



## 抗悪性腫瘍薬第Ⅰ相試験参加を情報提供された患者の意思決定過程に関する研究

東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科先端侵襲緩和ケア看護学  
大学院生（博士後期課程）

小原 泉

最初にお詫び申し上げます。ファイザーヘルスリサーチ振興財団に研究報告書を提出しましてから論文を投稿するまでの段階でデータの解析を加えた経過がございます。そのため、本日発表させていただく内容は抄録と結果・言葉などが異なっております。お詫び申し上げます。

### 【スライド-1, 2】

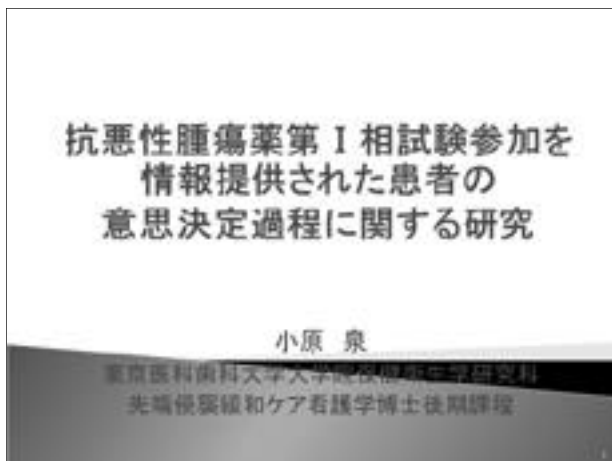
研究の背景です。

抗悪性腫瘍薬の第Ⅰ相試験は薬物有害反応の評価、そして最大耐用量の決定をすることが目的です。これは動物実験の次の段階で人に投与するということから出てきている目的ですので、一番最新のレトロスペクティブなレビューによりますと、1割くらいの患者さんしか奏効はしないというのが現状のフェーズの奏効率です。

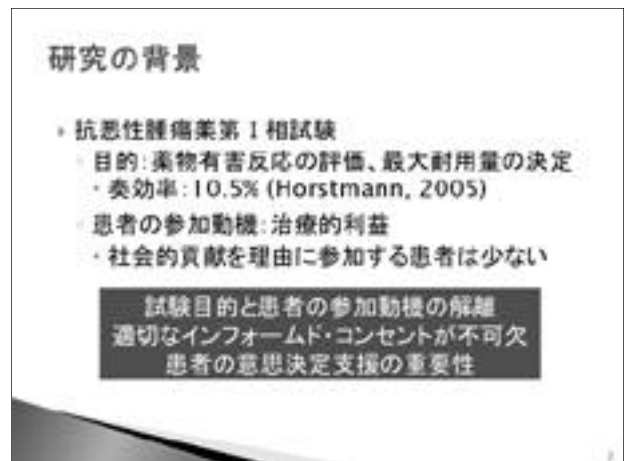
抗がん剤以外のフェーズですと健常なボランティアの方が被験者となりますけれども、抗がん剤の場合は、ご存じのように患者さんが対象となりまして、他に標準的な治療が無い、既に標準的な治療をやりつくした患者さんが、一つの最後のオプションとして参加をしていくといった背景がございます。

ですので、いろいろな先行調査によりますと、患者さんは治療的な利益を得ることが参加の動機です。これは臨床試験ですので、本来社会的貢献といったことが参加動機としてあるのが正しい姿ではありますが、現実の患者さんの動機は治療的な利益というところで、試験自体の目的（第Ⅰ相試験は奏効率などをみることがメインの目的ではございません）と患者さんの参加動機そのものとは乖離がございます。

