

201119022B

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

がん患者及びその家族や遺族の抱える精神心理
的負担によるQOLへの影響を踏まえた
精神心理的ケアに関する研究

平成21-23年度 総合研究報告書

研究代表者 清水 千佳子

平成 24 (2012) 年 4 月

<目 次>

I.	総合研究報告書	
	がん患者およびその家族や遺族が抱える精神心理的負担によるQOL への影響を踏まえた精神心理的ケアに関する研究 清水 千佳子	1
II.	資料	13
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	137
IV.	研究成果の刊行物・別刷	141

I. 総合研究報告書

がん患者及びその家族や遺族が抱える精神心理的負担によるQOLへの影響を踏まえた精神心理的ケアに関する研究

研究代表者 清水千佳子 国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科 医員

研究要旨

がん対策推進基本計画において、治療の初期段階からの緩和ケアの実施を推進していくことが、がん対策を進めていくうえでの重点的に取り組むべき課題の一つとして定められている。また、働き盛りや子育て世代のがん患者、がん経験者およびその家族の支援体制を整えることも求められている。検診の普及・初期治療の進歩により癌の予後の改善が見込まれる中で、サバイバーシップに焦点をあてた支援プログラムの整備は急がれる。本研究は乳癌患者やサバイバー心身両面からの社会復帰を支援するため、妊孕性、遺伝性乳癌、外見の問題を取り上げ、支援プログラムを構築することを目的とする。

初年度は、国内の若年乳癌患者のサバイバーシップ支援における問題点を抽出し、乳癌患者のサバイバーシップに関連する薬物療法の副作用（妊孕性や外見変化等）についての医療機関における情報提供体制と患者ニーズの実態を調査した。2年目は若年乳癌患者に対する妊孕性関連情報の提供における医療者側の問題点を明らかにするため、日本乳癌学会乳腺専門医を対象とした調査を行った。また、若年乳癌患者の診療における遺伝性乳癌についての意識調査を行った。更に個別の患者の薬物療法後の卵巣予備能の予測因子としてのAnti-Murellian Hormoneの検討を行った。がん治療に伴う外見変化に対しては、具体的な支援プログラムの構築に向けて医療者を対象としたパイロット研修を実施し、外見支援に関する研修についての医療者側のニーズの質的な検討や医療者の外見ケア体験を通じた心理的影響を検討した。3年目は①乳がん患者の妊孕性温存に関する生殖医療医の意識と実態とを明らかにし、乳癌治療医とのコミュニケーションを促進すること、若年乳癌患者の遺伝情報に関するニーズを明らかにすること、④国内の外見支援の実態と外見支援に関する医療者のニーズを明らかに、外見プログラムが患者に与えるアウトカムを検討することを目的に、それぞれアンケート調査もしくはインタビュー調査を実施した。

本研究の結果、妊孕性に関する支援に関して、乳癌治療医、生殖専門医との連携における問題点が明らかになり、その支援ツールとして、患者への情報提供と医療者間のコミュニケーションの円滑化を目的とした小冊子、乳癌患者の生殖医療の受け入れに関する生殖専門医のデータベースを構築することができた。遺伝性乳癌に関しては、今後、患者家族に対する先制医療という観点で遺伝カウンセリングが重要になってくると思われるが、本研究において、遺伝情報に関する日本人患者のニーズの検討を開始することができた。外見関連支援については、その患者ニーズの探索を開始することができた。医療者・美容・心理の専門家との協働で、医療機関における支援プログラムを推進することが重要と考えられた。医療者が適切な情報を提供できるよう、外見ケアの支援の必要性に関する啓発とエビデンスに基づく支持療法の開発と普及が必要であり、今後、介入研究によるアウトカム研究が必要である。

研究代表者

清水千佳子 (国立がん研究センター中央病院
乳腺科・腫瘍内科)

研究分担者

坂東 裕子 (筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学 乳腺甲状腺外科)

加藤 友康 (国立がん研究センター中央病院
婦人腫瘍科)

野澤 桂子 (山野美容芸術短期大学 美容福祉科、国立がん研究センター中央病院相談支援センター)

山本精一郎 (国立がん研究センターがん対策情報センター がん情報・統計部 がん統計解析室)

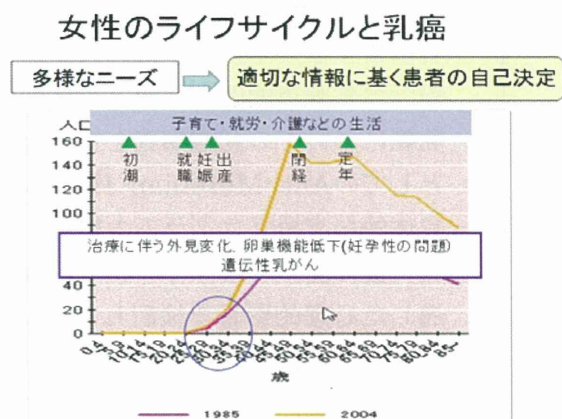
村上 好恵 (首都大学東京 健康福祉学部看護学科 准教授)

A. 研究目的

国内の乳癌の年間罹患数は年間40000人と推計され、女性の悪性腫瘍の中で最も頻度が高く(がん対策情報センター, 2002)、女性の社会的役割の多様化した現代社会において、乳癌サバイバーの社会復帰を心身両面から支援することは急務である。

本研究は、乳癌患者のサバイバーシップに関連する患者ニーズについて、特に妊孕性・遺伝情報・外見変化に着目し、①正確なデータベースの構築、②情報(情報源、内容、情報の質)の調査、③医療機関における情報提供体制の実態にもとづき、乳癌患者のサバイバーシップを適切かつタイムリーに支援するプログラムを構築することを目的として計画した(図1)。

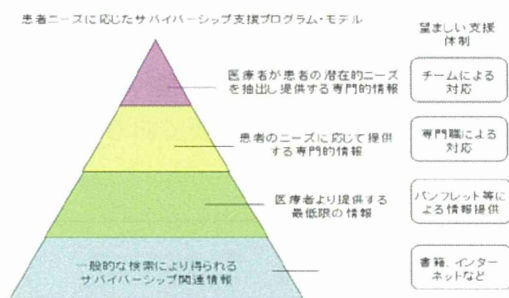
図1



本研究班では、患者がさまざまな医療情報に自由にアクセス可能になった現代日本社会の特性に配慮し、単なる医療者から患者への一方的な情報提供ではなく、患者ニーズのレベルに応じた、双方向のコミュニケーションに基づくチームでのケアの提供を、サバイバーシップ支援プログラムの考え方の軸とした。

(図2)

図2



B. 研究方法

① 若年乳癌患者のニーズに関する検討

乳癌患者のサバイバーシップに関する研究者会議の開催

国内の乳癌患者のサバイバーシップに関連する研究についての情報交換を目的に、2009年10月24日国内の他の研究班（平成21年度厚生労働省がん研究助成金「若年性乳癌患者のサバイバーシップ支援プログラムの構築に関する研究」班、平成21年度日本乳癌学会学術班研究「若年性乳癌の特徴とサバイバーシップに関する研究」班）との合同班会議を開催した。

② 妊孕性温存を希望する患者へのサバイバーシップ支援プログラムの構築

1) 若年乳癌患者に対する薬物療法の情報提供と治療選択に関する実態調査(2000-2004)

【目的】 若年乳癌患者に対する妊孕性温存に関する情報提供と実際の治療選択における問題点を抽出する。

【方法】 2000年1月から2004年12月までの期間に国立がんセンター中央病院において原発性乳癌に対する根治手術を受けた40歳未満の患者をデータベースより抽出、カルテ調査を実施した。調査項目は年齢、パートナーの有無、職業、家族歴、妊娠・出産歴、既往歴・不妊治療歴、合併症、妊孕性温存希望の有無、Performance Status、臓器機能、手術時病情報、主治医の推奨した薬物療法。実際に行われた薬物療法。

2) 妊孕性温存に関する情報提供の実態の検討(2007-2009)

【目的】 2000年-2004年を対象期間とした昨年度の調査では、40歳以下の早期乳癌患者の術後補助療法を決定する際に、国立がん研究センター中央病院において医師から患者に対し治療による妊孕性への影響について、積極的に説明が行われた頻度は7%であった。今回、我々は2006年以降における情報提供の実施状況の実態を明らかにす

るために調査・検討を行った。

【方法】 2007-2009年に当院で手術を受けた40歳以下の女性乳癌患者を対象とした。診療録から、妊孕性に関する医師からの情報提供の有無、患者及び担当医師の社会的背景、治療レジメンを後方視的に調査した。

3) 若年性乳癌患者における化学療法・内分泌療法に伴う卵巣機能抑制に関する研究

【目的】 薬物療法をうける若年乳癌患者において、月経状況、LH, FSH, E2, Anti-mullerian hormone(AMH)の治療中、治療後の変化を検討し、月経再開の予測因子を探索する。

【方法】

検討1) 後ろ向き研究

- ① 対象：包括同意得られている20-40歳代の乳癌患者で、下記の条件いずれかを満たす。
 - 薬物療法未施行
 - 化学療法後
 - 内分泌療法中
 - 化学療法後-内分泌療法中

上記の各条件につき、30歳以下、31-35歳、36-40歳、40-45歳の患者を5名ずつ乳腺外科データベースより抽出する。

- ② 検体：各条件5名の患者の凍結保存血清を用いる。
- ③ 測定：EIA法を用いて測定する
- ④ 解析：③で得られた数値と①の患者背景、治療後の月経再開との関連について統計的解析を行う。解析は国立がんセンター中央病院にて行う。

検討2) 前向き研究

- ① 対象：当院で化学療法施行予定の20-40歳代の乳癌患者で、本研究へ参加の同意が得られた患者。30歳以下、31-35歳、36-40歳、40-45歳の患者を10名ずつ（内分泌療法あり5名、なし5名）登録。
- ② 検体：化学療法前、化学療法後、化学療法終了直後、6か月後、12か月後に血清を採取する。
- ③ 測定項目
 - a. ホルモン値：AMH, LH, FSH, E2
 - b. 臨床情報：年齢、月経状況（化学療法前、化学療法後、化学療法終了直後、6か月後、12か月後）、TNM、治療内容

(薬剤、dose、治療開始日)

- ④ 測定：③-a：EIA法を用いて測定する

解析：④の測定結果について、③-bにより得られた患者背景との関連について統計的解析を行う。解析は国立がんセンター中央病院にて行う。

4) 日本乳癌学会乳癌専門医を対象とした若年乳癌患者に対する薬物療法の情報提供と治療選択に関する実態調査

【目的】日本乳癌学会専門医に対してアンケート調査を行い、乳癌女性に対する妊孕性関連の情報提供に与える医療者側の因子を探索する。

【方法】2010年6月から7月にかけて、日本乳癌学会に所属する乳癌専門医に対し、郵送によるアンケートを依頼した。妊孕性に関する知識、診療における情報提供の現状、妊孕性温存に関する医師としての姿勢、情報提供への障害および背景因子を調査した。

5) 生殖医療医に対する乳癌患者の生殖医療に関する意識と実態の調査

【対象】日本生殖医療学会専門医

【方法】無記名自記式アンケート調査を郵送し回収した。妊孕性温存を希望する乳癌患者の自施設への受け入れに関する情報の公表に承諾した生殖専門医に関して、施設のリストを作成した。

6) 乳癌治療医・婦人科医・生殖医療専門医との協働による情報提供ツールの作成

【方法】多職種による議論にもとづき、エビデンスに基づいた

③ 遺伝性乳癌に関する適切な情報提供プログラムの構築

1) 日本乳癌学会乳癌専門医を対象とした若年乳癌患者に対する遺伝性乳癌関連の情報提供に関する実態調査

【目的】若年乳癌患者への遺伝性乳癌関連の情報提供に与える医療者側の因子を探索

する。

【方法】日本乳癌学会専門医に対してアンケート調査を行い、遺伝相談外来の有無が若年乳癌患者の診療や情報提供に与える影響を検討した。

2) 若年乳癌患者の遺伝情報に対するニーズに関する研究

【目的】若年性乳がん患者における遺伝情報に対するニーズを明らかにする。

【方法】国立がん研究センター中央病院の乳腺科・腫瘍内科、筑波大学病院乳腺甲状腺内分泌外科もしくは聖路加国際病院乳腺外科のいずれかに通院中の乳がんを発症した患者で、National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 遺伝的要因/家族歴を有する高リスク乳がん・卵巣がんガイドライン(2011年バージョン1)で述べられている、下記の1項目以上該当する患者を対象として、インタビュー調査を行う。多施設共同研究(国立がん研究センター中央病院、筑波大学付属病院、聖路加国際病院)。

- ① 50歳以下で乳がんを発症した
- ② トリプルネガティブ乳がんである
- ③ 男性乳がん/卵巣/卵管/腹膜がんである
- ④ 近い血縁内*に、乳がんと下記の種類のがんを発症した人がいる(甲状腺がん/肉腫/副腎皮質がん/子宮内膜がん/膵がん/脳腫瘍/びまん性胃がん/皮膚症状/白血病/リンパ腫)
- ⑤ 近い血縁内*に、50歳以下の乳がん/男性乳がん/上皮性卵巣・卵管・腹膜がんを発症した人がいる
- ⑥ 近い血縁内*に、乳がんまたは膵がんを発症した人が2名以上いる

(*近い血縁内には、第一度、第二度、第三度の血縁が含まれる。)

④ がん治療に伴う外見変化に対する支援プログラムの構築

1) 外来通院化学療法中の患者に対する副作用に関するアンケート調査

【目的】乳癌患者の体験する外見の変化の実態と苦痛度、対処行動、QOLとの関連を明らかにする。

【方法】2009年7月－10月、国立がんセンター中央病院の通院治療センターにて外来化学療法中の癌患者753人に対し癌治療による副作用についての質問紙を配布、郵送にて回収した。本研究においては乳癌患者を対象を絞り、乳癌患者の体験する外見の変化の実態と苦痛度、対処行動、QOLとの関連を検討にした。

2) 外見支援プログラムのモデル構築

【目的】がん患者の外見支援に関する医療者対象の教育プログラムを通じた、外見支援プログラムの在り方の検討

【方法】2010年6月15日（第1回）および11月22日（第2回）に国立がん研究センター中央病院において医療者を対象とした外見ケア研修会を開催した。各研修会において、参加者に対するアンケート調査を実施した。第2回外見ケア研修会においては、患者プログラムに使用しているかつらの試着を取り入れ、プログラム前後の状態・特性不安および自尊感情を比較した。なお本研究は平成21-23年度 文部科学省 科学研究費補助金（基礎研究C）「がん患者の外見変化に対応したサポートプログラムの構築に関する研究」（研究代表者 野澤 桂子）との共同研究として実施した。

3) がん診療連携拠点病院を対象とした外見支援の実態調査

【目的】全国のがん診療拠点病院における外見関連支援の実態と医療者の教育ニーズの探索

【方法】全国のがん診療連携拠点病院を対象に、外来化学療法担当看護師宛てに無記名自記式アンケート調査を郵送し回収した。

4) 外見関連情報提供を中心とした患者支援プログラムの有用性に関する予備的検討

【目的】治療に伴う外見変化に対応するための「情報の提供を中心とした患者サポートプログラム」の有用性について数量的に検証する前提として、患者に面接調査を実施する。帰納的に考察していく質的研究法により、外見の変化に伴う患者ニーズの変

化や、プログラムへの参加の有無が患者に与える影響のプロセスを明らかにする。

【方法】国立がん研究センター中央病院乳腺科・腫瘍内科入院中もしくは外来通院中の成人がん患者で、コスメティックインフォメーション（外見関連情報提供教育プログラム）に参加しその後化学療法を体験した者、もしくはコスメティックインフォメーション（第2段階プログラム）に参加せずに化学療法を体験した者を対象に、「情報提供を中心としたサポートプログラム（コスメティックインフォメーション）」に関するインタビュー調査を行った。

（倫理面の配慮）

本研究のなかで行われる研究は、「臨床研究に関する倫理指針（文部科学省/厚生労働省・平成19年8月16日改正）」「疫学研究に関する倫理指針（厚生労働省・平成20年7月30日改正）」を遵守して実施し、必要に応じて国立がんセンター中央病院の倫理審査委員会の審査・承認を得た。

C. 研究結果

① 若年乳癌患者のニーズに関する検討

2009年10月24日に開催した乳癌患者のサバイバーシップに関する合同班会議では、国内の各研究班の乳癌患者のサバイバーシップ研究の目標と特徴が明らかにした。妊孕性、外見、セクシュアリティ等の問題に関しては、複数の研究班が研究テーマとして掲げているものの、合同班会議ではそれぞれの研究班の具体的な研究アウトカムの違いを意識し、各班の成果を統合したときに、より包括的な成果が得られるよう内容を調整すると同時に、個別研究の内容の重複のないよう配慮していくことで合意した。(図3)

図3

若年乳がん患者のサバイバーシップ支援に関連する国内研究班 (2009/10/24 合同班会議)

	清水班	宮下班	片岡班	大野班
研究費	厚生労働省 (がん臨床研究事業)	文部科学省	日本乳癌学会	厚生労働省 (がん研究助成金)
研究期間	2009-2011	2008-2010	2009-2010	2009-2011
ゴール	適切な情報に基づく自己決定の支援	情報ニーズ・支援ニーズ解明とサポート	若年がん発信	情報発信、ネットワーク構築とガイドライン作成
内容	妊孕性関連研究 (情報提供に関する実態調査、臨床研究)	情報・支援ニーズ充足度	若年乳がんの特徴 (日本乳癌学会乳癌登録データ)	海外ネットワークの状況 ホームページ作成
	外見関連副作用	就労問題	患者ニーズの把握	ガイドライン調査
	遺伝性乳癌	セクシュアリティ		若年乳癌患者支援ネットワークの構築
方法	アンケート・調査 臨床研究	フォーカスグループ調査	データベース作成と社会的実態調査	アンケート・調査
アンケート対象	医師、患者	サバイバー	数施設のアンケート調査と患者アンケート	患者会・医療機関

7) 妊孕性温存を希望する患者へのサバイバーシップ支援プログラムの構築

単施設でのカルテ調査(若年乳癌患者に対する薬物療法の情報提供と治療選択に関する実態調査(2000-2004)、妊孕性温存に関する情報提供の実態の検討(2007-2009))を比較すると、若年乳癌患者への妊孕性温存の情報は7%から56%と、積極的に取り組まれるようになったことがうかがわれる。情報提供の有無に影響する因子は、患者側の要因として出産歴や推奨される治療レジメンと関連し、年齢やパートナーの有無は

関連がみられなかった。また、医師側の背景因子(診療科、性別、医師経験年数)との関連はみられなかった。さらに、化学療法を含む治療方針からの変更割合は、情報提供の有無で差はみられなかった。

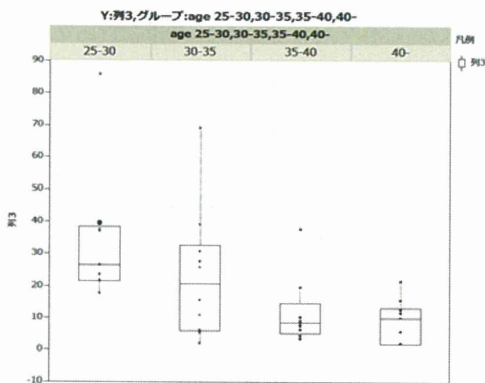
この研究結果を踏まえて実施した日本乳癌学会乳腺専門医を対象とした若年乳癌患者に対する遺伝性乳癌関連の情報提供に関する実態調査では、有効回答数434名(52%)、21.2%の医師は患者が妊孕性について自発的に質問すると回答し、83.3%の医師は患者にがん治療がもたらす妊孕性への影響を患者に話していた。実際に妊孕性温存の希望に応じて生殖医療の専門医に紹介している医師は41.7%であり、薬物療法と卵巣機能の影響に関し正確な知識を持つ医師、妊孕性に対し寛容な医師においてはより積極的対応が見られた。情報提供への障害の上位から患者の再発リスクが高いこと、妊孕性温存のための照会先がないこと、外来診療における時間的制約が挙げられた。

一方、妊孕性温存を希望する患者の受け入れる側の生殖医療医に対する乳癌患者の生殖医療に関する意識と実態の調査では、有効回答数198(46.8%)。回答者の所属施設の内訳は大学病院/総合病院/クリニック/不明各37/21/38/3.5%であった。「がん患者の妊孕性の温存へ取り組むべきだ」「乳癌患者が生殖医療を希望した場合、受け入れたい」に対し、各99%、84%が「そう思う」「少しそう思う」と回答した。「患者ががんで死亡するリスクを考えると妊娠出産は困難である」、「乳癌患者において一般の不妊症患者と排卵誘発などの方法を変えるべきだ」に対し、各43%、57%が「そう思う」「少しそう思う」と回答した。乳癌患者の生殖医療に関する障壁として、再発リスク(66%)、乳癌の知識の不足(47%)、患者にパートナーがいないこと(23%)、乳癌治療医とのコミュニケーション(20%)が上げられた。乳腺専門医、生殖医療医への調査結果をふまえて、乳癌治療医・婦人科医・生殖医療専門医との協働による情報提供支援ツールとして、「乳がん治療に際して将来の

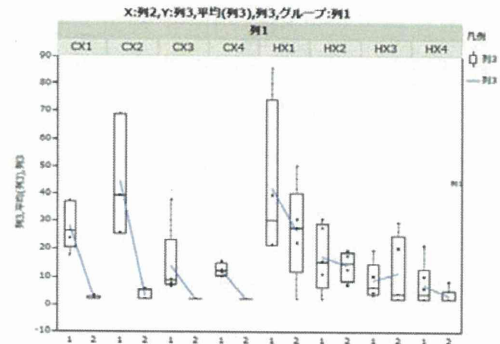
産を御希望のあなたへ」という患者用小冊子を作成した。小冊子は、情報提供、自己決定支援、医療者間のコミュニケーション支援の三部構成とした（B6版、全16頁）。情報提供部分は、エビデンスに忠実な記述となるよう意識しながら、乳癌の治療の概略、乳癌薬物療法に伴う卵巣機能低下、乳癌が妊娠に与える影響、生殖医療の現状、乳癌治療を踏まえた妊孕性温存の方法などの内容を盛り込んだ。自己決定を支援する部分では、患者が収集すべき情報として、再発リスク・治療スケジュール・治療効果、治療前の卵巣機能・治療後に予想される卵巣機能、パートナーや家族の考え、経済的問題を上げ、生殖医療専門家を選ぶときのポイントも記載した。また乳癌治療医と生殖医療医のコミュニケーションを支援するツールとして、両者がそれぞれ必要としている情報を要約した「連絡ノート」を作成した。

なお、妊孕性の温存の可能性に関しては、患者個々の治療前、治療後の卵巣予備能の評価と予測が重要であると考えられた。若年性乳癌患者における化学療法・内分泌療法に伴う卵巣機能抑制に関する研究では、化学療法後の卵巣予備能に関するAMHの有用性を検討したが、化学療法施行例での後ろ向き研究では、化学療法後AMHは全例測定感度以下の低値となり、AMHによる化学療法後の卵巣予備能の予測の有用性は否定的であった。

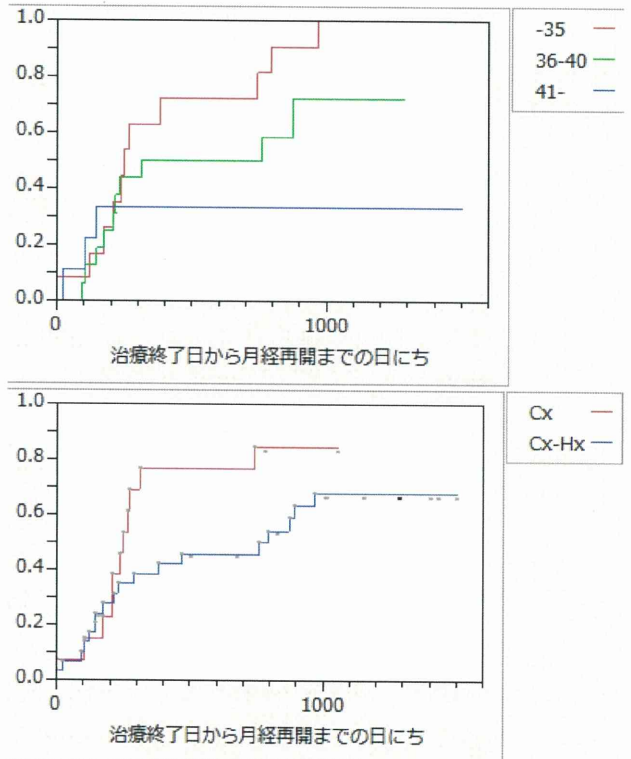
(図4) 年齢層別 AMH 治療前値



(図5)化学療法(CTx), ホルモン療法(HTx)前後の AMH 値



(図6)月経再開割合曲線（起算日：化学療法終了日）（上段：年齢層別 logrank p<0.05）、下段：ホルモン療法有無別 logrank p=0.898)



なお、本研究に登録された化学療法症例 (N=44) につき、化学療法開始年齢 (35歳以下 vs 36歳以上)、ホルモン療法の有無、化学療法の期間の3項目を用いて、多変量解析を実施したところ、化学療法開始年齢 (HR2.37, 95%CI 1.1-5.2, p=0.027)のみが月経再開に関する有意な予測因子として抽出された。

② 遺伝性乳癌に関する適切な情報提供プログラムの構築

日本乳癌学会乳腺専門医を対象とした若年乳癌患者に対する遺伝性乳癌関連の情報提供に関する実態調査では、有効回答数 434 (52%)、15.4%の医師は若年乳がん患者から乳がんの遺伝について相談を受けることが多いと回答した。25.6%の医師の所属する施設には遺伝相談外来がある。実際に13.5%は若年乳がん患者に遺伝カウンセリング受診を勧めており、23.4%は遺伝カウンセリングを行いたいと回答した。これらは若手医師、自施設に遺伝相談外来がある場合、より積極的であった。また 36.3%は若年乳がんの治療において両側発症や BRCA 変異などの遺伝性乳がんの特徴を考慮していた。

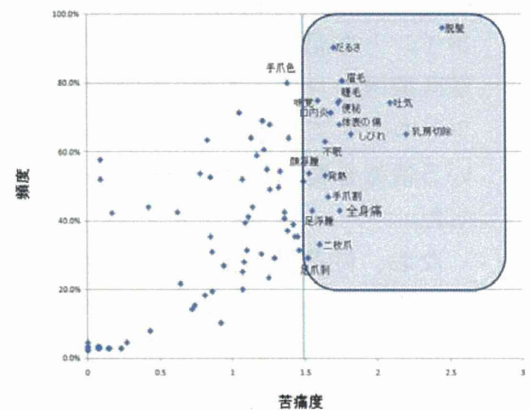
「若年性乳がん患者の遺伝情報に対するニーズに関する研究」は、2012年2月28日に国立がん研究センター倫理審査委員会の審査にて承認され、症例集積を開始した。本研究は実態調査により遺伝相談外来の有無などの診療環境が医療者の遺伝カウンセリングに対する積極姿勢に影響していることが示唆され、施設間での患者ニーズが異なることが示唆されたため、遺伝相談外来のセットアップの異なる3施設での共同研究として実施することとしている。本研究は平成24-26年度 文部科学省 科学研究費補助金(挑戦的萌芽研究)「乳癌・卵巣癌患者における遺伝相談・遺伝子検査に関する情報提供支援プログラムの構築」(研究代表者 清水千佳子)により研究を継続する予定である。

③ がん治療に伴う外見変化に対する支援プログラムの構築

乳癌患者の体験する外見の変化の実態と苦痛度、対処行動、QOLとの関連を明らかにするために実施した外来通院化学療法中の患者に対する副作用に関するアンケート調査には、乳癌患者177人より回答を得た(回収率84%)。年齢29-74歳(中央値56歳)、男性1名/女性176名。転移再発

あり78名/なし99名。重複がん2名。82%にパートナーあり。34%が常勤または非常勤で就業。アンケート時投与中の薬剤は分子標的薬42%、タキサン系32%、アルキル化剤30%、アンストラサイクリン系29%。苦痛度の高い外見変化は頭髮の脱毛、乳房切除、眉毛・睫毛の脱毛、手の爪の変化、顔や手の浮腫、皮膚の色素新着などであり、外見以外の身体的副作用を含めた癌治療の苦痛度の検討では、外見関連副作用が苦痛度の高い上位の有害事象を占めた(図7)。

図7 乳癌患者：がん治療による副作用の頻度と苦痛度



若年者群(50歳以下)と高齢者群(60歳以上)の比較では、客観的身体症状、客観的外見症状には有意差を認めなかったものの、「自分の外見が変化した」と感じた患者は若年者層に多く($p < 0.05$)、外見関連QoLも若年者群の方が低かった。

医療機関における外見情報の提供の方法に関して、67%は医療のシステムに組み込むべき、33%は必要と思ったときにアクセスができると回答し、病院からの情報が不要と回答した回答者はいなかった。

一方、がん診療拠点病院を対象とした外見支援の実態調査では、388施設外来化学療法看護師宛てに調査用紙に郵送、有効回答数274(70.6%)。94%の施設は外見支援に関する取り組みを行っていると回答したものの、外見ケアについての教育研修会への参加希望を希望する施設は90%に上った。外見支援について知りたいこと・困ってい

ることを尋ねた自由記載の質問項目には、「爪・皮膚障害・浮腫等、脱毛以外の外見関連副作用に関する具体的なケアの方法」「実際の手技、化粧品の選び方」「男性患者への支援の方法」「企業から発信されている情報、企業との関わり方への懸念」「外見支援にあてられる時間・マンパワーの制約」などの回答が複数あった。以上より、外見関連支援に患者ニーズは大きく多岐にわたるもの、時間・マンパワーの制約、医療機関での取り組みは不十分であることが想定され、積極的に推進するためには外見関連支援プログラムの有用性に関する量的研究にもとづいたエビデンスの構築が次なる課題と考えられた。国立がん研究センター中央病院にて実施した外見支援プログラムのモデル構築を目的とした医療者向け研修会では、講義およびかつらの着用に関する実習前後で、参加者の状態・特性不安が有意に改善($p=0.005$)し、患者においても同様の心理的ベネフィットがある可能性が示唆される。このように外見関連支援プログラムの有用性について数量的に検証することを前提として、外見関連情報提供を中心とした患者支援プログラムの有用性に関する予備的検討研究を計画、2011年9月16日に国立がん研究センター中央病院倫理審査委員会にて承認された。2012年3月31日までに症例集積目標であった30名の患者を登録、インタビュー調査を実施した。本研究は現在解析中であるが、本研究の結果にもとづき平成24-26年度 文部科学省 科学研究費補助金(基礎研究C)「外見関連患者サポートプログラムの有効性の多面的検討に関する研究」(研究代表者 野澤桂子)において前向き検証研究を実施する予定である。

E. 結論

生殖医療医は癌患者の妊孕性温存の支援におおむね肯定的であり、今後、生殖医療専門医に対する乳癌に関する教育機会の提供、乳癌患者の排卵誘発法に関するコンセンサスの形成が必要であると考えられた。再発リスクの高い患者やパートナーのいない患者の生殖医療の在り方、生殖医療の方法に関する倫理的問題など、癌の治療や生殖医療に関しては様々な倫理的葛藤があるため、乳癌治療医と生殖医療医との間で、がん患者の生殖医療の在り方に関する一定の指針の作成が必要と考えられる。本研究では、乳癌治療医と生殖医療医との議論を通じて、患者に必要と思われる情報を網羅した小冊子を作成することができたが、本小冊子に関しては、今後、患者、乳癌治療医、生殖医療医のそれぞれによる有用性と妥当性の吟味が必要であり、また新しいエビデンスが蓄積されれば内容の更新も必要となる。

遺伝性乳癌に関しては本研究で計画した患者ニーズの検討をふまえて適切な支援プログラムの構築が望まれる。遺伝情報を知ることの医学的な目的は治療・予防・検診などの医療や行動に結びつくことにあると考えられ、今後は遺伝カウンセリングや遺伝子検査を受けたあと患者・家族の心理社会的影響や行動変容の検討なども必要になってくるであろう。

現場の医療者の、外見関連支援に関する教育のニーズは大きい。一方で、がん薬物療法の外見関連副作用についての支援方法は、その多くが科学的根拠で十分裏付けられていないのが現状である。今後は、科学的妥当性のあるケアの方法の開発や病因論的アプローチによる予防・支持療法の開発が期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

Hashimoto K, Yonemori K, Shimizu C, Hirakawa A, Yamamoto H, Ono M, Hirata T, Tamura K, Katsumata N, Ando M, Fujiwara Y. A retrospective study of the impact of age on patterns of care for elderly patients with metastatic breast cancer. *Med Oncol* 2011; 28: 434-440.

Shimizu K, Ishibashi Y, Umezawa S, Izumi H, Akizuki N, Ogawa A, Fujiwara Y, Ando M, Katsumata N, Tamura K, Kouno T, Shimizu C, Yonemori K, Yunokawa M, Uchitomi Y. Feasibility and usefulness of the “Distress Screening Program in Ambulatory Care” in clinical oncology practice. *Psychooncology* 2009 Aug 11 (e-pub ahead of print)

Shimizu C, Bando H, Kato T, Mizota Y, Yamamoto S, Fujiwara Y. Physician’s knowledge, attitude and behavior regarding fertility issues for young breast cancer patients: a national survey for breast care specialists. *Breast Cancer* 2012 Jan 24 (e-pub ahead of print)

Tanabe Y, Hashimoto K, Shimizu C, Hirakawa A, Harano K, Yunokawa M, Yonemori K, Katsumata N, Tamura K, Ando M, Fujiwara Y. Paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Int J Clin Oncol*, 2011 Nov 22 (e-pub ahead of print)

久保晶子、小井戸啓一、澤田真理、龍島靖明、清水千佳子、加藤友康、安藤正志、木下貴之、村越功治、横手信昭、藤原康弘、山本弘史。乳癌薬物治療に伴う妊孕性への影響に関する情報提供の実態調査。 *がんと化学療法* 2012; 39: 399-403。

2. 学会発表

Okada N, Shimizu C, Ando M, Kinoshita T, Fujiwara Y, Kato T. The impact of expression of patients’ concern for fertility on decision making of adjuvant treatment (Rx) for primary breast cancer. 2009 ASCO Breast Cancer Symposium (abstr. 325).

Tamura N, Kato T, Shimizu C, Kinoshita T, Fujiwara Y. Predictive factors of adjuvant therapy-related amenorrhea for patients with breast cancer. American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Symposium 2011 (Abstract 217)

Yoshida M, Shimizu C, Fukutomi T, Tsuda H, Kinoshita T, Akashi-Tanaka S, Ando M, Hojo T, Fujiwara Y. Prognostic factors in young Japanese women with breast cancer: prognostic value of age at diagnosis. *Jpn J Clin Oncol* 2011; 41: 180-189.

Ono M, Tsuda H, Shimizu C, Yamamoto S, Shibata T, Yamamoto H, Hirata T, Yonemori K, Ando M, Tamura K, Katsumata N, Kinoshita T, Takiguchi Y, Tanzawa H, Fujiwara Y. Tumor-infiltrating lymphocytes are correlated with response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* (published online 12 May 2011)

和泉秀子、野澤桂子、清水千佳子、垣本看子、木下貴之、藤原康弘。化学療法を受ける患者に対する外見ケアプログラムの意義。第17回日本乳癌学会（東京）

伊藤暖子、清水千佳子、野澤桂子、高橋由美子、和泉秀子、山本精一郎。がん治療の副作用の頻度と苦痛度の実態に関する研究。第8回日本臨床腫瘍学会（東京）

久保晶子、小井戸啓一、龍島靖明、清水千佳子、安藤正志、木下貴之、村越功治、横手信昭、藤原康弘、山本弘史。乳癌薬物療法に伴う妊孕性への影響に関する情報提供の実態調査。第46回日本癌治療学会（2010年10月、京都）

高橋由美子、清水千佳子、野澤桂子、和泉秀子、鈴木牧子、伊藤暖子、垣本看子。乳癌患者の外見関連副作用の実態。第18回日本乳癌学会総会（2010年6月、札幌）

坂東裕子、清水千佳子、加藤友康、山本精一郎、溝田友里。若年乳がん患者に対する妊孕性に関する情報提供の現状。日本臨床腫瘍学会学術集会（2011年7月）

坂東裕子、清水千佳子、加藤友康、溝田友里、山本精一郎。若年乳がん患者に対する遺伝性乳癌に関する情報提供の現状調査。日本癌治療学会学術集会（2011年10月）

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

II. 資 料

資料①
『抗がん剤治療による外見変化と患者
のQOLに対する定量的評価』
研究計画書

『抗がん剤治療による外見変化と患者のQOLに対する定量的評価』 研究計画書

【1.目的】

- (1) 抗がん剤治療を受けている患者にどのような外見変化が生じているか、現状を明らかにする。
- (2) 患者の外見変化が患者の外見関連QOLに及ぼす影響を調べる。
- (3) 患者の外見変化に対する適切な介入の時期や内容、介入が必要な患者の特性を検討する。

【2.背景】

がん医療の領域においては、顔や身体の一部の切除といった外見に対する侵襲性の高い手術、脱毛や皮膚の変色を伴う抗がん剤治療および放射線治療などが行われる。にもかかわらず、疾病の重大性ゆえに生存率や延命率が重視され、患者の外見に関する苦痛やそのケアに対する研究は、ほとんど行われてこなかった。一方で Griffin¹⁾によれば、制吐剤などの著しい進歩によって、身体症状のコントロールが可能となり、化学療法に伴う苦痛を感じる対象が変化している。すなわち、1983年では吐き気・嘔吐等の身体症状が上位であったのに対して、1993年には脱毛が一位となり、上位10位の中に、うつ・不安の増大など心理社会的要因の占める割合が増加している。患者は、外見や心理社会的側面に意識が向くようになってきたのである。このような傾向は、入院期間の短縮化や外来治療環境の整備により、強まるものと考えられる。というのも、術後も早期に社会復帰をしたり、仕事、家庭および地域での役割を継続しながら抗がん剤治療を行なう患者は、増加の一途をたどると予測されるからである。このように、社会生活を送りながら治療を継続する患者にとって、治療に伴う外見の変化が、QOLに与える影響は大きいと考えられるが、外見に関する研究は前述のごとく僅少であり、野澤ら²⁾の研究や頭頸部がん患者に対する研究のほかは、主にボディイメージに関する研究に散見される程度である^{3)~5)}。それらの研究によれば、一般人にとって、容貌・外見の問題が大きな問題⁶⁾⁷⁾であるのと同様に、がん患者においても、他者の目に見える部分の容貌変化は、そのボディイメージを損傷させるだけでなく、自尊心をも低下させ、引きこもりの契機や抑うつ感を増大させる要因となっている。また、希少な数量データとしては、アメリカの look good...feel better やフランスの CEW のようにがん患者のための美容支援活動を行っている団体による単純集計の報告⁸⁾⁹⁾がある。それらによれば、がんの治療により外見の変化を78%の患者が体験し、そのうちの女性の83%は、外見の変化が生活全般に悪影響を及ぼしたと感じているとされる。ただし、日本では、この点に関する数量的な研究はなされていない。

現実的なニーズの高さが研究に先行している状況の中、我々も、国立がんセンター中央病院においてがん患者の美容ケアに関する研究、及びそのためのプログラムの実現可能性を検討する目的で、コスメトライアル（患者に対する美容ケアプログラム）を実施した（2005年）。その後、病棟と外来において、患者に対する外見ケアの情報提供プログラムも定期的に開催している。参加者に簡単なインタビューを行なったところ、外見関連の副作用対策に関する患者のニーズが高く、プログラムに関する評価も高いこと、研究の必要性やプログラム運営の可能性が示唆された。

副作用対策に外見のケアが取り入れられてゆくことは、世界的な傾向^{10)~12)}である。なぜなら副作用対策の情報や美容ケアにより患者のQOLを改善することは、治療を継続しながら社会生活を送る患者にとって、心身両面からの社会復帰への支援となるからである。そのために、研究データに基づく適切なサポートプログラムの構築が必要とされている。

【3.研究の意義】

本研究は、外見に関する患者のサポートプログラムを、「がんセンターモデル」として構築するうえでの第一段階となる。

医療現場における美容関連プログラムの実施が国際的な傾向となっているものの、それらに対して、患者の利益及び不利益を含めた研究的視点からの検討はほとんどなされていない。すなわち、プログラム構築の基礎データとなるべき、外見に関する副作用の詳細な実態把握はもちろん、介入の時期・対象者・内容・効果なども明確にされていないのが実状である。そこで、本研究は、医療現場で行われるべき外見に関する患者サポートプログラムの構築とその効果的な実施のために、①外見に対する変化の実態、②その QOL に与える影響、③患者のニーズを明らかにする。まず、治療に伴い患者に生じる外見の変化について、その対象部位や頻度および苦痛の程度を詳細に調査し、外見の問題が外見関連 QOL に及ぼす影響について調査する。そして、情報提供のあり方を含めたプログラムに対する患者の希望を調査し、患者のニーズに対処するために、適切な介入時期や介入内容を検討する。

本研究に基づいて適切な介入を行うことは、治療を継続しながら社会生活を送る患者にとって非常に意義のあるものである。換言すれば、適切な介入を行うことは、患者のセルフケア能力の向上や抑うつ状態の改善に影響を及ぼし、また、治療の継続や完遂にも資するものであり、その診療上の重要性は非常に高いと考える。

【4.今後の予定】

- (1) 第2研究：外見変化が患者の健康関連QOLに与える影響についての継時的調査
- (2) 第3研究：本研究及び第2研究のデータ分析をもとにした、QOL改善を目的とする外見関連の情報提供や抗がん剤治療患者へのコスメプログラムの介入研究
- (3) 第4研究：がん治療病院の中で美容に関する介入を行なう場合の、スタッフ教育プログラムの開発
- (4) コスメプログラムの導入・開発の経緯・効果を「国立がんセンターモデル」として発信

【5.研究仮説】

- (1) 抗がん剤治療による外見変化の現状把握
 - ① 抗がん剤治療による外見変化の対象は多岐にわたる。
 - ② 外見変化の発生頻度が最も多いのは脱毛である。
 - ③ 外見変化の中には、身体症状よりも苦痛度の高いものがある。
- (2) 外見変化と患者の外見関連 QOL
 - ① 外見変化のある患者の方が、QOL が低い。
 - ② 外見に関して患者の QOL を低下させる要因は、年齢・性別・治療の時期・変化の生じた部位・対外的活動の多さである。
 - ③ 外見変化への対処行動がとれていないと感じている患者は、外見変化への対処行動がとれていると感じている患者と比較して、QOL が低い。
 - ④ 外見関連 QOL が低下しやすい時期は脱毛開始時期が多い。
- (3) 患者のニーズ
 - ① 外見変化のメカニズムや経緯、ケアの方法に対する情報提供だけでなく、具体的なケアプログラムの実施を希望する患者が多い。

- ② 情報提供を希望する時期は、治療前が最も多い。

【6.研究デザイン】

連続サンプリングによる横断調査

【7.研究実施場所】

外来通院で抗がん剤治療を行なう診療施設

(国立がんセンター中央病院 第二領域外来通院治療センター)

【8.研究対象者】

対象施設に外来通院で抗がん剤治療を行なう患者

質問紙票対象患者

[適格基準]

初回抗がん剤治療より 4 週間以上経過している患者

PS が 0~2 の患者

研究協力に同意の得られた患者

18 歳以上の患者

[除外基準]

アンケートに自己で回答することが困難な患者

担当医師が研究参加に不適切と判断した患者

参加当日に死亡、病状の急変、があった場合

18 未満の患者

【9.Sample size】

約 1000 名。(月平均患者数約 1780 人—月平均新患数約 120 人で、約 1660 人が対象者となる。そのうち、週単位で投与を受けている患者で 4 週間以上経過していない場合は除外する。通院治療センターの受付状況、研究班員の勤務状況より、研究班員の担当者が 2 名、午前の 3 時間に 1 ヶ月間配布作業を行うことを仮定した。質問紙の簡単な説明を行いながら配布することを考え研究班員 1 名につき 1 日対象者 30 名に配布可能とした。配布人数は平日約 20 日間×60 人=1200 人となる。適格基準・除外基準については、配布する前に研究班員により確認を行うこととする。回収を 80% とした場合 960 人(約 1000 人)となり調査人数と仮定した。)

【10.方法】

質問紙法により実施する。

パイロット研究：記名式

1000 人のデータ収集の前に、100 人のパイロット研究を先行させる。パイロット研究は連続した 1 ヶ月間を調査期間とし、質問紙の検討を主目的として実施する。文書と口頭で、パイロット研究であることをふくめ、説明を行い研究への参加を依頼する。同意書への記名を依頼し、記名により同意を確認す

る。質問紙記入の所要時間・わかりにくかった表現・通院治療中のどの時間帯に記入をおこなったか・その他の意見を研究員によるインタビューにて回答していただく。パイロット研究で得られた内容は、研究班メンバーで検討する。質問項目の削減とわかりにくかった表現の修正を行なう。パイロット研究では、患者自身による病歴の把握及び記入が正確になされているか、確認するために、診療録より得られる患者の病歴と対照する。

質問紙は患者または付添い人が記入する（抗がん剤治療当日が調査対象日となるため回答が可能であれば記入は付添い人でも可とする）。回収された質問紙は施錠し、研究班員が管理を行なう。

本研究：無記名式

<調査行程>

- (1) 連続した1ヶ月間を質問紙の配布期間とする。
- (2) 通院治療センター受付で抗がん剤治療予定患者が受付を行なう際に質問紙を配布する。
- (3) 質問紙の配布時間は午前3時間とする。
- (4) 質問紙とともに説明文書を配布する。質問紙への記入と投函により、研究への同意を得られたものとして取り扱う。その旨は説明文書に明記されており、文書により協力を依頼する。
- (5) 記入が終了した質問紙は通院治療センター入り口に設置された回収箱に投函していただく。
- (6) 通院治療センター業務が終了した時点で回収箱から質問紙を取り出し、回収数を確認する。
- (7) 質問紙の回収箱は、質問紙の配布開始日から連続した2ヶ月間設置とする。
- (8) 回収された質問紙は施錠し、研究班員が管理を行う。

<収集項目>

[質問紙票調査項目]：別紙参照

- (1) 回答日
- (2) 性別
- (3) 年齢
- (4) 現病歴（病名）
- (5) 現在の治療内容（使用薬剤名、開始年月日）
- (6) 過去の治療内容（手術、放射線療法などの項目）
- (7) 家庭内役割（既婚か未婚か、パートナーはいるか）
- (8) 職業
- (9) 外見変化に関するQOL調査

①Derriford Appearance Scale 59 (Das59) の日本語版 12項目^{13)~15)}

Das59は、Harrisらによって作成された、外見に問題を有する人の心理的well-beingを測定する59項目の自己記入式質問紙であり、日本語版¹⁶⁾も、信頼性・妥当性が検証されている。臨床群のみならず健常群にも用いることができ、かつ身体項目も含むため、外見関連のQOLを測定するのに有益な尺度であるが、本研究で59項目を用いるのは被験者の負担が大きいため、そこで、日本語版開発研究者の一人である野澤が、下位尺度「外見に関する一般的懸念」「外見に関する社会的懸念」「性と身体に関する懸念」「顔（髪）に関する懸念」ごとに、因子負荷量の上位3項目を選択した。合計12項目の全59項目に対する相関係数は、 $r=0.93$, $p<.001$ と極めて高く、短縮版を使用することに問題はないと考えられた。