

研究要旨

子宮頸癌・体癌リンパ節郭清症例を対象とした後腹膜開放 VS 閉鎖の無作為化試験は、予定全症例 200 例の登録が終了し、治療後 3 年間の経過観察中である。2012 年 6 月 30 日に試験は終了予定である de Vinci Surgical System を用いた婦人科癌に対する QOL を考慮した Robotic Surgery は、計 19 例（子宮頸癌 8 例（I b1 期 4 例、I a2 期 1 例、I a1 期 1 例、0 期 2 例）、子宮体癌 8 例（I b 期 7 例、I c 期 1 例）、異型内膜増殖症 2 例、粘膜下筋腫 1 例）に施行された。da Vinci 下リンパ管血管吻合の術式を倫理委員会で承認を得た。

A. 研究目的

da Vinci System を用いた婦人科がん手術への応用と QOL 改善の効果を検討する。また、登録終了して無作為化試験の症例データを集積し、経過観察する。

B. 研究方法

昨年度予定症例 200 例が終了した無作為化試験（下肢リンパ浮腫予防を目的とした後腹膜開放 Vs 閉鎖）の症例の経過データを集積する。データセンター（京都府立医科大学大阪研究所）にデータを全て送付、管理する。中間解析は行わない。Robotic Surgery は、子宮頸癌 I b1～I a 期、子宮体癌（I a～c 期、0 期）を対象に標準術式を da Vinci System により施行し、術中手術時間、出血量、術後疼痛、感染症の程度、入院期間、リンパ嚢胞の発現頻度、下肢リンパ浮腫の発現頻度を検索する。

C. 研究結果

- 1) 子宮頸癌、体癌のリンパ節郭清症例に対して無作為化試験「子宮頸癌および後腹膜開腹術の術後下肢リンパ浮腫改善に関する検討」を平成 20 年 8 月より開始した。参加施設は 12 施設で目標症例数は 2 年間で 200 症例である。2010 年 6 月 30 日までに 200 症例の登録が終了した。現在 3 年間の経過追跡中である。中間解析は行わない。2013 年 7 月以降にキーオープン予定である。
- 2) da Vinci Surgical System を用いた QOL を考慮した手術術式の開発を行うため、da Vinci S-type を用いて 19 例の婦人科手術を行った。尚、倫理委員会の承認の下で全ての手術を行った。全例全身麻酔で行った。da Vinci 下手術を施行した子宮頸癌 I b1 期 4 例中 1 例は術中にリンパ節転移が発見されたため開腹手術に変更したが、他 18 例はロボット手術を完全遂行できた。Robotic assisted vaginal radical hysterectomy は、

子宮頸癌 I b1 期 3 例、I a2 期 1 例に施行した。子宮体癌 8 例（I b 期 7 例、I c 期 1 例）には Robotic total hysterectomy, bilateralsalpingo-oophorectomy および Robotic lymphadenectomy of the pelvis を施行した。異型内膜増殖症 2 例および粘膜下筋腫 1 例は Robotic total hysterectomy を施行した。手術開始までの準備時間は平均 55.9 分間（71～46 分間）であった。

手術はポート作成、ロールイン、コンソール下手術、ロールアウト、閉腹の順序で施行した。ポート作成時間は平均 22.7 分間（33～14 分間）、ロールイン時間平均 14.2 分間（30～8 分間）コンソール下手術時間平均 170.4 分間（243～95 分間）、ロールアウト時間平均 3.2 分間、全執刀時間は平均 295.1 分間（613～176 分間）であった。摘出子宮の重量は平均 135.9 g（283～70 g）であった。症例数とコンソール下手術時間の関係は、10 例以後安定する傾向にあった。

Robotic assisted vaginal radical hysterectomy (RAVRH) を行った 4 例の出血量は平均 620ml（820～560ml）で輸血症例はなかった。RAVRH の手術の内訳は da Vinci 下骨盤内リンパ節郭清、基韧带処理を施行後に腔式広汎子宮全摘術を行った。da Vinci 下手術の出血は平均 90ml（150～50ml）であり、腔式手術の出血量は平均 530ml（720～400ml）であった。

- 3) da Vinci 下リンパ管血管吻合術の開発のため倫理委員会の承認を得た。また、Dry Lab で da Vinci を用いて内径 1mm 肉厚 2mm と内径 1mm 肉厚 3mm のシリコンチューブを用いて 10-0 ナイロン糸針付で端端縫合を 4ヶ所行ったが平均 25 分間で縫合できた。

D. 考察

- 1) da Vinci Surgical System を用いた骨盤リンパ節郭清術は出血量が少なく手術時間も開腹術の 2 倍程度で可能であった。むしろ腔式手術が多い

と出血量が増加するので、今後はロボット下広汎子宮全摘術の方向に進むべきと考えられた。欧米において daVinci を用いた広汎子宮全摘は未だ研究報告の段階であり、我が国の術式を完成させる必要があると示唆された。

子宮体癌の術式では、ロボット下傍大動脈リンパ節郭清術を今後開発する必要がある。その理由は子宮体癌の筋層浸潤のつよい例では、傍大動脈リンパ節転移の報告があるためである。da Vinci 下リンパ管血管吻合については Dry Lab での練習で以外と早く縫合ができた。その理由は da Vinci に手振れ防止機能が付いているためで今後 micro-surgery へ da Vinci は応用可能と示唆された。

- 2) 子宮頸癌、体癌のリンパ節郭清症例に対して無作為化試験「子宮頸癌および後腹膜開腹術の術後下肢リンパ浮腫改善に関する検討」は、予定通り登録が完了した。研究協力者全てと統計担当者の意見との合意の上、プロトコールで記載のない中間解析は行わないこととした。中間解析を行わないことによりエビデンスの高い成果が得られるものと予想される。本研究は、下肢リンパ浮腫の発生率の減少に後腹膜の開放が効果があるかについての」無作為化試験であり、その結果は、エビデンスレベルが高く、世界的にも初のランダム化試験である。後腹膜の開放については極めて容易な術式であり、汎用性が高いことから成果が得られれば下肢リンパ浮腫の発生を確実に減少できる可能性がある。

E. 結論

da Vinci S-type を用いた婦人科がん手術は開腹より時間は余分にかかるが安全に施行できるものと示唆された。

また、リンパ管血管吻合も da Vinci を用いた micro-surgery が可能と示唆された。

F. 研究発表

1.論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

G. 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

研究要旨

がん患者のQOL向上に寄与する可能性をもつ緩和IVRについての多施設共同臨床試験を前年度に継続し行った。有痛性骨腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験、有痛性骨腫瘍に対する経皮的セメント注入術の第II相試験については、症例登録終了を受け解析を行なった。難治性腹水に対する経皮的腹腔-静脈シャント造設術、有痛性椎骨転移に対する経皮的椎体形成術、がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術、切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療、悪性腫瘍による大静脈症候群に対するステント治療について既存の治療法に対する優越性を評価するためのランダム化比較試験を継続するとともに、有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験を継続して行なった。

A. 研究目的

Interventional radiology(以下IVR)は画像誘導下に経皮的手技により治療を行うものであり、その迅速性、低侵襲性から、がん治療、特にQOLを考慮したがん治療における高い有効性が期待されている。しかしながら、客観的なデータが乏しく、標準的治療として導入するためのエビデンスが不十分であった。本研究の目的は、緩和に用いることのできるIVR(緩和IVR)について、臨床試験を通じて安全性・有効性を科学的に評価し、QOLを考慮したがん治療におけるIVRのエビデンスを確立することにある。今年度は、すでに進行中の緩和IVRに関する臨床試験(有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験、有痛性骨腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験、有痛性骨腫瘍に対する経皮的セメント注入術の第II相試験)を継続して行うとともに、すでに第II相試験の結果が得られている「難治性腹水に対する経皮的腹腔-静脈シャント造設術」、「有痛性椎骨転移に対する経皮的椎体形成術」、「がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入術」、「切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療」、「悪性腫瘍による大静脈症候群に対するステント治療」については、標準的治療となる可能性を評価することを目的に、既存の治療法に対する優越性を評価するためのランダム化比較試験を行った。

