# 2. 小児緩和ケアの現状と展望 H. 研究の動向

# 余谷 暢之 木澤 義之

(神戸大学大学院医学研究科 先端緩和医療学分野)

# 小児緩和ケア研究の課題

小児緩和ケアは広く小児科領域全体に関わる新しい領域である。したがって、ケアの提供者の背景は、医師においてもプライマリ・ケア、腫瘍、集中治療、精神、麻酔など多様であり、また看護師、心理士、医療ソーシャルワーカー(MSW)など多職種にわたる。その結果、緩和ケアの対象疾患は多岐にわたり、提供体制もさまざまな形が存在する。

小児緩和ケア領域における研究は、これまで十分に行われてこなかった。2001年における小児緩和ケア領域の研究は pubmed 検索で30編の論文がみられる程度で、その多くは論説や総説などであった。しかし、2010年には65編の論文が発表され、調査研究やケースシリーズ、後方視的検討、質的研究などが報告されるようになってきている10。小児緩和ケアは新しい分野であるが、成人の緩和ケアに関する研究の方法論など参考にして多くの研究の実施が可能である。一方で、小児独特の緩和ケア研究に対する障壁として、以下の課題がある。

#### 1. 対象者が少ない

小児緩和ケアの対象となる子どもたちの有病率は、10,000 人当たり $8\sim10$  人といわれ、そのうち10%が毎年死亡するとされている $^{20}$ 。それゆえに研究を行うに当たっても、十分なサンプルサイズを得ることが難しい。

# 2. 発達段階により評価法や使用薬剤が限定される

成人と違い、発達過程にある小児においては、

自分の症状をきちんと訴えられないことがあり、成人の緩和ケア領域で使われている評価および効果判定方法が使用できない。MSAS  $10 \sim 18^{3}$  や PedsQL  $4.0^{4}$  など小児で用いられる症状や健康に関連する QOL の指標はあるが、進行疾患に関する指標の開発や妥当性の評価は行われていないため、緩和ケアにおいて使用できるとはいいきれない。また、小児に適応のない薬剤が多く、症状緩和に際して薬剤選択が限られる。

#### 3. 対象疾患が多岐にわたる

死に至る子どもの疾患は多様であり、したがって緩和ケアの対象疾患も多岐にわたる。たとえば、米国においてがんや心疾患は子どもの事故以外の死亡原因の上位にあるが、それぞれ全体の9%、4%にすぎない<sup>5)</sup>。またがんにおいても、脳腫瘍と白血病では呈する症状や症状経過が異なる。また、急性外傷後や神経疾患の子どもは、さらに異なったニードをもっている。そして、小児緩和ケアは、疾患のみならず、子どもや家族の背景や環境によってその個別性が高い。また、病気や環境のみならず、発達段階によっても介入方法が異なるため、より個別性が高くなり、研究を行う際には障壁となる。

#### 4. ケアの提供者が多岐にわたる

疾患の多様性は、そのままケアの提供者の多様性につながる。したがって、ケアの提供者の背景は多彩で、多職種にわたる。そのため、それぞれが自分の所属するフィールド(たとえば神経疾患、血液疾患、新生児など)で完結することが多く、緩和ケア全体としての統合的な研究体制が構築されていない。

### 5. 症状経過の予測がつきにくい

予後予測の難しさは、緩和ケア導入のタイミングや研究計画の作成の際に障壁となる。急性期の予後の指標として使われる PRISM<sup>6)</sup> や PIM<sup>7)</sup> などのスコアは、患者が死亡する可能性が高いかどうかの予測には有用であるが、亡くなるタイミングについては評価できない。

## 6. 研究からの脱落率が高い

緩和ケアの研究においては、途中で亡くなる、症状が変化するなどの理由で、研究中の脱落が多いとされている。成人の研究においても35~80%の脱落があるとの報告がある<sup>8)</sup>。

#### 7. 資金が得られにくい

小児緩和ケア自体が新しい分野であり、資金を 支援する団体における認知度はまだそれほど高く ない。また、専門分野として認められておらず、 科研費などの公的研究費が得られにくい。

#### 8. 倫理的課題

子どもの死はとても痛ましいものであり、先進国においてはその頻度は少ない。したがって、生命を脅かす疾患に罹患する子どもやケアする家族、医療従事者は、精神的なストレスが大きく、脆弱である。それゆえに、それ以上の侵襲を与えることがないように、慎重に研究倫理を検討する必要がある。

# 小児緩和ケア研究の現状

小児緩和ケア研究の現状を示すために、小児緩和ケアの提供体制、痛みやその他の症状、アドバンス・ケア・プランニング、ビリーブメントケアの4つの分野について紹介し、代表的な論文を示す。

## 1. 小児緩和ケアの提供体制についての研究

小児緩和ケア研究においてまず明らかにすべき 重要なことは、小児緩和ケアの対象者は誰か、小 児緩和ケアの提供体制はどのようなものがよい か、小児緩和ケアはいつから始まるのかというこ とであり、これまでに行われてきた小児緩和ケア に関する研究の多くは、緩和ケアプログラムに関 する記述研究や緩和ケアサービスに関する研究で ある。これまでもいくつかの報告が行われ、現在 も世界各国で研究が進められている。

- 1) 文献 Widger K, et al: Pediatric palliative care in Canada in 2012: a cross-sectional descriptive study. CMAJ Open 4: E562-E568, 2016
- 2) 目的 2012 年のカナダにおける小児緩和ケアプログラムの現状と小児緩和ケアを受けている子どもたちの現状について明らかにすること。
  - 3) 方法 横断研究
- 4) 結果 2012 年現在,カナダでは13の小児緩和ケアプログラムが提供されており,うち3つは独立型の小児ホスピス,病院併設型が10施設で行われている。2012 年に小児緩和ケアが提供された子どもたちは1,401人であった。年齢は1歳未満が508人(36.2%)であり,次いで1~4歳が284人(20.3%),5~9歳が247人(17.6%)であった。背景疾患は,先天性疾患が402人(28.7%)と最も多く,次いで神経疾患が375人(26.8%),悪性腫瘍が221人(15.8%)であった。1,401人のうち,431人(30.8%)が2012 年中に死亡したが,その死亡場所は,集中治療室・救急が24.4%,自宅が21.3%,一般病院が19.7%,ホスピス・緩和ケア病棟が15.3%であった。

#### 2. 痛みやその他の症状に関する研究

小児緩和ケアに関する研究の多くは、記述研究 や疫学研究が中心で、介入研究はまだ始まったば かりである。痛みや、その他の症状に対する研究 においても、症状における疫学調査や症状の評価 に関する研究はいくつか行われているが、介入研 究はまだ十分に行われていない。

- 1) 文献 Zhukovsky DS, et al: Symptom profiles in children with advanced cancer: Patient, family caregiver, and oncologist ratings. Cancer 121: 4080–4087, 2015
- 2) 目的 小児の進行がん患者の症状の頻度を明らかにし、症状評価に関して本人・介護者・医療者間の評価の一致度を検討すること。

#### 3) 方法 横断研究

4) 結果 60 組の患者と介護者が研究に参加し、患者の平均年齢は 10 歳  $(7 \sim 18$  歳) であった。 pMSAS を用いて症状の評価を行った結果、9 人 (15%) は症状がなく、2 つ以上の症状を有する患者が 38 人 (63%) であった。 $7 \sim 10$  歳においては倦怠感 (45%), かゆみ (30%),  $11 \sim 18$  歳においては痛み (50%), 気力がない (45%) の症状の訴えが多くみられた。介護者は、患者よりも優位に悲しみを挙げる割合が有意に高い結果であった (OR:3.77)。患者と介護者の評価の相関についてはおおむね良い結果が得られたが、介護者と医師については有意な相関が得られなかった。

## 3. アドバンス・ケア・プランニングに関する研究

小児におけるアドバンス・ケア・プランニングについては、大きく2つの課題がある。1つ目は、幼少時や神経疾患など自分で意思決定できない子どもたちに対するアドバンス・ケア・プランニングにおいては、代理意思決定者である両親との話し合いが中心になることである。もう1つは、思春期年齢の患者との話し合いである。医療者にとっては、予後がはっきりしないこと、両親が非現実的な期待をもっていること、医療者が十分なトレーニングを受けていないことなどが障壁となり、十分に実施できないことが報告されている。9,100。

日本血液学会認定血液専門医を対象に行った思 春期小児に対するアドバンス・ケア・プランニン グの現状についての報告を以下に示す。

- 1) 文献 Yotani N, et al: Difference between pediatricians and internists in advance care planning for adolescents with cancer. J Pediatr doi: 10.1016/j.jpeds.2016.11.079.
- 2) 目的 思春期がん患者に対するアドバンス・ケア・プランニング (Advance Care Planning; ACP) の実践と障壁における小児科医と内科医の差について検討する。
  - 3) 方法 質問紙を用いた横断研究
- 4) 結果 患者の予後が3カ月未満の場合, 患者自身とACPを実践している頻度は, 項目別に 「病状について話し合う」(小児科医59%, 内科

医70%:以下同順),「病状の理解を確認する」(55%, 66%),「DNARオーダーについて話し合う」(17%, 24%)であり、小児科医よりも内科医の方が患者自身とACPを実践している割合が有意に高いという結果が得られた。一方で、家族とのACPは内科医、小児科医とも前述した項目について75%以上の医師が実践しており、本人よりも家族と話し合う頻度が高いことが明らかとなった。

#### 4. ビリーブメントケアに関する研究

子どもとの死別体験は、他の死別体験と比較しても、より峻烈であるとされている。子どもとの死別体験を経験した両親は、死別後の死亡率が高い<sup>11)</sup>、精神疾患の有病率が高い<sup>12)</sup>、がん発病の割合が高い<sup>13)</sup>、失業や経済的破綻の割合が高い<sup>14)</sup>との報告があり、ビリーブメントケアについても重要な研究課題である。

1) 文献 Williams C, et al: Supporting bereaved parents: practical steps in providing compassionate perinatal and neonatal end-of-life care. A North American perspective. Semin Fetal Neonatal Med 13: 335-340, 2008

周産期医療においてもビリーブメントケアは重要である。寄り添いながら明快で一貫したコミュニケーションをとることが、信頼関係の構築につながる。意思決定においては、shared decision-makingを意識する。患児の存命中に家族に対して身体的・精神的支援を行うだけでなく、亡くなった後も継続して、医療的、精神的、社会的ケアを行うことが重要である。このようなアプローチは、両親の悲しみを和らげるために有用である可能性がある。

# 小児緩和ケア研究の展望

2008年にカナダの小児緩和ケアに関わる研究者および臨床家による Delphi 研究 <sup>15)</sup> では、以下の4つの研究が優先的に行われるべき研究として挙げられている。①小児緩和ケアを受けている子どもと家族にとって最も重要なことは何か、②家族におけるビリーブメントケアのニーズはどのよ

うなものか、③痛みやその他の症状緩和において 標準的な最もよい対処法は何か、④終末期におけ る症状緩和の最も効果的な戦略は何か。

2015年に報告されたアメリカの小児緩和ケアの専門家と小児緩和ケアを受けている家族によるDelphi 研究 <sup>16)</sup> では、「家族が終末期の意思決定を行う際に助けとなる方法の開発と評価」「緩和ケアの早期介入群と後期介入群における患者家族のアウトカムの比較」「終末期の意思決定における臨床医に対する教育プログラムの開発とその効果の検討」「エビデンスに基づいた小児緩和ケア実践ガイドラインの開発と妥当性の評価」をはじめとする 20 の研究が優先的に行われるべき研究として挙げられている。

わが国においては、2012年6月に閣議決定さ れた第2期がん対策推進基本計画において、「小 児がん」が新たな重点項目となり、取り組むべき 課題として小児がん治療施設の集約化と小児がん 患者に対する切れ目のないフォローアップ体制の 確立、患者家族支援が挙げられた。そのなかで治 療中から一貫した疼痛管理、終末期ケアを含めた 緩和ケアの充実が明記されている。2013年に小 児がん拠点病院15施設が選定され、小児緩和ケ アの実践が行われ始めたところで、小児緩和ケア に関する実態についてはまだ正確なデータは得ら れていない。多施設共同研究の体制を整備し、先 に紹介したカナダで行われた研究のように、小児 緩和ケアを受けている子どもたちの現状を把握 し、データベース化していくことで苦痛症状の疫 学調査, 頻度の高い緩和困難な症状の抽出を行 い、観察研究、介入研究を行う体制づくりを整備 することが重要である。

#### 文献

 Goldman A, et al: Oxford textbook Palliative care for children. 2nd ed. Oxford University Press, 2012

- The Big Study for life-limited children and their families, Together for Short Lives, 2013
- Collins JJ, et al: The measurement of symptoms in children with cancer. J Pain Symptom Manage 19: 363–377, 2000
- 4) Varni JW, et al: PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. Med Care 39: 800-812, 2001
- Mathews TJ, et al: Annual summary of vital statistics: 2008. Pediatrics 127: 146–157, 2011
- Pollack MM, et al: Pediatric risk of mortality (PRISM) score. Crit Care Med 16: 1110–1116, 1988
- Shann F, et al: Paediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care. Intensive Care Med 23: 201– 207, 1997
- Rinck GC, et al: Methodologic issues in effectiveness research on palliative cancer care: a systematic review. J Clin Oncol 15: 1697–1707, 1997
- Brook L, et al: Predicting death in children. Arch Dis Child 93: 1067–1070, 2008
- 10) Durall A, et al: Barriers to conducting advance care discussions for children with life-threatening conditions. Pediatrics 129: e975–982, 2012
- 11) Li J, et al : Mortality in parents after death of a child in Denmark : a nationwide follow-up study. Lancet 361 : 363-367, 2003
- 12) Li J, et al: Hospitalization for mental illness among parents after the death of child. N Engl J Med 352: 1190-1196, 2005
- 13) Rosenberg AR, et al: Systematic review of psychosocial morbidities among bereaved parents of children with cancer. Pediatr Blood Cancer 58: 503–512, 2012
- 14) Dussel V, et al: Unmeasured costs of a child's death: perceived financial burden, work disruptions, and economic coping strategies used by American and Australian families who lost children to cancer. J Clin Oncol 29: 1007–1013, 2011
- 15) Steele R, et al : Research priorities in pediatric palliative care : a Delph study. J Palliat Care 24 : 229–239, 2008
- 16) Baker JN, et al : Research priorities in pediatric palliative care. J Pediatr 167 : 467–470, 2015