

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：83802

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26861914

研究課題名(和文) 情報提供を指向したがん薬物療法における副作用症状の実態把握

研究課題名(英文) Survey of Patient-Reported Outcomes on the Side Effects of Cancer Chemotherapy and Construction of a System Construction for the Effective Use of Information

研究代表者

北村 有子 (Kitamura, Yuko)

静岡県立静岡がんセンター(研究所)・その他部局等・研究員

研究者番号：10364035

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,500,000円

研究成果の概要(和文)：がん薬物療法に関わる全診療科で共通使用可能、かつ患者の言葉で副作用Gradeを表現するための患者用副作用評価基準を作成した。副作用症状の実態把握のため、副作用評価シートを作成し、通院中の患者を対象に調査を行った。インタビューの分析対象は20人で、85%の対象者が役に立つと回答した。患者、医療者の意見を踏まえ、副作用評価シートの修正を行った。また、副作用自己評価データを蓄積するシステムを検討し、構築した。2017年度中に運用を開始する予定で、構築したシステムを用いてデータ蓄積・分析を行うことにより、副作用症状の実態把握、および患者評価に基づく情報提供が可能となる。

研究成果の概要(英文)：We developed evaluation criteria for patient-reported outcomes on the side effects of cancer chemotherapy, and made these criteria available to patients. We examined the usefulness of these criteria in common clinical practice and developed check sheets of side effects for each chemotherapy regimen. A patient evaluated the side effects (approximately 10 items) into four grades of criteria (Grade 0 to 3) with a mark sheet. We planned a survey to collect data from and interview outpatients who had undergone chemotherapy. We interviewed 20 patients, of whom 85 percent answered that the check sheet was useful. We created the evaluation criteria and check sheets based on the opinion of patients and medical staff. The provision of information using data from a storage and analysis system for side effects can be useful for cancer patients and their families. This system will be introduced in March 2018.

研究分野：がん看護学

キーワード：がん看護学 がん薬物療法 副作用症状

## 1. 研究開始当初の背景

がん薬物療法における副作用症状を最小限に抑えることは、患者の QOL 維持と治療継続の上で非常に重要である。

がん薬物療法は、新薬の登場や術前・術後補助薬物療法の進歩などによって、大きく様変わりをしている。治療方法は多様化し、抗がん剤を複数組み合わせた多剤併用療法が主流になっている。それに伴い、副作用症状とそのケアも複雑化している。

治療の場は、入院から外来に移行し、半数以上のがん薬物療法は通院で行われている。通院治療では、副作用症状は主に自宅で出現し、発見が遅れると重篤化することがあり、これを防ぐには、患者自身のセルフモニタリングが欠かせない。医療者は、あらかじめ患者に、発現頻度が高い自覚的副作用症状や、まれだが注意すべき副作用症状を取り上げて、その発現時期、対処法などを指導している。しかし、提供される情報は十分とは言えず、患者は自宅での副作用症状の対応に戸惑っている。

現在、副作用症状の発現に関する情報は、当該医薬品の添付文書と一部の大規模臨床試験の結果が中心で、単剤の情報については製薬企業が作成した資料があるが、特に、多剤併用療法の情報が不足している。

## 2. 研究の目的

患者、医療者の視点からみた、がん薬物療法、特に多剤併用療法における副作用症状の実態を明らかにする。

患者（主観）、医療者（客観）の相違と、患者への情報提供を見据えた「重症度」「頻度」「持続」の観点から、患者が副作用症状を自己評価し記入する、副作用評価シートを作成して、通院中の患者を対象に実態調査を行う。調査結果は、患者への情報提供、さらに患者・医療者間においてケア開始の判断やケア評価の情報共有に活かすことができる。

## 3. 研究の方法

### 3.1 多剤併用療法の選定と既存情報の整理

研究を行うにあたって、数種の多剤併用療法を選定する。その条件は、対象者が多いこと、特徴的な副作用症状があることである。後述の 3.2 で作成する副作用評価シートの普遍性・統一性を検討するための準備として、当該医薬品の添付文書とそれを補完する情報文書から、主な副作用症状とその発現頻度を把握する。また、製薬企業が作成・発行している、がん薬物療法の患者向け冊子の情報についても整理する。

