセスメントや管理を行うことを指す。詳細はⅡ章-9B-1「協働的ケア」（P175）を参照されたい。

介入の前提として、Ⅱ章-7にある「すべての医療者が実践すべき対応」を実施すること。

●採用文献の概要

本臨床疑問で対象とした協働的ケアについては、先行するシステムティックレビュー¹⁾の記述を参考に、①精神科医以外の医療者が、②精神科医と連携しながら医療にあたること、③ケア・マネージャー*1を含むチームアプローチであること、④あらかじめ定められたプロトコルに基づいて精神症状のアセスメントと管理を行うこと、と定義した。

システムティックレビューの結果、2件のシステムティックレビュー論文と、7件のランダム化比較試験を採用した。

システムティックレビューのうち1つは、うつ病と診断された患者、あるいはうつ病評価尺度で閾値を超えた患者に対する協働的ケアの有効性を検討したもので、メタアナリシスの結果、介入群は通常治療群に比して有意に効果が高く、うつ症状の軽減は12カ月後も持続していることが示された¹⁾。もう1つは協働的ケアを構成する人的要素、ケアの実施方法、チームメンバーの役割と責任について検討したものであった²⁾。この2件のシステムティックレビューの両方で、今回のシステムティックレビューで採用された7件のランダム化比較試験すべてが採用されていた³⁻⁹⁾。

7件のランダム化比較試験では、平均症例数は250名（標準偏差134.61、55～405名）で

*1：ここでのケア・マネージャーとは、対象となる患者のケアのコーディネーター（ケース・マネジメント）を行う医療者を指す。わが国の介護保険制度における担当職種（いわゆるケアマネ）とは異なる。

あった。対象患者のがん種は、1件の研究で肺がん³⁾、1件の研究で乳がんまたは子宮頸がん⁴⁾、5件の研究では特定していなかった⁵⁻⁹⁾。3件の研究がうつ病^{3,5,9)}、2件の研究がうつ病および気分変調性障害^{6,7)}、1件の研究がうつ病、気分変調症および1カ月以上持続する抑うつ症状⁴⁾、1件の研究が自己記入式質問紙において閾値以上のうつ症状を有する患者、をそれぞれ対象としていた⁸⁾。7件の研究すべてが通常のケア、または強化された通常のケアを対照群としており、協働的ケアのなかでは、6件の研究で抗うつ薬治療と精神療法（心理療法、サイコセラピー）^{3-7,9)}、1件の研究で抗うつ薬治療のみ⁹⁾を行っていた。協働的ケアに含まれた精神療法は、抗うつ薬治療と併用の6件の研究のうち4件の研究では問題解決療法^{4,5,7,9)}、2件の研究では問題解決療法と行動活性化が行われていた^{3,6)}。

アウトカムとしては、7件のランダム化比較試験すべてでうつ症状を主要アウトカムとしていた。副次アウトカムとしては、3件の研究で不安、6件の研究でQOLを採用していた。気持ちのつらさ、生存について検討した論文はなかった。

そこで、ガイドライン作成グループは、本臨床疑問の推奨の判断に重要なアウトカムとして、1) 抑うつ、2) 不安、3) QOLの3つのアウトカムに関するエビデンスを評価した。

1) 抑うつ〔エビデンスの確実性（強さ）：A（強い）〕

7件のランダム化比較試験すべてにおいて、自己記入式質問紙法におけるうつ症状を主要アウトカムとしていた。7件の研究すべてで、対照群に比して介入群でうつ症状の有意な改善がみられた。

Walkerら³⁾は、予後が3カ月以上と見込まれる肺がん患者で、DSM-IVでうつ病と診断された患者を対象に、精神科医にスーパービジョンを受けた看護師による症状評価、問題解決療法および行動活性化による心理介入と、プライマリ・ケア医による薬物療法からなる治療介入を行い、介入群68名、対照群74名で比較検討した。その結果、介入群では対照群に比して有意に研究期間におけるSCL20うつ病尺度（20-item Symptom Checklist Depression Scale）の重症度が低かった。

Dwight-Johnsonら⁴⁾は、3カ月以上前に診断を受けた子宮頸がんまたは乳がん患者で、うつ病または気分変調症の診断基準を満たすか、持続的に抑うつ症状を呈した患者を対象に、ソーシャルワーカーによる問題解決療法を含む8回の面接か、オンコロジストによる薬物療法かを選択できる治療介入を行い、介入群28名、対照群27名で比較検討した。その結果、介入群でPatient Health Questionnaire（PHQ-9）で改善率が有意に高かった。

Strongら⁵⁾は、少なくとも6カ月以上の予後が見込まれるがん患者で、1カ月以上うつ病の診断を満たし、かつSCL20の得点が1.75以上である患者を対象に、精神科医によってスーパービジョンを受けた看護師による心理教育と問題解決療法、およびプライマリ・ケア医による薬物療法からなる治療介入を行い、介入群101名、対照群99名で比較した。その結果、介入群においてSCL20でうつ症状が改善した患者が有意に多かった。

Fannら⁶⁾は、60歳以上のがん患者でDSM-IVのうつ病か気分変調症を満たす患者を対象に、看護師か心理士による心理教育と行動活性化の介入およびプライマリ・ケア医による薬物療法からなる治療介入を行い、介入群112名、対照群103名で比較検討した。その結果、対照群に比し介入群においてSCL20でうつ症状が改善した患者が有意に多かった。

Ell⁷⁾は、がんと診断されてから90日以上経過している患者で、PHQ-9で10点以上を示すか、DSM-IVで気分変調症と診断された患者を対象に、精神科医にスーパービジョンを受けたソーシャルワーカーによる問題解決療法と、患者の希望によっては精神科医による抗うつ薬両方を組み合わせた介入を行い、介入群242名、対照群230名で比較検討した。その結果、対照群に比し介入群において12カ月後にPHQ-9でうつ症状が改善した患者が有意に多かった。

Kroenke⁸⁾は、PHQ-9でうつ症状を示し、かつ痛みを有するがん患者に対し、精神科医にスーパービジョンを受けた看護師の電話によるケア、電話またはインターネットの自動音声による症状モニタリング、服薬の推奨からなる介入を行い、介入群154名、対照群155名で比較検討を行った。その結果、対照群に比し介入群でHCL-20(20-item Hopkins Symptom Checklist)のうつ症状が改善した患者が有意に多かった。

Sharpe⁹⁾は、18歳以上で12カ月以上の予後が見込まれるがん患者で、DSM-IVにおいてうつ病の基準を満たす患者に対し、精神科医によってスーパービジョンを受けた看護師による心理教育と問題解決療法、およびプライマリ・ケア医による薬物療法からなる治療介入を行い、介入群253名、対照群247名で比較した。その結果、介入群において、SCL20でうつ症状が改善した患者が有意に多かった。

2) 不安〔エビデンスの確実性(強さ): A(強い)〕

採用論文のうち、不安をアウトカムとして協働的ケアの効果を検証した研究は3件であった。3件すべてで、対照群に比して、介入群で有意に不安症状の改善がみられた。この3件の研究はすべて1)で検討した研究に含まれるものである。

Walker³⁾の研究では、介入群では対照群に比して有意に研究期間における10 item-Symptom Checklist Anxiety Scale (SCL-10) 不安尺度の重症度が低かった。

Strong⁵⁾の研究では、対照群に比して、介入群でSCL-10不安尺度の重症度が有意に低かった。

Sharpe⁹⁾の研究では、対照群に比して、介入群でSCL-10不安尺度の重症度が有意に低かった。

3) QOL〔エビデンスの確実性(強さ): B(中程度)〕

採用論文のうち、QOLをアウトカムとして協働的ケアの効果を検証した研究は6件であった。そのうち4件で対照群に比して、介入群でQOLの改善がみられ、2件では下位尺度で改善がみられた。なお、6件すべてが1)に含まれた研究であった。

Walker³⁾の研究では、介入群では対照群に比して、有意に研究期間におけるEuropean Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC-QLQ-C30)の得点が高かった。

Dwight-Johnson⁴⁾の研究では、Functional Assessment of Cancer Therapy Scale (FACT)の総得点では差がなかったが、対照群に比して、介入群で感情的ウェルビーイング尺度の改善率が有意に高かった。

Strong⁵⁾の研究では、対照群に比して、介入群でEORTC-QLQ-C30の得点が有意に高かった。

Fann⁶⁾の研究では、対照群に比して、介入群で10段階評価の主観的QOL得点が有意に

高かった。

Elliott⁷⁾の研究では、対照群に比して、介入群でFACTの社会的ウェルビーイング尺度の得点が有意に高かった。

Sharpe⁹⁾の研究では、対照群に比して、介入群でEORTC-QLQ-C30の得点が有意に高かった。

●解説

がん患者の気持ちのつらさへ対処することは重要であるが、治療にあたるべき精神科医はがん治療の場には不足している。その対策の一つとして、がんに罹患したうつ病患者に対する協働的ケアが挙げられており、その有効性の検証は重要な臨床課題である。

協働的ケアは元来、うつ病患者への介入として開発、研究されてきた経緯があり、採用文献もすべてが主要アウトカムを抑うつの改善においていた。副次アウトカムとしては、3件の文献で不安、6件の文献でQOLの改善が示されており、うつ病に限定せず広く、気持ちのつらさに対して有効であると考えられる。

1) 益と害のバランス

システマティックレビューでは、がんに罹患したうつ病ないしうつ状態の患者に対する協働的ケアの有効性を検証したランダム化比較試験が7件あり、そのすべてで有効性が示されていて、エビデンスの確実性は高い。また不安については取り扱った3件のすべてで、QOLについては取り扱った6件中すべてで（4件で全般的に、2件で下位尺度において）有効性が示されている。

検討の対象とした研究においては、害について検証した報告はなかった。協働的ケア自体は対人交流を主としたソフトな介入であることを考えると、著しい害は想定されず、益と害のバランスにおいては介入が優れていると推測される。

2) 患者の価値観・希望

患者の価値観または希望については検討されていない。

3) コスト・臨床適応性

採用文献では、コストについては検討されていない。がん患者に限らない、プライマリ・ケアにおけるうつ病治療を目的とした協働的ケアに関するシステマティックレビューでは、協働的ケアは費用対効果が高いことが示唆されているが³⁾、医療システムの異なるわが国の状況に当てはまるかは不明である。

4) 関連する他のガイドラインにおける推奨

米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）の「成人がん患者における不安や抑うつ症状のマネジメントに関するガイドライン」において、不安および抑うつの治療に際しては症状の重症度に基づいて最も有効で、かつ治療資源を用いない介入を選ぶ「段階的ケア」が推奨されている^{b)}。段階的ケアは協働的ケアに費用対効果の視点を加えたものであり、協働的ケアが推奨されているとみることができる。

5) 実施に関わる検討事項

わが国において、がん患者のうつ病に対し、協働的ケアを行った研究はなく、実施可能性については検証されていない。しかしわが国では、約451カ所のがん診療連携拠点病院などにおいては、がん医療に関わる認定看護師・専門看護師が必ず配置されており、また、常勤の心理士(公認心理師・臨床心理士)が配属されている施設も多い。そういった職種がケア・マネージャーを担う人材になりうると思われ、実施できる可能性は十分あると考えられる。例としては、精神科医・心療内科医が常勤していない病院において、ケア・マネージャーとなる看護師が、非常勤精神科医師にスーパービジョンを受けながら、院内のがん診療医と連携してうつ病の診療にあたるといった介入形態が想定される。

6) 今後の研究の可能性

協働的ケアががん患者の気持ちのつらさに有効であることを考慮し、わが国で協働的ケアを試行し、実施可能性を実証することが望まれる。

(岡島美朗, 馬場知子)

■ 文 献

- 1) Li M, Kennedy EB, Byrne N, et al. Systematic review and meta-analysis of collaborative care interventions for depression in patients with cancer. *Psychooncology* 2017; 26: 573-87
- 2) Shaw J, Sethi S, Vaccaro L, et al. Is care really shared? A systematic review of collaborative care (shared care) interventions for adult cancer patients with depression. *BMC Health Serv Res* 2019; 19: 120
- 3) Walker J, Hansen CH, Martin P, et al. Integrated collaborative care for major depression comorbid with a poor prognosis cancer (SMaRT Oncology-3): a multicentre randomised controlled trial in patients with lung cancer. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1168-76
- 4) Dwight-Johnson M, Ell K, Lee PJ. Can collaborative care address the needs of low-income Latinas with comorbid depression and cancer? Results from a randomized pilot study. *Psychosomatics* 2005; 46: 224-32
- 5) Strong V, Waters R, Hibberd C, et al. Management of depression for people with cancer (SMaRT oncology 1): a randomised trial. *Lancet* 2008; 372(9632): 40-8
- 6) Fann JR, Fan MY, Unützer J. Improving primary care for older adults with cancer and depression. *J Gen Intern Med* 2009; 24(Suppl 2): S417-24
- 7) Ell K, Xie B, Quon B, et al. Randomized controlled trial of collaborative care management of depression among low-income patients with cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 4488-96
- 8) Kroenke K, Theobald D, Wu J, et al. Effect of tele-care management on pain and depression in patients with cancer: a randomized trial. *JAMA* 2010; 304: 163-71
- 9) Sharpe M, Walker J, Holm Hansen C, et al. Integrated collaborative care for comorbid major depression in patients with cancer (SMaRT Oncology-2): a multicentre randomised controlled effectiveness trial. *Lancet* 2014; 384(9948): 1099-108

■ 参考文献

- a) van Steenberg-Weijnenburg KM, van der Feltz-Cornelis CM, Horn EK, et al. Cost-effectiveness of collaborative care for the treatment of major depressive disorder in primary care. A systematic review. *BMC Health Serv Res* 2010; 10: 19
- b) Andersen BL, Lacchetti C, Ashing K, et al. Management of anxiety and depression in adult survivors of cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol* 2023; 41: 3426-53

【臨床疑問 4】文献の概要

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Li, et al 2017 ¹⁾	システムティックレビュー	<ul style="list-style-type: none"> 成人がん患者 うつ病の診断またはうつ病の評価尺度で閾値以上 8つの研究 	<ul style="list-style-type: none"> 協働的ケア：問題解決療法、電話でのフォローアップなど 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア、プラセボまたはその他の治療群 	記載なし	<ul style="list-style-type: none"> メタアナリシスの結果、介入群は通常治療群に比べて有意に有効(P=0.003)であり、うつ症状の軽減は12カ月後も持続していた 	<ul style="list-style-type: none"> 8つの薬物療法による介入研究と9つの精神療法による介入研究を比較対象として記載
Shaw, et al 2019 ²⁾	システムティックレビュー	<ul style="list-style-type: none"> 18歳以上のがん患者 うつ病の診断またはうつ病の評価尺度で閾値以上 8つの研究 	<ul style="list-style-type: none"> 協働的ケア：がん患者のうつ病に対してプライマリ・ケアおよび三次医療でのケアを統合する治療アプローチ すべての研究で心理教育が含まれていた ほとんど(n=7)で精神療法と/または抗うつ薬による薬物療法が含まれていた 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア、待機群またはその他の治療群 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：PHQ-9, SCL-20, CES-D など 	<ul style="list-style-type: none"> ケアの提供施設はがんセンターが多く(n=5)、ケアの提供者は訓練を受けた看護師(n=4)、ソーシャルワーカー(n=2)、心理士(n=1)、または看護師と心理士両方が含まれていた(n=1) 	
Walker, et al. 2014 ³⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 3カ月以上の予後がある18歳以上の肺がん患者 4週間以上うつ病の診断規準を満たす者 142名 	<ul style="list-style-type: none"> 精神科医のスーパービジョンを受けた看護師による症状モニタリング、問題解決療法/行動活性化、プライマリ・ケア医による薬物療法 68名 	通常ケア	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：SCL-20 不安：SCL-10 QOL：EORTC-QLQ-C30 評価時期：研究時期の平均(最長32週) 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：介入群で、介入後のSCL-20スコアが有意に低かった(P=0.0003) 	<ul style="list-style-type: none"> QOL：介入群でEORTC-QLQ-C30のスコアが有意に高かった(P=0.018) 自己評価によるうつ病の改善、不安、生活の質、役割機能、ケアの質、および12週間の治療反応を達成した患者の割合も、介入群が対照群よりも有意に良好であった

(つづく)

【臨床疑問4】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Dwight-Johnson, et al. 2005 ⁴⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 乳がんか子宮頸がんの診断を3カ月以上前に受けた女性 うつ病、気分変調症の診断基準を満たすか、ベースラインと1カ月後に持続的抑うつ症状を示した患者 55名 	<ul style="list-style-type: none"> 精神科医のスーパービジョンを受けたがん/うつ病スクウェアリスト(ソーシャルワーカー)による介入 教育セッション後に問題解決療法(週に1回×8週)、またはオンコロジストによる薬物療法(精神科医へのコンサルトが可能)を選択 8カ月 28名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 27名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: PHQ-9 QOL: FACT 評価時期: 4カ月後と8カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 介入群でPHQスコアが有意に高く(P=0.04), 50%以上改善者の割合(P=0.03)が有意に良好であった 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: 介入群で8カ月後の情緒的なウェルビーイングが有意に改善(P=0.03) 介入期間中、対照群で死亡患者が多かった(P=0.002)
Strong, et al. 2008 ⁵⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 6カ月以上予後のあるがん患者 うつ病の診断基準を満たし、SCL-20でうつ病尺度が1.75以上の患者 200名 	<ul style="list-style-type: none"> 精神科医のスーパービジョンを受けた看護師のケア(心理教育、問題解決療法)、プライマリ・ケア医による薬物療法 3カ月の治療セッション、その後は1カ月ごとのフォローアップ 101名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 99名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: SCL-20 不安: SCL 90 QOL: EORTC-QLQ C30, EQ-5D 評価時期: ベースライン, 3, 6, 12カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 介入群で3カ月後のSCL-20スコアは有意に低く(P=0.002), 50%以上改善者の割合も有意に高かった(P=0.008)。治療効果は6カ月後と12カ月後も維持された 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: 介入群では質調整生存率は通常ケア群に比べて有意に良好であった(6カ月後: P<0.001, 12カ月後: P=0.01) 不安と倦怠感 は介入群の方がより大きく減少した。痛みや身体機能にはその傾向はなかった
Fann, et al. 2009 ⁶⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 60歳以上のがん患者 DSM-IVのうつ病が気分変調症を満たす者 215名 	<ul style="list-style-type: none"> 精神科医のスーパービジョンを受けた看護師または心理士による抑うつマネジメント(既往の伝達、教育的、行動的活性化、治療方法決定のサポート) 問題解決療法、薬物療法はオプション 最長12カ月 112名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 103名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: SCL-20 QOL: 10点法 評価時期: 3, 6, 12, 18, 24カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 介入群でSCL-20スコア50%以上の改善者の割合が高く(6カ月後P=0.03, 12カ月後P=0.029), 12Zカ月後の寛解率(P=0.031), 無症状日数(P<0.001)がより多かった 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: 介入群で有意に高かった(P=0.039)

(つづく)

【臨床疑問 4】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Elli, et al. 2008 ⁷⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・90日以上前にがん診断 ・18歳以上のヒスパニックの女性 ・2日に1日以上うつ症状の2つの主要症状のうち少なくとも1つが存在 ・472名 	<ul style="list-style-type: none"> ・精神科医にスーパービジョンを受けたソーシャルワーカーによるケア ・問題解決療法(週に1回×6~12週)と/または薬物療法(精神科医が処方) ・12カ月間の治療維持, 再発予防プログラム ・242名 	<ul style="list-style-type: none"> ・拡大版通常ケア ・230名 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ: PHQ-9 ・QOL: FACT-G と SF-12 ・評価時期: 6カ月後, 12カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 12カ月後, 介入群でPHQ-9得点が50%減少した者の割合が有意に高く(P=0.01), PHQ-9得点が5ポイント減少する割合も有意に高かった(P=0.02) 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: 介入群で, 6カ月後のFACT-Gの身体機能と機能的ウェルビーイング, SF-12の精神的要素は有意に改善。12カ月後の社会的/家族, 情緒的, 機能的ウェルビーイングとSF-12の身体的要素の得点も有意に改善
Kroenke, et al. 2010 ⁸⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・PHQ-9で10点以上で, 抑うつ気分かアンヘドニアをもつがん患者 ・309名 	<ul style="list-style-type: none"> ・精神科医のスーパービジョンを受けた看護師(nurse care manager)からの電話連絡によるケア(1, 4, 12週目), 自動音声による電話またはウェブ), 服薬マネジメント(オンライン)への推奨 ・154名 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・155名 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ: HCL-20 ・評価時期: ベースライン, 1, 3, 6, 12カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: 介入群でHCL-20の改善が12カ月を通して有意に高かった(P=0.001) 	
Sharpe, et al. 2014 ⁹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・12カ月以上の予後がある18歳以上のがん患者 ・うつ病の診断を4週間以上満たさず ・500名 	<ul style="list-style-type: none"> ・精神科医のスーパービジョンを受けた看護師による症状モニタリング, 問題解決療法/行動活性化, ブライマリ・ケア医による薬物療法 ・253名 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・247名 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ: SCL-20 ・QOL: EORTC-QLQ-C30 ・評価時期: ベースライン, 12, 24, 36, 48週後 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ: 24週後, 介入群でSCL-20スコア50%以上の改善者の割合が高かった(P<0.0001) ・QOL: すべての評価時点で介入群が良好であった(P<0.05) 	<ul style="list-style-type: none"> 対照群に比べて介入群は抑うつ, 不安, 痛み, 倦怠感が少なく, 機能, 健康, QOL, 抑うつケアの質の知覚の値が良かった(すべての評価時点でP<0.05)

CES-D : The Center for Epidemiological Studies-Depression, EORTC-QLQ-C30 : European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core-30, EQ-5D : EuroQol 5 dimensions, FACT : Functional Assessment of Cancer Therapy, HCL-20 : 20-item Hopkins Symptom Checklist, PHQ-9 : Patient Health Questionnaire-9, SCL-20 : Symptom Checklist 20, SF-12 : 12-Item Short Form Survey

臨床疑問 5

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的として、早期からの専門的緩和ケア（進行・再発のがんと診断された患者に対する早期からの専門的緩和ケアサービスによる包括的ケア）は推奨されるか？

▶ 推奨文

早期からの専門的緩和ケアは QOL の向上や症状の緩和を目的として進行・再発（根治不能）と診断されたすべてのがん患者に考慮されるべき介入である。

しかし、閾値以上の気持ちのつらさを有する患者を対象とした直接的なエビデンスがないことから、閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対しては早期からの専門的緩和ケアのみで対応しないことを提案する。

本ガイドライン総論や他の臨床疑問の内容を踏まえ、患者の価値観や各施設の実施可能性を勘案し個別的なケアを併せて提供すべきである。

※この推奨文の適用にあたっては、以下の留意事項を必ず参照すること

■推奨の強さ：2（弱い）

■エビデンスの確実性（強さ）：D（非常に弱い）

〈留意事項〉

本臨床疑問における「閾値以上の気持ちのつらさ」の定義については本章冒頭（P212）を参照されたい。

本臨床疑問は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象に、気持ちのつらさの軽減を目的として早期からの専門的緩和ケアを単独で実施する（その他の精神心理的介入を行わない）状況を想定して設定したものである。推奨は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象とした研究に基づいて作成した。

本臨床疑問では、早期からの専門的緩和ケアを、「進行・再発性（根治不能）のがんと診断された患者に対し、診断後早期から緩和ケアの専門家が関与する包括的ケア（身体・精神・社会・実存的苦痛へのケア）を提供すること」と定義し、腫瘍の影響によって生じた苦痛や症状を広く予防もしくは緩和し QOL の向上を目的とする介入を行う研究を対象とした。非専門家による緩和ケア（いわゆる基本的緩和ケア）や、がん治療で発生する副作用の予防ないし症状軽減を目的とする治療（いわゆる支持療法）は含まないこととした。また、早期からの専門的緩和ケアは、本来、精神・心理専門職との連携を内包するが、本臨床疑問においては、精神・心理症状の緩和を主たる目的とした連携サービス（例：臨床疑問 4 で扱った協働的ケアなど）は対象としないこととした。

早期からの専門的緩和ケアの詳細については、Ⅱ章-9B-2「早期からの緩和ケア」（P177）を参照されたい。

早期からの専門的緩和ケアは、気持ちのつらさの軽減以外にも、QOL の向上、症状の緩和、意思決定支援などを目的として実施されることもあり、本臨床疑問・推奨文は、そのような目的で早期からの専門的緩和ケアを提供することを妨げるものではない。介入の前提として、Ⅱ章-7にある「すべての医療者が実践すべき対応」を実施すること。

なお、推奨の策定過程においては、1名のデルファイ委員よりがん医療における早期からの専門的緩和ケアの重要性に鑑み、閾値以上の気持ちのつらさを有する患者を対象とした直接的エビデンスがない以上、「推奨なし」とすべきという意見もあった。

閾値以下の気持ちのつらさは、本臨床疑問・推奨文の対象ではないが、「閾値以上の気持ちのつらさ」に対する研究知見が不十分であり、「対象者の精神心理的苦痛の定義がなされていない研究」の知見が参考になる可能性があると考え、末尾に【参考：対象者の精神心理的苦痛の定義がなされていない研究の概要】としてまとめた。

