

第6回 J-SUPPORT 研究成果報告会レポート
【パネルディスカッション】

患者・市民とともにあゆむ支持・緩和・心のケア開発
テーマ／緩和領域における臨床研究を進めるために

進行:全田 貞幹 (J-SUPPORT)
登壇者:高橋 みどり(一般社団法人 CSR プロジェクト)
竹内 香(がん患者の家族と遺族のためのサロン「ふらっと」)
野田 真由美(NPO 法人支えあう会「α」)
森 雅紀(聖隷三方原病院 緩和支援治療科/ J-SUPPORT)
石黒 洋(埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科/ J-SUPPORT)
松本 禎久(がん研究会有明病院 緩和治療科/ J-SUPPORT)

終末期を迎えた進行がん患者さんの息苦しさを少しでも減らしたい——緩和支援治療に携わる森さんの思いから始まった本研究。「生みの苦しみ」について語られた研究発表では、難しい緩和領域において、医師・研究者と患者・家族間での信頼関係が何よりも重要であることがあらためて認識された。ディスカッションでは、まず参加者からの事前質問に答える形で、研究に携わってこられた複数の医師・研究者がより詳しい経過や問題点について発言。後半では、患者会・家族会の経験や思いを伺いながら、今後研究をどのように進めていくのがよいのか、さらに研究終了後の報告の仕方についても議論され、大変充実したディスカッションとなった。※呼称はすべて「さん」とする。

目次

- 1)有害事象について
- 2)研究と患者さんとの狭間で
- 3)倫理審査委員会
- 4)対象患者・家族の登録について
- 5)緩和領域の研究の進め方
- 6)研究に参加するか？
- 7)遺族のケアについて
- 8)信頼関係を築くには
- 9)PPI について
- 10)まとめ～5年後の報告に向けて～



登壇者のほか、前半で発言した三輪さん、川口さん

1) 有害事象について

ディスカッションを進行する J-SUPPORT の全田貞幹さんから、今回の参加者の半分強が研究者・医師など医療関係者、残り半分弱が患者・家族・遺族であると伝えられ、「前半は少し科学的な話、後半は患者の視点」で討議することとなった。

まず、医療関係者からの事前質問「SAE (Serious Adverse Event: 重篤な有害事象) の設定が非常に難しいと思ったが、どのような議論がなされたか」、加えて「どのような議論が難しく感じられたか」について、研究代表者の森雅紀さんが答えた。

「薬を使用してもしなくても有害事象が起こる可能性がある方々なので、判断がとても難しい」と同意し、「薬の可能性が否定できないとすると、すべて否定できなくなってしまう、重要な問題を逃してしまうのではないか」との危惧があったという。そこで、専門家の先生方に今の国際的な流れを教授してもらい、「否定できないではなく、その事象が試験の最中によるものであるという合理的な理由があるというところで、因果関係を見ていく」ことになった。

さらに、現場の研究者であれば、「これは薬の投与が原因ではないのではないか」という思いが働きがちであるとして、「自分たちで決めるのではなく、独立した第三者に判断してもらう」ことになったという。その結果、「最終判断は、JORTC (Japanese Organisation for Research and Treatment of Cancer: 日本がん研究治療機構) の独立データモニタリング委員が行う体制を作った」と森さん。

全田さんは、因果関係と判断について、「例えば、顔の皮膚の研究中に患者さんが下痢をしたとする。しかし、顔に塗布していた薬が下痢の原因であるとは考えられないので、因果関係はないと明確に判断できる」と例を挙げ、これに反して「緩和に関する研究の場合は、様々な事象が起こってもおかしくないことばかり」で、「その中でも、ミダゾラムと直接関係のあるものはしっかり拾い出さなくてはいけないという時に因果関係の整理が必要」と、緩和領域での難しさについて補足した。また、「科学分野に主治医の思い込みを正義とするのは誤りであり、第三者に依頼するというのは英断だと思う」と評価した。

森さんは、第三者の判断が、研究者の判断とは異なる場合も想定したうえで、「二重盲検が非常に大事。この患者さんはミダゾラムを使用しているとわかったら、正常ではない判断が働くかもしれない」と考え、「次につなげるために、しっかりと客観的なことを踏まえていくこと」をチームで確認しあったという。

