

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 16 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26463364

研究課題名(和文) 補助化学療法中の大腸がん患者への多職種協働セルフマネジメント支援プログラムの開発

研究課題名(英文) Development of a self-management support program for colorectal cancer patients undergoing postoperative adjuvant chemotherapy by an inter-professional collaborating team

研究代表者

永松 有紀 (Nagamatsu, Yuki)

産業医科大学・産業保健学部・准教授

研究者番号：20389472

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：術後補助化学療法中の大腸がん患者への多職種協働のセルフマネジメント支援プログラムの開発に向け、セルフマネジメントの実態を明らかにすることを目的に服薬アドヒアランス、有害事象、セルフケア能力を項目とする質問紙調査を行った。治療期間中の服薬アドヒアランスに有意な差はなかったが、経口抗がん剤治療群は経口と注射併用群と比べ服薬アドヒアランスが有意に低く、セルフケア能力は治療中期が治療後期と比べ有意に低かった。治療期間を通して患者の3割が倦怠感、食欲低下、味覚の変化を自覚していた。患者は残薬を伝えることへの躊躇や復職への悩みを抱いていた。結果をもとにセルフマネジメント支援プログラム原案を作成した。

研究成果の概要(英文)：A survey using a self-administered questionnaire, which covered medication adherence, adverse events, self-care agency and QOL, was conducted in 61 colorectal cancer patients receiving postoperative adjuvant chemotherapy with oral anticancer drug. No significant difference in medication adherence score was found throughout the treatment period. However, the medication adherence score of patients undergoing adjuvant chemotherapy with injection plus oral anti-cancer drug was lower than those undergoing oral anti-cancer drug only. The self-care ability at 3-4 month of therapy was significantly lower than those at 5-6 months. Thirty percent of the patients experienced symptoms such as fatigue, anorexia, and altered taste during the treatment. It was noted that patients tried to manage medication while some hesitated to report the reduced medication adherence and concerned about their returning to work. A program to support self-management of patients was developed based on the survey.

研究分野：がん看護

キーワード：経口抗がん剤 術後補助化学療法 セルフマネジメント 大腸がん 服薬アドヒアランス QOL

1. 研究開始当初の背景

経口抗がん剤の開発は目覚ましく、術後の再発の抑制、予後の改善を目的とした補助化学療法への適応も増加している。罹患者数の増加が著しい大腸がんにおいても、カペシタビンなどの経口抗がん剤を使用した治療が新たに承認されている¹⁾。大腸がんの術後補助化学療法は、術後4~8週までに開始し原則6ヶ月間継続することが推奨されており²⁾、患者は手術後の社会復帰と並行して治療に取り組むことになる。

経口抗がん剤による治療は外来通院で行われることが多いため、患者は生活環境を変えることなく治療を継続できる利点がある。一方で、患者が安全に治療を継続するためには服薬管理や副作用症状への対処といったセルフマネジメントが必要となる。

術後補助化学療法を受ける大腸がん患者を対象とした研究では、治療開始後早期から倦怠感や手足症候群などの副作用の出現が報告され^{2,3)}、副作用が出現した際の対処の遅れや重症化によって、服薬アドヒアランス率やQOLの低下が報告されている^{4,5)}。加えて、外来化学療法を受けるがん患者が抑うつや不安などの心理的課題を抱えていることが指摘されており⁶⁾、身体面だけでなく心理・社会面のアプローチを含むセルフマネジメント支援が重要となる。

治療中の患者への支援について、海外ではがん患者のセルフマネジメント支援プログラムが複数開発され、少人数の患者グループへの教育、電話や在宅訪問による個別相談、自動音声対応システムを用いた服薬管理などの介入により、副作用の緩和や服薬アドヒアランスの改善からその有効性が報告されている⁷⁻⁹⁾。

