

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：10107

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23593218

研究課題名(和文) 標準的治療を受ける進行非小細胞肺癌を持つ人のライフサポートプログラム開発

研究課題名(英文) Development of Life Support Program for Persons with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

研究代表者

濱田 珠美 (HAMADA, TAMAMI)

旭川医科大学・医学部・教授

研究者番号：00374273

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円、(間接経費) 1,080,000円

研究成果の概要(和文)：標準的治療を受ける進行非小細胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer:以下、NSCLC)患者の症状クラスターを中心にすえた因果モデルを修正し、ライフ(生・生活)の充実を図るケアプログラム開発を目指した。100人の進行NSCLC患者がMDアンダーソン症状評価表(日本語版)などに回答した。症状クラスターの識別は、探索的・確認的因子分析、重回帰分析などを行った。結果、新4症状クラスターを識別し、修正BとE症状クラスター因果モデルから有効性を期待できるケアプログラム開発に示唆を得た。したがって、BとE症状クラスターに焦点化したケアプログラム開発の継続と適用評価が継続課題である。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to identify symptom clusters in patients with advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) receiving standard therapy. The subjects were one hundreds patients with advanced NSCLC. The Japanese version of the M.D.Anderson Symptom Inventory etc were used. Exploratory/Confirmatory factor analysis and multiple regression analysis were conducted to identify symptom clusters and modify cause and effect models. As a result, new four symptom clusters were identified. It seems that a modified cause effect model with B and E symptom clusters may be effective. Therefore, the research for development and an application for patients with advanced NSCLC considered be next issues.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・臨床看護学

キーワード：進行非小細胞肺癌 症状クラスター QOL 共分散構造分析 探索的因子分析 クラスター分析 プログラム開発 ライフサポート

1. 研究開始当初の背景

5つの症状クラスターは、7症状を包含するAクラスター(集中力の低下、体重の喪失、イライラ、抑うつ的な気持ち、物忘れ、嘔吐、息切れ) 5症状を包含するBクラスター(口の渇き、だるさ・疲れ、眠気、味覚の変化、食欲の不振) 3症状を包含するCクラスター(悲しい気持ち、痛み、不安) Dクラスター(痺れ、足の弱り、ストレス) Eクラスター(睡眠の障害、吐き気、咳)で構成され、各症状クラスター内の症状には、ピアソンの積率相関係数 0.40~0.63 (P<0.01) で関係性が見られ、クラスターB>C>E>D>Aの順で関係は大きかった。これらの各クラスターにおけるクロンバック係数=0.70~0.84と信頼性を評価できた。同時に、収集したEORTEC30(QOL Core)データとの重回帰分析結果 (P<0.05) から、例えば、標準的治療を受ける進行NSCLCを持つ人の症状クラスター(B)を中心にすえた基本モデルは、図1と考えられた。

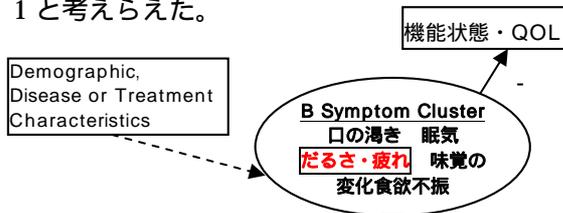


図1 基本モデル

そこで、本研究は、この症状クラスターに焦点化した標準的治療を受ける進行NSCLCを持つ人とその家族の健康ニーズとして実証した症状クラスターに焦点化した標準的治療を受ける進行NSCLC患者への効果的な「ライフサポートプログラム」開発を目指し、予備研究から系統的に信頼性高く、症状間の関係性を視野に入れた Synergy モデルとして基本モデルを洗練し、優先されるリスク集団の特性を踏まえた実用性高い推奨適用案が不可欠であると考えた。