全田さんは、「シビアな状況の時こそ、客観性が必要である」と結んだ。

2) 研究と患者さんとの狭間で

続いて、本研究のメンター(指導・相談役、サポート役)である埼玉医科大学国際医療センターの石黒洋さんが登壇した。乳腺腫瘍学ではエキスパートである石黒さんに、全田さんは「緩和の場合、30日間で様々なことが起こる。通常の臨床試験制度との狭間の苦勞について、どのような議論があったか」と緩和領域ならではの苦勞について発言を促した。

石黒さんは、がんを抑制する薬の研究の場合は通常、「生存期間の延長・延命が目的であり、その治療中に重篤な副作用、例えば死亡することは、絶対にあってはならない。万が一それが起こった場合は、基本的にその研究自体が止まってしまうことがある」と説明。したがって、「がんの臨床試験の場合、がんを罹患していることを除けば、比較的健康状態のよい方に参加をお願いすることになる」のが普通だ。

ところが、今回対象となる患者さんは、基本的には30日以内で亡くなる可能性が非常に高い。石黒さんは、「リスクが高い患者さんに参加してもらうために、より安全性に配慮した研究計画にしなければならなかった」。例え研究であっても患者さんを犠牲にすることは決して許されるものではないので、研究者の独断にならないよう配慮し、厚生労働省の担当者にも相談をしながら研究計画を進めてきたと語った。

全田さんは、そもそもこの研究は、「実現可能性というところがプライマリーエンドポイント(臨床試験の主な評価対象であり、薬剤の効果を客観的に測定するための指標評価)」だと

し、単にミダゾラムを追加した患者さんの状態をみるだけではなく、「今の制度上で緩和研究ができるのかという根本的な問題も問っている」と、「緩和だけではなく支持療法、先進医療を扱っている医療者にとっても大事な試験」であると語った。

3) 倫理審査委員会

臨床試験は研究を始める前に、その研究が倫理的に正しいか、倫理審査委員会に諮る必要がある。今回、森さんのもとで実務を担当した聖隷三方原病院ホスピス科の三輪聖さんが、倫理審査委員会において苦労した点について語った。

三輪さんは、浜松医科大学で臨床研究審査委員会に臨んだが、「倫理的な問題について問われることはなかった」と話す。それは、「J-SUPPORT 及び JORTC (Japanese Organisation for Research and Treatment of Cancer: 日本がん研究治療機構) の方々や患者会の皆さんと研究の企画段階から十分な議論ができたため」だという。問題点を明確にして、また研究グループで持ち帰り議論して、「こういう対処はどうだろうか？」と多くの議論を重ねてきた。「私たちににとっては、苦労したというよりも、多くの議論を持てたことが大きな学びになり、それらが研究の土台になっている」と感じている。

全田さんは、この研究の経過を振り返り、「科学的な視点で石黒さんや自分と、患者視点の轟さん、両極の間でバランスをとっていたのが森さんや三輪さんなどの緩和の医師だった」と顧みる。そのうえでの議論を重ねての研究アイデアだったので、「文句のつけようがない完成度だったのでは」と、強調した。

4) 対象患者・家族の登録について

研究は承認されたものの、対象となる患者・家族のリクルートについては困難が予想される。参加者からも「どのような苦労があったのか」という質問が寄せられていた。

三輪さんは、「研究グループでも非常に議論した」という。人生の最終段階の患者さんの多くは、呼吸困難は一つの苦痛症状であり、様々な痛みや気持ちのつらさを抱えている。「症状の緩和やケアが十分に行き届いていなければ、そもそも研究について話すことさえ難しい」のだ。

まずは、「信頼関係の構築が大事」として、これは日々の臨床でも意識していることだ。しかし、信頼関係を構築するためには、「相応の時間とスタッフの力が必要である。その間に病状の変化が生じたり、意識の状態が変化したりする場合もあるので、試験についてお話をするタイミングは非常に難しい」と三輪さん。話すタイミングや説明の方法を、「患者さんやご家族のストレスにならないように、心配を煽るものではあってはならない」とし、工夫して試行錯誤している段階だと話す。