B. 研究方法

いずれの臨床試験もJIVROSG(Japan Interventional Radiology in Oncology Study Group)の臨床試験として行った。臨床試験の概要は以下の如くである。

①有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験(JIVROSG-0204)

(概要)有痛性骨盤内腫瘍に電極針を経皮的に穿刺し、ラジオ波凝固療法を行う治療法について、

primary endpoint(PE):安全性の評価、secondary endpoints(SE):臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度として評価。目標症例数33例。

②有痛性骨腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第I/II相試験(JIVROSG-0208)

(概要)有痛性骨腫瘍に電極針を経皮的に穿刺し、ラジオ波凝固療法を行う治療法について、PE:安全性の評価、SE:臨床的有効性の評価、有害事象の発現頻度と程度として評価。目標症例数33例。

③有痛性骨腫瘍に対する経皮的セメント注入術の第II相試験(JIVROSG-0703)

(概要)有痛性椎骨転移に対し、経皮的に骨セメントを注入することにより疼痛軽減を図る治療法について、PE:臨床的有効性の評価、SE:有害事象の発現頻度と程度として評価。目標症例数33例。

④難治性腹水に対するシャント治療の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0803)

(概要)難治性腹水を対象に、シャント治療を試験群、既存治療を対象群としてシャント治療の優越性を評価。PE:腹水由来症状の軽減(NRS)。SE:包括的QOL(EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。

目標症例数40例。

⑤有痛性悪性骨腫瘍の疼痛緩和に対する経皮的骨形成術の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0804)

(概要)有痛性椎体転移を対象に、経皮的骨形成術シャント治療を試験群、既存治療を対象群として経皮的骨形成術の優越性を評価。PE:背部疼痛症状(NRS)。SE:包括的QOL(RDQ、EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。目標症例数40例。

⑥がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入の有効性を評価するランダム化比較試験(JIVROSG-0805)

(概要)上部消化管通過障害を対象に、経食道胃

管挿入を試験群、既存治療を対象群として経食道胃管挿入の優越性を評価。PE：上部消化管閉塞についての症状スコア。SE：包括的 QOL(RDQ、EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。目標症例数 40 例。

⑦切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験 (JIVROSG-0806)

(概要) 切除不能悪性大腸狭窄を対象に、ステント治療を試験群、既存治療を対象群としてステント治療の優越性を評価。PE：大腸狭窄による症状スコア。SE：包括的 QOL(RDQ、EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。目標症例数 32 例。

⑧悪性大静脈症候群に対する金属ステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験 (JIVROSG-0807)

(概要) 悪性大静脈狭窄を対象に、ステント治療を試験群、既存治療を対象群としてステント治療の優越性を評価。PE：大静脈狭窄による症状スコア。SE：包括的 QOL(RDQ、EQ-5D、SF-8)、有害事象の内容と頻度、生存期間。目標症例数 32 例。

(倫理面への配慮)

すべての臨床試験で、ヘルシンキ宣言ならびに臨床試験倫理指針を遵守して試験計画書を作成するとともに、文書を用いた説明と患者本人からの文書による同意取得を必須とした。また、すべてのプロトコールは、参加施設の施設倫理審査委員会あるいは IRB にて承認を得ることを必須とした。個人情報の保護については、試験の信頼性を確保するためオンライン登録時にのみ個人情報を使用し、以後はすべて試験番号－症例登録番号のみで運営することとした。なお、オンライン登録時に使用された患者個人情報は不正なアクセスへの対策が講じられたシステム内（継続中の試験では UMIN インターネット医学研究データセンターのコンピュータ、第Ⅲ相試験では外部委託した臨床試験データ管理専門企業のコンピュータ）に保存され、このデータへのアクセス権限は、JIVROSG のグループ代表者、データセンター代表者、情報管理担当者、研究代表者、ならびに保管先の JIVROSG 担当者の 5 名のみが有し、試験遂行に必要な場合にのみアクセスすることとし、かつそのアクセスもすべて記録保存されるシステムとした。

C. 研究結果

①有痛性骨盤内腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第 I/II 相試験(JIVROSG-0204)

19 例が登録され、第 II 相部分にて症例登録を継続中。重篤な有害事象の発生はない。

②有痛性骨腫瘍に対するラジオ波凝固療法の第

I/II 相試験(JIVROSG-0208)

33 症例の登録完了に伴い解析が行なわれ、有効率 75% (著効 62.5%、有効 12.5%、無効 25%) で、重篤な有害事象は認められなかった。

③有痛性骨腫瘍に対する経皮的セメント注入術の第 II 相試験 (JIVROSG-0703)

32 症例の登録完了に伴い解析が行なわれた。中間解析で、有効率 57.7% (著効 15.4%、有効 42.3%、無効 42.3%) が示されたが、結果の確定に至っておらず、解析継続中である。

④難治性腹水に対するシャント治療の有効性を評価するランダム化比較試験 (JIVROSG-0803)

12 例が登録され、継続中。

⑤有痛性悪性骨腫瘍の疼痛緩和に対する経皮的骨形成術の有効性を評価するランダム化比較試験 (JIVROSG-0804)

1 例が登録され、継続中。

⑥がんによる消化管通過障害に対する経皮経食道胃管挿入の有効性を評価するランダム化比較試験 (JIVROSG-0805)

14 例が登録され、継続中。

⑦切除不能悪性大腸狭窄に対するステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験 (JIVROSG-0806)

1 例が登録され、継続中。

⑧悪性大静脈症候群に対する金属ステント治療の有効性を評価するランダム化比較試験 (JIVROSG-0807)

21 例が登録され、継続中。

D. 考察

緩和 IVR は海外でも行われているものの前向き臨床試験による評価は皆無である。本研究は、がん患者の QOL 向上に大きく寄与する可能性のある IVR 技術を、多施設共同前向き臨床試験で評価するものであり、解析が完了した JIVROSG-0208 の結果は緩和治療としての期待の持てるものであり、今後その位置づけを明確にするための検討に進むべきと考えられる。既存治療法とのランダム化比較試験は、未だ進行中であるが、エビデンスに基づく緩和治療への IVR の導入、ならびに緩和における標準的治療の発展に大きく寄与することが期待される。ただし、症例登録の遅延している試験については、今後対応を検討する必要がある。

E. 結論

緩和 IVR についての多施設共同研究として、5 つのランダム化比較試験を含む、8 つの多施設共同臨床試験を行い、1 試験が解析完了、1 試験が解析中、6 試験が症例登録継続中である。これらの試験結果が緩和 IVR の科学的評価ならびに緩和治療の発展に寄与することが期待される。

F. 研究発表

1.論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

腹腔－静脈シャント用ステント申請手続き中

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

分担研究報告書

「進行肝胆膵がんの病態に応じた治療法の検討」

（肝細胞癌に対するソラフェニブの副作用対策 -手足症候群に対する尿素配合軟膏の予防効果-）

研究分担者 池田 公史 国立がん研究センター東病院 肝胆膵腫瘍科

研究要旨

肝細胞癌に対するソラフェニブによる手足症候群に対する尿素配合軟膏の予防効果に対する有効性を検討した。尿素配合軟膏の処方量の中央値で、高用量群 38 例と低用量群 36 例に分けて、手足症候群の重症度と発現までの時間、Relative dose intensity (RDI)、抗腫瘍効果を後方視的に比較した。高用量群において、手足症候群の Grade 2 以上の発現頻度が低く、Grade 2 発現までの時間が延長する傾向が示され、ソラフェニブの RDI (平均値) は有意に高かった。ソラフェニブの抗腫瘍効果は両群でほぼ同等であった。ソラフェニブによる手足症候群に対し、尿素配合軟膏の予防投与が有効である可能性が示唆された。

A. 研究目的

ソラフェニブによる手足症候群は高頻度に認められる有害事象の一つで、生命を脅かす副作用ではないが、患者の QOL を損ね、減量・休薬や投与中止の一因となることがある。標準的な予防・治療法は確立していないが、治療開始前から皮膚の保湿・角質処理などに尿素配合軟膏を用いることで、手足症候群の予防に有効であると言われている。進行肝細胞癌に対するソラフェニブによる手足症候群に対する尿素配合軟膏の予防投与の有効性を検討した。

