

別紙 4

報告番 -	※ -	第
----------	--------	---

主 論 文 の 要 旨

論文題目

原発不明がんの闘病における家族の心理的負担に関する研究

氏 名 石田 京子

論 文 内 容 の 要 旨

1. 緒言

原発不明がん（Cancer of Unknown Primary site: CUP）は、予後不良の進行性疾患である。CUP 患者とその家族の経験に関する研究は少ない。本邦では筆者の修士課程で行った質的研究より、CUP 患者の発症から初期治療において不確実性、不安、不信感、葛藤等の苦悩（Burden）が示された。CUP 患者だけでなく家族も同様に強い苦悩にあると推察されるが、CUP 患者の家族に焦点を当てた研究は殆どない。

本研究では、CUP 患者と肺がん・大腸がん・胃がん（三大がん）患者の家族の Burden の強さの比較を主目的とした。副次目的は、家族の Burden と患者の終末期の生活の質（QOL）および遺族の抑うつ状態との関連性、家族の Burden の関連要因、を明らかにすることとした。

2. 対象および方法

1) 対象

対象は、2013 年 11 月～2016 年 1 月および 2016 年 2 月～2018 年 1 月の間に日本ホスピス緩和ケア協会会員施設であるホスピス・緩和ケア病棟（PCU）、在宅ケア施設、急性期病院の各参加施設で死亡したがん患者の遺族とした全国横断調査の付帯研究として実施した。

2) 調査方法

匿名の自記式質問票は、参加施設から直接、対象の家族に郵送され、研究参加の意向がない参加者は「不参加」の項目にチェックを入れ、未記入アンケートの返送を求めた。回答者は、患者の主介護者で、患者の治療について最も知識のある家族に依頼

した。質問票の返送先は、主研究機関である東北大学事務局であり、データ管理も独立して行われた。付帯研究参加である本学は、事務局から送付されたデータのクリーニング、データ固定を研究事務局と協働し行った。本研究は東北大学(2016-1-015、2017-2-236-1)、本学(17-167)の倫理委員会で承認された。

測定方法について、主研究機関で作成された研究参加の全対象者の共通項目調査票に加え、本付帯研究の主対象である CUP 患者の遺族の付帯質問項目を加えたものとなった。調査票は以下に構成した。全対象者の共通項目調査票は、①がん患者の終末期の QOL 尺度 (Good Death Inventory: GDI、遺族の視点で日本人の「Good Death」の達成度を測定; 18 項目; 7 段階評価) ②抑うつの評価 (Patient Health Questionnaire-9: PHQ-9、家族の過去二週間のうつ状態; 9 項目; 3 段階評価)、③対象者 (CUP および三大がん) 背景を質問項目とした。CUP 患者の遺族の付帯質問票は、文献調査、CUP 患者 9 名へのインタビューによる質的研究 (Ishida、2016)、および著者間の幅広い議論に基づいて、著者らが作成した。測定項目は、①がんの検査・診断に伴う家族の苦悩体験 (Burden 尺度; 8 項目; 4 段階評価)、②CUP 患者の診療背景 (初診時の主訴、症状自覚～診断までの期間、CUP 診断までに受診した病院件数、CUP 確定診断を受けた病院の種類、セカンドオピニオン受診の有無など) とした。

3) 統計的分析

CUP 患者の遺族と三大がん患者の遺族の背景および Burden 尺度の結果について記述統計を行った。Burden 尺度の回答は探索的因子分析 (最尤法・プロマックス回転) で構造を明らかにし、Cronbach の α 係数で内的整合性を確認した。Burden 尺度の各サブスケールにおける両群間の比較は、共変量の調整のため重回帰分析を行い、効果量 (ES) は Cohen's d とした。

重回帰分析により CUP データの各サブスケールと、GDI (独立変数) および PHQ-9 (従属変数) の共変量調整相関を分析した。続いて、CUP データの各サブスケールの関連要因を解析のため、単変量解析で $P < 0.10$ の背景項目を用いて重回帰分析 (変数減少法) を行った。以上を、解析ソフト SPSS Ver.27 を用いて分析した。