国内では、服薬に関する自己管理表やパンフレットの活用、治療施設と院外の保険薬局との情報共有ツールの活用など実践例は多く報告されているが^{10,11)}、支援の有効性を検証した報告はわずかであり¹²⁾、エビデンスに基づいたプログラムとして確立されていない。

以上より、経口抗がん剤を使用した術後補助化学療法を受ける患者のセルフマネジメントの実態は明らかにされておらず、その支援がプログラム化されていないことが課題として考えられた。

2. 研究の目的

本研究は、経口抗がん剤を用いた術後補助化学療法を受ける大腸がん患者の服薬管理、副作用への対処、心理状況などを構成要素とするセルフマネジメントの実態を明らかにし、治療の中断や副作用の重症化を招く危険因子を評価し、多職種によるセルフマネジメントの支援プログラムを開発することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) デザイン

量的記述的研究デザイン

(2) 研究参加者

20歳以上で大腸がん根治手術後で経口抗がん剤を使用する術後補助化学療法を開始、あるいは治療中の患者を対象とした。研究者が研究参加について文書と口頭による説明を行い、承諾が得られた対象を研究参加者とした。なお、治療レジメンとして、主に内服による治療(UFT/UZEL療法:テガフル・ウラシル+ホリナート、Cape療法:カペシタビン)、内服と静脈注射の併用による治療としてXelox療法(CapeOX:カペシタビン+オキサリプラチンの静脈注射)のいずれかを受けている患者とした。

(3) データ収集

データ収集は無記名の自記式調査票を使用し、治療開始前、治療開始1~2ヶ月、治療開始3~4ヶ月、治療開始5~6ヶ月の計4回実施した。調査期間は平成26年10月~平成28年10月である。

調査は聞きとりで行い、その際に参加者が語った言葉はフィールドノートに書きとめた。調査票の回収は参加者の都合を考慮し留め置き法または郵送法とした。

調査は大学倫理委員会、調査施設の倫理委員会の承認を得て実施した。

(4) 調査内容

基本的属性(年齢、性別、婚姻状況、就労状況、疾患、ステージ、レジメン、ストーマの有無など)

服薬アドヒアランス:MMAS-8(Morisky Medication Adherence Scale-8)¹³⁾

服薬アドヒアランスの評価として使用されている尺度で、8項目から構成され8点が満点となる。得点が高いほど服薬アドヒアランスが高いことを表す。得点により低、中等度、高度のレベルに分類される。著作者の承諾を得た日本語版を使用した。

有害事象の出現状況

大腸がん術後補助化学療法で出現頻度の高い副作用をNational Cancer Institute:有害事象共通用語基準(CTCAE)V4.0日本語版JCOG版から10項目選出し設定した。

セルフケア能力:SCAQ(セルフケア能力を査定する質問紙)

本庄が開発した慢性疾患を対象にしたセルフケア能力を査定する質問紙で、信頼性、妥当性が検証されている。「健康に関心を向ける能力」「選択する能力」「体調を整える能力」「生活の中で続ける能力」「支援してくれる人を持つ能力」の5つの下位尺度30項目で構成される。

回答は5段階評定で合計得点が高いほどセルフケア能力が高いことを表す。使用にあたって著作者の使用許可を得た。

不安、抑うつ：HADS(Hospital Anxiety and Depression Scale)

抑うつ、不安を評価する尺度で 14 項目 4 段階評定で合計得点が高いほど抑うつ、不安が高いことを表す。得点により 0~7 点は「なし」、8~10 点は「軽度」、11 点以上「中等度」、15~21 点が「重度」の 4 つに分類される。承諾を得た日本語版を使用した。

QOL：EORTCQLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment Cancer Quality of Life Questionnaire Core) ががん患者の QOL 評価尺度で、信頼性・妥当性が検証された尺度である。機能スケール(身体、役割、認知、情緒、社会、全般的 QOL)と症状スケールの合計 30 項目 4 段階評定からなる。機能スケールは得点が高いほど機能が低いことを示す。

(5) データ分析

基本記述統計を算出した。治療期間中の服薬アドヒアランス (MMAS-8 スコア)、セルフケア能力 (SCAQ)、心理状態 (不安、抑うつ：HADS)、QOL の継時的な変化は、反復測定分散分析と多重比較を実施した。

聞き取り調査時にフィールドノートに記述した参加者の言葉は、治療中の思い、心がけたことを項目として内容別に分類した。

4. 研究成果

(1) 研究参加者の概要 (Table1)

112 名の研究参加者のうち 1 年以上経口抗がん剤を内服している患者は 22 名、治療途中からの参加者は 9 名であった。

調査途中で中止となった 20 名のうち、有害事象もしくは患者希望によるものは 13 名で、平均年齢は 69.4±10.1 歳 (47-88) で、男性が 5 名 (38%) であった。内服単独での治療が 10 名 (77%) で治療開始 2 ヶ月以内での中止が 90%を占めた。

以下、治療開始 1-2 ヶ月、3-4 ヶ月、5-6 ヶ月の 3 回の質問紙調査に回答した 61 名を対象とした分析結果を報告する。分析対象者の概要を Table1 に示す。治療レジメンは、内服単独治療群が 33 名 (54%)、内服と静脈注射の併用治療群が 28 名 (46%) であった。

(2) 主な成果

服薬アドヒアランス (MMAS-8) (Table2,3)

MMAS-8 スコアは、治療開始 1-2 ヶ月 7.0±1.2、3-4 ヶ月は 6.8±1.3、5-6 ヶ月は 6.8±1.3 であり治療時期による有意差は認められなかった (P=0.30)。

MMAS-8 のレベルでは、治療開始 1-2 ヶ月に比べ 3-4 ヶ月は高度アドヒアランスの割合が 48%から 33%へと低下し、5-6 ヶ月では 38%まで上昇していた。

属性別の比較では、内服治療群は内服と注射併用群に比べ、治療時期の各時点で有意にアドヒアランスが低下していた。そのほかの

属性によるアドヒアランスの差はなかった。

Table1. 基本的属性 N=61 n (%)

属性	Mean ± SD	n (%)
年齢	69.0 ± 8.1	
性別		
男性		41 (67.2)
女性		20 (32.8)
就労状況		
有り (休職中を含む)		22 (36.1)
無し		39 (63.9)
婚姻状況		
既婚		47 (77.0)
未婚 / 離婚 / 死別		14 (23.0)
がんの部位		
結腸がん		41 (67.2)
直腸がん		20 (32.8)
病期		
I		23 (37.7)
II		38 (62.3)
ストーマ		
有り		9 (14.8)
無し		52 (85.2)
治療レジメン		
内服単独治療		
UFT/UZEL		22 (36.1)
S1		2 (3.4)
UFT monotherapy		2 (3.4)
UFT/UZEL/Krestin		3 (4.9)
Capesitabine mono		4 (6.6)
内服治療 + 静脈注射		
CapeOX (XELOX)		28 (45.9)

Table2. 服薬アドヒアランス (MMAS-8) レベルの推移 n (%)

	1-2M	3-4M	5-6M
低度アドヒアランス	10(16.4)	17(27.9)	12(19.7)
中等度アドヒアランス	22(36.1)	24(39.3)	26(42.6)
高度アドヒアランス	29(47.5)	20(32.8)	23(37.7)

Table3. 属性別の服薬アドヒアランス (MMAS-8スコア) の比較

	1-2M		3-4M		5-6M	
	Mean±SD	p値	Mean±SD	p値	Mean±SD	p値
内服治療群	6.5±1.4	0.00	6.4±1.3	0.01	6.4±1.5	0.00
内服+注射治療群	7.7±0.6		7.2±1.1		7.4±0.9	

有害事象 (Table4)

患者が自覚する有害事象のうち、治療期間を通して出現頻度が 30%を超えていたのは、疲労感、食欲低下、味覚の変化であった。

カペシタビンの副作用である手足症候群は、治療時期を経るごとに症状を自覚する患者数が増加していた。なお、手足症候群の初期症状は末梢神経障害の症状と一部相当するため、症状有と回答した中に含まれている可能性があることが推察された。

	1-2M	3-4M	5-6M
疲労感	24(39.3)	34(55.7)	31(50.8)
食欲低下	20(32.8)	26(42.6)	24(39.3)
味覚変化	21(34.3)	26(42.6)	29(47.5)
便秘	16(26.2)	16(26.2)	13(21.3)
下痢	14(23.0)	14(23.0)	13(21.3)
吐気	16(26.2)	14(23.0)	9(14.8)
皮疹	10(16.4)	15(24.6)	23(37.7)
口内炎	6(9.8)	6(9.8)	9(14.8)
手足症候群 (n=28)	7(25.0)	14(50.0)	15(53.0)

セルフケア能力 (SCAQ) (Table5)

治療開始 3-4 ヶ月と比較して 5-6 ヶ月ではセルフケア能力の合計と構成概念の中の自分の健康管理を支援してくれる人を持ち活用する力を示す「支援してくれる人を持つ能力」の得点が有意に高くなっていった。

セルフケア能力とは後天的な能力であり学習することにより修得可能な能力である。よって、治療開始 3-4 ヶ月までの時期の支援を強化することにより、治療を継続するセルフケア能力が上昇する可能性が推察された。

	1-2M Mean ± SD	3-4M Mean ± SD	5-6M Mean ± SD	p 値
健康に関 心を向け る能力	22.7 ± 2.9	22.4 ± 3.4	23.1 ± 2.5	0.13
選択する 能力	18.9 ± 5.1	18.5 ± 5.5	19.9 ± 4.2	0.048 T2<T3 0.54
下 体調を整 える能力	25.4 ± 4.3	25.2 ± 4.5	25.7 ± 4.3	0.68
生活の中 で続ける 能力	26.7 ± 6.5	27.2 ± 5.7	27.3 ± 5.3	0.64
支援して くれる人 を持つ能 力	30.0 ± 4.9	29.1 ± 6.1	31.1 ± 4.4	0.007 T2<T3 0.004
SCAQ合計	123.6 ± 17.6	122.4 ± 19.2	127.1 ± 15.8	0.043 T2<T3 0.026

反復測定分散分析, 多重比較: Bonferroni
T1=1-2M, T2=3-4M, T3=5-6M

不安、抑うつ (HADS) (Table6)

不安については、治療開始 5-6 ヶ月が 12%と最も多かった。抑うつについては、治療開始 3-4 ヶ月で 10 名 (16%) が軽度または中等度の抑うつを抱えていた。

評定	1-2M	3-4M	5-6M
なし	57(93.4)	60(98.4)	54(88.5)
不安			
軽度	3(4.9)	1(1.6)	7(11.5)
中等度	1(1.6)	0	0
なし	53(86.9)	51(82.8)	53(86.9)
抑うつ			
軽度	5(8.2)	8(13.1)	5(8.2)
中等度	3(4.9)	2(3.3)	3(4.9)

QOL (EORTCQLQ-C30) (Table7)

QOL (EORTC QLQ-C30) は治療時期による差は、活動性尺度の「認知機能」以外では認められなかった。先行研究¹⁷⁾と比較して本結果は身体機能を除く全体健康観、活動性尺度の得点がいずれも高かった。