B. 研究方法

2009 年 6 月から 2011 年 1 月にソラフェニブの投与が開始された患者を対象に、ソラフェニブ開始後 2 週までの尿素配合軟膏の処方量が中央値 (2.9g) より多い群 (高用量群) と少ない群 (低用量群) において、手足症候群の重症度 (CTCAE ver3.0)、発現までの時間、ソラフェニブの Relative dose intensity (RDI)、奏効率、無増悪期間 (TTP) を後方視的に比較した。

(倫理面への配慮)

当該研究は当院で肝細胞癌に対して投与したソラフェニブの手足症候群の実態をカルテ調査により明らかにするものであるため、被験者に対する身体的・心理的な負担はない。ただし、個人情報を集積することから、個人情報の保護に最大限に努める。

C. 研究結果

対象期間にソラフェニブを開始した 91 例のうち、尿素配合軟膏の処方量が評価可能な 74 例を解析対象とした。尿素配合軟膏の処方量の中央値は 1 日当たり 2.9g で、高用量群は 38 例、低用量群は 36 例だった。患者背景では有意差を認めなかった。手足症候群の Grade 2 以上の発現頻度は、高用量群と低用量群が 42.1% vs. 61.1% (p=0.105) と高用量群で良好な傾向が見られた。また、手足症候群 Grade 2 発

現までの期間は延長する傾向 (p=0.149) が示唆された。ソラフェニブの RDI の平均値は 71.1% vs. 59.6% と高用量群で有意に高く (p=0.043)、奏効率はほぼ同等で、TTP は 98 日 vs. 77 日 (p=0.694) だった。

D. 考察

手足症候群に対する尿素配合軟膏の予防効果はこれまで明らかにされていなかったが、予防投与が有効である可能性が示唆され、積極的に使用することが推奨される。

E. 結論

ソラフェニブによる手足症候群に対し、尿素配合軟膏の予防投与が有効である可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

2. 学会発表

- 1) 小林美沙樹、小田中みのり、鈴木真也、船崎秀樹、高橋秀明、大野泉、清水怜、光永修一、池田公史、市田泰彦、和泉啓四郎。ソラフェニブによる手足症候群に対する尿素配合軟膏の有効性。第 5 回日本肝がん分子標的治療研究会、東京。

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特願 2012-069964 抗癌剤 江角浩安、池田公史 など

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究要旨

食道癌 CRT 後の DOC 投与による間質性肺炎の発生は、患者の予後および QOL を大きく損なう。しかし、これまでその発症頻度やリスクに関しては検討がなされてこなかった。そこで、京都大学附属病院において食道癌 CRT 後遺残・再発例に対し DOC 単剤投与を行った 37 例を対象とし、CRT 後完全奏効 (CR) 例で DOC 非投与群 79 例と比較した。Grade 3 以上の急性間質性肺障害は、DOC 投与例のほうが有意に多かった (10.8% vs. 1.3%, $p=0.035$)。また、V20 が 20 % を超える症例や MLD が 10 Gy を超えるような場合は、有意に DOC 投与後の間質性肺炎合併の頻度が高かった。今後は、これらを考慮した臨床対応が必要と考えられた。

A. 研究目的

食道癌は難治性癌のひとつであり、その予後および QOL を向上させる診断および治療開発は急務である。そのなかで、Docetaxel (DOC) は食道癌に対する初回治療としての化学放射線療法 (CRT) 後の二次治療として使用されることが多い。DOC による間質性肺炎は一般に 0.6 %、肺線維症は 0.1 % と報告され、頻度は低いが、致死的になり得る有害事象である。特に放射線治療後のタキサン系抗癌剤では radiation recall 現象が起きやすいとされているが、食道癌 CRT 後の DOC 投与による間質性肺炎の発生リスクに関する報告は少ない。本研究は、食道癌に対する CRT 後の DOC 投与例における急性間質性肺障害の発生頻度やリスク因子を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

2007 年 4 月から 2011 年 3 月の間に京都大学附属病院において食道癌 CRT 後遺残・再発例に対し DOC 単剤投与を行った 37 例を対象とし、CRT 後完全奏効 (CR) 例で DOC 非投与群 79 例と比較した。検討項目は、両群の急性間質性肺障害の発症頻度やリスク因子を retrospective に検討した。肺障害の程度は CTCAE ver. 4.0 に従った。

(倫理面への配慮)

本研究はすべて「疫学研究に関する指針」「個人情報保護に関する政令」を遵守して行った。

C. 研究結果

両群の放射線照射総線量中央値は 60 Gy であった。DOC 総投与回数中央値は 4 回 (1-17) であった。Grade 3 以上の急性間質性肺障害は、DOC 投与例のほうが有意に多かった (10.8%, 4/37, vs. 1.3% 1/78, $p=0.035$)。肺障害までの DOC 投与回数は、2、3、4、7 回だった。急性間質性肺障害発生に関して、年齢、性別、喫煙歴、喫煙量、基礎疾患、照射方法 (前後対向二門と多門)、化学療法の内容

には有意な関連性はなかった。しかし、DOC 投与群において、急性間質性肺障害発症例は、非発症例と比較し有意に V20 (20Gy 以上照射される領域) が高値 (平均 20.2% : 20-20.4% vs. 平均 12.2% : 1.1-24.9%, $p<0.02$) であり、Grade 3 以上の間質性肺障害を認めた症例では全例で V20 が 20 % を超えていた。Mean lung dose (MLD) も急性肺障害発症例では高かった (平均 11.1Gy : 9.8-12.2 Gy vs. 6.6 Gy : 2-11.4 Gy, $p<0.01$)。

D. 考察

食道癌 CRT 後の DOC 投与による間質性肺臓炎の発症には、肺野への照射量 (V20, MLD) が関与していると考えられた。一方、照射野の設定は根治性を考慮して行われるため、根治性を落としてまで照射量を制限するかは今後検討が必要と思われる。

E. 結論

食道癌 CRT 後の DOC 投与例では、Grade 3 以上の間質性肺障害が 10 % と高い発症率であった。V20 が 20 % を超える症例や MLD が 10 Gy を超えるような食道癌 CRT 症例では、DOC 投与後の重篤な間質性肺炎合併のリスクを考慮して対応する必要があると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

2. 学会発表

- 1) Yasumasa Ezo, Manabu Muto, Takahiro Horimatsu, Tsutomu Chiba Hihg-Sensitive Wide-Range Near-Infrared (NIR) Imaging to Assess the Biochemical Information of the Gastrointestinal Tract: A Preliminary ex vivo Study
AGA Poster Session DDW 2011. MAY 10
Chicago

G. 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

なし

頭頸部放射線治療（RT）において皮膚炎はgrade3 が20-70% 発生する有害事象の一つだが、標準的対処法は確立されていない。今回我々はステロイド製剤を用いない皮膚炎管理プログラム(DeCoP)を開発し、看護師主導の管理に移行した。DeCoPの有用性を評価し、gradingの統一化のためのツールを開発する。また、gradingの統一を可視化するにあたり、gradingアトラスを作成しその成果を前向き試験で検証する

A. 研究目的

1.放射線性皮膚炎を最適な保湿方法で管理することにより、ステロイド剤を使用しなくても管理が可能であることを証明する

付随研究:皮膚炎 grading アトラスを作成し研究者間の判断の差異を最小限にする

B. 研究方法

1.試験形式：臨床第II相試験

主要評価項目（Primary endpoint）：皮膚炎 Gr.4 発生率(7%以下なら positive study)

Grading は担当医師/看護師による判断に加え中央判定も行う。

皮膚炎管理プログラム

Table 1

Dermatitis Control Program

	Grade (CTCAE ver.3.0)			
	0	1	2	3
Gentle wash	○	○	○	○
Keep the moist wound-healing environment		△	○	○
Caution to infection		△	△	○

