

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670946

研究課題名(和文) ホルモン療法を受ける乳がん患者の認知機能障害の実態と生活への影響に関する研究

研究課題名(英文) The actual situation and the impact of cognitive problems on life in breast cancer patients receiving hormonal therapy

研究代表者

升谷 英子 (Masutani, Eiko)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：70213759

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、ホルモン療法を受ける乳がん患者の主観的認知機能評価尺度の開発を行うこと、および当該患者の主観的認知機能低下の実態を明らかにすることの2点である。まず、尺度開発の手順に沿って尺度案を作成し、患者を対象に信頼性妥当性調査を行った。402名の対象者を分析した結果、尺度の内的一貫性と構成妥当性が確保された。次に、主観的認知機能評価尺度の得点をもとに、調査対象者を高得点群、中得点群、低得点群に分けて分析した。高得点群では、更年期症状や倦怠感、抑うつ、不安など症状の得点が有意に高かった。加えて、高得点群において、患者のQOLは低下しており社会生活への支障を招いている実態が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to develop a "Subjective Cognitive Rating Scale: SCRS" of breast cancer patients receiving hormonal therapy, and to clarify the actual subjective cognitive decline in breast cancer patients. A scale draft was created along the steps of the scale development. A reliability and validity study in patients was conducted and 402 subjects were analyzed. As a result, the scale's internal consistency and construction validity were confirmed. The subjects were divided into three groups by SCRS score: a "high score group," a "middle score group," a "low score group." In the high score group, the mean scores of symptoms, such as menopausal symptoms, fatigue, depression and anxiety were significantly higher. In addition, in the high score group, patients' QOL was decreased, and the actual condition of the patient's cognitive problems affecting their social life was revealed.

研究分野：看護学、臨床看護

キーワード：認知機能低下 乳がん患者 ホルモン療法

1. 研究開始当初の背景

乳がんの罹患率、死亡率は増加傾向にあり、日本人女性の12人に一人が罹患すると言われている。その約6~7割は、女性ホルモンであるエストロゲンに依存して増殖するホルモン依存性乳がんであり、ホルモン療法が有効である。近年、諸外国でホルモン療法を受ける乳がん患者に生ずる“認知機能障害”が報告されており、注意力や集中力、記憶力、情報処理速度の低下が指摘されている。自覚する認知機能の低下は、比較的軽微であるものの、治療期間が長く、通常外来通院で治療が行われるため、自身で生活を調整し服薬管理や副作用への対処をしなければならない患者にとって、その影響は少なくない。先行文献では、家事や金銭の取扱い、マルチタスクが必要とされる仕事など社会生活における困難が報告されている。また、自覚する認知機能の低下が、不安や抑うつ、倦怠感、更年期症状と関連すること、生活の質を低下させることも指摘されており、その支援を検討することは重要な課題となる。

しかし、我が国ではほとんど研究がなされておらず、実態すら明らかにされていない。加えてホルモン療法中の軽微な認知機能低下を捉える簡便な尺度が見当たらない現状があった。そのため、ホルモン療法中の乳がん患者の認知機能低下を的確に捉える簡便な尺度を開発し、実態を把握することが急務と考えた。

2. 研究の目的

今回の研究では、目的を下記2点とした。

- (1)ホルモン療法を受ける乳がん患者の主観的認知機能評価尺度の開発を行う。
- (2)ホルモン療法を受ける乳がん患者の主観的認知機能低下の実態を明らかにする。

3. 研究の方法

(1)ホルモン療法を受ける乳がん患者の主観的認知機能評価尺度原案の作成

文献や先行文献より、当該患者の認知機能低下に関係する構成概念を選択する。各領域において、既存の認知機能尺度やホルモン療法中の乳がん患者の認知機能低下に関する先行文献を参考に質問プールを作り、項目を抽出し尺度原案を作成する。

(2)尺度原案の表面妥当性の検討

調査対象：近畿県内の乳がん患者会（1か所）に所属するホルモン療法中の患者10名

調査方法：無記名自記式質問紙の配布と郵送法による回収

調査内容：基礎データ、ホルモン療法の治療に関する情報、ホルモン療法を受ける乳がん患者の主観的認知機能評価尺度原案、質問項目の分かり易さ、負担感。

分析方法：記述統計および自由記載の分析

倫理的配慮：大阪大学の倫理委員会で審査を受けた後、調査用紙配布時に、研究参加への自由、プライバシーの保護など文書を用いて説明、郵送による返送をもって同意とした。

(3)専門家による尺度原案の内容妥当性の検討

調査対象：乳がん患者の認知機能について精通している多様な分野からの専門家

調査方法：無記名自記式質問紙の配布と郵送法による回収

調査内容：項目と概念の包括性（質問項目が属する下位概念の評価、項目が概念を代表しているか）、項目と設定概念の関連性（1:全く関連がない~4:非常に関連があるの4段階評価）、表現の適切性。

分析方法：項目と概念の包括性については、専門家の意見の一致率を用いる。項目と概念の関連性は、Polit(2006)の item- Content Validity Index: i-CVI を用いて分析する。

倫理的配慮：(2)- と同様。

(4)患者による尺度案の信頼性妥当性の検討

調査施設：便宜的サンプリングによる近畿

圏内の乳がん患者会 11 力所、乳腺外来のある病院 2 施設、クリニック 5 施設の 18 力所。

調査対象：現在、ホルモン治療中の乳がん患者で、化学療法や放射線療法など併用療法を行っている者も対象とし、日本語の読み書きができる者とした。

調査方法：無記名自記式質問紙調査。

調査内容：基礎情報（年齢、職業、治療開始時の月経有無、婚姻状況、同居家族、教育歴、ホルモン療法の治療期間や薬剤の種類、乳がんに対する治療歴）、主観的認知機能評価（ホルモン療法をうける乳がん患者の主観的認知機能評価尺度案 30 項目 6 段階評価）、不安、倦怠感、吐気など症状（NRS：Numeric Rating Scale 6 項目、抑うつ尺度（K6 日本語版）、更年期症状（Kupperman 更年期障害指数、QOL（GHQ-12）

分析方法：項目分析（回答分布、GP 分析、IT 相関分析）、信頼性の検討（Cronbach の係数）、構成概念妥当性（探索的因子分析）、既知グループ妥当性（抑うつ症状の高低による分析）、弁別妥当性の分析（認知機能評価尺度と関連尺度の相関）

倫理的配慮：大阪大学および各病院の倫理委員会で審査を受けた後、各施設の担当者より質問紙および研究参加への自由やプライバシーの保護などを記載した依頼書を配布し、郵送による返送をもって同意とした。

(5) ホルモン療法を受ける乳がん患者の主観的認知機能低下の実態

(4) の調査から、「ホルモン療法を受ける乳がん患者の主観的認知機能評価尺度」における合計得点をもとに高得点群、中得点群、低得点群の 3 群に分け、その特徴を把握する。分析では分散分析、t 検定、カイ二乗検定を用いる。

4. 研究成果

(1) ホルモン療法を受ける乳がん患者の主観的認知機能評価尺度原案の作成

文献検討により、当該患者の認知機能低下に關係する構成概念を整理し、「注意・集中」、「情報処理」、「言語流暢性」、「短期記憶」、「実行機能」の 5 領域を選択した。質問プールから 50 項目 6 段階評価（0 点：全くない～5 点：よくある）からなる尺度原案を作成した。尺度は、得点が高いほど認知機能の低下を感じていることを示す。

(2) ホルモン療法を受ける乳がん患者による表面妥当性の検討

対象者の概要：平均年齢 58.4 ± 8.2 歳、平均ホルモン療法期間 5.9 年 ± 2.6 年、調査時の使用薬剤はタモキシフェン (TAM) 5 名、アロマターゼ阻害剤 (AI) 5 名であった。

原案回答の回答所用時間は 6.8 ± 2.5 分、回答の負担感をいくらか感じた者は 1 名のみであった。尺度原案の記載もれは 1 項目、わかりにくい表現は 2 項目あった。原案以外に、「メモ程度の内容短い文章も見落としてしまう」、「新しい仕事がなかなか頭に入らない」、「整理整頓が苦手になり片付けられなくなった」など 9 項目が挙げられた。これらを検討の上修正し、尺度案 50 項目とした。

(3) 専門家による内容妥当性の検討

当該領域に關連する専門家 7 名（サイコオンコロジーを専門とする心理学者、乳腺専門医 2 名、がん看護研究者、がん看護専門看護師、緩和医療を専門とする乳腺外科医、臨床心理士）を対象とした。また、質問紙について精神科医師の助言を受けた。

項目と概念の包括性：質問項目がどの領域に含まれるか、専門家の一致率が 71% 以下の低い項目は 27 項目とほぼ半数であった。領域では、情報処理と実行機能の一致度が低く、2 つの領域で相互に意見が分かれた。また両者は注意集中の領域とも意見が分かれた。しかしこれらは領域の相互依存性から判断が難しく予測された結果でもあった。

項目と概念の關連性：i-CVI スコアが 0.71

以下の概念との関連性が低いと評価された項目は6項目のみで、領域に含まれる項目としては概ね妥当と判断された。その後、患者および専門家の結果を総合的に判断し、尺度案30項目と精練した。また尺度全体の設問について、患者や専門家の意見を受け、尺度の特異性を考慮し「ホルモン療法の開始時期からの変化」を捉えるよう文章を加筆した。

(4)「ホルモン療法を受ける主観的認知機能評価尺度案」の信頼性妥当性の検討

対象者の概要:質問紙は876名に配布し510名から返送があり、そのうち有効回答数は452名(有効回答率51.5%)であった。さらに、治療経験年数10年以下、ホルモン療法を始めてから認知機能低下の症状を一つ以上経験している者を分析対象とした。また転移に伴う症状があり治療を受けている者、脳の器質的变化(てんかん、脳腫瘍)、精神神経疾患の既往を除外し402名を分析した。平均年齢は55.7±11.0歳、疾病期間は平均3.6±2.9年、ホルモン療法期間は平均2.9年±2.3年であった。調査時点における治療薬剤はTAM49.3%、AI45.5%であった。化学療法経験者は43.3%、放射線療法経験者は58.0%であった。

項目分析:各回答の分布を確認し、正規性はなかったが、天井効果、床効果は認めなかった。I-T相関係数0.703~0.864と高く、G-P分析でも得点上位群の平均値が下位群より有意に高かった。また項目間相関が0.8以上の高い4項目は、検討後3項目を削除した。

信頼性・妥当性の検討:構成概念妥当性は、探索的因子分析(最尤法、プロマックス回転)を用い、3因子が抽出された。因子負荷量が0.4未満および複数因子への負荷量が高い項目を検討し、最終的に3因子26項目の尺度を作成した。因子の命名では、1因子は、「人や物の名前を思い出せない」「以前よりもメモを多くとるようになった」「電気、火、鍵を閉めたか思い出せない」など主に記憶や言

語流暢性の項目が抽出され【短期記憶を駆使する機能】とした。第2因子は、「複数のことを同時にできない」「計画的に考えることが苦手になった」「家事や仕事の段取りが悪くなった」など実行機能や処理速度に関する8項目が抽出され、【複数の情報を処理する機能】とした。第3因子は「仕事や用事を始めようとしても集中できない」「メモ程度の短い文章も見落としてしまう」など5項目が抽出され【注意・集中を維持する機能】とした。下位尺度間の相関係数行列の各成分は、0.63~0.74であった。

既知概念妥当性では、軽症のうつ傾向は、意欲・集中力の低下や認知機能の低下がみられることが多いとされる。うつ尺度(K6)の軽症以上(5点以上)と健康者では、軽症以上の者において認知機能得点が有意に高かった($p<0.001$)。弁別妥当性では、うつ尺度(K6)、クッパマン更年期症状、GHQ12の尺度との相関において0.49~0.54と中等度の相関はあったが高すぎる相関はなかった。

信頼性の検討では、各因子および項目全体の係数は0.9以上であった。

これらの結果を踏まえ、「ホルモン療法を受ける主観的認知機能評価尺度」の妥当性と信頼性は概ね確保されていた。本尺度では、特異性を考慮しホルモン療法後の変化を尋ねているために、実際の認知機能障害の程度とは一致しないことや、治療期間が長くなると記憶が曖昧となり答えにくいなど検討の余地はある。しかしホルモン療法後の訴えを反映することができ、患者の負担感も少ないため、臨床での適用が可能と考えられた。

(5)ホルモン療法を受ける主観的認知機能低下の実態

前述(4)における対象者について、分析を行った。主観的認知機能評価の合計得点は最高で130点となるが、平均49.3±29.1点と低く、軽症であるとする者が多かった。しかし分布では1~128点と幅を認め、個人差が

大きい(図1)。そのため、平均点±1SDで3群に分け、高得点群(79点以上、66名)、中得点群(21~78点、261名)、低得点群(79点以下、74名)を分析し、その特徴を比較した。

表1に示すように、高得点群の主観的認知機能評価の合計得点は95.1±12.7点であり、全ての因子において、他の群より有意に得点が高かった。

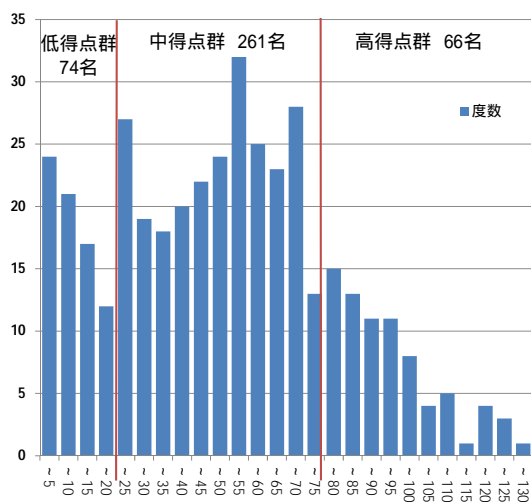


図1 主観的認知機能得点の分布

表1 主観的認知機能得点における高得点群、中得点群、低得点群の比較

		低得点群 n=74	中得点群 n=261	高得点群 n=66	p
主観的認知機能評価	合計得点	9.1±5.4	49.1±16.1	95.1±12.7	**
	第1因子	0.4±0.3	2.2±0.8	3.9±0.6	**
	第2因子	0.2±0.3	1.6±0.8	3.5±0.7	**
	第3因子	0.3±0.5	1.6±0.9	3.4±1.0	**
背景	疾病期間(年)	2.9±2.5	3.7±2.6	4.4±3.9	*
	ホルモン療法期間(年)	2.5±2.3	3.0±2.3	3.2±1.7	
	年齢	57.4±11.5 (32-83)	55.8±11.0 (33-85)	53.1±10.3 (30-78)	
	睡眠薬服用	6(8.1%)	43(16.5%)	17(25.8%)	*
症状	Kupperman 更年期障害指数	8.4±8.2 軽症	16.5±9.5 軽症	26.7±10.7 中等度	**
	K6抑うつ尺度	1.5±2.3	3.8±3.8	9.1±5.6	**
	倦怠感	1.0±1.8	2.0±2.2	4.3±2.9	**
	痛み	0.7±1.2	1.2±2.0	2.8±2.9	**
	睡眠障害	1.1±2.0	2.0±2.5	3.4±3.0	**
	不安	1.5±2.5	2.6±2.5	4.9±3.1	**
	GHQ12	1.2±1.8	2.8±2.8	6.0±3.6	**
QOL	うつ傾向因子	0.8±1.4	1.9±1.9	3.7±2.0	**
	社会活動障害因子	0.3±0.9	0.9±1.3	2.3±2.1	**

** P<0.01, * p<0.5, p<0.1

対象者の背景では、疾病期間は低得点群より有意に長く、年齢が若い傾向にあった。さらに睡眠薬の服用率も低得点群より有意に高かった。使用薬剤やホルモン療法期間では有意差は認めなかった。

症状では、Kupperman 更年期障害指数において、平均 26.7±10.7 点と中等度以上を示し、抑うつでは、心理的ストレスを感じているとみなされる範囲(5 点以上)であった。また倦怠感、痛み、睡眠障害、不安などの症状は、他の群より有意に高い得点を示した。

QOL では、GHQ12(12 点法)において、高得点群は、平均 6.0±3.6 点とカットオフポイントの4 点を超える高い値を示し、他の群と比較しても有意に高かった。特に GHQ12 の下位領域の社会活動障害因子では、中得点群以下では0 点に近く、社会活動への障害は低いと考えられたが、高得点群では、何らかの社会活動に支障が及んでいることが推察された。自由記載では「戸にかぎをかけ忘れるなど生活への支障がでている。」「他の部屋に移動するだけで、用事を忘れて、物の置き場所がわからなくなるため、仕事の効率がとても悪くなっている。」「ひどくなると、薬さえ飲んだかわからなくなる。」「記憶力が極端におちた気がし、運転で不安を感じた(道がわからない)。」「若年認知症ではないかと常々悩んでいた」など様々な内容があり、支援を要する深刻な状況も複数認められたが、一方で認知機能に関する情報もなく歳のせいと自身で対処している意見も複数認められた。

今回、ホルモン療法を受ける乳がん患者の主観的認知機能低下の実態では、何らかの変化を自覚する対象者のうち 15%程度が高得点を示し、その特徴が明らかとなった。またホルモン療法中の主観的認知機能低下は、対象者の年齢や生活背景、更年期症状や倦怠感などのがん治療における様々な症状、抑うつや不安など心理的要因を含んで反映しており、QOL の低下を招いていた。これらの要因

は相互に影響を及ぼしていると考えられ、今後は基礎分析をもとに、要因間の関連性を考慮しつつ総合的に実態の様相を明らかにしていく必要がある。

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)

[学会発表] (計 2 件)

Yamamoto S, Arao H, Mashiro E, Yoshioka T, Masutani E. Factors affecting cognitive function in breast cancer patients receiving hormonal therapy. 18th East Asian Forum of Nursing Scholars, 2015, February, Taipei.

Yamamoto S, Masutani E, Arao H Evaluating Cognitive Function in Breast Cancer Patients at Three Months Undergoing Hormonal Therapy The 1st Asian Oncology Nursing Society Conference, 2013, November, Bangkok.

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

升谷 英子 (Masutani Eiko)

研究者番号 : 70213759

(2) 研究分担者

荒尾 晴恵 (Arao Harue)

研究者番号 : 50326302

(3) 連携研究者 なし