●採用文献の概要

系統的な文献検索の実施に際し、該当するシステマティックレビュー・メタアナリシス論文をコクランライブラリーから同定し（参考資料：Haun 2017）、同文献で用いられた検索式を踏襲し、本ガイドラインのためにコクランライブラリーの最終検索日から直近までの追加検索を行うこととした。造血幹細胞移植・高用量化学療法を受ける造血管悪性腫瘍患者を対象とした研究など、根治を目指した抗がん治療が基本となる研究は対象から除外することとした。コクランライブラリーでは、21,475件の書誌情報から、最終的に7件のランダム化比較試験が組み入れられた。本ガイドラインでの追加検索では、4,675件の書誌情報から、追加で副次論文（Maltoni 2016^a）と Maltoni 2016^b）、Vanbutsele 2018^c）と Vanbutsele 2020^d）、Groenvold 2017^e）と Johnsen 2020^f）は同一試験）を統合し13件が組み入れられ、合計20件を対象に解析を行った。このうち、閾値以上の抑うつまたは痛みが登録組み入れ基準に設定された研究が1件あったが、同研究の参加者の大部分は痛みを理由に組み入れられた者であった。そのため閾値以上の気持ちのつらさを有する患者を対象とした研究は1件もないと判断した。

●解説

1) 益と害のバランス

閾値以上の気持ちのつらさを有するがん患者に対して、気持ちのつらさの緩和を目的として早期からの専門的緩和ケアサービスの効果を検証した研究はない。したがって、気持ちのつらさが閾値以上の場合、早期からの専門的緩和ケアサービス単独で対処するのではなく、より推奨度の高い介入を優先するべきである。早期からの専門的緩和ケアサービスの提供によって、よりエビデンスレベルの高い介入の提供の遅れにつながらぬよう注意する必要がある。

一方、気持ちのつらさの閾値を設定しない研究においては、早期からの専門的緩和ケアサービスが気持ちのつらさを軽減する知見があり、閾値以上の気持ちのつらさを有しないがん患者に対しては、気持ちのつらさの軽減を期待して早期からの専門的緩和ケアサービスの提供を考慮してよい。さらに、通常診療における早期からの専門的緩和ケアでは、閾値以上の患者の場合、そのまま専門的緩和ケアサービスが介入を続けるというより、精神科チームにコンサルテーションするケースがわが国では多いと考えられ、早期からの専門的緩和ケアサービスの担当者が、適切な時期でのコンサルテーションを行う努力が重要と考えられる。

2) 患者の価値観・希望

実臨床において、患者の苦痛は過小評価になる傾向があり、身体症状より精神症状の方がさらにその傾向が強いことが知られている。そのような苦痛をかかえる対象への介入が望まれる一方で、苦痛が高まっていない対象への介入は望まれない可能性もあり、患者のニーズや苦痛のスクリーニングなどを駆使して、介入対象を同定することが有望と思われる。患者における容認性については、個性が高いものと思われる。特に、専門的緩和ケアを受けることへの抵抗感への慎重な対応が望まれる。

3) コスト・臨床適応性

専門的緩和ケアの提供は、外来・入院ともに患者に追加の費用負担が生じるものの、その費用対効果に関する研究は限られている状況である。また、本臨床疑問で組み入れられた研究では、臨床試験の性質上、介入群に割り付けられた研究対象者全例に介入が提供されたが、実臨床での全症例への介入は実施可能性が低いと考えられる。苦痛のスクリーニングなどで、適切な対象者の同定が必要と考えられる。

4) 関連する他のガイドラインにおける推奨

米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）^{g,h)}から出版されたガイドラインで、「進行がん患者は、抗がん治療と並行して、診断早期に多職種で構成された緩和ケアチームに紹介すること」に強い推奨が提示された。さらに、欧州臨床腫瘍学会（European Society for Medical Oncology：ESMO）のポジションペーパーⁱ⁾やわが国のがん対策推進基本計画でも、診断後早期から緩和ケア（基本的緩和ケアを含む）を提供する意義について言及されている。

5) 実施に関わる検討事項

この推奨は、あくまで閾値以上の気持ちのつらさを有する患者を想定しており、がん患者に対して早期から専門的緩和ケアを提供すること自体を否定するものではない。一方で、早期からの専門的緩和ケアの臨床実践は、医療現場の状況（context）に影響を受けやすく、介入手法が標準化には至っていない現状にあると考えられる。各々の現場の状況に合わせて、介入の在り方について形成的評価を繰り返すなかで、患者・家族の苦痛やQOLの向上に資する介入に洗練していくことが重要と考えられる。

6) 今後の研究可能性

早期からの専門的緩和ケアを含む複合的介入の臨床試験は、エビデンスの構築が進んでも、それらが臨床実装されない、いわゆる evidence practice gap が生じやすい領域とされる。この要因として、将来的な社会実装を度外視した非現実的な介入強度の設定や、介入プロセスの不適切な報告など、さまざまな指摘がなされている。近年では、英国の Medical Research Council が複合的介入に関するガイダンスを出版し、複合的介入の開発からランダム化比較試験、プロセス評価、社会実装に至るまでの研究の進め方について、具体的な提案が成されている。早期からの専門的緩和ケアについても、このような国際標準のガイダンスに則り、研究を進めることで、evidence practice gap 解消の一助になることが期待されている。

●参考：対象者の精神心理的苦痛の定義がなされていない研究の概要

研究の概要を以下に示す〔「文献の概要」の表も参考〕。

A：閾値以上の気持ちのつらさに関する研究

閾値以上の気持ちのつらさに関する研究はなかった。Woo ら^{j)}の研究では、8週間以内に組織学的に診断された局所進行性・再発性の膀胱がん・胆道がん患者のうち、がん疼痛が閾値以

上〔Brief Pain Inventory (BPI) が3点より高い〕もしくは抑うつが閾値以上〔Center for Epidemiological Studies-Depression Scale (CES-D) が16点より高い〕の人を対象としている。ただし、抑うつのみ、または抑うつ+痛みで組み入れられた人は約27%で、大半の約73%は痛みで組み入れられていた。

B：気持ちのつらさの程度に関する包含基準がない研究

20件の臨床試験が組み入れられた。対象として、進行・再発性の固形がん患者のなかでも、非小細胞肺癌や膵がんに限定する研究 (Temel ら^{k)}, Maltoni ら^{a)} など) や多様ながん種を含む研究 (Zimmermann ら^{l)}, Vanbutsele ら^{c)} など) など、対象の異質性が認められた。多くは診断後8~12週程度以内であることや生命予後の見込みが12カ月以内程度を適格基準として設定していた。

介入の内容として、ガイドラインに基づく症状緩和、患者教育、コーピング支援、治療ゴールの設定などがあり、看護師主導や医師主導など、介入内容に研究間での異質性が認められた。早期からの専門的緩和ケアの介入においては、訓練を受けた専門的緩和ケアを担当する医療者が、少なくとも月1回の頻度で患者を診察する介入が介入群で設定され、対照群として専門的緩和ケアサービスへの治療担当診療科からのコンサルテーションは適宜可能である介入 (Linkage) が設定されることが、ほとんどであった。一方で、Groenvold ら^{o)} など、研究対象者との診察を患者のニーズや医療者の判断に委ね、診察頻度は規定しない介入が設定されている研究も、若干認められた。

1) 抑うつをアウトカムとした研究

抑うつをアウトカムにした研究は16件あった^{a,c,e,f,j,k,m-w)}。CES-D, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) の抑うつ下位尺度, Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), Geriatric Depression Scale で評価され、複数の抑うつ指標で評価される研究もあった。変化量や群間比較、閾値以上の人の割合などで報告された。3件 (Bakitas ら^{m)}, Temel ら^{k)}, Zhuang らⁿ⁾) で、統計学的に有意に抑うつの改善を示した。1件 (Temel ら^{o)}) で、抑うつを改善する傾向であった。両群で有意な差や傾向が認められなかった研究は、12件であった。

2) 不安をアウトカムとした研究

不安をアウトカムにした研究は11件あった^{a,c,e,f,k,n-p,r-t,v)}。すべての研究で、HADSの不安下位尺度で評価され、変化量や群間比較、閾値以上の人の割合などで報告された。1件 (Zhuang らⁿ⁾) で、統計学的に有意に不安の改善を示した。2件 (Maltoni ら^{a)}, Temel ら^{p)}) で、不安を改善する傾向があった。両群で有意な差や傾向が認められなかった研究は、8件であった。

3) 気持ちのつらさをアウトカムとした研究

気持ちのつらさを評価した研究は3件あった。2件がつらさと支障の寒暖計 (Distress and Impact Thermometer : DIT) のつらさ指標で評価し、1件が Rotterdam Symptom Checklist psychological distress scale で評価した。1件 (Ferrell ら^{x)}) で、介入群が統計学的に有意に気持ちのつらさを改善し、1件の小規模な研究 (Schenker ら^{r)}) で介入群が気持ちのつらさを改善す

る傾向であった。また、1件（Tattersallら^{y)}）で対照群の方が気持ちのつらさが軽度となる傾向であった。

4) QOLをアウトカムとした研究

同定された20件すべての研究でQOLをアウトカムとしていた^{a,c,e,f,j-z)}。Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) for Palliative Care, EORTC-QLQ-C15-Pal, Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G), EORTC-QLQ-C30, McGill QOL Self-rating Scale of Life Qualityなど多様な尺度でQOLは評価され、変化量や群間比較が報告された。12週時点での評価が16件と最も多く、18週、24週での評価など、さまざまな時点での評価結果が提示されていた。群間比較に関して、論文内でメタアナリシス可能なデータの報告があった11件の論文を統合すると、標準化平均差 (standard mean difference) 0.10 (95%信頼区間 -0.01, 0.22), $Z=1.60$ ($P=0.07$), $I^2=30\%$ であり、統計学的有意差は示されていないが、介入群でQOLが高まる傾向が認められた。

5) 生存をアウトカムとした研究

生存をアウトカムにした研究は9件あった^{a,c,e,f,k,m,t,w-y)}。生存期間中央値、1年生存割合で主に評価された。2件（Temelら^{k)}、Bakitasら^{w)}）で、統計学的に有意に生存期間もしくは割合の改善を示した。1件（Scarpiら^{l)}）で、生存期間が改善する傾向であった。両群で有意な差や傾向が認められなかった研究は、5件であった。1件（Tattersallら^{y)}）で、有意に介入群で生存期間が短い結果であった。

6) 有害事象をアウトカムとした研究

有害事象を明確に定義し、評価した研究はなかった。

(阿部晃子, 采野 優, 松本禎久)

■ 参考資料

Haun MW, Estel S, Rucker G, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane*

Database Syst Rev 2017; 6: CD011129

■ 参考文献

- a) Maltoni M, Scarpi E, Dall'Agata M, et al. Systematic versus on-demand early palliative care: results from a multicentre, randomised clinical trial. *Eur J Cancer* 2016; 65: 61-8.
- b) Maltoni M, Scarpi E, Dall'Agata M, et al. Systematic versus on-demand early palliative care: a randomised clinical trial assessing quality of care and treatment aggressiveness near the end of life. *Eur J Cancer* 2016; 69: 110-8
- c) Vanbutsele G, Pardon K, Van Belle S, et al. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2018; 19: 394-404
- d) Vanbutsele G, Van Belle S, Surmont V, et al. The effect of early and systematic integration of palliative care in oncology on quality of life and health care use near the end of life: a randomised controlled trial. *Eur J Cancer* 2020; 124: 186-93
- e) 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* 2017; 31: 814-24
- f) Johnsen AT, Petersen MA, Sjogren P, et al. Exploratory analyses of the Danish Palliative Care Trial (DanPaCT): a randomized trial of early specialized palliative care plus standard care versus standard care in advanced cancer patients. *Support Care Can-*

- cer 2020; 28: 2145-55
- g) Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al. Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2017; 35: 96-112
- h) Sanders JJ, Temin S, Ghoshal A, et al. Palliative care for patients with cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol* 2024; 42: 2336-57
- i) Jordan K, Aapro M, Kaasa S, et al. European Society for Medical Oncology (ESMO) position paper on supportive and palliative care. *Ann Oncol* 2018; 29: 36-43
- j) Woo SM, Song MK, Lee M, et al. Effect of early management on pain and depression in patients with pancreaticobiliary cancer: a randomized clinical trial. *Cancers (Basel)* 2019; 11: 79
- k) Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 733-42
- l) Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383(9930): 1721-30
- m) Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302: 741-9
- n) Zhuang H, Ma Y, Wang L, et al. Effect of early palliative care on quality of life in patients with non-small-cell lung cancer. *Curr Oncol* 2018; 25: e54-8
- o) 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* 2017; 35: 834-41
- p) Temel JS, Sloan J, Zemla T, et al. Multisite, randomized trial of early integrated palliative and oncology care in patients with advanced lung and gastrointestinal cancer: Alliance A221303. *J Palliat Med* 2020; 23: 922-9
- q) do Carmo TM, Paiva BSR, de Oliveira CZ, et al. The feasibility and benefit of a brief psychosocial intervention in addition to early palliative care in patients with advanced cancer to reduce depressive symptoms: a pilot randomized controlled clinical trial. *BMC Cancer* 2017; 17: 564
- r) Schenker Y, Bahary N, Claxton R, et al. A pilot trial of early specialty palliative care for patients with advanced pancreatic cancer: challenges encountered and lessons learned. *J Palliat Med* 2018; 21: 28-36
- s) Yang GM, Teo I, Neo SH, et al. Pilot randomized phase II trial of the enhancing quality of life in patients (EQUIP) intervention for patients with advanced lung cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2018; 35: 1050-6
- t) Scarpi E, Dall'Agata M, Zagonel V, et al. Systematic vs. on-demand early palliative care in gastric cancer patients: a randomized clinical trial assessing patient and healthcare service outcomes. *Support Care Cancer* 2019; 27: 2425-34
- u) Nipp RD, Temel B, Fuh CX, et al. Pilot randomized trial of a transdisciplinary geriatric and palliative care intervention for older adults with cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2020; 18: 591-8
- v) McCorkle R, Jeon S, Ercolano E, et al. An advanced practice nurse coordinated multidisciplinary intervention for patients with late-stage cancer: a cluster randomized trial. *J Palliat Med* 2015; 18: 962-9
- w) Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, et al. Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2015; 33: 1438-45
- x) Ferrell B, Chung V, Hughes MT, et al. A palliative care intervention for patients on phase 1 studies. *J Palliat Med* 2021; 24: 846-56
- y) Tattersall MHN, Martin A, Devine R, et al. Early contact with palliative care services: A randomised trial in patients with newly detected incurable metastatic cancer. *J Palliat Care Med* 2014; 4: 170
- z) Franciosi V, Maglietta G, Degli Esposti C, et al. Early palliative care and quality of life of advanced cancer patients-a multicenter randomized clinical trial. *Ann Palliat Med* 2019; 8: 381-9

【臨床疑問5】 文献の概要 (参考: 気持ちのつらさの閾値設定をしない介入研究)

著者	研究デザイン	対象	方法		結果		
			介入	対照	気持ちのつらさ	その他	
Maltoni, et al. 2016 ^{a)}	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・8週以内に診断された根治不能な進行・転移性腺がん患者 ・207名 	<ul style="list-style-type: none"> ・チェックリストに基づく緩和ケアチームの介入を登録後2週間以内に開始し, 2~4週ごとに死亡まで介入を継続する ・107名 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・100名 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ: HADS Depression ・不安: HADS Anxiety ・QOL: FACT-Hep, HCS, TOI ・評価時点: 12週間時点 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ: 7以上の割合の比較 介入群 22名 (34.3%) vs. 対照群 29名 (44.6%), 有意差なしであった (P=0.281) ・不安: 12週間後時点と比較 7以上の割合の比較 vs. 介入群 23名 (35.9%) vs. 対照群 34名 (52.3%), 有意差なしであった (P=0.062) 	<ul style="list-style-type: none"> ・QOL: 平均値の変化量の群間差は FACT-Hep 3.57 (95%CI 1.02-8.15, P=0.176), HCS 2.51 (95%CI 0.40-4.61, P=0.013), TOI 3.83(95%CI 0.10-7.57, P=0.041) ・1年生生存割合: 介入群 38% (95%CI 28-48) vs. 対照群 32% (95%CI 22-41), 有意差なしとのみ記載でP値記載なし
Vanbuitsele, et al. 2018 ^{c)}	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・診断12週以内の進行固形がん患者で予後12カ月以内と見込まれる人 ・186名 	<ul style="list-style-type: none"> ・割り付け後3週以内に緩和ケアチームに紹介され, 死亡まで月1回フォローアップされ, 多職種による介入が提供される ・92名 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・94名 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ: PHQ-9, HADS Depression ・不安: HADS Anxiety ・QOL: EORTC QLQ C30, MQOL ・評価時点: 12, 18, 24週時点 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ: PHQ-9 12週時点 OR 0.70 (95%CI 0.31-1.58), 18週時点 OR 1.13 (95%CI 0.42-3.04), 24週時点 OR 0.63(95%CI 0.18-2.16) で有意差は示されなかったが, 改善傾向であった。HADS Depression 12週時点 OR 0.59 (95%CI 0.27-1.29), 18週時点 OR 0.75 (95%CI 0.33-1.70), 24週時点 OR 0.41 (95%CI 0.15-1.11) で有意差は示されなかったが, いずれも改善傾向であった ・不安: 12週時点 OR 0.80 (95%CI 0.36-1.77), 18週時点 OR 0.58(95%CI 0.22-1.51) 24週時点 OR 0.71 (95%CI 0.28-1.81) で有意差は示されなかったが, いずれも改善傾向であった 	<ul style="list-style-type: none"> ・QOL: 主要アウトカムの12週時点で QOLを有意に改善。EORTC QLQ C30 12週時点の群間差 (95%CI) 7.60 (0.59-14.60, P=0.03), 18週時点 9.48 (2.13-16.82, P=0.01), 24週時点 8.4(-2.3-19.0, P=0.12)。MQOL 12週時点 0.40 (-0.11-0.90, P=0.12), 18週時点 0.39 (-0.12-0.91), 24週時点 0.70(0.01-1.39, P=0.047) ・生存期間中央値: 介入群 312日 (95%CI 190-434), 対照群 343日(95%CI 253-433), log rank P=0.97

(つづく)

【臨床疑問5】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさ	気持ちのつらさ	その他
Groenvold, et al. 2017 ^{e)} Johnsen et al. 2020 ^{f)}	ランダム化比較試験	・ステージ4のがん患者もしくはGrade III, IV以上の神経系腫瘍患者でEORTC QLQ C30によるスクリーニングで一定以上のスコアを有する人をPrimary needとした ・306名	介入 ・割り付け後、早期に多職種で構成された緩和ケアチームが介入する。介入頻度は明確に規定されず、臨床現場での判断で介入される ・145名	対照 ・通常ケア ・152名	気持ちのつらさ ・抑うつ：3週時点 HADS Depression ・不安：HADS Anxiety ・QOL：EORTC-QLQ C30 ・評価時点：3, 8週時点	気持ちのつらさ ・抑うつ：3週時点 介入群 7.3 (SD 4.5) vs. 対照群 6.6 (SD 4.3), 8週時点 介入群 6.6 (SD 4.2) vs. 対照群 6.5 (SD 4.4), 有意差なしであった (P=0.32) ・不安：3週時点 介入群 7.3 (SD 4.5) vs. 対照群 6.6 (SD 4.3), 8週時点 vs. 介入群 6.6 (SD 4.2) vs. 対照群 6.5 (SD 4.4), 有意差なしであった (P=0.058)	その他 ・QOL：3週時点 vs. 介入群 53.8 (SD 29.7) vs. 対照群 56.5 (SD 27.5), 8週時点 介入群 50.7 (SD 29.6) vs. 対照群 55.4 (SD 29.9), 有意差なし (P=0.14) ・生存期間：中央値 介入群 323日 vs. 対照群 364日 (P=0.16, log rank test)
Woo, et al. 2019 ^{j)}	ランダム化比較試験	・進行性再発性胆膵がん患者で痛みまたは抑うつが閾値以上の診断後8週以内の診察 ・痛み and/or 抑うつでスクリーニング ・288名	・看護師による痛み・抑うつ評価、症状緩和、患者教育で構成される多職種介入で、1, 3, 6, 9, 12カ月の定期診察+必要に応じて介入 ・144名	・通常ケア ・144名	抑うつ：CES-D ・QOL：EORTC QLQ C30 ・評価時点：1, 3, 6, 12カ月時点	抑うつ：50%以上のスコアの改善があった割合には有意差なし(介入群30.8% vs. 対照群36.8%, P=0.57)	・QOL：50%以上のスコアの改善があった割合には有意差なし(介入群29.5% vs. 対照群25.2%, P=0.41)
Temel, et al. 2010 ^{k)}	ランダム化比較試験	・進行性非小細胞がん患者で診断後8週間以内の患者 ・151名	・割り付け後3週間以内に、緩和ケア医、ナーズプラクティショナーが最低月1回診察し、死亡まで毎月介入する ・77名	・通常ケア ・74名	抑うつ：PHQ-9, HADS Depression ・不安：HADS Anxiety ・QOL：FACT-L, LCS Score, TOI Score ・評価時点：12週間後時点	抑うつ：有症状割合を比較、PHQ-9 介入群 4% (2/57) vs. 対照群 17% (8/47) P=0.04, HADS-D 介入群 16% (9/57) vs. 対照群 38% (18/47) P=0.01と介入群で有意差が示された ・不安：介入群25%(14/57) vs. 対照群30%(14/47)で有意差は示されなかった (P=0.66)	・QOL：12週時点での群間差 FACT-L 6.5 (95%CI 0.5-12.4, P=0.03), LCS Score 1.7 (95%CI 0.1-3.2, P=0.04), TOI Score 6.0 (95%CI 1.5-10.4, P=0.009) ・生存期間中央値：介入群 11.6カ月 (95%CI 6.4-16.9), 対照群 8.9カ月 (95%CI 6.3-11.4), P=0.02, 対照群のHR 1.7 (95%CI 1.14-2.54, P=0.01)

(つづく)

【臨床疑問5】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果	
			介入	対照	気持ちのつらさ	その他
Zimmermann, et al. 2014 ¹⁾	ランダム化比較試験	・ Stage IVの肺・消化管・泌尿器・乳腺・婦人科がん患者で予後半年から2年以内と考えられる人 ・ 461名	・ 多職種で構成された毎月の緩和ケア介入 ・ 228名	・ 通常ケア ・ 228名	気持ちのつらさ ・ QOL: FACIT-SP, QUAL-E ・ 評価時点: 1, 2, 3, 4カ月時点	・ QOL: 3カ月時点で QUAL-E で有意差あるも FACIT-SP ではなし。FACIT-SP 3.56 points (95% CI -0.27-7.40, P=0.07), QUAL-E 2.25(0.01-4.49, P=0.05)。4カ月時点で両尺度で有意差を検出。FACIT-SP 6.44 points (2.13-10.76), P=0.006), QUAL-E 3.51(1.33-5.68), P=0.003)
Bakitas, et al. 2009 ⁿ⁾	ランダム化比較試験	・ 8~12週以内に新規に診断された進行性の消化管・肺・泌尿器・乳がん患者 ・ 322名	・ ケースマネージメント・患者教育によるセルフケア, 患者参画, エンパワメントを促す, Advanced Nurse Practitioner による慢性疾患ケアモデ介入。4回の毎週教育セッション後, 月1回のフォローアップを行う ・ 161名	・ 通常ケア ・ 161名	・ 抑うつ: CES-D ・ QOL: FACIT for Palliative Care ・ 評価時点: 1, 4, 7, 10, 13カ月時点	・ QOL: 介入群で有意に改善 ・ 生存期間: 中央値は介入群14カ月, 対照群: 8.5カ月で有意差なし。研究期間中の死亡イベント発生は介入群 vs. 対照群 112名/161名 vs. 119名/161名
Zhuang, et al. 2018 ⁿ⁾	ランダム化比較試験	・ 進行性非小細胞がん患者で診断後8週間以内の患者 ・ 150名	・ 割り付け後3週間以内に、緩和ケア医, ナース, プラクティショナーが最低月1回診察し, 死亡まで毎月介入する ・ 72名	・ 通常ケア ・ 78名	・ 抑うつ: PHQ-9, HADS Depression ・ 不安: HADS Anxiety ・ QOL: SSLQ ・ 評価時点: 12週後時点	・ QOL: 介入群で有意に QOLスコアの改善(詳細データの提示なし, P<0.05) ・ 抑うつ: 有症状割合 PHQ-9 介入群 8.9% vs. 15.6% で有意に改善した (P<0.01)。HADS Depression 介入群 18.8% vs. 31.6% で有意に改善した (P<0.01) ・ 不安: 改善した人の割合 介入群 16.7% vs. 27.3% で有意に改善した (P<0.01)

(つづく)