プロトコールに定められた手技

Table1 に示した皮膚炎管理プログラムを元に皮膚炎の症状に合わせて処置を行う

本プロトコールで想定される手技は以下のとおりである

皮膚処置

0：経過観察のみ

1：アズノール軟膏のみ

2：アズノール軟膏ガーゼ処置

3：アズノール軟膏+アダプティックガーゼ+乾ガーゼ処置

4：上記以外の処置

医師の対応

1 放射線治療医

放射線治療医は放射線治療開始後少なくとも週に1回以上は診察し、皮膚炎の grading を行うとともに、看護師への適切なアドバイスを提供すること

3 頭頸科医師

頭頸科医師は放射線治療前には必ず放射線治療医と併診、緊急時の観血的な処置についてその適否の判断を行うこと

皮膚科医

皮膚科医は皮膚炎 Gr.3 以上が出現し、担当医より併診の依頼があった場合には速やかに対応すること

4 内科医

内科医は化学療法併用時には主担当となり、主に病棟での患者管理に責任を負う。感染症等出現時は頭頸科医師もしくは放射線治療医と連携してその対処にあたる

5 その他の医師

当直帯や休日に患者が搬送されてきた場合には可及的に対応し、日勤帯で担当医に引継ぎを行う。対応に難渋する場合は担当医に速やかに連絡をする。

（倫理面への配慮）

写真は匿名化して研究事務局に保存され、研究終了後は連結不可能な状態で破棄される。

C. 研究結果

120 名集積し、113 名が解析対象となった。患者背景は年齢中央値63 歳（範囲:22-87）、男/女; 93/20、根治/術後治療; 80/33、化学放射線療法/放射線単独療法;68/45、照射量中央値は根治70Gy、術後66Gy であった。RT 完遂割合は100% で皮膚炎 Gr. 3/4 割合はそれぞれ4.4%/0%であった。なお中央判定では皮膚炎Gr. 3/4 割合はそれぞれ9.7%/0%であった

D. 考察

担当 Ns/Dr が判断した grading と中央判定での grading に差異が見られたため、実臨床で運用するうえで grading の指標となるアトラスが必要と考える。

現在、前向きコホートとして皮膚炎の写真を収集している。これが完成すれば DeCoP の実臨床での応用が容易となりこれらの優れた管理方法が普及することに資すると考えられる。

皮膚炎 Gr.4 は出現しておらず、この管理方法によって重篤な皮膚炎の出現を抑えていた可能性が高い。

E. 結論

DeCoP は放射線性皮膚炎に対する管理方法として有用である。今後 DeCoP にステロイド軟膏処置を加えた管理方法との比較試験を検討し、ステロイド剤の有用性を明らかにしていく予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

(研究の刊行に関する一覧表に記載)

2. 学会発表

- 1) 全田貞幹 石井しのぶ。頭頸部癌化学放射線治療中の皮膚炎管理。第 3 回 頭頸部支持療法研究会(J-SCARPH) 2011.12 東京 口演発表
- 2) 石井しのぶ 全田貞幹。頭頸部癌化学放射線治療中の皮膚炎対処実演。第 3 回 頭頸部支持療法研究会(J-SCARPH) 2011.12 東京 口演発表

G. 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

なし

研究分担者 宮下 光令（東北大学大学院 医学系研究科 保健看護学専攻緩和ケア分野）

研究協力者 御子柴 直子（東京大学大学院）

研究協力者 酒井 智子（東京大学大学院）

研究協力者 山花 令子（東京大学医科学研究所）

研究要旨

本研究ではがん患者の QOL の評価指標として国際的に標準的に用いられている尺度である EORTC-QLQ の HCC18（肝細胞癌特異的モジュール）、PAN26（膵臓癌特異的モジュール）、BIL21（胆道癌特異的モジュール）、HDC29（大量化学療法特異的モジュール）の日本語版の開発を行っている。

EORTC QLQ-HCC18 日本語版を用い QOL 尺度としての性質を検討した。肝細胞がん根治術後の患者 127 名に対する検討により、QOL の関連要因は抑うつ、Child-Pugh 分類 B/C、KPS80 未満であった。EORTC QLQ-PAN26 日本語版の信頼性・妥当性の検証および EORTC QLQ-PAN26 を用いた QOL の関連要因の検討のため、患者 75 名を対象とした質問紙調査を行った。一部の項目の信頼性・妥当性には再検討の必要があるが、尺度としては実施可能性が高いことが示された。EORTC QLQ-BIL21 日本語版の作成のため、順翻訳および逆翻訳を行い、専門家の意見により尺度を確定させた。今後は患者を対象としたパイロットテストを行い、国際的な計量心理学的検討に参加することにより信頼性・妥当性の検証を行う。EORTC QLQ-HDC29 日本語版の日本語訳を確定し、信頼性・妥当性のための調査を開始した。現在 48 例の症例が蓄積され、次年度も引き続きデータ収集を行い信頼性・妥当性の検討と尺度の確定を行う。

A. 研究目的

がん患者の QOL の評価指標として、日本人のがん患者の主観的 QOL を測定する尺度を開発する必要がある。本研究では国際的に標準的に用いられている尺度である EORTC-QLQ-HCC18（肝細胞癌特異的モジュール、PAN26（膵臓癌特異的モジュール）、BIL21（胆道癌特異的モジュール）、HDC29（大量化学療法特異的モジュール）の日本語版の開発を実施した。

HCC18 は EORTC が国際的計量心理学的検討をアジア・欧米諸国の参加により進めており、日本版の構成概念を検討するためにも国際的計量心理学的検討に参加し国際的妥当性・信頼性の検討を行っている。それに加えて本年は昨年までに取得した EORTC QLQ-HCC18 のデータを用いて、肝細胞癌根治術治療後の患者の QOL に関連する要因を検討した。

PAN26 は日本語版の計量心理学的検討を行い、これを用いた QOL の関連要因の検討を行った。

BIL21 は EORTC により近年英語版が作成され、欧州諸国およびアジアの国々において、各国語に翻訳された QLQ-BIL21 を用いた国際的な計量心理学的検討が進められている。わが国においても、国際的な計量心理学的検討に参加するため、まず QLQ-BIL21 日本語版の作成を進めた。

大量化学療法（造血細胞移植療法前処置）に特異的な QOL 尺度である HDC29 は化学療法を実施した後の患者、特に造血幹細胞移植における大量

化学療法に特異的な尺度である。本研究では HDC29 の日本語版を作成し、信頼性と妥当性の検討のための調査を実施した。

B. 研究方法

HCC18 は東京大学医学部附属病院の消化器内科・肝胆膵外科にて、根治術後 1 年以上経過した肝細胞癌患者 128 名を対象に、自記式質問紙調査および診療録調査を行った。調査内容は、質問紙にて QOL（EORTC QLQ-C30、HCC18）、抑うつ（CES-D）を尋ね、診療録から疾患・治療および Karnofsky Performance Status(KPS)等について調査した。

PAN26 は東京大学医学部附属病院および日本赤十字社医療センターの消化器内科・肝胆膵外科の 75 名の膵癌患者を対象に、自記式質問紙調査および診療録調査を行った。調査内容は、質問紙にて QOL（EORTC QLQ-C30、PAN26 日本語版、FACT-Hep）、抑うつ（CES-D）を尋ね、診療録から疾患・治療および Karnofsky Performance Status(KPS)等について調査した。一部の対象者には再テストを依頼した。

BIL21 は英語が堪能であり日本語を母国語とするもの 2 名がそれぞれ独立に EORTC QLQ-BIL21 を日本語に順翻訳した後、不一致箇所について協議し、一致した翻訳案を作成した。次に、日本語が堪能であり英語を母国語とするもの 2 名がそれぞれ独立に、日本語翻訳案を英語にする逆翻訳を

行った。その後、不一致箇所について協議し。一致した翻訳案を作成した。こうして作成され翻訳案を胆道がんの専門家に意見聴取し、BIL 日本語版を確定した。

HDC29 は EORTC に日本語版開発の許可を得て、英語が堪能であり日本語を母国語とするもの 2 名に順翻訳、日本語が堪能であり英語を母国語とするもの 2 名に逆翻訳を依頼し、EORTC と検討協議し、日本語翻訳案を作成した。その後、東京大学医科学研究所附属病院血液内科にける造血幹細胞移植を行った 11 名による表面妥当性の検証を行った。これらによって確定した尺度を用い、東京大学医科学研究所附属病院にて EORTC QLQ-HDC29 日本語版、EORTC QLQ-C30、FACT-BMT、HADS を用いて大量化学療法を施行した患者に面接調査を行った。2 週間後に再調査信頼性を確認するため EORTC QLQ-HDC29 のみ郵送で回答を依頼した。