スライド-1



スライド-2

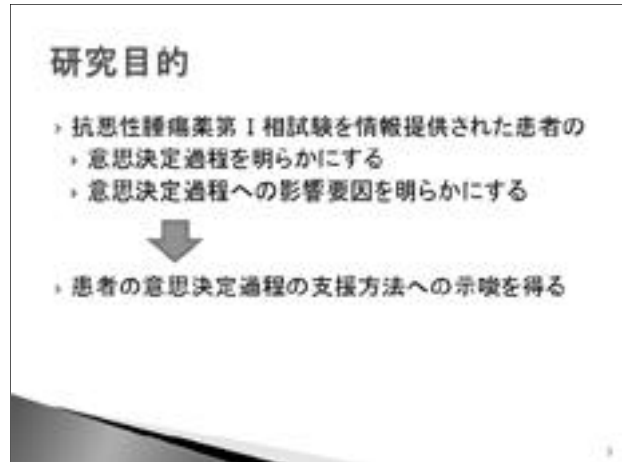


従って、適切なインフォームドコンセントが当然不可欠で、患者さんの意思決定をどう支援していくかということが非常に重要だと考え、この研究を行いました。

【スライド-3】

研究の目的は、フェーズ の情報提供をされた患者さんの意思決定のプロセスを明らかにするということ、そしてそこに何が影響しているのかを明らかにすることです。これらを明らかにすることで、意思決定のプロセスをより具体的に支援する方法が示唆されるのではないかと、いうことを研究の目的としております。

スライド-3



【スライド-4】

研究の方法です。

研究は、大きなデザインとしては、質的な因子探索的な方法（デザイン）を採っております。

この理由としては、こういった具体的な意思決定のプロセスを辿るのかであったり、具体的な因子についてはまだ十分調査が積み重なっていないという現状がありますので、こういった因子探索的なデザインを採りました。

具体的には、主に社会学から発生しておりますグラウンデッドセオリアプローチという質的な研究の方法を用いて研究デザインを組んでおります。

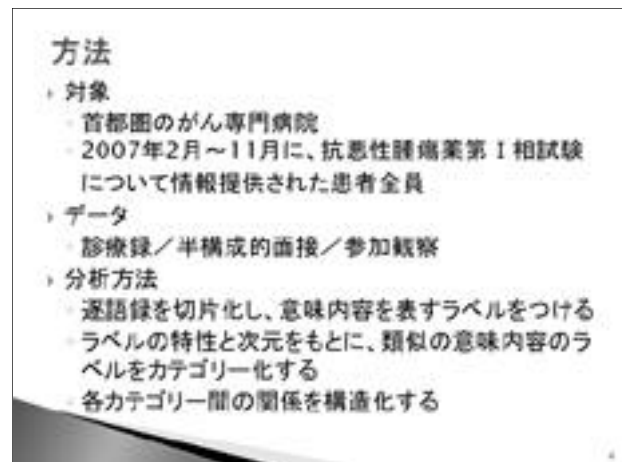
この研究を行ったのは、首都圏のがんの専門病院で、その倫理審査委員会がこの研究について審査を受け通過をしております。

2007年2月から11月の間に、このがんの専門病院でフェーズ について情報提供された患者さん全員が研究の対象になりました。実際には31名候補の患者さんがおりましたけれども、身体的な事情などで最終的な候補の患者さんは25名となりました。それらの患者さん全員にこの研究への協力をお願いして、インフォームドコンセントを得て、調査を実施しております。

データは、それらの患者さんから得られました半構成的な面接と参加観察のデータ、病気の経過・診断名などについて診療録の情報も使っております。

面接と参加観察につきましては、医師からフェーズ についての情報提供をされて

スライド-4



から実際の治療方針が決まるまで、つまりフェーズに参加をするのかしないのかといった決定がなされるまでの間に、面接と患者さんの行動などの参加観察を行っております。

分析の方法は、面接や観察から得られたデータをすべて逐語録として書き起こして、そのデータを切片化し、意味内容を表すラベルを付け、そのラベルの特性や次元をもとに意味内容の類似性に基づいてカテゴリー化を行い、各カテゴリー間の関係を構造化する、といったグランドセオリーアプローチに基づいた方法を採用しております。