【臨床疑問5】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果		
			介入	対照	気持ちのつらさ	気持ちのつらさ	その他
Temel, et al. 2017 ⁹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 進行性胸部悪性腫瘍患者＋消化器（大腸がんを除く）がん患者で診断後8週間以内の人 ・350名 	<ul style="list-style-type: none"> 割り付け後4週間以内に、緩和ケア医、ナーシングプラクティショナーが最低月1回診察し、死亡まで毎月介入する ・175名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア ・175名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：PHQ-9, HADS Depression ・不安：HADS Anxiety ・QOL：FACT-G ・評価時点：12週, 24週後時点 	<ul style="list-style-type: none"> 平均値 (95%CI) ・抑うつ：PHQ-9は12週後では改善がなかったが (P=0.12), 24週後で有意な改善が示された (P=0.048)。HADSのデータ提示はないが有意差なしであった ・不安：HADSのデータ提示はないが、有意差なしであった 	<ul style="list-style-type: none"> ・QOL：12週後 介入群 80.10 (78.11-82.08) vs. 対照群 77.70 (75.77-79.63) P=0.091, 24週後 介入群 81.26 (78.89-83.63) vs. 対照群 75.90 (73.59-78.21) P=0.002
Temel, et al. 2020 ⁹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 進行性胸部悪性腫瘍患者＋消化器（大腸がんを除く）がん患者で診断後8週間以内の人 ・405名 	<ul style="list-style-type: none"> 割り付け後早期に、緩和ケア医、ナーシングプラクティショナーが最低月1回診察し、死亡まで毎月介入する ・202名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア ・203名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：HADS Depression ・不安：HADS Anxiety ・QOL：FACT-G ・評価時点：12週, 24週後時点 	<ul style="list-style-type: none"> ベースラインからの変化量(SD) ・抑うつ：12週時点 介入群 0.54 (4.0) vs. 対照群 0.46 (3.6), P=0.88, 24週時点 介入群 0.37 (3.8) vs. 対照群 0.26 (3.6), P=0.85で有意差は示されなかった ・不安：12週時点 介入群 -1.13 (SD 2.7) vs. 対照群 -0.32 (2.8), P=0.03, 24週時点 介入群 -1.23 (3.5) vs. 対照群 -0.21 (3.3), P=0.06で、12週時点のみ有意差が示された 	<ul style="list-style-type: none"> ・QOL：12週時点 介入群 3.35 (14.7) vs. 対照群 0.12 (12.7), P=0.10, 24週時点 介入群 3.80 (15.3) vs. 対照群 0.69 (13.3), P=0.19
do Carmo, et al. 2017 ⁹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・44名 	<ul style="list-style-type: none"> 登録後2, 3週以内に緩和ケアユニットを受診し、2~4週ごとのフォローアップを受ける ・22名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア ・22名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：PHQ-9, HADS Depression ・QOL：EORTC QLQ C15 Pal ・評価時点：45, 90, 120, 180日時点 	<ul style="list-style-type: none"> ベースラインからの変化値時点によって効果が逆転するコイントラバーシャルな結果 	<ul style="list-style-type: none"> (つづく)

【臨床疑問5】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果		
			介入	対照	気持ちのつらさ	その他	
Schenker, et al. 2018 ⁷⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・8週間以内に診断された進行肺癌患者 ・30名 	<ul style="list-style-type: none"> ・最初の3カ月は月1回、その後は必要に応じて緩和ケア専門医の診察を行う ・20名 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・10名 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：PHQ-9, HADS Depression ・不安：HADS Anxiety ・気持ちのつらさ：DT ・QOL：FACT-Hep, QUAL-E ・評価時点：3カ月時点 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：PHQ-9 4.6 (3.7) vs. 7.1 (3.4), HADS Depression 5.1 (4.3) vs. 5.9 (3.6) ・不安：HADS Anxiety 4.6 (2.3) vs. 6.3 (2.9) ・気持ちのつらさ：介入群 (20名) vs. 対照群 (10名) 2.9 (2.4) vs. 4.0 (2.3) 	<ul style="list-style-type: none"> ・QOL：FACT-Hep 134.7 (22.0) vs. 122.6 (16.8), QUAL-E 65.1 (14.8) vs. 63.8 (8.1)
Yang, et al. 2018 ⁸⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・8週間以内に新規に診断されたStage III・IVの肺癌患者 ・69名 	<ul style="list-style-type: none"> ・4回の看護師によるEQUIP介入(コーピング支援・患者教育) ・35名 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・34名 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：HADS Depression ・不安：HADS Anxiety ・QOL：FACT-G, LCS TOI ・評価時点：12週後時点 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：severeもしくはmoderateの人の割合 介入群 5/28 (17.9%) vs. 対照群 3/29 (10.3%) で有意差は認めなかった (P=0.37) ・不安：severeもしくはmoderateの人の割合 介入群 3/28 (10.7%) vs. 対照群 2/29 (6.9%) で有意差は認めなかった (P=0.83) 	<ul style="list-style-type: none"> ・QOL：FACT-G群間差 (95% CI) -3.7 (-10.3-2.9, P=0.27), LCS -1.7 (-6.8-3.4, P=0.51), TOI -3.7 (-11.6-4.2, P=0.36)

(つづく)

【臨床疑問 5】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果	
			介入	対照	気持ちのつらさ	その他
Scarpi, et al. 2019 ¹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・8週以内に診断された根治不能な進行・転移性胃がん患者 ・186名 	<ul style="list-style-type: none"> ・介入 <ul style="list-style-type: none"> ・チェックリストに基づく緩和ケアチームの介入を登録後2週間以内に開始し、2~4週毎に死亡まで介入を継続する ・91名 	<ul style="list-style-type: none"> ・対照 <ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・95名 	<ul style="list-style-type: none"> ・気持ちのつらさ: HADS Depression ・抑うつ: 有意差なしとのことでだがデータの提示なしであった ・不安: HADS Anxiety ・QOL: FACT-G, FACT-Ga, GaCS Score, TOI Score ・評価時点: 12週時点 	<ul style="list-style-type: none"> ・QOL: 平均値の変化量の群間差 0.92 (95%CI -3.43~5.27, P=0.677), 3.16 (95%CI -5.10~11.43, P=0.45), 2.29 (95%CI -2.80~7.38, P=0.375), 2.95 (-4.43~10.32, P=0.430) ・生存期間中央値: 介入群 10.2カ月 (95%CI 7.8~12.3), 対照群 9.9カ月 (95%CI 8.4~11.5), P値報告なし, ハザード比やSEの報告がない ・1年生存割合: 介入群 vs. 対照群 41.3% (95%CI 31.0~51.7) vs. 37.9% (95%CI 27.7~48.1), P=0.657
Nipp, et al. 2020 ¹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・診断8週以内の65歳以上の非根治性消化管肺がん患者 ・62名 	<ul style="list-style-type: none"> ・介入 <ul style="list-style-type: none"> ・老年機能評価+緩和ケアで構成される学際的アプローチを老年内科医が登録後6週以内と2回目は4~6週以内に提供する2回の介入 ・30名 	<ul style="list-style-type: none"> ・対照 <ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・32名 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ: GDS ・QOL: FACT-G ・評価時点: 12週時点 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ: 変化量の比較 介入群 (30名) vs. 対照群 (32名) -0.47 (SD 2.98) vs. 0.58 (SD 2.90); Cohen D = 0.36 と小~中程度の効果が検出された ・QOL: 変化量の比較 介入群 (30名) vs. 対照群 (32名) -0.77 (SD 14.10) vs. -3.84 (15.75), Cohen D = 0.21

(つづく)

【臨床疑問 5】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果		
			介入	対照	気持ちのつらさ	気持ちのつらさ	
McCorkle, et al. 2015 ^{v)}	クランダムライズ比較試験	・診断後100日以内の進行期のがん患者 ・146名	・10週間のナーズプラクティショナーが主導する症状緩和、患者教育、ゴール設定などで構成された週1回の多職種ケア ・66名	・通常ケア ・80名	気持ちのつらさ ・抑うつ：PHQ-9 ・不安：HADS Anxiety ・QOL：FACT-G ・評価時点：1, 3カ月時点	気持ちのつらさ 平均値 (SD) ・抑うつ： 1カ月時点 (122名) の介入群 (54名) vs. 対照群 (68名) は 5.85 (4.85) vs. 4.31 (3.64), P値報告なし 3カ月時点 (92名) の介入群 (36名) vs. 対照群 (56名) は 4.97 (5.57) vs. 4.43 (4.03), P値報告なし ・不安： 1カ月時点 (122名) の介入群 (54名) vs. 対照群 (68名) は 4.81 (4.07) vs. 3.90 (3.67), P値報告なし 3カ月時点 (92名) の介入群 (36名) vs. 対照群 (56名) は 4.33 (4.03) vs. 3.62 (3.61), P値報告なし	その他 ・QOL：3カ月時点 (92名) の介入群 (54名) vs. 対照群 (68名) は 77.81 (17.8) vs. 82.91 (16.10), P値報告なし
Bakitas, et al. 2015 ^{w)}	ランダム化比較試験	・診断後30~60日以内の進行期がん・血液癌患者で、予後が6~24カ月以内の患者 ・207名	登録後早期から看護師による緩和ケアセッションを毎週計6回実施し、その後月1回フォローアップ ・104名	登録3カ月後から看護師による緩和ケア ・103名	気持ちのつらさ ・抑うつ：CES-D ・QOL：FACTIT for Palliative Care, TOI, QUAL-E ・評価時点：3カ月, 6カ月, 12カ月時点	気持ちのつらさ ・抑うつ：早期群 vs. 遅れて開始群は3カ月 11.2(9.7~12.7) vs. 10.8 (9.5~12.1), 6カ月 11.2 (9.6~12.7) vs. 10.8 (9.4~12.1), 12カ月 11.2(9.7~12.7) vs. 10.1 (8.7~11.5) で有意差は認められなかった (P=0.33)	・QOL：3カ月後時点では、有意差なし ・生存期間：中央値 介入群 18.3カ月, 対照群 11.8カ月で有意差なし ・1年生存割合：介入群 vs. 対照群 63% vs. 48% (P=0.038); ハザード比や SE の報告なし
Ferrell, et al. 2021 ^{x)}	ランダム化比較試験	・P1試験に参加する固形がん患者 (根治不能がん以外の症例も含まれている可能性がある) ・479名	・割り付け後4週以内 に、看護師主導のケアプランの作成、多職種介入、ゴール設定、コーピング支援を月1回以上提供する。 ・239名	・通常ケア ・240名	気持ちのつらさ ・DT ・QOL：FACT-G ・評価時点：12週間時点	気持ちのつらさ ・対照群と比較して、介入群で有意なつらさの低下が認められた (P=0.47, P=0.015)	・QOL：対照群と介入群で有意差を認めなかった ・生存期間：対照群と介入群で有意差を認めなかった

(つづく)

【臨床疑問 5】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果		
			介入	対照	気持ちのつらさ	アウトカム	気持ちのつらさ
Tattersall, et al. 2014 ¹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 新規に診断された根治不能がん患者で予後12カ月以内と見込まれる人 ・120名 	<ul style="list-style-type: none"> 割り付け後2週間以内の緩和ケア看護師との面談。その後は、必要に応じてもしくは月1回の電話コンタクト(前者の方が多かった) ・60名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア ・60名 	<ul style="list-style-type: none"> 一般的な気持ちのつらさ: RSCL psychological distress scale ・QOL: MQOL ・評価時点: 1~12カ月まで毎月評価 	<ul style="list-style-type: none"> 一般的な気持ちのつらさ: 有意差はないものの、介入群の方がQOLが低い傾向にあった ・生存期間中央値: 介入群 7.0カ月(95%CI 5.2-9.8), 対照群 11.7カ月(95%CI 9.8-18.8), log rank P=0.014, HR 1.6 (95% CI 1.1-2.3, P=0.015) 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: 有意差はないものの、介入群の方がQOLが低い傾向にあった ・生存期間中央値: 介入群 7.0カ月(95%CI 5.2-9.8), 対照群 11.7カ月(95%CI 9.8-18.8), log rank P=0.014, HR 1.6 (95% CI 1.1-2.3, P=0.015)
Franciosi, et al. 2019 ²⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 18歳以上の進行・再発性の非小細胞肺癌、膵がん、胃がん、胆道がんで診断後8週以内の人 ・281名 	<ul style="list-style-type: none"> 割り付け後、2週間以内に多職種で構成された緩和ケアチームによる3週間ごとの診察 ・142名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア ・139名 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: FACT-G ・評価時点: 13週時点 	<ul style="list-style-type: none"> 一般的な気持ちのつらさ: 有意差はないものの、介入群の方がQOLが高い傾向にあった 	<ul style="list-style-type: none"> QOL: 両群で有意差は認められなかった

CES-D : Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, DT : Distress Thermometer, EORTC QLQ C15 Pal : European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 palliative, EORTC-QLQ C30 : European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30, FACIT-SP : Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Spiritual well-being scale, FACT-G : Functional Assessment of Cancer Therapy-General, FACT-Ga : Functional Assessment of Cancer Therapy-Gastric, FACT-Hep : Functional Assessment of Cancer Therapy-Hepatobiliary, FACT-L : Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (LCS : Lung Cancer Subscale), GaCS Score : Gastric Cancer Subscale, GDS : Geriatric Depression Scale, HADS Depression : Hospital Anxiety and Depression Scale-Depression, HCS : Hepatobiliary Cancer Subscale, MQOL : McGill Quality of Life Questionnaire, PHQ-9 : Patient Health Questionnaire-9, QUAL-E : Quality of Life at the End of Life, RSCL : Rotterdam Symptom Checklist, SSLQ : Self-rating Scale of Life Quality, TOI : Trial Outcome Index

臨床疑問 6

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者において、患者の気持ちのつらさの軽減を目的として、介護者に対する心理社会的介入は推奨されるか？

臨床疑問 6-1

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的として、がん患者と介護者の双方に対する心理社会的介入は推奨されるか？

▶ 推奨文

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対しては、患者と介護者の双方に対する心理社会的介入のみで対応しないことを提案する。

本ガイドライン総論や他の臨床疑問の内容を踏まえ、患者の価値観や各施設の実施可能性を勘案し個別的なケアを併せて提供すべきである。

ただし、患者と介護者の双方に対する心理社会的介入は、介護者の気持ちのつらさの軽減、QOLの改善、家族関係の改善などを目的として実施されることもあり、そのような目的で行うことを妨げるものではない。

※この推奨文の適用にあたっては、以下の留意事項を必ず参照すること

■ 推奨の強さ：2（弱い）

■ エビデンスの確実性（強さ）：D（非常に弱い）

〈留意事項〉

本臨床疑問における「閾値以上の気持ちのつらさ」の定義については本章冒頭（P212）を参照されたい。

本臨床疑問は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象に、気持ちのつらさの軽減を目的として、患者と介護者の双方に対する心理社会的介入を単独で実施する（その他の精神心理的介入を行わない）状況を想定して設定したものである。推奨は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象とした研究に基づいて作成した。

患者と介護者の双方に対する心理社会的介入とは、患者または介護者の単独に対してではなく、双方に対して行う心理社会的介入を指す。心理社会的介入とは、心理社会的サポートや心理教育的介入のほか、認知行動療法、カウンセリング、マインドフルネスなどの精神療法（心理療法、サイコセラピー）を含む介入を指す。介入の詳細は、Ⅱ章-9B-3「家族介入」（P182）を参照されたい。

システマティックレビューの結果、該当する研究が乏しかったため、そのような対象と目的に対して、患者と介護者の双方に対する心理的介入のみで対応しない提案とした。すなわち、「閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者」に対しては、より推奨度の高い介入を優先すべきである。

一方、「対象者の気持ちのつらさの閾値が設定されていない研究」や「対象者の気持ちのつらさの定義がなされていない研究」において、患者と介護者の双方に対する心理社会的介入が気持ちのつらさを軽減させる可能性が報告されている。そのため、推奨度が高い他の介入を十分に検討したうえで、補助的に「閾値以上の気持ちのつらさ」を有するがん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的として患者と介護者の双方に対する心理社会的介入を実施することを妨げるものではない。

なお、推奨の策定過程においては、1名のデルファイ委員より閾値以上の気持ちのつらさを有する患者を対象とした直接的エビデンスがない以上、「推奨なし」とすべきという意見もあった。

閾値以下の気持ちのつらさは、本臨床疑問・推奨文の対象ではないが、「閾値以上の気持ちのつらさ」に対する研究知見が不十分な場合に、「対象者の精神心理的苦痛の定義がなされていない研究」の知見が参考になる可能性があると考え、末尾に【参考：対象者の精神心理的苦痛の定義がなされていない研究の概要】としてまとめた。

●採用文献の概要

本臨床疑問に関する閾値以上の気持ちのつらさを有する患者を対象とし、介護者と患者の双方を介入対象としたランダム化比較試験は Manne ら¹⁾による 1 件であった。また、気持ちのつらさの程度に関する包含基準がない研究で、介護者と患者の双方を介入対象としたランダム化比較試験が 21 件あった（詳細は、後述の【参考：対象者の精神心理的苦痛の定義がなされていない研究の概要】を参照されたい）。

Manne ら¹⁾は、気持ちのつらさを有する限局性前立腺がん患者とそのパートナー（Impact of Events Scale 患者 16 点以上、パートナー 17 点以上）を対象に、2 種類の介入（①intimacy-enhancing therapy：カップルの相互理解や感情的親密さを高めることに焦点を当てた介入、②general health and wellness intervention：健康的なライフスタイルに焦点を当てた介入）と通常ケア群を比較検証した。2 種類の介入は、心理士あるいはソーシャルワーカー（SW）が、マニュアル化された 90 分間のカップルセッション（音声録音）5 回と、30～45 分間の電話 1 回で構成され、介入①は 80 組、介入②は 76 組、通常ケア群は 81 組が参加した。

1) 抑うつ〔エビデンスの確実性（強さ）：C（弱い）〕

Manne ら¹⁾の研究では、抑うつ（Patient Health Questionnaire-9 の総得点）が、介入前と比較して 5 週間後において、すべての群で有意に減少していたが、群間差に関する記述はなかった。

2) 不安〔エビデンスの確実性（強さ）：該当なし〕

患者の不安をアウトカムとした該当論文はなかった。

3) 全般的な気持ちのつらさ〔エビデンスの確実性（強さ）：C（弱い）〕

Manne ら¹⁾の研究では、介入から 5 週間後の気持ちのつらさ（Mental Health Inventory の総得点）が全群で有意に改善していたが、群間差に関する記述はなかった。介入群（①②）のなかで、より長い関係性のあるカップルでは通常ケア群と比べて気持ちのつらさ（Mental Health Inventory の総得点）が有意に改善していた。

4) 家族関係〔エビデンスの確実性（強さ）：C（弱い）〕

Manne ら¹⁾の研究では、家族関係の指標として Dyadic Adjustment Scale を評価しているが、同指標を媒介因子として解析したのみでアウトカムとして扱っていない。

5) QOL〔エビデンスの確実性（強さ）：該当なし〕

患者の QOL をアウトカムとした該当論文はなかった。

6) 生存〔エビデンスの確実性（強さ）：該当なし〕

患者の生存をアウトカムとした該当論文はなかった。

臨床疑問 6-2

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者において、気持ちのつらさの軽減を目的として、介護者のみに対する心理社会的介入は推奨されるか？

▶ 推奨文

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対しては、介護者のみに対する心理社会的介入のみで対応しないことを提案する。

本ガイドライン総論や他の臨床疑問の内容を踏まえ、患者の価値観や各施設の実施可能性を勘案し個別的なケアを併せて提供すべきである。

ただし、介護者のみに対する心理社会的介入は、介護者の気持ちのつらさの軽減や患者のQOLの改善などを目的として実施されることもあり、そのような目的で行うことを妨げるものではない。

※この推奨文の適用にあたっては、以下の留意事項を必ず参照すること

■推奨の強さ：2（弱い）

■エビデンスの確実性（強さ）：D（非常に弱い）

〈留意事項〉

本臨床疑問は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象に、気持ちのつらさの軽減を目的として、患者を含まず介護者のみに対する心理社会的介入を単独で実施する状況を想定して設定したものである。推奨は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象とした研究に基づいて作成した。

システマティックレビューの結果、該当する研究が乏しかったため、そのような対象と目的に対して、介護者のみに対する心理社会的介入のみで対応しない提案とした。すなわち、「閾値以上の気持ちのつらさを有するがん患者」に対しては、より推奨度の高い介入を優先すべきである。

「対象者の気持ちのつらさの閾値が設定されていない研究」や「対象者の気持ちのつらさの定義がなされていない研究」においても、介護者のみに対する心理社会的介入が気持ちのつらさを軽減させる実証はない。

●採用文献の概要

本臨床疑問に関する閾値以上の気持ちのつらさを有する患者の介護者のみを介入対象としたランダム化比較試験は0件であり、それ以外に、気持ちのつらさの程度に関する包含基準がない研究が4件あった（詳細は、後述の【参考：対象者の精神心理的苦痛の定義がなされていない研究の概要】を参照されたい）。

●解説：臨床疑問 6-1/6-2

患者にとって、家族は治療と療養に欠かせない重要な存在である。患者家族は第二の患者ともいわれ、患者を支えるなかで身体的、心理社会的負担を感じていることや、彼ら自身のQOLが低下している可能性が指摘されている^{a-c)}。また、がん患者と介護者の気持ちのつらさが相関すること^{d-g)}、一部の精神疾患では家族を対象とした介入によって患者アウトカムが改善することが示唆されており^{h)}、がん患者の家族/介護者への介入による効果と患者への影響を検証する必要があると考え、この臨床疑問を設定した。実臨床では、患者に密に関わる者が婚姻関係や肉親関係にあるものとは限らないため、本臨床疑問では、いわゆるイン

フォーマルな介護者を対象として想定し、介護者を「配偶者、パートナー、家族、友人など無給でケアを提供する者」と定義した。レビューした研究の対象は、カップルセラピーのように患者本人とパートナーの双方に対する介入（臨床疑問 6-1）についても、介護者のみへの介入（臨床疑問 6-2）についても、患者アウトカムを検討しているものに限定した。

気持ちのつらさを有するがん患者において、気持ちのつらさの軽減を目的としたがん患者と介護者の双方に対する心理社会的介入のランダム化比較試験は1件であり、対照群と比較して介入群における患者の気持ちのつらさ・抑うつへの有意な効果は認められなかった。対象は限定的（前立腺がん患者とそのパートナー）であり、がん患者と介護者への介入として一般化可能な結果ではない。一方で、気持ちのつらさの閾値を設定しない研究においては、有効性を示唆する研究がみられた。また、介護者のみに対する介入については該当する研究がなかった。

気持ちのつらさの閾値を設定しない研究においては、患者と介護者の双方に対する心理社会的介入のランダム化比較試験により、患者の抑うつ・不安・気持ちのつらさ・家族関係・QOLへの有効性が示され、また介護者のみに対する心理社会的介入のランダム化比較試験により、患者のQOLへの有効性が示唆されていた。これらの結果から、気持ちのつらさが閾値以上（例：うつ病の患者）ではない患者に対しては、患者・介護者の状態とニーズにより、心理社会的介入を検討可能と考えられる。

1) 益と害のバランス

益：閾値以上の気持ちのつらさを有する患者を対象とし、介護者と患者の双方を対象とした心理社会的介入のランダム化比較試験は1件のみであり、介入群における有意な効果はみられなかった。また閾値以上の気持ちのつらさを有する患者のアウトカムを検証している、介護者のみを対象とした心理社会的介入のランダム化比較試験はなかった。したがって、気持ちのつらさが閾値以上の場合、介護者と患者双方もしくは介護者のみを対象とした心理社会的介入のみで対処するのではなく、より推奨度の高い介入を優先すべきである。

害：患者と介護者を対象とした心理社会的介入のランダム化比較試験では、有害事象を評価、報告している研究はなかった。ただし、臨床的には、患者が心理社会的介入に負担を感じることや一時的に不安が高まることがあると考えられるため、患者の身体・心理状態を評価したうえで実施を慎重に検討する必要がある。

2) 患者の価値観・希望

患者の価値観や希望について述べた研究はなかった。介護者への介入に関しては、患者の価値観・希望はもとより、家族の義務や社会的支援ネットワークを含む文化的価値観の違いを考慮する必要がある¹⁾。

3) コスト・臨床適応性

コストについて検証した文献はなかった。日本では、がん相談支援センターというリソースがあり、患者のみ、介護者のみ、あるいはその両方が無料で、相談を受けることができる。

家族ケア外来などの名称で、介護者を主たる対象とした支援を実施している医療機関があるが、その実態は十分にわかっていない。また、家族ケア外来では、家族が何でも気軽に相談できる“よろず相談”窓口という位置づけであったり、家族自身の悩みを相談する場であったりすることが多い。そのような家族ケア外来が、保険診療の適応となるかどうかは施設によって異なる。利用者には一定の費用がかかる可能性がある。

4) 関連する他のガイドラインにおける推奨

米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）の「成人がん患者における不安や抑うつ症状のマネージメントに関するガイドライン」^{j)}では、患者の不安・抑うつに対するスクリーニングを行い、症状なし～軽症の場合には、すべての患者に提供可能なサポータティブケアの一つとして患者と家族に対する教育と情報提供を行うよう示している。また、パートナーとの関係性が患者の中等症以上の抑うつに関連している場合に、カップルセラピーが考慮される治療として示されている。