森さんは、タイミングについて、「息苦しさが出ていない段階で話しても、なぜこのような話をするのだろうと思われる。少し息苦しさが出始めて、どうにかならないか、という時に話すのがよい」という。しかし、遅くなりすぎると「はあはあと苦しい時に、同意の説明を 30 分間くというだけでもとても大変になる」。ちょうどよいタイミングが 2~3 日しかない場合もある。その時点で患者・家族との信頼関係が築けていないと、ましてや「初めまして」で急に同意書の承諾を得るのは無理だ。森さんは、「いかに患者・家族に安心してもらえるかが信頼関係の軸。タイミングが命」だと語る。さらに、薬を準備する薬剤師が不在の週末などは試験ができない。しかし、その間に状態が変わることもある。信頼関係、体の状態、すべてが集約してのタイミングなのだ。

そのうえで、「患者さん・ご家族に思いを馳せることが大事」と森さん。それがなければ、「緩和ケアとしては失格」だという。「研究がすべてではない。あくまでも患者さんの苦痛を和らげるというところを前提にしながら研究もさせていただく」ことを常に意識しながら進めていくと語った。

全田さんは、参加者からの事前質問の中に「倫理的にこの研究は大丈夫なのか」と疑問があったことに触れ、「介入なしというのは、何もしないということではない。標準治療としてできることはすべて行ったうえで、プラスアルファとして少量のミダゾラムを注入するという試験である」とあらためて強調、倫理的に問題はないとの考えを示した。「あとは、患者さ

んの気持ちとしてどのタイミングがよいのかも、本試験である程度分かるのではないかと期待を寄せた。

5) 緩和領域の研究の進め方

ここで、全田さんから、「J-SUPPORT では、あえて紹介はしていないが縁の下の力持ちがたくさんいる」ということで、有害事象に関わった東京薬科大学の川口崇さんにコメントを求めた。

川口さんは、「以前から緩和領域の臨床試験に関わらせていただいているが、有害事象が大きな障壁になる。様々な昨今の臨床試験の流れとともに議論して、きちんと科学と倫理とを保ちながら行えるか、というところだ」と話す。そして、この後うまくいくことを望みつつ、何かあった時はきちんとカバーできるように、試験としてうまくいくように見守るという。

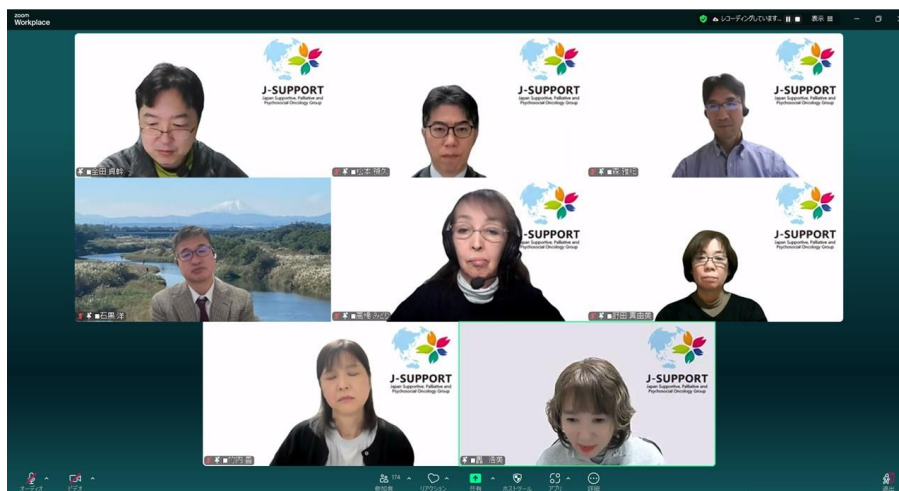
全田さんは、前半の最後として、緩和領域のチーフディレクターであるがん研究会有明病院の松本禎久さんに、「ハードルが高い緩和領域の臨床試験に関して、今後どのように進めていきたいか」意見を求めた。