2. 研究の目的

本研究は、標準的治療を受ける進行非小細胞肺癌 (Non-Small Cell Lung Cancer:以下、NSCLC) を持つ人の症状クラスターを中心にすえた基本モデルを因果モデルとして修正、洗練し、ケアの優先されるライフ(生・生活)が脅かされ、QOLの低下を招きやすい症状クラスターを経験する患者集団を識別する。次に、進行NSCLCと共に生きる人生(ライフ)の充実を図る Synergy モデルを開発し、標準的治療を受ける進行NSCLCを持つ人が、自らの経験を知恵として育むケアからない、有効性高く期待できる教育的「ライフサポートプログラム」までを3年間の成果とし、考案することを目指した。

平成23年度：進行NSCLCを持つ人の症状クラスター基本モデルの修正と因果モデルの検討

平成24年度：症状クラスターに関するケ

アの文献検討と「ライフサポートプログラム素案」の考案」

平成25年度：ケアが優先されるライフが脅かされ、QOLの低下を招きやすいサブグループの特定

3. 研究の方法

研究デザインは、平成23~25年度：クロスセクショナル記述相関関係の研究デザインとした。

【平成23年度】

1)対象者の選定

研究代表者は、進行NSCLC患者に標準的治療を実施し、対象者が多いと予測される施設に研究協力依頼し、2か所の選定と調整。

2)データ収集と分析

<対象>病名告知を受け、通院・入院により治療を開始している進行NSCLCを持つ(Stage Bまたは)20歳以上の成人患者50名を予定。

<条件>聴覚・認知障害がなく、質問の理解と回答が可能で、自由意志で表示できる。耐え難い身体的苦痛、精神的苦痛なしと主治医と看護師長より紹介される。

<方法>対象者数確保のため、広域に分かれ1施設ごとに(研究代表者、研究分担者が分担)担当し、予備研究で作成し、信頼性を確認した MD アンダーソン症状評価表+進行NSCLC 症状モジュール(計19項目)、EORTCQLQ-30,LC13(計43項目)を使用した。

統計処理は、SPSS20.0,AMOS20.0を使用し、共分散構造分析を行った。モデル適合度指標は、GFI(適合度指標)、RMSEA(平均2乗誤差平方根)とした(豊田,2002)。また、分析時に必要な人口統計学的特性、治療・病気の特徴データは、電子カルテや看護記録から収集した。信頼性の確保は、適時、がん看護の権威である連携研究者小松浩子教授、統計学柳井晴夫教授よりスーパーバイズを受け務めた。

<倫理的配慮>人権の保護及び法令等の遵守への対応事項を行う。

【平成24年度】

1)文献収集方法

第一段階の結果に基づき、症状クラスターとクラスターリングした症状に焦点化した先行研究論文、文献を収集し、症状クラスターへの看護介入プログラム内容、適用方法、課題をリスト化して文献的に考察する。

2)症状クラスターB(口の渇き、味覚の変化、眠気、だるさ・疲れ、食欲不振)を構成する症状として、(a)だるさ・眠気、(b)「症状クラスター」、(c)「介入(Intervension)」群、(d)「ケア(Care)」群との演算式を作成し、Pubmed,CHINAL,医学中央雑誌の各検索エンジンにて文献を網羅的に検索する。収集された文献は、文献管理ソフト(Refworks)で管理する。

3)分析・吟味方法

上記リスト化された文献を吟味対象として、Outcomeモデルにリスト化することによ

って、要因、プロセス、アウトカム毎の文献収集範囲を評価し、がん看護専門看護師2名、研究代表者、分担者によりグループを形成し、エビデンスの確認とそれに基づく推奨内容の決定について、コンセンサスを得て、この批判的吟味過程を信頼性高く行う。これらを踏まえて、「ライフサポートプログラム」素案を作成する。

【平成 25 年度】

これまでのデータ (N=100) について、症状 Severity の得点をもとに重症度分類を行い、クラスター分析によって、ケアが優先されるライフ (生・生活) が脅かされ、QOL 低下を招くリスク集団を特定する。また、QOL との探索的関係分析から症状クラスター内症状間の肯定的な効果を最も高め、QOL との正の関係を生じるモデルを探索し、構造方程式にもとづく Synergy モデルを考察する。