【スライド-5】

研究の結果です。

25人の患者さんの年齢は中央値で60歳、がん診断からの期間は中央値で19ヶ月でした。男性・女性は14名と11名。様々ながんの方がおりましたけれども、多かったものは大腸がん、肺がん、乳がんの患者さんです。前化学療法経験が皆さん何かございまして、過去に経験している抗がん剤治療のレジメン数については、25人の中で1レジメンから5レジメンということで、結構バラついて背景の患者さんでした。

スライド-5

背景 (N=25)

Characteristic	Median	Range
年齢	60歳	32-75歳
がん診断からの期間	19か月	5-264か月
Characteristic	Number	%
男性 / 女性	14 / 11	56 / 44
がん診断		
大腸 / 肺	6 / 5	24 / 20
乳房 / 頭頸部	4 / 2	16 / 8
腎臓 / 食道	2 / 1	8 / 4
脾臓 / 胆道	1 / 1	4 / 4
卵巣 / 筋動内腫 / 胸腺腫	1 / 1 / 1	4 / 4 / 4
前化学療法レジメン数		
1 / 2	5 / 4	20 / 16
3 / 4 / 5	5 / 6 / 3	20 / 32 / 12

【スライド-6】

こちらが意思決定のプロセスについて構造化した主要な結果の部分です。

「最後まで生き抜く術の探索」というのが、この意思決定プロセス全体を説明する主要なカテゴリーということで、結果が抽出されております。

この「このままでは死を待つだけだ」、次に「第 相試験の価値を見極める」、「決め手を見つける」、「これでいいんだと自分に言い聞かせる」という4つの局面で意思決定プロセスが説明されるという結果が得られております。

スライド-6



【スライド-7】

それぞれの局面について、説明を追加いたします。

局面1「このままでは死を待つだけだ」。ここの下位に位置づけられたサブカテゴリ

ーがあります。サブカテゴリーといいますのは、この局面を詳しく説明する構成要素で、ここに6つのサブカテゴリーが抽出されております。

- ・がんは進行している
- ・第 相試験しか抗がん治療はない

こういった状況に患者さんは置かれ、

- ・がんが進行しているのに標準的治療がない
- ・命の限りを突きつけられる

というように状況を捉えています。その結果として、

- ・打つ手を探す
- ・打つ手を探すことで気持ちを立て直す

というような認知に至って、この局面が説明されるということが分かりました。

#### 【スライド-8】

その次の第2の局面です。

この「第 相試験の価値を見極める」という第2の局面のサブカテゴリーは、

- ・第 相試験参加の価値を決めるのは自分だ
- ・何も手を打たないのは怖い

こういった状況に置かれた後に、

- ・これは実験だ
- ・不利益は避けられない
- ・副作用が怖い
- ・効くかもしれない
- ・これまでの治療と比べてフェーズ のデータは悪くない
- ・第 相試験以外の方法を探る

といったように、この状況を認知しています。

その結果として、

- ・何を選んでも結果は不確実だ
- ・容易くは決められない

スライド-7

局面1「このままでは死を待つだけだ」サブカテゴリー

- ・がんは進行している
- ・第1相試験しか抗がん治療はない
- ・がんが進行しているのに標準治療がない
- ・命の限りを突きつけられる
- ・打つ手を探す
- ・打つ手を探すことで気持ちを立て直す

スライド-8

局面2「第1相試験の価値を見極める」サブカテゴリー

- ・第1相試験参加を決めるのは自分だ
- ・何も手を打たないのは怖い
- ・これは実験だ
- ・不利益は避けられない
- ・副作用が怖い
- ・効くかもしれない
- ・これまでの治療と比べてデータは悪くない
- ・第1相試験以外の方法を探る
- ・何を選んでも結果は不確実だ
- ・容易くは決められない