松本さんは、「壮大なテーマ」であるとしながらも、「今、問題を挙げていただいたところが経験値として集約されていくことは非常に重要だ」と述べた。緩和ケアの医者・医療者は研究に慣れていないということを挙げ、20年くらい前は「緩和ケアが必要な患者さんに研究を進めること自体よいのか」という段階であったという。

その段階から、「研究は大事だけれども、これが正解に違いないという想像だけで進めるのはよくないという中で、患者さんを大事にしながら研究を進めていく、みんなで考えて進めていくことは非常に重要だ」と少しずつ認識が変化し、緩和の研究が進められるようになった。しかし、「経験がまだ十分でない」と松本さん。研究後、研究者から研究を受けた方々へのフィードバックの必要性について、「そういうことをまとめていくのが J-SUPPORT の役割ではないか」と提案した。

全田さんは、今回の研究成果報告会の参加人数が過去最多(230名)であったことに触れ、「大変難しい分野だが、緩和領域について関心が高い方が大勢いらっしゃることを知り、J-SUPPORT として期待に応えていきたい」としてディスカッション前半のまとめとした。

6) 研究に参加するか？



後半の主な登壇者

後半は患者の視点から、この研究についてどのようにとらえているかを中心に進められた。自分や家族が被験者になった場合どう感じるか、まず一般社団法人 CSR プロジェクト理事・事務局長で、乳がん、子宮体がんの W キャンサー・サバイバーである高橋みどりさんが

登壇した。

痛みにとても弱いという高橋さんは、「できれば最後まで痛みを感じずに穏やかに過ごしたい」と願う。家族には、「万が一の時はセデーション(治療抵抗性の苦痛を緩和することを目的として、鎮静薬を投与すること)を希望する」と話しているくらいだ。高橋さんの母親も「20年近く前だが、病気を患い、最後に尊厳死の宣誓書を自分で書いて先生に渡して」おり、終末期について常々聞かされてきたという。「家族にとって、患者本人が決めたことは、後々の心の支えにもなった」と語った。

高橋さんは、この治験に参加するか、との問いに対しては「参加したい」と即答。なぜなら、「プラスアルファだから」。通常の痛みのケアのうえに、なおかつ可能性としてもっと痛みが和らぐかもしれない薬を追加するならば、「対照群(介入なし)に入る可能性があるとしても介入群の可能性にかけたい」という。

ただ、懸念材料としては、医療情報アクセスにあまり通じていない人や家族は受け入れられるのかどうか。あとは、「医師との関係性」だと高橋さん。「この先生のために研究に協力したいと思えるような関係性が欲しい」という。そして、「森さんの報告はいろいろな意味で安心した」と締めくくった。

治験をワンチャンスととらえた高橋さんの答えに「非常に救われた。医療者・研究者にとって力になった」と全田さん。「たしかに、この治験がなければ、現状では強く推奨されていないので、ミダゾラムを使わない医師に当たれば使用できない」ので、「臨床研究は未来の新しい治療になるかもしれないから、関われるチャンスといえばチャンスかもしれない」と試験の意義について述べた。

また、あくまでも試験なので結果はわからないというリスクも踏まえたうえで、「後悔することも出てくるが、自分で決めたことが心の支えになる患者さんも多いと感じる」と話す。全田さんも多くの臨床研究を行ってきたが、「なかにはよくなる方もいらっしまったが、『自分で決めた』ことで、さっと次のことを考えてくださる患者・家族もいる」と語り、それはがんの早いフェーズでも後のフェーズでも一緒だと感じているという。

7) 遺族のケアについて

緩和領域の臨床試験の特徴は、奇跡が起こって生き返るわけではなく、その後すぐに終わりを迎えることもあるかもしれないこと。「普通に終わりを迎えた場合でもそのつらさから脱出できないケースも多い中、臨床研究が加わるとストレスがプラスされるのではないかと全田さん。この研究計画も、医師・患者・家族とともに作られたわけだが、「やはり当事者にとっては、少なからず終わったあとに傷を残す可能性もあるだろう」と予測する。