4. 研究成果

平成 23 年度：進行期の非小細胞肺癌 (Non-Small Cell Lung Cancer: 以下、NSCLC) を持つ人の症状クラスター基本モデルの修正と因果モデルの検討について、研究協力の得られた2施設で実施した。結果、計 24 名のデータを得て、症状クラスター基本モデルについては、同適格条件対象者であった予備研究結果 (N=60) を加え、計 84 名を吟味した。

研究協力者 84 名 (男性 62%) は、平均年齢 (SD) 63.7 (10.4)、診断を受けてから平均 (SD) 395.9 (572.1) 日であった。現在の治療内容は、第一次治療者が 52.4% で、PS 平均 (SD) 1.1 (0.6) と比較的機能的状態が良好に保たれた、予備研究の集団とほぼ類似したメンバーシップであった。

症状の深刻さ (Severity) 平均点 (SD) は、上位 5 項目でだるさ・疲れ 3.6 (2.9)、眠気 3.1 (2.7)、食欲不振 3.0 (2.9)、口の渇き 2.6 (2.9)、不安 2.6 (2.8) と続いた。各症状の存在率 (%) に大きな動向の変化はなかった。以上のスコアに基づき、探索的因子分析 (主因子法、プロマックス回転、クラスター分析) と確認的因子分析によって、予備研究成果に基づく 4 症状クラスター基本モデル 1・2 と 5 症状クラスター基本モデル 1 を作成し検討を進めた。結果、4 症状クラスター基本モデル 1 と 5 症状クラスター基本モデル 1 では、それぞれ GFI (適合度指標) 0.802、0.735、RMSEA (平均 2 乗誤差平方根) 0.130、0.122 となり、適合度の数値から 5 症状クラスターモデルの適合が良い傾向が示された。しかしながら、基本モデルの解析に必要なサンプルサイズとしては、信頼性が十分な段階ではないため、修正モデルの解析途中で因果モデルの検討までには至らなかった。

平成 24 年度：本年度の研究目的は、1) 進行期の NSCLC を持つ人の症状クラスター基本モデルの修正と因果モデルの検討とその結

果を踏まえた、がん患者の症状クラスターに関するケアの文献検討、「ライフサポートプログラム」素案の考案と欧米の実地による情報収集と推奨適用方法の検討である。

1) 2 施設において、適格条件の対象者のエントリーとデータ収集を進め、サンプル計 N=94 (男性 60.6%) は、平均年齢 (SD) 63.7 (10.8) 歳、中央値 64.0 であった。診断からの日数は、平均 (SD) 368.6 (552.2) 日、中央値 162.0 日、PS 平均 (SD) 1.0 (0.6)、中央値 1.00 であり、機能的状態が一昨年度より良好に保たれたメンバーシップとなった。

症状の深刻さ (Severity) の平均値は、上位 5 項目で、だるさ疲れ 3.4 (2.8)、眠気 2.9 (2.7)、食欲不振 2.8 (2.8)、足の弱り 2.5 (2.6)、口の渇き 2.4 (2.8)、不安 2.4 (2.7) と続き順位が変化した。以上のスコアに基づき、3 症状クラスターの可能性が示唆された。そこで、3 症状クラスター基本モデル昨年度の 5 症状クラスター基本モデルのそれぞれの GFI と RMSEA を比較し、適合性の評価を進めている。

2) については、適合性の評価結果に基づき、それぞれの症状クラスターのコアとなる症状推定が必要となるため、文献検討と欧米実地による推奨適用方法の検討は次年度計画へ繰り越した。