### 3.2 副作用評価シートの作成

患者（主観）が記入しやすい副作用評価シートを作成する。副作用症状の項目は、がん薬物療法に関わる全診療科で共通利用可能な項目を検討する。

副作用症状の評価、そして何より患者参加

型医療における情報提供では「重症度」「頻度」「持続」が必要と考える。

「重症度」について、医療者は有害事象評価に Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v.4.0 を Japan Clinical Oncology Group (JCOG) が翻訳した「有害事象共通評価基準 v.4.0 日本語訳 JCOG 版」(以下、CTCAE v.4.0 JCOG 版) をスタンダードに用いている。CTCAE v.4.0 JCOG 版には専門用語が用いられ、グレーディングに医療的知識を要する。したがって、患者がこの基準を用いて評価することは困難である。我が国では、医療者にとっての CTCAE v.4.0 JCOG 版のような患者用の評価基準はなく、各医療機関・診療科で独自に評価基準を作成し、運用しているのが現状である。先行研究でも、特定の症状や副作用に関する患者用の評価基準は散見するが、がん薬物療法で患者が経験する副作用全般の患者用の副作用評価基準は見当たらない。そのため、先行文献などを参考にして、全診療科で共通利用可能な患者用の副作用評価基準を作成する。さらに、作成した副作用症状の項目と評価基準は、がん看護専門看護師、がん化学療法認定看護師から意見をもらい、洗練させる。

副作用評価シートの様式について、患者が記入を継続するには、評価のつけ方が難しくなく、時間がかからないことが重要で、チェックリスト形式で 1 枚に 1 週間分記入できる様式が最適と考える。掲載する副作用症状は、自覚できる症状かつ頻度の高いものを優先する。

### 3.3 実態調査

所属施設の倫理審査委員会の承認を受けて、がん薬物療法で通院中の患者に研究協力を依頼し、調査を行う。

具体的には、対象患者に、作成した副作用評価シートを 3 コース間記入してもらい、副作用症状についての患者自己評価データ収集と、副作用評価シートの表現の分かりやすさや使いやすさなどについてインタビューを行う。

### 3.4 調査結果の分析と副作用評価シートの修正

患者評価の結果を踏まえて、副作用評価シートの修正を行う。評価・意見が相反する場合などは、全診療科で共通利用するという方向性と原則を検討し、全体の統一感を図るよう努める。

## 4. 研究成果

### 4.1 多剤併用療法の選定と既存情報の整理

A 病院の実施頻度の高い療法は、単剤も含めて 65 レジメンであった。

これらの療法の副作用に関する情報を整理した結果、副作用項目「食欲不振」「悪心・嘔吐」「疲労感」「アレルギー」は、ほぼ必ず挙げられ、次に「下痢」「便秘」「口内炎」「手

足の感覚」「味覚の変化」などが頻出していた。また、薬剤に特徴的な「涙目」「手足症候群」「色素沈着」などがあった。

各療法における各副作用「頻度」は、研究対象や人数により、値にかなり幅が見られた。

#### 4.2 副作用評価シートの作成

先行研究を参考に、副作用項目のGrade表記を検討し、Grade0を「まったく症状なし」と定義した。CTCAE v.4.0 JCOG版には、Grade4「生命を脅かす」、Grade5「有害事象における死亡」があるが、患者が自己評価する場合には不要と考慮して削除し、Grade0からGrade3「重度の症状があり、治療を要する、または身の回りの日常生活に支障がある」の4段階とした。

医療的表現については、患者に分かりやすい表現、例えば、「紅潮」を「皮膚の赤み」、「食生活の変化を伴わない」を「ほぼ普段通り食事がとれる」などの表現にした。

副作用評価シートの様式は、A3版片面で1枚に1週間分記入できるマークシート形式とした。療法別に約10の副作用項目を選択して作成した。

#### 4.3 実態調査

実施頻度の高い多剤併用療法のなかから、3種（シスプラチン・ペメトレキセド療法、シスプラチン・S-1療法、FOLFOX+ベバシズマブ療法）を選出し、副作用症状の患者自己評価の調査と同時に副作用評価シートについて患者評価を受けた。

対象は、3種いずれかの治療を3コース以上実施予定で、担当医が適当と判断し、同意を得た患者である。対象者に、療法別に選出した約10の副作用項目について、毎日、自己評価して記録するよう依頼し、3コース終了後、用紙を回収し、インタビューを実施した。その内容は、グレーディングがしやすいと思うか、Grade説明がわかりやすいと思うか、自己評価が役に立つと思うか、について4段階評価(とてもそう思う/そう思う/そう思わない/とてもそう思わない)と、自己評価する際に判断に迷った表現、改善したほうがよい表現、自己評価した感想などである。回答は、研究者がその場でメモ用紙に書き留めて、終了後に記録にまとめた。また、診療録から、年齢、治療法などの情報を収集した。

合計40人の患者を予定していたが、3療法のうち1つの実施件数減少がみられ、目標より少ない25人であるが、インタビュー内容はほぼ収束し、検討に十分なデータが得られたと判断して終了した。4人が脱落(病態悪化1人、認知機能低下1人、治療中断・変更2人)、21人のうち、1人が評価シート回収のみ、1人がインタビューのみであった。

インタビュー分析対象20人の内訳は、男性15人、女性5人、年齢中央値65歳、肺がん13人、胃がん5人、大腸がん2人である。

副作用評価シートに記録された日々の

Gradeはグラフ化し、全体的な傾向を把握した。シスプラチン・ペメトレキセド療法の13人のグラフをみると、食欲不振と吐き気は、同じ動きをしており、倦怠感長期に持続していた。口内炎は投与1週間あたりでなだらかな山形になっていた(図1~4)。

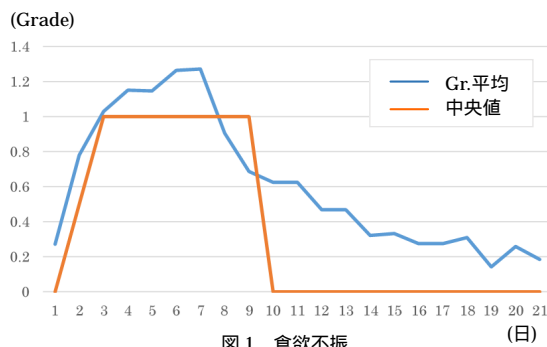


図1 食欲不振

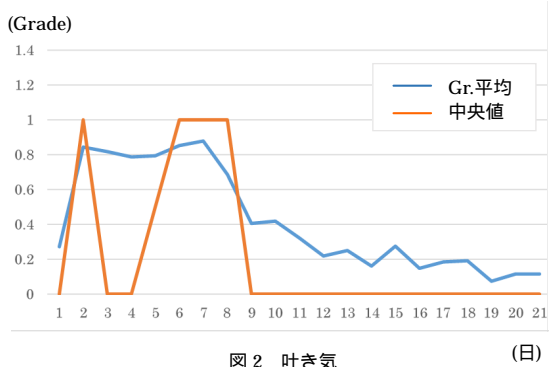


図2 吐き気

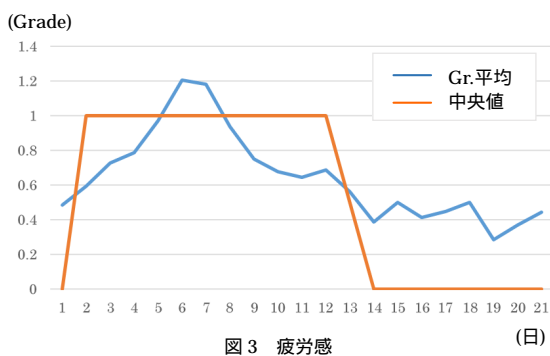


図3 疲労感

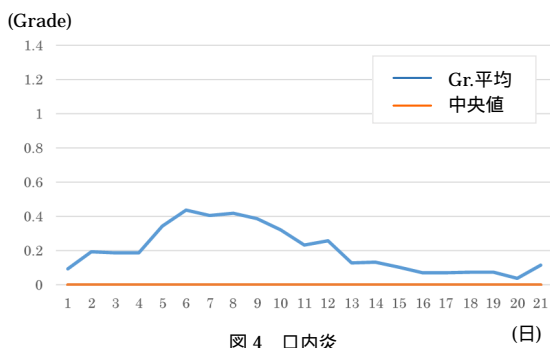


図4 口内炎

インタビューで得た4段階評価については単純集計を行い、自由回答については研究者間で検討した。

85%の対象者が役に立つと回答した。具体的には「前回はどうか見直せ、次コースの副作用予測ができた」、「記録することで、病状を医師に相談するきっかけになった」、「毎日記録することで、その日の患者の様子がよく分かった(家族より)」、「医療者に記録を見せたことで、副作用の重篤化を予防するため他科受診につながった」などである。副作用評価シートについて、「紙・文字の大きさはこのままでよい」、「悪心という言葉が分かりにくい」、「疲労や便秘の説明にある“身の回りの事”という表現が分かりにくい」などの回答が得られた。

#### 4.4 調査結果の分析と副作用評価シートの修正

患者、医療者の意見を踏まえ、がん薬物療法に関わる全診療科で共通使用可能、かつ患者の言葉で副作用グレードを表現するための患者用副作用評価基準を修正した。当初、患者が自覚できる副作用項目に限っていたが、患者、医療者ともに共通認識をもつことで、副作用症状の重篤化の抑制につながる事ができると考えて項目を追加し、最終的には、自覚できる副作用51項目、検査でわかる副作用10項目の合計61項目になった。

患者が分かりにくい言葉について、「悪心」は「吐き気」に変更し、「身の回りの事」は「入浴、着衣・脱衣、食事をとる、トイレに行く、薬を飲む、など」と注釈を入れた(表1)。

副作用評価シートは、調査の結果を踏まえ、文字の大きさはそのまま、記入と持ち運びをより簡便にするため、A3判片面からA4判両面に変更して作成した(表2)。

表1 患者用副作用評価基準の例

		Gr.
食欲不振	少し食欲はないが、ほぼ普段通り食事がとれる	1
	食欲はないが、なんとか食事はとれる	2
	全く食欲がなく、食事や水分がほとんどとれない	3
吐き気	吐き気はない	0
	軽い吐き気はあるが、ほぼ普段通り食事がとれる	1
	吐き気はあるが、なんとか食事はとれる	2
	強い吐き気があり、食事や水分がほとんどとれない	3

表2 副作用評価シート

項目	患者用評価基準	Gr.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
体重	測定困難を伴って毎回同じくらいに体重が増減してこない	Gr.										
便秘	排便困難を伴って毎回同じくらいに排便が頻りに増減してこない	Gr.										
嘔吐	嘔吐頻度を伴って毎回同じくらいに嘔吐が頻りに増減してこない	Gr.										
腹痛	腹痛の自覚を伴って毎回同じくらいに腹痛が頻りに増減してこない	Gr.										
浮腫	1日以上の浮腫を伴って毎回同じくらいに浮腫が頻りに増減してこない	Gr.										
食欲不振	少し食欲はないが、ほぼ普段通り食事がとれる	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	食欲はないが、なんとか食事はとれる	2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	全く食欲がなく、食事や水分がほとんどとれない	3	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
吐き気	吐き気はない	0	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	軽い吐き気はあるが、ほぼ普段通り食事がとれる	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	吐き気はあるが、なんとか食事はとれる	2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	強い吐き気があり、食事や水分がほとんどとれない	3	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
嘔吐	嘔吐頻度を伴って毎回同じくらいに嘔吐が頻りに増減してこない	0	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	嘔吐頻度を伴って毎回同じくらいに嘔吐が頻りに増減してこない	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	嘔吐頻度を伴って毎回同じくらいに嘔吐が頻りに増減してこない	2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
腹痛	腹痛頻度を伴って毎回同じくらいに腹痛が頻りに増減してこない	0	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	腹痛頻度を伴って毎回同じくらいに腹痛が頻りに増減してこない	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	腹痛頻度を伴って毎回同じくらいに腹痛が頻りに増減してこない	2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
浮腫	1日以上の浮腫を伴って毎回同じくらいに浮腫が頻りに増減してこない	0	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	1日以上の浮腫を伴って毎回同じくらいに浮腫が頻りに増減してこない	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	1日以上の浮腫を伴って毎回同じくらいに浮腫が頻りに増減してこない	2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
下痢	1日以上の下痢を伴って毎回同じくらいに下痢が頻りに増減してこない	0	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	1日以上の下痢を伴って毎回同じくらいに下痢が頻りに増減してこない	1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	1日以上の下痢を伴って毎回同じくらいに下痢が頻りに増減してこない	2	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

また、患者から得た副作用自己評価データを蓄積するシステムを検討し、構築した。このシステムは、省力化を図り継続運用につなげることを想定して、患者用副作用記録用紙の管理・印刷、記録(マークシート)の読み込み、データベース登録・管理、集計結果を出力する機能を有する。

施設において実施頻度の高い療法について、複数の診療科の協力を得て約30種の副作用評価シートを作成した。2017年度中に運用を開始する予定で、構築したシステムを用いてデータ蓄積・分析を行うことにより、実態把握および患者評価に基づく副作用に関する情報提供が可能となる。

近年、客観的評価に加えて患者の主観的評価が重要視され、患者報告アウトカム(PRO: Patient-Reported Outcome)を積極的に導入する傾向がある。先行研究では、CTCAEは患者の経験した副作用を医療者が解釈して評価するため、患者の主観的評価を要する副作用症状において、医療者は過少評価する傾向にあり、医療者間(医師と看護師)でもその評価は必ずしも一致しないことを指摘している<sup>1)</sup>。患者と医療者の評価に違いがあることを認めて、患者の視点を尊重した副作用に関する情報・ケアを提供することが重要と考える。

患者は、自己評価した記録が診療・ケアにいかされていると認識することで、記録を前向きに捉えることができたと推察され、患者医療者相互のフィードバックが欠かせない。患者、医療者ともに共通認識をもつことで副作用症状の重篤化の抑制につながる。また、医療者にとっては、この用紙を用いることで、患者の自宅での副作用の状況をよりの確に、また時間経過とともに把握することが可能になる。多職種において副作用に対する認識が共有化され、予防や対処の統一が図りやすくなると考える。

1) Cirillo M, Venturine M, Ciccarelli L, et al.: Clinician versus nurse symptom reporting using the National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events during chemotherapy: results of a comparison based on patient's self-reported questionnaire. 2009, Ann Oncol, 20 (12), 1929-1935.

5. 主な発表論文等  
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計1件)  
山本洋行、北村有子. 患者報告アウトカムを得るためのがん薬物療法における副作用評価基準開発の試み. 2017、日本がん看護学会誌、31(1)、12-20.

〔学会発表〕(計2件)

Yuko Kitamura, Hiroyuki Yamamoto, Ken Yamaguchi. Patient Participation and Information Sharing in Cancer Chemotherapy (I): Information Prescription for Outpatients. 2015, AONS 2015 CONFERENCE (The 2nd Asian Oncology Nursing Society Conference), 136.

Hiroyuki Yamamoto, Yuko Kitamura, Ken Yamaguchi. Patient Participation and Information Sharing in Cancer Chemotherapy (II): The Development of Patient Self-Reporting Criteria for Adverse Events. 2015, AONS 2015 CONFERENCE (The 2nd Asian Oncology Nursing Society Conference), 137.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

北村有子 (KITAMURA YUKO)  
静岡県立静岡がんセンター(研究所)看護  
技術開発研究部・部長  
研究者番号：10364035

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：

(4) 研究協力者

( )