欧州臨床腫瘍学会（European Society for Medical Oncology：ESMO）の「成人がん患者の不安と抑うつに関する臨床ガイドライン」^{k)}では家族・介護者介入に関する記述はない。

米国 NCCN の「Distress Management ガイドライン」^{l)}では、患者の心理社会的問題（病気への適応、抑うつ、不安、希死念慮など）の重症度が軽症の場合に、サポートグループや情報提供と共に、患者・家族への教育を行うことが介入として示されている。また、心理社会的問題が中等症～重症の場合、心理・精神的治療の専門家への紹介とともに患者と家族に対するカウンセリング/精神療法が介入の一例として示されている。

5) 実施に関わる検討事項

日本では、患者と介護者を対象としたカップルセラピーを実施している機関や、家族ケア外来などの介護者支援に特化した形で実施している機関が少ない。また、欧米と比較して、カップルセラピーのトレーニングを受けている心理支援者はごく少数であり、本臨床疑問で記載した Manne らの研究のような介入を実施できる施設はほとんどないと考えられる。人材の育成を含めて介護者支援の在り方について検討が必要である。

6) 今後の研究の可能性

患者と介護者を対象とした心理社会的介入を、閾値以上の気持ちのつらさを有するがん患者に適応していくためには、今後多くの研究が望まれる。

最初に、閾値以上の抑うつ、不安を有する患者を対象とした患者と家族への介入研究により、その効果および有害事象、また患者への間接的な影響について検証する必要がある。

次に、患者と介護者を対象とした心理社会的介入の最適なアウトカムの検討が必要である。システマティックレビューを通じて、家族関係など、患者と介護者の関係性に着目したアウトカムを採用する研究が散見されたが、これらのアウトカムが気持ちのつらさの改善と関連があるのかどうかについて定かではない。したがって、家族関係や家族の身体・心理状態が、患者の抑うつ・不安にどのような影響をもたらすかを明らかにする研究、既存のアウトカム以外の指標の検討が必要である。

●参考：対象者の精神心理的苦痛の定義がなされていない研究の概要

前述のように、閾値以上の気持ちのつらさを有する患者と介護者を対象としたランダム化比較試験は1件のみであった。そのため、対象の組み入れ基準に気持ちのつらさの閾値設定をしていない患者・介護者への介入研究についてもシステムティックレビューを行った。

その結果、気持ちのつらさの閾値設定をしていないがん患者・介護者への介入研究（ランダム化比較試験）が25件あった。このうち、介護者と患者の双方を介入対象としていた研究は20件、介護者のみを介入対象とした研究は5件であった。それぞれ患者アウトカムごとに結果を示す（介入内容などについては「文献の概要」を参照）。

1) 介護者と患者の双方を介入対象としていた研究

①抑うつをアウトカムとした研究：15件²⁻¹⁶⁾

介入群で抑うつ症状が有意に改善した研究は7件であった²⁻⁸⁾。

②不安をアウトカムとした研究：9件^{2-4,7-9,12,13,16)}

介入群で不安が有意に改善した研究は3件であった^{2,4,8)}。

③気持ちのつらさをアウトカムとした研究：6件^{8,17-21)}

介入群で気持ちのつらさが有意に軽減した研究は2件であった^{8,17)}。Baucomら¹⁷⁾は介入後と1年後のフォローアップ時、介入群の患者・配偶者/パートナーでは通常ケア群に比し、心理的因子（Brief Symptom Inventory-18：BSI-18）の改善がみられたと記述されているものの、解析結果が示されていない。

④家族関係をアウトカムとした研究：8件^{2,3,15-19,21)}

介入群で家族関係が有意に良好であった研究は4件であった^{2,15,17,18)}。Baucomら¹⁷⁾は介入後と1年後のフォローアップ時、介入群の患者では通常ケア群に比し、家族関係の指標（Quality Marriage Index）の改善がみられたと記述されているものの、解析結果が示されていない。

⑤QOLをアウトカムとした研究：3件^{7,8,17)}

介入群でQOLが有意に改善した研究は3件であった^{7,8,17)}。Baucomら¹⁷⁾は介入後と1年後のフォローアップ時、介入群の患者では通常ケア群に比し、QOL（FACT-B）の改善がみられたと記述されているものの、解析結果が示されていない。

2) 介護者のみを介入対象とした研究

①抑うつをアウトカムとした研究：3件²²⁻²⁴⁾

介入群で患者の抑うつ症状が有意に改善した研究はなかった。

②不安をアウトカムとした研究：2件^{23,24)}

介入群で患者の不安が有意に改善した研究はなかった。

③気持ちのつらさを対象とした研究：4件²³⁻²⁶⁾

介入群で患者の気持ちのつらさが有意に軽減した研究はなかった。

④家族関係をアウトカムとした研究：3件²²⁻²⁴⁾

介入群で家族関係が有意に良好であった研究はなかった。

⑤QOLをアウトカムとした研究：3件^{22,25,26)}

介入群で患者のQOLが有意に改善した研究は1件であった²⁵⁾。

(浅海くるみ, 岡村優子)

文献

- 1) Manne SL, Kashy DA, Zaider T, et al. Couple-focused interventions for men with localized prostate cancer and their spouses: a randomized clinical trial. *Br J Health Psychol* 2019; 24: 396-418
- 2) Badr H, Smith CB, Goldstein NE, et al. Dyadic psychosocial intervention for advanced lung cancer patients and their family caregivers: results of a randomized pilot trial. *Cancer* 2015; 121: 150-8
- 3) Badr H, Herbert K, Chhabria K, et al. Self-management intervention for head and neck cancer couples: results of a randomized pilot trial. *Cancer* 2019; 125: 1176-84
- 4) Heinrich RL, Schag CC. Stress and activity management: group treatment for cancer patients and spouses. *J Consult Clin Psychol* 1985; 53: 439-46
- 5) Kuijer RG, Buunk BP, De Jong GM, et al. Effects of a brief intervention program for patients with cancer and their partners on feelings of inequity, relationship quality and psychological distress. *Psychooncology* 2004; 13: 321-34
- 6) Mahmmodi Y, Varee S, Valiee S, et al. The role of family-based education in the management of depression in gastric cancer patients undergoing chemotherapy: a controlled clinical trial. *Gastrointestinal Nursing* 2016; 14: 43-9
- 7) Porter LS, Keefe FJ, Garst J, et al. Caregiver-assisted coping skills training for lung cancer: results of a randomized clinical trial. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41: 1-13
- 8) Schellekens MPJ, van den Hurk DGM, Prins JB, et al. Mindfulness-based stress reduction added to care as usual for lung cancer patients and/or their partners: A multicentre randomized controlled trial. *Psychooncology* 2017; 26: 2118-26
- 9) Badger T, Segrin C, Dorros SM, et al. Depression and anxiety in women with breast cancer and their partners. *Nurs Res* 2007; 56: 44-53
- 10) Kozachik SL, Given CW, Given BA, et al. Improving depressive symptoms among caregivers of patients with cancer: results of a randomized clinical trial. *Oncol Nurs Forum* 2001; 28: 1149-57
- 11) Kurtz ME, Kurtz JC, Given CW, et al. A randomized, controlled trial of a patient/caregiver symptom control intervention: effects on depressive symptomatology of caregivers of cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2005; 30: 112-22
- 12) Lewis FM, Griffith KA, Alzawad Z, et al. Helping Her Heal: randomized clinical trial to enhance dyadic outcomes in couples. *Psychooncology* 2019; 28: 430-8
- 13) Manne SL, Ostroff JS, Winkel G, et al. Couple-focused group intervention for women with early stage breast cancer. *J Consult Clin Psychol* 2005; 73: 634-46
- 14) McCorkle R, Siefert ML, Dowd MF, et al. Effects of advanced practice nursing on patient and spouse depressive symptoms, sexual function, and marital interaction after radical prostatectomy. *Urol Nurs* 2007; 27: 65-77
- 15) McLean LM, Walton T, Rodin G, et al. A couple-based intervention for patients and caregivers facing end-stage cancer: outcomes of a randomized controlled trial. *Psychooncology* 2013; 22: 28-38
- 16) Nicolaisen A, Hagedoorn M, Hansen DG, et al. The effect of an attachment-oriented couple intervention for breast cancer patients and partners in the early treatment phase: a randomised controlled trial. *Psychooncology* 2018; 27: 922-8
- 17) Baucom DH, Porter LS, Kirby JS, et al. A couple-based intervention for female breast cancer. *Psychooncology* 2009; 18: 276-83
- 18) Couper J, Collins A, Bloch S, et al. Cognitive existential couple therapy (CECT) in men and partners facing localised prostate cancer: a randomised controlled trial. *BJU Int* 2015; 115 (Suppl 5): 35-45
- 19) Heinrichs N, Zimmermann T, Huber B, et al. Cancer distress reduction with a couple-based skills training: a randomized controlled trial. *Ann Behav Med* 2012; 43: 239-52
- 20) Manne S, Ostroff JS, Winkel G. Social-cognitive processes as moderators of a couple-focused group intervention for women with early stage breast cancer. *Health Psychol* 2007; 26: 735-44
- 21) Manne SL, Kissane DW, Nelson CJ, et al. Intimacy-enhancing psychological intervention for men diagnosed with prostate cancer and their partners: a pilot study. *J Sex Med* 2011; 8: 1197-209
- 22) Blanchard CG, Toseland RW, McCallion P. The effects of a problem-solving intervention with spouses of cancer patients. *J Psychosoc Oncol* 1996; 14: 1-21
- 23) Bultz BD, Specia M, Brasher PM, et al. A randomized controlled trial of a brief psychoeducational support group for partners of early stage breast cancer patients. *Psychooncology* 2000; 9: 303-13
- 24) Carlson LE, Rouleau CR, Specia M, et al. Brief supportive-expressive group therapy for partners of men with early stage prostate cancer: lessons learned from a negative randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2017; 25: 1035-41
- 25) O'Toole MS, Mennin DS, Applebaum A, et al. A randomized controlled trial of emotion regulation ther-

- apy for psychologically distressed caregivers of cancer patients. *JNCI Cancer Spectr* 2019; 4: pkz074
- 26) Shaw JM, Young JM, Butow PN, et al. Improving psychosocial outcomes for caregivers of people with poor prognosis gastrointestinal cancers: a randomized controlled trial (Family Connect). *Support Care Cancer* 2016; 24: 585-95

参考文献

- a) Northouse LL, Mood DW, Schafenacker A, et al. Randomized clinical trial of a family intervention for prostate cancer patients and their spouses. *Cancer* 2007; 110: 2809-18
- b) Northouse LL, Katapodi MC, Schafenacker AM, et al. The impact of caregiving on the psychological well-being of family caregivers and cancer patients. *Semin Oncol Nurs* 2012; 28: 236-45
- c) Stenberg U, Ruland CM, Miaskowski C. Review of the literature on the effects of caring for a patient with cancer. *Psychooncology* 2010; 19: 1013-25
- d) Gilbar O, Zusman A. The correlation between coping strategies, doctor-patient/spouse relationships and psychological distress among women cancer patients and their spouses. *Psychooncology* 2007; 16: 1010-8
- e) Götze H, Brähler E, Gansera L, et al. Psychological distress and quality of life of palliative cancer patients and their caring relatives during home care. *Support Care Cancer* 2014; 22: 2775-82
- f) Gustavsson-Lilius M, Julkunen J, Keskivaara P, et al. Predictors of distress in cancer patients and their partners: the role of optimism in the sense of coherence construct. *Psychol Health* 2012; 27: 178-95
- g) Bovero A, Cotardo F, Lops C, et al. Is there a relationship between end-of-life cancer patients' dignity-related distress and caregivers' distress? An exploratory study. *Palliat Support Care* 2023; 21: 578-84
- h) Schultz SH, North SW, Shields CG. Schizophrenia: a review. *Am Fam Physician* 2007; 75: 1821-9
- i) Boele FW, Rooney AG, Bulbeck H, et al. Interventions to help support caregivers of people with a brain or spinal cord tumour. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 7: CD012582
- j) Andersen BL, Lacchetti C, Ashing K, et al. Management of anxiety and depression in adult survivors of cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol* 2023; 41: 3426-53
- k) Grassi L, Caruso R, Riba MB, et al. Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open* 2023; 8: 101155
- l) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Distress Management, Version 2. 2022. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1431> (2024年5月20日閲覧)

【臨床疑問 6】 文献の概要

◆臨床疑問 6-1：患者と介護者への介入（1件）

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさ アウトカム	気持ちのつらさ	その他
Manne, et al. 2019 ¹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・限局性前立腺がんとその配偶者 ・IES が 16 以上の患者または 17 以上の配偶者 ・237 名（患者と配偶者） 	<ul style="list-style-type: none"> ・心理士あるいはソーシャルワーカーが、対面カップルセッション 5 回（90 分/回）と 5 回目のセッション 2～3 週後にブースター電話セッション 1 回（90 分）による介入 ・IET 群：カップルの相互理解や感情的親密さを高めることに焦点を当てた介入 ・GHW 群：健康的なライフスタイルに焦点を当てた介入 ・介入期間：記載なし ・IET 群：80 名（患者と配偶者） ・GHW 群：76 名（患者と配偶者） 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・81 名（患者と配偶者） 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：PHQ-9 の合計点 ・気持ちのつらさ：MHI-38 の合計点 ・評価時期：ベースライン、5 週間後、3 カ月後、6 カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：すべての評価時点において、群間差の記載なし ・気持ちのつらさ：すべての評価時点において、群間差の記載なし 	<ul style="list-style-type: none"> ・[介護者のアウトカム] ・配偶者アウトカムの群間比較では、関係満足度が大きく改善した（IET の配偶者は、GHW および対照群の配偶者よりも、ベースラインから 5 週間後のフォローアップまでの間に改善）

GHW : General health and wellness intervention, IES : Impact of Even Scale, IET : Intimacy-enhancing therapy, MHI-38 : Mental Health Inventory-38, PHQ-9 : Patient Health Questionnaire-9

◆臨床疑問 6-2（介護者への介入）の文献は 0 件

【臨床疑問 6】文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない患者・介護者への介入研究）

◆患者と介護者への介入（20件）

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさの改善/悪化率	その他
Badr, et al. 2015 ²⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 進行肺がん患者と主介護者 ・39組 	<ul style="list-style-type: none"> 介入 ・修士号をもつメンタルヘルスカウンセラーによる、1時間/1回/週×6週間の電話カウンセリングであり、6つの構成要素（ストレスとコーピング、症状マネージメント、効果的なコミュニケーション、問題解決、関係性の維持）から構成 ・介入期間：6週間 ・20組 	<ul style="list-style-type: none"> 対照 ・通常ケア群 ・19組 	<ul style="list-style-type: none"> 気持ちのつらさアウトカム ・抑うつ：PROMIS short-form depression measure ・不安：PROMIS short-form anxiety measure ・評価時期：ベースライン、8週間後 	<ul style="list-style-type: none"> 気持ちのつらさの改善/悪化率 ・抑うつ：介入後、介入群で有意に改善した (P<0.0001) ・不安：介入後、介入群で有意に改善した (P<0.0001) 	<ul style="list-style-type: none"> その他 [患者の気持ちのつらさ以外のアウトカム] ・家族関係：介入後、介入群は対照群に比し関係性のスコアが有意に改善した [介護者のアウトカム] 介護者の抑うつ：介入後、介入群 11.50±3.20 (mean±SD), 対照群 16.53±5.47 であり、両群間で平均値に有意な差がみられた (P<0.0001) 介護者の不安：介入後、介入群 12.10±3.60, 対照群 17.16±5.41 であり、両群間で平均値に有意な差がみられた (P<0.0001) Caregiver の家族関係：介入後、介入群の Caregiver は、対照群と比してスコアが有意に改善した
Badr, et al. 2019 ³⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 放射線治療開始となった頭頸部がん患者と配偶者/パートナー ・30組 	<ul style="list-style-type: none"> 介入 ・SHARE intervention（修士号をもつメンタルヘルスカウンセラーによる、1時間/1回/週×6回の電話カウンセリングであり、6つの構成要素（セルフケア、症状マネージメント、ストレスマネージメント、コーピング、治療後の回復、がん罹患後の新しい日常）から構成 ・介入期間：10週間 ・15組 	<ul style="list-style-type: none"> 対照 ・通常ケア群 ・15組 	<ul style="list-style-type: none"> 気持ちのつらさアウトカム ・抑うつ：PROMIS short-form depression measure ・不安：PROMIS short-form anxiety measure ・評価時期：ベースライン、4週間後 	<ul style="list-style-type: none"> 気持ちのつらさの改善/悪化率 ・抑うつ：介入後、介入群の患者は対照群に比し抑うつつのスコアが有意に低かった ・不安：介入後、両群間で有意差なし ※患者と配偶者/パートナーの結果を合わせて解析されている 	<ul style="list-style-type: none"> その他 [患者の気持ちのつらさ以外のアウトカム] 家族関係：介入後両群間で有意差なし [介護者のアウトカム] ・配偶者の抑うつ：介入群は対照群に比し有意に改善した (Cohen's d, -0.86) ・配偶者の不安：介入後、群間差なし

(つづく)

【臨床疑問6】 文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない患者・介護者への介入研究）

◆患者と介護者への介入（20件）つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさの改善/悪化率	その他
Heinrichs, et al. 1985 ⁴⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・KPS70以上のがん患者とその配偶者 ・がん患者51名、配偶者36名 	<ul style="list-style-type: none"> ・Stress and activity management treatment program (6週間の小グループプログラム、病気と治療・ストレスとコーピングに関する情報、リラクゼーション、認知療法、問題解決プログラムの内容が含まれている) ・介入期間：記載なし ・患者26名+配偶者12名 	<ul style="list-style-type: none"> ・対照群 ・患者25名+配偶者13名 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：SCL-90-R depression subscale ・不安：SCL-90-R anxiety subscale ・評価時期：ベースライン、介入後、2カ月後、4カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：介入後、介入群の抑うつスコアが対照群に比し有意に低かった ・不安：介入後、介入群の不安スコアが対照群に比し有意に低かった 	<ul style="list-style-type: none"> ・[介護者のアウトカム] ・配偶者の抑うつ：介入後、群間差なし ・配偶者の不安：介入後、群間差なし
Kuijter, et al. 2004 ⁵⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・がん患者と配偶者/同居者 ・59組 	<ul style="list-style-type: none"> ・介入群（心理士による1.5時間/回/2週×6回の対面プログラム、認知行動的アプローチ） ・介入期間：12週間 ・32組 	<ul style="list-style-type: none"> ・対照群（待機群） ・27組 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：CES-D ・評価時期：ベースライン、1週間後、3カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：介入群では介入前に比し介入後抑うつスコアが有意に減少していたが、対照群では同期間のスコアに変化なし 	<ul style="list-style-type: none"> ・[介護者のアウトカム] ・パートナーの抑うつ：介入後、群間差なし
Mahmmodi, et al. 2016 ⁶⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・化学療法中の胃がん患者とその家族 ・78組 	<ul style="list-style-type: none"> ・family-based education (研究チームが、1週間にわたり、患者と家族に対して、30分×5回のグループセッション：うつへの対処戦略等を含む教育的介入であり、教育用冊子やCDの提供あり) ・介入期間：1週間 ・39組 	<ul style="list-style-type: none"> ・対照群（患者のみ） ・39組 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：BDIの合計点の変化 ・評価時期：ベースライン、介入後 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：介入後、介入群で有意に改善した (P=0.03) 	<ul style="list-style-type: none"> ・[介護者のアウトカム] ・介護者アウトカムの記述なし

(つづく)

【臨床疑問 6】文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない患者・介護者への介入研究）
 ◆患者と介護者への介入（20件）つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさの改善/悪化率	その他
Porter, et al. 2011 ⁷⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 早期肺がん患者および介護者 ・233組 	Caregiver-assisted CST(正看護師による全14回の電話セッション：症状管理戦略のトレーニング、ハンドアウトやCDの提供あり) <ul style="list-style-type: none"> ・介入期間：8カ月 ・117組 	<ul style="list-style-type: none"> 対照群 (cancer education/support 群：患者と介護者が治療や症状を話し合うよう支援し、必要な情報を提供) ・116組 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：BDIの合計点 不安：STAIの合計点 QOL：FACT-Lの一般的な下位尺度(身体、機能、社会)と肺癌特有の下位尺度 ・評価時期：ベースライン、介入後、4カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：介入群において、有意な改善を認めた 	[患者の気持ちのつらさ以外のアウトカム] <ul style="list-style-type: none"> 身体的QOL、機能的QOL：介入群において有意な改善があった ・ステージIの患者はcancer education/support介入からより恩恵を受け、ステージII～IIIの患者はCST介入からより恩恵を受けていた [介護者のアウトカム] <ul style="list-style-type: none"> 介護者のPOMS-B不安サブスケール (SE=0.21, P=0.02) に対する時間の有意な主効果が示された
Schellekens, et al. 2017 ⁸⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 肺がん患者および介護者 ・63名の患者と44名の介護者 	mindfulness-based stress reduction (MBSR 教員による2.5時間のセッション×回、45分/日の自宅練習を含む6時間のサイレントデイ：マインドfulnessに基づくストレス軽減) <ul style="list-style-type: none"> ・介入期間：8週間 ・31名の患者と21名の介護者 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア群 ・32名の患者と23名の介護者 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：HADS-D 不安：HADS-A 一般的な気持ちのつらさ：HADSの合計点 ・QOL：EORTC-QLQC30-GHSの合計点 ・評価時期：ベースライン、介入後、3カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ・不安：介入群で有意な改善を認めた 	QOL：介入群で有意な改善を認めた [介護者のアウトカム] <ul style="list-style-type: none"> 介護者の抑うつ・不安などのアウトカムは、介入群と通常ケア群で有意差なし

(つづく)

【臨床疑問6】 文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない患者・介護者への介入研究）

◆患者と介護者への介入（20件）つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさの改善/悪化率	その他
Badger, et al. 2007 ⁹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 術後治療中のI～III期乳がん患者とパートナー 97組（患者と配偶者） 	<ul style="list-style-type: none"> 介入 a : telephone interpersonal counseling (精神科看護カウンセラーによる電話カウンセリング介入) 介入 b : self-managed exercise (自己管理で定期的な運動を行う) 介入期間：6週間 介入 a : 38組 介入 b : 23組 	<ul style="list-style-type: none"> 乳がんに関する情報の印刷物を渡し、電話で簡単なフォローアップのみ 37組 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：CES-D 不安：PANAS（4項目）+SF-12（1項目）+Index of Clinical Stress（3項目） 評価時期：ベースライン、6週間後、10週間後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：ベースラインの抑うつスコアに有意差があり、介入後の結果はみられなかった 不安：ベースラインでの不安スコアの群間差はなく、ベースラインと6週間後のスコアの比較したところ有意に減少していたが、対照群では有意な減少はみられなかった 	<ul style="list-style-type: none"> 介護者のアウトカム パートナーの抑うつ：ベースラインと6週間および10週後のスコアを比較したところ、3群とも有意に減少した（$P < 0.001$）。 パートナーの不安：ベースラインと6週間および10週後のスコアを比較したところ、介入 a 群と介入 b 群で有意に減少した（$P < 0.001$）が、AC 群では有意な減少がみられなかった。
Kozachik, et al. 2001 ¹⁰⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 新規に固形がん/非ホジキンリンパ腫と診断され化学療法を開始して56日以内の患者と caregiver 120組 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer Care Intervention（修士をもつ看護師による症状マネージメント・教育・情緒的サポートの全9回（対面1時間×5回・電話20分×4回）からなる介入、1回/2週×16週間） 介入期間：16週間 61組 	<ul style="list-style-type: none"> 対照群 59組 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：CES-D 評価時期：ベースライン、9週目、24週目 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：介入後の患者の抑うつスコアにおいて、群間差なし（差の検定結果なし） 	<ul style="list-style-type: none"> 介護者のアウトカム 介護者の抑うつ：介入後、群間差なし
Kurtz, et al. 2005 ¹¹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 初回化学療法中の固形がん患者と caregiver 237組 	<ul style="list-style-type: none"> 介入群〔全10回（対面5回、電話5回）/20週間のプログラム、認知行動変化モデルに基づく症状コントロール介入〕 介入期間：20週間 118組 	<ul style="list-style-type: none"> 対照群 119組 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：CES-D 評価時期：ベースライン、10週間後、20週間後 	<ul style="list-style-type: none"> 介入前後の患者の抑うつスコア：介入群前12.2±9.0、後6.6±7.7、対照群前13.6±9.0、後9.9±9.2（平均±標準偏差）であった（差の検定結果なし） 	<ul style="list-style-type: none"> 介護者のアウトカム 介護者の抑うつ：介入後、群間差なし