(倫理面への配慮)

全ての研究は研究参加施設の倫理審査委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

HCC18 は肝細胞がん根治術後の患者 127 名(回収率 99.2%) の QOL の関連要因の検討では、抑うつあり、Child-Pugh 分類 B/C、KPS80 未満の患者は QOL の点数が低かった。

PAN26 の分析対象者は 75 名であった。KPS が悪い群は殆どの尺度で QOL が統計的に有意に悪く、尺度化成功率は 100%であった。クロンバツクの α 係数は 0.39~0.65 であり、再テスト信頼性の κ 係数は全対象者で 0.22~0.64 であった。PAN26 と FACT-Hep の多くの類似尺度間で想定通りの相関がみられた。関連要因の検討では、膵頭部癌および黄疸処置をうけた患者、化学療法中の患者、抑うつありの患者は QOL が悪い尺度がみられた。

BIL21 に関しては日本語版が確定した。

HDC29 は前処置に大量化学療法を行った骨髄異形成症候群 12 名、急性骨髄性白血病 21 名、再生不良性貧血 1 名、急性リンパ性白血病 14 名、計 48 名の調査が終了した。

D. 考察

HCC18 の QOL 尺度の性質の検討結果より肝細胞癌がん根治術後の患者の QOL の関連要因の検討結果から、肝機能の低下している患者、PS の低い患者への早期からの療養生活への支援や、抑うつに対するアセスメントと専門家への相談の必要性が示唆された。

PAN26 は既知集団妥当性と併存妥当性は概ね確認されたが、収束的妥当性/弁別的妥当性と内的

整合性については検討の必要がある。再テスト信頼性では対象の限界がある。関連要因の検討では、膵頭部癌および黄疸処置を要した患者への早期からの療養生活への支援や、化学療法中の患者への心理面の支援、また抑うつに対するアセスメントと専門家への相談の必要性が示唆された。

BIL21 は日本語版が確定した。今後、国際的な計量心理学的検討に参加し、信頼性・妥当性の検証を行う

HDC29 は計量心理学的な検討を行うには症例数が不足しており、次年度も引き続きデータ収集を行う。

E. 結論

HCC18 に関する検討により肝細胞癌がん根治術後の患者の QOL の関連要因が明らかになった。

PAN26 の信頼性・妥当性には検討すべき点が多くあるが、アセスメントを目的とした臨床使用には有用と考える。関連要因の検討により、膵頭部癌や疼痛・黄疸のある患者や、疾患の進行に伴う化学療法変更後の患者、抑うつ患者へのさらなる支援の検討の必要性が示唆された。

BIL21 は日本語版が確定した。今後、国際的な計量心理学的検討に参加し、信頼性・妥当性の検証を行う

大量化学療法を実施する患者の QOL を測定する尺度 HDC29 は信頼性・妥当性を検討する調査を開始し 48 例の症例が蓄積された。次年度も継続して調査を実施する。

F. 研究発表

- 1.論文発表
(研究の刊行に関する一覧表に記載)
- 2.学会発表
なし

G. 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
なし

「上部消化器術後障害をもつがん患者の活力とQOL向上をめざすリハビリテーション開発」

研究分担者 小松 浩子（慶應義塾大学看護医療学部）
飯野 京子、小山 友里江、綿貫 成明（国立看護大学校）
鈴木 恭子、和田 千穂子、上杉 英生、
森美 智子、細矢 美紀（国立がん研究センター中央病院）
市橋 富子、栗原 美穂、市川 智里、岡田 教子（国立がん研究センター東病院）
矢ヶ崎 香（慶應義塾大学看護医療学部）

研究要旨

平成22年度に実施した文献レビューに基づき、上部消化管術後障害に関するエビデンスを系統的に収集・統合した。エビデンスに基づき、根治術を受けた食道がん患者の診療録調査を実施し、術直後、術後3ヶ月・6ヶ月・9ヶ月・12ヶ月における術後障害の症状の頻度、経時的変化、生活への影響等を把握した。これらから、退院後長期にわたり多様な症状を有している実態が示された。

以上の調査結果をふまえ、根治術を受けた食道がん患者の活力と栄養摂取を高めるリハビリテーションプログラムの作成に着手した。今年度は、患者に対する指導の実態を調査し、その結果、一般的な指導とともに、症状を有する患者に対する専門的なケアの実態が明らかになった。これらを踏まえて介入研究を行う準備としてDVD教材作成を行った。

A. 研究目的

上部消化管術後障害は、患者の低栄養や活力低下を惹起し、QOLの低下をまねく¹⁾²⁾。食道がんの場合、根治手術後のがん再発は27～53%にみられ³⁾、再発時期と頻度は再発症例の67～79%が術後1年以内、80～98%が2年以内と言われている^{4,5)}。このことから、術後の創や機能障害がまだ癒えない術後1～2年のうちに、病状が再び進行期に移行する患者が多く、術後の障害とともにがんの病態が複合的に患者に影響を与えていることが概観できる。したがって、上部消化管術後障害に対応した活力維持と栄養摂取リハビリテーションは最重要課題である。

本研究課題は、以下の通りである。1) 文献レビューにより、上部消化管術後障害に伴う症状・徴候に関するエビデンスを系統的に収集・統合し、上部消化管術後症状アセスメントの視点を考察する。2) 1)の文献レビューによる症状アセスメントの視点に基づいて診療録調査を行い、上部消化管術後症状の経過時期による発症状況および生活への影響を明らかにする。3) 2)の分析結果に基づき、患者の活力と栄養摂取を高めるリハビリテーションプログラムを作成する。4) リハビリテーションプログラムによる機能回復、活力向上、QOL向上への効果検証、標準化を試みる。

22年度には文献レビューにより、上部消化管術後障害に関するエビデンスを系統的に収集・統合し、アセスメントの視点を考察した。その結果、国際間比較が可能な標準化尺度を有効に活用し、

複数の研究結果を統合することが今後望まれることが明らかとなった。次に、上記アセスメントの視点に基づいて診療録調査を行った。

23年度は、2)レビューの継続分析及び、3)リハビリテーションプログラムの作成をすすめた。

B. 研究方法

1. 食道がん根治術直後の摂食・嚥下障害の発生状況（診療録調査）

食道がん根治術後、入院中の患者の実態調査2009年1月～2011年12月の間に関東圏内のがん専門病院2施設における診療録調査を実施した。

食道がん根治術直後の反回神経麻痺、誤嚥、食事開始時期・摂取量・熱量、体重、および摂食嚥下に関する介入、合併症の発生状況などを調査した。

2. 食道がん根治術後に体験する症状の術後1年間の実態調査（診療録調査）

関東圏内のがん専門病院1施設で、2010年3月～2011年8月の間に食道がん根治術を受けた患者のデータを診療録から調査した。

退院後の調査時期は、術後3ヶ月・6ヶ月・9か月・12か月とした。外来受診時、看護師がEORTC QLQ C-30 および EORTC QLQ OES-18 の項目を参考に、症状を系統的に調査した。調査項目は、食事内容・食事摂取量（内容）・食欲、最近の体重、水分摂取、口渇、腹部膨満感、吐き気・嘔吐、げっぷ、胃部不快、

つかえ感、咳・痰・むせ、その他の消化器症状、疼痛部位、鎮痛薬の使用、経腸栄養の使用、PEGを挿入している場合は挿入部の状態、日常生活状況、不安・疑問であった。

(倫理面への配慮)

本研究は、研究実施施設の研究倫理審査委員会の手続きを得て、以下のことに留意して実施された。診療録調査は、包括同意のもとでの調査であり、研究に必要な最低限の項目のみを収集した。収集した情報は本研究の目的以外には使用せず、厳重に管理した。データは、ID管理として連結可能匿名化とし、対照表は研究実施施設の施設できる場所で管理した。

C. 研究結果

1. 食道がん根治術直後の摂食・嚥下障害の

発生状況 (診療録調査)

2009年1月から2009年12月までの入院患者について収集したデータを分析した。2施設合計190名のうち、喉頭全摘・永久気管孔造設または瘻孔形成術の31事例を除外した159名を分析対象とした。

