

地域や病院におけるアドバンス・ケア・プランニング（ACP）とエンド・オブ・ライフディスカッション（EOLD）の有効性に係る研究（19-31）

主任研究者 西川 満則 国立長寿医療研究センター 緩和ケア診療部（医長）

研究要旨

本研究の目的は、病院入院患者に対する、アドバンス・ケア・プランニング（ACP）とエンド・オブ・ライフディスカッション（EOLD）の有効性を明らかにすることである。

本研究の必要性及び特色・独創的な点は、多死社会において、本人の意思が尊重され、残された家族も穏やかに過ごせるような、医療ケアの体制整備が必要とされる中、病院における、ACPやEOLDの教育を受けたファシリテーターや倫理サポートチーム（EST）による、系統的・複合的な介入の有効性を明らかにする点である。

本研究で期待される効果は、病院入院患者に対して、ACPやEOLDの教育を受けたファシリテーターが介入するプロセスと連動して、エンド・オブ・ライフケアチームが倫理サポートをするため、ACP・EOLDファシリテーターや倫理サポートの有効性を明らかにすることができ、制度化される際の知見になる。

本研究の計画・方法は、入院中の認知症患者の代理決定者に対する、ACP・EOLDファシリテーターや倫理サポートチーム（EST）介入の効果：パイロットランダム化比較試験である。パイロットランダム化比較試験のサンプルサイズは、各群30例を想定する。2021年度にプロトコールにそって介入開始の予定である。

本研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、倫理・利益相反委員会の承認を受けてから実施する。

プロトコールは整いつつあるが、介入実施の実現可能性についての議論を重ねたが確信に至らず、データ管理等の支援体制の構築にも至らなかった。

なお、新型コロナウイルス感染症の影響で、地域における研究は中止とした。

主任研究者

西川 満則 国立長寿医療研究センター 緩和ケア診療部（医師）

分担研究者

川嶋 修司 国立長寿医療研究センター 老年内科部（医師）

A. 研究目的

本研究の目的は、病院入院患者に対する、アドバンス・ケア・プランニング（ACP）とエンド・オブ・ライフディスカッション（EOLD）の有効性を明らかにすることである。

B. 研究方法

本研究の計画・方法は、入院中の認知症患者の代理決定者に対する、ACP・EOLD ファシリテーターや倫理サポートチーム(EST)介入の効果：パイロットランダム化比較試験である。

(倫理面への配慮)

本研究は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、倫理・利益相反委員会の承認を受けてから実施する。

C. 研究結果

研究結果は出ていない。プロトコールは整いつつあるが、介入実施の実現可能性についての議論を重ねたが確信に至らず、データ管理等の支援体制の構築にも至らなかった。

そのため、以下に、現時点での、プロトコールのポイントを、CONSORT 2010 チェックリスト従って示す。

1a

タイトル・抄録

重度認知症患者と代弁者家族と医療ケアチームによる継続的アドバンス・ケア・プランニング (ACP) 介入が事前指示書作成に与える効果

(単施設非盲検並行群間ランダム化比較試験)

1b

試験デザイン

単施設非盲検並行群間ランダム化比較試験

方法：

老年内科に入院した、65歳以上で、MMSEが10点以下の者の重度認知症患者と代弁者家族と医療ケアチームが協力してACP介入を行う。

介入群では、入院時にACPを行う。そして、退院1ヶ月後、退院2ヶ月後、退院3ヶ月後に、継続的ACP介入を行う。

コントロール群では、入院時のみにACPを行う。退院後のACP介入を行わない。

退院後3ヶ月後に、事前指示書作成数、目標達成スケール (GAS)、代弁者家族の不安抑うつ (HADS)、代弁者家族の満足度 (CSQ-8J) を測る

退院時に、目標達成スケール (GAS)、代弁者家族の不安抑うつ (HADS) を測る

結果：

主要評価項目：事前指示書作成数

副次評価項目：目標達成スケール (GAS)、代弁者家族の不安抑うつ (HADS)、代弁者家族の満足度 (CSQ-8J)

結論：

介入群とコントロール群の群間比較を行う。

予想される結論は、介入群は、コントロール群に比して、事前指示書作成数が多い。また、人生や生活の目標達成度が大きく、代弁者家族の不安や抑うつが小さく、満足度が高い。

2a

背景

継続的 ACP は重要である。しかし、日本において、重度認知症患者と代弁者家族と医療ケアチームによる継続的アドバンス・ケア・プランニング（ACP）介入が事前指示書作成に与える効果を明らかにした RCT はない。

2b

目的

この研究の目的は、日本において、重度認知症患者と代弁者家族と医療ケアチームによる継続的アドバンス・ケア・プランニング（ACP）介入が事前指示書作成に与える効果を明らかにすることである。あわせて、人生や生活の目標達成度や、代弁者家族の不安や抑うつや、満足度に与える効果を明らかにすることである。

