

## 長寿医療研究開発費 平成28年度 総括研究報告

非癌疾患のエンド・オブ・ライフケアに関するエビデンス：系統的レビュー（28-41）

主任研究者 原田 敦 国立長寿医療研究センター 病院長

### 研究要旨

本研究の目的は、これまでの国内外での非癌患者のEOLケアについての研究論文から系統的レビューの手法を用いて、エビデンスを抽出、集積することである。

本研究の方法として、三浦は、クリニカルクエスチョン抽出・とりまとめを行った。最終的に、5つのトピック、10つの重要課題、25のCQからなる最終案を決定した。西川は、アドバンス・ケア・プランニングに関する系統的レビューのために、山口は、エンド・オブ・ライフケアに関する系統的レビューのために、実現可能性、実効性の高い検索式を再構成した。原田は、これらを統括した。

### 主任研究者

原田 敦 国立長寿医療研究センター 病院長

### 分担研究者

三浦 久幸 国立長寿医療研究センター 在宅連携医療部長

西川 満則 国立長寿医療研究センター 地域医療連携室長

山口 泰弘 東京大学大学院医学系研究科・加齢医学 講師

### A. 研究目的

本研究の背景は、以下のごとくである。国内での人生の最終段階（エンド・オブ・ライフ：EOL）の医療については、主に癌患者を中心とした緩和ケアを中心に発展してきたが、この一方で、国内の非癌疾患のEOLにおける、疼痛の評価法や治療・ケアのあり方についての検討が遅れている状況にある。国内の超高齢化により、認知症、慢性心・呼吸器疾患等癌以外の疾患を患いつつ、EOLを迎える高齢者が増えており、特に非癌患者へのエビデンスに基づく、評価法や治療・ケアの方策の検討は喫緊の課題となっている。

本研究の目的は、これまでの国内外での非癌患者のEOLケアについての研究論文から系統的レビューの手法を用いて、エビデンスを抽出、集積することである。

### B. 研究方法

本研究の方法は、まず、クリニカルクエスチョン(CQ=臨床的疑問)を立てて、文献検索

を行うべきか、当センター及び東京大学加齢医学教室メンバーを中心として、日本老年医学会等所属の人生の最終段階に関する研究・実践を行っている医師からの意見聴取を行った。次に、エビデンス集の作成過程について、クリニカルクエスチョン別に、複数領域に分けて系統的 レビューを行うために、Medline, Cochrane, 医中誌の三つの文献データベースを使用し、キーワードを用いた検索式によるテストサーチを行った。

そして、タイトルなどから論文の一次選択を行ない、次に一次選択論文の抄録から採択論文を決定する。続いて、採択論文を精読の上、構造化抄録（論文のクリニカルクエスチョン（CQ）と回答からなる箇条書きのサマリー及びその解説文を執筆する。

最後に、作成グループ内及び本研究班の会議を経て原案を作成し、日本老年医学会メンバー等による査読を経てエビデンス集を完成する。

（倫理面への配慮）

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、研究遂行する。

## C. 研究結果

平成 28 年 8 月 18 日（木）、当センター及び東京大学加齢医学教室メンバーに、厚生労働省 医政局地域医療計画課 在宅医療推進室 室長補佐 桑木光太郎 氏、一般財団法人国際医療情報センター EBM 研究センターを加えたメンバーは、クリニカルクエスチョン（CQ=臨床的疑問）を検討し、今後の研究の進め方を確認するために、国立長寿医療研究センターがあらかじめ作成した CQ 素案をたたき台にフリーディスカッション方式で、意見交換を行った。