（つづく）

【臨床疑問6】文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない患者・介護者への介入研究）
◆患者と介護者への介入（20件）つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさの改善/悪化率	その他
Lewis, et al. 2019 ⁽²⁾	ランダム化比較試験	・6カ月以内にstage 0～Ⅲ期乳がんの診断された患者とcaregiver ・322組	・介入群（Help Her Heal Program：看護師/certified health educator/SWによる心理教育的なセッション0.5～1時間/回/2週間×5回） ・介入期間：10週間 ・159組	・対照群（bookletのみ郵送） ・163組	・抑うつ・不安：ベースライン3カ月後、6カ月後、9カ月後とも介入群と対照群との間に有意差なし ・評価時期：ベースライン、3カ月後、6カ月後、9カ月後	・抑うつ・不安：ベースライン3カ月後、6カ月後、9カ月後とも介入群と対照群との間に有意差なし	[患者の気持ちのつらさ以外のアウトカム] 家族関係：ベースラインから3カ月後のmarital communicationのスコアは介入群で有意に改善した [介護者のアウトカム] 介護者の抑うつ：介入3カ月後、介入群は、対照群と比して、有意な改善あり 介護者の不安：介入3カ月後、6カ月後、介入群は、対照群と比して、有意な改善あり 介護者の家族関係：介入3カ月後、6カ月後、9カ月後ともに、対照群と比して有意な改善あり
Manne, et al. 2005 ⁽³⁾	ランダム化比較試験	・術後6カ月以内の早期乳がん患者（介入群はcoupleで参加） ・238組	・couple-focused therapy（週1回90分セッション×6回のグループ介入：サポートと対処スキルの向上に焦点） ・介入期間：6週間 ・120組	・通常ケア群 ・118組	・抑うつ、不安：MHI-depression ・不安：MHI-anxiety ・評価時期：ベースライン、1週間後、6カ月後	・抑うつ、不安：群間比較の結果、有意な改善はみられなかった	・介入群に割り付けられた120組のうち42組は一度も治療セッションに参加していない [介護者のアウトカム] ・介護者アウトカムの記述なし
McCorkle, et al. 2007 ⁽⁴⁾	ランダム化比較試験	・根治的術前立腺摘出術を受けた前立腺がん患者および配偶者 ・126組	Standardized nursing intervention（SNiIP：看護師が、1回の家庭訪問と1回の電話×8週の患者向け・介護者向け・カップル向けに実施） ・介入期間：8週間 ・62組	・対照群 ・64組	・抑うつ：CES-D ・評価時期：ベースライン、術後1カ月後、術後3カ月後、術後6カ月後	・抑うつ：群間比較の結果、有意な改善はみられなかった	・患者/配偶者とも、対照群、介入群にかかわらず、時間の経過とともに抑うつ症状が減少傾向にあった

(つづく)

【臨床疑問6】 文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない患者・介護者への介入研究）

◆患者と介護者への介入（20件）つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさの改善/悪化率	その他
McLean, et al. 2013 ⁽⁵⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・転移性がん患者と1年以上の恋愛関係にある者はパートナーのどちらかがRDAS≦47 ・42組 	<ul style="list-style-type: none"> ・Emotionally Focused Therapy (心理士による週1回、1時間のカッパルセッション) ・介入期間：2~3カ月 ・22組 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア群 ・20組 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：BDI-IIの合計点 ・評価時期：ベースライン、介入後、3カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：介入後のスコアには両群間有意差なし 	<ul style="list-style-type: none"> ・[患者の気持ちのつらさ以外のアウトカム] ・介入群は通常ケア群に比べて、夫婦間の機能・婚姻の苦痛(RDAS) (P≦0.0001) と患者の介護者の共感的ケアの経験 (P=0.02) に有意な改善をもたらした ・[介護者のアウトカム] ・パートナー評価の夫婦間の機能・婚姻の苦痛 (RDAS) は通常ケア群に比べて介入群で有意な改善あり (P=0.001)
Nicolaisen, et al. 2018 ⁽⁶⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・乳がん患者とパートナー ・198組 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hand in Hand intervention (臨床心理士による、手術後5カ月までの間に、4~8のカッパルセッション；夫婦間の対処や適応を高めるトレーニング) ・介入期間：記載なし ・102組 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア群 ・96組 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：HADS-D ・不安：HADS-A ・評価時期：ベースライン、5カ月後、10カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：両群間で有意差なし ・不安：両群間で有意差なし 	<ul style="list-style-type: none"> ・[患者の気持ちのつらさ以外のアウトカム] ・がん関連の苦痛 (ES) は、患者とパートナーの両方で時間の経過とともに減少したが、有意差なし ・[介護者のアウトカム] ・パートナーの抑うつ・不安・家族関係とも、介入群と通常ケア群で有意差なし

(つづく)

【臨床疑問6】文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない患者・介護者への介入研究）

◆患者と介護者への介入（20件）つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさの改善/悪化率	その他
Baucom, et al. 2009 ¹⁷⁾	ランダム化比較試験	I～II期乳がん患者と配偶者/パートナー14組	<ul style="list-style-type: none"> Couple-based relationship enhancement (カップル・セラピヤーの訓練を受けた臨床心理学の博士課程の学生による6回の対面セッション：乳がんに関する情報、コミュニケーション技術、問題解決などの内容が含まれている) 介入期間：記載なし 8組 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア群 6組 	<ul style="list-style-type: none"> 全般的な気持ちのつらさ：BSI-18 QOL：FACT-B 評価時期：ベースライン, 介入後, 1年後 	<ul style="list-style-type: none"> 全般的な気持ちのつらさ：介入後と1年後のフォローアップ時, 介入群の患者は通常ケア群に比し, 改善していたと記述されているが, 解析結果が示されていない 	<ul style="list-style-type: none"> QOLや家族関係も改善していたと記述されているが, 解析結果が示されていない <p>【介護者のアウトカム】</p> <ul style="list-style-type: none"> 介入後と1年後のフォローアップ時, 介入群の配偶者/パートナーでは通常ケア群に比し, 心理的因子 (BSI-18, FACT-B) も家族関係の因子 (QMI) も改善していたと記述されているが, 解析結果が示されていない
Couper, et al. 2015 ¹⁸⁾	ランダム化比較試験	12カ月以内に前立腺がん (T1～3, N0, M0) と診断された患者と1年以上同居している配偶者/パートナー62組	<ul style="list-style-type: none"> Cognitive existential couple therapy (精神医療の専門家による1～1.5時間/回/週×6週間のプログラムの) 介入期間：記載なし 30組 	<ul style="list-style-type: none"> 対照群 32組 	<ul style="list-style-type: none"> 全般的な気持ちのつらさ：MHI-18 評価時期：ベースライン, 10週間後, 9カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 全般的な気持ちのつらさ：両群間でベースラインから10週間および9カ月後のFRI下位尺度 (couple cohesion) は介入群で有意に高かった (P=0.03) <p>【患者の気持ちのつらさ以外のアウトカム】</p> <ul style="list-style-type: none"> 家族関係：ベースラインから9カ月後のFRI下位尺度 (couple cohesion) は介入群で有意に高かった (P=0.03) <p>【介護者のアウトカム】</p> <ul style="list-style-type: none"> 若いパートナーの気持ちのつらさ：介入群は, 対照群と比して, ベースラインから10週後のMental Health Inventoryスコアに有意差あり (P=0.008) 家族関係：介入群は, 対照群と比して, ベースラインから9カ月後のFRIスコアに有意差あり (P=0.009) 	

(つづく)

【臨床疑問6】 文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない患者・介護者への介入研究）
 ◆患者と介護者への介入（20件）つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさの改善/悪化率	その他
Heinrichs, et al. 2012 ⁽⁹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> Stage I～IIIの乳がん/婦人科がんと診断された患者と1年以上同居している配偶者/パートナー 90組 	<ul style="list-style-type: none"> Relationship enhancement program（2時間/回/2週×4回の対面プログラム、パートナーとの関係性、認知行動療法介入の内容が含まれている） 介入期間：8週 45組 	<ul style="list-style-type: none"> 対照群 Control program：1回2時間のみが関する情報提供 45組 	<ul style="list-style-type: none"> 気持ちのつらさ：Questionnaire on Stress in Cancer Patients 評価時期：ベースライン、6カ月後、12カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 介入後の結果のみの解析なし（解析結果は尺度ごとにTime, Group, Time×groupとして示されている） ※ベースラインの気持ちのつらさスコアに群間差あり 	<ul style="list-style-type: none"> 介護者のアウトカム 配偶者のみの解析結果なし
Manne, et al. 2007 ⁽²⁰⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 術後6カ月以内の早期乳がん患者（介入群はcoupleで参加） 238組 	<ul style="list-style-type: none"> couple-focused therapy（週1回90分×6回のグループ介入：がんの心理的影響を理解することに焦点を当て、夫婦や関係性への強化） 介入期間：6週間 120組 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア群 118組 	<ul style="list-style-type: none"> 一般的な気持ちのつらさ：MHI-18 評価時期：ベースライン、1週間後、6カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 全般的な気持ちのつらさ：群間比較の結果、有意な差は認めなかった 	<ul style="list-style-type: none"> 介入群に割り付けられた120組のうち42組は一度も治療セッションに参加していない 介護者のアウトカム 介護者アウトカムの記述なし
Manne, et al. 2011 ⁽²¹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 限局性前立腺がんとそのパートナー 71組 	<ul style="list-style-type: none"> intimacy-enhancing therapy（トレーニングを受けた介入者が、90分のカップルセッション×5回：がんに関する考えや感情を共有するための夫婦能力の向上などのスキルトレーニング、自宅での練習） 介入期間：記載なし 37組 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア群 34組 	<ul style="list-style-type: none"> 一般的な気持ちのつらさ：MHI 評価時期：ベースライン、2カ月後（ベースラインから） 	<ul style="list-style-type: none"> 全般的な気持ちのつらさ：治療による有意な差は認めなかった 	<ul style="list-style-type: none"> がん特有の苦痛、がんの心配、人間関係の満足度、および人間関係の親密さについては、治療による有意な効果はなかった。 介護者のアウトカム パートナーの全般的苦痛、がん特有の苦痛、がんの心配、人間関係の満足度、および人間関係の親密さについては、治療による有意な効果はなし

BDI : Beck Depression Inventory, BDI-II : Beck Depression Inventory-II, BSI-18 : Brief Symptom Inventory-18, CES-D : Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, EORTC-QLQ30-GHS : European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-global health status, FACT-B : Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast, FACT-L : Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung, HADS-A : Hospital Anxiety and Depression Scale-anxiety, HADS-D : Hospital Anxiety and Depression Scale-depression, MHI-18 : Mental Health Inventory-18, PANAS : Positive and Negative Affect Schedule, SCL-90-R : Symptom Checklist 90-Revised, STAI : State-Trait Anxiety Inventory

【臨床疑問6】文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない患者・介護者への介入研究）
◆介護者のみへの介入（5件）

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさの改善/悪化率	その他
Blanchard, et al. 1996 ²²⁾	ランダム化比較試験	がん患者の配偶者（介入は配偶者のみ） ・66名	Coping with Cancer intervention program（経験のあるソーシャルワーカーが1時間×6回の問題解決モデルに基づいたカウンセリングを行う） ・介入期間：6週間 ・配偶者30名	・通常ケア群 ・配偶者36名	・抑うつ：CES-D ・QOL：Functional living Index-Cancer ・評価時期：ベースライン、介入後、6カ月後（ベースラインから）	・介入2週後の結果、すべてのアウトカムで有意差なし	【患者の気持ちのつらさ以外のアウトカム】 ・介入群の患者ではベースラインとベースライン6カ月後の抑うつスコアに有意な変化（抑うつつ少）がみられた 【介護者のアウトカム】 ・配偶者のアウトカムは有意差なし
Bultz, et al. 2000 ²³⁾	ランダム化比較試験	1年以内にI/II期の乳がんと診断された患者とパートナー（介入はパートナーのみ） ・36組（介入直前に2組がドロップアウト）	Psychoeducational group intervention（ファシリテーター：心理士2名、1.5～2時間/1回/週×6週間のグループセッション：病氣と心理社会的側面について情報提供1回、腫瘍内科の講義1回、他の4回のセッションは非構造的に患者との関係や気持ちの問題について取り上げる） ・介入期間：6週間 ・15組	・対照群 ・19組	・抑うつ：POMS-depression/dejection ・不安：POMS-tension/anxiety ・気持ちのつらさ：POMS-total mood disturbance (TMD) ・評価時期：ベースライン、6週間後、3カ月後	・6週間の介入後、すべてのアウトカムで両群に差はみられないようであった（差の検定結果なし）	【介護者のアウトカム】 ・対照群に比し介入群のパートナーでは3カ月後のPOMS-TMDが有意に低下した
Carlson, et al. 2017 ²⁴⁾	ランダム化比較試験	18カ月以内に前立腺がん（転移なし）と診断された患者とパートナー（介入はパートナーのみ） ・99組	Supportive expressive therapy（ファシリテーター：経験のある博士レベルの心理士2名、1.5時間/回/週×6週間のコーピングセッション） ・介入期間：6週間 ・45組	・対照群 ・44組	・抑うつ：POMS-depression/dejection ・不安：STAI ・気持ちのつらさ：POMS-TMD ・評価時期：ベースライン、3カ月後、6カ月後	・介入後、患者アウトカムで有意差なし	【介護者のアウトカム】 ・配偶者のアウトカムも有意差なし

（つづく）

【臨床疑問6】文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない患者・介護者への介入研究）
◆介護者のみへの介入（5件）つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさの改善/悪化率	その他
O'Toole, et al. 2019 ²⁵⁾	ランダム化比較試験	・予後6カ月以上のがん患者の介護者 (DT>4) (介入は介護者のみ) ・81組	Emotion Regulation Therapy (訓練を受けた大学院生が、週1回×8回：心理教育、4種類のマインドフルネスを用いた注意制御スキルの訓練) ・介入期間：8週間 ・43組	・介入群 (待機群) ・38組	・全般的な気持ちのつらさ：HADSの合計点 ・QOL：EORTC-QLQ-C30 ・評価時期：ベースライン、4週、8週間後、3カ月、6カ月	・全般的な気持ちのつらさ：有意な改善なし	・QOL：介入後、有意に改善した。 [介護者のアウトカム] ・介護者アウトカム(HADS, Penn State Worry Questionnaire, Caregiver Reaction Assessment, World Health Organization-5 Well-Being Index) が介入群で有意に改善した
Shaw, et al. 2016 ²⁶⁾	ランダム化比較試験	・予後不良の消化器がん患者の介護者 (介入は介護者のみ) ・128名	Family Connect telephone intervention (経験豊富な臨床心理士による、患者の退院後の最初の10週間、介護者に4回の構造化された電話) ・介入期間：10週間 ・64名	・通常ケア群 ・64名	・全般的な気持ちのつらさ：DT ・QOL：FACT-G ・評価時期：ベースライン、3カ月後、6カ月後	・患者アウトカムの有意な改善なし	[介護者のアウトカム] ・介護者アウトカム (SF-12, Caregiver Reaction Assessment, Partner and Caregiver Supportive Care Needs Survey) も両群間有意差なし

CES-D : Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, DT : Distress Thermometer, EORTC-QLQ-C30 : European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30, FACT-G : Functional Assessment of Cancer Therapy-General, HADS : Hospital Anxiety and depression Scale, POMS : Profile of Mood States, STAI : State-Trait Anxiety Inventory

臨床疑問 7

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的として、ピアサポートは推奨されるか？

▶ 推奨文

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的として、ピアサポートを単独では行わないことを提案する。

本ガイドライン総論や他の臨床疑問の内容を踏まえ、患者の価値観や各施設の実施可能性を勘案し個別的なケアを併せて提供すべきである。

※この推奨文の適用にあたっては、以下の留意事項を必ず参照すること

■推奨の強さ：2（弱い）

■エビデンスの確実性（強さ）：D（非常に弱い）

〈留意事項〉

本臨床疑問における「閾値以上の気持ちのつらさ」の定義については本章冒頭（P212）を参照されたい。

本臨床疑問は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象に、気持ちのつらさの軽減を目的としてピアサポートを単独で実施する状況を想定して設定したものである。推奨は、「閾値以上の気持ちのつらさ」を有する成人がん患者を対象とした研究に基づいて作成した。

ピアサポートの詳細は、Ⅱ章-9B-4「がんピアサポート」（P184）を参照されたい。

システマティックレビューの結果、該当する研究が乏しかったため、そのような対象と目的に対して、ピアサポートを「単独では」行わない提案とした。「閾値以上の気持ちのつらさを有するがん患者」に対しては、より推奨度の高い介入を優先すべきである。

一方、「対象者の気持ちのつらさの閾値が設定されていない研究」や「対象者の気持ちのつらさの定義がなされていない研究」において、ピアサポートが気持ちのつらさを軽減する可能性が報告されている。そのため、推奨度が高い他の介入を十分に検討したうえで、補助的に「閾値以上の気持ちのつらさ」を有するがん患者に対して、気持ちのつらさの軽減を目的としてピアサポートを実施することを妨げるものではない。

また、ピアサポートは、患者の気持ちのつらさの軽減以外にも、自己効力感の改善、健康関連行動（例：身体活動、食習慣、投薬や治療の遵守）、ソーシャルサポート、コーピング、QOLの改善などを目的として実施されることもあり、ピアサポートをそのような目的で行うことを妨げるものではない。

閾値以下の気持ちのつらさは、本臨床疑問・推奨文の対象ではないが、「閾値以上の気持ちのつらさ」に対する研究知見が不十分な場合に、「対象者の精神心理的苦痛の定義がなされていない研究」の知見が参考になる可能性があると考え、末尾に【参考：対象者の精神心理的苦痛の定義がなされていない研究の概要】としてまとめた。

●採用文献の概要

システマティックレビューを実施するにあたり、本臨床疑問で対象とするピアサポートを、①がん経験者が主体となる介入であること、②医療者の関与が間接的であること（医療者が直接患者に会うことはしない）、③がん患者間の相互交流が主介入であること（対面・電話・メール・オンライン面会など、手段については問わない）、と定義した。がん患者の話を一方向的に聞くなどの、患者間の相互交流が含まれない介入研究は除外した。また、精神保健

の専門家が関与する介入は、がん経験者によるピアサポート介入と精神保健の専門家による介入の効果を判別することが困難なため、精神保健の専門家が主導するがん患者を対象とした集団精神療法やサポートグループに関する研究、専門職が患者グループのファシリテータとして参加した研究や、必要に応じて専門職ががん患者に直接関与した研究も、本臨床疑問の対象から除外した。

システマティックレビューの結果、本臨床疑問に関する、閾値以上の気持ちのつらさを有するがん患者を対象としたランダム化比較試験は、Leeら¹⁾による1件であった。気持ちのつらさの程度に関する包含基準がない研究（閾値を設定しない研究）で、気持ちのつらさに関連するアウトカムを検証したランダム化比較試験は12件あり、そのなかでサブグループ解析により閾値以上の気持ちのつらさに関する知見を含んだ研究は2件^{ab)}あった。

ガイドライン作成グループは、本臨床疑問の推奨の判断に重要なアウトカムとして、1) 抑うつ、2) 不安、3) 全般的な気持ちのつらさの3つのアウトカムに関するエビデンスを評価した。

1) 抑うつ〔エビデンスの確実性（強さ）：D（非常に弱い）〕

Leeら¹⁾は、新規に診断されたstage I～Ⅲの乳がん患者64名を対象に、通常ケアを受けた65名を対照群としたピアサポートに関するランダム化比較試験を行った。Hospital Anxiety and Depression Scale（HADS）で測定した、抑うつまたは不安症状を有する患者（HADS \geq 8、ただし、精神疾患のために治療やケアを受けている者を除く）に対して、訓練を受けたピアサポート・パートナーが6週間、週1回対面または電話で個別に情緒的な支援を提供するプログラムの効果を検証した。本研究のピアサポート介入は、がん患者の心理的苦痛を緩和するため、理論的枠組みとして自己効力感（self-efficacy）の向上を主要アウトカムとして設計された。その結果、HADS抑うつサブスケールの得点は2群間で有意差を認めなかった。介入群においては自己効力感の向上が報告された。

2) 不安〔エビデンスの確実性（強さ）：D（非常に弱い）〕

前掲のLeeら¹⁾による新規乳がん患者64名を対象に、通常ケアを受けた65名を対照群としてピアサポート介入の効果を検証するランダム化比較試験を行った結果、HADS不安サブスケールで測定された不安症状について介入群と対照群の間で有意差は認められなかった。

3) 全般的な気持ちのつらさ（general psychological distress）

全般的な気持ちのつらさをアウトカムとした該当論文はなかった。

●解説

閾値以上の気持ちのつらさを有する成人がん患者に対して、抑うつ、不安などの精神心理的苦痛の軽減に関する効果を検証したランダム化比較試験はLeeら¹⁾による1件で、対照群との有意差を認めなかった。さらに、関連する知見を含む2件の研究においても結果が分かれたことから、エビデンスの確実性（強さ）は、「非常に弱い」とした。

1) 益と害のバランス

益：気持ちのつらさを有するがん患者がピアサポートを受けることで、患者の精神心理的苦痛の軽減は示されなかった（非常に弱い）。

害：気持ちのつらさを有するがん患者がピアサポートを受けることで、患者の精神的苦痛の増悪は示されなかった（非常に弱い）。

2) 患者の価値観・希望

がん患者のピアサポート介入への参加目的や動機は、必ずしも抑うつや不安といった閾値以上の気持ちのつらさの軽減とは限らない。「他のがん患者の意見や経験について聞きたい」というがん患者は存在し^{ac)}、ピアサポートはそのような患者のニーズにマッチするものと考えられる。一方で、他の患者と接することの負担を感じる患者もいることから、患者のニーズに応じて、利用の目的や方法などについて検討する必要がある。

3) コスト・臨床応用性

①コストについて

ピアサポート介入に関するコストや費用対効果について検証した研究はなかった。しかし、気持ちのつらさを有するがん患者のケアにピアサポートを導入するにあたっては、ピアサポーターに対する事前の教育研修や専門職によるスーパービジョンなどの十分なサポートが得られるように配慮する必要があり、ピアサポートの実施には一定のコストがかかると考えられる。一方、現在がん診療連携拠点病院において設置が要件とされている「がんサロン」は、ピアサポートの場としての活用が期待されており、がん経験者であれば誰でも無料で利用可能である。

②臨床応用性について

上述のように、閾値以上の気持ちのつらさに対するピアサポートの有効性は、十分に実証されているとはいえない。Lee らの研究¹⁾では、参加者の脱落率が高く、脱落した参加者はプログラムから負の影響を受けていた可能性がある。また、後述の【対象者の精神心理的苦痛の定義がなされていない研究】（気持ちのつらさの程度に関する包含基準がない研究）においては、気持ちのつらさが増悪した研究や、介入群よりも対照群の改善度の方が高い研究も報告されており、ピアサポートを閾値以上の気持ちのつらさに対して単独で用いた場合に、逆に気持ちのつらさが増悪する参加者がいる可能性がある。したがって、ピアサポートは精神保健の専門家による介入の代用として導入するべきではない。特に、患者に精神疾患の既往がある場合、精神症状の重症度が高い場合、スクリーニングツールなどでカットオフ値を超えていて（すなわち、閾値以上の気持ちのつらさを有して）精神疾患をかかえている可能性が高い場合、などは、まず精神保健の専門家にコンサルトすることが勧められる。患者がピアサポートを利用している間も定期的に精神症状を評価し、状態が悪化した場合は、速やかな対処が求められる。

ピアサポート介入には、対面/電話/オンライン、個別/グループなどのさまざまな種類があり、ピアサポーターの役割も画一化されていないため、介入の特徴に応じた提供体制を整え

ていく必要がある（Ⅱ章-9B-4 がんピアサポート「2. ピアサポートの方法と役割」参照）。例えば、わが国のがん診療連携拠点病院で実施されている「がんサロン」は、がん患者であれば誰でもアクセス可能であるため、利用者は閾値以上の気持ちのつらさを有する患者と、そのような気持ちのつらさを有しない患者が混在している可能性がある。閾値以上の気持ちのつらさを有する患者へのピアサポート介入については、ピアサポーター側が対応に難渋し、過負荷となることも危惧される（Ⅱ章-9B-4 がんピアサポート「3. ピアサポートの効果と懸念」参照）。ピアサポーター自身の気持ちのつらさや参加者とのトラブルなどに対する対処を含め、がんサロンにおけるピアサポートの提供にあたっては、ピアサポーターに教育研修の機会を確保するとともに多職種チームでサポートし、ピアサポーターが専門職と協働して活動できる環境を整えていく必要がある（Ⅱ章-9B-4 がんピアサポート「5. ピアサポーター養成内容と活動実態」参照）。

わが国におけるピアサポートには、閾値以上の気持ちのつらさを有しない患者も多く参加していることが考えられ、システマティックレビューによるエビデンスとわが国のピアサポートの現状には非直接性の問題がある。本ガイドライン作成グループとしては、臨床域の気持ちのつらさ（閾値以上の気持ちのつらさ）を有するがん患者に対して、気持ちのつらさの緩和を目的としてピアサポートを単独では提供せず、まず精神保健の専門家による治療的介入および観察を継続することを提案する。そのうえで、患者のニーズやピアサポートの実施状況に応じて、ピアサポートを他の目的で提供することは否定しないこととした。

●参考：対象者の精神心理的苦痛の定義がなされていない研究の概要

システマティックレビューの結果、気持ちのつらさの程度に関する包含基準がない研究が12件あった。その内訳は、乳がん患者を対象とした研究が7件、前立腺がん患者を対象とした研究が2件、対象者のがん種を限定しない研究が3件あった。これらの研究のなかでピアサポートはさまざまな方法によって提供されていた。介入の主体となるがん経験者に教育訓練を実施した研究は10件あり、そのうち、構造化された介入プログラムの効果を検証した研究が5件含まれた。