3a

方法

試験デザイン

単施設非盲検並行群間パイロットランダム化比較試験

中央事務局が割付を行う。割り付け比は1：1とし、性別については層別化し、ブロックサイズを4とした、層別置換ブロック法を用いた静的な割付とする。

3b

試験開始後の適格基準の変更は行わない。

4a

参加者

参加者の適格基準

1. 老年内科に入院した、65歳以上で、MMSEが10点以下の者の重度認知症患者
2. 意思決定能力のある成人で、研究参加に同意している代弁者家族

4b

データが収集されるセッティングと場所は、入院中は、国立長寿医療研究センターの中6階病棟、退院後3ヶ月目は、代弁者家族の自宅である。

介入

5

[介入群]

退院1ヶ月後、退院2ヶ月後、退院3ヶ月後に、エンド・オブ・ライフケアチーム（EOL ケアチーム）メンバーは、代弁者家族に、電話で、目標達成スケール（GAS）に

記載した目標について、面談する。

介入実施者は、以下の5つの点に注意しながら、面談する。

- i) 他の医療ケアチームメンバーとの仲介役となる。
- ii) 病状認識の度合いを確認する。
- iii) 家族としての気がかりや不安や精神的なつらさを傾聴する。
- iv) 代弁者の役割を理解し果たせるよう支援する。
- v) 気持ちの揺れも含めて支援する。

[コントロール群]

退院後に、エンド・オブ・ライフケアチームのメンバーは、代弁者家族に、電話をしない。

アウトカム

6a

主要評価項目：事前指示書作成数

副次評価項目：目標達成スケール (GAS)、代弁者家族の不安抑うつ (HADS)、代弁者家族の満足度 (CSQ-8J)

退院後3ヶ月後に、事前指示書作成数、目標達成スケール (GAS)、代弁者家族の不安抑うつ (HADS)、代弁者家族の満足度 (CSQ-8J) を測る

退院時に、目標達成スケール (GAS)、代弁者家族の不安抑うつ (HADS) を測る

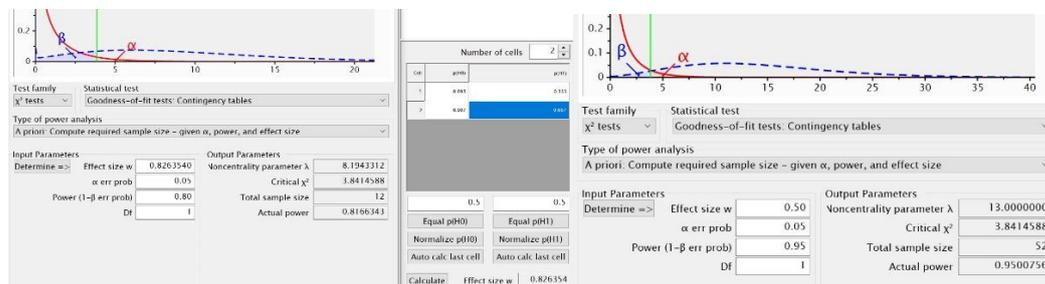
6b

試験開始後にアウトカムの変更はしない

症例数

7a

目標症例数については、先行研究のデータを参考にしつつも文化差を考慮し、効果量を0.5、有意水準を両側5%、検出力を95%として、総サンプルサイズを52例と算出した。また、約15%が本研究からドロップアウトすると見込んで、総サンプルサイズを60例 (介入群30例、非介入群30例) に設定した。



7b

中間解析は行わない。中止基準も設けない。

ランダム化、順番の作成

8a と 8b

中央事務局が、老年内科医から連絡を受けた順に、割り振り番号をふる。その後、中央事務局が、割付を行う。割り付け比は1：1とし、性別については層別化し、ブロックサイズを4とした、層別置換ブロック法を用いた静的な割付とする。

割振りの隠蔽機構

9

中央事務局が管理することで、各郡の割付が終了するまで割振りの順番が隠蔽される。
実施

10

リクルート：老年内科の NP

登録：老年内科医師

割り振り順番作成・組み入れ・各群への割付：中央事務局

割付時期：退院時

11a

ブラインディング

参加者と介入実施者には、ブラインド化されない（非盲検）。

アウトカムの評価者には、ブラインド化される。

11b

[介入群]

退院1ヶ月後、退院2ヶ月後、退院3ヶ月後に、エンド・オブ・ライフケアチーム（EOL ケアチーム）メンバーは、代弁者家族に、電話で、目標達成スケール（GAS）に記載した目標について、面談する。

[コントロール群]

退院後に、EOL ケアチームのメンバーは、代弁者家族に、電話をしない。

以上から、介入の類似性はない。

統計学的手法

12a

介入群とコントロール群の2群間で、退院3ヶ月後

事前指示書作成数は、 χ^2 二乗検定

GAS、HADS、CSQ-8J は、t 検定ないしは、マン・ホイットニーの U 検定を行う。

介入群とコントロール群の各々において、退院時と退院3ヶ月後、

前後比較を対応のある t 検定ないしは、ウィルコクソンの符号順位検定を行う。

12b

サブグループ解析については

退院後3ヶ月以内に患者が死亡した群と、生存していた群の2群に分けてサブグループ解析する。

13a

参加者の流れ（フローチャート）

「2 群間並行ランダム化比較試験の各段階の過程を示すフローチャート（組入れ，介入への割振り，追跡，データ解析）」に従って記述する。

13b

「2 群間並行ランダム化比較試験の各段階の過程を示すフローチャート（組入れ，介入への割振り，追跡，データ解析）」に従って記述する。

14a

募集

参加者の募集は、書面による同意を行う。募集期間は、倫理利益相反委員会の承認を得てから目標症例数 60 人に達するまでとする。概ね 2 年間で集積可能と予想している。しかし、新型コロナウイルス感染症の影響も考慮して、2 年間で過ぎても目標症例数に届かない場合は、目標症例数に達するまで、研究期間を延長する。追跡期間は、参加者のうち最後に退院した患者の退院日から 3 ヶ月間とする。

14b

本研究において、参加者が、コミュニケーションによる軽微な精神的な苦痛を感じることを否定できないが、高いコミュニケーションスキルを有する熟練した医療ケア提供者が介入するため、試験全体を終了または中止することは考えにくい。万が一、試験を終了または中止せざるを得ない事態が生じた場合は、速やかに、施設長に報告し、速やかに公表し、試験を終了または中止する。

15

ベースライン・データ

介入群、コントロール群ともに以下のベースライン・データを記述する。

<重度認知症患者>年齢、性別、教育歴、結婚有無、子供数、同居家族、主介護者、入院前居住場所、宗教、ADL、要介護度、入院前食形態、

<代弁者家族>年齢、性別、患者との関係（配偶者・親・子供・兄弟・他）

解析された人数

16

「2 群間並行ランダム化比較試験の各段階の過程を示すフローチャート（組入れ，介入への割振り，追跡，データ解析）」に従って記述する。

アウトカムと推定

17a

事前指示書作成数

GAS、HADS、CSQ-8J

効果量と差の 95%信頼区間を用いる。

補助的解析

18

退院後 3 ヶ月以内に患者が死亡した群と、生存群の 2 群に分けてサブ解析する。

19

害

本研究において、参加者が、コミュニケーションによる軽微な精神的な苦痛を感じる事が否定できないが、高いコミュニケーションスキルを有する熟練した医療ケア提供者が介入するため、試験全体を終了または中止することは考えにくい。万が一、試験を終了または中止せざるを得ない事態が生じた場合は、速やかに、施設長に報告し、速やかに公表し、試験を終了または中止する。

20

考察

限界

この試験の限界は、

- 1) 単施設での研究であること、
- 2) 盲検化できないこと、
- 3) 介入群のコミュニケーションスキルの影響が大きいこと、があげられる。

21

本研究の一般化可能性については、本研究では、研究機関である国立長寿医療研究センター老年内科で研究対象者を選択しているため、この研究手法を他の医療機関で同様に行うことができない可能性が高く外的妥当性は低い。

一方、本研究によって、どのような対象患者を選ぶことがよいかの知見も得られるため、その知見を参考にすれば、他の医療機関でも、適用性は高いと思われる。

22

解釈

予想される結論は、介入群は、コントロール群に比して、事前指示書作成数が多い。また、人生や生活の目標達成度が大きく、代弁者家族の不安や抑うつが小さく、満足度が高い、である。事前指示書の作成数が多いが、代弁者家族の不安や抑うつが大きいなどの、有益性と有害性のバランスも解釈する。

23

登録

登録番号と試験登録名

UMIN 番号

重度認知症患者と代弁者家族と医療ケアチームによる継続的アドバンス・ケア・プランニング（ACP）介入が事前指示書作成に与える効果

（単施設非盲検並行群間ランダム化比較試験）

24

プロトコール

プロトコールは国立長寿医療研究センターの HP からダウンロード可能である。

25

資金提供者

長寿医療研究開発費から資金は提供される

なお、新型コロナウイルス感染症の影響で、地域における研究は中止とした。

D. 考察と結論

2021年5月現在、介入研究の結果は得られていない。

E. 健康危険情報：なし

F. 研究発表

論文発表（主任研究者）

本研究に直接関連する論文発表はない。

学会発表（主任研究者）

本研究に直接関連する学会発表はない。

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