平成 25 年度：本研究は、進行 NSCLC を持つ人の症状クラスター基本モデルの修正と因果モデルの検討のため、サンプルサイズの充足を続けた 25 年度末 (2014 年 3 月 31 日) までに、関東以北の大学病院と総合病院の 2 施設 (入院・外来) において、N=100 (予備研究 N=60+平成 25 年度までの追加サンプル=40) を吟味した。

参加者の平均年齢は、63.22 歳 (SD) 10.69、中央値 64.0)、女性 38.0%、既婚者 74.0% を占めた。90% が非扁平上皮がんで、75.0% が Stage だが、研究参加時点の PS 平均 1.0 (SD=0.6)、中央値 1.0 と比較的機能的状態が保たれ、その傾向は年度を重ねるほどより顕著となった。概ね 3 年間のメンバーシップは均一に保たれ、第一選択の 2 剤併用化学療法または分子標的薬 (Gefitinib) を受けている人は 55.0% を占める集団だった。併存疾患は 62% が有し、高血圧、慢性呼吸不全などであった。診断からの期間は、平均 (SD) 374.6 (546.0) であった。

症状深刻さ (Severity) は上位順に、だるさ・疲れ 3.28 (2.76)、眠気 2.89 (2.61)、食欲の喪失 2.71 (2.79)、足の弱り 2.49 (2.56)、不安 2.41 (2.73) と続いた。その存在率 (%) は、だるさ・疲れ (80.0)、眠気 (75.0)、食欲の喪失 (69.0)、足の弱り (69.0)、息切れ (64.0)、口渇 (63.0) と続いた。次にこれらの得点に基づき、因子分析 (主因子法、プロマックス回転) とクラスター分析を行った。N=100 においては、因子負荷量の小さい症状

項目と不安と抑うつを除く 15 症状項目において新 4 (A,B,D,E) 症状クラスターが識別されたが、とりわけ、B 症状クラスターがこの精度を高めた分析で再検出された。

そこで、進行 NSCLC を持つ人の新 4 症状クラスターモデルを作成した。これまでの 5 症状クラスター基本モデル 1 と比較し、その適合度指標の結果は、それぞれ GF10.815、0.735、RMSEA0.111、0.122 と最も精度が高まった。

この基本モデルを因果モデルとして、検討するため、先行要因との関係は一元配置分散分析 (t 検定、Wilcoxon の順位和検定)、機能的状態、QOL と重回帰分析 (Stepwise 法) を進めた。

要因の検討では、症状クラスターベースの得点を以下のように算出した (Kim, 2009)。

各症状クラスターを構成する症状項目の症状の深刻さ (Symptom Severity) 得点を標準化し、その合計点を算出し、百分位数に変換して偏差値を算出し、そのスコアについて平均値 50、標準偏差 10 の T 値を算出し、症状クラスターベース得点とした。

各症状クラスターベース得点と人口統計学的と治療と疾患に関するデータについて、一元配置分散分析を行った。結果、要因として、教育歴 [12 年以上 (N=55)、12 年より上 (N=45)] は B 症状クラスター (P=0.039)、D 症状クラスター (P=0.004)、E 症状クラスター (P=0.001) と 2 群の得点に有意に差異があった。職業 [なし (N=62)、あり (N=38)] は B 症状クラスター (P=0.036)、E 症状クラスター (P=0.001)、診断からの日数 [365 日以内 (N=65)、356 日以降 (N=35)] と A 症状クラスター (P=0.036)、PS [0~1 (N=85)、2 以上 (N=15)] と E 症状クラスター (P=0.036)、鎮痛剤使用歴 [なし (N=62)、あり (N=38)] と B 症状クラスター (P=0.002) などであった。

2. 各症状クラスターの機能的状態・QOL への影響

1) 機能的状態について

各症状クラスターベース得点を独立変数として、各機能的状態得点 (日常生活支障の得点) 各 QOL 得点 (5 つの機能スケール得点、健康状態一般得点、全体的な生活の質得点) を従属変数として、重回帰分析 (Stepwise 法) をした。結果は次の通りであった。