というような捉え方を、患者さんはしていました。

【スライド-9】

第3の局面です。

「決め手を見つける」というこの局面のサブカテゴリーは

- ・不確実な結果を背負う重みと向き合う
- ・何らかの答えを出すしかない

というような状況に患者さんは置かれ、最終的に参加という意思決定をした人は、

- ・今なら抗がん治療に耐えられる
- ・第1相試験の価値を正当化する理由を見つける
- ・承認薬でさえ結果は不確実だ
- ・長く生きたい
- ・貴重な選択肢だ

というような決め手を認知しておりました。

一方、不参加を決めた人は

- ・自分の体を大切にしたい
- ・やりたいことができるのは今のうちだ

というような決め手を見つけていました。両者ともこのように決め手を見つける一方で、

- ・不安材料は深追いしない
- ・結果を背負う覚悟をする

というような認知に至っておりました。

【スライド-10】

最後の局面です。

「これでいいんだと自分に言い聞かせる」。ここで見られましたサブカテゴリーは、

- ・結果が不確実な状況に開き直る
- ・死を射程に入れる

スライド-9

局面3「決め手を見つける」サブカテゴリー	
共通	参加者
・不確実な結果を背負う重みと向き合う	・今なら抗がん治療に耐えられる
・何らかの答えを出すしかない	・第1相試験の価値を正当化する理由を見つける
・不安材料は深追いしない	・承認薬でさえ結果は不確実だ
・結果を背負う覚悟をする	・長く生きたい
	・貴重な選択肢だ
	不参加者
	・自分の体を大切にしたい
	・やりたいことができるのは今のうちだ

スライド-10

局面4「これでいいんだと自分に言い聞かせる」サブカテゴリー	
共通	参加者
・結果が不確実な状況に開き直る	・第1相試験に続ける
・死を射程に入れる	・効くかもしれない希望とともに生きる
・決めたら過去は振り返らない	不参加者
	・抗がん治療に終止符を打つ
	・自分の体1つで生き抜くことに挑む

というような状況に置かれた後、参加を決めた人は、

- ・第 相試験に賭ける

不参加を決めた人は

- ・抗がん治療に終止符を打つ

というように状況を認知し、両者とも

- ・決めたら決めてきたプロセス（過去）は振り返らない

というような認知をして、最終的に参加を決めた人は

- ・効くかもしれない希望と共に生きる

不参加を決めた人は、

- ・自分の体1つで生き抜くことに挑む

というような認知に至っております。

【スライド-11】

もう一つ、これらの意思決定プロセスに影響する因子と決定のパターンについてご説明いたします。

影響因子は4つの因子が抽出されました。

- ・医師の説明をどう受け止めたのか
- ・フェーズ に対する家族の意向はどうか
- ・過去の抗がん治療はどうであったのか
- ・がんに対処していく心構えはどうか

これらの4つのファクターが肯定的なのか、心構えなどは確固としたものがあるのか、あるいはそうでないのか等によって、決定のパターンは全て4つに説明できることが分かりました。

決定のパターンは、

- ・躊躇なくフェーズ （第 相試験）に賭ける

このようなパターンをとる人は、医師の説明は肯定的に受け止め、家族もフェーズに対して肯定的で、過去の治療体験については肯定的あるいは否定的の両方のパターンがありますが、いずれにしても自分はこのように治療を受けていきたい、このようにがんと付き合いたい、という確固たるものがある。こういった人たちは、躊躇なくフェーズ に賭けるといった決定パターンをとっております。

このような形で全て意思決定のパターンが説明できるということが分かりました。

【スライド-12】

考察です。

意思決定過程のコア・カテゴリ

スライド-11

	医師の説明の受け止め方	家族の意向の受け止め方	過去の抗がん治療体験	がんに対処していく心構え
躊躇なく第1相試験に賭ける	肯定的	肯定的	肯定的 否定的	確固たるものがある
躊躇の末に第1相試験に賭ける	肯定的	肯定的	否定的	確固たるものがない
迷った末に抗がん治療に終止符をうつ	肯定的	否定的	肯定的	確固たるものがない
迷いなく抗がん治療に終止符をうつ	否定的	否定的	肯定的 否定的	確固たるものがある