ピアとの対面による介入を実施した研究が5件で、電話やインターネットなどを使用した非対面によるピアとの交流が中心となる介入を実施した研究が7件あった。

1) 抑うつをアウトカムとした研究

抑うつを評価した研究は10件^{a,d-1)}あり、そのうち、抑うつが改善したのは2件であった^{d,e)}。改善がみられなかった研究は8件で、そのうちの1件は、介入6カ月後に対照群の方が介入群よりも抑うつの改善の程度が大きく、介入群では非機能的なコーピング（anxious preoccupation, helplessness, confusion and depression）の減少の幅が対照群に比べて小さかった^{f)}。

Gotay ら^{a)}は、再発から1年を経た乳がん患者152名を対象に、通常ケアを受けた152名を対照群として、電話によるピア・カウンセリングの効果についてランダム化比較試験を実施した。その結果、閾値以上の抑うつの出現頻度は両群で有意差を認めなかった。ただし、介入群の88%が介入に満足し、その他のサポート資源の利用率も高かった。

2) 不安をアウトカムとした研究

不安を評価した研究は3件^{g,h,j}あり、そのうち、1件の研究で不安が軽減し、QOL（社会的機能、食欲不振、経済的困難）にも改善を認めた^g。介入後直後には不安の改善が認められなかった研究2件のうち、1件は6カ月後に有意に改善が認められた^h。

3) 全般的な気持ちのつらさ（general psychological distress）を対象とした研究

全般的な気持ちのつらさを評価した研究は3件^{b,f,m}あった。いずれも介入群で有意な改善を認めなかったが、1件において介入群で全般的精神心理的苦痛の有意な悪化を示し、介入12カ月後もこの傾向は持続していた^m。また、閾値以上の気持ちのつらさに関する二次解析を行った研究もある。Schoverら^bは、アフリカ系アメリカ人の乳がん患者48名を対象に、待機群を対照群として、性機能の向上を目的としたピアカウンセラーによる1対1の構造化された介入プログラム（SPIRIT：Sister Peer counseling in Reproductive Issues after Treatment）に関するランダム化比較試験を実施した。気持ちのつらさをGlobal Severity Index（GSI）で測定した結果、3カ月後に両群間に有意差は認めなかった。一方で、付加的な検討として、閾値以上の気持ちのつらさを有する群（GSI \geq 13）10名とそれ以外の群38名において、介入前後と3カ月後の経時的変化について調査したところ、両群間にはGSI得点の経時的変化に有意差が認められ、閾値以上の気持ちのつらさを有する群において気持ちのつらさが改善していた。

気持ちのつらさの改善を認めた研究は、いずれも介入の主体となるピアサポーターに対する教育訓練が実施されており、1対1のペアによる介入方法を採用していた^{d,e,h}。一方、気持ちのつらさの一時的な悪化を報告した研究、および、対照群の方が気持ちのつらさの軽減の程度が低かった研究は、構造化されていないインターネットを用いたピアグループによる介入効果を検証する研究であった^{f,m}。

上記の通り、気持ちのつらさの程度に関する包含基準がないピアサポート研究では、抑うつ・不安などの気持ちのつらさの有意な改善を認めた報告もあったが、効果は限定的であった^{d,e,g,h}。その理由としては、これらの研究には、もともと気持ちのつらさを有しない患者が少なからず含まれており、介入の効果量が小さかった可能性がある。また、ピアサポートのように専門職が主導しないセルフヘルプ型の介入は、支援ニーズを強く感じている患者群に対して効果が高く、支援ニーズがない、または低い患者が含まれる研究では効果量が小さいと考えられているⁿ。

今後は、がん患者のピアサポートで有効性が期待されるアウトカム、ピアサポートの効果的な実施方法や実施タイミング、ピアサポート介入に適した患者の特性などに関する知見の蓄積が必要である。

がん患者は必ずしも抑うつや不安といった閾値以上の気持ちのつらさの軽減を目的としてピアサポートに参加するわけではない。気持ちのつらさの程度に関する包含基準がない13件のランダム化比較試験においても、介入目的や期待されたアウトカムはメンタルヘルスの改善の他に、自己効力感（「自分は必要な行動をとり、結果を出せる」と考えられる力）の向上^{d,e,i,k}、セクシュアリティの改善^{b,d,e}、QOLの向上^{d,e,g,h,l}、夫婦関係の改善^k、心的外傷後ストレス症状の改善^k、心的外傷後成長^g、コーピング（ストレス反応への対処法）の改善^{g,j,k}、

健康関連行動の促進^{a)}、ストレス・マネジメント・スキルの向上^{h)}、ソーシャルサポートの向上^{d,g,k)}があった。これらの研究のなかで、自己効力感^{d,e)}、セクシュアリティ^{b)}に有意な改善があったことや、介入に対する満足感が高かったこと^{a,l,m)}が報告されている。

4) 関連する他のガイドラインにおける推奨

我々の把握する限り、米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）や欧州臨床腫瘍学会（European Society for Medical Oncology：ESMO）などの主要な国際的なガイドラインにおいて、本臨床疑問に関する推奨はなされていない。

5) 実施に関わる検討事項

閾値以上の気持ちのつらさを有するがん患者に対して、気持ちのつらさの緩和を目的としてピアサポートを単独では提供しないことを提案した。一方で、精神症状の十分な評価を受けないまま、閾値以上の気持ちのつらさをかかえながらピアサポートに参加するケースも十分に考えられる。医療的な対応が必要である気持ちのつらさ（閾値以上の気持ちのつらさ）を、医療ではない枠組みのみで対応することに関するリスクを念頭に置く必要がある。閾値以上の気持ちのつらさを有する患者に対応することが、ピアサポーターにとって過負荷となるリスクも考えられる。ピアサポートの導入にあたっては、精神症状のスクリーニングや評価に加え、精神・心理を含めた多職種チームとの連携が十分に行える体制を確保しておく必要がある。さらに、介入にあたるピアに対する研修や、介入中に十分なサポートができる体制づくりに配慮するべきである。

6) 今後の研究可能性

ピアサポート介入を、閾値以上の気持ちのつらさを有するがん患者に適用していくためには、今後多くの研究が望まれる。はじめに、閾値以上の抑うつ、不安に対する介入研究によって、効果や有害事象を検証する必要がある。また、病期や治療段階など、どのような対象に対してどのような効果が期待できるかに関する知見も重要である。次に、過去の研究から、ピアサポートによって改善したアウトカムが、将来の抑うつや不安に対する予防因子となりうることが指摘されている。気持ちのつらさに対する予防効果も、今後実施する価値のある研究領域である。また、介入を提供するピア自身もさまざまなニーズや課題をかかえている可能性があり、効果的なピアの養成についてのプログラムに関する研究や、ピアに対するサポートに関する研究も必要である。さらに、ピアサポートは、参加者の満足度など、つらさ・抑うつ・不安以外のニーズを満たしている可能性もあるため、抑うつ・不安以外の指標に関するアウトカムの検討も必要である。

（久村和穂，吉川栄省）

■ 文 献

1) Lee R, Lee KS, Oh EG, et al. A randomized trial of dyadic peer support intervention for newly diag-

nosed breast cancer patients in Korea. *Cancer Nurs* 2013; 36: E15-22

参考文献

- a) Gotay CC, Moinpour CM, Unger JM, et al. Impact of a peer-delivered telephone intervention for women experiencing a breast cancer recurrence. *J Clin Oncol* 2007; 25: 2093-9
- b) Schover LR, Jenkins R, Sui D, et al. Randomized trial of peer counseling on reproductive health in African American breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1620-6.
- c) Yoshikawa E, Fujisawa D, Hisamura K, et al. The potential role of peer support interventions in treating depressive symptoms in cancer patients. *J Nippon Med Sch* 2022; 89: 16-23
- d) Weber BA, Roberts BL, Resnick M, et al. The effect of dyadic intervention on self-efficacy, social support, and depression for men with prostate cancer. *Psychooncology* 2004; 13: 47-60
- e) Weber BA, Roberts BL, Yarandi H, et al. The impact of dyadic social support on self-efficacy and depression after radical prostatectomy. *J Aging Health* 2007; 19: 630-45
- f) Høybye MT, Dalton SO, Deltour I, et al. Effect of Internet peer-support groups on psychosocial adjustment to cancer: a randomised study. *Br J Cancer* 2010; 102: 1348-54
- g) Yun YH, Kim YA, Lee MK, et al. A randomized controlled trial of physical activity, dietary habit, and distress management with the Leadership and Coaching for Health (LEACH) program for disease-free cancer survivors. *BMC Cancer* 2017; 17: 298
- h) Nápoles AM, Santoyo-Olsson J, Stewart AL, et al. Nuevo Amanecer-II : results of a randomized controlled trial of a community-based participatory, peer-delivered stress management intervention for rural Latina breast cancer survivors. *Psychooncology* 2020; 29: 1802-14
- i) Walshe C, Roberts D, Calman L, et al. Peer support to maintain psychological wellbeing in people with advanced cancer: findings from a feasibility study for a randomised controlled trial. *BMC Palliat Care* 2020; 19: 129
- j) Nápoles AM, Ortiz C, Santoyo-Olsson J, et al. Nuevo Amanecer: results of a randomized controlled trial of a community-based, peer-delivered stress management intervention to improve quality of life in Latinas with breast cancer. *Am J Public Health* 2015; 105 (Suppl 3) : e55-63
- k) Giese-Davis J, Bliss-Isberg C, Wittenberg L, et al. Peer-counseling for women newly diagnosed with breast cancer: a randomized community/research collaboration trial. *Cancer* 2016; 122: 2408-17
- l) Vilhauer RP, McClintock MK, Matthews AK. Online support groups for women with metastatic breast cancer: a feasibility pilot study. *J Psychosoc Oncol* 2010; 28: 560-86
- m) Salzer MS, Palmer SC, Kaplan K, et al. A randomized, controlled study of Internet peer-to-peer interactions among women newly diagnosed with breast cancer. *Psychooncology* 2010; 19: 441-6
- n) Ugalde A, Haynes K, Boltong A, et al. Self-guided interventions for managing psychological distress in people with cancer; a systematic review. *Patient Educ Couns* 2017; 100: 846-57

【臨床疑問7】文献の概要

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさ アウトカム	気持ちのつらさ	その他
Lee, et al. 2013 ¹⁾	ランダム化 比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 乳がん診断後1カ月以内の20~64歳の女性患者 HADSで8点以上 129名 	<ul style="list-style-type: none"> 訓練を受けたピア・サポーター・パートナー（1年以上前にがん治療を終了した無病の乳がんサバイバー）が実施する介入 約3カ月間、32時間の訓練プログラムを実施 自己効力感の理論に基づく対面または電話（1回20分以上）による1対1の介入 術後6週間、週1回、少なくとも4回以上介入を実施 64名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 65名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：HADS-D 不安：HADS-A 評価時期：6週間後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：両群間で有意差なし（$P=0.26$, 95%CI記載なし） 不安：両群間で有意差なし（$P=0.55$, 95%CI記載なし） 	

HADS-A : Hospital Anxiety and depression Scale-anxiety, HADS-D : Hospital Anxiety and depression Scale-depression

【臨床疑問 7】 文献の概要 (参考: 気持ちのつらさの閾値設定をしていない介入研究)

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Gotay, et al. 2007 ^{a)}	ランダム化比較試験	・ステージI, II, IIIaの乳がん治療後に初回再発を経験した患者 ・305名	・ピアカウンセラーが電話によるカウンセリングや情報提供を実施 ・ピアカウンセラーは、深刻な心理社会的問題への対処法を定めたプロトコルに基づいた研修を受講 ・1カ月以上、週1~2回の頻度で全4~8回 ・152名	・通常ケア ・153名	・抑うつ: CES-D ・評価時期: 3カ月後	・抑うつ: 両群間に有意差なし (P=0.24, OR=1.38, 95%CI 0.80-2.37)	
Schover, et al. 2006 ^{b)}	ランダム化比較試験	・予後1年以上と予測されたステージ0~III Aのアフリカ系アメリカ人の乳がん患者 ・48名	・Sexualityに関するワークブックを用いたピア・カウンセリング・プログラム(SPIRITプログラム) による介入 ・ピアカウンセラーには、講義、読書、ロールプレイ、研究倫理、カウンセリング、スピリチュアリティに関するチャブレンとの話し合いなどを含む3カ月間の研修を実施 ・参加者の自宅またはブライバシーが確保された環境で60~90分間のセッションを3回実施 ・人数記載なし	・待機リスト ・人数記載なし	・全般的な気持ちのつらさ: BSI-18とGSI ・評価時期: 3カ月後	・全般的な気持ちのつらさ: 両群間に有意差なし (データの記載なし) ・GSI: 両群間に有意差なし (データの記載なし)	・両群のデータを統合させて介入前後と3カ月後のアウトカムを解析した結果、GSI得点の経時的な改善に有意差が認められた (P=0.0047)。 ・高distress群 (GSI≧13, 10名) は、低群 (38名) に比べて、GSI得点の経時的な低下に有意差が認められた (P=0.0011)。

(つづく)

【臨床疑問7】文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしない介入研究）つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Weber, et al. 2004 ^{d)}	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 前立腺がんのために6週間前に根治的前立腺摘除術を受けた45歳以上の男性 30名 	<ul style="list-style-type: none"> 情動的なサポートの増進を目的とし、ピア（3年以上の前立腺がんサバイバー）のサポート・パートナーと患者がペアをつくり、面談する サポート・パートナーには2時間のトレーニング・セッションを実施 8週間（週1回、約1時間の面談を8回実施） 15名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 15名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：GDS 評価時期：4週間後、8週間後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：4週間後のGDS得点の变化率は、対照群（0%）と比較して介入群（-88%）が有意に大きかった（$P=0.02$, $F=5.90$, 95%CI記載なし）。8週間後は両群間に有意差なし（$P=0.14$, $F=2.22$, 95%CI記載なし） 	
Weber, et al. 2007 ^{e)}	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 前立腺がんのために根治的前立腺摘除術を受けた男性 72名 	<ul style="list-style-type: none"> 訓練を受けたピアとペアを組み、プライベートな会話がしやすい場所で面談 ピアは、DSM-IVで定義された臨床的うつ病に関する知識、アクティブ・リスニング・スキルによるコミュニケーションについて研修を受講 8週間に8回実施 37名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 35名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：GDS 評価時期：8週間後 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：8週間後、介入群においてGDS得点の改善に有意差あり（$P=0.032$, $F=4.845$, 95%CI記載なし） 	
Heybye, et al. 2010 ^{f)}	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> リハビリテーション・センターで6日間のリハビリ・プログラムに参加した、さまざまな年齢の50歳以上の患者 794名 	<ul style="list-style-type: none"> リハビリ・プログラムに参加した者同士がコミュニケーションを維持・促進するためWeb上の非構造的サポート・グループ（1グループ20名以下） 事前にインターネットの利用方法に関する2時間の講義を受講 1日24時間、13カ月間アクセス可能 361名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 433名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：POMS 下位尺度 depression 全般的な気持ちのつらさ：POMS 総合得点 評価時期：1カ月後、6カ月後、1年後 	<ul style="list-style-type: none"> 介入開始1カ月後において、POMS 総合得点および抑うつ得点の変化について両群間で有意差は認められなかった 数値の記載なし（有意なもののみ記載されていた、95%CI記載なし） 	<ul style="list-style-type: none"> 介入開始6カ月後、介入群ではPOMS 下位尺度の depression（$P=0.04$）の減少幅が対照群と比較して有意に小さかった

(つづく)

【臨床疑問7】 文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない介入研究） つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Yun, et al. 2017 ^{e)}	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 一次がん治療を終了した、さまざまながん種サバイバー ・248名 	<ul style="list-style-type: none"> 介入 <ul style="list-style-type: none"> ・うつ症状を軽減するための健康関連行動を促進するLEACHプログラムに参加 ・LEACHプログラムは下記が含まれる。①1時間の健康教育ワークショップ(身体活動, 食生活, 苦痛の管理), ②3時間の指導のためのワークショップ, ③電話による個別指導 (24週間) ・ピア・サポータは、健康行動管理 (8時間), リーディング (16時間), 実際のヘルスコーチング実践 (24時間) からなる3カ月の訓練プログラムを受講 ・6カ月間 ・134名 対照 <ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア(健康教育ブックレットの提供あり) ・72名 	<ul style="list-style-type: none"> 気持ちのつらさアウトカム <ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：HADS-D 得点 ・不安：HADS-A 得点 ・評価時期：3カ月, 12カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 気持ちのつらさ <ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：3カ月後に両群間で有意差は認められなかった (P=0.986, 95%CI記載なし) ・不安：3カ月後, 介入群で有意に改善した (P=0.025, 95%CI記載なし) 		
Nápoles, et al. 2020 ⁿ⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 診断から1年以内のステージ0~ⅢCの原発性乳がん、カリフォルニア州の農村地域在住のスペイン語を話すラテン系アメリカ人女性患者 ・153名 	<ul style="list-style-type: none"> 介入 <ul style="list-style-type: none"> ・Nuevo Amanecer II と呼ばれる、認知行動学に基づいたストレスや感情をコントロールするためのプログラム(参加者の自宅で実施) ・ピア・サポータは1日8時間のトレーニングを3日間受講 ・ピア・サポータには定期的な支援が提供され、時間外の電話サポートも利用可能 ・週1回90分のセッションを10週間 ・76名 対照 <ul style="list-style-type: none"> ・待機リスト ・77名 	<ul style="list-style-type: none"> 気持ちのつらさアウトカム <ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：PHQ-8 ・不安：BSI-A ・評価時期：3カ月後, 6カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 気持ちのつらさ <ul style="list-style-type: none"> ・抑うつ：3カ月後 (P=0.244, 95%CI記載なし), 6カ月後 (P=0.090, 95%CI記載なし) ともに両群間に有意差は認められなかった。 ・不安：3カ月後には両群間に有意差は認められなかったが (P=0.492, 95%CI記載なし) ・6カ月後, 介入群において不安得点の改善に有意差が認められた (-0.20 vs. -0.02, P=0.049, 範囲0~4, 95%CI記載なし) 	(つづく)	

【臨床疑問7】 文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない介入研究） つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果		
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他	
Walshe, et al. 2020 ¹⁾	ランダム化比較試験 (feasibility study)	<ul style="list-style-type: none"> 診断時または治療後に転移がある、あるいは、予後が1年未満と推定される進行がん(種類を問わない)の患者 12名 	<ul style="list-style-type: none"> 訓練を受けたピア・メンターが対面または電話で、患者の自宅や公共のインフォーマルな空間(カフェなど)で個別に接触 介入の内容は、個人のニーズや状況に応じて調整 ピア・メンター候補は、2日間のトレーニング・セッションに参加 週2回以内(1回2時間以内)、12週間以内 6名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 6名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: PHQ-9 評価時期: 4週後, 12週後 	<ul style="list-style-type: none"> 気持のつらさ 	<ul style="list-style-type: none"> 解析結果の報告なし 	
Nápoles AM, et al. 2015 ¹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ステージ0~ⅢCの原発性乳がん、診断から1年以内の北カリフォルニア在住のスペイン語を話すラテン系アメリカ人女性患者 151名 	<ul style="list-style-type: none"> Nuevo Amanecer と呼ばれる、認知行動学に基づいたストレスや感情をコントロールするためのプログラム。参加者の自宅に対面を実施 ピア・サポーターに1回8時間のトレーニングを3回セッションで実施 週1回90分のセッションを8週間 76名 	<ul style="list-style-type: none"> 待機リスト 75名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ: BSI-D 不安: BSI-A 評価時期: 3カ月後, 6か月後 	<ul style="list-style-type: none"> 3カ月後に両群間の抑うつおよび不安の得点に有意差は認められなかった(抑うつ P=0.16, 不安 P=0.58, 95%CI 記載なし) 		

(つづく)

【臨床疑問7】 文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない介入研究） つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Giese-Davis, et al. 2016 ^{k)}	ランダム化比較試験	・3カ月以内に乳がんと診断されたステージ0～IVの患者 ・104名	<ul style="list-style-type: none"> 地域の社会資源の活用を促進を行うピア・ナビゲータとペアになり、毎週電話やメールでミーティングを実施 7回の終日のセッションを実施し、ピア・ナビゲータを養成。臨床スーパーバイザーは毎月スーパービジョンを実施し、心配事があればオンコールで対応 毎週、6カ月間実施 52名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 52名 	<ul style="list-style-type: none"> 抑うつ：CES-D 評価時期：12カ月後 	抑うつ：12カ月後に両群間の得点の変化に有意差を認めなかった (P=0.74, d=-0.07, 95%CI -0.45-0.31)	
Vilhauer, et al. 2010 ^{l)}	ランダム化比較試験 (pilot feasibility study)	・転移性乳がん患者 ・30名	<ul style="list-style-type: none"> メーリングリストを使用したファシリテータ不在の非構造的なオンライン・サポート・グループ (1グループ3～11名) 6カ月間 16名 	<ul style="list-style-type: none"> 待機リスト 14名 	抑うつ：CES-D	抑うつ：解析結果の報告なし	

(つづく)

【臨床疑問7】 文献の概要（参考：気持ちのつらさの閾値設定をしていない介入研究） つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	気持ちのつらさアウトカム	気持ちのつらさ	その他
Seizer, et al. 2010 ^{m)}	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・診断1年以内のステージIまたはIIの女性乳がん患者 ・78名 	<ul style="list-style-type: none"> ・非構造化されたファシリテーター不在のインタンクネット上のメーリングリストによる参加者が限定されたピア・サポート・グループ Listserv に参加 ・介入期間：12カ月 ・51名 	<ul style="list-style-type: none"> ・がん関連Webサイトにに関する説明のみ ・27名 	<ul style="list-style-type: none"> ・全般的な気持ちのつらさ (HSCCL-25 と POMS 総合得点) ・評価時期：4カ月後、12カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・全般的な気持ちのつらさ (HSCCL-25) : 4カ月後に両群間の差に有意な傾向が認められ、対照群の方が苦痛の程度は低かった (d=-0.20, P=0.10, t=-1.66, df=76, effect size (es)=0.40, 95%CI記載なし) ・12カ月後も両群間の差に有意な傾向が認められ、対照群の方がつらさの程度は低かった (d=-0.19, P=0.11, t=-1.62, df=76, es=0.40), 95%CI記載なし) ・全般的な気持ちのつらさ (POMS) : 4カ月後に両群間に有意差が認められ、対照群の方が苦痛の程度が低かった (d=-25.85, P=0.008, t=-2.71, df=76, es=0.65, 95%CI記載なし) ・12カ月後も両群間に有意差が認められ、対照群の方が苦痛の程度が低かった (d=-25.58, P=0.008, t=-2.71, df=76, es=0.22, 95%CI記載なし) 	

BSI-A : Brief Symptom Inventory anxiety subscale, BSI-D : BSI depression subscale, CES-D : Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, GDS : Geriatric Depression Scale, GSI : Global Severity Index, HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS-A : Anxiety Subscale of HADS, HADS-D : Depression Subscale of HADS, HSCCL-25 : Hopkins Symptoms Checklist, PHQ-8 : Patient Health Questionnaire-8, POMS : the Profile of Mood States, SAS : Self-Rating Anxiety Scale, SDS : Self-Rating Depression Scale

臨床疑問 8

成人がん患者に対して、再発恐怖の軽減を目的として、精神療法（心理療法，サイコセラピー）は推奨されるか？

▶ 推奨文

成人がん患者に対して、再発恐怖の軽減を目的として、精神療法（心理療法，サイコセラピー）を実施することを提案する。

※この推奨文の適用にあたっては、以下の留意事項を必ず参照すること

■推奨の強さ：2（弱い）

■エビデンスの確実性（強さ）：A（強い）

〈留意事項〉

本臨床疑問におけるがん患者の再発恐怖（fear of cancer recurrence：FCR）は、「がんが再発または進行する可能性に関連した恐怖、悩み、あるいは心配事」と定義される^{a)}。再発不安と表現されることがあるが、本ガイドラインでは「再発恐怖」の用語で統一した。詳細は本ガイドラインのⅡ章-2-2-6「再発恐怖」（P21）を参照されたい。

がん治療後に再発恐怖を経験している患者は7割程度存在すると推定されている。再発恐怖に対する標準的な診断基準は明らかになっていないことから、本臨床疑問で対象とする研究は、研究対象者のがんの再発恐怖の閾値を設定せずに収集し、推奨を作成した。

システマティックレビューの結果、再発恐怖に対する精神療法の有効性は期待できると判断した。一方で、患者の希望や提供者の質の確保の点から推奨の強さは「弱い」とした。

●採用文献の概要

文献検索に先立ち事前検索を行ったところ、Tauber ら^{b)}により同じ臨床疑問に対応するシステマティックレビューが実施されていたため、そのレビューを利用することとした。同じ文献検索戦略を用いて、期間を Tauber らが行ったレビュー以降の2018年7月から2020年12月と設定し、収集する研究をランダム化比較試験のみに設定して文献検索を行った。なお、対象者はがん治療を受けた成人がん患者とし、介入全体の50%以上に心理教育や瞑想などの心理技法が含まれる介入を精神療法と定義した。新たに得られた文献に、Tauber らのレビューにおいて抽出された文献およびハンドサーチで得られた文献を加えて、システマティックレビューを実施した。