意見交換の結果、17 の CQ 案（5 つのトピック、7 つの重要課題、17 の初期 CQ 案）を策定した。

平成 28 年 9 月から 12 月にかけて、以下のように、5 つのトピック、9 つの重要課題、24 の CQ からなる最終案を決定した。

トピック 1) 非がん患者のエンド・オブ・ライフの定義

重要臨床課題 1：非がん患者のエンド・オブ・ライフの様々な定義

CQ 非がん患者のエンド・オブ・ライフについて、どのような定義が存在するか？

トピック 2) エンド・オブ・ライフにある非がん患者の苦痛症状に対して QOL を改善するためのアセスメントとマネジメント

重要臨床課題 2：エンド・オブ・ライフにある認知症又は脳血管障害又は老衰患者の苦痛症状に対して QOL を改善するためのアセスメントとマネジメント

CQ エンド・オブ・ライフにある認知症又は脳血管障害又は老衰患者の苦痛症状には、どのようなものがあるか？

CQ エンド・オブ・ライフにある認知症又は脳血管障害又は老衰患者の苦痛症状には、どのようなアセスメント方法があるか？

CQ エンド・オブ・ライフにある認知症又は脳血管障害又は老衰患者の苦痛症状に対して、薬物療法は有効か？

CQ エンド・オブ・ライフにある認知症又は脳血管障害又は老衰患者の苦痛症状に対して、非薬物療法・ケアは有効か？

重要臨床課題 3：エンド・オブ・ライフにある臓器疾患患者の苦痛症状に対して QOL を改善するためのアセスメントとマネジメント

CQ エンド・オブ・ライフにある呼吸不全又は心不全又は腎不全又は肝不全の苦痛症状には、どのようなものがあるか？

CQ エンド・オブ・ライフにある呼吸不全又は心不全又は腎不全又は肝不全の苦痛症状には、どのようなアセスメント方法があるか？

CQ エンド・オブ・ライフにある呼吸不全又は心不全又は腎不全又は肝不全の苦痛症状に対して、薬物療法は有効か？

CQ エンド・オブ・ライフにある呼吸不全又は心不全又は腎不全又は肝不全の苦痛症状に対して、非薬物療法・ケアは有効か？

重要臨床課題 4：エンド・オブ・ライフにある神経変性疾患患者の苦痛症状に対して QOL を改善するためのアセスメントとマネジメント

CQ エンド・オブ・ライフにある神経変性疾患患者の苦痛症状には、どのようなものがあるか？

CQ エンド・オブ・ライフにある神経変性疾患患者の苦痛症状には、どのようなアセスメント方法があるか？

CQ エンド・オブ・ライフにある神経変性疾患患者の苦痛症状に対して、薬物療法は有効か？

CQ エンド・オブ・ライフにある神経変性疾患の苦痛症状に対して、非薬物療法・ケアは有効か？

トピック 3) エンド・オブ・ライフにある非がん患者の意思決定支援

重要臨床課題 5：エンド・オブ・ライフにある認知症又は脳血管障害又は老衰患者の意思決定支援

CQ エンド・オブ・ライフにある認知症又は脳血管障害又は老衰患者の法律的、倫理的課題には、どのようなものがあるか？

CQ エンド・オブ・ライフにある認知症又は脳血管障害又は老衰患者の予後予測指標には、どのようなものがあるか？

CQ エンド・オブ・ライフにある認知症又は脳血管障害又は老衰患者へのアドバンス・ケア・プランニングは、推奨されるか？

重要臨床課題 6：エンド・オブ・ライフにある臓器不全患者の意思決定支援

CQ エンド・オブ・ライフにある呼吸不全又は心不全又は腎不全又は肝不全患者の法律的、倫理的課題には、どのようなものがあるか？

CQ エンド・オブ・ライフにある呼吸不全又は心不全又は腎不全又は肝不全患者の予後予測指標には、どのようなものがあるか？

CQ エンド・オブ・ライフにある呼吸不全又は心不全又は腎不全又は肝不全へのアドバンス・ケア・プランニングは、推奨されるか？

重要臨床課題 7：エンド・オブ・ライフにある神経変性疾患患者の意思決定支援

CQ エンド・オブ・ライフにある神経変性疾患患者の法律的、倫理的課題には、どのようなものがあるか？

CQ エンド・オブ・ライフにある神経変性疾患患者の予後予測指標には、どのようなものがあるか？

CQ エンド・オブ・ライフにある神経変性疾患患者へのアドバンス・ケア・プランニングは、推奨されるか？

トピック 4) 多職種協働のエンド・オブ・ライフケアにおける有効性

重要臨床課題 8：多職種協働と、エンド・オブ・ライフにある患者の QOL、家族のケア

CQ エンド・オブ・ライフにある非がん患者に対して、倫理コンサルテーション又は緩和ケア又は栄養サポート又はリハビリテーションチームによる多職種協働介入は有効か？

トピック 5) エンド・オブ・ライフケアにおける重要事項

重要臨床課題 9：医療ケア介入とエンド・オブ・ライフケア

CQ エンド・オブ・ライフにある非癌患者に対して、輸液、人工栄養、輸血、人工呼吸、人工透析、胸腹水ドレナージ、抗菌剤、植え込み型除細動の差し控え又は中止は推奨されるか？