ーは、「最期まで生き抜く術の探索」ということが出てきたわけです。これは自己決定（自分で決める）ということは命がけの体験であり、自分がどう生きるのか、この先の残り時間もある程度理解・認知した上でどうするのかという、スピリチュアルな苦痛への対処でもあるということが、このコア・カテゴリーから言えると思います。

そして、参加を決める（フェーズに参加をする）ということは、「できるだけ長く生きたい」という身体的な利益が決め手となっております。これは先行研究と類似の結果であります。また、先行研究の一部では、患者さんは治療的な利益を期待しつつ、リスクなどの情報の理解が低いのではないかと調査研究がありますが、今回の対象者の人たちは、リスクや結果の不確実性は理解した上でこういった決定をしておりました。

また、参加をしない（不参加）と決めるということは、長く生きることよりも「生きる質」を選ぶという、非常に苦渋の選択を自らしているということが分かりますし、抗がん治療を希望しないということは、決して消極的だという闘病態度ではなく、むしろ「抗がん剤無く、体一つで生きること挑む」という、非常に積極的な選択であると考えられると思います。

#### 【スライド-13】

影響因子についての考察です。

医師の説明に関すること、家族の意向に関することは、先行研究と同様の結果ですが、過去の抗がん治療体験やその人ががんに対処していくのかという心構え・態度に関する因子は、この研究で新しく見られた因子でした。

決定パターンとしてはいろいろな考察が出来るかと思いますが、今回非常に特徴的だったことは、25名全員が家族の意向と一致した決定をしていたということです。これは、過去の治療体験を通して、患者さんは家族の意向を無視できなくなったり、ほぼエンドステージに近い患者さんですので、双方の考えが折り合うようになってきているのではないかとこのように考えることができます。

#### スライド-12

スライド-12のスクリーンショットは、黒い背景に白い文字で「意思決定過程について」というタイトルが示されています。内容は以下の通りです。

- ・ コア・カテゴリー「最期まで生き抜く術の探索」
  - ・ 自己決定は命がけの体験
  - ・ スピリチュアルな苦痛への対処
- ・ 参加を決めるということ
  - ・ 参加の決め手は「できるだけ長く生きたい」という身体的利益
  - ・ リスクや治療結果の不確実性を理解した上での決定
- ・ 不参加を決めるということ
  - ・ 長く生きることよりも「生きる質」を選ぶ、苦渋の選択
  - ・ 消極的ではなく、積極的・挑戦的な選択

#### スライド-13

スライド-13のスクリーンショットは、黒い背景に白い文字で「影響因子について」というタイトルが示されています。内容は以下の通りです。

- ・ 4因子
  - ・ 医師の説明の受け止め方 / 家族の意向の受け止め方
  - ・ 影響因子としては先行研究と同様
  - ・ 過去の抗がん治療体験 / がんに対処していく心構え
  - ・ 本研究による新たな因子
- ・ 意思決定パターン
  - ・ 全員が家族の意向と一致した意思決定をしている
  - ・ 過去の治療体験を通して、患者は家族の意向を無視できない / 患者・家族の考えが折り合うようになるのではないかと
  - ・ 4因子の組み合わせによって、意思決定が予測できる可能性

これらの4因子の組み合わせによって、その人がどんな決定をするかということも、ある程度情報提供した最初の段階から予測出来る可能性があると考えました。

【スライド-14】

結論です。

こういった意思決定のプロセスは非常に過酷なプロセスであります。そのプロセスを今回非常にクリアに4局面導きだすことができましたので、それに合わせた支援が有用ではないかと考えます。

局面1では意思決定できる心理状態にあるかどうかを見極める、次の局面2では理解を高める支援、局面3ではスピリチュアルな困難も乗り越えていくための支援、そして最後は、努力を認め、決定の正しさを保障していく。こういった支援です。

