

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25463458

研究課題名(和文) 膠原病患者への慢性疾患セルフマネジメントプログラム介入効果のメカニズム解明

研究課題名(英文) Mechanism elucidation of the chronic disease self-management program intervention effect on patients with collagen disease.

研究代表者

松浦 江美 (MATSUURA, Emi)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・准教授

研究者番号：20363426

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：慢性疾患セルフマネジメントプログラムの介入の効果メカニズムについて検討するために、膠原病患者を対象とし、ストレス関連のQOL調査と介入前後の気持ち・行動の変化についてインタビュー調査を行った。

その結果、すべての質問紙調査や疾患活動性の項目において有意差は認められなかった。一方、介入前後の気持ち・行動の変化に関連する記述を分析した結果、71のコードが抽出され、27のサブカテゴリ、『受講前の病気に対する否定的な考え方』『病気や症状のカミングアウト』『人との出会いと分かち合い』『他人の変化の体験』『家族への関わりの変化』『やりたいことを達成したことによる自信』など8つのカテゴリーに分類された。

研究成果の概要(英文)：We examined an effect mechanism of the intervention of the chronic disease self-management program. The subjects were patients with collagen disease. We investigated stress-related quality of life and interviewed it about a change of a feeling, the behavior before and after the CDSMP intervention. As a result, the significant difference was not found in an item of all inventory survey and disease activity. Whereas as a result of having analyzed the description associated with the change of a feeling, the behavior before and after the intervention, 71 cords were extracted and were classified in 27 subcategory, eight categories. The contents of the category were "Negative way of thinking for the disease before the attendance", "Coming out of a disease and the symptom", "Encounter with the person and Share", "Having experienced a change of another person", "Change of the relation to a family", "Confidence by having achieved that we wanted to do it".

研究分野：慢性看護学

キーワード：膠原病学 慢性看護学 ストレス

### 1. 研究開始当初の背景

近年、高齢化やライフスタイルの変化に伴い、急性疾患から慢性疾患へ疾患構造が変化し、慢性疾患を持ちながら病気と折り合いをつけて生活する人々が増加している。また、慢性疾患患者は、疾病の治療に加え、社会生活や人生全般における困難への対処を求められる。そのため、慢性疾患を持ちながら病気と折り合いをつけて生活するためには、疾患に限らず、患者個人の生活や人生を含めて患者をサポートすることが重要となっている(安酸, 2005)。

慢性疾患セルフマネジメントプログラム(Chronic Disease Self-Management Program; CDSMP)は、1980年代に米国・スタンフォード大学医学部患者教育センターでは慢性疾患をもった人々が病気とうまく付き合い、自分らしく日常生活を送ることができるように支援するための教育プログラムとして開発され、現在では英国をはじめ世界20カ国以上で導入されている。日本においては、2005年より導入され、CDSMPの受講により、無理しなくて良い、気持ちが楽になった、病を受け入れられるようになった、仲間との出会いを心強く思った、病気だけのせいになくなったなどの感覚や変化が7割の受講者に経験されていた。また、これらの変化を経験した受講者では、受講後健康問題に対処する自己効力感の向上が認められた(Yukawa K, 2010)。我々は、これまで慢性疾患の中でも膠原病患者を対象に研究を行っており、特に強皮症(SSc)患者(Matsuura E, 2011)や関節リウマチ(RA)患者や全身性エリテマトーデス(SLE)患者においては、神経・内分泌・免疫系が過剰の活性化され、HPA-Axis(図1)の機能障害を起こしている可能性が示唆された。また、CDSMP前後のストレス関連のQOL調査と共に、種々の血中神経・内分泌・免疫系活性物質を測定した。その結果、介入前に比較して介入後の患者では、疼痛緩和効果を持つ神経系活性物質である「インドルフィン」は有意に高値を示し、Cortisolは有意に低値を示し、生理学的な効果がある可能性を示唆している。同様に、ストレスマネジメントの有用性が関節リウマチ(RA)患者においても報告され(Rhee SH, 2000)痛みやうつ状態が改善し、それには自己効力感、ストレス対処法や無力感の変化が影響していたとされている。また、RA患者では“笑い”の効果が疼痛緩和だけでなく、病態に関連する血清のinterleukin-6濃度や神経ペプチド濃度低下をも引き起こすことが報告されており、“笑い”が神経・内分泌・免疫系の歪みを是正することが示唆されている(Yoshino S, 1996)。さらに、RA患者にCDSMPの介入を行うと、痛みやうつ状態が有意に軽減し、自己効力感(病気とうまく付き合うことができるという自信)が高くなったなどの報告は多数ある(Kate L, 1984-2012、Fu Dongbo, 2003)が、そのメ

カニズムは明らかではない。

そこで、引き続き慢性疾患患者の中でも膠原病の患者を対象にして、今まで明らかになったHPA-Axisの歪みと疾患活動性やその他の要因との関連(量的研究)に合わせて『CDSMP介入前後の気持ち・行動の変化』を質的に検討し、その効果のメカニズムを明らかにした。

### 2. 研究の目的

膠原病患者において、ストレスマネジメントプログラムを含む慢性疾患セルフマネジメントプログラム(Chronic Disease Self-Management Program; CDSMP)の介入により、ストレス適応系としての神経・内分泌・免疫系の機能異常(歪み)が是正される効果メカニズムについて免疫・生理学的および看護学的研究手法(質的研究)を用いて明らかにした。

### 3. 研究の方法

#### 1) 対象者

本研究では、介入群としてCDSMP受講を開始した65歳以上の膠原病患者8名とした。自記式質問紙調査は、介入直前(Time1)、介入後(Time2)の2点において郵送によるを行った。また介入後にインタビュー調査を行った。

#### 2) 測定項目

##### (1) 自記式質問調査項目

自記式質問調査項目では、受講者の基本的属性、日常生活動作(mHAQ)、全般的な健康状態、健康上の悩み、生活の感じ方(Sense of Coherence)、生活の質、を測定した。

『基本的属性』は、性別、年齢、罹病期間を把握した。

『日常生活動作』は、Modified Stanford Health Assessment Questionnaire(mHAQ)(Piincusら, 1983)日本語版(川合ら, 1995)を使用した。8項目4件法であり、点数が高いほど日常生活動作が制限されていることを示す。本研究におけるCronbach's係数はTime1で0.922、Time2で0.908であった。

『全般的な健康状態』は、現在の健康状態を「1.おもわしくない」～「5.とてもよい」の1項目5件法で測定した。得点が高いほど健康状態が良好であると感じていることを示す。

『健康上の悩み』は、過去1か月間「健康上の問題で落ち込むことがあった」「将来の健康状態を考えると怖くなるがあった」など4項目について「0.全くなかった」～「5.いつもあった」の6件法で測定し、4項目の平均点を分析に使用した。得点が高いほど健康状態についての悩みが多いことを示す。本研究におけるCronbach's係数はTime1で0.953、Time2で0.931であった。

『生活の感じ方』は、Sense of Coherence(以下、SOC)はAntonovsky(Antonovsky, 1987)によって提唱された健康生成論の中核概念

である。SOC は、ストレスに直面しても健康でいられるという特性の程度を表すとされる。オリジナルの SOC 調査項目は把握可能感、処理可能感、有意味感の 3 要素で形成され 29 項目から成り立っている。7 段階で回答を求めてその合計を求めるものであり、合計得点が高いほど、多彩なストレスに遭遇してもストレスを生じにくいことを示す。今回はその短縮版である日本語版 13 項目（山崎ら, 2001）を使用した。本研究における Cronbach's 係数は Time1 で 0.435、Time2 で 0.435 であった。

#### (2) 疾患活動性調査項目

疾患活動性調査項目として、CDSMP 開始前（以下、T1）と CDSMP 終了後（以下、T2）の DAS28-ESR、VAS、PSL 内服量を調査した。

DAS28-ESR (Disease Activity Score 28) は、RA の疾患活動性をスコア化しようという事でヨーロッパリウマチ学会 (EULAR) が考案し、RA の疾患活動性を評価する指標として良く使用されているものである。

これは、いくつかの指標を組み合わせることにより、RA の活動性を絶対的な数値で表現しようというもので、改良が重ねられた結果、全身 28 関節における疼痛関節数、腫脹関節数、患者総合 VAS、ESR にて評価する方法が一般的である。この DAS28 の点数により、 $DAS28 > 5.1$  を高活動性、 $DAS28 < 3.2$  を低活動性、その間を中活動性と考え、特に  $DAS28 < 2.6$  は寛解状態にあると判断される（尾崎, 2008）。疼痛の程度を測定するために、10cm アナログスケールを使用した。0（痛みなし）～10（これ以上ないような痛み）までの 10cm の直線上に疼痛の程度に応じてプロットしてもらい、その長さをスケールスコアとして測定した。

#### (3) インタビュー調査

プライバシーの確保できる部屋で、半構成的インタビューを行った。1 回のインタビュー時間は約 30～60 分とし、インタビュー内容はワークショップを受けた前後での気持ちの変化や行動の変化について、ワークショップを受けた前後での症状や考え方の変化に関する体験を語ってもらった。インタビュー内容は全て本人の了解を受け、IC レコーダーに録音した。

#### 3) CDSMP について

CDSMP は 1980 年代からアメリカのスタンフォード大学医学部患者教育研究センターで開発が始められた、病気をもつ人たちのための実践的教育プログラムである。CDSMP ワークショップは週 1 回 2 時間半を 1 セッションとし、6 週間にわたって計 6 セッションが行われる。内容は「自分の感情に対処する、日常的に運動する、くすりを正しく使う、周りの人とよい関係を作る、適切な食生活をする、治療についてよく理解する」などで毎週の目標設定とその結果報告、問題解決法、リラクゼーション技法や、運動、薬の管理などに

いての小講義、受講者自身による演習、受講者同士のディスカッションやブレインストーミングなどにより学習していく。

#### 4) 倫理的配慮

対象者には調査の目的、研究の意義、調査方法、個人情報管理の方法に加え、調査への協力は任意であり、協力が得られない場合でも不利益が生じないこと、一度調査への協力を同意したあとでも撤回出来ることを説明した書面を配布し、同意書への記入をもって調査協力への同意とし、研究対象とした。なお、本研究は A 大学倫理委員会の承認を得た。

#### 5) 分析方法

自記式質問紙調査と生理学的指標の相関分析には、スピアマンの順位相関係数を使用した。さらに、セルフマネジメントプログラム介入前後の比較には、ウィルコクソンの符号付順位和検定あるいはマンホイットニーの U 検定を使用した。なお、すべての統計分析には統計解析ソフト SPSS 22.0J For Windows を使用した。

インタビュー調査の内容は、逐語録を作成し、ワークショップを受けた前後での気持ちの変化や行動の変化やワークショップを受けた前後での症状や考え方の変化に関する部分を分析対象とした。データをコード化し、類似している意味・内容をまとめてグループ化していく作業を繰り返し行い、最終的に類似していると判断したコードを集め、サブカテゴリとして、さらにカテゴリへと体系化した。

#### 4. 研究成果

##### 1) 質問紙調査についての成果

対象者 8 名のうち、T1 と T2 とともに質問紙調査票と疾患活動性が回収できた 6 名を分析対象とした。

##### (1) 基本属性

介入前後における基本属性、自記式質問紙調査、疾患活動性を表 1 に示す。

対象者は、全て女性であり、性ホルモンの影響を受けない閉経後、プレドニゾロン内服は 5mg 以下の内服の方であった。また、 $DAS28-ESR < 2.6$  と寛解状態であり、疾患活動性が低い対象者であった。

##### (2) T1 と T2 の比較

すべての質問紙調査や疾患活動性ともに項目において有意差は認められなかった（表 2 参照）。

表1 対象者の基本属性(CDSMP介入前:T1) N=6

年齢	59.4 ± 6.0
男/女	0/6
罹病期間(年)	5.4 ± 5.9
mHAQ	1.0 ± 1.7
全般的健康状態	3.3 ± 0.5
生活の感じ方(SOC)	59.0 ± 5.6
DAS28-ESR	1.4 ± 1.2
痛みVAS	14.2 ± 13.8
プレドニゾロン用量(mg/日)	0.7 ± 1.2
平均 ± 標準偏差	
VAS: Visual Analog Scale	
DAS28-ESR: Disease activity score 28 ESR	

	T1(介入前)	T2(介入後)	p
mHAQ	1.0±1.7	0±0	N.S
全般的健康状態	3.3±0.5	3.0±0	N.S
生活の感じ方(SOC)	59.0±5.6	54.8±8.6	N.S
DAS28-ESR	1.4±1.2	1.3±1.1	N.S
痛みVAS	14.2±13.8	13.3±17.6	N.S
プレドニゾン用量(mg/日)	0.7±1.2	0.5±0.8	N.S
平均±標準偏差			
VAS: Visual Analog Scale			
DAS28-ESR:Disease activity score 28 ESR			

今回の結果、健康状態についての悩みについては、有意差は認められなかったものの介入前の平均値は介入前1.4から介入後1.0と低下していた。先行研究においては、介入前の平均値は介入前2.2から介入後1.7と有意な改善が認められ、その状態が1年後まで維持されていた。今回は、対象者数も6名と少なかったことやすべての対象者が DAS28-ESR < 2.6 と寛解状態であったことから介入前から健康状態についての悩みが低かったと考えられる。やりたいことを実行できる自信については、介入前から6.7と高値であり、先行研究と比較しても高い値であった。生活の質についても有意差はなかったものの改善傾向が認められた。これらの結果は、対象者の背景として、半数の人が職業をもってあることや日常生活動作を示す mHAQ も低値であったことから、介入前の段階からやりたいことが制限される状況・状態ではなかったため、やりたいことを実行できる自信や生活の質の大きな改善にはつながらなかった可能性がある。

DAS28-ESR、痛み VAS、プレドニンの内服量は、低下傾向が見られたが、統計学的に有意な変動は示さなかった。これは、対象者は、全て女性であり、性ホルモンの影響を受けない閉経後、プレドニゾン内服は5mg以下の内服、DAS28-ESR < 2.6 と寛解状態であり、疾患活動性が低かったため、DAS28-ESR、痛み VAS、プレドニンの内服量の変動は少なかったものと考えられる。また、有意差はなかった要因として例数が少ないことも考えられる。

しかし、DAS28-ESR は、全身 28 関節における疼痛関節数、腫脹関節数、患者総合 VAS、ESR にて評価される。そこで、RA の薬物療法として使用されるメソトレキセート (Jeurissen ら, 1991) やタクロリムス (Furst ら, 2002) などの免疫抑制剤、さらにインフリキシマブ (Lipsky ら, 2000) などの生物学的製剤の登場により疾患制御や関節破壊の伸展抑制が可能になり、臨床的寛解を目指せるようになってきた。さらに、NSAIDs は疼痛に対して即効性があり、適切に使用すれば患者の ADL の障害を取り除き、QOL を改善するため、臨床の現場で汎用されている重要な薬剤である (加藤ら, 2011)。今回の対象者は、介入前～介入後にかけて、薬物療法として免疫抑制剤や生物学的製剤の変更は行われていなかった。しかし、1名 NSAIDs を内服して

いる対象者が含まれていた。今回、鎮痛剤の内服量 (mg/日) までは調査していないが、鎮痛剤の内服が痛み VAS などに影響している可能性も示唆される。

## 2) インタビュー調査についての成果

対象者の CDSMP 介入前後の気持ち・行動の変化に関連する記述を分析した結果、71 のコードが抽出され、27 のサブカテゴリ、「『受講前の病気に対する否定的な考え方』『病気や症状のカミングアウト』『人との出会いと分かち合い』『他人の変化の体験』『家族への関わりの変化』『やりたいことを達成したことによる自信』『医療者へのかかわり方の変化』『受講後の肯定的な考え方』の 8 つのカテゴリに分類された。以下、カテゴリを『』、対象者の言葉を「」で示す。

『受講前の病気に対する否定的な感情』は、同じ病気の人が周りに誰もいないため相談もできなかったこと、痛み止めを飲んでも痛みが取れないこと、なぜ自分だけがこんな思いをしないといけないのかという否定的な感情を示していた。否定的な感情については、「病気になってから次々に検査をして、やっと診断がついた」、「痛くて・・・痛くて痛み止めを飲んでも効かなくて・・・インターフォンがなくても玄関まで出るのすらできなかった」、「病気を言われたときになんで私だけって・・・私の人生は終わったみたいな感じになった」と語っていた。

『病気や症状のカミングアウト』は、今まで話せなかったことを吐き出し気持ちが楽になったこと、症状や薬の副作用に関して今まで我慢していた思いの表出が示されていた。病気や症状については、「今まで他の人にはどうせわかってもらえないからと話さなかった」、「病気や症状について話すことができてすごく気が楽になった」とカミングアウトしたことでの気持ちを出されてきた。

『人との出会いと分かち合い』は、病名は違うけど症状は似ていたこと、他の人の意見・悩みを聴くことで刺激をもらうことができたこと、自分だけではないことが分かりお互いに励まされたり・励ましたりしたと分かち合うことができた思いが示されていた。対象者は、「同じ境遇の人と出会えたことが嬉しかった」、「病気が違うけど症状は似ていること・・・自分だけではないことがわかったので気持ちが楽になった」、「励まされたり、励ましたりと当事者どうしだから分かりあえる気がする。大丈夫・・・頑張る」とお互いを支えあい分かち合えたことが語られていた。

『他人の変化の体験』は、受講前と受講中、受講後の他人の言動や表情の変化を目の前で見たことによる驚きを示されていた。「みんな初めは緊張していたのよ。でも、だんだん楽しくなってきた、皆に会うのが楽しみだった」、「痛みが強い人がいて・・・最初は表情も暗かったけど、最後は一番晴れやかに

っていてびっくりした。」「別人になられていてすごいと思った」と他人の変化について語られていた。

『家族への関わりの変化』は、家族にお願いしたいことを言えるか言えないかの違いや話し合う機会をもつことの大切さが示されていた。家族へお願いする事のこととしては、「相手を責める言い方ではなくて・・・なるべくせめないように伝えることができた。」「お願いしたいことを言えるか言えないかって大切で、家族と話し合う機会が持てた」と語られていた。

『やりたいことを達成したことによる自信』は、やりたいことを出来る範囲で小さな目標を立てて達成したことでの自信や続けることでの体調の変化を示していた。自分がやりたいこと続けるためには、「出来る範囲で続けられそうなことを計画的に立てられるようになった。」「だんだん要領がよくなって・・・続けることも簡単になっていった」と自信がついてきたことが語られていた。また、「他の人がね、達成していると自分も頑張ろうと思えた。」「続けることで体調がよくなったので、今週は何にしようかな・・・って計画的になった」と語られていた。

『医療者へのかかわり方の変化』は、主治医への相談をどのようにしていけばよいかを示されていた。

『受講後の肯定的な考え方』は、物事を前向きに考えることができるようなことが示されていた。受講後に肯定的に物事をとらえ考えことについては、「参加したことで前向きに物事を考えることができるようになって、後ろ向いても仕方ないって感じになった。」「仕事ができていること、がんばっているからそれもすごいことだと思えるようになった。」「今度折り紙教室にでも行ってみようかな・・・出かけてみようかな・・・と思えるようになった」と語られていた。

膠原病患者は、患者自身による自己管理を必要とするが、そのためには知識のみならず、自己管理を生活に取り組み、継続することが必要になる。セルフマネジメント教育とは患者が健康になるために適切な行動をとれるように、問題解決技法を教えることとされている (Barlowら, 2002)。

本研究は、生理学的データ・質問紙調査の量的研究とインタビューによる質的研究を組み合わせた研究であり、介入にも時間を要した。以上のことより、介入効果のメカニズム解明を一般化するまでには症例数が少ないと思われる。しかし、個々の変化を質的・量的に調査することでこれまでは量的な変化にまでは結果が反映されない、患者さんの思いに関する変化を明らかにすることができたと思われる。

### 3) 今後の展望

これまでに我々は、膠原病患者では疾患自身による(炎症性)ストレスのほか日常的な

心理・社会的ストレスを含めた慢性的なストレスの増加により神経・内分泌・免疫系のバランス破綻を生じていることを明らかにしてきた。また、そのバランス破綻を改善するためにCDSMPは有効であることは明らかになっている。今後は、外来において生活と折り合いをつけながら固有の症状や徴候に自分自身でうまく対処していくことができるような介入を構築し、その効果のメカニズムと介入の妥当性のエビデンスを多角的に検討していきたいと考える。

### 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1件)

松浦江美, 大田明英, 有永洋子, 折口智樹: リウマチ性疾患患者のストレス不応性についての研究 関節リウマチ患者、全身性エリテマトーデス患者と健常人の主観的ストレス関連指標と生理学的指標の比較, 保健学研究, 28, 37-45, 2016, 査読あり

### 6. 研究組織

#### (1) 研究代表者

松浦 江美 (MATSUURA, Emi)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(保健学科)・准教授

研究者番号: 20363426

#### (2) 研究分担者: なし

#### (3) 連携研究者

江上 千代美 (EGAMI, Chiyomi)

福岡県立大学・看護学部・准教授

研究者番号: 50541778