症状による日常生活の支障の平均 (SD) は、上位順で、生活を楽しむこと 3.37 (3.04)、生活全般 3.02 (3.06)、歩くこと 2.90 (2.93) などと続いた。

日常生活支障得点を従属変数にし、各症状クラスターベース得点を独立変数とする重回帰分析 (Stepwise 法) を行った。結果は次の通りである。各症状クラスターは、単独または 2 クラスターが積み重なり影響を与えていた。例えば、A 症状クラスターと D クラスターは、日常生活支障 (生活全般) の分散の

36% (P=0.000) を説明した。また、B クラスターと E クラスターは、日常生活支障 (歩くこと) の 36% (P=0.000) を説明した。

2) QOL について

EORTC QLQLC-30 日本語版の 5 機能 (身体面、役割面、認知面、心理面、社会面) と全体的な生活の質 (Global QOL) の下位尺度別の得点を 100 点満点に標準化換算し、その平均 (SD) を算出した。逆転項目については、得点が高いほど高い QOL を示すように換算した。

QOL 得点の平均 (SD) は、上位順に、情緒機能 80.30 (16.98)、認知機能 78.91 (20.80)、社会機能 73.90 (27.89)、身体機能 70.77 (23.46)、役割機能 58.25 (34.04)、包括的 QOL 49.74 (24.79) であった。

QOL 各機能得点と包括的 QOL 得点を従属変数にし、各症状クラスターベース得点を独立変数とする重回帰分析 (Stepwise 法) を行った。結果は次の通りである (図 2)。各症状クラスターは、単独または 2 クラスターが積み重なり影響を与えていた。例えば、B 症状クラスターと E クラスターは、QOL (身体機能) の分散の 25.0% (P=0.000) を説明した。

以上のこれまでの成果から、基本モデルを修正し、B 症状クラスター単独ではなく、E 症状クラスターとの関係に基づく因果モデルは、図 3 のように考案された。

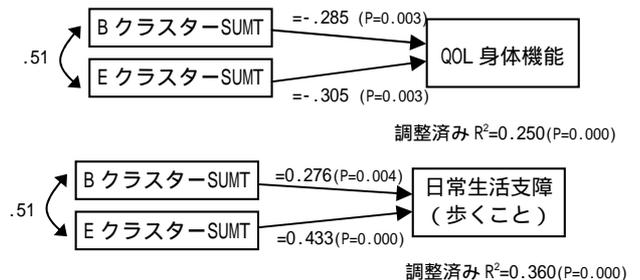


図 2 重回帰モデル (例: B と E クラスター)

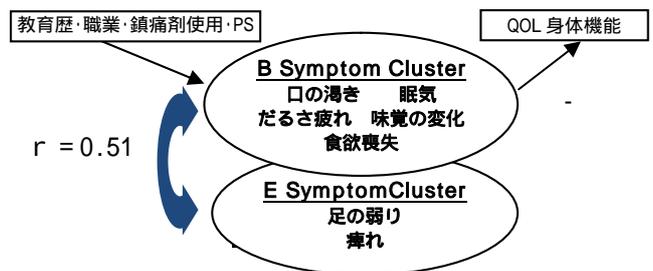


図 3 因果モデル案 (例: B と E クラスター)

これらの結果から構造方程式案を例えば B と E 症状クラスターについて検討し、Synergy モデル案として考察を進めた。

大辞林によれば、Synergy とは、戦略的な文脈において、機能を重層的に活用することにより、利益が相乗的に生みだされるという効果をいう (松村, 2006)。

B 症状クラスターと E 症状クラスターは相互に関係しあい、日常生活（歩くこと）に支障を与え、ひいては QOL（身体機能）の低下を招く一因となると考えられた。そして、いずれの場合も影響の度合いは E 症状クラスター→B 症状クラスターであった。つまり、Synergy モデルとして、次の仮説が考えられる。E 症状クラスターへの介入により、歩くことの支障を改善することは、B 症状クラスターへの肯定的な効果を高め、QOL（身体機能）低下を招かない。そのことは、B 症状クラスターへの介入によっても同様であり、QOL（身体機能）の低下を招かないことにつながると考えられた。