アウトカムに再発恐怖が含まれる研究は35件であった¹⁻³⁵⁾。研究のほとんどが、乳がんの患者を対象とした介入で、自助介入（セルフヘルプ）を除くと、ほとんどの介入においてセッション数は5回を超えていた。介入内容は認知行動療法（cognitive behavioral therapy：CBT）¹⁻¹¹⁾やマインドフルネス¹²⁻²²⁾に基づいた介入が多く、その他にアクセプタンス&コミットメント・セラピー（ACT）^{23,24)}などさまざまであった。がん再発恐怖に特化した介入方法としては、オーストラリアで主に実施されている Conquer Fear と呼ばれる介入があった。これは、Common-Sense Model や Self-Regulatory Executive Function Model などいくつかのモデルに基づくメタ認知に焦点を当てた介入で、60～90分の個人セッションを5回実施するものであ

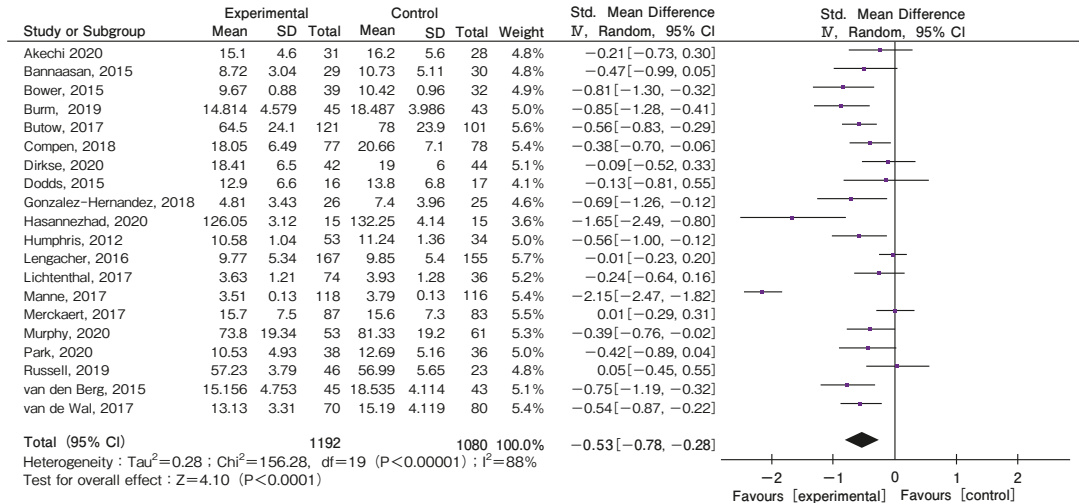


図1 再発恐怖の軽減に関する Forest plot

る^{25,36)}。その効果は介入6カ月以降も持続したと報告されている。

わが国において実施された研究は2件あった。1つめは、Parkら¹³⁾が行った乳がん患者38名を対象に行った8週間のマインドフルネスプログラムで、36名の待機対照群と比較して再発恐怖を軽減させ、介入4週間後においても中程度の効果が示された。2つめの研究はAkechiら¹⁾によって行われた問題解決療法を主とした乳がん患者31名への介入で、4回の対面および電話での面接のなかで、患者のニーズに合わせて実施されたが、その効果は待機対照群28名と比較して有意な差はなかった。

【評価】

採用文献のうち、解析のためのデータが入手できた論文20件でメタアナリシスを行ったところ、対照群に比べて精神療法群で再発恐怖の有意な改善を認めた(図1)。エフェクトサイズは中程度(標準化平均差-0.53 [95%信頼区間-0.78, -0.28])であり、信頼区間が小さいことから不精確性の問題は低いと考えた。しかし、異質性が88%と高く、中程度のリスクが示された。異質性が高い原因としては、介入によって基盤となるモデルや手法、介入期間などが異なることが考えられたため、介入方法によって効果が異なるのか今後検討していく必要がある。

●解説

システマティックレビューから、再発恐怖に対する精神療法の有効性は期待できる。再発恐怖に対する介入の種類は多様であり、一概に精神療法であれば何でもよいということではないが、患者や環境に適した精神療法を精査して実施することは、患者にとって有益であろう。一方で、再発恐怖を有する患者全員が必ずしも精神療法を必要としない可能性や、精神療法を提供することが可能な人材を確保することが難しい点から、推奨の強さは弱いと判断した。

1) 益と害のバランス

益：今回のシステマティックレビューの結果、精神療法は再発恐怖に対して中程度の効果があることが示された。先行研究の件数や研究の質の観点から、エビデンスの確実性（強さ）は高く、精神療法の有効性は期待できる。

害：有害事象を評価・報告している研究はなかった。ただし、臨床的には、患者が精神療法に負担を感じるなどの有害事象は生じうる可能性がある。精神療法の有害事象の定義や評価方法が確立されていないため、多くの臨床研究で評価がなされていない実状があることに留意する必要がある。

2) 患者の価値観・希望

再発恐怖は多くのがんサバイバーがかかえるといわれるものの、うつ病や不安障害などとは異なり、精神疾患には該当せず診断基準は存在しない。治療者側にとって、再発恐怖は「疾患ではない」ことから、問題の重要性が低く評価されている可能性がある。一方で、患者側のニーズは大きく、再発恐怖はがんサバイバーにとって最も共通する問題の一つとして捉えられている。そのため、再発恐怖に対するケアの確立は重要であると考えられる。日常生活で感じる再発への恐怖をどのように扱えばよいのか困っているがんサバイバーも少なくない。

3) コスト・臨床適応性

①コストについて

精神療法の実施には、心理専門職の雇用、精神療法を行うためのトレーニング、精神療法を行う時間などに費用が必要となる。

一方、再発恐怖が高いがん患者は、代替療法にお金をつぎ込んだり、診察や電話相談が頻回になったりすることが報告されている^{c)}。このような医療サービスの費用と心理介入によるコストが対照群と介入群で異なるかを検証した費用対効果研究が報告されている。例えば、ドイツで行われた研究では、再発恐怖に対する治療として認知行動療法と支持療法のグループ療法を実施した結果、入院日数が認知行動療法では3.57日、支持療法では8.87日、外来受診回数が認知行動療法では0.58回、支持療法では2.1回であった^{d)}。このように、精神療法を行うと、医療サービスのコストが軽減することが示されている。また、システマティックレビューの結果では、4件中3件の論文において精神療法には費用対効果があると報告されていた^{e)}。各国の医療制度などに違いがあるため、日本における費用対効果は改めて評価が必要であるが、再発恐怖に対する精神療法の介入はコストに対する効果は期待できるかもしれない。

②臨床適応性について

精神療法の実施にあたっては、精神療法の実施者の確保、精神療法を実施するうえでの診療報酬、エビデンスに基づく精神療法の訓練機会、精神療法の提供にあたって精神症状の総合的な評価を行う体制の必要性、患者の個別性に配慮した精神療法の選択などの課題がある。詳細は臨床疑問3の解説にある「5) 実施に関わる検討事項」を参照のこと。

4) 関連する他のガイドラインにおける推奨

米国臨床腫瘍学会（American Society of Clinical Oncology：ASCO）の「成人がん患者における不安や抑うつ症状のマネージメントに関するガイドライン」^{f)}では、再発恐怖に関する推奨はない。欧州臨床腫瘍学会（European Society for Medical Oncology：ESMO）の「成人がん患者の不安と抑うつに関する臨床ガイドライン」^{g)}では、上述の Tauber らのメタアナリシスを引用し、精神療法の有用性を指摘している。米国 NCCN の「Distress Management ガイドライン」^{h)}では再発恐怖に関する推奨はない。

5) 実施に関わる検討事項

再発恐怖を経験しているがん患者の支援として精神療法を行うにあたり、うつ病や不安障害などの精神疾患を併存している可能性を念頭に置くことが重要である。必要に応じて精神症状の評価を行い、精神疾患を併存している可能性がある場合には、精神科医や心療内科医を紹介する。患者の個別性や選好も考慮する。

6) 今後の研究可能性

がんの再発恐怖に対して精神療法が推奨されるが、異質性が高かったことから、今後、どのような精神療法が有効なのか検討が必要である。今後の研究の可能性を以下の4点にまとめた。

- ①心理士がオンラインで提供する精神療法や、スマートフォンアプリやリモート会議システムなどの情報通信技術を用いた精神療法は、対面での精神療法と同等の効果を示せるのかについての研究
- ②がんサバイバーのがん種や病期、再発リスクの高さ、精神疾患の併発の有無などの特性に合わせた精神療法の選択
- ③がんの再発恐怖の詳細、ならびに、精神療法を必要とする再発恐怖の特徴
- ④本臨床疑問で同定した研究が治療終了後のサバイバーを対象にした研究がほとんどであったことから、再発・進行がん患者を対象とした進行恐怖（fear of cancer progression：FoP）に関する研究

（竹内恵美， 樺野香苗）

■ 文 献

- 1) Akechi T, Momino K, Katsuki F, et al. Brief collaborative care intervention to reduce perceived unmet needs in highly distressed breast cancer patients: randomized controlled trial. *Jpn J Clin Oncol* 2021; 51: 244-51
- 2) Dirkse D, Hadjistavropoulos HD, Alberts NA, et al. Making Internet-delivered cognitive behaviour therapy scalable for cancer survivors: a randomized non-inferiority trial of self-guided and technician-guided therapy. *J Cancer Surviv* 2020; 14: 211-25
- 3) Murphy MJ, Newby JM, Butow P, et al. Randomised controlled trial of internet-delivered cognitive behaviour therapy for clinical depression and/or anxiety in cancer survivors (iCanADAPT Early). *Psychooncology* 2020; 29: 76-85
- 4) van Helmond SJ, van der Lee ML, van Woezik RAM, et al. No effect of CBT-based online self-help training to reduce fear of cancer recurrence: First results of the CAREST multicenter randomized controlled trial. *Psychooncology* 2020; 29: 86-97
- 5) Burm R, Thewes B, Rodwell L, et al. Long-term efficacy and cost-effectiveness of blended cognitive behavior therapy for high fear of recurrence in breast, prostate and colorectal cancer survivors:

- follow-up of the SWORD randomized controlled trial. *BMC Cancer* 2019; 19: 462
- 6) Tomei C, Lebel S, Maheu C, et al. Examining the preliminary efficacy of an intervention for fear of cancer recurrence in female cancer survivors: a randomized controlled clinical trial pilot study. *Support Care Cancer* 2018; 26: 2751-62
 - 7) Lichtenthal WG, Corner GW, Slivjak ET, et al. A pilot randomized controlled trial of cognitive bias modification to reduce fear of breast cancer recurrence. *Cancer* 2017; 123: 1424-33
 - 8) Merckaert I, Lewis F, Delevallez F, et al. Improving anxiety regulation in patients with breast cancer at the beginning of the survivorship period: a randomized clinical trial comparing the benefits of single-component and multiple-component group interventions. *Psychooncology* 2017; 26: 1147-54
 - 9) van de Wal M, Thewes B, Gielissen M, et al. Efficacy of blended cognitive behavior therapy for high fear of recurrence in breast, prostate, and colorectal cancer survivors: the SWORD study, a randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol* 2017; 35: 2173-83
 - 10) van den Berg SW, Gielissen MF, Custers JA, et al. BREATH: web-based self-management for psychological adjustment after primary breast cancer—results of a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2763-71
 - 11) Humphris GM, Rogers SN. AFTER and beyond: cancer recurrence fears and a test of an intervention in oral and oropharyngeal patients. *Soc Sci Dent* 2012; 2: 29-38
 - 12) Ahmadiqaragezlou, N, Boogar IR, Asadi J, et al. The effectiveness of mindfulness-based stress reduction on fear of cancer recurrence in colorectal and breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Middle East Journal of Cancer* 2020; 11: 216-24
 - 13) Park S, Sato Y, Takita Y, et al. Mindfulness-based cognitive therapy for psychological distress, fear of cancer recurrence, fatigue, spiritual well-being, and quality of life in patients with breast cancer—a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2020; 60: 381-9
 - 14) Russell L, Ugalde A, Orellana L, et al. A pilot randomised controlled trial of an online mindfulness-based program for people diagnosed with melanoma. *Support Care Cancer* 2019; 27: 2735-46
 - 15) Compen F, Bisseling E, Schellekens M, et al. Face-to-face and Internet-based Mindfulness-based cognitive therapy compared with treatment as usual in reducing psychological distress in patients with cancer: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2018; 36: 2413-21
 - 16) Gonzalez-Hernandez E, Romero R, Campos D, et al. Cognitively-Based Compassion Training (CBCT[®]) in breast cancer survivors: a randomized clinical trial study. *Integr Cancer Ther* 2018; 17: 684-96
 - 17) Victorson D, Hankin V, Burns J, et al. Feasibility, acceptability and preliminary psychological benefits of mindfulness meditation training in a sample of men diagnosed with prostate cancer on active surveillance: results from a randomized controlled pilot trial. *Psychooncology* 2017; 26: 1155-63
 - 18) Lengacher CA, Reich RR, Paterson CL, et al. Examination of broad symptom improvement resulting from mindfulness-based stress reduction in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2016; 34: 2827-34
 - 19) Bower JE, Crosswell AD, Stanton AL, et al. Mindfulness meditation for younger breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer* 2015; 121: 1231-40
 - 20) Dodds SE, Pace TW, Bell ML, et al. Feasibility of Cognitively-Based Compassion Training (CBCT) for breast cancer survivors: a randomized, wait list controlled pilot study. *Support Care Cancer* 2015; 23: 3599-608
 - 21) Lengacher CA, Shelton MM, Reich RR, et al. Mindfulness based stress reduction (MBSR (BC)) in breast cancer: evaluating fear of recurrence (FOR) as a mediator of psychological and physical symptoms in a randomized control trial (RCT). *J Behav Med* 2014; 37: 185-95
 - 22) Lengacher CA, Johnson-Mallard V, Post-White J, et al. Randomized controlled trial of mindfulness-based stress reduction (MBSR) for survivors of breast cancer. *Psychooncology* 2009; 18: 1261-72
 - 23) Hasannezhad RM, Hosseini SH, Alizadeh-Navaei R, et al. Effectiveness of acceptance and commitment therapy management on self-differentiation and fear of disease progression in patients with breast cancer. *J Babol Univ Med Sci* 2020; 22: 110-8
 - 24) Johns SA, Stutz PV, Talib TL, et al. Acceptance and commitment therapy for breast cancer survivors with fear of cancer recurrence: A 3-arm pilot randomized controlled trial. *Cancer* 2020; 126: 211-8
 - 25) Butow PN, Turner J, Gilchrist J, et al. Randomized trial of ConquerFear: a novel, theoretically based psychosocial intervention for fear of cancer recurrence. *J Clin Oncol* 2017; 35: 4066-77
 - 26) Fang SY, Wang YL, Lu WH, et al. Long-term effectiveness of an E-based survivorship care plan for breast cancer survivors: A quasi-experimental study. *Patient Educ Couns* 2020; 103: 549-55
 - 27) Dieng M, Morton RL, Costa DSJ, et al. Benefits of a brief psychological intervention targeting fear of cancer recurrence in people at high risk of developing another melanoma: 12-month follow-up results of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2020; 182: 860-8
 - 28) Manne SL, Virtue SM, Ozga M, et al. A comparison of two psychological interventions for newly-diagnosed gynecological cancer patients. *Gynecol Oncol*

- 2017; 144: 354-62
- 29) Otto AK, Szczyrny EC, Soriano EC, et al. Effects of a randomized gratitude intervention on death-related fear of recurrence in breast cancer survivors. *Health Psychol* 2016; 35: 1320-8
- 30) Dieng M, Butow PN, Costa DS, et al. Psychoeducational intervention to reduce fear of cancer recurrence in people at high risk of developing another primary melanoma: results of a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2016; 34: 4405-14
- 31) Sterba KR, Armeson K, Franco R, et al. A pilot randomized controlled trial testing a minimal intervention to prepare breast cancer survivors for recovery. *Cancer Nurs* 2015; 38: E48-56
- 32) Bannaasan B, Pothiban L, Khampolsiri T, et al. Effects of Buddhist doctrine-based practice on fear of cancer recurrence and hopelessness: a randomized controlled trial. *Pacific Rim international journal of nursing research* 2015; 19: 295-310
- 33) Germino BB, Mishel MH, Crandell J, et al. Outcomes of an uncertainty management intervention in younger African American and Caucasian breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2013; 40: 82-92
- 34) Heinrichs N, Zimmermann T, Huber B, et al. Cancer distress reduction with a couple-based skills training: a randomized controlled trial. *Ann Behav Med* 2012; 43: 239-52
- 35) Shields CG, Ziner KW, Bourff SA, et al. An intervention to improve communication between breast cancer survivors and their physicians. *J Psychosoc Oncol* 2010; 28: 610-29
- 36) Butow PN, Bell ML, Smith AB, et al. Conquer fear: protocol of a randomised controlled trial of a psychological intervention to reduce fear of cancer recurrence. *BMC Cancer* 2013; 13: 201

参考文献

- a) Lebel S, Ozakinci G, Humphris G, et al. From normal response to clinical problem: definition and clinical features of fear of cancer recurrence. *Support Care Cancer* 2016; 24: 3265-8
- b) Tauber NM, O'Toole MS, Dinkel A, et al. Effect of psychological intervention on fear of cancer recurrence: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2019; 37: 2899-915
- c) Simard S, Thewes B, Humphris G, et al. Fear of cancer recurrence in adult cancer survivors: a systematic review of quantitative studies. *J Cancer Surviv* 2013; 7: 300-22
- d) Sabariego C, Brach M, Herschbach P, et al. Cost-effectiveness of cognitive-behavioral group therapy for dysfunctional fear of progression in cancer patients. *Eur J Health Econ* 2011; 12: 489-97
- e) Williams JTW, Pearce A, Smith A. A systematic review of fear of cancer recurrence related healthcare use and intervention cost-effectiveness. *Psychooncology* 2021; 30: 1185-95
- f) Andersen BL, Lacchetti C, Ashing K, et al. Management of anxiety and depression in adult survivors of cancer: ASCO guideline update. *J Clin Oncol* 2023; 41: 3426-53
- g) Grassi L, Caruso R, Riba MB, et al. Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open* 2023; 8: 101155
- h) National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Distress Management, Version 2. 2022 <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1431> (2024年5月20日閲覧)

【臨床疑問8】文献の概要

著者	研究デザイン	対象	方法			結果
			介入	対照	再発恐怖アウトカム	
Akechi, et al. 2021 ¹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 手術後化学療法またはホルモン療法を受けている20歳以上の乳がん患者 つらさと支障の寒暖計で基準値以上の者 59名 	<ul style="list-style-type: none"> 精神腫瘍医のスーパービジョンを受けた看護師による協働ケア(①ニーズアセスメント, ②問題解決療法, ③情報提供, ④ケア調整) 対面2回, 電話2回の合計4回 31名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 28名 	<ul style="list-style-type: none"> CARS-JのOverall Worries 評価時期: 1カ月後, 3カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 再発恐怖の改善/悪化率 CARS-JのOverall Worries: 1カ月後, 介入群のMean±SDは15.1±4.6, 対照群は16.2±5.6, F=1.04, P=0.31で有意な改善なし 3カ月後についてもF=0.01, P=0.94で有意な改善なし
Dirkse, et al. 2020 ²⁾	ランダム化非劣性試験	<ul style="list-style-type: none"> 18歳以上で, 治療から5年以内のがん患者 GADが7点以上またはPHQ-9が8点以上 カナダ在住でメディア・SNSなどを通じて募集 86名 	<ul style="list-style-type: none"> 自己主導のインターネットを介したCBT (5 session) 毎週の自動励ましメールで進捗管理 8週間 44名 	<ul style="list-style-type: none"> セラピスト主導ICBT 8週間で5 session 毎週電話で進捗管理(治療的助言はなし) 42名 	<ul style="list-style-type: none"> FCRI-SFの合計点 評価時期: 介入(8週)後 	<ul style="list-style-type: none"> FCRI-SR: 自己主導群とセラピスト主導群の群間差は効果量においてCohen's α = 0.09 (95%CI 0.08-0.11) で差なし。
Murphy, et al. 2020 ³⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 診断から6週以上経過した18歳以上の早期がん患者 HADS 6点以上 114名 	<ul style="list-style-type: none"> オンラインで実施するCBT+臨床家のスーパービジョン 16週8回 52名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 61名 	<ul style="list-style-type: none"> FCRIの合計点 評価時期: 介入後, 3カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 介入後のFCRIの合計点は, 対照群と比較して介入群において有意に低く (P=0.031), 効果量はHedges' g=0.39 (95% CI 0.01-0.78)。
van Helmond, et al. 2020 ⁴⁾	多施設ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 乳がんの診断後1~5年経過した女性 262名 	<ul style="list-style-type: none"> CBTに基づいたオンラインのセルフヘルプ介入 ①反すう, ②再発恐怖, ③リラクゼーション, ④再保証に對して, テキスト, オーディオ, 音声ファイルにより学習する 電子メールによるコーチングサポート 3カ月間利用可能 130名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 132名 	<ul style="list-style-type: none"> FCRIの下の位尺度の一つSeverity 評価時期: 3カ月後, 9カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> FCRIのSeverity: 両群の傾向スコアに有意差なし (P=0.63)。

(つづく)

【臨床疑問8】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果	
			介入	対照		
Burm, et al. 2019 ⁶⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 治療終了後6カ月から5年経過している乳がん, 前立腺がん, 大腸がん生存者 Cancer Worry Scale 14点以上 88名 	<ul style="list-style-type: none"> 介入 3カ月間の混合 CBT, 1時間の対面セッション×5回と15分のチャットセッション×3回 介入終了後3カ月の時点で1回の強化セッション×1時間 45名 	<ul style="list-style-type: none"> 対照 標準ケア 43名 	<ul style="list-style-type: none"> 再発恐怖アウトカム CWSの合計点 FCRIのSeverity 評価時期: 3カ月後, 9カ月後, 15カ月後 費用 	<ul style="list-style-type: none"> 再発恐怖の改善/悪化率 CWSの合計点: 両群の平均値差は-3.534 (95%CI -4.764~-2.305, P=0.000) で, 介入群が有意に改善 9カ月後, 15カ月後も介入群が有意に改善 FCRI Severity: 3カ月後の両群の平均値差は-4.341で, 介入群において有意に改善 (95%CI -6.497~-2.185, P=0.000)。 9カ月後, 15カ月後も介入群が有意に改善 費用: 介入群が6001€ (95%CI 4552-7664) に対し, 対照群が平均6165€ (95%CI 4657-7850) で介入群の方が少なかった
Tomei, et al. 2018 ⁶⁾	Pilot ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ホルモン療法以外の治療が終了した, 乳がん, 婦人科がん, メラノーマ患者 18歳以上で Stage I から III 期 FCRI severity 13点以上, IES 24点以上 25名 	<ul style="list-style-type: none"> 介入 認知療法+心理教育: 認知再構成, 行動活性化, 実存的問題 (死の不安など) の話し合いなど 60~120分/回のグループセッション 11名 	<ul style="list-style-type: none"> 対照 通常ケア 14名 	<ul style="list-style-type: none"> 再発恐怖アウトカム FCRIの合計点 評価時期: 介入後, 3カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 再発恐怖の改善/悪化率 FCRI: 対照群と比較して介入群に有意な改善あり (P=0.049)
Lichtenthal, et al. 2017 ⁷⁾	Pilot ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 18歳以上で, Stage 0~III期の乳がん女性 ホルモン治療以外の治療が終了し3カ月以上経過している CARSのOverall Fear Indexの基準値が3点以上である 110名 	<ul style="list-style-type: none"> 介入 認知バイアス, すなわち注意および解釈の修正を行う介入 介入は30分の個人セッションを8回 (週に2回, 4週間) 実施 (1回はクリニックで, 残りは自宅で) 注意を恐怖刺激から前向きで意味のある刺激に向けていくよう刺激の提示方法を工夫している 74名 	<ul style="list-style-type: none"> 対照 刺激の提示方法に工夫が施されていない 36名 	<ul style="list-style-type: none"> 再発恐怖アウトカム CARSのOverall, Health, Death, Womanhood, Roleのそれぞれの合計点 評価時期: 直後, 3カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 再発恐怖の改善/悪化率 CARSのOverall worriesは, 介入群で平均 (SD) 3.63 (1.21), 対照群で3.93 (1.28) であり, 有意な差はみられなかった (効果量g=0.39, P値不明) Healthは, 介入群で平均 (SD) が2.07 (0.91), 対照群で2.394 (0.87) で, 有意な差には至らなかった (P<0.10)

(つづく)

