様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ３０ 年　 ５ 月 ２２ 日現在

機関番号：１７４０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2014～2017
課題番号：２６４６３３４３

研究課題名（和文）補助療法を受ける乳がん患者のライフサポートプログラムの開発

研究課題名（英文）Development of a life support program for breast cancer patients undergoing adjuvant therapy

研究代表者
国府　浩子（KOKUFU, Hiroko）

熊本大学・大学院生命科学研究部（保）・教授

研究者番号：７０２７９３５５

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,700,000円

研究成果の概要（和文）：ホルモン療法中の閉経前乳がん患者では、食事内容、運動習慣、家事時間が体重増加に影響しており、指導の有用性が示唆された。乳がん患者の体重増加に対する認識として、【思い通りにいかない体重コントロール】【体重増加の原因の自覚】【体重コントロールの障害】【減量に対して気にしない】などの6つのカテゴリーが抽出された。これらの結果を踏まえて、介入すべきポイントを検討し、ホルモン療法を受ける乳がん患者のライフサポートプログラムを作成した。

研究成果の概要（英文）：In premenopausal breast cancer patients during hormonal therapy, diet, exercise, and housekeeping time had an effect on weight gain. The results of the survey suggested the usefulness of life support for breast cancer patients. From the analysis of the interview results, the following 6 categories of recognition of own weight gain of breast cancer patients;(1) Weight control not going as desired, (2) Awareness of cause of weight gain, (3) Difficulty in weight control, (4) Weight loss not to worry,etc. Based on these results, we examined a life support program for breast cancer patients undergoing hormonal therapy.

研究分野：看護学

キーワード：乳がん　ホルモン療法　体重増加　ライフサポート

１．研究開始当初の背景

乳がんの罹患率上昇の背景には女性のライフスタイルの欧米化が影響しており、乳がん発症には、肥満や食生活、運動が関与していると言われている。特に、閉経後の体重増加は、乳がんのリスクをあげるといわれ、日本人を対象とした研究においても、BMI が高いほど乳がん罹患リスクが高くなる傾向を認めている。

乳がん治療では、手術療法の補助療法として化学療法、ホルモン療法が多く行われている。化学療法を受ける乳がん患者の半数以上に体重増加が認められ、その原因として代謝の変化や過剰な食事摂取、活動量の低下が指摘されている。また、化学療法を受けた乳がん患者には、体重増加と関連して体脂肪の蓄積が起こることも指摘されている。化学療法中のステロイド剤投与による食欲増進作用、糖や脂質代謝への影響も体重増加の一因と推測されている。ホルモン療法では、薬剤作用による食欲増進、ホルモンバランスやストレスによる過食が問題とされる場合も多く、脂肪の吸収促進、中性脂肪値の増加、脂肪肝や肝障害をおこす可能性があるといわれている。体重増加が再発や転移などの予後に影響するといわれており、米国における研究では、身体活動の活発な乳がん患者は生存率が高いこと、乳がん診断前後の体重変化を±５％以内に維持している患者の予後が良好なことが報告されている。乳がん患者の体重増加は、転移や再発のリスク要因となって生命予後に影響を及ぼすばかりか、心血管イベントの発症率を高める危険性、心理・社会的な変化を含めて QOL に影響を及ぼすという指摘もある。体重増加や血清コレステロールの増加への対応を含めた適切な栄養管理、適切な身体活動を維持することの重要性が指摘されている。化学療法中の患者に対しては、有害事象による苦痛、食事摂取量の減少とそれによる栄養状態の低下に焦点があてられ、症状の緩和や予防、食事摂取量を増やすための食事の工夫を中心とした栄養指導や安静を中心とした生活指導が行われてきた。しかし、乳がん患者の場合、体重増加を予防することが大きな指導の焦点となる。

乳がん患者の体重増加に関する研究の多くは欧米で行われている。本邦では、乳がん術後患者の体重変化が予後に影響する可能性を指摘している研究はあるが、化学療法やホルモン療法を受ける患者を対象とした体重増加やライフスタイルに関する研究はあまり見受けられない。これまでの補助療法を受ける乳がん患者における体重増加や治療中の身体不活動についての認識は乏しく、食事量や運動量の目安など乳がん患者に対する生活指導に必要な具体的な指標はなく、看護援助として取り組まれていない。乳がん患者の体重増加に着目し、治療による栄養状態の変化に応じた過剰カロリー制限やエクササイズをとりいれた、乳がん患者の再発予防に向けたライフサポートプログラムを開発し、補助療法を受ける乳がん患者の状態に応じた確実な支援に役立てたいと考えた。

２．研究の目的

本研究の最終目的は、補助薬物療法を受ける乳がん患者のライフサポートシステムの構築である。本研究ではその第一段階として、ホルモン療法を受ける乳がん患者のライフサポートプログラムの開発を目的とする。そのために、術後ホルモン療法中の乳がん患者の体重変化と体重変化に関連する要因、ホルモン療法に伴う生活上の困難、乳がん患者の体重増加に対する認識と日常生活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に関する文献検討

医学中央雑誌 Web 版 Ver.5 を使用して、「乳がん」、「内分泌療法」or「ホルモン療法」or「ホルモン治療」をキーワードとし、「原著論文」「看護文献」に限定して検索した。抽出された文献について、ホルモン療法を受けている乳がん患者のみを対象としていることを条件に対象論文を絞り込んだ。得られた文献を精読し、研究内容に着目して分類を行った。

（２）ホルモン療法中の乳がん患者の体重変化と体重変化に関連する要因に関する調査

①調査対象者

A 県内の研究協力の得られた乳腺外科 2 施設に外来通院中で、術後補助療法としてホルモン療法を受けている乳がん患者を対象候補者とした。候補者の外来受診日に研究者が研究の主旨を説明し、研究参加の同意が得られた患者を対象者とした。

②調査方法

同意の得られた対象者に対し、自記式質問紙調査を行った。質問紙は手交配布し、待ち時間などを利用して回答してもらい、外来に設置した回収箱で回収した。調査内容は、活動（運動習慣、1 日の家事時間）、食生活（食欲の変化、食事内容の注意、アルコール摂取）、先行研究をもとに作成したストレス反応についての質問と更年期症状である。ストレス反応は、「家事や仕事に集中できない」「人との付き合いが億劫だ」「気持ちが沈んでいる」「身体がだるい」「身体に痛みがある」の 5 項目について、「よくある」から「まったくない」の 4 件法で回答を求め、「ある」「ない」の 2 群に分類した。更年期症状の測定は、小山による簡略更年期指数を使用し、症状の程度について「よくある」から「まったくない」の 4 件法で回答を求め、重みづけられた配点を加算して合計得点を算出した。

また、年齢、身長、体重、体脂肪、月経状態、術式、化学療法の有無とレジメン、ホルモン療法の使用薬剤と使用期間、栄養代謝に関する血液検査データについて、診療録よりデータを収集した。

③データ分析方法

すべての質問項目について記述統計量を算出した後、術前体重、ホルモン療法開始前の体重、調査時の体重、および術前 BMI、ホルモン療法開始前の BMI、調査時の BMI を Wilcoxon 符号付順位和検定で比較した。次いで、調査時の体重と術前体重の差を「体重変化」とし、月経状態、化学療法治療歴、ホルモン療法治療期間、活動、食生活、更年期症状およびストレス反応の違いにより体重変化に差があるかを Mann-Whitney U 検定により検討した。さらに、閉経前、閉経後に分け、活動、食生活の違いにより体重変化に差があるかを Mann-WhitneyU 検定により検討した。また、術前体重を基準とした調査時の体重の変化率（%）を算出し、年齢、BMI、ホルモン療法の治療期間、血液検査データとの関連についてスピアマンの順位相関係数を求めた。有意水準は 5%とした。

（３）ホルモン療法に伴う生活上の困難に関する調査

①調査対象

外来通院しているホルモン療法を受けている者を対象とした。候補者の外来受診日に研究者が研究の主旨を説明し、研究参加の同意が得られた患者を対象者とした。

②調査方法

治療開始後の症状や生活しているうえでの支障、日常生活活動の実際、心がけていることなどについて聞き取り調査を行った。面接は対象者の希望するプライバシーが保てる個室で行い、面接内容は、対象者の了解を得たうえで IC レコーダーに録音した。

③データ分析方法

逐語録から日常生活での困難に関する記述部分を抽出しコード化し、類似性に沿ってカテゴリー化した。分析過程においては、研究者間で討議し、真実性・妥当性の確保に努めた。

（４）乳がん患者の体重増加に対する認識と日常生活の実態に関する調査

①調査対象者

乳腺外科に通院し、ホルモン療法を受けている患者で、病名や治療について主治医より説明を受け、理解している者、インタビューが可能であると主治医が判断している者で、研究参加の同意が得られた患者を対象者とした。

②調査方法

対象者が体重増加および日常生活での食事や活動に関する認識について語れるようなインタビューガイドを用いて半構成的面接調査を行った。面接は対象者の希望するプライバシーが保てる個室で行い、面接内容は、対象者の了解を得たうえで IC レコーダーに録音し、逐語録を作成した。診療録調査では、治療内容、年齢、身長と体重のデータを収集した。

③データ分析方法

逐語録から体重増加に対する認識と日常生活での運動や食事等での工夫や行動の実際に関する記述部分を抽出しコード化し、類似性に沿ってカテゴリー化した。分析過程においては、研究者間で討議し、真実性・妥当性の確保に努めた。

４．研究成果

（１）ホルモン療法を受ける乳がん患者に関する看護研究の動向と課題

得られた文献数は 16 件であり、2005 年からの文献であった。年代別件数では、2005 年 1 件、2009 年 1 件、2010 年 3 件、2012 年 2 件、2013 年 4 件、2014 年 1 件、2015 年 1 件、2016 年 2 件であった。研究デザインでは、質的研究が 5 件、量的研究が 8 件、事例研究が 2 件であり、介入研究はみられなかった。量的研究の多くが更年期症状に関する質問紙調査であり、更年期症状の経時的変化や症状との関連をみる関係探索研究であった。調査対象者の大半が患者であり、看護師を対象とした調査は 1 件であった。患者を対象とした調査のうち、閉経前の患者に限定して調査している研究は 3 件、閉経後の患者に限定して調査している研究は 1 件、閉経前と閉経後の患者別に分析または比較している研究が 5 件であり、研究の半数が閉経前後を区別していた。研究内容に着目して分類した結果、【更年期症状や治療に伴う症状】【ホルモン療法を受ける患者の QOL】【ホルモン療法を受ける患者の体験や思い】【ホルモン剤の服薬状況】【ホルモン療法患者の看護】の 5 つが得られた。【更年期症状や治療に伴う症状】に関する研究は 5 件あり、そのほとんどが簡易更年期指数（SMI）を用いて評価していた。【ホルモン療法を受ける患者の QOL】に関する研究は 3 件あり、ホルモン療法開始後の QOL の経時的変化や関連する要因を明らかにする研究であった。【ホルモン療法を受ける患者の体験や思い】に関する研究は６件あり、患者が認知している苦痛に焦点をあててどのような苦痛を体験しているのか、どのような思いを抱いているのかを質的記述的研究で明らかにしていた。【ホルモン剤の服薬状況】に関する研究は 1 件であり、内服状況やその対処に関する研究であった。【ホルモン療法患者の看護】に関する研究は、看護師の臨床判断の手がかりや患者との関わりに関する研究であった。

ホルモン療法を受ける乳がん患者に関する研究は、2009 年から増加しており、更年期症状に関する研究が多かった。2000 年～2006 年にかけて多種類のアロマターゼ阻害剤が承認され、治療に伴う症状等の問題が顕在化

してきたために研究が増加してきたと考えられた。研究数や内容、研究デザインの観点においても、まだまだ発展途上の段階であり、これから研究していく必要のある領域であることが示された。ホルモン療法を受ける乳がん患者を取り巻く問題は数多く潜在しているため、ホルモン療法を受ける乳がん患者に関する研究の積み重ねが必要であることが明らかになった。

（２）ホルモン療法中の乳がん患者の体重変化と体重変化に関連する要因

対象者は 48 名であり、閉経後が 32 名であった。平均年齢は 58.4±10.5 歳であり、ホルモン療法の治療期間は平均 31.7 か月であった。術前、ホルモン療法開始前、調査時について体重および BMI を比較すると、術前とホルモン療法開始前では違いを認めなかった。一方、調査時の体重は、術前（p＝0.011）、ホルモン療法開始前（p＝0.017）に比べて重く、BMI は術前（p＝0.015）、ホルモン療法開始前（p0.018）に比べて増加していた。

月経状態により術前体重と調査時の体重の変化を比較したところ、閉経前は閉経後に比べて体重が増加していた（p=0.007）。化学療法治療歴の有無および治療期間、運動習慣の有無、家事時間の長短では体重変化に違いを認めなかった。ホルモン療法開始後の食欲の変化について、減少が 3 名（68.7%）で多く、増加は 9 名（18.8%）であった。食欲の変化では体重変化に差を認めなかった。ま た 、32 名（66.7%）が食事内容に注意していたが、体重変化との関連は認めなかった。簡略更年期指数の平均は 36。6±16。7 点であり、更年期症状の強さと体重変化に関連はみられなかった。

閉経前では食事内容に注意していない方が体重は増加しており（p=0.009）、運動習慣がある（p=0.090）ことや家事時間が長い（p=0.062）方が体重増加は少ない傾向にあった。術前体重を基準とした調査時の体重の変化率と年齢（r＝－0.416）、術前 BMI（r＝0.445）、A LT 値（r＝0.351）に関連がみられた。年齢と体重変化率との間に負の相関を認め、閉経前患者の方が体重増加をきたしているという結果を得た。閉経前患者はホルモン療法薬に、抗エストロゲン薬、LH-RH アゴニスト薬を使用しており、使用薬剤による体重増加の影響の大きさ、抗エストロゲン剤や LH-RH アゴニストによる脂肪肝や肝障害の可能性が考えられた。また、閉経前患者では摂取カロリーや食事のバランスを意識したことが体重増加を抑制した可能性も考えられ、ケアの指針として食生活に対する意識づけや活動内容や強度を考慮した指導の有用性が示唆された。

（３）ホルモン療法に伴う生活上の困難に関する調査

対象者は 4 名で平均年齢は 56.3 歳、ホルモン療法開始から 1～4 年経っていた。ホルモン療法を受けている乳がん患者は、ほてり・発汗による生活上の不便、関節の痛み・こわばりによる動作のしづらさ、睡眠障害、記憶力低下や仕事や家事作業のスピード低下を実感していた。生活上の困難に対して、【症状改善に向け試行錯誤しながら生活を組み立てなおす】、【こだわりを捨て成り行きに任せる】、【周囲の協力を得る】の 3 つのカテゴリーが抽出された。体重増加に対しては主治医より説明されていたが、体重増加の機序や危険性については理解していなかった。

（４）乳がん患者の体重増加に対する認識と日常生活の実態に関する調査

対象者は 13 名で、平均年齢は 56 歳であった。ホルモン療法として、抗エストロゲン薬を投与している者は 5 名、アロマターゼ阻害薬 6 名、抗エストロゲン薬＋LH-RH アゴニスト製薬 1 名、アロマターゼ阻害薬から抗エストロゲン薬 1 名であった。

体重増加に対する認識として、【思い通りにいかない体重コントロール】【体重増加の原因の自覚】【体重増加による身体への影響】【強化される減量に取り組む意識】【体重コントロールの障害】【減量に対して気にしない】の 6 つのカテゴリーが抽出された。【思い通りにいかない体重コントロール】は、〈療養に伴う体重増加〉〈思い通りにいかない体重〉の 2 サブカテゴリーから構成され、【体重増加の原因の自覚】は、〈食の体重増加への影響〉〈体重増加に対する運動の意味〉〈体重が増加しやすい生活習慣〉の 3 サブカテゴリーから構成されていた。【体重増加による身体への影響】は、〈体重増加による体形・身体機能への影響〉により構成され、【強化される減量に取り組む意識】は、〈減量に取り組む意識の強化〉〈周囲のサポートによる強化〉の 2 サブカテゴリから構成されていた。【体重コントロールの障害】は、〈治療や薬のせいにしようとする思い〉〈新しい行動に取り組む困難〉〈新しい習慣の獲得の困難さ〉〈副作用による生活の制限〉の 4 サブカテゴリーから構成され、【減量に対して気にしない】は、〈長期内服による無意識化〉〈まあいいかという思い〉〈無理しない生活の重視〉の 3 サブカテゴリーから構成されていた。

体重増加に対する取り組みとして、【体を観察しながら生活を調整する】【意識して食事を工夫する】【継続できる活動を習慣化する】の３つのカテゴリーが抽出された。【体を観察しながら生活を調整する】は、〈体重の変化をモニタリングする〉〈体調に合わせて活動を調整する〉〈血液データを生活の見直しのきっかけにする〉〈自分なりの方法で体重を調整する〉の 4 サブカテゴリ、【意識して食事を工夫する】は、〈意識して食品を選んだり控えたりする〉〈食事量を制限する〉〈食事のとり方を変える〉の 3 サブカテゴリー、【継続できる活動を習慣化する】は、〈取

り組みやすい運動を取り入れる〉〈日常生活が行えることを基準にする〉の2サブカテゴリーから構成されていた。

（５）ホルモン療法を受ける乳がん患者のライフサポートプログラムの開発
　これまでの調査結果より、日本人の体重変化の現状と体重増加を抑制する要因、生活上の困難、患者の体重管理に対する認識が明らかになったため、介入すべきポイントを検討し、ホルモン療法を受ける乳がん患者のライフサポートプログラムを作成している。

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　2件）
①村上美華、国府浩子：補助化学療法/放射線療法を受ける乳がん患者の倦怠感に対する運動の効果に関する文献レビュー、熊本大学医学部保健学科紀要、査読有、14、2018、48-58
②村上美華、山下真由、地下奈緒、国府浩子：術後補助ホルモン療法中の乳がん患者の体重変化と体重変化に関連する要因、日本がん看護学会誌、査読有、31、2017、149-154

〔学会発表〕（計　6件）
①尾崎香代、国府浩子：進行再発乳がん患者とのマーガレット・ニューマン理論に基づくパートナーシップに見えてきたこと、第25回日本乳癌学会総会、2017年7月15日、福岡国際会議場（福岡）
②阿部恭子、井関千裕、国府浩子：乳がん看護の知識の習得と臨床実践の拡大を目指す教育プログラムの効果に関する研究、第25回日本乳癌学会総会、2017年7月15日、福岡国際会議場（福岡）
③小濱京子、国府浩子：乳がんサバイバーの体重増加に対する介入研究の文献レビュー、第31回日本がん看護学会、2017年2月5日、高知県立県民文化ホール（高知）
④村上美華、国府浩子：補助化学療法・放射線療法を受ける乳がん患者の倦怠感緩和としての運動に関する文献レビュー、第31回日本がん看護学会、2017年2月5日、高知県立県民文化ホール（高知）
⑤柊中智恵子、国府浩子：ARCSモデルを活用したアミロイドポリニューロパチー遺伝看護教育プログラムの作成、第15日本遺伝看護学会、2016年9月25日、新潟日報メディアシップ（新潟）
⑥山下真由、村上美華、国府浩子：ホルモン療法中の乳がん患者の体重変化と体重変化に関連する要因、第23回日本乳癌学会総会、2015年7月3日、東京国際フォーラム（東京）

〔図書〕（計　1件）
国府浩子：Gakken、乳がん患者ケアパーフェクトブック（治療選択・意思決定時のケア）、2017、206-211

６．研究組織
(1)研究代表者
　国府　浩子（KOKUFU、 Hiroko）
　熊本大学・大学院生命科学研究部・教授
　研究者番号：７０２７９３５５

(2)研究分担者
　柊中智恵子（KUKINAKA、 Chieko）
　熊本大学・大学院生命科学研究部・准教授
　研究者番号：６０２７４７２６