また、平成 28 年 9 月から 12 月にかけて、当センター及び東京大学加齢医学教室メンバーに加え、日本老年医学会、日本在宅医学会、日本エンド・オブ・ライフケア学会の担当者らとも協働し、検索式（英語/日本語）を構成するキーワード、テストサーチでヒット率を算出するためのキー文献を選定し、各重要課題や各 CQ とキー文献のマッチングを行った。

平成 29 年 1 月 5 日より、何度となくテストサーチを行ったが、キー文献とのヒット率も低く、重要文献の漏れが多く観察され、検索式の再構成を繰り返し、試行錯誤した。最終的に、以下のように議論が収束した。基本検索式（≒テストサーチ 1 回目の検索式）に、アレンジ（1）（2）（3）を加えることで、実現可能性が高く、実効性のある検索式が完成した。

（1）重要臨床課題 1、8、9 については、テストサーチ 1 回目の検索式で出力を行う。

（2）重要課題 2、3、4、5、6、7 については、テストサーチ 1 回目の検索式で出力を行う。ただし、重要課題 2～4：については、疾患名×オピオイド≒エンド・オブ・ライフと捉え、重要課題 5～7：については、疾患名×アドバンス・ケア・プラン

ニング≒エンド・オブ・ライフ と捉えて、進める。

- (3) 重要課題、およびCQの新設をする。重要課題7と重要課題8の間に、新たな重要課題である、エンド・オブ・ライフにある人への（疾患名によらない）意思決定支援を加え、新たなCQとして、CQ：エンド・オブ・ライフにある（疾患名によらない）人へのアドバンス・ケア・プランニングは、推奨されるか？を加える。そして、（疾患名なし）×アドバンス・ケア・プランニング≒EOL と捉えた、新たな検索式で出力を行う。ただし、（i）システマティックレビュー、（ii）メタアナリシス、（iii）RCT、（iv）非ランダム化比較試験に、研究デザインを絞って検索する。

上記方針を決定し、タイトルなどから論文の一次選択を行ない、次に一次選択論文の抄録から採択論文を決定する予定とした。

#### D. 考察と結論

重要課題によって、疾患名+オピオイド≒エンド・オブ・ライフ、疾患名+アドバンス・ケア・プランニング≒エンド・オブ・ライフと捉えた検索式を構築すること、あるいは、アドバンス・ケア・プランニング≒エンド・オブ・ライフと捉えた上で、研究デザインを絞り込むことで、実現可能性も高く、実効性のある検索式が再構築された。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 原田敦. サルコペニアの概念・定義. 最新医学別冊 診断と治療のABC 112 サルコペニア 小川純人編集 大阪 12-16, 2016.
2. 原田敦. サルコペニアと frailty. 今日の整形外科治療指針 2016. 5. 15 第7版 編集土屋弘行、紺野慎一、田中康仁、田中栄、松田秀一 医学書院 東京 283, 2016.
3. 原田敦. ロコモティブシンドロームとフレイル・認知機能. Medical Practice 東京 33(8): 1263-1265, 2016.
4. 原田敦. 特集:サルコペニアとロコモ Overview(序). Loco Cure 東京 2(3): 201, 2016.
5. 原田敦. Q13 転倒と骨折の関連性について教えてください。Q14 転倒予防の方法について教えてください。骨粗鬆症治療薬 クリカルクエスチョン 100. 監修 折茂肇 編集 小川純人. 診断と治療社 東京 P20-22, 2016.
6. 原田敦. 転倒・骨折予防の動向. 転倒予防白書 2016. 監修 日本転倒予防学会 編集 武藤芳照、鈴木みずえ、原田敦. 日本医事新報社 東京 93-98, 2016.