3. 結果

J-HOPE 全体の 286 対象施設から、対象者は 27,591 名であった。そのうち CUP 患者の家族 237 名に質問紙を送付し、115 件の返送 (回収率 48.5%) から、最終的に 97 件を分析対象とした。非 CUP 患者の家族介護者には、22,551 通の調査票が送付され、14,834 通が返送された (回収率 65.8%)。このうち、三大がん患者の家族から 1,877 件の回答があり、最終的に三大がん患者の家族 717 件を分析対象とした。

Burden 尺度は探索的因子分析により 3 因子構造が明らかになった: 「F1: 専門医アクセスの困難感 (専門医サブスケール)」、「F2: 病気の情報不足による不確かさ (不

確実性サブスケール)」、「F3：多くの検査と未診断長期化に伴う苦悩（診断長期化サブスケール）」。

Burden 尺度の平均値の比較は、3 因子全てが三大がん群より CUP 群の方が有意に高かった：専門医サブスケール (ES = 0.30, AdjP = 0.010)、不確実性サブスケール (ES = 0.66, AdjP < 0.0001)、診断長期化サブスケール (ES = 0.69, AdjP < 0.0001)。

GDI および PHQ-9 スコアと Burden の相関結果は、3 因子全てと GDI および PHQ-9 との間に有意な関連が認められた。関連の強い因子は、GDI では不確実性サブスケール (Std β = -0.41, AdjP < 0.0001)、PHQ では専門医サブスケール (Std β = 0.29, AdjP = 0.012)、診断長期化サブスケール (Std β = 0.29, AdjP = 0.011) であった。

Burden 合計点および各 3 因子の得点と独立因子を重回帰分析した結果、関連要因として「患者との関係が配偶者」「診断期間 1 カ月以上」「セカンドオピニオン受診」があがった。

4. 考察

本研究は、CUP 患者と三大がん患者の家族の経験を比較した初めての研究である。

家族の Burden は、「専門医アクセスの困難感」「病気の情報不足による不確かさ」「多くの検査と未診断の長期化に伴う苦悩」の 3 因子で構成され、CUP 患者の家族は、三大がん患者の家族に比べて有意に高かった。この違いは、CUP が通常、非典型的な症状を呈するため、医師が CUP の診断に不慣れである場合が多い。特に、不確実性と診断の長期化のサブスケールでは、CUP と三大がんの間で有意かつ大きな差異を示しており、過去の定性的研究の結果を裏付けた。不確実性は診断待ちの期間に最も高く、最も苦痛であり、危険と評価された不確実性の長期化は深刻な感情的苦悩につながると言われる。専門医へのアクセスの確立や早期診断の仕組みづくりといった CUP 医療制度の改善と共に、患者やその家族の不確実性を早期から軽減するケアを含む包括的な戦略が必要である。

がんの診断・治療に関する Burden は得点が高いほど、患者の終末期における QOL 低下や、遺族の抑うつの高さと有意に相関した。CUP 患者は、確定診断前に症状が顕在し予定外入院で診断されることが多く、生存率も非常に低い。CUP 患者とその家族への包括的なケア戦略の確立は、終末期の患者の QOL や死別後の遺族のうつ病を改善できる可能性が示唆された。

Burden の関連要因において、医療を受ける立場から見た妥当な診断期間が「1 カ月以内」という結果は、長期化しやすい CUP の診断期間の明確化は、初期診断段階での有用な指標になると考える。

5. 結論

CUP 患者の家族のがんの検査・診断に関する苦悩体験 (**Burden**) は、「専門医アクセスの困難感」「病気の情報不足による不確かさ」「多くの検査と未診断の長期化に伴う苦悩」の 3 因子で構成されていた。**Burden** は三大がん患者の家族よりも高く、終末期における患者の **QOL** 低下や遺族の抑うつ度の高さと相関していた。**Burden** の関連要因は、「患者との関係が配偶者」「診断長期化 (1 カ月以上)」「セカンドオピニオン受診」であった。