対象者は、男性132名、女性27名、年齢は、65.6±8.7歳(範囲:37~88歳)、食道がん根治術のアプローチは、開胸が114名(71.7%)、非開胸が45名(28.3%)、再建法経路は、胸骨後が81名(50.9%)、後縦隔が61名(38.4%)、その他17名(10.7%)であった。リンパ節郭清は、3領域が116(73.0%)、2領域が23名(14.5%)、1領域が7名(4.4%)、その他が3名(1.9%)であった。

入院期間は、平均28.6日(範囲:9~158日)であり、中央値21日、最頻値15日であった(表1)。術前平均BMI=21.6(SD=3.0)kg/m²、術後平均BMI=20.1(SD=2.8)kg/m²であった。

表1. 食道がん根治術患者入院期間

N=159		
入院期間	n	%
9-15日	28	17.6
16-20日	45	28.3
21-25日	27	17.0
26-30日	17	10.7
31-35日	11	6.9
36-40日	9	5.7
41-50日	6	3.8
51日以上	16	10.1

手術直後の食事に影響する反回神経麻痺、誤嚥、むせの状況については、術後1日目の内視鏡所見で、40名(25.1%)が反回神経麻痺を認

めたが、術後4・5日目程度に実施する食事開始前の嚥下造影検査(VF)結果では、18名が誤嚥なく、むせができる状態であった。

一方で、術後1日目の内視鏡所見で反回神経麻痺を認めなかったにも関わらず、食事開始前のVF結果では、16名(10.1%)が誤嚥を認めた(表2)。

表2. 食道がん術後声帯麻痺及び誤嚥の頻度

N=159					
1 POD (内視鏡所見)			VF・食事開始時所見		
状態	n	%	状態	n	%
声帯麻痺あり	40	25.1	誤嚥あり	21	13.2
			誤嚥なし	18	11.3
			記録なし	1	6.2
声帯麻痺なし	92	57.9	誤嚥あり	16	10.1
			誤嚥なし	55	34.6
			記載なし	22	13.8
記載なし	27	17.0	誤嚥あり	5	3.1
			誤嚥なし	20	12.6
			記録なし	2	1.2

術後の食事開始日は、平均12日(範囲:4~97日)であり、術後7~9日が過半数、9日以下が約7割であった。一方、25日以上が9.4%であり、禁食のまま1名が退院していた(表3)。

表3. 術後の食事開始日数

N=159		
術後食事開始日数	N	%
4-6日	26	16.4
7-9日	82	51.6
10-14日	23	14.5
15-19日	8	5.0
19-24日	5	3.1
25日以上	15	9.4

退院時の食事摂取カロリーは、500kcal未満が6.3%、500-600kcalが8.8%と、1000kcal未満が73%を占めた。1600kcal以上は、約1割であった(表4)。

表4. 退院時食事摂取カロリー

N=159		
種類	n	%
500cal未満	10	6.3
500-699	14	8.8
700-899	24	15.1
900-999	68	42.8
1,000-1,299	13	8.2
1,300-1,599	6	3.8
1,600-	17	10.7
TPN	1	0.6
不明	6	3.8

2. 食道がん根治術後に体験する症状の術後

1年間の実態調査（診療録調査）

食道がん根治術後に体験する症状の術後経過を明らかにするために、2010年3月～2011年2月に手術を受けた患者の診療録調査を行った。手術を受けた74名のうち、喉頭全摘・永久気管孔造設4名、瘻孔形成術1名を除外した、69名の患者のデータを対象とした。

対象者の性別は男性58名(84%)、平均年齢68.9(SD=7.9、範囲48～88歳)であった。食道がん根治術のアプローチは、開胸35名(50.7%)、非開胸34名(49.3%)であり、再建法経路は後縦隔62名(91.2%)、後縦隔以外6名(8.8%)、リンパ節郭清は3領域が61名(89.7%)、2領域が6名(8.8%)であった。入院期間は、中央値25日(範囲12～149日)、最頻値17日であった。

BMIの推移は、入院時から術後12ヶ月にかけて減少し続ける傾向が見られた。入院時と比較したBMIの増減率は、退院時までには0～10%減少した患者が多く、その後術後3ヶ月までの外来受診時で5～15%、術後6ヶ月以降も10～15%減少した患者が多かった。また、術後3ヶ月以降で、BMIが20%以上減少した患者も多く見られた(表5)。

表5. 術後1年間のBMIの推移 (N=69)

BMIの推移(kg/m ²)						
入院時	退院時	術後 1-3ヶ月	術後 4-6ヶ月	術後 7-9ヶ月	術後 10-12ヶ月	
N=69	N=69	N=64	N=47	N=35	N=35	
Mean	21.9	20.9	20.3	19.2	19.7	19.6
SD	3.8	3.7	3.3	2.7	3.3	2.6
Min	14.6	14.5	14.2	12.1	13.1	14.7
Max	35.2	35.0	31.5	25.3	30.5	25.7
BMIの増減率(対入院時)						
N	68	63	47	34	35	
Median	-4.8%	-8.5%	-12.7%	-15.6%	-14.6%	
Min	-14.7%	-51.8%	-58.3%	-57.2%	-58.2%	
Max	10.9%	59.6%	34.6%	50.4%	33.0%	
+0～5.0%	11	5	5	1	2	
-4.9～0%	24	2	2	1	1	
-9.9～-5%	28	11	2	2	5	
-14.9～-10%	3	9	5	2	4	
-19.9～-15%	0	6	10	8	5	
～-20.0%	0	13	10	10	12	

退院後、外来受診時に看護師が問診して調査した症状・徴候および生活状況の実態に関する頻度は、以下の通りである(表6)。

食事の種類については、退院後3ヵ月後は軟菜が約3割、経腸栄養の使用が約2割であったが、時間経過とともにほぼ全員が常食に移行し、経腸栄養の使用も少なくなっていた。

食欲「なし」は、退院後～6ヶ月の間で約4割強であったが、9ヶ月までに3割となっていた。「咳」「つかえ」は、退院後～6ヶ月までは約4割、「咳」

は時間経過とともに減る傾向にあった。「つかえ」は退院後9・12ヶ月経過しても、約3～5割と多く見られた。

「腹部膨満感」は4～6ヶ月において4割と多かったが、それ以外の時期については、「嘔吐」「嘔気」「暖気」と同様、退院後3ヶ月において約2割弱であり、6ヶ月以降は1割弱またはほとんどいなかった。

日常生活の活動状況は、時期に関係なく散歩程度が5～6割と多かった。退院後の時間経過とともに、職場復帰する患者の割合が増え、退院後1年で約3割であった。

表6. 退院後の摂食状況と上部消化管の術後障害の頻度 N=69

退院後	～3ヶ月	4～6ヶ月	7～9ヶ月	9～12ヶ月
N=	64	27	20	25
	n	n	n	n
	%	%	%	%
食事				
常食	44 68.8	19 70.4	17 85.0	23 92.0
軟菜	19 29.7	6 22.2	3 15.0	1 4.0
経腸栄養	14 21.9	7 25.9	3 15.0	1 4.0
食欲なし	29 45.3	11 40.7	6 30.0	2 8.0
咳	29 45.3	10 37.0	4 20.0	2 8.0
つかえ	26 40.6	11 40.7	10 50.0	7 28.0
腹部膨満感	17 26.6	11 40.7	2 10.0	3 12.0
嘔吐	14 21.9	3 11.1	3 15.0	2 8.0
嘔気	12 18.8	0 0.0	1 5.0	0 0.0
暖気	11 17.2	3 11.1	2 10.0	2 8.0
室内	16 25.0	4 14.8	3 15.0	2 8.0
日常生活				
散歩	40 62.5	18 66.7	11 55.0	14 56.0
職場復帰	4 6.3	5 18.5	5 25.0	8 32.0

*%: 欠損値のため、合計100%でない項目がある。日常生活「室内」には「外出が少ない」も含まれる。

3. リハビリテーションプログラムの開発：介入研究に向けたDVD作成

1)背景と目的

食道がんの手術は侵襲度が高く、術後の消化管機能障害に伴う症状は多様である。

今回の調査結果から、消化管機能障害は術後1年間において、つかえ、腹部膨満等が出現していた。食道がん術後の体重と症状を比較検討した調査^{6,7)}によると、術後6ヶ月において最も体重減少が顕著であったと報告されている。そのうち、BMIが20%以上低下した患者群は、BMIが不変の患者群または増加した患者群と比べ、食欲不振・摂食困難や嚥下痛があると評価した患者の割合が有意に多かったと報告されている。

