

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 12 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2008～2011

課題番号：20390550

研究課題名（和文）難治性の末梢神経障害をきたす大腸がん患者の評価指標に基づく包括的ケアモデルの開発

研究課題名（英文）Development of a comprehensive care model using assessment indices for colorectal cancer patients with intractable peripheral neuropathy

研究代表者

神田 清子（KANDA KIYOKO）

群馬大学・大学院保健学研究科・教授

研究者番号：40134291

研究成果の概要（和文）：

外来化学療法を受ける大腸がん患者に出現する末梢神経障害を的確に捉えるアセスメント指標を作成し、包括的なケア提供モデルの開発を目的とした。指標作成のために、障害程度と日常生活行動、精神・社会面への影響をヒヤリングと測定により明らかにした。その結果、神経学的な反応には特異的な変化はなく妥当な評価ではない。質的調査により障害は性生活行動やスピリチュアルペインに影響するトータルな障害であることが明らかとなった。そのため障害のアセスメント指標には“しびれ感覚”，身体障害，日常生活・社会生活行動への影響を含むトータルインパクト障害として評価し，包括的なケアモデルを提案する必要があることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：

We performed a survey to compile assessment indicators for accurate identification of the severity and effects of peripheral neuropathy in colorectal cancer patients on ambulatory chemotherapy, with the ultimate aim of developing a comprehensive care model. To compile the indicators we conducted interviews and measurements to clarify the extent of neuropathy and its impact on daily activities and mental and social status. For neurological responses there was no statistical significance, so we considered neurological measurement to be inappropriate for evaluation. The qualitative part of the study revealed that neuropathy was a far-reaching disorder that affected sexual life and caused emotional distress. The results suggested that the assessment indicators for neuropathy should include numbness, physical symptoms, and effects on everyday life and social activities, so that the patient's neuropathy can be evaluated as a far-reaching disorder with effects on both body and mind. The results also suggested that a comprehensive care model is needed.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	5,900,000	1,770,000	7,670,000
2009年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2010年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2011年度	3,200,000	960,000	4,160,000
年度			
総計	14,300,000	4,290,000	18,590,000

研究分野：抗がん剤の有害事象のマネジメント

科研費の分科・細目：看護学・臨床看護学

キーワード：抗がん剤，持続性末梢神経障害，大腸がん，オキサリプラチン，質的研究，神経伝達速度，評価指標

1. 研究開始当初の背景

(1) 2006年の悪性新生物の部位別死亡では、大腸がんは男女ともに3位以内、女性では2003年に大腸がんが胃がんを抜いて1位になり、予防・治療への関心が高まっている。2005年4月に認可されたオキサリプラチンは、結腸・直腸がんの標準治療であり5-FUとの併用療法での奏効率はこれまでの化学療法20~30%を50%に向上させ患者に期待をもたらしている。

しかしながら、オキサリプラチンはほぼ全例に末梢神経障害が発生し、用量制限毒性薬剤である。神経因性の痺れは症状コントロールがきわめて困難であり患者に苦痛を強いている。急性神経障害は投与1~2日以内に生じ、手足及び口周囲に著しい異常感覚が生じる。持続性障害は14日以上持続し、手足がしびれて文字が書きにくい、ボタンをかけるなど日常生活に大きな支障をきたしている。オキサリプラチンに伴う神経障害症状を緩和することは、患者の残り少ない生命の質を高めることに不可欠である。

(2) 末梢神経障害には確立された治療法はない。効果指標の曖昧さに加え、研究自体が少なく研究の緊急性を要している。末梢神経障害症状の程度や変化を自覚的、他覚的にアセスメントする指標の確立の必要性が望まれる。さらに、抗がん剤の副作用の共通毒性基準では(NCI-CTC)、神経障害 - 知覚性では、その指標は大きな区分であり患者の状況を早期に把握することは困難である。

また、本治療は外来で行われることが多いことから、患者自身のセルフマネジメントが不可欠である。患者自身が症状の早期発見ができるアセスメント指標が望まれている。そのためには、化学療法による末梢神経障害が与える、患者の身体面・心理面・日常生活への影響を明らかにし、それらを含めたアセスメント指標を確立させること、妥当性のある指標に基づいた薬物療法、非薬物療法による包括的ケアモデルを開発することが求められている。