7. Hida T, Sakai Y, Ito K, Ito S, Imagama S, Ishiguro N, Harada A. Collar Fixation is not Mandatory after Cervical Laminoplasty: A Randomized Controlled Trial. *Spine*. 42(5): E253-E259, 2017.
8. Sakai Y, Ito S, Hida T, Ito K, Harada A, Watanabe K. Clinical outcome of lumbar spinal stenosis based on new classification according to hypertrophied ligamentum flavum. *J Orthop Sci*. 22(1): 27-33, 2017.
9. Remi Fujita, Yasumoto Matsui, Atsushi Harada, Marie Takemura, Izumi Kondo, Tetsuya Nemoto, Tadahiro Sakai, Hideki Hiraiwa, Susumu Ota. Does the Q - H index show a stronger relationship than the H:Q ratio in regard to knee pain during daily activities in patients with knee osteoarthritis? *J Phys Ther Sci*. 28(12): 3320-3324, 2016.
10. Gen Kuroyanagi, Haruhiko Tokuda, Naohiro Yamamoto, Shingo Kainuma, Kazuhiko Fujita, Reou Ohguchi, Tetsu Kawabata, Go Sakai, Rie Matsushima-Nishiwaki, Atsushi Harada, Osamu Kozawa, Takanobu Otsuka. (-)-Epigallocatechin gallate synergistically potentiates prostaglandin E2-stimulated osteoprotegerin synthesis in osteoblasts. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 128-129: 27-33, 2017.
11. Miura H, Kizawa Y, Bito S, Onozawa S, Shimizu T, Higuchi N, Takanashi S, Kubokawa N, Nishikawa M, Harada A, Toba K. Benefits of the Japanese Version of the Advance Care Planning Facilitators Education Program. *Geriatr Gerontol Int* 17(2): 350-352, 2017.
12. 原田敦. 高齢者における運動・スポーツが筋骨格の健康におよぼす効果. *CLINICAL CALCIUM* 27(1): 117-123, 2017.

## 2. 学会発表

1. 原田敦. 超高齢化社会におけるサルコペニア研究. JST-CRDS ワークショップ健康長寿日本を目指すバイオメカニクス研究. 2016年5月11日. 東京.
2. 原田敦, 松井康素, 酒井義人, 竹村真里枝, 伊藤定之. サルコペニアの評価法. シンポジウム 23 ロコモからみたサルコペニアの現状、治療、予防. 第89回日本整形外科学会学術総会. 2016年5月15日. 横浜.
3. 原田敦. サルコペニアについて～骨粗鬆症との関連も含めて～. 第6回骨粗鬆症治療研究会. 2016年5月21日. 東京.
4. 原田敦. 転倒と骨粗鬆症. 薬剤師の為の骨粗鬆症学術講演会. 2016年5月28日. 名古屋.
5. 原田敦. 加齢に伴う筋肉と骨の減少. 第183静岡県整形外科医会集談会. 2016年7月9日. 浜松.

6. 原田敦. チームで取り組む転倒予防—転倒予防と転倒による外傷軽減化—. 平成 28 年度国公立私立大学付属病院医療安全セミナー. 2016 年 7 月 14 日. 大阪.
7. 原田敦. フレイルの概念とその予防. 豊川市医師会・総合青山病院教育講演会. 2016 年 8 月 20 日. 豊川.
8. 原田敦、松井康素、酒井義人、竹村真里枝、飛田哲朗. 大腿骨近位部骨折とサルコペニア. 第 18 回日本骨粗鬆症学会. 2016 年 10 月 7 日. 仙台.
9. 原田敦. 骨粗鬆症とサルコペニア. 第 5 回埼玉東部骨粗鬆症フォーラム. 2016 年 10 月 21 日. 埼玉.
10. 原田敦. フレイルとサルコペニア. 瑞穂区医師会学術講演会. 2016 年 10 月 26 日. 名古屋.
11. 原田敦. 骨・筋と転倒予防. 第 3 回日本サルコペニア・フレイル研究会. 2016 年 11 月 6 日. 名古屋.
12. 原田敦. 大腿骨近位部骨折のリスク低減. 東海骨関節疾患研究会. 2017 年 3 月 9 日. 名古屋.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし