

#### D. 考察

本研究ではラット慢性弾性呼吸負荷モデルを用い、急速な負荷解除が呼吸パターンや代謝にどのような影響を及ぼすかを検討した。この研究は胸水貯留など慢性弾性呼吸負荷が持続した状態で胸水排除など急速な呼吸負荷が解除された場合を想定している。生体は慢性弾性呼吸負荷に対して、いわゆる浅く早い呼吸パターン (rapid, shallow breathing pattern) を出現させ、呼吸に要するエネルギー消費を最小にしようとする。また、低酸素血症に対しては体温低下という手段を用いてエネルギー消費を抑制しようとする働きがあることがこれまでの研究で示唆されている。今回の研究結果からは呼吸負荷の急速解除により、低酸素血症および体温低下はほぼ同時に急速に回復するが、慢性呼吸負荷によって形成された特徴的な呼吸パターンは長期に持続することが明らかとなった。また、分時換気量や  $Paco_2$  が一定に保たれた結果は呼吸化学調節系が呼吸パターンの変化とは独立して働いていることを示唆している。浅く早い呼吸パターンが呼吸負荷解除後も長期に持続する機序は不明であるが、慢性弾性呼吸負荷が呼吸数には長期持続性促進効果 (long-term facilitation) を 1 回換気量には長期持続性抑制効果 (long-term inhibition) を誘発することを意味し、呼吸調節系に神経性可塑性 (neuro-plasticity) が存在することを示唆している。このような神経性可塑性は急激な環境の変化に対して生体が緩やかに順応する役割を果たしているものと考えられる。このような緩やかな呼吸パターンの変化は急速な胸水排除に伴う肺泡再拡張時に生じる肺水腫の発生の予防に役立ち、再び呼吸負荷が加わるような状態に際しても生体に余分な負荷を賭けずに呼吸負荷に対処できる可能性がある。

#### E. 結論

ラット慢性弾性呼吸負荷モデルを用いて、急速呼吸負荷解除における呼吸および代謝の変化について検討した。慢性弾性呼吸負荷解除後の呼吸パターン変化に神経性可塑性が影響する可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

論文発表

1. Inaba S, Nishino T, et al: Combined

effects of nitrous oxide and propofol on the dynamic cerebrovascular response to step changes in end-tidal  $Pco_2$  in humans. *Anesthesiology* 98:633-638, 2003

2. Isono S, Nishino T, et al: Effects of uvulopalatopharyngoplasty on collapsibility of the retropalatal airway in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 113: 362-367, 2003

3. Iiyori N, Nishino T, et al: Ventilatory load compensation response to long-term chest compression in rat model. *Respir Physiol & Neurobiol* 136: 55-63, 2003

4. Isono S, Nishino T, et al: dynamic interaction between the tongue and soft palate during obstructive apnea in anesthetized patients with sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* 95: 2257-2264, 2003

5. Tanaka A, Nishino T, et al: Laryngeal resistance before and after minor surgery: endotracheal tube versus laryngeal mask airway. *Anesthesiology* 99: 252-258, 2003

6. Okitsu Y, Nishino T, et al: Respiratory and behavioral compensation during chronic severe loading in a hypoxic rat model. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 31: 14-21, 2004

7. Tamura M, Nishino T, et al: Mandibular advancement improves the laryngeal view during direct laryngoscopy performed by inexperienced physicians. *Anesthesiology*, in press

8. 西野 卓: 肺迷走神経受容器活動と呼吸困難感. *日本臨床生理学雑誌* 5: 259-264, 2003

9. 西野 卓: 喉頭浮腫、喉頭痙攣、披裂軟骨脱臼. *Anet* 7: 12-15, 2003

学会発表

1. Ishikawa T, Nishino T, et al: Distilled water instillation into the larynx improves laryngeal patency in anesthetized children. *American Thoracic Society Annual Meeting*, 2003, May, Seattle, USA

2. Isono S, Nishino T, et al: Effects of head elevation on collapsibility of the

- passive pharynx in patients with sleep disordered breathing. American Thoracic Society International Conference. 2003. May, Seattle, USA
3. Okazaki, Nishino T. et al: Tracheal collapsibility in infants with tracheomalacia and normal infants. American Thoracic Society International Conference. 2003. May, Seattle, USA
  4. 高橋和香、西野 卓、他：術後疼痛管理におけるロビバカイン・モルヒネ硬膜外投与の有用性. 第 50 回日本麻酔科学会 2003. 5. 横浜
  5. 田中敦子、西野 卓、他：反回神経麻痺患者の術前喉頭抵抗測定は抜管後の予後を予測できるか？第 50 回日本麻酔科学会 2003. 5. 横浜
  6. 佐藤二郎、西野 卓、他：人工胸水下行う肝ラジオ波焼灼中の肺酸素化能および換気力学. 第 50 回日本麻酔科学会 2003. 5. 横浜
  7. 八代英子、西野 卓、他：経口クロニジンによる乳癌術後嘔気・嘔吐の予防効果. 第 50 回日本麻酔科学会 2003. 5. 横浜
  8. 西村法子、西野 卓、他：頭位・喉頭展開が顎顔面の解剖学的構造に及ぼす影響. 第 50 回日本麻酔科学会 2003. 5. 横浜
  9. 浅野秀文、西野 卓：低酸素下に光る細胞の作成. 第 50 回日本麻酔科学会 2003. 5. 横浜
  10. 篠塚典弘、西野 卓：筋ジストロフィー患者に対する麻酔薬の心拍変更への影響. 第 50 回日本麻酔科学会 2003. 5. 横浜
  11. 北村裕司、西野 卓、他：麻酔科医による診察のみで術前の不安は減少する. 第 50 回日本麻酔科学会 2003. 5. 横浜
  12. 磯野使用、西野 卓、他：Sniffing Position の咽頭開存性に与える影響. 第 23 回日本臨床麻酔学会 2003. 10. 下関
  13. 田中敦子、西野 卓、他：間質性肺炎に対する片肺換気-低濃度酸素吸入による麻酔. 第 50 回日本麻酔科学会 2003. 5. 横浜
  14. 平澤瀬良美、西野 卓、他：先天性結合組織異常を合併した脊柱側弯症に気管・気管支軟化症が発見された 2 奨励の呼吸管理.
  15. 水野裕子、西野 卓、他：褐色細胞腫の腹腔鏡下副腎摘出術中に心停止を起こした 1 例. 第 50 回日本麻酔科学会 2003. 5. 横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
特記すべきことなし。

厚生労働科学研究費補助金 (がん克服戦略研究事業)  
分担研究報告書

造血幹細胞移植患者の口腔ケアに関する研究

分担研究者 大田 洋二郎 静岡県立静岡がんセンター歯科口腔外科 部長

研究要旨 国立がんセンター中央病院において、1998年より内科医師、歯科医師、歯科衛生士、看護師が相互に連携できる造血幹細胞移植患者に対する口腔ケア体制作りに取り組んできた。現在、この口腔ケアプログラムは、口腔内感染対策として移植治療の中に組み込まれた。この2004年1月までの時点で、口腔慢性GVHDを15例に認めた。そのうち10例に対しリンデロン含嗽を探索的治療として行い、良好な結果を得た。さらに静岡県立がんセンターでおこなわれた造血幹細胞移植患者に対しても、慢性GVHDを発症した4例に対しリンデロン含嗽をおこない、4例とも有効以上の結果を得た。またこのうち2名を対象に、リンデロン含嗽前後で病理組織学的有効性を確認したところ、口腔内慢性GVHDの臨床病態に認められる、基底細胞へのリンパ球浸潤が顕著に減少しているのが確認された。

A. 研究目的

造血幹細胞移植治療において、我々は口腔ケアプログラム(図1)を2001年4月から開始した。この結果、このプログラムを開始する以前との、ケースコントロールスタディでは、造血幹細胞移植治療中の菌性感染症の発生は有意に減少させることが明らかになった。移植治療前の口腔ケア指導、移植治療中継続しての歯科医師、歯科衛生士による口腔ケア介入は、造血幹細胞移植病棟においても必須の医療連携として確立されつつある。

しかしながら、ここにきて新たな問題がおきてきた。それは、造血幹細胞移植治療をおこなった患者に、移植後100日を経過して起こる慢性GVHD(Graft vs Host Disease)が、口腔内に重症口内炎として出現する患者が出てきたことである。

口腔内の重症のGVHDは口腔粘膜の糜爛、潰瘍、偽膜形成、そして扁平苔癬様の臨床病態を呈す。重症化した場合には、疼痛、刺激痛、などによる経口摂取不可の状態になり、患者のQOLの著しい低下をおこし、免疫抑制状態が続いている状態で、口腔から全身への感染の原因にもなる。

私たちは、これまで有効な治療方法がなく見過ごされてきた口腔内慢性GVHDに対しての治療方法を確立するために、造血幹細胞移植病棟医師、看護師との協議を重ね、リンデ

ロン含嗽を使い、局所的治療で、症状の軽減、もしくは治癒の有効性の確認を目的とした探索的研究(パイロットスタディ)をおこなった。

B. 研究方法

①口腔内慢性GVHDが発症した患者、全員にリンデロン含嗽をおこなう。

(リンデロン含嗽の方法)

1. 注射用リンデロン液 4mg を生理食塩水 40ml に溶解し、1回 10ml を口にはみ含嗽する。(リンデロンシロップが既製の製剤としてあるが、これは口腔粘膜への刺激が大変強く、口腔慢性GVHDの患者には使用できない)
2. リンデロン含嗽 30分後には水または生理食塩水にて含嗽し、口腔内にリンデロンが残らないようにする。
3. これを1日4回施行
4. 口腔内の真菌予防としてファンギゾン含嗽を併用した(リンデロン含嗽の30分後)

このリンデロン含嗽は、1ヶ月をめどに効果判定をおこなう。判定は、無効、有効、著効の3つの段階で判定を行う。1ヶ月で効果があると認められた場合(有効以上)は1ヶ月ごとに評価して治療の継続、中止を決定する。

②静岡県立静岡がんセンターで、造血幹細胞

胞移植をおこない、GVHD を発症し、リンデロン含嗽開始前と開始して GVHD が軽減した後について、頬粘膜からの生検をおこない、生検の結果について比較検討した。

(倫理面への配慮)

担当医師は患者本人に本試験開始に当たって、リンデロン含嗽、PUVA についての説明、同意を得た上で、治療を開始すること。患者はこの探索的研究治療中、参加は自由で、かつ参加しなくても不利益を受けない。また参加した場合、いつでも患者の意思にて中止することができる。最後にプライバシー、医療記録は守秘されること。

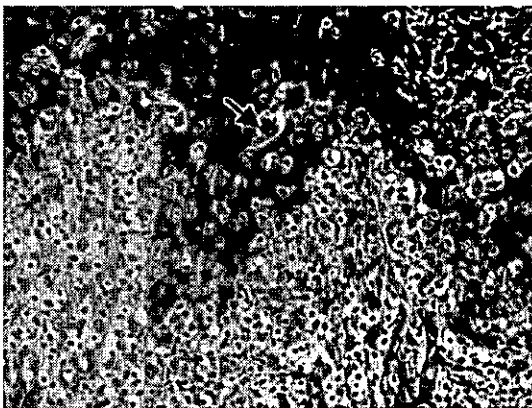
C. 研究結果

①リンデロン含嗽

リンデロン含嗽では、10 例中 5 例が著効、2 例が有効であった (有効以上 70%)。残り 3 例は 1 ヶ月の含嗽によっても、無効であった。

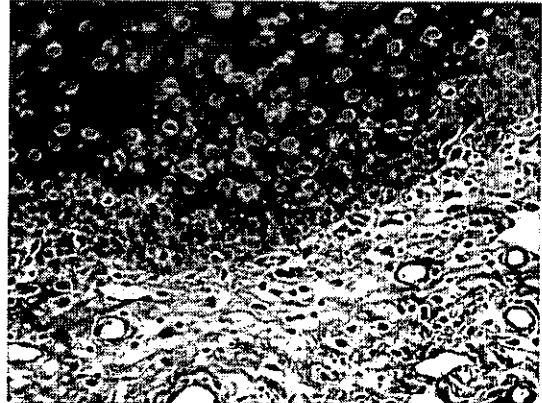
②さらに静岡県立静岡がんセンターで造血幹細胞移植を行い、慢性 GVHD を発症した 4 例全員に有効 (有効以上 100%) の効果があった。このうち 2 例についてリンデロン含嗽前後で、頬粘膜の組織病理学的検査をおこなった。その結果、臨床病態の改善と同じく、病理組織学的にも、明らかなリンパ球の基底細胞層への集積、アポトーシスの出現が認められないことが確認された。

(図 1) 移植後 100 日リンデロン含嗽前



口腔粘膜基底細胞層の周囲に、リンパ球の集積が認められる。中央にはアポトーシスが認められる (矢印)

(図 2) 移植後 120 日 リンデロン含嗽後



基底細胞層周囲に、リンパ球の集積はなくなり、ほぼ正常に近い口腔粘膜となっている。

D. 考察

口腔内の慢性 GVHD はこれまで比較的に見過ごされてくることが多かったが、患者の移植治療後の QOL を低下させる主な原因のひとつとあってよい。GVHD が上部消化管や下部消化管病変とともに現れる場合は、全身性ステロイド投与の適応となるが、口腔内に限局して発現した場合には、易感染等の副作用を伴うステロイド投与が不適切である場合もあり、患者は痛みを我慢したまま、十分な治療を受けられない状況があった。また全身性ステロイド投与を受けている場合でも、口腔病変のみ改善を見られないことがあった。こうした状況を打開するために、以下のような考えを元に研究を開始した。

慢性 GVHD の病態は、皮膚病変での研究によると、皮膚の基底層に T-Cell リンパ球が集積し、基底層を攻撃しているのではないかとの仮定に基づき、局所的にでも有効性を発揮する、リンデロンによる免疫反応抑制効果に着目した。

今回の含嗽前後で病理組織学的検査をおこなった結果、口腔慢性 GVHD に対してもリンデロン含嗽は、症状緩和、症状消失につながる治療法で、患者の QOL を著しく改善する可能性があることが示唆された。

今後は、前向きデザインされた臨床研究を進めていき、この治療法が口腔内 GVHD に有効な治療方法であることを明らかにしていくことが必要であろう。

E. 結論

造血幹細胞移植治療後に口腔慢性 GVHD を発症した患者に対し、リンデロン含嗽を行い、

症状の緩和、消失に成功した。今後、患者の QOL の改善に有効な治療方法となることが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

1. Sakuraba M, Ota Y, et al: Simple Maxillary Reconstruction Using Free Transfer Protheses. Plast. Reconstr. Syrg. 111(2) 594-598 2003
2. 大田洋二郎, 金千華: がん患者の口腔ケア がん治療に伴う口腔内合併症～化学療法と放射線療法を中心に～. ナース専科 7月臨時増刊:76-81, 2003
3. 金千華, 大田洋二郎: がん専門病院の口腔ケアの取り組み～歯科衛生士の立場から～. ナース専科 7月臨時増刊:82-87, 2003

学会発表

1. 大田洋二郎: 造血細胞移植チーム医療～口腔外科の立場から. 第 26 回日本造血細胞移植学会. シンポジウム. 2003. 12. 横浜
2. 大田洋二郎: 眼窩部内容全的に対するエピテーゼ治療による容顔回復の試み. 第 41 回日本癌治療学会総会. ワークショップ 7. 2003. 10. 札幌

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし。

厚生科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）  
分担研究報告書

がん患者のリハビリテーションに関する研究

分担研究者 岡村 仁 広島大学医学部保健学科教授

**研究要旨** 再発乳がん患者を対象に心理・社会的グループ療法を試み、QOL 向上に対する中期的な効果について検討を行った。適格条件を満たし、文書にてグループ療法参加への同意が得られた 28 名を介入群とし、毎週 1 回 90 分/計 6 回の心理・社会的グループ療法を実施するとともに、参加拒否者のうち質問票への回答に同意した 11 名を非介入群とした。評価にあたっては、介入前、介入終了時、介入終了 3 ヶ月後、6 ヶ月後に QOL に関する自己記入式評価尺度を用い、最終評価が可能であった介入群 19 名について repeated measures ANOVA を行った。その結果、介入終了 3 ヶ月後には感情状態とコーピングにおいて有意な変化を認めたが、6 ヶ月後には有意差は認められなかった。これに対して、非介入群（9 名）ではすべての項目において有意な変化は認められなかった。以上の結果から、本法は再発乳がん患者の精神的負担の軽減とコーピングの改善に対する中期的な効果を有することが示唆され、QOL 向上を図る心理・社会的リハビリテーション法のひとつになり得ると考えられた。

A. 研究目的

再発乳がん患者の中でも特に初再発乳がん患者に対して、精神的負担の軽減とコーピングの改善を目的とした心理・社会的グループ療法を試み、介入参加者の QOL 向上に対する有効性を検証することを目的とした。

B. 研究方法

**対象者**

国立病院四国がんセンター外科にてフォローされている再発乳がん患者で、再発の診断後 3 ヶ月以上 1 年以内の者のうち、①20 歳以上の成人女性、②組織学的に乳がんと診断され、組織学のおよび/または臨床的に再発が認められる（ただし、手術により局所再発巣の摘除が可能な者を除く）、③初再発、④再発の情報開示が行われている、⑤全身状態が重篤でない、⑥活動性の重複がんのない、⑦うつ病、適応障害など臨床的に精神科的治療を必要としない、⑧研究の趣旨を理解するのが困難でない、の適格条件を満たした者を対象者とした。本研究は、国立病院四国がんセンターの倫理審査委員会の承認を受けた後、研究計画書に基づき、文書にて同意の得られた対象者にのみ実施した。

**手順**

2002 年 6 月 14 日～2003 年 1 月 31 日までの

期間に、適格条件を満たした者のうち、口頭ならびに文書にてグループ療法参加への同意が得られた者を介入群とし、後述する介入プログラムを用いた心理・社会的グループ療法を行った。また、グループ療法参加を拒否した者のうち、グループ療法に興味を持ち質問票への回答に同意した者を非介入群とし、調査終了後に使用した資料と PMR を録音したテープを渡した。

評価は、介入群、非介入群ともに介入前（ベースライン）と 6 週間の介入終了直後、介入終了 3 ヶ月後、6 ヶ月後の 4 時点で行った。なお本研究においては、介入を行わないあるいは待機させる対照群をおくことは、倫理的に不適切であると考えたため、無作為割付をしない研究デザインを選定した。その理由は、先行研究から、初発あるいは転移性の乳がん患者においては心理・社会的介入の QOL 向上への効果が検証されていること、再発を含む転移性乳がん患者の多くが心理・社会的介入を希望していること、再発乳がん患者の予後が不良であることの 3 点である。

**介入方法**

本研究では、日本の初発乳がん患者に対する効果が検証されている、短期的（6 週間）な心理・社会的グループ療法を用いた。その理由は、長期的なグループ療法に参加し続ける

のは困難であること、短期間であるほうが熱心さと希望が湧き上がること、長期間の介入では病状が悪化していく患者と接することで病状悪化や死への不安が強くなることである。

グループ療法は、対象者4-8名に対して、週1回90分、計6回の短期的、構成的な内容を行った。グループリーダーは男女2名で、男性精神科医1名と、がん患者に対するグループをファシリテートした経験を3年持つ看護師1名が担当した。各回の内容は、ストレス対処法および問題解決法についての教育(20分間)、コーピングについての討論(50分間)およびPMRの学習(20分間)である。本研究で使用したプログラムは、日本の初発乳がん患者に対して有効であったプログラムを、再発乳がん患者用に修正したものである。初発乳がん患者の討論テーマの「がん診断の開示」から「手術後」に、「再発後」を加えて再構成し、提示したテーマに沿って体験談を出し合う形式で討論を進めていった。PMRについては、テープを配布し、自宅でも毎日2回のPMR(1回約15分間)を行うよう指導することにより、効果の持続をはかった。

#### 評価項目

##### 1. 社会医学的項目

年齢、性別、performance states(PS/ECOGの基準による)、初発診断日、手術日、再発診断日、再発部位、無病期間、がん治療歴は質問票に基づいてカルテから情報収集し、教育歴、既往歴の有無(重篤な身体的疾患、精神的疾患)、職業、婚姻状況は自己記入式質問票へ対象者本人が記入した。

##### 2. セッション内の討論内容

グループ療法でのプログラム設定テーマと討論内の話し合いの一致度を検討するために、全介入参加者の承諾を得た後、グループ療法の全セッションの討論内容をテープに録音し、セッション終了後に逐語録として記録した。

##### 3. Profile of Mood States (POMS)

POMSは、一時的な感情状態を測定する65項目の自己記入式評価尺度である。1971年にMcNairらによって作成された。Tension-Anxiety (T-A)、Depression-Dejection (D)、Anger-Hostility (A-H)、Vigor (V)、Fatigue (F)、Confusion (C)の6つの感情状態とそれらを総合したTotal Mood Disturbance (TMD)が測定可能で、日本語版の信頼性・妥当性も検討されてい

る。

##### 4. Impact of Event Scale-Revised (IES-R)

IES-Rは、心的外傷の影響を評価する22項目からなる自己記入式評価尺度である。1979年にHorowitzによって作成されたImpact of Event Scaleの改訂版として、1997年にWeissらによって作成された。従来からのIntrusion、Avoidanceに、Hyperarousalを加えた3つの下位尺度の測定が可能で、日本語版の信頼性・妥当性も検討されている。

##### 5. Mental Adjustment to Cancer (MAC) scale

MAC scaleは、がんに対する心理的態度を評価する40項目からなる自己記入式評価尺度である。1988年にWatsonらによって作成された。Fighting Spirit (FS)、Helplessness/Hopelessness (H-H)、Anxious Preoccupation (AP)、Fatalism (F)、Avoidance (A)の5項目から構成され、再発がんの診断に対して心理的にどのように反応したか、およびがんをどのように認識し、その脅威を軽減するためにどのように行動したか、という二つの側面から調査する。日本語版の信頼性・妥当性も検証されている。

##### 6. European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30/Breast cancer module 23 (EORTC QLQ-C30/Br23)

EORTC QLQ-C30/Br23は、がん患者のQOLを測定するEORTC QLQ-C30と、乳がん患者特有の症状を測定するEORTC QLQ-Br23の2つの尺度を組み合わせ、乳がん患者の身体・心理・社会的QOLを評価する30+23の計53項目の自己記入式評価尺度である。

##### 1) European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30)

EORTC QLQ-C30は、1993年にAarasonによって作成された自己記入式評価尺度である。Global health status、がん患者のfunctional scalesの下位尺度、Symptom scalesの計15項目で構成されている。日本語版の信頼性・妥当性も検証され、英語版においては転移性乳がん患者に対する信頼性・妥当性も検証されている。今回は、心理・社会的側面を代表するGlobal health statusと、ストレスに関連すると報告されているpainを解析に使用した。

## 2) European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Breast cancer module 23 (EORTC QLQ-Br23)

EORTC QLQ-Br23 は、乳がん患者の Symptom scales、Functional scales を評価するための 23 項目からなる自己記入式評価尺度である。1996 年に Sprangers らによって作成された。EORTC QLQ-Br23 の日本語版については、EORTC が使用許可を出している。今回は、心理・社会的項目と考えられる body image、sexual functioning、future perspective を解析に使用した。

### 分析

#### 1. ベースラインにおける介入群、非介入群の比較

基礎属性における変数や各評価尺度得点に関する介入群と非介入群の 2 群の比較については、chi-square test または正規性を確認した後に t-test を行った。

#### 2. プログラム設定テーマと討論内容の一致度に関する検討

総逐語録からグループリーダー以外の介入参加者の話を抜き出した逐語録を作成した。その後、プログラムの討論テーマに討論内容が沿っているかを検討するために、逐語録を以下の 7 つのカテゴリーに区分けし、分類した。7 つのカテゴリーとは、プログラムのテーマである「がん診断の開示から手術まで」、「手術から再発診断の開示まで」、「再発後」、「主治医、社会との関わり」、「将来への展望、グループ療法についての感想」の 5 つ、討論内において話題となることの多かった「がん開示前」、および以上の 6 つのどれにも当てはまらない内容である「その他」であった。

すべての逐語録を 7 つのカテゴリーに分類した後、セッションごとに各カテゴリーに当てはまる討論量の割合を、逐語録量を分母とした百分率で示した。なお、二名の研究者で協議を繰り返して行い、分析の信頼性と妥当性を高めることに努めた。

#### 3. 心理・社会的グループ療法の有効性に関する検討

まず介入群において、ベースライン、介入終了直後、介入終了 3 ヶ月後、介入終了 6 ヶ月後の 34 項目の評価ポイントにおける QOL の

変化を、repeated measures Analysis of Variance (ANOVA) によって評価すると共に、同様の検定を非介入群についても行った。次いで、上記で有意な変化があった評価項目について、ベースラインと介入終了時、介入終了 3 ヶ月後、介入終了 6 ヶ月後との得点の差をみるために、Dunnett's test による多重比較を行った。

すべての検定における p 値は両側であり、 $p < 0.05$  を有意とした。また、すべての統計解析は、Statistical Package for the Social Science (SPSS) 11.5J を用いて行った。

### C. 研究結果

#### 対象者の研究への参加状況

研究への参加要請期間中に、再発後 3 ヶ月以上 1 年以内であった全 80 名の初再発乳がん患者のうち、適格症例 58 名に対して主治医からの紹介後に研究についての十分な説明を行ったところ、文書にてグループ療法参加への同意が得られた者は 28 名 (48%) であった。このうち、介入開始前に 1 名が体調不良、1 名が死亡により計 2 名が脱落し、介入中には 2 名が体調不良、2 名が仕事により計 4 名が脱落したため、介入終了時の評価が行われたのは 22 名であった。さらに、介入終了 6 ヶ月後までのフォローアップ期間中に 1 名が体調不良、2 名が死亡のため計 3 名が脱落し、最終評価が可能であったのは 19 名であった。なお、本研究では、グループに 4 回以上 (セッションの過半数) 参加したものを介入参加者として評価した。

一方、グループ療法への参加を拒否した者のうち、グループ療法に興味を持ち、文書にて 3 時点における自己記入式質問票の回答への同意が得られた者は 11 名 (19%) であった。この 11 名のうち、1 名が死亡、1 名が拒否のために脱落し、最終評価が可能であった 9 名を非介入者として評価した。

#### ベースラインの比較

介入群、非介入群、拒否群の、ベースラインにおける社会医学的項目と POMS、IES-R、MAC、QLQ-C30/Br23 を比較したところ、QLQ-C30/Br23 の body image ( $p < 0.01$ ) と future perspective ( $p = 0.01$ ) において 2 群間で有意な差が認められた。その他の項目に関しては、有意な差は認められなかった。



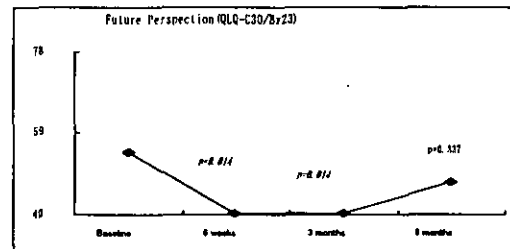
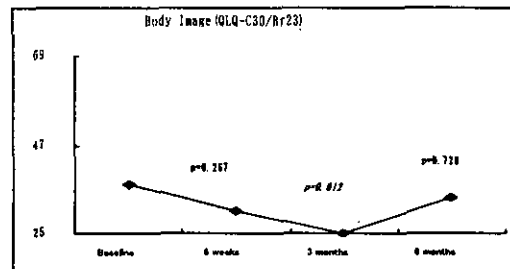
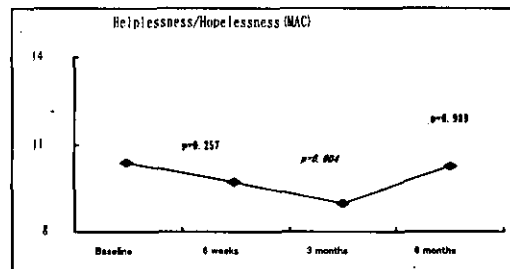
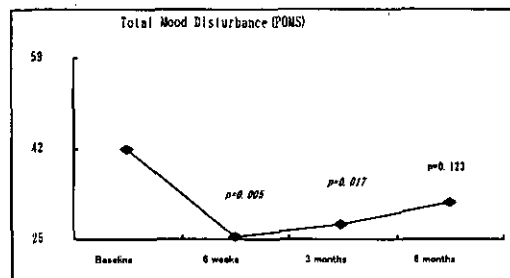
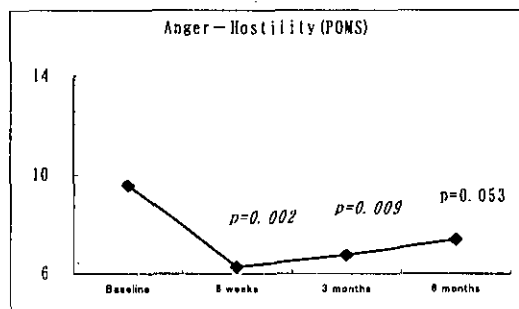
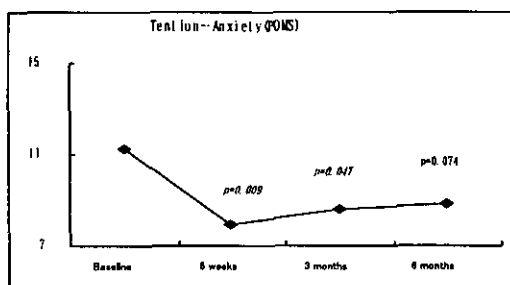
### 設定テーマと討論内容の一致度

全セッション回数は30回で、総討論時間は1326分であった。総逐語録量は、40×40字用紙で383枚となった。分析の結果、討論全体で、討論の70%がプログラム設定テーマと一致していた。各討論の中でプログラム設定テーマとの一致度が高かったのは、第4回(再発後)が89%、第5回(主治医・社会との関わり)が82%であった。テーマの一致度が低かったのは、第2回(がん診断の開示から手術まで)の52%、第3回(手術から再発診断の開示まで)の54%であった。プログラムで設定していたテーマ以外の討論としては再発後に関するものが最も多く、第2回(がんの診断開示から手術まで)で18%、第3回(手術から再発の診断開示まで)で40%、第5回(主治医・社会との関わり)で14%、第6回(将来への展望・グループ療法の感想)で23%を占めていた。また、少量ではあったが、全てのセッションで「がん開示前」、「将来への展望」についての討論が出現していた。

### 介入の効果

介入群における POMS、IES-R、MAC scale、QLQ-C30/Br23 の各評価尺度得点について、ベースラインと介入終了時、介入終了3、6ヶ月後の得点の変化について repeated measures ANOVA を行った結果、介入群において、POMS の T-A ( $p=0.01$ )、D ( $p=0.04$ )、A-H ( $p<0.01$ )、TMD ( $p<0.01$ )、MAC の H-H ( $p<0.01$ )、QLQ-C30/Br23 の body image ( $p=0.03$ )、future perspective ( $p=0.01$ ) において有意な変化が認められた。一方、非介入群では有意な変化が認められた項目はなかった。

また、介入群において、変化に差がみられたそれぞれの項目について多重比較を行った結果を図1に示した。ベースラインとの比較において、介入終了3ヶ月後においては、POMSにおける T-A ( $p=0.04$ )、A-H ( $p<0.01$ )、TMD ( $p=0.01$ )、MACにおける H-H ( $p<0.01$ ) および QLQ-C30/Br23 における body image ( $p=0.01$ ) future perspective ( $p=0.01$ ) で有意な差が認められたものの、介入終了6ヶ月において有意な変化が認められた項目はなかった。



## 図1. 介入群における各尺度得点の変化

### D. 考察

#### 介入参加状況

今回、適格者のうち67%がグループ療法に関心を持って研究に参加し、そのうち48%がグループ療法に参加するなど、比較的多くの対象者がグループ療法に関心を持ち参加した。欧米における転移性乳がん患者に対するグループ療法への研究参加率は50~78%との報告が多く、今回もほぼこれに近い値を示した。また日本における初発乳がん患者のグループ療法への参加は35%であったとの報告があることから、再発時は初発時よりも精神的負担を抱えている者が多く、心理・社会的介入をより望んでいると考えられた。

#### 討論の内容

今回設定したプログラムの内容に関して、実際にどの程度の割合でそれぞれのテーマに沿って討論されたかを検討するために討論内容を分析した結果、70%がプログラム設定テーマと一致していたことから、ほぼテーマに沿った討論展開をしていたことが示された。セッション毎に設定テーマと討論内容の一致度をみると、「再発後」や「主治医、社会との関わり」については8割以上一致していたが、「がん診断の開示から手術まで」、「手術から再発診断の開示まで」については一致率が低く約5割であった。「再発後」についてはプログラム設定外でもよく話題になるテーマであったことから、これらは再発乳がん患者にとって最も関心が高く、常に気になっているテーマであることが推察された。

しかし一方で一致度が低いからといって、必ずしもそれが設定テーマとしての不適切さを示すものではないと思われる。討論テーマを設定しない非構造的グループ療法においても参加者らの討論内容が偏っている場合には、グループリーダーは討論内容を調整する必要があることが指摘されている。したがって今回、がん診断の開示から再発診断の開示までの時期においてテーマの一致率が低かったことは、むしろこのテーマをプログラムに設定していなければ、過去の体験を話し合うことを通して適切なコーピングに気づく機会を少なくしたことを意味しているとも思われる。

#### グループ療法の期間

本研究では、1群の繰り返しデータの変化からその有効性を検討し、非介入群は2群比較をするためではなく、非介入時の経過を知るための参考データとして検討を行った。そ

の結果、介入群において、介入終了3ヵ月後までの期間には、POMSにおけるT-A、D、A-H、TMD、MAC scaleにおけるH-H、およびQLQ-C30/Br23におけるbody image、future perspectiveでその得点の変化に有意な差がみられたが、介入終了6ヵ月の時点ではその差が消失していた。同時期の経過において非介入群に有意な変化がみられなかったことから、本結果は、6週間にわたる短期的な心理・社会的な介入は、初発乳がん患者の精神的負担の軽減に対し、3ヵ月という中期的な効果を有すること、しかしその効果は長期的には持続しない可能性があることを示唆している。再発という疾患の経過や患者の状態を考えると、これは予想された結果であった。これまで、転移後の乳がん患者に対しては、Spiegelの研究グループを初めとして長期的なグループ療法が多く行われてきた。介入の効果はその期間の長さに関連していることから、精神的負担に悩まされる期間が長くなることが予測できる転移性乳がんに対しては、長期的な介入が妥当だと考えられてきたからである。しかし本結果より、短期的なグループ療法であっても、中期的な効果とはいえ、再発乳がん患者のQOLの維持・向上にとって有益であることが示唆された。短期的なグループ療法の利点としては、再発後の精神的負担をより早期に軽減できることがあげられる。また、グループ療法の期間が長期になると、参加者の熱意が冷め、他者の死に出会うことで衝撃を受けるなどの不利益があることから短期介入の方が有効であるとの報告もある。このことから、短期的なグループ療法は介入参加に対する負担を軽減することができると思われる。

#### 介入終了3ヵ月後に有効であった項目

介入後3ヵ月間のT-A、D、A-HおよびTMDに対する効果に関しては、初発乳がん患者の場合と同様に、参加者らは介入終了後もPMRを続けたり、資料を読み返したり、参加者同士の交流を続けたことで、介入終了後も介入の効果を落とさずに維持していくことができたのではないと思われる。これに対して、POMSの下位尺度であるvigorについては有意な効果が認められなかった。vigorについては、日本の初発乳がん患者へのグループ療法においては有意な効果が報告されているが、転移性乳がん患者については、1981年のSpiegelの報告以外に有意な効果が認められたとする報告がないことから、初発患者はが

んの完治に期待が持てるのに対し、再発あるいは転移後にはがんの完治が期待できない、あるいは2度目のがんであるために衝撃が大きいことが、vigorが改善するのを困難にしている理由の一つではないかと推察された。

コーピングに対する効果に関しては、H-Hにおいて有意な変化が認められた。この項目は日本の初発乳がん患者では効果が認められなかったこと、転移性乳がん患者に対しては効果があったと報告されていることから、この項目は初発時よりむしろ再発・転移時にその効果が現れるのかもしれない。これに対して、fighting spiritに関しては介入終了時には一旦改善したものの介入終了3ヶ月後には再びベースライン時の水準に戻っていた。この項目は、心理・社会的問題に取り組む際の効果的なコーピングと考えられており、日本における初発乳がん患者に対するグループ療法では介入後の持続的な効果が認められている。その一方で転移性乳がん患者については、一貫した結果が得られていない。Edmondsらは、グループ療法の効果が認められない理由として、対象者の中には教育によってfighting spiritの必要性を感じても日常生活の中に取り入れることができない者が存在することを報告している。本研究の結果についても、一旦はfighting spiritの必要性を感じたものの、グループ療法というコーピングを学ぶ機会から離れてしまうと、徐々にfighting spiritが損なわれていったためではないかと推察された。

本研究ではQLQ-C30/Br23のうち、body imageとfuture perspectiveにおいて介入終了後3ヵ月間の効果が認められた。乳がんは、治療による身体の変化、女性らしさや身体機能の衰えなどを感じさせる疾患であることから、多くの乳がん患者に対するグループ療法では心理・社会的介入の治療対象の一つとしてのbody imageをテーマに取り上げていた。本研究のプログラムではbody imageそのものに対する介入を計画しなかったが、参加者らがbody imageについて討論することが少なかったことから、グループ療法への参加がbody imageの改善を導いたのではないかと考えられた。またfuture perspectiveについても、第1回目のセッションから討論されていたことから、future perspectiveに対する効果も併せて得られたのではないかと考えられた。これに対して、先行研究では痛みとストレスは関連することやグループ療法の痛みに対する効果が報告されているが、本研究において

はその効果が認められなかった。効果を示した研究をみても、グループ療法の中で痛みを焦点を当てた自己催眠を使用するなどしているが、本研究で用いたPMRは、筋肉の緊張を緩めることで一時的に痛みを緩和させることはできても、痛みの原因そのものを治療するわけではないことから、痛みに対する効果が得られなかったと考えられた。

また、先行研究においてグループ療法の心的外傷に対する効果が検証された報告がある一方で、本研究ではIES-R得点が減少したものの有意な変化は認められなかった。グループ療法は生活を脅かすものへのコーピングに焦点を当てていることから、がん患者はがんの診断によって生命を脅かされるという心的外傷を受けているために、臨床的な治療と考えられる要素を含むと考えられている。しかしながら、心的外傷は時間の経過とともに改善される傾向があると言われているおり、本研究では対象者を再発診断後1年以内に限定していたために衝撃から回復することが困難であった可能性がある。また、本研究は対照群を設けていないうえに対象者数が少なかったために、有意な効果を生まなかったことが考えられる。

#### 本研究の限界と今後の課題

本研究はいくつかの限界を有している。第1に無作為化した対照群を置かない研究デザインを選択したことである。非介入群との比較ではグループそのものの効果を確認できない。しかも、再発の情報開示を行う施設、並びに再発を情報開示される患者の数が限られているために、再発後の患者を対象とした本研究では10ヶ月という研究要請期間にも関わらず、対象者数が21人と小規模の検討となったことから、本研究の結果を普遍化することは難しい。第2に、介入群・非介入群共に評価前には電話連絡にて研究参加の確認などの倫理的配慮が、患者の体験している精神的負担を語り解決をする機会という患者への個別フォローとなっていた可能性があるため、本研究の結果はグループ療法のみ効果を表しているとは言い切れない。第3にQOLの評価において死亡前6ヶ月の期間はがん患者の苦悩が著しく突出するとの報告があることから、今回効果がみられなかった項目の中に効果が検証できる項目が潜在している可能性があるかもしれない。

#### E. 結論

長期生存が可能であるにもかかわらず、心理・社会的問題を伴った生活が懸念される再発乳がん患者の中でも特に初再発乳がん患者を対象として、心理・社会的グループ療法のQOLに対する有効性を検討した。その結果、介入終了3ヶ月後において、POMSのT-A、D、A-H、TMD、MAC scaleのH-H、QLQ-C30/Br23のbody image、future perspectiveでその得点の変化に有意差が認められたが、6ヶ月後にはその効果が消失していた。以上の結果より、本法は再発乳がん患者の精神的負担の軽減とコーピングの改善に対する中期的な効果を有することが示唆され、QOL向上を図る心理・社会的リハビリテーション法のひとつになり得ると考えられた。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. 花岡秀明, 岡村 仁, 他: 高齢者への回想法の有効性に関する予備的検討. 作業療法ジャーナル 37: 81-86, 2003
2. 中條雅美, 岡村 仁, 他: 乳がん患者が情報を取り入れつつ生活を再構築する過程—術前から術後 3-4 ヶ月の経過—. Quality Nursing 9: 137-146, 2003
3. Uchitomi Y, Okamura H, et al: Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small cell lung cancer. J Clin Oncol 21: 69-77, 2003
4. 山本大誠, 岡村 仁, 他: 精神分裂病者に対する理学療法の有効性. 理学療法科学 18: 56-60, 2003
5. Inoue S, Okamura H, Yamawaki S, et al: Factors related to patient's mental adjustment to breast cancer: patient characteristics and family functioning. Support Care Cancer 11: 178-184, 2003
6. Akechi T, Okamura H, Uchitomi Y, et al: Psychiatric evaluation of competency in cancer patients. Int J Psych Clin Pract 7: 101-106, 2003
7. 花岡秀明, 岡村 仁, 他: 高齢者への回想法とその関連要因について. 作業療法 22: 235-242, 2003
8. Okamura H, Uchitomi Y, et al: Psychoeducational intervention for patients with primary breast cancer and

patient satisfaction with information: an exploratory analysis. Breast Cancer Res Treat 80: 331-338, 2003

9. Kagaya A, Okamura H, Uchitomi Y, et al: Mood disturbance and neurosteroids in women with breast cancer. Stress and Health 19: 227-231, 2003
10. Hanaoka H, Okamura H: Study on effects of life review activities on the quality of life of the elderly: a randomized controlled trial. Psychother Psychosom (in press)
11. 石川陽子, 岡村 仁: 入院統合失調者における集団の作業療法に対する認識とその関連要因に関する研究. 精神科治療学. 印刷中
12. 岡村 仁: がん遺伝子診断における情報開示後の心理・社会的側面. 医療 6: 395-399, 2003

##### 学会発表

1. Funaki Y, Okamura H: A study on factors which influence QOL of elderly people with dementia living in group homes. 3<sup>rd</sup> Asia Pacific Occupational Therapy Congress, Singapore, June 12-15, 2003
2. Hanaoka H, Okamura H, et al: Life review activities for Japanese elderly people. 3<sup>rd</sup> Asia Pacific Occupational Therapy Congress, Singapore, June 12-15, 2003
3. Kaneko F, Okamura H: Motor coordination problems, social maturity, and self-perception in children with AD/HD. 3<sup>rd</sup> Asia Pacific Occupational Therapy Congress, Singapore, June 12-15, 2003
4. Shingu N, Okamura H, et al: Positive occupational therapy experiences rated by 57 schizophrenic patients: Relation to social life capability. 3<sup>rd</sup> Asia Pacific Occupational Therapy Congress, Singapore, June 12-15, 2003
5. Tanaka M, Okamura H: Effects of a walk program on problem behaviors in patients with dementia who use a wheelchair. 3<sup>rd</sup> Asia Pacific Occupational Therapy Congress, Singapore, June 12-15, 2003
6. Watanabe Y, Okamura H: An availability of an interview for elderly people who refuse rehabilitation. 3<sup>rd</sup> Asia Pacific Occupational Therapy Congress, Singapore, June 12-15, 2003

7. Yamaji H, Okamura H: Effects of a psycho-educational program on self-efficacy in patients with schizophrenia who attended a psychiatric day-care. 3<sup>rd</sup> Asia Pacific Occupational Therapy Congress, Singapore, June 12-15, 2003
8. Yokota R, Okamura H: A feasibility study on relaxation approach for dyspnea. 3<sup>rd</sup> Asia Pacific Occupational Therapy Congress, Singapore, June 12-15, 2003

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
特記すべきことなし。

厚生労働科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）  
分担研究報告書

無力感、不快な体験、呼吸困難及び倦怠感に対する支持療法に関する研究

分担研究者 内富庸介 国立がんセンター研究所支所精神腫瘍学研究部部長

研究要旨 本研究では、がん患者に生じる不快な身体的・精神的負担の出現頻度およびその関連要因の同定を第一の目的として、その苦痛発生の病態機序を解明し、その病態機序に基づいた支持療法の開発・改良を第二の目的とする。平成15年度は、がん診断、再発など悪い知らせを伝えられる際のがん患者における不快な体験の軽減をめざし、適切な患者・医師間コミュニケーション・スキル・トレーニング（CST）プログラムの有用性について検討した。結果、同プログラムにより受講者のコミュニケーションに対する自信が増加することが明らかとなった。本結果より、CSTプログラムは、本邦においても有用である可能性が示唆された。

A. 研究目的

インフォームド・コンセントが前提となるがん医療が推進される中、がんという生命を脅かす危機的情報の開示や、がんやがん治療などの不快な外傷的出来事を体験した患者には、無力感、絶望感、不快な体験の想起が生じ、更に呼吸困難や倦怠感ハリハビリテーション中のがん患者にとって大きな負担となっている。しかし実際にはこれら不快な症状の実態は把握されておらず、その対策も立てられていないのが現状であり、早急に科学的に実証された支持療法が導入される必要がある。

昨年度まではがん患者に生じる不快な体験の想起に着目し、乳がん生存患者における不快な体験の想起に海馬と扁桃体の体積が関連すること、さらに不快な体験の想起ががん患者の心理的負担に影響することを示してきた。ところで、がんの病名開示や不快な治療の経験は、後の繰り返し想起される不快な体験としてがん患者の大きな負担となりうる。そこで本年度は、予防的に不快な体験を軽減することをめざし、欧米で開発されたがん告知など「悪い知らせを伝える」コミュニケーション技術（スキル）の訓練プログラムについて、本邦における有用性を検討した。

B. 方法

2000年1月、2001年2月、2002年1月に厚生労働省主催のがん医療講習会に参加した、国立病院で緩和医療に携わる臨床指導医クラスの医師58名を対象にした。米国MD Anderson Cancer Centerで開発された方法に基づき、「悪い知らせを伝える」CSTプログラムを2000年に1日（20名）、2001年、2002年に1.5

日間（38名）行った。「悪い知らせ」の内容は、予後の悪いがんの診断、再発、積極的抗がん治療の中止である。本プログラムは、コミュニケーション・スキルに関する講義と小グループでのロール・プレイから構成される。小グループは参加者6～7名、インストラクター2名で、「悪い知らせを伝える」シナリオを用いてロール・プレイとフィードバックを行う。講習会前に口頭で説明し同意を得た上で、講習会前（T1）後（T2）、および3カ月後（T3）に、「コミュニケーションに対する自信（21項目）」について、参加者に10段階評定を求めた。これらは得点が高いほど高い自信があることを示している。また、T1、T3では、精神的負担の有無として日本版General Health Questionnaire-12（GHQ）、燃え尽きとして日本版Maslach Burnout Inventory（MBI）への回答を求めた。GHQは4件法、12項目、cut off pointが2/3点であり、cut off point以上で精神的負担があることを示している。MBIは7件法、21項目、3因子（脱人格化、個人的達成感、情緒的消耗感）からなり、得点が高いほど燃え尽きが高いことを示している。さらに、T1では医師が抱える患者とのコミュニケーションの問題として「1. コミュニケーション上問題を感じている特定の患者」、「2. 難しいと感じているコミュニケーションの内容」について、参加者に自由記述による回答を求めた。

解析方法

自信については、測定時期（T1、T2、T3）を要因とする1要因分散分析を行った。精神的負担の有無はGHQのcut off point（2/3点）

以上と以下の割合を McNemar 検定を用いて T1 と T3 で比較した。MBI は測定時期 (T1、T3) を要因とする 1 要因分散分析を行った。医師が抱える患者とのコミュニケーションの問題は、自由記述による回答を求め、内容分析 (精神科医、心理士 2 名が独立して、内容の類似性からカテゴリー化) を行った。

(倫理面への配慮)

CST を行う際の「コミュニケーションに対する自信 (21 項目)」アンケート調査への参加はあくまでも個人の自由意思によるものとし、同意後も随時撤回可能であり、不参加による不利益は生じないこと、個人のプライバシーは厳密に守られることについて口頭説明し、了解を得た。

### C. 研究結果

コミュニケーションに対する自信についての分散分析の結果、項目 6 を除いた全項目で T1 と比して T2 で得点が増加し T3 でも維持されることが有意に示された。項目 6 は T1、T2 と比して T3 で有意に高いことが示された (表 1)。

精神的負担に関しては、GHQ 得点が 3 点以上の者が T1 では 11 名 (19.0%)、T3 では 14 名 (24.1%) であり、T1 よりも T3 でストレス度が高い参加者が 3 名増加したが有意な差は示されなかった ( $p=.63$ )。T3 での精神的負担の予測因子を検討するために、T3 での精神的負担の有無を説明変数、参加者背景を予測変数、T1 での精神的負担の有無を共変量とするロジスティック回帰分析を行った結果、相談できる人の有無が T3 での精神的負担の有無を有意に予測することが示唆された ( $B=-1.99$ ,  $OR=7.55$ ,  $p<.01$ )。MBI は因子ごとの分散分析の結果、脱人格化 ( $F(1, 57)=1.42$ ,  $p=.24$ )、個人的達成感 ( $F(1, 57)=1.87$ ,  $p=.18$ ) では、有意な差は認められなかった。情緒的消耗感 ( $F(1, 57)=5.50$ ,  $p=.02$ ) は T3 で有意に得点が増加した。T3 での情緒的消耗感の予測因子を検討するために、T3 での情緒的消耗感を説明変数、参加者背景を予測変数、T1 での情緒的消耗感を共変量とする重回帰分析を行った結果、相談できる人の有無が T3 での精神的負担の有無を有意に予測することが示唆された ( $B=-0.25$ ,  $p<.01$ )。

医師が抱える患者とのコミュニケーションの問題に関しては、「1. コミュニケーション上問題を感じている特定の患者」について 36 名から回答が得られ、内容分析の結果、「否定的態度」、「理解力に問題のある」、「がんにつ

いての強い信念を持つ」、「問題のある家族を持つ」患者が挙げられた。「2. 難しいと感じているコミュニケーションの内容」については 49 名から回答が得られ、「予後」、「抗がん剤の効果がないこと」、「がん診断」、「再発」を伝えることが挙げられた。

### D. 考察

本研究の結果から、「コミュニケーション・スキルに対する自信」が CST の後上昇し、その 3 ヶ月後も維持されることが示唆された。これは CST による参加者への主観的効果 (自信の増加) を示しているものと考えられた。

一方、精神的負担に関する GHQ 得点が cut off point 以上であった参加者の割合が CST 直後よりその 3 ヶ月後において有意ではないが増加したこと、燃え尽きを示唆する情緒的消耗感が有意に増加したことより、臨床でのコミュニケーション・スキルの実践で、参加者の精神的負担が増悪する可能性が考えられた。また、ソーシャルサポートがないことがその予測因子であると示唆された。以上より、フォローアップ介入などプログラムの改善が必要であると考えられた。

医師が抱える患者とのコミュニケーションの問題に関しては、参加者の半数以上が特定の患者とのコミュニケーションに問題を感じ、否定的態度、理解力に問題のある、信念・思考が固い、不安・恐怖が高い患者とのコミュニケーションを難しく感じている医師が少なくないことが推測された。今後は特定の難しい患者を扱うスキルをプログラムに取り入れる必要があると考えられた。また、難しいと感じているコミュニケーションの内容は非常に高い回答率であり、予後、抗がん剤の効果がないこと、がん診断、再発を伝えることを難しく感じている医師が少なくないことが推測された。予後の説明については本プログラムでは扱っていないことから、悪い知らせの内容に「予後の説明」を加えることが必要であると考えられた。

本研究から、米国で開発された「悪い知らせを伝える」CST は日本の医師に対しても実施可能であり、有用であることが示唆された。今後は、先に示した問題点を考慮し、プログラムを改良する必要があると考えられた。また、コミュニケーションに関する患者の意向を把握し、患者の評価を主要評価項目とした介入試験が必要であると考えられた。

昨年度までは、生物学的側面および心理社会的側面から不快な体験の想起の要因につい

て検討してきた。本年度は不快な体験の想起への予防的心理社会的介入法として「悪い知らせを伝える」CSTの実施性、有用性を検討した。今後このCSTを患者の評価をもとに改良を重ね、広くすべてのがん患者の不快な体験の弊害を軽減することを目的に、全国規模で実践していくことが望まれる。一方で不快な体験の想起に関する病態の解明も継続して行い、不快な体験の想起を有するがん患者への画期的な治療法の開発を進める必要があると思われる。

#### E. 結論

「悪い知らせを伝える」CSTは日本の医師に対しても実施可能であり、不快な体験の想起を予防する上で有用である可能性が示唆された。今後、このCSTを全国規模で実践していくことは臨床的に有意義であると推測される。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

##### ①外国語論文

1. Akechi T, Okamura H, Uchitomi Y, et al: Psychiatric evaluation of competency in cancer patients. *Int J Psychiatry Clin Pract* 7:101-106, 2003
2. Akechi T, Uchitomi Y, et al: Somatic symptoms for diagnosing major depression in cancer patients. *Psychosomatics* 44:244-248, 2003
3. Akechi T, Okamura H, Uchitomi Y, et al: Psychiatric disorders and associated and predictive factors in patients with unresectable nonsmall cell lung carcinoma: authors' reply. *Cancer* 97:3129, 2003
4. Akechi T, Uchitomi Y, et al: A traumatized oncology nurse after a patient suicide. *Psychosomatics* 44:522-523, 2003
5. Akizuki N, Uchitomi Y, et al: Development of a brief screening interview for adjustment disorders and major depression in patients with cancer. *Cancer* 97:2605-2613, 2003
6. Fujimori M, Uchitomi Y, et al: Communication skills training for Japanese oncologists on how to break bad news. *J Cancer Educ* 18:194-201, 2003
7. Fukui S, Uchitomi Y, et al: The effect of a psychosocial group intervention on loneliness and social support for Japanese women with primary breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 30:823-830, 2003
8. Kagaya A, Okamura H, Yamawaki S, Uchitomi Y, et al: Mood disturbance and neurosteroids in women with breast cancer. *Stress and Health* 19:227-231, 2003
9. Kohara H, Uchitomi Y, et al: Effect of nebulized furosemide in terminally ill cancer patients with dyspnea. *J Pain Symptom Manage* 26:962-967, 2003
10. Matsuoka Y, Yamawaki S, Uchitomi Y, et al: A volumetric study of amygdala in cancer survivors with intrusive recollections. *Biol Psychiatry* 54:736-743, 2003
11. Morita T, Uchitomi Y, et al: Similarity and difference among standard medical care, palliative sedation therapy, and euthanasia; a multidimensional scaling analysis on physicians' and general population's opinion. *J Pain Symptom Manage* 25:357-362, 2003
12. Okamura H, Uchitomi Y, et al: Psychoeducational intervention and patient satisfaction with information: an exploratory analysis. *Breast Cancer Res Treat* 80:331-338, 2003
13. Okuyama T, Uchitomi Y, et al: Validation study of the Japanese version of the Brief Fatigue Inventory. *J Pain Symptom Manage* 25:106-117, 2003
14. Okuyama T, Uchitomi Y, et al: Japanese version of the M. D. Anderson Symptom Inventory: a validation study. *J Pain Symptom Manage* 26:1093-1104, 2003
15. Taniguchi K, Uchitomi Y, et al: Performance status 1 predicts psychological response in female, but not male, ambulatory cancer patients. *Support Care Cancer* 11:465-471, 2003
16. Taniguchi K, Uchitomi Y, et al: Lack of marital support and poor psychological responses in male cancer patients. *Support Care Cancer* 11:604-610, 2003



17. Uchitomi Y., et al: Mental adjustment after surgery for non-small cell lung cancer. *Palliat Supportive Care* 1:61-70, 2003
18. Uchitomi Y., Okamura H., et al: Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 21:69-77, 2003
19. Akechi T, Uchitomi Y., et al: Suicidality in terminally ill Japanese patients with cancer: prevalence, patient perceptions, contributing factors, and longitudinal changes. *Cancer* 100:183-191, 2004
20. Akechi T, Uchitomi Y., et al: Post traumatic symptoms experienced by a nurse after a patient suicide. *Jpn J Gen Hosp Psychiatry* 16:49-54, 2004
21. Morita T, Uchitomi Y., et al: Existential concerns of terminally ill cancer patients receiving specialized palliative care in Japan. *Support Care Cancer* 12:137-140, 2004
22. Suzuki S, Uchitomi Y., et al: Daily omega-3 fatty acid intake and depression in Japanese patients with newly diagnosed lung cancer. *Br J Cancer* 90:787-793, 2004
23. Morita T, Uchitomi Y., et al: Family experience with palliative sedation therapy for terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage*, in press
24. Okuyama T, Uchitomi Y., et al: Adequacy of Cancer pain management in a Japanese Cancer Hospital. *Jpn J Clin Oncol*, in press

## ②日本語論文

1. 秋月伸哉, 内富庸介, 他: スクリーニング・プラクティスガイドライン. *癌治療と宿主* 15:285-293, 2003
2. 秋月伸哉, 内富庸介: がん患者の精神症状とその早期発見. *医学のあゆみ* 205:898-902, 2003
3. 明智龍男, 内富庸介, 他: 進行・終末期がん患者の不安、抑うつに対する精神療法の state of the art; 統計的レビュー

- による検討. *精神科治療学* 18:571-577, 2003
4. 内富庸介: 緩和ケア診療加算の導入に当たって. *Depression Frontier* 1:81-85, 2003
5. 内富庸介: インフォームド・コンセントと心(知・情・意). *がん看護* 8:393, 2003
6. 内富庸介: 治癒切除を受けた非小細胞肺癌患者の抑うつとストレスの術後1年の経過および予測因子の検討. *血液・腫瘍科* 47:361-365, 2003
7. 大庭章, 内富庸介, 他: コミュニケーション技術訓練. *癌治療と宿主* 15:383-389, 2003
8. 岡村優子, 内富庸介, 他: せん妄への対処. *癌治療と宿主* 15:177-184, 2003
9. 松岡豊, 内富庸介, 他: 高解像度MRI画像を用いた海馬・扁桃体の体積計測のためのトレーシングガイドライン. *脳と神経* 55:690-697, 2003
10. 秋月伸哉, 内富庸介, 他: 薬物療法. *Depression Frontier* 2:21-25, 2004
11. 明智龍男, 内富庸介, 他: 緩和医療における精神症状への対応. *臨床消化器内科* 19:59-66, 2004

## 学会発表

### ①国際学会

1. Akechi T, Okamura H., Uchitomi Y., et al: Somatic symptoms for diagnosing major depression in cancer patients. 50th Annual Meeting Academy of Psychosomatic Medicine. Paper Session. 2003. November, Coronado, USA
2. Akechi T, Okamura H., Uchitomi Y., et al: Psychiatric disorders and associated and predictive factors in patients with unresectable non-small cell lung carcinoma: a longitudinal study. 6th World Congress of Psycho-Oncology. Poster Session. 2003. April, Banff, Canada
3. Akizuki N, Uchitomi Y., et al: Development of a brief screening interview for adjustment disorders and major depression in cancer patients. 6th World Congress of Psycho-Oncology. Poster Session. 2003. April, Banff, Canada

4. Fujimori M, Uchitomi Y, et al: Communication skills training for Japanese oncologists on how to break bad news: a preliminary report. 6th World Congress of Psycho-Oncology. Poster Session. 2003. April, Banff, Canada
5. Tashiro M, Uchitomi Y, et al: Impacts of morphological and functional neuroimaging in psycho-oncology. 6th World Congress of Psycho-Oncology. Workshop. 2003. April, Banff, Canada
6. Uchitomi Y, Okamura H, et al: Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small cell lung cancer. 6th World Congress of Psycho-Oncology. Poster Session. 2003. April, Banff, Canada
7. Uchitomi Y, et al: Relationship between distressing cancer-related recollections and hippocampal volume in cancer survivors. 6th World Congress of Psycho-Oncology. Paper Session. 2003. April, Banff, Canada
8. ジウム. 2003. 11. 徳島
6. 稲垣正俊, 内富庸介, 他: 海馬、扁桃体、大脳半球体積と神経症性傾向の関連についての検討. 第25回日本生物学的精神医学会. 一般演題. 2003. 4. 金沢
7. 鈴木志麻子, 内富庸介, 他: がん患者の抑うつと n-3 多価不飽和脂肪酸摂取量の関連. 第25回日本生物学的精神医学会. 一般演題. 2003. 4. 金沢
8. 鈴木志麻子, 内富庸介, 他: がん患者の抑うつと n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取量の関連. 第16回日本サイコオンコロジー学会総会. 一般演題3. 2003. 6. 相模原
9. 内富庸介: 肺がん術後1年の抑うつとストレスの経過及び予測因子の検討. 第41回日本癌治療学会総会. 一般演題. 2003. 10. 札幌
10. 奥山徹, 内富庸介, 他: がん患者において、精神症状は日常生活活動に大きな支障をもたらす. 第16回日本総合病院精神医学会総会. 一般演題. 2003. 11. 京都
11. 松岡豊, 内富庸介, 他: 頭部MRI画像を用いた海馬と扁桃体の体積計測法の開発. 第16回日本総合病院精神医学会総会. 一般演題. 2003. 11. 京都