【臨床疑問8】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果
			介入	対照	再発恐怖アウトカム	
Merckaert, et al. 2017 ⁸⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・18歳以上の乳がん患者 ・術後放射線治療から1カ月以上経過していること ・170名 	<ul style="list-style-type: none"> ・認知行動療法と催眠療法を組み合わせた介入 ・複数構造グループ介入(120分を毎週15回実施(6カ月)) ・87名 	<ul style="list-style-type: none"> ・単一構造グループ介入:心理士が大学で習得したスキルを用いて実施 ・1回120分を毎週15回実施(6カ月) ・83名 	<ul style="list-style-type: none"> ・FCRIの各下位尺度: <ul style="list-style-type: none"> ・Severity ・Trigger ・Psychological distress ・Coping strategies ・Functioning impairment ・Insight ・Reassurance ・評価時期:介入後,6カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・再発恐怖の改善/悪化率 ・Severity:介入後,介入群において有意に改善(P<0.001) ・Psychological distress:介入後,介入群において有意な改善あり(P=0.002) ・Functioning impairment:介入後,介入群において有意な改善あり(P=0.002) ・Trigger, Coping strategies, Insight, Reassurance:介入後,両群に有意な差なし
van de Wal, et al. 2017 ⁹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・18歳以上の乳がん,前立腺がん,大腸がん患者 ・治療から6カ月~5年経過している(乳がんのホルモン療法以外) ・CWS 14点以上 ・88名 	<ul style="list-style-type: none"> ・混合CBT:自己調整モデルに基づく介入で,心理教育,認知再構成,行動修正を含む ・介入は3カ月間で,1時間の対面セッション5回,15分のWebチャットセッション3回で構成(Webチャットが利用できない時は15分の電話コンサルテーション) ・45名 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・43名 	<ul style="list-style-type: none"> ・FCRIの合計点および各下位尺度の合計点 ・評価時期:3カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・介入後のFCRIの合計点の調整済平均点(SE)は,介入群で67.847(2.637),対照群で81.744(2.715)であり,平均差が-13.896で,有意に介入群のFCRI値が改善していた(P<0.01, ES(Cohen's d)=0.55)
van den Berg, et al. 2015 ¹⁰⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・早期乳がん生存者 ・2~4カ月前に治療が終了した ・151名 	<ul style="list-style-type: none"> ・医療者の接触のないWebベースのセルフマネージメント介入(CBT,情報提供,セルフアセスメントを4段階で実施) ・16週 ・70名 	<ul style="list-style-type: none"> ・標準ケア ・80名 	<ul style="list-style-type: none"> ・CWS合計点 ・評価時期:4カ月後,6カ月後,10カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・CWS:4カ月後,介入群の値は有意に改善(P<0.01, Cohen's d=0.32)
Humphris, et al. 2012 ¹¹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・治療が終了した咽頭がん患者 ・90名 	<ul style="list-style-type: none"> ・訓練を受けた看護師による心理介入:自己調整モデルに基づいた認知行動療法,感情表出,リラクゼーションで構成 ・週に1回を6週間 ・53名 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・34名 	<ul style="list-style-type: none"> ・WCS ・評価時期:3,7,11,15カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・7カ月と11カ月間のWCSの変化は介入群において有意に改善(P=0.03)

(つづく)

【臨床疑問8】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果
			介入	対照	
Ahmadiqaragezlou, et al. 2020 ⁽²⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 乳がんおよび大腸がん患者 65名 	<ul style="list-style-type: none"> MBSR 毎週2時間×8回 30名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 35名 	再発恐怖アウトカム FCRIの各下位尺度はInsightを除いて介入群で有意に改善 <ul style="list-style-type: none"> Trigger : (F=55.28, P<0.01) Severity : (F=75.78, P<0.01) Psychological distress : (F=24.07, P<0.01) Dysfunction : (F=62.02, P<0.01) Coping strategies : (F=15.59, P<0.01) Reassurance : (F=6.23, P=0.017) Insight : (F=1.39, P=0.245)
Park, et al. 2020 ⁽³⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 20~74歳の早期乳がん女性 HADS 5点以上 74名 	<ul style="list-style-type: none"> MBCT 8週間のグループ療法で、1回2時間 38名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 36名 	8週後の介入群のCARS-JのOverall worriesは、対照群と比較して有意に改善し(P=0.033)、効果量はd=0.43
Russell, et al. 2019 ⁽⁴⁾	Pilotランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 18歳以上で、ステージIIまたはIII期のメタスタゼ性乳がん患者 5年以内に治療が終了している 69名 	<ul style="list-style-type: none"> オンラインのMBI(教育ビデオ、跟踪、日常生活におけるマインドフルネスの実践) 6週間 46名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常ケア 23名 	FCRI 合計：介入後、介入群と対照群に有意差なし(P=0.077) <ul style="list-style-type: none"> FCRI 下位尺度：Severityについては介入群の値が有意に改善(P=0.008)していたが、その他の下位尺度には有意差なし。
Compen, et al. 2018 ⁽⁵⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 治療後のがん患者 HADS 11点以上 245名 	<ul style="list-style-type: none"> ①グループMBCT, 週に1回2.5時間で8週実施(対面) 77名 ②インターネットを介したMBCT 90名 	<ul style="list-style-type: none"> ③通常ケア 78名 	FCRIのSeverity：介入3カ月後、①のMBCT群は18.65±0.79(平均±SD)、対照群は20.53±0.84で、介入群が有意に改善(P=0.013, ES=0.27)。②のeMBCT群との比較では、eMBCT群は17.06±0.81、対照群は20.53±0.8で、介入群が有意に改善(P<0.001, ES=0.51)

(つづく)

【臨床疑問8】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果
			介入	対照	
Gonzalez-Hernandez, et al. 2018 ⁽⁶⁾	ランダム化比較試験	・15年以内に乳がんに罹患し無再発で治療を受けていない18歳から75歳の女性 ・56名	介入 ・CBCT ・グループ療法 ・8週間(1回2時間) ・28名	対照 ・通常ケア ・28名	再発恐怖の改善/悪化率 ・FCRI ・Triggers: 介入群, 対照群ともにベースラインからの有意な改善なし ・Psychological stress: 介入群はベースラインから有意に改善(平均値差3.44, 95%CI 0.36-1.00)していたが, 対照群は改善なし ・Coping strategies: 介入群, 対照群ともにベースラインからの有意な改善なし ・Insight: 介入群, 対照群ともにベースラインからの有意な改善なし
Victorson, et al. 2017 ⁽⁷⁾	Pilot ランダム化比較試験	・サーベイライズプロジェクトに参加している前立腺がん男性と配偶者または重要他者(結婚・同居して1年以上) ・43名	介入 ・MBSR ・8週間 ・24名	対照 ・小冊子による注意訓練介入 ・19名	・IUS ・評価時期: 6カ月, 12カ月後
Lengacher, et al. 2016 ⁽⁸⁾	ランダム化比較試験	・21歳以上の乳がん患者 ・Stage 0~Ⅲ期で, 治療終了後2週~2年であること ・322名	介入 ・MBSR: 心理教育, 瞑想, グループメンバーク間の支持的交流等により構成 ・1回2時間のグループセッションを6回実施 ・167名	対照 ・通常ケア ・155名	・CARSのOverall worriesとProblems ・評価時期: 6カ月, 12カ月後
Bower, et al. 2015 ⁽⁹⁾	ランダム化比較試験	・診断時の年齢が50歳以下の早期乳がん女性 ・ホルモン治療以外の治療が3カ月前に終了しかつ10年以内であること ・71名	介入 ・簡易版マインドフルネス介入: Mindful Awareness Practices (MAPs): リラクゼーション, mind-body connection, 瞑想, マインドフル的ウォーキング, 心理教育で構成 ・6週間, 1回2時間のグループ療法 ・39名	対照 ・通常ケア ・32名	・CARSのOverall worriesとProblems ・CARSのProblems: 介入後, 介入群に有意な改善あり(P=0.01)で効果量dは0.46(95%CI 0.25-0.66) ・介入後のQLACSは両群に有意差なし(P=0.128)

(つづく)

【臨床疑問8】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果
			介入	対照	
Dodds, et al. 2015 ²⁰⁾	Pilot ランダム化比較試験	・18歳以上の乳がん患者で術後化学療法から10年以内 ・33名	介入 ・認知療法に基づいたコンパッショントレーニング ・毎週2時間のグループセッションを8回実施 ・16名	対照 ・通常ケア ・17名	再発恐怖の改善/悪化率 ・介入後の FCRI の Triggers, Severity, Functioning impairment, Insight については介入群と対照群に有意差なし。 Psychological distress は、介入群において有意な改善あり (P<0.05)
Lengacher, et al. 2014 ²¹⁾	ランダム化比較試験	・18カ月前に治療が終了した乳がん患者 ・84名	・MBSR ・6週間 ・40名	・標準ケア ・42名	・CARS の Overall worries と Problems ・評価時期：6カ月後 ・CARS の Overall worries : 介入後, 介入群において有意に改善 (P=0.007) ・CARS の Problems : 介入後, 介入群の値に有意な改善あり (P=0.02)
Lengacher, et al. 2009 ²²⁾	ランダム化比較試験	・21歳以上の早期乳がん女性 ・84名	・MBSR ・毎週2時間のグループ療法を6回実施 ・41名	・通常ケア ・43名	・CARS の Overall worries と Problems の合計点 ・評価時期：6週後 ・CARS の Overall worries : 介入後, 対照群と比較して介入群は有意に再発恐怖が改善 (P=0.007) ・CARS の Problems : 介入後, 対照群と比較して介入群は有意に再発恐怖に伴う問題が改善 (P=0.01)
Hasannezhad, et al. 2020 ²³⁾	ランダム化比較試験	・25~60歳の治療から5年以上経過した乳がん患者 ・30名	・ACT ・1回90分で8セッション実施 ・15名	・通常ケア ・15名	・FOP : 介入後, 対照群と比較して介入群の値が有意に低下 (P<0.05)
Johns, et al. 2020 ²⁴⁾	Pilot ランダム化比較試験	・18歳以上でホルモン療法以外の治療が終了している乳がん女性 ・FCRI-SF が13点以上 ・91名	①グループACT ・6週間, 1回2時間のセッション ・33名	②心理教育 (グループ ・時間や頻度は介入群と同様) ・32名 ③標準ケア+小冊子 ・26名	・FCRI-SF : 介入後とベースラインの変化量は①の介入群で-4.03(95%CI -5.57~-2.49), ②の心理教育群は-0.97(95%CI -2.57~-0.63), ③の待機群は-1.72(95%CI -3.54~-0.09) ②群に対して①群は有意に低下 (P<0.05) ③群に対する①群の変化は有意差なし

(つづく)

【臨床疑問8】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果	
			介入	対照		
Butow, et al. 2017 ⁽²⁵⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・18歳以上の乳がん (Stage 0～Ⅲ期), 大腸がん (Stage A～C), メラノーマ (Stage I～ⅢA期)患者 ・治療終了後2カ月以上, 5年以内であること ・FCRIの下位尺度であるSeverity得点が13点以上であること ・222名 	<ul style="list-style-type: none"> ・次世代認知療法 (メタ認知, ACT, マインドフルネスなどの理論に基づいた介入: 心配と過剰な脅威を監視すること念を修正する, 適切なスクリーニング行動を用いる, 実存に関する問題を扱うなど) ・10週にわたり, 60～90分の対面式個人セッションを5回実施 ・121名 	<ul style="list-style-type: none"> ・注意訓練 (リラクゼーション) ・101名 	<ul style="list-style-type: none"> ・FCRI 42項目の合計点 ・評価時期: 直後, 3カ月後, 6カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・再発恐怖の改善/悪化率 ・FCRI: 介入後, ベースラインからの変化は介入群で有意に低下していた (P<0.01)
Fang, et al. 2020 ⁽²⁶⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・20歳以上で乳がんの治療終了から5年以内の女性 ・202名 	<ul style="list-style-type: none"> ・オンラインのサバイバーシップケア計画 ・アプリ ・ニーズの明確化, 心理教育 ・5週間 ・109名 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア+小冊子 ・93名 	<ul style="list-style-type: none"> ・ASCの合計点 ・12カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・ASC: 介入群は対照群と比較してベースラインより有意な改善あり (P=0.021)
Dieng, et al. 2020 ⁽²⁷⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・18歳以上のメラノーマ経験者 (0～Ⅱ期の早期がん患者と遺伝変異を伴う前駆病変のある患者) ・164名 	<ul style="list-style-type: none"> ・心理教育+ブックレット (3種類) ・心理士による個人セッション (15～90分) × 3回 (電話) ・80名 	<ul style="list-style-type: none"> ・ブックレット (介入群と同じもの1種類) ・84名 	<ul style="list-style-type: none"> ・FCRIのSeverityとTriggersの下位尺度 ・12カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・FCRI severity: 介入群と対照群の平均値差は-1.41 (95%CI-2.6～-0.2) であり介入群の値が有意に低下 (P=0.02) ・FCRI trigger: 両群の平均値差は-1.32 (95%CI-2.6～-0.02) であり介入群が有意に低下 (P=0.04)

(つづく)

【臨床疑問8】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法			結果
			介入	対照	再発恐怖アウトカム	
Manne, et al. 2017 ²⁸⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・18歳以上の婦人科がん患者 ・診断を受けて6カ月以内であること ・KarnofskyのPS 80以上またはECOGのPS 2未満であること ・234名 	<ul style="list-style-type: none"> ① コーピングとコミュニケーション介入：対処および支援要請スキルの強化、生活における優先順位の評価と修正、がんに対する感情的な反応と対処などの心理教育的介入 ・毎週1時間×7回の個人セッションと1回の電話によるグループセッション ・118名 ② カウンセリング介入：感情表現を促し、感情的反応を理解し、自尊心を高めることによる適応を促す ・118名 	<ul style="list-style-type: none"> ・ソーシャルワーカーによる標準ケア ・116名 	<ul style="list-style-type: none"> ・CAPSのOverall worries ・評価時期：9週間、6カ月、12カ月、18カ月後 	<p>6カ月後のCAPSのOverall worriesの平均(SE)は、介入①群で21.70(1.54)、介入②群で24.34(1.54)、対照群で23.41(1.55)だった。ANCOVAの結果、時間による効果は有意だったが(P<0.05)、群別の効果はみられなかった</p>
Otto, et al. 2016 ²⁹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・ステージ0~ⅢA期の乳がん患者 ・76名 	<ul style="list-style-type: none"> ・簡便版グラディエーション(自分が選んだ人に感謝の気持ちを表す手紙を書く) ・6週間 ・34名 	<ul style="list-style-type: none"> ・オンライン介入(過去数週間に行った最大20の活動をリストアップし、簡潔に説明する) ・33名 	<ul style="list-style-type: none"> ・CAPSのOverall worriesとDeath worries ・評価時期：1カ月後、3カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・CAPS Overall worries：両群に有意な差なし ・CAPSのDeath worries：介入群ではDeath worriesが有意に減少(P=0.015)

(つづく)

【臨床疑問8】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果
			介入	対照	
Dieng, et al. 2016 ³⁰⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・18歳以上のメラノーマ患者 ・ステージ0～Ⅱ期で、再発リスクのある患者用のクリニックに通院している ・164名 	介入 <ul style="list-style-type: none"> ・心理教育：小冊子と電話（3回）による ・1カ月間 ・80名 	対照 <ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・84名 	再発恐怖の改善/悪化率 <ul style="list-style-type: none"> ・FCRIのSeverity：ベースラインの値を調整した両群の平均値差は-1.9 (95%CI-3.1～-0.7) であり、介入群において有意に改善 (P=0.002) ・FCRIのTriggers：ベースラインの値を調整した両群の平均値差は-2.0 (95%CI-3.3～-0.7) であり、介入群において有意に改善 (P=0.003) ・FCRIのDistress：ベースラインの値を調整した両群の平均値差は-0.7 (95%CI-1.2～-0.1) であり、介入群において有意に改善 (P=0.03) ・FCRIのCoping strategies, Functioning, Insight, Assurance については両群に有意な差なし
Sterba, et al. 2015 ³¹⁾	Pilotランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・ステージⅠ～Ⅲ期にある乳がん女性 ・90名 	介入 <ul style="list-style-type: none"> ・心理教育：対面式のビデオセッションと郵送教材による ・3週間 ・44名 	対照 <ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・46名 	<ul style="list-style-type: none"> ・介入後のASCは両群において有意差なし (P=0.31)
Bamaasan, et al. 2015 ³²⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・がん診断後1～3年経過し、治療が終了している乳がん女性 ・25～70歳で自称仏教徒 ・76名 	介入 <ul style="list-style-type: none"> ・仏教をベースにしたプログラム：グループでの話し合い、行動計画、心理教育で構成 ・9日間 ・29名 	対照 <ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・31名 	<ul style="list-style-type: none"> ・介入後のCARSのOverallは両群に有意差なし (P=0.082)
Germino, et al. 2013 ³³⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・女性乳がん患者 ・313名 	介入 <ul style="list-style-type: none"> ・不確実性のマネージメントプログラム(がんに関連する心配事への対処方法と乳がんの副作用に関連する不確実性に対処する方法への介入) ・CDや小冊子、書籍、Webサイトなどにより構成 ・167名 	対照 <ul style="list-style-type: none"> ・大学院生による電話相談 ・20分×4回 ・146名 	<ul style="list-style-type: none"> ・CARSは、介入後、両群に有意な差なし (P=0.08)

(つづく)

【臨床疑問8】 つづき

著者	研究デザイン	対象	方法		結果	
			介入	対照		
Heinrichs, et al. 2012 ³⁴⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 乳がん・婦人科がんの女性とそのパートナー ・90名 	<ul style="list-style-type: none"> 関係性スキルプログラム ・120分×4回2週ごと(在宅で治療者と対面) ・45名 	<ul style="list-style-type: none"> がんと治療に関する心理教育および共感的関わり ・2h×1回 ・45名 	<ul style="list-style-type: none"> 再発恐怖アウトカム ・FOP-Q ・評価時期：6カ月後, 12カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> 再発恐怖の改善/悪化率 ・介入後のFOP-Qは、介入群で対照群よりも有意に改善 (P=0.0005)
Shields, et al. 2010 ³⁵⁾	pilot ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> ・診断時の年齢が18～45歳の乳がん女性 ・アントラサイクリン系抗がん剤またはCMF治療を受けた経験がある ・45名 	<ul style="list-style-type: none"> ・訓練を受けたがん看護師によるがん腫瘍医に悩みや心配事を伝えるコミュニケーション促進シートと電話カウンセリング ・主治医の診察前1週間に1回介入を実施 (20～45分)。 ・23名 	<ul style="list-style-type: none"> ・通常ケア ・22名 	<ul style="list-style-type: none"> ・CARSのProblemsの下位尺度(健康, 女性らしさ, 役割, 死) ・評価時期：介入後, 1週間後, 2カ月後 	<ul style="list-style-type: none"> ・1週間後, 健康に対する心配, 女性らしさに対する心配, 役割に対する心配, 死に対する心配において, 介入群と対照群に有意差なし

ACT : Acceptance and Commitment Therapy, ASC : Assessment of Survivors Concerns, CARS : Concerns about Recurrence Scale, CBCT : Cognitively Based Compassion Training, CBT : Cognitive Behavioral Therapy, CWS : Cancer Worry Scale, FCRI : Fear of Cancer Recurrence Inventory, FOP-Q : Fear of Progression Questionnaire, GAD : Generalized Anxiety Disorder, HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale, IES : Impact of Event Scale, IUS : Intolerance of Uncertainty Short Form, MBCT : Mindfulness-based Cognitive Therapy, MBI : Mindfulness-based Intervention, MBSR : Mindfulness-based Stress Reduction, PHQ : Patient Health Questionnaire, QLACS : Quality of Life in Adult Cancer Survivors, WCS : Worry of Cancer Scale

臨床疑問（背景疑問）9

再発恐怖を有する成人がん患者に対して、精神療法（心理療法、サイコセラピー）以外に有効な介入方法はあるか？

▶回答

精神療法（心理療法、サイコセラピー）以外に再発恐怖を軽減させる介入方法として報告があったのは運動プログラムの研究1件のみであった。有効な介入方法については今後さらなる研究が必要であると考えられる。

●採用文献の概要

文献検索を実行するにあたり、検索キーワードに、「がん」と「再発恐怖」に加え、介入方法として、薬物療法、協働的ケア、早期緩和ケア、ピアサポートを加えた。これらのキーワードは臨床疑問1, 2, 4, 5, 7を参考にした。検索により702件の文献が抽出され、スクリーニングの結果、3件の文献が該当した。

1件は、高齢の乳がん患者に対してマインドフルネスをベースにした体を動かすプログラムを行った研究であった¹⁾。介入はマインドフルネスの技法を取り入れ、音楽に合わせて自由に体を動かすことを主とし、毎週2時間のセッションを12回実施した。12週間後、対照群に比べて介入群の再発恐怖が軽減し、その効果は18週間後にも継続した。

残りの2件は、がん治療後のフォローアップ受診の回数を減らすことで、再発恐怖が増悪しないかを検証した非劣性試験であった。1つはオランダからの報告で²⁾、ステージIB～IIのメラノーマ患者180名を対象にした研究で、1年目のフォローアップ回数を年4回実施する従来のグループと年1～3回実施する実験グループを比較した。その結果、Cancer Worry Scaleの得点はグループ間による違いは示されず、時間経過による効果が示された ($P < 0.001$)。このことから、フォローアップの回数を減らしても、従来の回数と同様に時間経過により再発恐怖は軽減することが示唆された。2つ目のイギリスでの研究³⁾は、乳がんの診断から2年経過し治療が終了した乳がん患者214名を対象に行われたランダム化比較試験である。介入群は、フォローアップの定期診察をすべて取り消して、患者が必要な時に看護師にいつでも相談できる介入を行った。対照群は、毎月の定期診察を6回行った。その結果、介入群と対照群で18カ月後の再発恐怖の平均値に有意な差はみられなかった(調整済み平均値差0.5 [95%信頼区間-0.3, 1.0], $P = 0.066$)。

●解説

再発恐怖に対する介入は精神療法以外にはほとんどみつからず、唯一、再発恐怖の軽減を目的とした介入はマインドフルネスをベースにした体を動かすプログラムであった。それ以外にみつかった介入研究は非劣性試験とみられる研究であり、がん治療のフォローアップ受診回数を減らしても通常の数と比べて再発恐怖は悪化しないという研究であった。2件のうちの1件の研究では、受診をなくすと同時に、患者がいつでも相談できる窓口を開設して、診察の代わりとなるサービスを提供していた。フォローアップの受診回数や提供形態を変え

ても再発恐怖は悪化しないという結果ではあるが、結論に至るには根拠が少なく更なる研究が必要である。

(竹内恵美, 縦野香苗)

■ 文 献

- 1) Crane-Okada R, Kiger H, Sugerman F, et al. Mindful movement program for older breast cancer survivors: a pilot study. *Cancer Nurs* 2012; 35: E1-13
- 2) Damude S, Hoekstra-Weebers JE, Francken AB, et al. The MELFO-Study: prospective, randomized, clinical trial for the evaluation of a stage-adjusted reduced follow-up schedule in cutaneous melanoma patients-results after 1 year. *Ann Surg Oncol* 2016; 23: 2762-71
- 3) Sheppard C, Higgins B, Wise M, et al. Breast cancer follow up: a randomised controlled trial comparing point of need access versus routine 6-monthly clinical review. *Eur J Oncol Nurs* 2009; 13: 2-8

【臨床疑問 (背景疑問) 9】文献の概要

著者	研究デザイン	対象	方法			結果	
			介入	対照	再発恐怖アウトカム	再発恐怖	その他
Crane-Okada, et al. 2012 ¹⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 治療後12カ月後以上経過している50歳以上の乳がん女性 49名 	<ul style="list-style-type: none"> 1回2時間で12週間のMindfulness Movement Program (30名 (解析対象29名) (マインドフルネスと運動療法)) ガイドラインよりも27%フォローアップ頻度を減らす介入 (1年間に1~3回の受診) 87名 	19名	FRQ22項目の合計点	12週後のFRQの平均値は介入群で有意に低下 (P=0.02)	
Damude, et al. 2016 ²⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> Stage IB~II期の18~85歳のメラノーマ患者 180名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常のフォローアップ (6カ月に1回) 107名 	<ul style="list-style-type: none"> 従来のガイドラインのフォローアップ頻度 (1年間に4回の受診) 93名 	CWSの3項目 (3~12点)	1年後のCWSの平均値は介入群で有意に低下 (P<0.001)	1年間の病院のコストは、対照群と比較して介入群で45%減少した
Sheppard, et al. 2009 ³⁾	ランダム化比較試験	<ul style="list-style-type: none"> 診断2年以上経過しホルモン治療以外の治療が終了している乳がん患者 (ホルモン治療のみの患者は除外) 214名 	<ul style="list-style-type: none"> ニーズに合わせて予約をとりGPと専門看護師により情報提供する群 107名 	<ul style="list-style-type: none"> 通常のフォローアップ (6カ月に1回) 107名 	再発恐怖に関する3項目の質問 (頻度, 重症度, 予期) の合計点	18カ月後の再発恐怖の調整済み平均値は介入群で5.6, 対照群で5.0であった。調整済み平均値差は0.5 (95%CI -0.3-1.0), P=0.066と有意差はみられなかった	

CWS : Cancer Worry Scale, FRQ : Fear or Recurrence Questionnaire-22