今回の調査結果およびこれらの先行研究から、食道がんの患者は、術後相当長期間にわたり継続する症状をもって生活していることが明らかとなった。

患者は、術後の急性期を脱すると在宅療養に移

行するため、患者が主体となって自宅で術後の回復を効果的に促進し、早期に合併症の徴候を見つけ適切な行動をとることが必要である。

そこで、効果的なセルフケア指導方法として、DVDによる視聴覚教材を作成し、それを活用した構造的な指導を退院時から実施する計画を立案した。患者はDVDの視聴により、モデル患者の行動を観察し、術後の状態をイメージしやすくなる。また、患者は自分の症状や行動を日記に記載し、日々の記載内容を患者自身が自己フィードバックする。そして、定期的な外来受診時に、看護師による構造化観察と指導・フィードバックを受けることにより、患者の療養行動を強化することとした。

2)DVD作成の意図

術後退院時から外来受診6ヶ月までの期間に、食事・摂食指導、身体活動指導およびセルフモニタリング指導を効果的に行う。

3)方法

①食事・摂食指導、身体活動指導およびセルフモニタリングに関する文献検討

②指導の実際に関する調査

- a. 関東圏2施設のがん専門病院において食道がん患者に対する退院に向けた指導方法、用いている指導教材に関する情報収集
- b. 上記退院指導に際して、摂食・嚥下障害認定看護師および、当該病棟経験5年以上の看護師より専門的なかわりを面接にて聴取

<面接調査の概要>

b-1: 主な障害別の指導方法

b-2: 特殊な摂食・嚥下障害指導技術

b-3: 患者への指導のポイント

③DVDシナリオ作成

- a. 文献検討及び指導の実際に関する調査結果を踏まえ、効果的な指導の流れを研究メンバーで検討。
- b. 実際の患者の場面を想定して、以下のDVDシナリオを作成。

○タイトル:

胸部食道がん患者さんの退院後ライフ

○シナリオの構成

【プロローグ】

【§1. よりよい退院後ライフを送る】

- ・ ゆっくり時間をかける、よく噛む、何回かに分けて食べるのが大事
- ・ 体を動かすことが大事
- ・ 自分の健康状態を把握する
- ・ 自分の健康状態を医療者にきちんと伝える
- ・ 手術による自分の体の変化を理解する

【§2. 胸部食道切除術後の体の変化と、それによって起こる合併症】

- ・ 解剖の解説〔胸骨前経路、後経路、後縦隔膜経路などイラスト〕
- ・ 主要な症状: 胃食道逆流、ダンピング症候群、嚥下障害、誤嚥
- ・ 誤嚥の解説: 不顕性誤嚥の注意点、誤嚥性肺炎防止の重要性

【§3. 退院前の指導—嚥下法の実際】

- ・ 退院前の事例・場面
- ・ 誤嚥の徴候、反回神経麻痺の解説: 嘔声、喀痰、発熱など
- ・ 息こらえ嚥下法、頸部回旋法のデモ
- ・ ビデオ嚥下造影検査の場面

【§4. 退院後の生活—入院中の指導を活かす】

- ・ 帰宅後の場面: 家事などの身体活動、療養日記を書く、食事摂取、セルフモニタリングなどの場面
- ・ 医療者に伝えるべき症状や事項について

【§5. 退院後、最初の受診日—疑問や不安をなくし、効果を上げるためのコミュニケーション】

- ・ 自宅で記録した療養日記の記載内容から、生活状況を確認し、フィードバックを行う。
 - (a) 身体活動・外出の意義: 気分転換、安眠、便通改善
 - (b) 摂食方法・方法とダンピング症状
 - (c) 胃食道逆流が起きやすい点について
- ・ “つかえ”の対処法: 食事中断や少量の水分摂取、マッサージ、歩行、内視鏡拡張術など
- ・ 今後の治療目標、生活・回復の目標立案

【エピローグ】

D. 考察

今回の結果から、術後経過に伴う障害の発症状況、障害の契機につながる食生活行動、口腔のケアの課題が見出された。

術直後の調査結果から、術後1病日における声帯麻痺が25%であり、食事開始時の嚥下造影による検査では、誤嚥が26%であった。食事開始時に誤嚥のあった内の半数は、術後1病日において麻痺と診断されていなかった患者である。

このように、術後1日目の嚥下造影の診断所見のみならず、日々のフィジカルアセスメントの重要性が示唆された。先行研究においても、術直後の反回神経麻痺の発症率は、約2割から8割と幅があり、術後の時間経過とともに軽快していた^{8,9)}。部坂の研究⁹⁾では3か月後でも34%の患者に麻痺が継続しており、藤らの研究では6か月後でも20%程度の患者に麻痺が継続していたという報告があるように、声帯麻痺については、相当長期間の観察が必要である。日本においては、欧米と異なる胸部食道がんが大多数を占め¹⁰⁾、頸部上縦隔リンパ節郭清を行うことが多い。そのため、術後障害として反回神経麻痺も多く、それに伴うむせや誤嚥、嘔声などの症状が多発するといわれている。その点が本調査でも裏付けられ、患者は退院後も長期的に誤嚥のリスクをふまえた生活管理をすることが必要となる。

退院時の食事摂取カロリーは、1000kcal未満の患者が約7割を占めていた。また、退院後6ヶ月を経過しても「食欲なし」・「つかえあり」・「腹部膨満あり」が4割であった。このことから、退院後においても長期的に患者の症状の回復過程に合わせ、効果的に食事摂取が進められるような、セルフモニタリングを促進するような関わり方の必要性が示唆された。

退院後のBMIの経過については、平均的には1年後も持続的に減少していた。中には、退院後の期間が増えるほどBMIが増加する患者もいたものの、総じてBMIの減少率が高い患者も多く見られた。今後、その要因について詳細に分析していく必要がある。

上部消化管術後患者の症状は、長期間にわたり個別的な経過で変化していくことが明らかになった。看護師により、症状を正確かつタイムリーに観察・診断し、適切な治療や症状緩和に結びつけることが重要であると考えられる。

E. 結論

食道がん根治術を受けた患者は、術後1年を経過しても消化器症状や体重減少などの多様な症状・徴候を有していた。このことから、根治術を受けた食道がん患者の活力と栄養摂取を高めるリハビリテーションを進めるための効果的な介入プログラムを検討し、DVD教材作成のための内容を

検討した。今後、引き続きDVDを作成するとともに介入研究を行い、その効果を評価する予定である。

文献

- 1) Morey MC, Snyder DC, Sloane R et al. Effects of home-based diet and exercise on functional outcomes among older, overweight long-term cancer survivors: RENEW: A Randomized Controlled Trial. JAMA 2009; 301(18): 1883-91.
- 2) Kobayashi K, Takeda F, Teramukai S et al. A cross-validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 (EORTC QLQ-C30) for Japanese with lung cancer. Eur J Cancer 1998; 34(6): 810-5.
- 3) Kato H, Fukuchi M, Miyazaki T, et al. Classification of recurrent esophageal cancer after radical esophagectomy with two- or three-field lymphadenectomy. Anticancer Res. 2005; 25(5): 3461-7.
- 4) 松原久裕, 落合武徳. 再発治療からみた食道癌術後患者のフォローアップ. 臨床外科 2002; 57(6): 751-7.
- 5) 岩沼佳見, 鶴丸昌彦, 梶山美明, 他. 食道癌の治療指針とそのフォローアップ. 臨床外科 2005; 60(2): 155-60.
- 6) Martin L, Lagergren J, Lindblad M, et al. Malnutrition after oesophageal cancer surgery in Sweden. Br J Surg 2007; 94(12): 1496-500.
- 7) Martin L, Lagergren P. Long-term weight change after oesophageal cancer surgery. Br J Surg 2009; 96(1): 1308-14.
- 8) 藤也寸志, 大垣吉平, 池田貯, 他. 胸部食道癌手術における反回神経麻痺の予防と対策. 日本気管食道科学会会報 2009; 60(2): 128-30.
- 9) 部坂弘彦. 声帯麻痺 up to date Q&A 治療 声帯内コラーゲン注入術の適応と限界は? JOHNS 2005; 21(5): 737-9.
- 10) Ozawa S, Tachimori Y, Baba H, et al., Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2002. Esophagus 2010; 7(1): 7-22.