活動性 尺度	1-2M Mean ± SD	3-4M Mean ± SD	5-6M Mean ± SD	p 値
身体機能	87.2 ± 13.6	85.7 ± 13.5	83.6 ± 15.6	0.13
役割機能	90.4 ± 17.9	88.3 ± 15.6	86.9 ± 19.3	0.32
情緒機能	88.3 ± 16.3	89.6 ± 12.1	91.0 ± 11.3	0.00 T1>T2 0.01 T1>T3 0.03
認知機能	90.2 ± 15.3	83.6 ± 19.4	84.7 ± 17.0	0.00 T1>T2 0.01 T1>T3 0.03
社会機能	89.3 ± 17.0	89.3 ± 14.9	89.3 ± 13.3	1
経済的 困難	14.8 ± 26.2	15.3 ± 26.2	13.1 ± 21.3	0.76
全体 健康観	66.9 ± 20.5	67.5 ± 16.8	70.1 ± 19.6	0.41

反復測定分散分析, 多重比較: Bonferroni
T1=1-2M, T2=3-4M, T3=5-6M

セルフマネジメントプログラム原案の作成

調査結果から、治療開始 3-4 ヶ月において服薬アドヒアランス、セルフケア能力が低下していることから、治療開始後も継続的に支援を行うことが必要であることが明らかになった。また、治療レジメンによる服薬アドヒアランスに差を認めたことから、とくに内服での単独治療群に対する支援の充実が必要であることが示唆された。よって、支援プログラムには治療中期に服薬方法の確認、服薬管理に関する情報提供を加えることとした。また、治療開始 3-4 ヶ月の抑うつ割合や Table8 に示したように復職や経済的な負担を抱えている実態から、生活状況一般に関する相談も支援に組み込むことが必要であると考えた。

セルフマネジメント支援について、治療前より多職種が専門性を活かした積極的な情報提供の重要性¹⁴⁾や複数の医療従事者からの情報提供が患者の生活調整に有効であったこと¹⁵⁾、がん患者は医療者に副作用に関心を寄せるとも取り組み続ける姿勢を求めている¹⁶⁾といった報告にあるように、多職種による介入の必要性が推察された。これらをもとにプログラムは外来という場の特徴と多職種が情報を共有し支援に向かうことを土台とする原案を立案した。

(3) 得られた成果の国内外の位置づけとインパクト、今後の展望

本資金を得て、国際学会に日本における経口抗がん剤を用いた術後補助化学療法を行う大腸がん患者の服薬アドヒアランスの実

態を報告することができた。また、今後、適応が拡大していくであろう術後補助化学療法を行う患者のセルフマネジメントの実態を明らかにすることで、外来における支援に関する参考資料を提供できたと考える。

今後、さらに経口抗がん剤や分子標的薬を使用した在宅での治療の増加が予測される。作成したセルフマネジメント支援プログラムを実施し、今回の調査結果との比較することで、プログラムの効果および継続可能性を含め検証することが課題である。

Table8. 治療中の思い、心がけたこと

治療継続するために行動する

- ・飲み忘れないための工夫を凝らす
- ・風邪をひかないように体調管理する

治療費が及ぼす負担感

- ・復職への焦り
- ・薬代による経済的な圧迫

治療に生活を合わせる

- ・生活時間を内服時間に合わせる
- ・就労形態の変更や退職の決断

薬を飲むことの煩わしさ

- ・薬の時間に縛られる
- ・抗がん剤を内服することへの葛藤

病気に対してできることに取り組む

- ・薬を飲むことが今の自分の役割

治療期間が限定されていることを頼みとする

- ・薬に縛られない生活に戻れる

<引用文献>

- 大腸癌研究会編、大腸癌治療ガイドライン、金原出版、東京、2014。
- 角田明良、他、大腸がん術後補助化学療法における経口UFT/Leucovorin療法の治療継続性に関する研究、癌と化学療法、37(6)、2010、1065 - 1068。
- Bhattacharya, D., et al. Capecitabine non-adherence, Exploration of magnitude, nature and contributing factors, *J Oncol Pharm Practice*, 18(3), 2012, 333-342.
- Lassere, Y., et al. Management of hand-foot syndrome in patients treated with capecitabine (Xelodas), *Eur J Oncol Nurs*, 8, 2004, 31-40.
- Zhao, Y., et al. Incidence and Self-Management of Hand-Foot Syndrome in Patients With Colorectal Cancer, *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 17(4), 2013, 434-7.
- 八尋陽子、他、外来化学療法を受ける患者の心理的側面に関する文献検討 対象を和文献に限定して、日本看護研究学会雑誌、35(5)、2012、129-136。
- Dodd, J., et al. The pro-self program, a self-care intervention program for patients receiving cancer treatment. *Seminars in oncology nursing*, 16(4), 2000, 300-8.

Gao, W., et al. Self-management program for cancer patients, a literature review. *International nursing review*, 2011, 288-295

Spoelstra, S. L., et al. An intervention to improve adherence and management of symptoms for patients prescribed oral chemotherapy agents, an exploratory study. *Cancer Nurs*, 36(1), 2013, 18-28.

福田敦子、他、外来がん化学療法患者の自己管理行動に対する看護支援の検討 自己管理表の有用性. 神戸大学医学部保健学科紀要、18、2002、115-121。

松久哲章、他、病院・保険薬局間で患者情報を共有化する. 薬局、61(11)、2010、96-102。

神田清子、他、がん化学療法を受けている療養者のセルフマネジメントに関する研究の動向と課題、Kitakanto Med J、(58)、2008、197-207。

Morisky D E., et al. Predictive validity of a medication adherence measure for hypertension control. *Journal of Clinical Hypertension*, 10(5), 2008, 348-354.

Akira N, et al. Health-related Quality of life in patients with colorectal cancer receive oral uracil and tegafur plus leucovorin, *J Clin Oncology*, 40(5), 2010, 412-419.

Lassere Y, et al. Management of hand-foot syndrome in patients treated with capecitabine (Xelodas), *Eur J Oncol Nurs*, 8, 2004, 31-40.

永松有紀、他、肝がん患者の闘病継続力に関する検討 - 闘病者の生活調整に焦点をあてて. 日本がん看護学会誌、21(2)、2007、4-13。

樺澤三奈子、他、術後補助化学療法を受ける肺がん患者の倦怠感のセルフマネジメントに関する研究 倦怠感のとらえ方、取り組み、支援ニーズの特徴、せいいい看護学会誌、2(2)、2012、10-18。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

永松 有紀、佐藤 実、榑木 晶子、経口抗がん剤治療の服薬アドヒアランス評価に関する研究の動向と課題、*インターナショナル Nursing Care Research*、査読有、2016、43-53

〔学会発表〕(計2件)

NAGAMATSU Yuki, Toyofuku Kayo, SATOH Minoru, KIKUTA Shiho, MIYAZONO Mami, CHISHAKI Akiko, Medication adherence in the initial stage of adjuvant chemotherapy with capecitabine, 20th International Society of Nurses in Cancer care (ISNCC), Hong Kong, (China), 2016.9.4-7

永松有紀、鍋島直美、中山善文、皆川紀剛、菊田志保、篠原義剛、豊福佳代、宮園真美、佐藤実、樗木晶子、経口抗がん剤治療中の大腸がん患者における服薬アドヒアランスとセルフケア能力の関連、第30回日本がん看護学会学術集会、幕張メッセ（千葉県・千葉市）、2016年2月20-21日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

永松 有紀 (NAGAMATSU, Yuki)
産業医科大学・産業保健学部・准教授
研究者番号：20389472

(2) 研究分担者

佐藤 実 (SATO, Minoru)
産業医科大学・産業保健学部・教授
研究者番号：90162487

宮園真美 (MIYAZONO, Mami)
福岡県立大学・看護学部/看護学研究科・准教授
研究者番号：1042907

樗木晶子 (CHISHAKI, Akiko)
九州大学・医学研究院・教授
研究者番号：60216497