以上から、標準的治療を受ける進行非小細胞肺癌患者の QOL 低下を招かない看護ケアには、Synergy モデル案の検証の課題が残るものの、このような新 4 症状クラスターモデルの影響が負担となり積み重ならないためのケア開発が生・生活を脅かされる彼らへのライフサポートプログラムの骨子とするアプローチが有効性高く期待できると考えられた。また、このモデルを洗練するための継続した取り組みが必要と考えられた。さらに、この成果に基づき、これまでのデータ（N=100）について、症状 Severity の得点をもとに重症度分類を行い、クラスター分析によって、ケアが優先されるライフ（生・生活）が脅かされ、QOL 低下を招くリスク集団の特定を継続とした。さらに、上記の成果を受け、「ライフサポートプログラム素案」の考案」については、例えば、B 症状クラスターと E 症状クラスターの関係性を骨子とするアプローチを仮定した内容で考案することがより有効として示唆されたため、これらの症状クラスターに含まれる症状の中で、Key となる症状を選出し、文献検討を継続することにした。加えて、B 症状クラスターと E 症状クラスターの関係性を骨子とするアプローチを仮定したライフサポートプログラム素案の考案と洗練を継続課題として進めることにした。

3 . 欧米の実地による情報収集と推奨適用方法の検討

欧米の実地として、受け入れの許可を得た MD アンダーソンがんセンターにおいて、平成 24 年 3 月 17 日～21 日の日程で、情報収集を行った。

外来診療時間は、15 分～30 分程度であるが、診療時には医師の診察前に初期情報を医師と共通のアセスメントシートを使用して看護師が行い、より専門的な判断が必要な情報をさらに医師がアセスメントするようにうまく連携をとっていた。また、アセスメントシートは、診療科独自で開発しており、専門的治療により生じる副作用症状と病気の進行に伴う症状を早期に的確に把握する工夫がされているなどの情報収集をした。ま

た、今回の情報内容は、ライフサポートプログラム考案時の推奨適用方法の検討に活用できるように患者用教育教材（Booklet など）も収集した。

【引用文献】

豊田秀樹（2002）.「討論：共分散構造分析」の特集にあたって、行動計量学、9（2）、135 - 137

豊田秀樹（2007）. 共分散構造分析[Amos 編] - 構造方程式モデリング -、1 - 49、東京図書

KimH,Barsevick.A,Tulman.L(2009).Predictors of the intensity of symptom in a cluster in patients with breast cancer,Journal of Nursing scholarship,41(2),158-165

松村明（2006）. 大辞林 第 3 版：三省堂

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 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

1 . 瀧田珠美、石川洋子：標準的治療を受ける進行非小細胞肺癌患者の症状クラスターの要因、第 28 回日本がん看護学会、2014

2 . 瀧田珠美：標準的治療を受ける進行非小細胞肺癌患者の症状クラスター-探索的研究、第 26 回日本がん看護学会学術集会 26(特別号) くにびきメッセ(日本)、2012

3 . Tamami Hamada,Hiroko Ishikawa : Symptom Clusters of Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Receiving Standard Therapy-A Validation Study,The 9th International Conference of The Global Network of WHO Collaborating Center for Nursing and Midwifery,Kobe Portpia Hotel (Japan),2012

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 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 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

濱田珠美 (HAMADA TAMAMI)
旭川医科大学・医学部・教授
研究者番号：00374273

(2)研究分担者

石川洋子 (ISHIKAWA HIROKO)
旭川医科大学・医学部・特任助教
研究者番号：30550660

(3)連携研究者

小松浩子 (KOMATSU HIROKO)
慶應義塾大学・看護医療学部・教授
研究者番号：60158300