

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 8 月 17 日現在

機関番号：82610

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25293450

研究課題名(和文) がん患者の最適身体活動量の維持をめざす多機能携帯電話利用看護支援システムの検証

研究課題名(英文) Development of monitoring system for toxicities/symptoms of chemotherapy via internet-connected mobile devices in patients undergoing cancer chemotherapy

研究代表者

外崎 明子 (TONOSAKI, AKIKO)

国立研究開発法人国立国際医療研究センター・国立看護大学校・教授

研究者番号：20317621

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：乳癌化学療法(以下、化療)中の患者で筋肉量が少なく抑うつ状態にある者は身体活動量が低かった。化療中の発熱性好中球減少症(FN)の発症予測は患者の身体活動性や生活の質の維持のために重要である。そこで肺癌、乳癌、大腸癌の化療患者の病歴調査よりFNのリスク因子を抽出した。続いて化療中で在宅期の患者がTablet PCを用いて体温、倦怠感等の身体状況を自己モニタリングし、これらのデータを送信しFN発症のリスクが高まった場合にはアラートを発信するシステムを開発した。過去の化療で敗血症既往があり、G-CSF(顆粒球コロニー刺激因子)の投与歴がある者はFN発症リスクが有意に高かった。

研究成果の概要(英文)：Patients with reduced muscle mass and depressive symptoms undergoing cancer chemotherapy also tend to have a low level of physical activity. Predicting the occurrence of febrile neutropenia (FN) in patients receiving chemotherapy is important for maintaining adequate levels of physical activity and quality of life. In the present study, we identified risk factors for FN by investigating the medical histories of patients with lung, breast, or colorectal cancer undergoing chemotherapy. Next, we developed a system in which patients undergoing chemotherapy at home would self-monitor their body temperature, fatigue level, and other physical characteristics using a tablet computer. Next, they sent the data, and if the risk of FN had increased, an alert was generated. Significant increases were seen in the risk of FN among patients with a history of sepsis from chemotherapy or of granulocyte colony stimulating factor therapy.

研究分野：癌看護

キーワード：癌化学療法 通信システム 有害事象 発症予測 身体活動量 セルフケア

## 1. 研究開始当初の背景

がん治療中の患者において、身体活動量が少ない座りがちな生活は、体重の増加、インスリン抵抗性の増大により、乳がんや結腸がんでは治療後の再発や心血管系合併症などによる関連死のリスクが高まることが明らかにされている。このためがん治療後の患者が身体活動性を維持、向上することが欧米では1990年代後半より強く推奨されているが、日本でのその浸透度は低く、積極的に推奨される状況ではなかった。

研究代表者による血液悪性疾患のために造血細胞移植を受けた患者および乳がん化学療法(以下、化療)後の患者における先行研究では、座りがちな生活により足関節の筋力低下が生じ、歩行速度や歩幅の減少を起し、これによりさらに身体活動が抑制される悪循環を起こしていた。しかしながら、がん治療後はさまざまな併存症や治療の影響で倦怠感が遷延することも多く、身体活動量の維持、向上の必要性を説明し、強調するだけでは、治療後の人々の生活スタイルは容易には変更しないという現実もあった。

多機能携帯電話(スマートフォン)を利用し、がん化療を受ける患者が定期的に身体活動量や有害事象発症状況などのデータを自宅で療養中に送信し、看護支援チームがこれらのデータを解析、看護診断し、症状対処方法、情緒的支援を返信するシステムの構築を本研究はめざした。このシステムでは、がん治療後の有害事象を対象者が自己モニタリングして医療スタッフに送信することで、症状への早期対応が可能となって有害事象がコントロールでき、また医療者サイドが通信システムを用いて情緒的なサポートを提供することは、対象者が身体活動性を維持していくことに有用であると考えられた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は以下に示す。

(1) 乳がん化療を受ける患者の筋肉量、筋力、体脂肪量、体重などの身体組成や体格指数と身体活動性との関連性、さらに身体活動量と倦怠感や抑うつ気分などの情緒の安定性との関連性を明らかにし、化療中、終了後の患者が適切な身体組成や体重を維持していくための看護支援方法を検討する。

(2) 外来がん化療を受ける患者の重症有害事象の発症予測式を作成し、予測式を搭載した Tablet 型 PC (携帯端末装置) での通信システムを構築する。本システムは化療後の在宅療養中の対象から連日、身体状況、身体活動量データが送信され、このデータと予測式による重症有害事象発症リスクが高まった場合、医療者からアラートを発信するものとする。システムの利用状況のアドヒアランス率によって、システムの利便性を評価し、今後のシステム改良への示唆を得る。この目的

を達成するために以下の細分化した研究目的をおいた。

がん化療の有害事象の中で発熱性好中球減少症 (febrile neutropenia、以下 FN) は致死の有害事象であり、発症後は入院加療が必要となり患者の身体活動性を低下させ、生活の質 (以下、QOL) の低下をまねく。よって FN の発症予測式を retrospective データ解析によって作成する。

の結果に基づく FN 発症推定式の精度を向上させるため、これから化療を受ける患者の prospective データ数をさらに増やす。そしてこの prospective データの対象者に Tablet 型 PC を配布し、連日自己モニタリングしたデータを送信してもらい、FN の発症リスクが高まった場合にアラートを発するシステムを構築する。

のシステムについて患者の利用アドヒアランス率と自己モニタリングデータと医療スタッフによる評価の一致率により、システムの利便性を評価する。

(3) 通信システムを活用したがん化療中のモニタリングシステムについて、文献検討および研究交流を行い、国際的な動向の最新情報を収集し、システム開発に活用する。

## 3. 研究の方法

(1) 乳がん化療中の患者の身体活動量と身体組成と情緒の安定性との関連検証

乳がん化療を受ける患者 24 名について、3 軸方向加速度計を用いて、身体活動量と歩数を化療期間中、連日計測し、日々の活動強度別活動時間数を算出した。活動量は MET (metabolic equivalent) で評価し、座りがち時間 (1.5METs 未満)、軽度身体活動時間 (1.5 ~ 2.9METs)、中等度以上活動時間 (3.0METs 以上) の 3 区分の活動時間の 1 日あたりの平均割合を算出し、活動強度別活動時間割合 (以下、活動強度別時間) とした。身体組成は体格指数 (Body Mass Index)、骨格筋肉量、体脂肪率、筋肉指数について身体組成計を用いて測定した。また抑うつ気分と倦怠感は信頼性、妥当性が検証され、先行研究で広く活用されている尺度で測定した。これらのデータについて、座りがち時間割合に影響を及ぼす因子を探索するために、座りがち時間割合を従属変数とし、平均歩数、各身体組成データ、抑うつ・倦怠感尺度得点を基準変数とにおいて重回帰分析を実施し、関連性を検証した。

(2) Tablet 型 PC を利用したがん化療中の患者を対象とする有害事象モニタリングシステムの開発

FN 発症予測式の開発

過去 3 年間に都内の特定機能一病院で倫理審査承認後、電子カルテ利用プログラムを用

いて、バイタルサインデータ、血液・生化学データ（血球数、CRP、TP、Alb など）、治療記録（投与薬剤記録）、身長、体重、既往歴データを DWH（電子カルテ利用データ収集プログラム）を使用してデータ収集した。これらのうち治療レジメン規定量 60%以上投与の 193 ケースを対象とした。抗がん剤投与と 3 週以内に好中球数  $1,000/\mu\text{L}$  以下となり、発熱が 24 時間持続した者を FN 群とした。また、好中球数は  $1,500/\mu\text{L}$  以下であるが、発熱して抗菌剤を静脈内に投与した者を感染群とした。背景因子である体格指数、化学療法と併用した治療内容（G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子）製剤やステロイド投与）、既往症（敗血症、重複癌）等と両群の関連について多変量ロジスティック回帰分析を行った。

#### 治療患者自己モニタリングデータ送信システムの開発（図 参照）

で作成している FN 発症予測式の精度向上をめざし prospective データを得る目的で、外来治療を受ける患者に Tablet 型 PC を配布し、患者は体温、脈拍、体調の自己評価結果（息切れ感、倦怠感、排便回数、全体的な体調、睡眠状態など）を、連日、Web ブラウザ上の画面に入力し、送信した。これらのデータはサーバ PC に送信された後、prospective データとして FN 発症推定式の精度向上のための解析データとして活用していく。

データ送信中に 37.5 以上の体温が入力された場合は「37.5 を超える発熱が 1 時間以上続いた場合は、あらかじめお渡ししている抗菌剤（クラビット Levofloxacin）をまず内服して下さい。その後 24 時間以内に、日中の時間帯に病院へ電話を入れて下さい」というアラートが Tablet 画面に表示され、患者にアラートが表示された情報は医療スタッフ用の PC にも表示される。本システムは試運転であり、今後データ通信を活用してアラートを発するシステムを精錬させるための予備調査を目的とした。このため本システムはデータ送信のアドヒアランス率を主要評価項目とし、対象者の自己評価による有害事象の重症度と有害事象 Grade（CTCAE v4.0 JCOG）との一致率を副次評価項目とした。

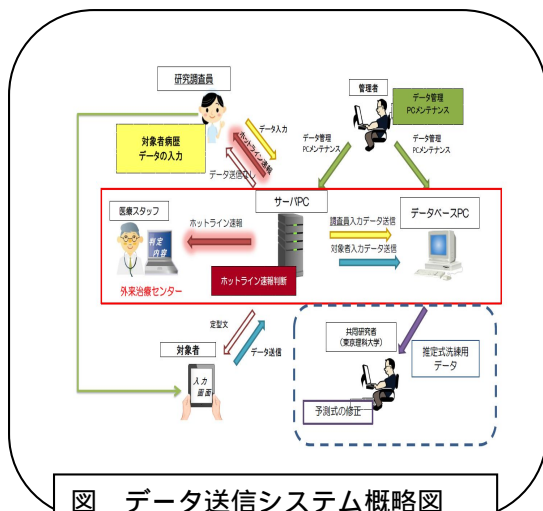


図 データ送信システム概略図

#### 4. 研究成果

##### (1) 乳がん化療中の患者の身体活動量と身体組成と情緒の安定性との関連検証

治療開始期から終了後までの平均 105.3 日間について、1 日あたり平均 585.4 分（9 時間 45 分）間の活動量計装着時間の活動強度別活動時間数を計測した結果について、座りがち時間割合に焦点をあて、身体組成、体格指数、抑うつ気分や倦怠感といった情緒の安定性の影響を検証した。全対象者では座りがち時間は抑うつや倦怠感の程度が高いと座りがち生活スタイルの傾向が強まり、平均歩数が少ない結果となった。さらに平均歩数も抑うつや倦怠感得点が高いと少なくなり、筋肉指数が高い、体脂肪率が高いと歩数が多かった。研究内容説明の時点で肥満と乳がんの予後に関する近年の研究報告について対象者に伝えており、体脂肪率の高い対象者にとってはこれらの情報がウォーキングなどの運動習慣の動機付けとなった可能性がある。

痩せ型（体格指数； $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ ）以外を対象にした重回帰分析結果では、抑うつや倦怠感の程度が高いと座りがち生活スタイルの傾向が強まり、筋肉指数や体脂肪率が低いと座りがち生活になりやすいことが示された。活動性が低下するとさらにうつ傾向が強まることが予測され、対象者の鬱傾向のアセスメントが重要となることが示唆された。さらに筋肉指数も身体活動量に影響を及ぼしており、筋肉量の維持は適切な身体活動量の維持に関与することも示唆された。

日本人の化療患者の身体活動量と身体組成の関連性の研究報告はなく、我が国での化療患者の身体活動量を維持、向上させるためのエビデンスとして意義のある研究である。また欧米では化療患者の身体活動量の研究報告は多数であるが、欧米人と日本人は身体組成が異なるため、この差異が化療後の健康レベルにどのように影響するのか、今後の研究課題として国外でも注目される成果と考える。

##### (2) Tablet 型 PC を利用したがん化療中の患者を対象とする有害事象モニタリングシステムの開発

###### FN 発症予測式の開発

対象 194 ケースのうち、65 歳以上が 43%、女性 71%、肺がんが 53%と最も多く、FN 群は 12 例、感染群は 16 例で、FN 群は背景因子（体格指数、既往歴、G-CSF 製剤投与歴、ステロイド投与歴）と有意な関連はなかった。しかし好中球数  $1,500/\mu\text{L}$  以下であるが、発熱して抗菌剤を投与をした感染群は G-CSF（顆粒球コロニー刺激因子製剤）投与ありは投与なし群に比べて約 63 倍、敗血症既往ありはなし群に比べて約 18 倍、有意にその発症が高まった。好中球数  $1,000/\mu\text{L}$  以下という条件を目的変数とすると、G-CSF 投与ありは投与なしに比べて約 24 倍、ステロイド投与ありは投与なしに比べて約 4 倍有意に好中球減

少となり、FN リスクが高いと推定できた。今回 FN 発症のイベント数が少ないため、この発症に有意な背景因子は特定できなかった。しかし感染症発症や好中球減少リスクとなりやすい因子としては、G-CSF 製剤の投与歴があること、敗血症の既往があること、好中球減少のリスクとしてはステロイド投与歴があることがあげられた。今回の調査は retrospective 調査であったため、欠損データが非常に多く、抗がん剤投与量や投与方法（回数、投与間隔等）は規定 regimen と異なり、担当医の判断で修正されているケースが多数認められ、その上、FN 発症イベントが少ないことがあり有意な関係性が見出せなかった。今後は prospective にデータ収集していくことでリスク因子を特定し、発症予測式を精練していくことが必要である。

#### 化療患者自己モニタリングデータ送信システムの開発

Tablet 型 PC を配布した対象は 5 例で、このうち 4 例はスマートフォンあるいは PC 操作の経験があった。調査期間のデータ送信率は 100%であった。2 例が好中球数 200/ $\mu$ L 未満にまで低下し、1 例で FN を発症したが、あらかじめ予防的に入院しており FN への治療は即座に行われ、翌日に解熱した。また別の 1 例では好中球数の減少はないが 38 以上の発熱を呈し、対象者は Tablet に表示されたアラートにより病院に電話で相談し、その結果受診が促され抗菌薬が処方され、4 日後に解熱し感染症が沈静化した。対象者は過去に G-CSF 投与歴、敗血症既往歴があり、のリスク因子と一致した。また全対象者よりモニタリングや送信に関する負担感や困難感の訴えはなく、安心感があると好評であった。

今後の課題として、送信データを医療スタッフと情報共有をするために、状況把握が容易な（一瞬で判別しやすい）送信結果閲覧画面の開発、対象患者にモニタリングと有害事象への対応など自己管理に関する事前指導が重要であることの示唆を得た。また FN 発症や化療期間中の在宅期の有害事象悪化場合に、「即座の受診を促す = 赤信号」「数時間の様子観察後、受診の必要性を判断する = 黄色信号」「在宅で対応可能な有害事象反応である = 青信号」の判定を行う、医療従事者の意思決定 (decision making) プロセスをアルゴリズム表示すること、有害事象の状況が悪化傾向にあるのか、改善傾向にあるのか傾向分析できるシステムの開発の必要性が高いことが示唆された。

我が国において化療患者の有害事象を Tablet 型 PC を活用し通信システムにより在宅期の状況をモニタリングするシステムは報告がなく、研究成果の発展が期待される。特に FN 等の発症予測式は世界的にもまだ開発されておらず、今後の研究成果が大いに期待される。さらに医療従事者の意思決定 (decision making) プロセスをアルゴリズム

表示することは、がん専門領域の医療従事者の教育システムへの応用も可能であり、成果が期待される。

#### 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 15 件)

1. Tonosaki A. and Ishikawa M.: Physical activity intensity and health status perception of breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy. *European J of Oncology Nursing*, 18, 132-139, 2014. [査読有]  
doi: 10.1016/j.ejon.2013.11.008.
2. 近藤美紀, 外崎明子: 成人同種造血細胞移植後 3 年未満の体験者の心理的適応-心理的適応に関する質問紙開発および心理的適応と身体状況との関係の探索-, *日本がん看護学誌*, 27(3), 24-32, 2013. [査読有]  
[https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjncn/27/3/27\\_24/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjncn/27/3/27_24/_pdf)

〔学会発表〕(計 2 件)

1. 外崎明子: ワークショップ 6 「チーム医療: 造血細胞移植を受ける患者の身体活動を阻害する抑うつ気分への対処」, 第 39 回日本造血細胞移植学会, 平成 29 年 3 月 3 日, 島根県民会館(島根県・松江市).
2. 外崎明子, 田畑耕治, 松澤智史, 浅野真誠: 携帯端末機を利用した外来癌化学療法患者の発熱性好中球減少症アラートシステムの開発(第 1 段階報告), 第 4 回看護理工学会学術集会, 平成 28 年 10 月 10 日, 岩手県立大学(岩手県・滝沢市)

〔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

外崎 明子 (TONOSAKI AKIKO)  
国立研究開発法人国立国際医療研究センター・国立看護大学校・教授  
研究者番号：20317621

##### (2)研究分担者

松澤 智史 (MATSUZAWA TOMOFUMI)  
東京理科大学・理工学部・助教  
研究者番号：20385529

田畑 耕治 (TAHATA KOUJI)  
東京理科大学・理工学部・講師  
研究者番号：30453814

浅野 真誠 (ASANO MASANARI)  
徳山工業高等専門学校・その他部局・  
准教授  
研究者番号：80408707

(3)連携研究者 なし  
研究者番号：

##### (4)研究協力者

竹田 雄一郎 (TAKEDA YUUCHIROU)  
国立研究開発法人国立国際医療研究センター・国立国際医療研究センター病院・第3呼吸器内科医長  
研究者番号：70727156

橋本 政典 (HASHIMOTO MASANORI)  
国立研究開発法人国立国際医療研究センター・国立国際医療研究センター病院・外科医長  
研究者番号：20251209