

平成30年6月19日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08900

研究課題名(和文) 頭頸部がん患者の問題解決スキルに焦点を当てた心理的介入プログラムの開発と効果検証

研究課題名(英文) Stress management program for patients with head and neck cancer

研究代表者

松島 英介 (MATSUSHIMA, Eisuke)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：50242186

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、うつ症状を有する頭頸部がん患者に対し、問題解決スキルの獲得を目指したストレスマネジメントプログラムを実施し、無作為化比較試験により効果検証することであった。本研究は、2016年2月から2018年3月までの期間で施行された。リクルートされた83名のうち、うつ症状を有し、同意の得られた研究参加者は19名だった。同意の得られなかった者には、男性、高齢、無職の者が多いことが分かった。本研究では予定されていた統計学的検定を行うための十分なサンプルは得られなかったが、参考となる貴重なデータが収集された。今後はプログラムの実施時期や実施内容等を頭頸部がん患者に合わせて修正していく必要がある。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to examine the efficacy of the stress management program (SM) versus usual care (UC) among patients with head and neck cancer. We conducted an open-labeled randomized controlled trial between February 2016 and March 2018. Of all 83 patients, 19 (22.9%) with depressive symptoms agreed to participate, and allocated in this study. Men (64.1%), over-sixties (67.6%), and unemployed person (73.9%) have a high rate of refusal to participate. We did not conduct the planned statistical analyses to compare two groups because of small sample size. However, our data was very important and clinically valuable. In the future study, we should modify intervention period or contents of this stress management program.

研究分野：緩和医学

キーワード：頭頸部がん 進行がん がん 問題解決療法 ストレスマネジメント ストレスコーピング 心理療法
心理的支援

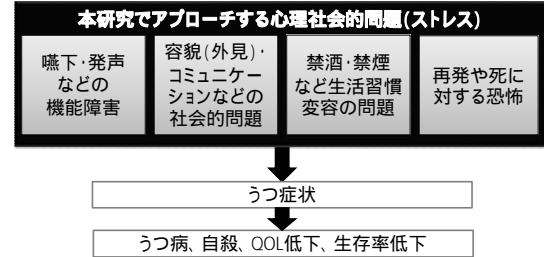
1. 研究開始当初の背景

頭頸部がんは頸部を中心に顎・顔面・咽頭・喉頭・口腔に発生する悪性腫瘍の総称であり、喫煙や飲酒が主要な危険因子である。腫瘍自体や治療の影響により、嚥下・咀嚼・呼吸・発声などの重要な機能が障害されるため、患者は日常生活やコミュニケーションの問題に加え、容貌変化や生活習慣の変容に悩まされる [1-3]。そのため、頭頸部がん患者における 15-44%がうつ症状を経験し、欧米では自殺率は 15%と健常者や他のがん患者と比較して非常に高い [4-5]。さらにうつ症状が持続し、うつ病に罹患すると、生活の質 (Quality of life: QOL) や生存率の低下にも影響を及ぼす [6]。したがって、頭頸部がん患者のうつ病や自殺を予防し、生存率を増加させるためには、うつ症状に影響を及ぼす心理社会的問題 (ストレス) への心理的介入が必須となる (図 1)。

先行研究においては、頭頸部がん患者に対する心理的介入として、身体的機能障害に対する嚥下訓練や発声訓練、容貌やコミュニケーションの問題に対する社会的スキル訓練が実施され、QOL 改善に役立っている [7-9]。また、喫煙や飲酒などの生活習慣変容に対しては行動変容、再発や死への恐怖に対しては認知変容の技法が用いられた認知行動療法が実施され、効果を得ている [10-11]。さらに、近年では患者の心理社会的問題全般に対して、心理教育や支持的精神療法を基盤としたサポートグループが実施されている [12-14]。しかしメタアナリシスの結果、これらの介入はうつ症状の低減に効果を示さなかった [15]。その原因として、第一にうつ症状のスクリーニングをせずに全患者を対象としたポピュレーション・アプローチであったことが挙げられている [16-17]。また第二に、長期間におよぶサポートグループや治療負荷の大きい認知行動療法では、脱落率が 50%を超えていたため、結果にバイアスがかかっている可能性も挙げられた [10-11]。そのほかの研究で、頭頸部がん患者は男性が多く、コミュニケーションに問題を抱える者も多いため、集団より個別の介入を好むということも知られている [18]。したがって、頭頸部がん患者のうつ症状低減を目指した心理的介入としては、短期間かつ低強度のプログラムを開発し、効果と受容度を高める必要がある。

近年の研究では、うつ症状の高い頭頸部がんサバイバーを対象者を限定し、患者自身が個々の心理社会的問題に対処するスキル (問題解決スキル) に焦点を当てたプログラムが実施され、うつ症状低減の効果を示している [17, 19]。しかしこれらの研究は、ランダム化比較試験ではなくデザイン上の限界がある、プログラムで課される課題の負荷が大きく高齢者や治療中の患者には適していない、といった問題がある。さらに、頭頸部がん患者のうつ症状について長期的に観察し

た研究では、治療直後のうつ症状が少なくとも 3 年間は持続することが分かっている [20]。この研究から、うつ症状による患者の負担を軽減するためには、治療直後から介入することが重要であると考えた。よって本研究では、頭頸部がん患者の心理社会的問題 (ストレス) に幅広く対処するスキル (コーピング) を獲得することを目的とした短期的プログラムを開発し、治療直後から介入することでうつ症状低減に効果を示すかどうかを明らかにする。



2. 研究の目的

本研究では、退院時にうつ症状を有する進行頭頸部がん患者を対象に、非盲検無作為化を用いてストレスマネジメントプログラムを実施する。ストレスマネジメントプログラムを実施した介入群と通常ケアのみを行う群とを比較し、うつ症状低減効果の差を検証することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 介入内容の概要

通常ケア Usual Care (UC) 群:

日常的に、主治医、看護師、その他の医療従事者による通常診療およびケアを受ける。またうつ病や適応障害などの精神疾患が想定される場合には、施設の診療アルゴリズムに応じて、精神科/心身医療科/精神科リエゾンチーム/緩和ケアチームなどの専門家へ紹介されたうえで、薬物療法や傾聴支援による適切な治療を受ける。ただし本研究の目的に合わせて、研究終了時点までは、臨床心理士やその他の心理職による精神療法は併用を制限することとする。

ストレスマネジメントプログラム Stress Management Program (SM) 群:

対照群と同様の通常ケアに加えて、以下の内容のプログラムが実施される。プログラム内容は、頭頸部がん患者を対象とした問題解決療法、HIV 患者を対象としたストレスコーピング訓練を参考に、精神科医師 1 名・頭頸部外科医師 1 名・臨床心理士 3 名・看護師 1 名によりディスカッションを重ねて開発され、SMAP-HN と命名された。介入は、修士課程を卒業し、臨床心理士の資格を有する者により実施される。退院時 (90 分) および初回外来時 (30 分) の計 2 回の

プログラムであり、介入目標は ストレス対処(コーピング)スキルに対する知識向上、および ストレス対処(コーピング)レパートリーの拡大である。具体的には、(a) 頭頸部がん患者のストレスに関する心理教育、(b) 現在抱えているストレスの整理、(c) 目標設定、(d) 目標遂行率の記録と確認、(e) 目標としたストレス対処(コーピング)スキルの効果検証、を実施し、すべての場面で、基盤に支持的精神療法を用いる。

(2) 対象患者

対象患者のうち、第1段階と第2段階、両段階の適格基準をすべて満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない者。

対象者：初回治療(根治治療)が終了した進行頭頸部がん患者

-1 第1段階適格基準：

- ・喉頭がん、上・中・下咽頭がん、口腔がんのいずれかの診断を有する患者
- ・病理組織診断が扁平上皮癌の患者
- ・病期がステージ または の患者
- ・放射線治療もしくは外科的治療が終了した入院患者

- ・年齢が20歳以上、80歳未満の患者

-2 第2段階適格基準：

- ・第1段階適格基準を満たすもの
- ・うつ症状を有する(Hospital Anxiety and Depression Scale: HADS 得点 11 点以上)患者

除外基準：

- ・介入および質問紙に耐えられない身体・精神・認知機能の状態と主治医が判断した患者

(3) 研究デザイン

- ・非盲検無作為化比較優越性試験

- ・研究実施期間：2016年2月1日～2018年3月31日

(4) 割り付け手続き

無作為化割り付け方法には、臨床研究支援システム(eACReSS)を用い、中央管理によるランダム割り付けを行う。ライフステージを考慮し、調整変数に、年齢(壮年期以下(45歳未満)/中年期(45歳以上65歳未満)/高年期(65歳以上))および性別(男/女)を投入した最小化法によりランダム化を実施する。なお研究者は、対象者の基本情報および調整変数を入力し、割り付けには関与しないものとする。

(5) 評価指標

- ・Hamilton Anxiety and Depression Scale (HADS)

- ・Functional Assessment of Cancer Therapy-Head and Neck Cancer (FACT-H&N)

- ・Head and Neck Cancer Inventory (HNCI)

- ・Brief Coping Inventory (Brief COPE)

- ・the Athens Insomnia Scale (AIS)

- ・患者背景(年齢、性別、家族構成、飲酒喫煙歴、精神科受診歴、カウンセリング歴、向精神薬治療歴、原発がん、併存がん、がん告知日、がん治療歴、がんステージ、ECOG PS、治療日、合併障害の有無、喉頭全摘出の有無、気管切開の有無)

(6) 目標症例数

頭頸部がん患者に対する心理的介入を統合したメタアナリシスの結果から、先行研究で実施された介入の平均効果量は.00であった[15]。したがって本研究では、通常ケアによる対照群の平均効果量を.00と見積もり、介入群の平均効果量を.20と見積もった。平均値差.20、標準偏差.40、危険率 $\alpha = .05$ 、検出力 $(1-\beta) = .80$ 、両側検定と仮定すると、必要サンプルサイズは各群63名と計算される。本研究では各群10%の脱落を考慮して、各群70名(計140名)を目標症例数とする。

(7) 統計解析

プログラムへの脱落やアンケートの未記入があった場合、その対象者を除外して解析データとする。最終的には、欠損のある対象者は介入前後で変化がなかったと仮定して、主要アウトカムに0を投入し、解析結果に変化がないことを確認する。

Time1における人口統計学的指標・基本情報・診療情報について、記述統計および度数分布を示す。まず主要アウトカムであるTime1からTime2のうつ症状変化量(HADS合計得点変化量)については、正規分布と仮定して介入群と対照群で対応のないt検定を用いて平均値差を求める。ただし記述統計により明らかに正規分布が仮定されない場合や、両群の分散が明らかに異なる場合には、ウィルコクソンの符号順位検定またはウェルチのt検定への変更を検討することとする。また副次アウトカムの連続変数については、主要アウトカムと同様に対応のないt検定を用いて平均値差を求め、名義変数については、カイ二乗検定またはフィッシャーの直接確率検定を用いて比率差を求める。

さらに、感度解析として性別(男/女)、原発がん(喉頭がん/咽頭がん/口腔がん)、治療法(放射線治療/化学放射線治療/外科的治療)の各水準で同様の解析を行う。解析はすべてSPSSまたはデータ解析環境Rを用いて行うこととする。

4. 研究成果

本研究は研究実施期間中に、83名を対象にリクルートを行い、同意の得られた60名にHADsを施行した。そのうち、HADs11点以上であった46名に対してランダム化比較試験に関する詳細な説明を行ったところ、27名が参加拒否したため、予定されていた研究実施期間中においては19名がUC群とSM群に割り付けされた。以下に、本研究で得られた成果について述べる。

(1) 研究参加拒否の対象者について

研究参加拒否者27名と研究参加者19名の患者背景およびHADs得点について、カイ二乗検定およびt検定を用いて比較した。まず患者背景については、研究参加拒否した者として男性(男性64.1%、女性28.6%)、高齢(60才以上67.6%、60才未満22.2%)、無職(仕事なし73.9%、仕事あり43.5%)、精神科受診歴なし(受診歴なし62.8%、受診歴あり0.0%)の者が、拒否しやすいことが分かった。婚姻状況やがんの部位では両群で差はみられなかった。つぎにHADs得点についても、両群で差はみられなかった。

(2) 研究参加者19名の介入効果について

研究参加者のうち、10名がSM群、9名がUC群に割り付けられた。予定されていた統計学的検定は十分なサンプルが得られなかったため、実施しなかった。上記の研究参加拒否者の背景をもとに、プログラムの実施時期、実施内容等を再検討する必要がある。

引用文献

Dropkin, Body image and quality of life after head and neck cancer surgery. *Cancer Pract.* 1999; 7: 309-313
Semple et al., Changes and challenges to patients' lifestyle patterns following treatment for head and neck cancer. *J Adv Nurs.* 2008; 63: 85-93
Danker et al., Social withdrawal after laryngectomy. *Eur Arch Otolaryngol.* 2010; 267: 593-600
Joseph et al., Value of the Hospital Anxiety and Depression Scale in the follow up of head and neck cancer patients. *J Laryngol Otol.* 2013; 127: 285-294
Zeller, High suicide risk found for patients with head and neck cancer. *JAMA.* 2006; 296: 1716-1717
Mehanna et al., The association of psycho-social factors and survival in head and neck cancer. *Clin Otolaryngol.* 2008; 33: 83-89

Cousin et al., A systematic review of interventions for eating and drinking problems following treatment for head and neck cancer suggests a need to look beyond swallowing and trismus. *Oral Oncol.* 2013; 49: 387-400
Tuomi et al., Effects of voice rehabilitation after radiation therapy for laryngeal cancer: a randomized controlled study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014; 89(5): 964-972
Fiegenbaum, A social training program for clients with facial disfigurements: a contribution to the rehabilitation of cancer patients. *Int J Rehabil Res.* 1981; 4(4): 501-509
Duffy et al., A tailored smoking, alcohol, and depression intervention for head and neck cancer patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15(11): 2203-2208
Meulen et al., Long-term effect of a nurse-led psychosocial intervention on health-related quality of life in patients with head and neck cancer: a randomised controlled trial. *Br J Cancer.* 2014; 110(3): 593-601
Hammerlid et al., Quality-of-life of psychosocial intervention in patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 120(4): 507-516
Katz et al., Development pilot testing of a psychoeducational intervention for oral cancer patients. *Psychooncology.* 2004; 13(9): 642-653
Allison et al., Teaching head and neck cancer patients coping strategies: results of a feasibility study. *Oral Oncol.* 2004; 40(5): 538-544
Semple et al., Psychosocial interventions for patients with head and neck cancer (Review). *Cochrane Database Syst Rev.*
Lockett et al., Evidence for interventions to improve psychological outcomes in people with head and neck cancer: a systematic review of the literature. *Support Care Cancer.* 2011; 19(7): 871-881
Semple et al., Development and evaluation of a problem-focused psychosocial intervention for patients with head and neck cancer. *Support Care Cancer.* 2009; 17(4): 379-388
Semple et al., Patients with head and neck cancer prefer individualized cognitive behavioural therapy. *Eur J Cancer Care.* 2006; 15(3): 220-227
Kilbourn et al., Feasibility of EASE: a

psychosocial program to improve symptom management in head and neck cancer patients. Support Care Cancer. 2013; 21(1): 191-200
Joseph et al., Value of Hospital Anxiety and Depression Scale in the follow up of head and neck cancer patients. J Laryngol Otol. 2013; 127(3): 285-294

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計6件)

Hisamura K, Matsushima E, Tsukayama S, Murakami S, Motoo Y, An exploratory study of social problems experienced by ambulatory cancer patients in Japan: Frequency and association with perceived need for help, Psycho-Oncology, 2018, Online, doi: doi: 10.1002/pon.4703 (査読あり)

松島英介・市倉加奈子, がん患者の不安と抑うつ, 精神医学, 60 (5), 455-462, 2018 (査読なし)

Ichikura K, Yamashita A, Sugimoto T, Kishimoto S, Matsushima E, Patterns of stress coping and depression among patients with head and neck cancer: a Japanese cross-sectional study, Psycho-Oncology, 27 (2), 556-562, 2018, doi: 10.1002/pon.4549 (査読あり)

市倉加奈子・宮島美穂・松島英介, がん患者のうつ状態に対するエスタロプラムの有効性および忍容性—非盲検非対照デザインによる予備的研究—, 臨床精神医学, 45 (10), 1307-1315, 2016 (査読あり)

Ichikura K, Yamashita A, Sugimoto T, Kishimoto S, Matsushima E, Persistence of psychological distress and correlated factors among patients with head and neck cancer., Palliative & Supportive Care, 14 (1), 42-51, 2016, doi: 10.1017/S1478951515000711 (査読あり)

Umezawa S, Fujimori M, Matsushima E, Kinoshita H, Uchitomi Y, Preferences of advanced cancer patients for communication on anticancer treatment cessation and the transition to palliative care., Cancer, 121(23), 4240-4249, 2015, doi: 10.1002/cncr.29635 (査読あり)

〔学会発表〕(計3件)

Ichikura K, Yamashita A, Matsuoka S, Nakayama N, Ariizumi Y, Sumi T, Sugimoto T, Asakage T, Matsushima E, Stress coping skill training for patients with head and neck cancer:

Interim report of a randomized controlled trial, 19th World Congress of Psycho-Oncology and Psychosocial Academy, Berlin, Germany (August 18, 2017)

市倉加奈子・山下礼・松岡志帆・中山菜央・角卓郎・有泉陽介・杉本太郎・朝蔭孝宏・松島英介, 頭頸部がん患者に対するストレスマネジメントプログラムのうつ症状低減効果: ランダム化比較試験中間報告, 第30回日本サイコオンコロジー学会総会, 2017年10月14日
市倉加奈子・山下礼・杉本太郎・岸本誠司・松島英介, 頭頸部がん患者におけるストレス対処レパトリーが抑うつ症状に及ぼす影響, 第28回日本総合病院精神医学会総会, 2015年11月27日

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
特になし

〔その他〕
特になし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松島 英介 (MATSUSHIMA, Eisuke)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授
研究者番号: 50242186

(2) 研究分担者

朝蔭 孝宏 (ASAKAGE, Takahiro)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授
研究者番号: 50361481

杉本 太郎 (SUGIMOTO, Taro)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師
研究者番号: 60262177

角 卓郎 (SUMI, Takuro)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・非常勤講師
研究者番号: 20361701

有泉 陽介 (ARIIZUMI, Yosuke)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師
研究者番号: 30444110

(3) 連携研究者
なし

(4) 研究協力者

なし