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
 - 1) 栗原美穂, 岡田教子, 市川智里, 市橋富子, 飯野京子, 綿貫成明, 小山友里恵, 久部洋子, 上杉英生, 細矢美紀, 鈴木恭子, 和田千穂子, 矢ヶ崎香, 小松浩子. 食道がん根治術後に体験する症状の術後2ヶ月目までの発生状況及び生活

への影響, 第26回日本がん看護学会学術集会,
島根, 2月, 2012.

- 2) 岡田教子, 栗原美穂, 市川智里, 市橋富子, 飯野京子, 綿貫成明, 小山友里恵, 久部洋子, 上杉英生, 細矢美紀, 鈴木恭子, 和田千穂子, 矢ヶ崎香, 小松浩子. 食道がん根治術直後の嚥下障害の発生状況とケアの実態, 第26回日本がん看護学会学術集会, 島根, 2月, 2012.

G. 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
なし

研究要旨

病院外に設置した「がん患者・家族総合支援センター」において、2011年4月1日から2011年9月31日までの相談265件について、相談員による相談内容の記載を意味単位として抽出し、意味内容の類似性から分類し、サブカテゴリーとカテゴリーを作成した。17のカテゴリーと39のサブカテゴリーが同定された。これらの分析結果を参考に、今後、がん患者・家族の相談への対応を専門家で検討し、相談員の教育と実務に生かせる資料を作成出来るようになる。

A. 研究目的

がん対策基本法において、がん患者及びその家族に対する相談支援の推進が重要課題としてあげられている。しかし、我が国において、患者・家族の相談・支援に対するニーズの把握や相談・支援の有効性についての検討は行われていない。そこで、本研究においては、患者・家族の相談・支援に関するニーズと支援方法を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

院外型の相談支援センターであるがん患者・家族総合支援センターにおいて、2011年4月1日から2011年9月31日までの相談265件について、相談員による相談内容の記載を意味単位として抽出し、意味内容の類似性から分類し、サブカテゴリーとカテゴリーを作成した。本研究の目的はテーマの収集であるため、カテゴリーの数の集計は行わなかった。

本研究では相談内容を分析したが、相談の時点で個人情報収集していない。また、相談開始時に「相談内容を統計的に分析することがある」との了解を得ている。以上より本研究に関して倫理面の問題はないと判断する。

C. 研究結果

17のカテゴリーと39のサブカテゴリーが同定された。

17のカテゴリーは【医療に対する不信】、【検査の意味と検査結果の理解】、【治療法の理解・選択】、【治療医療機関の選択】、【終末期の療養場所】、【身体症状】、【精神心理的問題】、【併存疾患】、【食事】、【他に何か治療法はないか】、【患者背景の問題】、【社会福祉制度】、【コミュニケーション】、【家族の問題】、【患者会・サポートグループ】、【遺族】、【がんに関わる質問】であった。

以下にサブカテゴリーに分かれたものを示す。

【医療に対する不信】については、「セカンドオピニオン」、「転院」を希望するが主治医にどのように伝えればいいのか、【治療医療機関の選択】につい

ては、「病院の治療実績」、「通院時間」、【終末期の療養場所】については、「在宅療養」、「転院」、「施設」、「緩和ケア病棟」、【身体症状】については手術、化学療法、放射線療法による「治療に伴う症状」、「がん自体による症状」についてで、いずれの問題も、治療により今後生じうる症状と現在生じている症状についての相談があった。【精神心理的問題】については、「告知に関する問題」、「不安、抑うつ」、高齢がん患者の問題から、「認知症」であった。【他に何か治療法はないか】については、「治験」、「陽子線・重粒子線療法」、「免疫療法」、「補完代替療法」、【患者背景の問題】については、高齢化社会の問題から「独居」、「高齢」、「認知症」が、また「子供が小さい」、「経済的な問題」、「患者と家族の関係性の問題」、【社会福祉制度】については、「医療費」、「障害年金」、「介護保険」、【コミュニケーション】については、「患者・医療者間」、「家族間」、「患者家族間」、【家族の問題】については「幼い子供への対応」、「家族間の意見の相違」、「介護に関する問題」、「家族の精神心理的問題」、【遺族】については、「グリーフケア・遺族会」、「精神心理的な問題」、「残される家族の問題」、【遺族】については、「検診」、「予防」、今回の震災の問題から「放射線暴露」がサブカテゴリーとして分類された。

D. 考察

がん患者・家族の相談内容に関する分析を行った。このように相談内容の分類を行い、相談内容に応じた対応を専門職で検討し、その内容をまとめることで、相談員の教育及び実務に貢献出来るようになる。今後、本研究で分類されたカテゴリーに関して、相談件数を調査することで、相談内容の頻度を明らかにすることにより、がん患者・家族の相談員にとって必至な知識、対応法を示すことが出来る。

E. 結論

病院外に設置された「がん患者・家族総合支援センター」における相談内容の分析を行い、17のカテゴリーと39のサブカテゴリーを抽出した。
健康危険情報
なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 森田達也, 野末よし子, 花田芙蓉子, 宮下光令, 鈴木聡, 木下寛也, 白髭豊, 江口研二. 地域対象の緩和ケアプログラムによる医療福祉従事者の自覚する変化: OPTIM-study. Palliat Care Res 7(1) 121-135, 2012.
- 2) 山岸暁美, 森田達也, 古村和恵, 末田千恵, 白髭豊, 木下寛也, 秋月伸哉, 鈴木聡, 加藤雅志, 江口研二, 地域のがん緩和ケアの課題と解決策の抽出 OPTIM-Studyによる複数地域・多職種による評価. 癌と化学療法. 38(11): 1889-1895. 2011
- 3) 末田千恵, 山岸暁美, 鈴木聡, 木下寛也, 鄭陽, 白髭豊, 木澤義之, 森田達也, どのような緩和ケアセミナーが求められているのか 4188名が評価した緩和ケアセミナーの有用性に影響する要因. ペインクリニック 32(8):1215-1222. 2011

書籍

木下寛也 5 福祉・介護に関する問題. 精神腫瘍学. 内富庸介, 小川朝生編集, 202-214, 医学書院, 東京, 2011

雑誌

- 1) 松本禎久, 木下寛也, 【疼痛緩和医療におけるDDS】 痛み止めの投与経路 最近の動向. Drug Delivery System 26(5): 476-479. 2011
- 2) 原田久美子, 木下寛也, 【がん医療における家族ケア】 相談支援センターで行う家族ケアの実際.腫瘍内科. 8(1): 33-37. 2011
- 3) 木下寛也, 【サイコオンコロジーの現場から I-緩和ケアにおける精神医学的問題-】 終末期のせん妄の理解とマネジメント. 精神科治療学 26(7): 837-843. 2011

2. 学会発表

- 1) 原田久美子, 内田麻衣, 小島歩美子, 木下寛也 パネルディスカッション「がん戦略研究 OPTIM プロジェクトの活動報告と今後の課題」病院外に設置された相談支援センターの活動について. 日本緩和医療学会学術大会 2011.7
- 2) 木下寛也, ワークショップ「がん医療・緩和医療の質の向上を目指して-リエゾン・ナース、心理士、精神科医とのコラボレーション」がん

医療における包括的評価とチームアプローチ. 日本病院学会 2011.7

- 3) 木下寛也 シンポジウム『がん医療における家族・遺族ケア』がん患者家族が抱える負担の包括的評価とその対応. 日本サイコオンコロジー学会総会 2011.9
- 4) 木下寛也 "届けががん医療 日本の隅々まで" がん医療コーディネーターの養成 がん医療コーディネーター養成構想の可能性と課題 院外型相談支援センター「がん患者・家族総合支援センター」の経験から. 日本癌治療学会学術集会 2010.11

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許の取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし