

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

本研究の主目的は、地域の高齢者に対するアドバンス・ケア・プランニング（ACP）、病院の入院患者に対する倫理サポートを含むエンド・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、地域や病院における、ACPやEOLDの教育を受けたファシリテーター（以下ACPF）による系統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も、地域の高齢者や病院の入院患者に対して、ACPFが介入する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りうることである。

地域の特別養護老人ホーム入所者に対し、ACPFが関りACPを行った後に亡くなられた入所者遺族に対して、死の質（QOD）に関する質問紙調査を行った。新型コロナウイルス感染症の影響で、多施設での介入研究は中止した。単施設の特別養護老人ホームにおいてACP後に看取られた入所者遺族の死の質（QOD）に関する質問紙調査を実施した。39遺族中、30遺族が回答し、回答率は76.9%であった。階層的クラスター分析後に特徴的な5グループを同定し、グループ間でホルム法による多重解析を行った。平行して単変量解析も行った。「望んだ場所での最後」「医療者との関係が良好」ドメインでは、1つのグループで非常に大きな正の有意差が認められた（ $p<0.0001$ ）。一方、「望んだ場所で最後」ドメインで正の有意差（ $p<0.0001$ ）を示したグループであっても、「人生を全う」ドメインでは大きな負の有意差が認められた。本研究の結果、特別養護老人ホームにおける組織的なACPの実施が、日本人入居者のQODを改善する可能性があることを示すことができた。また、QODの議論は単に評価の高低に基づくものではなく、ドメイン毎に、多様で複雑であることがわかった。

病院に入院中の認知症患者の代理決定者に対する、ACPF介入の効果をみるランダム化比較試験を計画した。臨床研究・生物統計相談において、研究倫理、プロトコール作成、生物統計の確認を行った。サンプルサイズは、各群64例を想定した。実現可能性を高められず、介入開始にはいたらなかった。

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（医長）

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）

山本 有巖 国立長寿医療研究センター 老年内科部（医師）（2019年度のみ）

研究期間 2019年4月1日～2022年3月31日

A. 研究目的

本研究の主目的は、地域の高齢者に対するアドバンス・ケア・プランニング（ACP）、病院の入院患者に対する倫理サポートを含むエンド・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

地域の特別養護老人ホーム入所者に対し、ACPF が関り ACP を行った後に亡くなられた入所者遺族に対して、死の質（QOD）に関する質問紙調査を行った。新型コロナウイルス感染症の影響で、多施設での介入研究は中止した。単施設の特別養護老人ホームにおいて ACP 後に看取られた入所者遺族の死の質（QOD）に関する質問紙調査を実施した。

病院に入院中の認知症患者の代理決定者に対する、ACPF 介入の効果をみるランダム化比較試験を計画した。

（倫理面への配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従って実施する。

C. 研究結果

<特養における ACP と QOD>

Table 1. Characteristics of residents who died in a nursing home

	Male	Female
	n = 7	n = 23
Age (sd)	85.6 (9.8)	91.2 (4.2)
Disease (%)		
Dementia	5 (71.4%)	18 (78.3%)
Parkinson's disease	0 (0%)	1 (4.3%)
Heart Failure	0 (0%)	2 (8.7%)
Senility	1 (14.3%)	2 (8.7%)
Cancer	1 (14.3%)	0 (0%)
Relationship		
Wife	3 (42.9%)	0 (0%)
Eldest son and his wife	2 (28.6%)	12 (52.2%)
Eldest daughter and her husband	1 (14.3%)	7 (30.4%)
Others	1 (14.3%)	4 (17.4%)
ACP lecture attendance		
Already attended	2 (28.6%)	5 (21.7%)
Not attended	5 (71.4%)	18 (78.3%)
ACP interview		
Implemented	6 (85.7)	20 (87.0%)
Not implemented	1 (14.3%)	3 (13.0%)
Opioid use		
Already used	1 (14.3%)	5 (21.7%)
Not used	6 (85.7%)	18 (78.3%)
Interval between the date of death and questionnaire survey		
Days (SD)	1188.8 (183.7)	1049.8 (253.9)