また、これまで不参加を決めた人に関しては、全く先行研究がない状況だったのですけれども、これらの人たちは、過酷な決定をしているのにも関わらずPSが良かったり、抗がん治療を受けないわけですので、必然的に医療者との関わりが少なく、外来などに来る頻度も少ないという状況が生じます。しかし、こういった方たちへの心理的な、あるいはスピリチュアルな支援というものが重要だということが、この研究から言えるかと思えます。

以上が研究の結果です。

【スライド-15】

お力添えをいただいた先生方に感謝を申し上げます。

スライド-14

結論

- 第1相試験参加/不参加の自己決定一過酷な過程
  - できるだけ長く生きる可能性に賭けるか否かを自ら決める
- 意思決定過程の4局面に合わせた支援
  - 決定できる心理状態にあるか見極める
  - 十分な情報を提供し、患者の理解を高める
  - これから何に価値をおいて生きていくか答えを出す
  - 患者の努力を認め、決定の正しさを保障する
- 不参加を決めた患者への継続支援
  - PSがよい/抗がん治療を受けない
  - 医療者との関わりが少なくなりやすい

スライド-15

謝辞

- 共同研究者
  - 内富庸介先生(国立がんセンター東病院臨床開発センター精神腫瘍開発部)
  - 武田祐子先生(慶応義塾大学看護医療学部)
- 研究協力者
  - 南博信先生(神戸大学大学院医学系研究科腫瘍内科学分野)
  - 向原徹先生(神戸大学医学部附属病院腫瘍センター)
  - 伊藤国明先生(国立がんセンター東病院化学療法科)
- 研究全体へのスーパーバイス
  - 井上智子先生(東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科)

質疑応答

会場： 私はもう研究から離れて長いので、的はずれな質問になるかも知れませんが、お許しください。



---

大体内容を分かったつもりなのですが、全体像が見えないのです。つまり、昨年の8ヶ月間、がん専門病院でフェーズ Ⅰの人を対象とした。31人だった。そのうち研究に参加してくれた方が25ですか？そしてその中で参加、不参加と書いてあったのですが、それがちょっと分からなくなってしまいました。その辺の数を分かりやすく示していただけませんか。

小原： すみません。私の説明が不足していた点もあると思うのですが、その研究期間に医療機関で行われたフェーズ Ⅰがいくつかあるのですが、それらの情報提供を受けた患者さんが全部で31名でした。そのうち、急激に身体的な状況が悪化するなどの状況で面接に耐えられないとか、心理的に鬱などの問題があってインタビューは難しいだろうということで、私のこの研究には不適格となった方が6名いたので、研究の対象者は25です。そして、25人の患者さんには「私の研究のインタビューなどに参加してもらえますか」とお願いして、一応皆さんOKでしたので、25となっております。

そのうち、今日は数をお示ししなかったのですが、フェーズ Ⅰに参加すると決めた人は全部で21名です。参加をしないと決めた人は4名だけです。ただ、今回はプロセス全体を質的に掘り起こしたいということがありましたので、分析をする段階では、最終的にフェーズ Ⅰに参加をする21名としない4名を分けて分析をしております。

回答になりましたでしょうか。

会場： 有り難うございます。

座長： 先生のご発表は、過去の治療体験が非常に大きな要因であるということだと思いますが、対象群には、標準治療を受けた方と受けていない方が混在されているのですか？

小原： 皆さん、1から5レジメンくらいの化学療法の治療歴がありまして、標準治療は全てやってきた経験を持っています。

座長： すると、標準治療が必ずしも全員に満足した結果をもたらさなかったと考えていいのですか？

小原： 今まで受けてきた治療の成功体験は様々で、一度もPRなどの経験がない人もいます。乳がんなどの患者さんで、ある程度PRの期間があった後にまたPDになってレジメンが変わるという体験をしてきた方もございます。