そこで、がん患者の家族と遺族のためのサロン「ふらっと」代表の竹内香さんが遺族のケアの立場から、本研究について語った。

竹内さんは父親をがんで亡くしたことをきっかけに、支援活動に携わっている。竹内さんがご家族のサポートの中で感じているのは、「臨床試験に限らず、受けた治療に対して、おそらく先生方は十分な説明をされているにもかかわらず、冷静にそれを受け止めて判断するという状況ではない中で、誤解をしてしまっていたり何か思い込んでしまっていたりする」場合があることだという。さらに、「小さなことが重なって、ご遺族になられた時に悔いが残る、それを何年も振り返ることが多い」と語る。

竹内さんは、地域の遺族会や患者会は、「医療現場を離れてからも、遺族になってからも、長い時間をかけて、誤解や思い込みのようなものをほぐしていくことができる」とその役割を感じている。これまでの経験から、「この臨床研究に参加された患者・家族、また遺族となられた方に対しても、地域の活動ができることがあるのではないかと話す。

竹内さんは、二重盲検法ゆえどちらに協力していたか分かるのが数年後ということに着目し、「数年という年月は、ご遺族にとってはとてつもなく長いかもしれないし短いかもしれない。それは医療で考える時間とはまた別の時間が、当事者には流れているから」と説明し、そういう部分でも患者会や遺族会が、臨床の前後を通してできることがあるのではないかと、いう。

臨床研究の参加者は、参加した研究結果について当然聞く権利がある。しかし、「治験後、

数年後に結果が出てフィードバックしたときにはおられないということも生じている」と全田さん。フィードバックをどのように行うか。単にインターネット上でホームページに掲載するだけでいいのか。手紙で知らせるにもどのような文面がよいか。全田さんは、「今後、患者会が立案から関わった件については終わった後も関わってほしい」と述べ、「適切なインフォメーションの方法についても、ぜひ皆さんの協力でよりよい方法を考えたい」と協力を求めた。

8) 信頼関係を築くには

ここまで医療従事者、患者・家族・遺族からの発言も受けて、キーになるのはやはり双方の信頼関係だ。全田さんは、「最後の最後で主治医からバトンを渡される緩和治療の医師にとって、患者さんとの信頼関係を築くのは難しいのではないかと、森さんに意見を求めた。

森さんは、今回の試験について主治医に話をしたとき、「外来の時から、何かあったらこういう試験もあるというかたちで関わってほしい。そうすれば、いざ苦しくなった時に信頼関係もできているのではないかと」言われたという。また、最近は治療中、入院時など早めに患者さんに関わることも多く、その場合はある程度信頼関係が築きやすいそうだ。患者さんの中には、人類への貢献を大切にされ、「ぜひ参加したい」と答えてくれる方もいる。「患者さんそれぞれの思いや考えを尊重し、関係性を築いていきたい」と森さんは語った。

2016年の J-SUPPORT で、早期からの緩和ケア研究、ACP(アドバンス・ケア・プランニング=人生会議)を行った松本さんも、「短い時間でも関係が作れる場合もあるが、やはり患者さんに関わる時間が長いほど関係の構築はしやすい」と森さんに同意した。また、緩和ケアに送る側として石黒さんは、「私たちの病院でも支持医療科があり、なるべく早い段階から関わっていただいている」と述べた。

全田さんは、「人間関係は、たとえ良い人でも1日で築くのは難しい」とし、「主治医から緩和への一連の流れをうまく作っていくこと」を意識して行っていきたいと結んだ。

9) PPI について

最後に、研究の肝である PPI(研究への患者・市民参画)について、NPO 法人支えあう会「α」の野田真由美さんが登壇した。

野田さんは、ご自身もがんに罹患し、ご家族もがんで亡くされている立場から「今回の緩和領域での臨床研究についての説明をハラハラしたりドキドキしたりしながら聞いていた」と感想を述べた。

野田さんは、研究の計画段階から患者・家族の立場としてどう感じるか等意見を述べる場にも参加している。その中で感じていることは、医療従事者との「ずれ」だ。「利益と不利益の考え方」や「どこを向いているか」かが少しずれていると感じることもあるという。「そこをしっかりと話し合いながら、より良いものにしていくというプロセスに関わらせていただいている」という。

また、試験の結果をどのようにフィードバックしていくかについては、JCOG(日本臨床腫瘍研究グループ)でレイサマリーを作っているという。レイサマリーとは、研究内容を説明するため、専門知識を持たない人でも理解できるように、簡易な言葉でまとめたものである。まだメジャーではないが、患者会等に携わっている人たちには少しずつ周知が進んでいると感じているようだ。ただ、「緩和領域のレイサマリーは経験がない」と野田さん。「緩和領域では、ほぼご遺族の方にフィードバックされると考えたとき、数年前の感情にリアルに引き戻されることもあるだろう」と遺族の心情を考え、「特段の配慮が必要なのでは」と指摘した。

全田さんはレイサマリーの件を受けて、「J-SUPPORT も結果が出始めてきている。レイサマリーのようなものを作成する第 2 期に入っているのでは」と述べた。しかし、野田さんの指摘のように、100%参加した患者に届くとは限らず、遺族に届くことも想定して作成しなければならない。そのためには、「医療従事者目線だけでは無理。どのようにお伝えするのがよいかについて、今後 J-SUPPORT で委員会が立ち上がった時には、今日参加いただいた患者・家族も含めてメンバーになっていただく可能性もある」と言及した。

10)まとめ～5年後の報告に向けて～

今回は本来の研究成果報告とは違い、まだ結果が出ていない「研究紹介」となった。全田さんは、「あまりにも生みの苦しみが大きかったため、生んですぐ報告しようということになった」と経緯について説明した。本当の研究結果報告は、5年後もしくは10年後になりそうだ。

このディスカッションは、ある意味本研究に一石を投じた轟浩美さん(研究紹介発表者)に対するアンサーともいえるが、轟さんはどのように聞いていたのか。

轟さんは、多くの方が研究成果報告会に申し込まれたことに触れ、「非常に重要なテーマだと考えたのだろう。これからもっと深めていきたい」と述べた。そのうえで、この研究について「研究する側の苦悩・孤独、参加する側の苦悩・孤独、両者ある」とし、大事な研究を進めるにあたって「どちらにもフォローが必要」だという。「評価をするための第三者だけではなく、分断を生まないように第三者が研究の中に入り、報告の仕方や遺族となられるであろう人のその後の日々に対しても配慮すること」も非常に大事であると語った。

全田さんは、「今日を始まりとして、5年後の研究結果報告で100点満点を取りたい」と決意し、最後に研究代表者の森さんに意見を求めた。

森さんは、200名以上の参加者、さらに研究の関係者、登壇者に向けてお礼を述べ、「このような場が持てるということはこの研究を始めたときは夢にも思っていなかった」とし、「考えれば考えるほど、研究者だけ、医療者だけでは到底終わらない色々な水輪が広がっていくようなものだと捉えるようになった」と現在の思いを語った。

緩和の分野は世界でも非常に難しいと言われており、40年前の薬が今も使われているのが現状だ。「それしかない。その中でどのように治療を行うか。患者さんが日々苦しめられている中で、何とかしたいけれども、何とかする仕方も難しい」と森さん。しかし、難しい・困難とは思わず「終末期研究のユニークな点だ」と捉えているという。そして、「ユニークな点にはユニークな解を出す必要がある。それはおそらく研究者だけができることではないと思う」と持論を述べ、「患者・家族と共に学びながら一歩ずつ進みたい」と参加者に訴えた。

最後に、「5年後あるいは5年前後には何か報告できるように、また一歩進めるように、最終的には患者さん・ご家族のつらさが少しでも和らぐ、そのような世界ができるように一歩一歩進んでいく」と決意を述べ締めくくった。

ディスカッションが終了し、進行は全田さんから総合司会の松本陽子さんに移った。

松本さんは、「ディスカッションの中で患者・家族の立場の人が意見を述べるときに、森さんは本当に一つ一つうなずきながら聞いてくださっていた」と森さんの様子について触れ、「こういう先生が進めてくださる研究ならば、本当に応援したいと一患者の立場としても思った」と締めくくり、第6回 J-SUPPORT 研究成果報告会は終了した。

難しい領域だけに「ユニークな点にはユニークな解を」という森さんの向き合い方で、まさしく患者・市民とともにあゆむ J-SUPPORT の理念に合致する本研究の今後が非常に期待される。

(文／ライター田中睦月)