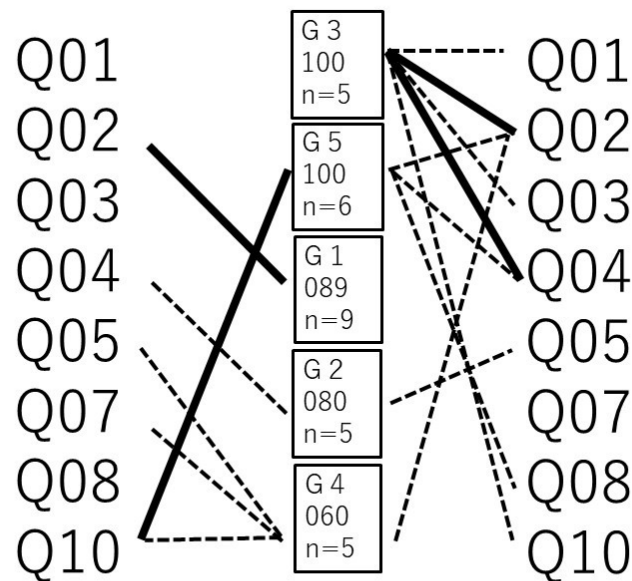


Figure 1 Multiple Comparison analysis by Holm method in 5 groups classified by cluster analysis

○

図の凡例

図 1. クラスタ分析で分類された 5 群におけるホルム法による多重比較分析

30 例の QDI スコアと参加者の属性について階層的クラスタ分析を行ったところ、特徴的な 5 つのグループが抽出された。

図中央に記載した G1～G5 がその 5 つのグループを表している。5 つのグループは ACP 完了率に特徴があったため、G1～G5 のグループ名の下に完了率と症例数を記した。

また、図の左右に記載した Q01～Q10 は、10 個のコア GDI ドメインを表している。

Q01～Q10 の内容は以下の通りである。

Q01：身体的・心理的な快適さ

Q02：望んだ場所で最後

Q03：希望や喜びを持ち続けること

Q04：医療スタッフとの良好な関係

Q05：他の人の負担にならないこと

Q06：家族との良好な関係

Q07：自立していること

Q08：環境の快適さ

Q09：一人の人間として尊重されること

Q10：人生の完成度

Q1～Q10 の領域について、G1～G5 の 5 群間でホルム法による多重分析を行った。

G1～G5 と Q1～Q10 を結ぶ線は、左側の線が負に有意、右側の線が正に有意であるこ

とを示す。

点線は他のグループと比較して $p<0.05$ で有意差があることを、実線は他のグループと比較して $p<0.001$ で大きな有意差があることを表している。

GDI の 3 つのドメイン (Q02,04,10) が注目された。

ACP 面接の完了率が 100%であるグループ 3 やグループ 5 などのグループは、他のグループと比較して、よりポジティブな差があることがわかる。

特に、グループ 3 では、Q02 と 04 の QOD で、非常に大きな正の有意差が出ている。

一方、Q10 の QOD では、非常に大きな負の有意差があることが注目される。

一方、グループ 5 では、正の有意差を持つ他の領域が含まれているにもかかわらず、Q10 の QOD に非常に大きな負の有意差があることが注目される。

Table2 Univariate analyses for the three GDI domains by age, gender, and ACP implementation

Variables		Age	Gender	Already attended ACP lectures	Completed ACP interview	Time since death
Category		[0]/[1]	[0]/[1]	[0]/[1]	[0]/[1]	[0]/[1]
Q02: Dying in a favorite place	n	12/18	7/23	23/7	4/26	15/15
	Mean[sd]	4.92[1.31]/4.17[1.2]	5[1.41]/4.3[1.22]	4.13[1.22]/5.57[0.79]	3.75[0.5]/4.58[1.33]	4.6[1.24]/4.33[1.35]
	p-value	p=0.127	p=0.271	p=0.002	p=0.042	p=0.577
	95%CI	-0.230-- 1.730	-0.646-- 2.037	-2.271-- -0.611	-1.619-- -0.035	-0.702-- 1.235
	Cohen's d	0.597	0.526	1.406	0.822	0.206
Q04: Good relationship with medical staff	n	12/18	7/23	23/7	4/26	15/15
	Mean[sd]	5.58[0.51]/5.39[1.04]	5.43[0.79]/5.48[0.9]	5.52[0.9]/5.29[0.76]	4.5[0.58]/5.62[0.8]	5.27[0.96]/5.67[0.72]
	p-value	p=0.503	p=0.890	p=0.503	p=0.019	p=0.209
	95%CI	-0.393-- 0.782	-0.821-- 0.722	-0.511-- 0.983	-1.961-- -0.27	-1.039-- 0.239
	Cohen's d	0.238	0.059	0.284	1.594	0.47
Q10: Life completion	n	12/18	7/23	23/7	4/26	15/15
	Mean[sd]	4.67[1.15]/5.56[0.78]	4.86[0.9]/5.3[1.06]	5.17[1.11]/5.29[0.76]	5.0[1.15]/5.23[1.03]	5.13[0.99]/5.27[1.1]
	p-value	p=0.032	p=0.293	p=0.766	p=0.726	p=0.730
	95%CI	-1.690-- -0.087	-1.335-- 0.441	-0.898-- 0.674	-1.97-- 1.508	-0.916-- 0.65
	Cohen's d	0.901	0.454	0.117	0.211	0.127

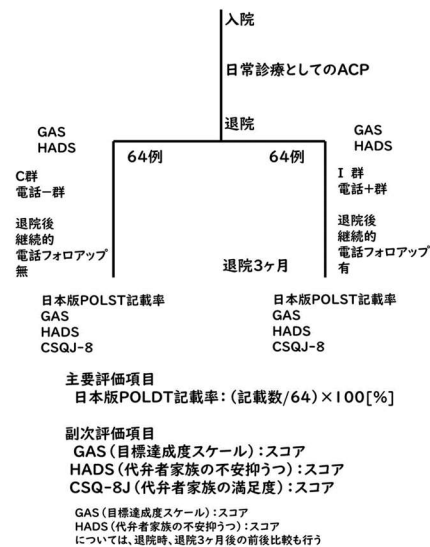
Q02：望んだ場所で最後は、ACP 研修受講者または ACP 面接終了者の方が、そうでない者より GDI スコアが統計的に有意に高かった ($p=0.002$; 0.042)。

Q04：医療スタッフとの良好な関係は、ACP 面接を受けた人は受けていない人に比べ、GDI スコアが統計的に有意に高かった ($p=0.019$)。

Q10：人生を全うは、年齢が高い人ほど GDI スコアが統計的に有意に高かった ($p=0.032$)。

<病院における ACP 電話フォローアップの RCT 計画>

RCT の計画立案までで行った。以下に計画を記す。



背景・意義・目的

本研究の背景：アドバンス・ケア・プランニング（ACP）は重要であるが、日本文化の下で、重度認知症患者と代弁者家族に対して行う、医療ケアチームによる、退院後、継続的電話フォローアップ ACP 介入が、日本版 POLST 作成率に与える影響を明らかにした、ランダム化比較試験（RCT）はない。

本研究の意義は以下である。文化差の影響が大きいことが知られている ACP 研究であるが、日本文化の下で行われることに意義がある。重度認知症患者と代弁者家族に対して行う、RCT は極めて少ないため本研究を行う意義がある。重度認知症患者と代弁者家族に対して、退院後、継続的電話フォローアップ ACP 介入を行った研究も少なく、日本にはないため、本研究を行う意義がある。主要評価項目を日本版 POLST の作成率とした RCT もなく、本研究を行う意義がある。

本研究の目的は、退院後、継続的電話フォローアップ ACP 介入が、日本版 POLST 作成率に与える影響を、明らかにすることである。

対象

対象機関

国立長寿医療研究センター

対象者

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

0.3.3 対象数(予定登録数)算出根拠

研究全体の予定：患者と代弁者家族 106 人

算出根拠

目標症例数については、先行研究[Li-Hwa Lin, et al, Geriatr Gerontol Int 2021;21(6):478-

484.を参考に、当センターの生物統計の支援を受け、有意水準を両側 5 %、検出力を 80% として、総サンプルサイズを 106 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 128 例（介入群 64 例、コントロール群 64 例）に設定した。

中間解析は行わない。中止基準も設けない。

研究デザイン

単施設非盲検並行群間ランダム化比較試験

参加者の募集は、書面による同意を行う。同意のタイミングは、入院後、退院時の割付前に、対面で行う。

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 128 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。

リクルートについては、老年内科医が行う。登録は、老年内科医から連絡を受けた中央事務局が行う。順番作成、割り振り、各群への割付は、以下のように、中央事務局が退院時に行う。順番作成やランダム化については、中央事務局が、老年内科医から連絡を受けた順に、番号を振る。その後、中央事務局が、シート上のセルに割り振り、介入群とコントロール群の各群に割付を行う。割り付け比は 1 : 1 とし、アウトカムに影響をあたえる可能性がある、年齢、性別、過去の ACP 歴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、静的な割付を行う。

年齢、性別、過去の ACP 歴で層別化するので、 $2 \times 2 \times 2 = 8$ 種類の層ができる。

- [1] 75 歳以上・男性・ACP 歴有
- [2] 75 歳以上・男性・ACP 歴無
- [3] 75 歳以上・女性・ACP 歴有
- [4] 75 歳以上・女性・ACP 歴無
- [5] 75 歳未満・男性・ACP 歴有
- [6] 75 歳未満・男性・ACP 歴無
- [7] 75 歳未満・女性・ACP 歴有
- [8] 75 歳未満・女性・ACP 歴無

ブロックサイズを 4 とした場合、ブロック A-F の 6 種類のブロックができる。

[I] は介入群、[C]はコントロール群をあらわす。

中央事務局は、老年内科医がリクルートした順番に、被検者に番号をつけ、まず、[1] - [8] のどの層に記載するかを確認し、上から順番に、番号を記載していく。

中央事務局は、退院の知らせを受けたら、その番号に一致するセルに記載された群（I 群あるいは C 群）を、老年内科医と EOL ケアチームに伝える。

割振りの隠蔽機構については、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が隠蔽される。ブラインディングについては、被検者と介入実施者には、ブラインド化されない（非盲検）が、アウトカムの評価者には、ブラインド化される。

試験開始後の方法上の重要な変更や適格基準の変更は行わない。

参加者の流れ（フローチャート）については、「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。

また、解析された人数も、同フローチャートに記載する。

研究参加の同意取得後、割付前に、研究者は、日本版 POLST 作成を話題にせず、患者や代弁者家族が、日本版 POLST の作成を希望した場合は、主要評価項目を日本版 POLST 作成率としているため、本研究から除外し、その旨、同フローチャートに記載する。

本研究の限界は、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。

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。

D. 考察と結論

特別養護老人ホームにおける組織的な ACP の実施が、日本人入居者の QOD を改善する可能性があることを示すことができた。また、QOD の議論は単に評価の高低に基づくものではなく、ドメイン毎に、多様で複雑であることがわかった。

病院に入院中の認知症患者の代理決定者に対する、ACPF 介入の効果をみるランダム化比較試験を計画した。臨床研究・生物統計相談において、研究倫理、プロトコル作成、生物統計の確認を行った。サンプルサイズは、各群 64 例を想定した。実現可能性を高められず、介入開始にはいたらなかった。

E. 健康危険情報：なし

F. 研究発表

1. 論文発表

当該領域の論文発表はなし

2. 学会発表

(主任研究者)

2019 年度

- 1) 西川満則 エンド・オブ・ライフケアチームによる症状緩和、倫理サポート、退

院支援 日本エンドオブライフケア学会第3回学術集会 2019年9月15日（名古屋）

2021年度

1) 西川満則、豊田吉江、徳舛文、湊祐幾、曾根孝泰 特別養護老人ホームにおける系統的に行うアドバンス・ケア・プランニング（ACP）の実装 日本エンドオブライフケア学会第4回学術集会 2021年9月18日 オンライン

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