

長寿医療研究開発費 平成29年度 総括研究報告（総合報告及び年度報告）

非がん疾患のエンド・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

2年間全体について

本研究の目的は、これまでの国内外での非がん患者の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、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とりまとめを、山口は、エンド・オブ・ライフケアに関する系統的レビューを行い、原田は、これらを統括した。

本研究の結果として、データベース、研究デザインの決定、検索式の決定、重要臨床課題（Background Questions や Foreground Questions）の決定、テストサーチ、一次選択作業、二次選択作業、構造化抄録の作成、バイアスリスクの評価、アウトカム選定、エビデンス総体の作成を行った。これまで抽出された内容を把握した上で、ガイドライン作成に十分と考えられるため、今回、平成30年、31年度は組織を新しくし、ガイドライン作成を計画した。

平成29年度について

平成29年度は、一次選択作業を終了し、二次選択作業、構造化抄録の作成、バイアスリスクの評価、アウトカム選定、エビデンス総体の作成を行った。これまで抽出された内容を把握した上で、ガイドライン作成に十分と考えられるため、今回、平成30年、31年度は組織を新しくし、ガイドライン作成を計画した。

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

研究協力者 (50 音順、敬称略)

會津恵司	春日井市民病院/ACP 研究会
荒井和子	東京都豊島区池袋保健所長崎健康相談所
池上加真	群馬大学医学部医学科/EOL ケア学会
石井正紀	東京大学大学院医学系研究科加齢医学
石川英昭	名古屋第一赤十字病院
磯貝康太	群馬大学医学部医学科/EOL ケア学会
内田陽子	群馬大学大学院保健学研究科老年看護学/EOL ケア学会
大石醒悟	兵庫県立姫路循環器病センター
大木正隆	東京工科大学医療保健学部看護学科在宅看護学
岡田麻里	県立広島大学保健福祉学部看護学科看護学/EOL ケア学会
荻野裕	箱根病院/EOL ケア学会
荻野美恵子	国際医療福祉大学医学部医学科/EOL ケア学会
小澤竹俊	めぐみ在宅クリニック/EOL ケア協会
小野沢滋	みその生活支援クリニック/EOL ケア協会
小原昌代	南生協病院
梶井文子	東京慈恵会医科大学医学部看護学科老年看護学/EOL ケア学会
片山陽子	香川県立保健医療大学保健医療学部看護学科在宅看護学/EOL ケア学会
川上和美	くわみず病院/ACP 研究会
川嶋修司	国立長寿医療研究センター
北山通朗	岡山旭東病院
鬼頭勝俊	常滑市民病院
木下かほり	国立長寿医療研究センター
楠瀬公章	国立長寿医療研究センター
熊原直子	岩手県立二戸病院/ACP 研究会
蔵本浩一	亀田総合病院/ACP 研究会
小山晶子	群馬大学大学院保健学研究科老年看護学/EOL ケア学会
佐々木良元	桑名市総合医療センター
佐藤綾香	岩手県立二戸病院/ACP 研究会
佐藤尚文	公立富岡総合病院/ACP 研究会
佐野公泰	長森さのクリニック/ACP 研究会
澤田格	西岡病院/ACP 研究会
獅子内明美	岩手県立二戸病院/ACP 研究会
柴田龍宏	久留米大学医学部内科学講座 心臓・血管内科部門
島内節	人間環境大学看護学部・大学院看護学研究科/EOL ケア学会
島田千穂	東京都健康長寿医療センター研究所 福祉と生活ケア研究チーム/EOL

	ケア学会
下里麻梨子	南生協病院
菅野康夫	国立循環器病研究センター/ACP 研究会
杉浦真	安城更生病院/EOL ケア学会
高田弥寿子	国立循環器病研究センター/ACP 研究会
高梨早苗	国立長寿医療研究センター
高橋直之	老人保健施設 昴/ACP 研究会
高橋浩	岩手県立二戸病院/ACP 研究会
高林峰香	諏訪赤十字病院/ACP 研究会
田口泰郎	半田市立半田病院
武田淳	いきいき在宅クリニック
竹森志穂	国立看護大学校看護学部在宅看護学/EOL ケア学会
田中莉枝	群馬大学医学部医学科/EOL ケア学会
谷垣静子	岡山大学大学院保健学研究科在宅看護学/EOL ケア学会
千吉良綾子	東京慈恵会医科大学医学部看護学科老年看護学/EOL ケア学会
千葉宏毅	北里大学医学部医学教育研究部門/EOL ケア協会
津金澤理恵子	公立富岡総合病院/ACP 研究会
津山梓	めぐみ在宅クリニック/EOL ケア協会
遠山寛子	東京慈恵会医科大学医学部看護学科在宅看護学/EOL ケア学会
長江弘子	東京女子医科大学大学院看護学研究科老年看護学/EOL ケア学会
長江浩幸	南生協病院
中島一光	いきいき在宅クリニック
成田有吾	三重大学大学院医学系研究科看護学専攻基盤看護学領域
西岡凜太郎	群馬大学医学部医学科/EOL ケア学会
橋本優子	南生協病院
橋本淳	愛知県がんセンター愛知病院
畑中久美子	岩手県立二戸病院/ACP 研究会
花岡陽子	東京大学大学院医学系研究科加齢医学
原沢のぞみ	東京女子医科大学大学院看護学研究科老年看護学/EOL ケア学会
平原佐斗司	東京ふれあい医療生活協同組合梶原診療所/EOL ケア学会
福田由紀子	人間環境大学大学院看護学研究科在宅看護学/EOL ケア学会
古田瑞穂	南生協病院
紅谷浩之	オレンジホームケアクリニック/ACP 研究会
星典子	南魚沼市民病院/ACP 研究会
町田雄樹	めぐみ在宅クリニック/EOL ケア協会
松島一雄	南魚沼市立ゆきぐに大和病院/ACP 研究会

松本昇也	国立長寿医療研究センター
三浦靖彦	東京慈恵会医科大学附属柏病院
村瀬樹太郎	東京慈恵会医科大学附属第三病院
山口将和	群馬大学医学部医学科/EOL ケア学会
山口三恵	半田市立半田病院
山田高広	東京慈恵会医科大学附属第三病院
横江由理子	いきいき在宅クリニック
吉澤遼	群馬大学医学部医学科/EOL ケア学会
渡邊哲也	西知多総合病院
渡邊賢治	東京女子医科大学大学院看護学研究科老年看護学/EOL ケア学会

研究期間 平成28年4月1日～平成30年3月31日

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、主にがん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、国内の非がん疾患の 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・呼吸器疾患等がん以外の疾患を患いつつ、EOL を迎える高齢者が増えており、特に非がん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がん患者の 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

2年間全体について

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、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とりまとめを、山口は、エンド・オブ・ライフケアに関する系統的レビューを行い、原田は、これらを統括した。

データベース、研究デザインの決定、検索式の決定、重要臨床課題 (Background Questions や Foreground Questions) の決定、テストサーチ、一次選択作業、二次選択作業、構造化抄録の作成、バイアスリスクの評価、アウトカム選定、エビデンス総体の作成の順に行った。

平成29年度について

一次選択作業を終了し、二次選択作業、構造化抄録の作成、バイアスリスクの評価、アウトカム選定、エビデンス総体の作成の順に行った。

(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

2年間全体について

以下の7つのステップの結果を記述する。

- 1) データベースとして、MEDLINE、医中誌、コクランを用いた。
- 2) 言語は、英語と日本語に限定した。ただしコクランは言語指定ができないので、一次選択の際に英語に限定した。種は、人に限定した。年代は、1990年から2017年で検索した。研究デザインは、学会抄録、会議録を除いた。検索件数の目安は、Background Questions あるいは、Foreground Questions あたり、約300件とした。限定条件は、最終的に小児は除くことになるが、テストサーチや一次文献選択の段階では除外しないことにした。明らかに臨床研究、疫学研究のデザインでないもの (Letter、系統的でない総説)、医薬品の臨床試験のうちPhase I/II/III に相当するもの、法令、官庁からの通知なども除外した。抄録で判断できないものは原則として残す方針にした。『Minds 診療ガイドライン作成マニュアルに準拠して行うことを決めた。系統的レビューの種類としては、質的 (Qualitative) レビューにとどめ、関連研究の結果を要約するが、統計的な統合を行わないことにした。

3 a) 検索キーワード

検索式 (英語/日本語)

[P1 : Patient 1] 非がん、エンド・オブ・ライフ、疾患名に関するキーワード

[P2 : Patient 2] 心身の苦痛症状に関するキーワード

[I : Intervention] 薬物、非薬物介入に関するキーワード

3 b) 検索式

重要臨床課題毎に、「P1」×「P2」の検索式で構成された Background Questions、「P1」×「P2」×「I」の検索式で構成された Foreground Questions で、広く文献を検索し、査読者が各 Background Questions や各 Foreground Questions に振り分けながら、「O: Outcome」も同時に抽出する方針とした。あらかじめ、検索式に、「O: Outcome」を含めなかった。検索漏れを防ぐため、「and」検索ではなく、「or」検索を用いた。家族・介護者視点も重要だが、あらかじめ、これらを各 Background Questions や各 Foreground Questions に入れるのではなく、キーワードに、family/家族、caregiver/介護者 caretaker/介護者を入れる。

3 c) 重要臨床課題 (Background Questions や Foreground Questions) の決定 下記表 1 を参照。

4 a) テストサーチ後の検索キーワード修正

ノイズが多く以下の検索キーワードについて、キーワード候補から除外した impairment/障害、incompetence/不適格、incompetency/不適格、suffering chronic obstructive lung disease (COLD)、law

4 b) テストサーチ後の検索式修正

advance care planning/アドバンス・ケア・プランニングや、opioid/オピオイド等の医療用麻薬を、end-of-life/エンド・オブ・ライフに含まれる用語として、検索式上で定義した。

4 c) テストサーチ後の重要臨床課題 (Background Questions や Foreground Questions) 修正

以下の重要課題 (Foreground Questions) を追加した。

重要臨床課題 (新) : 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

(新-1) Foreground Questions : 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?

追加理由は、テストサーチにおいて疾患名を含まないアドバンス・ケア・プランニングの英語文献が多く、臨床的にも疾患名によらぬアドバンス・ケア・プランニングも重要視されるようになってきているからである。また、検索式上の条件として、研究デザインは、1. システマティックレビュー、2. メタアナリシス、3. ランダム化比較試験、4. 非ランダム化比較試験の、4つのデザインを採用した。

表 1 重要臨床課題別抽出文献数

		MEDLINE	医中誌	Cochrane	
重要臨床課題1 非がん患者のEOLの様々な定義	CQ1	201	346	6	553
重要臨床課題2 EOL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	CQ1	429	470	27	926
	CQ2				
	CQ3				
	CQ4				
重要臨床課題3 EOL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	CQ1	733	565	92	1,390
	CQ2				
	CQ3				
	CQ4				
重要臨床課題4 EOL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	CQ1	1,092	527	184	1,803
	CQ2				
	CQ3				
	CQ4				
重要臨床課題5 EOL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	CQ1	506	511	15	1,032
	CQ2				
	CQ3				
重要臨床課題6 EOLにある臓器不全患者の意思決 定支援	CQ1	307	519	51	877
	CQ2				
	CQ3				
重要臨床課題7 EOLにある神経変性疾患患者の意 思決定支援	CQ1	253	228	7	488
	CQ2				
	CQ3				
重要臨床課題(新) EOLにある人への(疾患名によらな い)意思決定支援	CQ1	566	123	222	911
重要臨床課題8 多職種協働とEOLにある患者の QOL、家族のケア	CQ1	357	328	64	749
重要臨床課題9 医療ケア介入とEOLケア	CQ1	433	296	17	746
		4,877	3,913	685	9,475

- 5) 文献一次選択作業を実施した。この一次選択作業によって、9,146文献中、1,746文献が選択された。
- 6) 文献二次選択作業により283文献が選択され、構造化抄録作成とバイアスリスク評価がなされた。
- 7) アウトカム設定を実施し、エビデンス総体の評価を開始した。

平成29年度について

7つのステップのうち、ステップ5以降を実施した結果を記述する。

- 5) 文献一次選択作業を実施した。この一次選択作業によって、9,146文献中、1,746文献が選択された。
- 6) 文献二次選択作業により283文献が選択され、構造化抄録作成とバイアスリスク評価がなされた。
- 7) アウトカム設定を実施し、エビデンス総体の作成を行った。これまで抽出された内容を把握した上で、ガイドライン作成に十分と考えられるため、今回、平成30年、31年度は組織を新しくし、ガイドライン作成を計画した。

D. 考察と結論

非がん疾患のエンド・オブ・ライフケアに関するエビデンスを明らかにするため、系統的レビューを7つのステップで実施した。9,146文献中、二次選択作業までに、283文献が選択され、構造化抄録作成とバイアスリスク評価が行われ、アウトカム設定後にエビデンス総体の作成を行った。これまで抽出された内容を把握した上で、ガイドライン作成に十分と考えられるため、今回、平成30年、31年度は組織を新しくし、ガイドライン作成を計画した。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

平成28年度

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. Kainuma S, Tokuda H, Fujita K, Kawabata T, Sakai G, Matsushima-Nishiwaki R, Harada A, Kozawa O, Otsuka T. Attenuation by incretins of thyroid hormone-stimulated osteocalcin synthesis in osteoblasts. *Biomed Rep* 5(6): 771-775, 2016.
11. 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.
12. 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.
13. 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.

平成29年度

1. Yoshimura Y, Wakabayashi H, Yamada M, Kim H, Harada A, Arai H. Interventions for treating sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Journal of the American Medical Directors Association* 18(6): 553.e1-553.e16, 2017.
2. Kawada S, Harada A, Hashimoto N. Impairment of cold injury-induced muscle regeneration in mice receiving a combination of bone fracture and alendronate treatment. *PLOS ONE* 12(7):e0181457, 2017.
3. Ikemoto-Uezumi M, Matsui Y, Fujita R, Kanayama Y, Uezumi A, Harada A, Hashimoto

- N. Disuse Atrophy Accompanied by Intramuscular Ectopic Adipogenesis in Vastus Medialis Muscle of Advanced Osteoarthritis Patients. *The American Journal of Pathology* 187(12): 2674-2685, 2017.
4. Hagino H, Endo N, Yamamoto T, Harada A, Iwamoto J, Kondo N, Mashiba T, Mori S, Nakamura J, Ohtori S, Sakai A, Takada J, Kato Y. Treatment status and radiographic features of patients with atypical femoral fractures. *Journal of Orthopaedic Science* 23(2): 316-320, 2017.
 5. Fujita K, Tokuda H, Yamamoto N, Kainuma S, Kawabata T, Sakai G, Kuroyanagi G, Matsushima-Nishiwaki R, Harada A, Kozawa O, Otsuka T. Incretins amplify TNF- α -stimulated IL-6 synthesis in osteoblasts: Suppression of the I κ B/NF- κ B pathway. *Int J Mol Med* 39(4): 1053-1060, 2017.
 6. Fujita K, Tokuda H, Kainuma S, Kuroyanagi G, Yamamoto N, Matsushima-Nishiwaki R, Harada A, Kozawa O, Otsuka T. Resveratrol suppresses thyroid hormone-induced osteocalcin synthesis in osteoblasts. *Mol Med Rep* 16(3): 2881-2886, 2017.
 7. 竹村真里枝、原田敦. 医療経済的な観点から見た骨粗鬆症治療. 季刊 腎と骨代謝特集 骨粗鬆症マネジメント update 30(2): 145-154, 2017.
 8. 松井康素、原田敦. 特集ロコモと地域包括ケア ロコモの日常臨床—診療と地域包括ケアの視点から—. *Loco Cure* 先端医学社 東京 3(2): 110-115, 2017.
 9. 原田敦. ヒッププロテクターの効果と限界は? 転倒予防指導士公式テキストQ&A. 日本転倒予防学会監修 編著 武藤芳照、奥泉宏康、北湯口純. 新興医学出版社 125-126, 2017.
 10. 原田敦. ロコモティブシンドロームにおけるサルコペニアの位置付け. *日本薬剤師会雑誌* 69(9): 1113-1117, 2017.
 11. 原田敦. ロコモティブシンドローム. 老化と摂食嚥下障害「口から食べる」を多職種で支えるための視点 藤本篤士・葛谷雅文・糸田昌隆・若林秀隆 編著 医歯薬出版株式会社 40-44, 2017.
 12. 原田敦. シンポジウム「ロコモからみたサルコペニアの現状、治療、予防」サルコペニアの評価法. *日本整形外科学会雑誌* 91: 764-768, 2017.

2. 学会発表

平成28年度

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.

平成29年度

原田敦. サルコペニア-加齢に伴う筋肉の減少-. 高知県整形外科医会（三木会）学術講演会. 2017年7月7日. 高知

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