## ②国内学会

1. 内富庸介, 岡村仁, 他: 肺がん術後1年の抑うつとストレスの経過及び予測因子の検討. 第16回日本サイコオンコロジー学会総会. パネルディスカッション 2. 2003. 6. 相模原
  2. 大庭章, 内富庸介, 他: 術後早期に実施する乳がん患者のグループ療法の実施可能性に関する研究. 第16回日本サイコオンコロジー学会総会. パネルディスカッション1. 2003. 6. 相模原
  3. 明智龍男, 内富庸介, 他: 進行・終末期がん患者の不安、抑うつに対する精神療法の state of the art. 第8回緩和医療学会総会. ワークショップ. 2003. 6. 千葉
  4. 内富庸介: がん医療における心のケア; サイコオンコロジー第4回千葉県医師会医学会学術大会. 学術講演. 2003. 11. 千葉
  5. 内富庸介: がん医療における心の医学; サイコオンコロジー最前線. 文部科学省科学技術振興調整費産学官共同研究の効果的推進事業公開シンポジウム. シンポジウム. 2003. 11. 徳島
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)
1. 特許取得  
なし。
  2. 実用新案登録  
なし。
  3. その他  
特記すべきことなし。

厚生労働科学研究費補助金（がん克服戦略研究事業）  
分担研究報告書

がん患者の家族に対する支持療法に関する研究

分担研究者 山脇成人 広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授

**研究要旨** 早期乳がん患者のがんに対する心理的態度が長期的にはどのように変化するかについて実証的研究報告はない。術後再発することなく生活している乳がん患者において、患者およびその夫の家族機能認知を含めた諸因子が患者の乳がんに対するコーピングスタイルにおよぼす長期的影響を明らかにするため、縦断的調査を行なった。その結果、経過とともに「前向き」なコーピングは低下するものの、当初家族の「凝集性」が高いと感じていた患者ほど、その低下の度合いは小さかった。他方、当初の「あきらめ」コーピングが減じるほど、また家族の「意思疎通」が当初より改善したと感じている患者ほど、「悲観・絶望」コーピングが低下していた。生存率の向上につながる可能性のある「前向き」なコーピングスタイルを維持するためには、徒らにあきらめの姿勢にならずに患者を支援し、家族内の意思疎通を促進し、家族の凝集性を高めることのできる家族介入アプローチが重要である。

A. 研究目的

乳がんは一般的に予後が良好で生存期間が長く、全乳がんの10年生存率は約80%であるが、この長い生存期間の中で約30%の患者が乳がんの再発を経験する。これまでのわれわれの横断調査において、患者の早期乳がんに対する心理的態度（悲観・絶望）に家族機能（特に意思疎通）が関連していることが明らかになった。しかし、再発の危険性というストレスを抱えながらの乳がん患者のがんに対する心理的態度が長期的にはどのように変化するか、また、その変化に家族機能がどのように関連しているのか、について実証的な研究はまだ報告されていない。

そこでわれわれは、術後再発することなく生活している乳がん患者において、術後3ヶ月以上経過した時点（Time1）における患者およびその夫の家族機能認知を含めた諸因子が、その3年後（Time2）における患者の乳がんに対するコーピングスタイルにおよぼす影響を明らかにすることを目的として、縦断的調査を行なった。

B. 研究方法

対象は、広島大学医学部附属病院乳腺外科において早期乳がんの手術療法を受けた後に外来通院中の患者で、がん告知がなされ、術後3ヶ月以上経過して再発がなく、夫と同居

している年齢20歳以上の者である。

Time1（N=74）においては、がんに関する医学的因子のほか、患者のがんに対するコーピングスタイル、患者および夫における不安、抑うつ、アレキシサイミア（失感情傾向）、家族機能認知を、Time2（Time1の3年後、N=63）においては、がんに関する医学的因子、患者のコーピングスタイル、不安、抑うつ、アレキシサイミア（失感情傾向）、家族機能認知を、標準化された自記式質問紙によって評価した。

統計解析には、患者の「前向き」コーピング・スコアおよび「悲観・絶望」コーピング・スコアのTime1からTime2にかけての変化量を主要評価項目とした単変量解析を用いた。

（倫理面への配慮）

本研究の遂行にあたっては、研究の目的、方法、本研究をいつでも拒否できること、プライバシーは厳重に保護されることについて文書を用いて患者に説明した後、患者本人およびその配偶者の双方から書面による同意を得た。

また本研究は、広島大学医学部倫理委員会の承認を得て行なわれた。

C. 研究結果

患者の「前向き」コーピング・スコアは、平均してTime1よりTime2で有意に低下していた（ $P=0.012$ ）。Time1における患者からみ

た家族の「凝集性」スコアと、Time1 から Time2 にかけての患者の「前向き」コーピングのスコア変化量との間に有意な正の相関を認めた (P=0.009)。

患者の「悲観・絶望」コーピング・スコアは、平均して Time1 より Time2 で低下する傾向がみられた (P=0.084)。Time1 から Time2 にかけての患者の「あきらめ」コーピング・スコア変化量、および患者からみた家族の「意思疎通」スコア変化量と、Time1 から Time2 にかけての患者の「悲観・絶望」コーピング・スコア変化量との間に有意な正の相関を認めた (それぞれ  $P < 0.001$ ,  $P = 0.021$ )。

すなわち、早期乳がん術後患者においては、その長期経過とともに「前向き」なコーピングは低下するものの、当初家族の「凝集性」が高いと感じていた患者ほど、その低下の度合いは小さかった。他方、「悲観・絶望」的なコーピングも長期経過とともに低下する傾向にあったが、当初の「あきらめ」コーピングが減じるほど、また家族の「意思疎通」が当初より改善したと感じている患者ほど、「悲観・絶望」コーピングが低下していた。

#### D. 考察

本縦断研究の結果から、早期乳がん術後患者において、生存率の向上につながる可能性のある「悲観・絶望」的でない「前向き」なコーピングスタイルを維持するためには、徒らにあきらめの姿勢にならず希望をもち続けられるように患者を支援し、家族内の意思疎通を促進し、家族の凝集性を高めることのできるような家族介入アプローチが重要であると考えられた。

#### E. 結論

早期乳がん術後患者とその家族への治療オプションとして心理・社会的介入法を開発することには一定の意義がある。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. Okada G, Yamawaki S, et al: Attenuated left prefrontal activation during a verbal fluency task in patients with depression. *Neuropsychobiology* 47: 21-26, 2003.

2. Inoue S, Yamawaki S, et al: Factors related to patient's mental adjustment to breast cancer: patient characteristics and family functioning. *Supportive Care in Cancer* 11: 178-184, 2003.
3. Ueda K, Yamawaki S, et al: Brain activity during expectancy of emotional stimuli: an fMRI study. *Neuroreport* 14: 51-55, 2003.
4. Tsuji S, Yamawaki S, et al: Lithium, but not valproate, induces the serine/threonine phosphatase activity of protein phosphatase 2A in the rat brain, without affecting its expression. *Journal of Neural Transmission* 110: 413-425, 2003.
5. Katagiri H, Yamawaki S, et al: Effect of repeated treatment with lamotrigine on locomotor activity and on DOI-elicited wet dog shakes in rats. *Biogenic Amines* 17: 149-159, 2003.
6. Matsuoka Y, Yamawaki S, Uchitomi Y, et al: A volumetric study of amygdala in cancer survivors with intrusive recollections. *Biological Psychiatry* 54: 736-743, 2003.
7. Morinobu S, Yamawaki S, et al: Influence of immobilization on stress on the expression and phosphatase activity of protein phosphatase 2A in the rat brain. *Biological Psychiatry* 54: 1060-1066, 2003.
8. Kagaya A, Yamawaki S, Uchitomi Y, et al: Mood disturbance and neurosteroids in women with breast cancer. *Stress and Health* 19: 227-231, 2003.
9. Shirao N, Yamawaki S, et al: Temporomesial activation in young females associated with unpleasant words concerning body image. *Neuropsychobiology* 48: 136-142, 2003.
10. Asahi S, Yamawaki S, et al: Negative correlation between right prefrontal activity during response inhibition and impulsiveness: A fMRI study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2003 (in press).
11. Suenaga T, Yamawaki S, et al: Influence of immobilization stress on the levels