2. 研究の目的

1) 外来で化学療法を受ける大腸がん患者に出現する末梢神経障害症状を主観的、客観的に調査し、日常生活行動障害、心理・社会的に与える影響を明らかにする。

(1) 末梢神経障害の体験を明らかにする
・日常生活に与える影響とその対処調査
・末梢神経障害を表す言葉と情緒反応

(2) 持続性末梢神経障害を持つ大腸がん患者の自律への体験プロセスを明らかにする。

2) 大腸がん患者の持続性末梢神経障害が身体・機能・心理・社会面(日常生活)から捉えるアセスメント指標を作成する。

(1) 国内外の研究論文で指標として用いられている測定用具やアセスメント指標を明らかにする

(2) 暫定版のアセスメント指標を作成する

3) アセスメント指標を用いた調査を行い、指標の妥当性を明らかにした後、包括的なケアが提供できるようなモデルを開発する。

3. 研究方法

1) 末梢神経障害の与える影響

(1) 末梢神経障害の体験

外来でFOLFOX治療を6クール以上施行した患者25名を対象として半構成的面接を施行し、分析した。

(2) 外来でFOLFOX治療を10クール以上施行し持続性末梢神経障害による困難を来した対象者9名を対象として半構成的面接を施行。修正版グラウンデッド・セオリー・アプローチ法を用い分析した。

2) アセスメント指標の作成

(1) 医学中央雑誌、PubMed等を用い、「がん」「末梢神経障害」「化学療法」「原著論文」「オキサリプラチン」で検索し、測定用具やアセスメント指標の種類と頻度を抽出した。

(2) 上記の過程を経て、暫定版のアセスメント指標を作成

3) アセスメント指標を用いた調査による妥当性の評価

外来にてFOLFOX療法またはXELOX療法を施行している大腸がん患者20名。Oxaliplatinの投与回数が10回以上、総投与量850mg/m²以上で研究に同意が得られた者。

(1) 量的調査 QOL尺度、独自に作成した日常生活行動の障害調査

(2) 神経障害の他覚的検査 ①動作障害(手・足)、ピン先による感覚認識、振動による感覚認識②体性感覚誘発電位・神経伝導検査

(3) 神経障害の自覚的症状 ①機能障害指数 ②日常生活行動の支障 ③感覚症状 ④NCI-CTC ⑤持続性末梢神経障害が身体・機能・心理・社会面(日常生活)への影響について半構成的面接を行い、データを収集し、内容分析を行った。

4. 研究成果

1) (1) 日常生活に与える影響とその対処調査

末梢神経障害を体験したがん患者の生活における困難は、202コードが抽出され、7サブカテゴリ、2カテゴリ「しびれにより生じる日常生活への支障」「しびれにより生じる社会生活の制限」が形成された。

対処に関するコード178が抽出され、4サブカテゴリ、2カテゴリ「しびれの予防・軽減の主体的対処」「しびれに応じた調整による対処」が形成された。

末梢神経障害の出現が社会生活における活動を著しく制限していることから、正確な末梢神経障害の把握を行うとともに、望む生活や価値観を把握し、QOLの低下を防ぐことが求められる。

表1 末梢神経障害を体験したがん患者の生活における困難

カテゴリー	サブカテゴリー
日常生活への支障	<p>現存するしびれによる細かい作業の制限</p> <p>しびれを増強させる因子により生じる家事の制限</p> <p>しびれを増強させる因子により生じる基本的ニーズの制限</p>
社会生活の制限	<p>しびれの増強や事故を予防するための活動の縮小</p> <p>しびれにより摘み取られる生き甲斐</p> <p>しびれにより生じる装いの変化</p> <p>外出先で感じる不便さ</p>

(2) 末梢神経障害を表す言葉と情緒反応

表現する言葉は、「びりびり、びりっ」など電気が走る感じの言葉や、感覚が鈍い感じ、力が入らないなど31種類が表現された。

情緒反応を示すコード186が抽出され、12サブカテゴリー、4カテゴリーが形成された。

<増強するしびれと共に増す不安感><未知のしびれ感覚でどうにもできない無力感><大切なことを失う恐怖感>のサブカテゴリーから成る<未知の感覚でありマネジメントできない強い不快感>のカテゴリー、<できなくなった日常動作の認知による当惑><事故を引き起こしかねないしびれへの懸念>などのサブカテゴリーから成る<生活や安全をもゆるがすしびれへの狼狽>のカテゴリー、<しびれ軽減の実感による安心感><日常生活に影響のない程度のしびれへの容認>などの4サブカテゴリーから成る<これまでのような生活を送れる安堵感>のカテゴリー、<大切な命をつなぐ治療への切望によるしびれの軽視><がんの脅威によるしびれの否認>のサブカテゴリーから成る<「がん」への恐怖によるしびれへの苦渋の忍耐>のカテゴリーが形成された。

以上より、末梢神経障害への有効な介入がないことを反映してか表現された内容は、恐怖、無力感、狼狽など不快感情が全体の72.5%を占めていた。体験者はマネジメントの困難性とコントロール感覚の喪失を抱えていることが顕著になった。的確なアセスメントを基本に安全性や日常生活を確保できるような個別性のある教育支援、感情の表現を促し付随する喪失感を緩和するような支援が求め

られている。

(3) 持続性末梢神経障害を持つ大腸がん患者の自律への体験プロセス

化学療法に伴う慢性の末梢神経障害を抱えるがん患者の自律への体験プロセスは、「繰り返されるオキサリプラチンの投与」から始まり、感覚が鈍いなどという感覚を常に感じる、「常にしびれているという慢性的な痺れの自覚」へと進んでいた。自分なりに「ちょっとした試み」を行うが、それだけでは対応できなく、日常生活における支障の出現が生じていた。その後、『消えることのないしびれを受け止め日常生活の自律を探る体験』、『自己の価値観と向き合い自律を再構する体験』へと向かった。

この2つの時期には、自律への要因が影響していた。『消えることのないしびれを受け止め日常生活の自律を探る体験』では、「日常生活に出現した支障への困惑」から、工夫して何とか乗り切ろうとする、車の運転を控えるなどといった活動の縮小などにより、「日常生活の自律と依存の調和を図る取り組み」を行っていた。その後、工夫による日常生活の保持、しびれをあえて意識しないというしびれとの付き合い方による、「日常生活における自立の獲得」へと進むが、治療継続に伴い、支障が増大することにより対応が困難となり、日常生活における自律の不調和が生じ、次のコアカテゴリーへと進んでいた。『自己の価値観と向き合い自律を再構する体験』では、「増強し続けるしびれに恐れ」を感じることで、自分が大切にしていることを見つめなおし、「内省による望む自分像の再確認」を行う。その後、自分像と治療継続のどちらに重きを置くかを考えることを意味する、「天秤にかける治療継続と自分像」へと進み、「大切にすべきことの優先による自律の獲得」を迎えていた。

「天秤にかける治療継続と自分像」を通らずに、「大切にすべきことの優先による自律の獲得」を行う場合も存在した。

自律の獲得により、「自らの意志による治療の中断」や「治療の継続」へと進んでいた。

一度自律が図れても治療継続に伴い末梢神経障害は悪化し、築いた自律は崩れるため、支援を継続することが必要である。自律の構築では自己像の確認が重要であり、自己像の再確認を促すことが求められる。

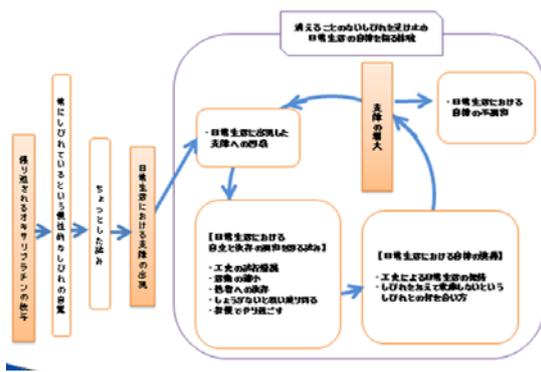


図1 自律への体験プロセス

2)アセスメント指標

(1)アセスメント指標の種類と頻度

医中誌 2004 年から 2012 年まで計 91 件, 研究を外観し 41 件に絞り, 詳細な分析を行った結果, 尺度等のアセスメント指標が掲載してある論文は 31 件であった (表 2)。

PubMed では NCI-ETCAE, DEB-NTC FACT/GOG Ntx が多く用いられていた。

表2 アセスメント指標(重複有り)件

NCI-CTCAE v3.0	26
DEB-NTC	12
NCI-CTC v2.0	2
EORETC-QOL	1
FACT/GOG-Ntx v4.0	1
JCOG 評価法	1
NCI-CTCAE v4.0	1
神経障害部位	1

(2)暫定版のアセスメント指標 (表2)

項目	身体	心理	社会	スピリチュアル
FACT-G	○	○	○	
FACT/GOG Ntx	○			
情緒的支援ネットワーク尺度			○	
日常生活機能自己評価表	○			
つらさと支障の重症計		○		
半構成的面接	○	○	○	○
体性感覚誘発電位・神経伝導検査電図	○			
スクリーニング検査	○			
その他	痛覚	○		
	音叉(振動覚)	○		
	膝反射	○		
	筋力	○		
	歩行	○		
	温度感覚	○		
	動作試験	○		

3)アセスメント指標を用いた調査による妥当性の評価

(1) 量的評価

①各尺度得点: QOL 得点は 34-77 点に分布し, 平均 61.41 (SD9.77) 点, Fact NTx 得点は 14.57 (SD9.14) 点, 気持ちのつらさ得点は 3.39, 日常生活支障得点 2.74 点であった。

②独自に作成した日常生活行動の障害

日常生活行動において「多少の困難があっ

ても何とかできる」「十分うまくできず日常生活に不自由を感じている」「全くできない」の割合が高い 9 項目を下表に示した。

順序	項目	割合
1	階段の昇り降り	52.2
2	足取りが不安定になる	52.2
3	小さなものをつまむ	47.8
4	ボタンかけ	39.1
5	新聞や本などをめくる	34.8
5	歩く	34.8
7	足首が持ち上がりにくい	30.4
7	財布から小銭を取り出す	30.4
7	缶ジュースのプルタブを引き上げる	30.4

(2)神経障害の他覚的検査(表3・4)

①びん先による感覚認識, 振動による感覚認識, 温度覚, 筋力, アキレス腱反射を行い, 障害が早期に見いだせるのが痛覚と振動覚であることが明らかになった。

②体性感覚誘発電位・神経伝導検査 11 名の神経伝達速度と潜時を分析した結果, 異常を認めた者が部位により 0% から 72.7% であり, 神経学的なスクリーニング検査の結果と一致している者と一致しない者が認められ現段階での統一した見解は得られていない。

(3)主観評価

①持続性末梢神経障害が身体・機能・心理・社会面(日常生活)への影響

Oxaliplatin で長期的に治療を続ける大腸がん患者の持続性末梢神経障害の体験は, 記録単位でみると 1. 特有な身体感覚 60, 日常生活の影響 82, 精神的影響 70, 社会的影響 109, スピリチュアル 20 にまとめられ, 体験はトータルインパクトファクターの様相を呈した。持続性末梢神経障害のしびれに対する身体感覚は 4 カテゴリー【初めて体験する未知のしびれ知覚】【過去の体験と比べて認知するしびれ】【刺激が増幅して知覚するしびれ】【治療により変化するしびれ知覚】を形成した。

表3 痛覚(ピン先による感覚認識) n=14

	上肢	
	左	右
正常	1(7%)	1(7%)
手指で低下	10(71%)	10(71%)
手首まで低下	2(14%)	2(14%)
肘まで低下	1(7%)	1(7%)
肘を超えたところまで低下	0(0%)	0(0%)
	下肢	
	左	右
正常	1(7%)	1(7%)
足指で低下	3(21%)	2(14%)
足首まで低下	9(64%)	10(71%)
膝まで低下	1(7%)	1(7%)
膝を超えたところまで低下	0(0%)	0(0%)

表4 音叉(振動覚)		n=14	
		上肢	
		左	右
正常		2(14%)	1(7%)
手指で低下		1(7%)	2(14%)
手首まで低下		2(14%)	3(21%)
肘まで低下		3(21%)	1(7%)
肘を超えたところまで低下		6(43%)	7(50%)
		下肢	
		左	右
正常		1(7%)	3(21%)
足指で低下		1(7%)	0(0%)
足首まで低下		0(0%)	1(7%)
膝まで低下		6(43%)	4(29%)
膝を超えたところまで低下		6(43%)	6(43%)

課題：トータルインパクト体験の様相を呈した主観的な訴えをアセスメントするには、NCI-ETCAEv 4, FACT-G, FACT/GOG Ntx では不十分であることが明確になった。そのため、ケア提供モデルを提供するための尺度あるいはアセスメント用具を開発することが不可欠である結論に至った。日常の診療、生活障害や心理・社会的影響も把握できる簡便的で有用なアセスメント指標をさらに精選し、患者の主体性を重視した包括的なケアモデルの開発へと進めていきたいと考えている。

5. 代表的な研究成果

[雑誌論文] (計4件)

①武居明美,瀬山留加,石田順子,神田清子: Oxaliplatin による末梢神経障害を体験したがん患者の生活における困難とその対処. THE KITAKANTO MEDICAL JOURNAL, 査読有 61 巻 2011,pp145-152

②高橋裕美,神田清子,武居明美,外丸富美子,瀬山留加: 外来化学療法における末梢神経障害の特徴に基づく看護支援の検討 副作用症状の自己記録ノートの分析から. THE KITAKANTO MEDICAL JOURNAL, 査読有 60 巻, 2010,pp143-150

③神田清子,武居明美: 外来がん化学療法を受けるがん患者・家族の抱える不安と看護介入 外来看護最前線, 査読無 14 巻, 2009,pp87-98

④武居明美,福田佳美,瀬山留加,伊藤民代,神田清子,外来化学療法における副作用症状の特徴に基づく看護支援の検討 副作用症状の自己記録ノートの分析, 保健学紀要 査読有,29 巻 2008,pp11-20

[学会発表] (計5件)

①武居明美,瀬山留加,神田清子,化学療法に伴う慢性の末梢神経障害を抱えるがん患者の

自律への体験プロセス.第 37 回日本看護研究学会,2011.8.7.パシフィコ横浜 (神奈川県)

②上野裕美,瀬山留加,神田清子: 化学療法に伴う末梢神経障害を体験した患者がセルフマネジメントの自信を獲得するプロセス, 第 24 回日本がん看護学会,2011.2.12,: 神戸国際展示場 (兵庫県)

③神田清子,武居明美,瀬山留加: 末梢神経障害を体験した大腸がん患者の情緒的反応 第 24 回日本がん看護学会,2010.2.14,静岡グランシップ (静岡県)

④武居明美,瀬山留加,外丸富美子,神田清子: 末梢神経障害を体験した大腸がん患者の生活の困難と対処,第 24 回日本がん看護学会,2010.2.14,静岡グランシップ (静岡県)

⑤高橋裕美,武居明美,外丸富美子,瀬山留加,神田清子: 外来化学療法における末梢神経障害の特徴に基づく看護支援の検討 副作用症状の自己記録ノートの分析から, 第 24 回日本がん看護学会,2010.2.14,静岡グランシップ (静岡県),

6. 研究組織

(1) 研究代表者

神田 清子 (KANDA KIYOKO)

群馬大学・大学院保健学研究科・教授

研究者番号: 40134291

(2) 研究分担者

二渡 玉江 (FUTAWATARI TAMAE)

群馬大学・大学院保健学研究科・教授

研究者番号: 00143206

武居 明美 (TAKEI AKEMI)

群馬大学・大学院保健学研究科・助教

研究者番号: 70431715

堀越 政孝 (HORIKOSHI MASATAKA)

群馬大学・大学院保健学研究科・助教

研究者番号: 80451722

小幡 英章 (OBATA HIDAAKI)

群馬大学・医学部・講師

研究者番号: 20302482

堤 莊一 (TUTUMI SOUTI)

群馬大学・医学系研究科・助教

研究者番号: 30323356

瀬山 留加 (SEYAMA RUKA)

東京慈恵会医科大学・医学部・講師

研究者番号: 10412991