

活性化プログラムは、ヨガによる心身の活性化促進を意図したプログラムである。先行研究¹⁴⁾から、ヨガによる心身の活性化により、記憶スコアの改善、注意深い心の状態や集中力の増加、混乱の減少、あるいは全般的な認知パフォーマンスの改善、ならびに疲労感の低下、バイタリティの改善を助けることが報告されている。本研究では、ヨガによる心身の活性化とリラクゼーションによる認知機能障害とQOLの改善をめざす。

【研究目的】

本研究の目的は、化学療法を受ける乳がん患者を対象に、ヨガによる活性化プログラムの feasibility studyを実施し、プログラムの受け入れacceptanceと利便性 usefulnessを検証する。併せて、介入経過に伴う、認知機能およびQOLの変化について観察する。

B. 研究方法

- 1) 研究デザイン：前向き（介入前-介入1ヶ月後、介入3ヶ月後） feasibility studyである。
- 2) 対象施設：聖路加国際病院
- 3) 対象者：聖路加国際病院の外来化学療法センターでがん化学療法を受けている乳がん患者で医師により認知機能障害を指摘されているもの 20名

①対象者の抽出方法：

下記の選択基準を満たす患者を適格とする。

- 1) 聖路加国際病院の外来化学療法センターでがん化学療法を受けている乳がん患者
- 2) 医師により化学療法に伴う認知機能障害を指摘されている乳がん患者
- 3) 文書による同意が得られているもの

除外基準：

- ・ 認知・精神の障害があること
- ・ 転移に伴う症状があり、治療を受けていること

4) 介入内容と時期

(1) プログラムの目的

「プログラム」は、＜ヨガによる心身の活性化＞を目的としている。具体的には、ヨガによる身体プラクティス、呼吸、瞑想による心身の活性化促進、それによる認知感覚の調整を図る。

(2) プログラムの内容

プログラムの内容を下記に示す。なお、本プログラムは、研究者およびヨガインストラクター（インストラクター経験 15 年、これまでに脆弱な高齢者を対象に指導した経験を有する）が協働して行う。主として研究者がプログラムの全体の展開を行い、ヨガインストラクターは、ヨガの実際を説明・指導する。

【プログラムの内容】

初回（オリエンテーション） -90分

（場所：病院内）

- ◇プログラムの目的と概要説明 （10分）
- ◇ヨガの指導と実施 （80分）

自宅でのDVDを用いたヨガ 25分/日 3ヶ月間（場所：自宅）

- ◇DVDのヨガレッスンの実施
- ◇自己記録

2回目（1ヶ月後）-90分（場所：病院内）

- ◇ヨガの実施 （80分）
- ◇まとめ （10分）
 - ・ 心身のリフレッシュへの取り組み
 - ・ これからのビジョン

<ヨガの実施方法>

- ・ ヨガによるリラクゼーションおよび心身の活性化のメカニズムについて冊子を用いて理解を促す。
- ・ ヨガインストラクターの指示のもと、ポーズ（座位、立位、シャバーサナ、四つ這い）、呼吸エクササイズ、瞑想を組み合わせた80分間のプログラムを実施する。
- ・ 自宅において自身の都合のよい時間に、DVDによるインストラクターの指示に合わせて、ポーズ（座位、立位、シャバーサナ、四つ這い）、呼吸エクササイズ、瞑想を組み合わせたプログラムを実施する。

(3) ヨガ記録日誌 (資料1)

- ・ ヨガの実施状況や体調の観察の書き方について説明する。
- ・ 記録する内容は、ヨガの実施状況、体調、気づいたことなど。

5) データ収集方法

- (1) 乳がん患者で適格基準に該当予定である患者を共同研究者の医師が選定する。乳腺外科外来診察終了後に共同研究者の医師より該当する患者に対し、本研究の研究依頼文書を渡す。
- (2) 研究の説明を受けることに同意を得た研究対象候補者に対して、研究担当者(看護師)が外来で説明を行い、口頭と文書で説明し、研究参加の諾否をご検討頂く。研究参加に同意される場合は、申込用紙を郵送にて研究代表者宛返信あるいはメールで連絡するように説明する。
- (3) 初回ヨガセッションの時に研究の概要説明を行い、研究参加の同意を書面にて交わす。
- (4) 研究協力への同意が得られた患者に対し、診療録、自記式質問紙よりデータを収集する。

6) 測定用具

(1) QOL関連自記式質問紙

- ① 認知機能の変化に対する自己評価スケール: Broadbent D. E (1982)¹⁵⁾により開発された自記式質問紙で、日常生活の中で経験する認知機能の変化を行動レベルで表した25項目からなる。非常に頻繁～全くないの5段階のリッカートスケールにより評価する。介入前、介入1か月後、介入3ヶ月後の3時点で測定する。
- ② 不安およびうつ状態: Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD尺度)を用いる。HAD尺度は、身体疾患を有する患者で、身体症の影響を受けずに、抑うつや不安などの症状を評価できる。14項目からなる¹⁶⁾。

③ Quality of life: FACT-Bを用いる。FACT-Bは治療過程における乳がん患者のQOLを測定する質問紙である。4つの下位尺度(身体的安寧、社会/家族的安寧、情緒的安寧、機能的安寧)、27項目からなる¹⁷⁾。

④ 倦怠感尺度: Cancer Fatigue Scale (CFS) を用

いる。CFSは、がん患者に経験される倦怠感(だるさ)を多次元(身体的、認知的、情動的次元)的に、簡便に評価するために、日本で開発された質問票である。現在の倦怠感について尋ねる15項目から成り、5段階リッカートスケール(1=いいえ、5=とても)による回答方式である。本邦における統計学的解析の結果、高い妥当性、信頼性を有していることが確認されている¹⁸⁾。

(2) Feasibilityの測定

Feasibilityはプログラムへの参加率(研究説明を受けたもののうちプログラムへの参加を承諾したものの割合)とプログラム継続率(参加者のうち、プログラム開始から終了時(3ヶ月)までのヨガの実施を完遂したものの割合)で測定する。また、プログラムの理解度、有用性・継続希望について4件法のリッカート尺度で測定する。併せて、下記の半構成式質問項目により、プログラムの利便性・有用性について、プログラム終了時にフォーカスグループインタビューを行う。

- ① ヨガを日々の生活なかで実施するのは容易でしたか? 日常生活の中に織り込むことができましたか?
- ② ヨガを続けることで心身の状態や日常生活に何か変化がありましたか?
- ③ ヨガを続けることで些細な行動の誤り(うっかりミス、物忘れなど)に変化がありましたか?
- ④

7) データ解析の方法

(1) プログラム実行可能性の評価：

a) プログラムへの参加率（研究説明を受けたもののうちプログラムへの参加を承諾したものの割合）とプログラム継続率（参加者のうち、プログラム開始から終了時(3ヶ月)までのヨガの実施を完遂したものの割合）を算出する。

b) プログラムの理解度、有用性・継続希望：4件法のリッカート尺度の記述統計を求める。

(2) 認知機能およびうつ・不安、QOL の評価：

測定項目について、測定時期における単変量解析（頻度・平均・SD 等の記述統計の算出）を行う。

(3) フォーカスグループインタビューのデータ分

析：内容分析を行う。

(倫理面への配慮)

臨床研究の倫理指針および疫学研究の倫理指針に基づき、調査施設において研究倫理審査の承認を得て行った。

C. 研究結果

1. 対象者の特性

本プログラムの eligible patients は 22 名であった。うち 1 名は副作用症状（嘔気、発熱）が増悪したため研究開始前に参加を取りやめた。本プログラムに計 21 名が参加した。21 名の対象特性は表 1 に示した。対象者の平均年齢は 43.94 歳（SD = 6.5）、職業はフルタイム 7 名（33.3%）、パートタイム 3 名（14.3%）、専業主婦 10 名（47.6%）であった。

		N=21	
年齢	mean, SD	43.94	6.5
	n	7	%
	30-39	7	33.3
	40-49	10	47.6
	50-59	4	19.0
最終学歴	高校卒	2	9.5
	短期大学・専門学校卒	10	47.6
	大学・大学院卒	9	42.9
雇用状態	フルタイム(常勤)	7	33.3
	パートタイム	3	14.3
	専業主婦	10	47.6
	その他(自営業)	1	4.8
婚姻状態	既婚	18	85.7
	離婚	1	4.8
	未婚	2	9.5
乳がん診断時の年齢	mean, SD	42.56	6.7
	n	9	42.9
	30-39	9	42.9
	40-49	9	42.9
	50-59	3	14.3
治療歴	手術療法		
	有	21	100.0
ホルモン療法	有	7	33.3
	無	10	47.6
	無回答	5	23.8
放射線療法	有	7	33.3
	無	9	42.9
	無回答	5	23.8

2. プログラムの実施状況

(1) プログラム実行可能性の評価

a) ヨガプログラム参加率、継続率

ヨガセッションは計2回開催し、初回と初回ヨガセッションから1ヶ月後に2回目を開催した。対象者は、医療施設のジムに集い、インストラクターとの対面式によるヨガセッションを受けた。

ヨガセッションに参加した人は、初回が 21 名（100%）、初回ヨガセッションから 1 ヶ月後の 2 回目は 14 名/21 名（66.7%）が参加し、6 名は欠席した。初回のヨガセッション後、1 名は同病者の方々に会うことの心理的負担を理由に研究参加を辞退した。2 回目のヨガセッションの欠席理由は、副作用症状（嘔気、発熱）の悪化、個人的出来事（子供の学校行事）などであった。その 6 名の欠席者は研究参加継続を希望し、自宅で DVD を用いたヨガを継続した。

対象者のヨガ実施、継続状況の推移についてはヨガ記録日誌に自己記述したデータを基に集計した。

表2 ヨガ実施・継続状況の推移

	1ヶ月(28日間)		2ヶ月(56日間)		3ヶ月(84日間)		
	n=10	平均(最小-最大)	その期間の平均実施率	平均(最小-最大)	その期間の平均実施率	平均(最小-最大)	その期間の平均実施率
ヨガ実施日数(日)	14.69	(7-26)	52.4	31.36(9-61)	56	44.3(11-91)	52.7
1日あたり平均実施時間(分)	28.92	(10-49)	—	26.3(11-49)	—	28.2(17-49)	—
呼吸法を実施した日数	10.46	(0-25)	37.3	20.1(1-50)	35.9	25.4(1-74)	42
ウォームアップ実施日数	12.25	(1-26)	43.7%	22.9(2-61)	40.9	35.5(5-91)	42.3
アクティブコース実施日数	6.1	(0-23)	21.8	11.7(0-57)	21	18.9(0-87)	22.5
ゆったりコース実施日数	10.88	(0-26)	38.0	21.9(5-55)	39.1	34.2(7-80)	41

*その期間の平均実施率=実施日数÷その期間(28日間or 56日間 or 84日間)×100

3ヶ月分のヨガ記録日誌の回収率は21名中10名(47.6%)であった。回収された10名のヨガ実施率、継続状況の推移は表2に示した。

初回のヨガセッションから1ヶ月間(28日間)、2ヶ月間(56日間)、3ヶ月間(74日間)の各々の期間の平均実施率は52.4-56%であった。また、1日あたりの平均実施時間は26.3-28.9分で増減はほとんどなかった。

DVDのヨガプログラムは、4つのコース(「呼吸法」「ウォームアップコース」「ゆったりコース」「アクティブコース」)で構成され、コース選択や頻度、実施時間は対象者が自由に選択できるようにした。コース別に実施率を集計すると、4コースのうちウォームアップコースの平均実施率は40.9-43.75%と最も高い割合であった。次いで「ゆったりコース」は38.9-41%、その次に「呼吸法」の実施率が35.9-42%を占めた。4コースのうち平均実施率が最も低いコースは「アクティブコース」21.8-22.25%であった。ただし、4つのコースの平均実施率は3ヶ月間ほぼ一定していることも明らかになった。

b) プログラムの理解度、有用性、継続希望

プログラムの理解度、有用性、継続希望に関する質問紙は初回のヨガセッション後1ヶ月(T1)と3ヶ月(T2)の計2回、対象者へ回答してもらった。回収率は1ヶ月18名/21名(85.7%)、3ヶ月15名/21名(71.42%)であった(表3)

プログラムの理解度に関しては、1) ヨガを用い

た活性化プログラム(以下、プログラム)の目的は明確だったか。「そう思う」48.5%、「非常にそう思う」51.5%、2) このプログラムの内容は理解しやすかったか。「そう思う」42.4%、「非常にそう思う」57.6%、3) ヨガの留意点はわかりやすかったか。「そう思う」60.6%、「非常にそう思う」39.4%と理解度はいずれも高かった。

一方、4) ヨガを日々の生活の中で実施するのは容易だったかの問いは「そう思う」45.5%、「非常にそう思う」12.1%という回答であった。一方、「全くそう思わない」6.1%、「そう思わない」36.4%であった。特に1ヶ月後(T1)よりも3ヶ月後(T2)の方が、「全くそう思わない」13.3%、「そう思わない」46.7%と増加していた。

表3 プログラムの理解度、有用性、継続希望

	n	全くそう思わない(1)	そう思わない(2)	そう思う(3)	非常にそう思う(4)	
1) ヨガを用いた活性化プログラム(以下、プログラム)の目的は明確でしたか。	全体	(人) 33	0	0	16	17
	(%)		0	0	48.5	51.5
	2回目	(人) 18	0	0	7	11
	(%)		0	0	38.9	61.1
2) このプログラムの内容は理解しやすかったですか。	全体	(人) 33	0	0	14	19
	(%)		0	0	42.4	57.6
	2回目	(人) 18	0	0	6	12
	(%)		0	0	33.3	66.7
3) ヨガの留意点はわかりやすかったですか。	全体	(人) 33	0	0	20	13
	(%)		0	0	60.6	39.4
	2回目	(人) 18	0	0	8	10
	(%)		0	0	44.4	55.6
4) ヨガを日々の生活の中で実施するのは容易でしたか。	全体	(人) 33	2	12	15	4
	(%)		6.1	36.4	45.5	12.1
	2回目	(人) 18	-	5	11	2
	(%)		-	27.8	61.1	11.1
5) このプログラムの内容は興味深いものでしたか。	全体	(人) 33	0	0	8	25
	(%)		0	0	24.2	75.8
	2回目	(人) 18	0	0	2	16
	(%)		0	0	11.1	88.9
6) このプログラムの内容は日常生活に役立つものですか。	全体	(人) 33	0	2	13	18
	(%)		0	6.1	39.4	54.5
	2回目	(人) 18	0	0	5	13
	(%)		0	0	27.8	72.2
7) このプログラムの内容に満足しましたか。	全体	(人) 33	0	13.3	59.3	33.3
	(%)		0	13.3	59.3	33.3
	2回目	(人) 18	0	0	6	12
	(%)		0	0	33.3	66.7
8) 今後もこのプログラムを続けたいと思いますか。	全体	(人) 33	0	0	13	20
	(%)		0	0	39.4	60.6
	2回目	(人) 18	0	0	5	13
	(%)		0	0	27.8	72.2
9) 3ヶ月後	全体	(人) 15	0	0	8	7
	(%)		0	0	53.3	46.7
	2回目	(人) 18	0	0	5	13
	(%)		0	0	27.8	72.2
10) 3ヶ月後	全体	(人) 15	0	0	8	7
	(%)		0	0	53.3	46.7
	2回目	(人) 18	0	0	5	13
	(%)		0	0	27.8	72.2

6) このプログラムの内容は日常生活に役立つものか、という問いは、「非常にそう思う」18名 (54.5%)、「そう思う」13名 (39.4%)、「そう思わない」2名 (6.1%)であった。1ヶ月後と3ヶ月後で比較すると「非常にそう思う」が1ヶ月後は13名 (72.2%)と高い得点であったが、3ヶ月後は5名 (33.3%)に減少し、「そう思わない」が2名 (13.3%)に増加した。

プログラムの満足度に関しては、7) このプログラムの内容に満足したかと問い、「非常にそう思う」20名 (60.6%)、「そう思う」13名 (39.4%)で、満足度は高かった。継続希望については、全体で「非常にそう思う」20名 (60.6%)、「そう思う」13名 (39.4%)であった。一方、1ヶ月後と3ヶ月後の結果を比較すると、3ヶ月後の継続希望は、「非常にそう思う」13名 (72.2%)から7名 (46.7%)にやや減少傾向であることも示された。

c) ヨガ記録日誌 (自己記録用) の活用について

ヨガ記録日誌を初回ヨガセッション後、1ヶ月間 (28日間) 利用した者が18名/21名 (85.7%)、2ヶ月間 (56日間) 利用した者は14名/21名 (66.6%)、3ヶ月間 (72日間) の利用した者は10名/21名 (47.6%)であった。日誌が利用されなかった理由として、「汚してしまった」「ヨガが実施できなかった」「紛失した」などが理由であった。

対象者はヨガ記録日誌に日々の出来事を記載している人もいれば、1週間に一度まとめて記載した人、ヨガを実施した日に記載した人など多様な方法で利用していた。

d) ヨガを実施しなかった (休んだ) 理由

質問紙の自由記述より、調査期間中にヨガを実施しなかった (休んだ) 理由については、身体的、心理、社会的な内容に分類された。

身体的な理由は「体調不良」が多く、特に、副

作用症状 (嘔気、疲労感、関節痛) の増強やそれに伴う疲れやすさ、手術後の創のツッパリ感、再建中の胸の痛みなどであった。

心理的な理由として、「やる気が起きない」「気分のムラがあった」「気持ちにゆとりがない」など、ヨガを行うことで気分がスッキリすることを実感していながらも、思うようにならないなどの心理的状況が記述された。さらに社会的理由としては、仕事が多忙であるという理由だった。併せて、ヨガをする時間と環境の確保が難しいという理由も多く回答された。特に子供や夫などの家族がいる日常で一人の時間を確保することが難しい、子供が受験などの理由も記述された。

(2) 本プログラムによる倦怠感、うつ、不安、QOLとの関連

a) 倦怠感

倦怠感 は cancer fatigue scale によって測定した。一元配置分散分析を行った結果、ヨガ介入プログラムにより CFS 認知的倦怠感 は有意に改善した ($F = 3.50, p = .038$)。多重比較の分析結果、ヨガ介入プログラムにより CFS 認知的倦怠感 は1回目 (mean 9.9, $SD = 3.39$) と2回目 (mean 7.7, $SD = 2.16$) との得点に差を認めた ($p = .037, 95\%CI: -4.443, -0.118$)。それ以外は差を認めなかった。

b) 認知機能の変化の自己評価

主観的認知機能評価の質問紙 (CFQ) を用いて、データ収集を行った結果、1ヶ月後、3ヶ月後のいずれも差を認めなかった。

c) 不安、うつ状態、Quality of life

ヨガプログラムは HAD および FACT-B のいずれも差を認めなかった。

d) ヨガプログラムの実施状況と倦怠感、うつ、不安、QOLとの関連 (表4)

ヨガ記録日誌を3ヶ月利用し、回収された10名について、日誌の記載内容からヨガの実施状況を抽出し、倦怠感、QOL、うつ、主観的認知機能障害との関連をpearson相関係数で検定を行った。その結果、「実施時間合計数」が多いほど、CFS身体的倦怠感($r = -.777, p = .014$)、QOLの身体的健康感($r = .865, p = .003$)、FACT-B Total score($r = .716, p = .03$)との相関を認めた。また「1日あたりの平均実施期間」は、CFS身体的倦怠感($r = -.916, p = .001$)、CFS認知的倦怠感($r = .673, p = .047$)、CFS総合的倦怠感($r = .855, p = .003$)およびQOLの身体的健康感($r = .862, p = .003$)、乳癌関連項目($r = .682, p = .043$)、FACT-B Total score($r = .856, p = .003$)との相関を認めた。

ヨガのコース別では、「呼吸法」はCFS身体的倦怠感($r = -.650, p = .042$)の得点に差を認め、「ウォームアップコース」は身体的倦怠感($r = -.639, p = .047$)、FACT-B Total score($r = .634, p = .049$)、「アクティブコース」は、QOLの身体的健康感($p = .036$)と機能的健康感($p = .045$)、そして、「ゆったりコース」は身体的倦怠感($r = .664, p = .036$)、乳癌関連項目($r = .647, p = .043$)の得点に差を認めた。

表4 ヨガ実施状況と倦怠感、うつ、不安、QOLとの相関 (n=10)

		実施日数	実施時間合計	1日あたり平均実施時間	呼吸法	ウォームアップ	アクティブコース	ゆったりコース	その他
CFS 身体的倦怠感	Pearsonの相関係数	-0.556	-.777*	-.916**	-.650*	-.639*	-.575	-.664*	0.088
	有意確率(両側)	0.095	0.014	0.001	0.042	0.047	0.082	0.036	0.809
	N	10	9	9	10	10	10	10	10
CFS 精神的倦怠感	Pearsonの相関係数	-0.063	-0.214	-0.563	-0.011	-0.128	-0.370	-0.119	0.259
	有意確率(両側)	0.862	0.581	0.114	0.975	0.725	0.293	0.743	0.470
	N	10	9	9	10	10	10	10	10
CFS 認知的倦怠感	Pearsonの相関係数	-0.213	-0.362	-.673*	-0.319	-0.287	-0.161	-0.326	-0.060
	有意確率(両側)	0.554	0.339	0.047	0.368	0.422	0.658	0.358	0.870
	N	10	9	9	10	10	10	10	10
CFS 総合的倦怠感	Pearsonの相関係数	-0.377	-0.582	-.855**	-0.447	-0.462	-0.453	-0.487	0.096
	有意確率(両側)	0.284	0.100	0.003	0.195	0.179	0.189	0.154	0.792
	N	10	9	9	10	10	10	10	10
FACT-B Physical	Pearsonの相関係数	0.456	.865**	.862**	0.542	0.573	.664*	0.526	-0.280
	有意確率(両側)	0.186	0.003	0.003	0.105	0.084	0.036	0.119	0.433
	N	10	9	9	10	10	10	10	10
FACT-B Social	Pearsonの相関係数	-0.18	0.013	0.375	-0.264	-0.013	0.065	-0.074	0.439
	有意確率(両側)	0.618	0.973	0.320	0.461	0.972	0.858	0.838	0.204
	N	10	9	9	10	10	10	10	10
FACT-B Emotional	Pearsonの相関係数	-0.118	0.247	0.299	0.072	-0.048	-0.027	-0.063	-0.366
	有意確率(両側)	0.744	0.522	0.435	0.843	0.895	0.942	0.862	0.298
	N	10	9	9	10	10	10	10	10
FACT-B Functional	Pearsonの相関係数	0.52	0.597	0.626	0.499	0.539	.643*	0.513	-0.373
	有意確率(両側)	0.123	0.090	0.071	0.142	0.108	0.045	0.130	0.289
	N	10	9	9	10	10	10	10	10
FACT-B Breast cancer subcalk	Pearsonの相関係数	0.623	0.569	.682*	0.572	0.591	0.347	.647*	-0.075
	有意確率(両側)	0.054	0.110	0.043	0.084	0.072	0.326	0.043	0.838
	N	10	9	9	10	10	10	10	10
FACT-B total score	Pearsonの相関係数	0.543	.716*	.856**	0.581	.634*	0.628	0.613	-0.293
	有意確率(両側)	0.105	0.030	0.003	0.078	0.049	0.052	0.059	0.411
	N	10	9	9	10	10	10	10	10
HADS 抑うつ	Pearsonの相関係数	-0.072	-0.276	-0.456	-0.173	-0.179	0.098	-0.194	0.004
	有意確率(両側)	0.843	0.472	0.217	0.633	0.621	0.789	0.591	0.991
	N	10	9	9	10	10	10	10	10
HADS 不安	Pearsonの相関係数	-0.111	-0.232	0.135	-0.062	-0.169	0.112	-0.135	0.269
	有意確率(両側)	0.761	0.548	0.729	0.866	0.642	0.759	0.710	0.452
	N	10	9	9	10	10	10	10	10
CFQ 総得点	Pearsonの相関係数	-0.306	-0.350	-0.464	-0.335	-0.327	-0.084	-0.403	-0.130
	有意確率(両側)	0.389	0.356	0.208	0.343	0.357	0.817	0.249	0.720
	N	10	9	9	10	10	10	10	10

尺度は3回目-1回目の数値

** 相関係数は1%水準で有意(両側)
* 相関係数は5%水準で有意(両側)

(3) ヨガプログラムに対するインタビューの結果

ヨガプログラム終了後、2つのグループにフォーカスグループを行い、21名中6名が参加した。

インタビューは30分~60分で、主に次の6つの内容に分類された ①心身の状態や日常生活の変化、②ヨガを日々の生活で行うことについて、③うっかりミス、物忘れなどの症状の変化、④リ

フレ Ring のプログラムの構成について、⑤ ヨガの継続性について、⑥リフレ Ring の今後の改善点について)。

①心身の状態や日常生活の変化

次のような気持ちがあすっきり、落ち着くなどの効用について述べられた。

「気持ちもヨガの後ってリフレッシュできて、気持ちも落ち着く感じで、心地よい、ほんと、プラスのことばかり」

②ヨガを日々の生活で行うことについて

参加者からは、ヨガを行う環境確保の難しさについて語られた。特に子供や夫など家族がいる場合には、一人になる時間を確保することの難しさや、家族がTVを見ているところにDVDを流すことの遠慮など、時間と環境を確保することが難しいと語られた。

「(夏休みなど) 子供が家に基本いるので、ほとんど。ちょっとやっぱり集中してやりにくい」

また、日常の多忙な生活でヨガを継続することについては、意識的に確保しないと難しいとも語られた。

「30分とかの時間をとるとというのはやっぱり結構意識しないととれないです。朝するか、夜するか。仕事しているとやっぱりどちらかしかないから。」

③うっかりミス、物忘れなどの症状の変化

ヨガ開始後の認知に関連した症状の変化について

ては、ほとんどの人が変化を感じていなかった。

「うっかりミスが多過ぎて、このヨガ始めてどの程度緩和できてんのかはちょっとまだ分からないですけど」「何かうっかりミスはまだちょっと相変わらずあるような気がします。」

④リフレ Ring のプログラムの構成について

プログラムは4つのコースを選択できて、体調や気分に応じて利用できたという。中でも「特に呼吸法がすごくリラックスにもつながるし、体にもプラスになっているような印象は受けて。毎日できる限りやっています」と述べていた。アクティブコースは難しい、きついポーズも入っているため「無理はしないようにした」「元気な時に元気なコースを行う」というように個々に心身の状況に応じてプログラムを選択できていた。

時間は状況に応じて、呼吸法(5分)だけで終わったり、肩回しのみを自分で行ったり、時間と方法を調整していた。長くても30分くらいを目途に行っているようだった。

⑤ヨガの継続性について

継続性については、すでに地域のヨガ教室に通い、継続している人、一方では、仕事で忙しくて思い出した時に実施している人もいた。

⑥リフレ Ring の今後の改善点について

参加者は、化学療法を受ける人に早い時期から認知機能障害が生じ得ることを情報提供すべきであると述べていた。何かあった時に説明されるのではなく、早い時期から理解し、こういったプログラムに参加できればよいとの意見であった。また、本プログラムは開催時期が限定されていたため、治療と副作用や家庭の状況によって参加が難しいこともある。定期的で開催し、自由に参加できる機会を設けることで参加しやすくなるなど、提案された。

D. 考察

本研究では、化学療法により認知機能障害の症状を有する患者を対象に、ヨガによる活性化プログラムの feasibility study を実施し、プログラムの受け入れ acceptance と利便性 usefulness を

検証した。併せて、介入経過に伴う、認知機能およびQOLの変化について観察した。

乳がんサバイバーや放射線治療を受ける乳がん患者に対して、ヨガは、疾患や治療によって引き起こされる、QOL低下、不眠、ストレスなどをやわらげる効果があることが認められている⁹⁾⁻¹³⁾。しかし、化学療法中の認知機能障害を有する乳がん患者に対するヨガの適用については、ケースシリーズ¹⁴⁾がわずかに1件あるのみである。本研究により、化学療法中に認知機能障害を有する患者であっても、ヨガのセッションに参加し、自宅においてDVDを用いてヨガを実施することは可能であることが示された。また、ヨガプログラムは、理解しやすく、日常生活において有用であると大半が認めていることから化学療法中で煩わしい副作用に悩まされている患者にも意義や関心をもって取り組むことができる内容とレベルであると考えられる。一方で、日常生活の中でヨガを実施することの容易性については、1か月よりも3か月経過後において「容易である」という回答頻度が低下している。このことは、認知機能障害の回復によりヨガを適用する必要がなくなったのか、あるいは逆にヨガの効用が認められず継続の意思がなくなったためか、様々な要因は推察できるが、今後の検証が必要と考えられる。

ヨガの実施による主観的認知機能評価の得点には有意な関連は認められなかった。フォーカスグループインタビューによる対象者の意見からも、直接、認知機能障害による症状緩和につながる実感は語られていない。他方、「気持ちがすっきり」「落ち着く」「リラックスする気持ちがすっきり、落ち着く」などの体験をしており、認知機能障害による症状のほか、倦怠感や他の副作用が重なりあった心身の状態をリフレッシュすることには効果が期待できるだろう。

今後、ヨガプログラムを精錬し介入を試み、対照群との比較において有用性を検討することが

必要である。

E. 結論

ヨガによる活性化プログラムは、化学療法を受ける乳がん患者の心身の活性化に実用可能であり、今後、その効果の検証が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yagasaki K, Komatsu H. Inner Conflict in Patients Receiving Oral Anti-cancer Agents: A Qualitative Study. *BMJ Open*. 2015 (in press).
- 2) Sakuramoto H, Subrina J, Unoki T, Mizutani T, Komatsu H. Severity of delirium in the ICU is associated with short term cognitive impairment. A prospective cohort study. *Intensive and critical care nursing*, 2015. (in press)
- 3) Iioka Y, Komatsu H. Effectiveness of a stress management program to enhance perimenopausal women's ability to cope with stress. *Jpn J Nurs Sci*. 2015 Jan;12(1):1-17.
- 4) Komatsu H, Yagasaki K, Yoshimura K. Current nursing practice for patients on oral chemotherapy: a multicenter survey in Japan. *BMC Research Notes* 2014, 7:259
- 5) Komatsu H, Yagasaki K. The power of nursing: guiding patients through a journey of uncertainty. *Eur J Oncol Nurs*. 2014 Aug;18(4):419-24.
- 6) Komatsu H, Yagasaki K. Are we ready for personalized cancer risk management? The view from breast-care providers. *Int J Nurs Pract*. 2014 Feb;20(1):39-45.
- 7) 飯野 京子, 綿貫 成明, 小山 友里江, 栗原美穂, 市川 智里, 岡田 教子, 上杉 英生, 浅沼 智恵, 大幸 宏幸, 藤田 武郎, 鈴木 恭子, 和田 千穂子, 森 美知子, 久部 洋子, 矢ヶ崎香, 小松 浩子. 胸部食道がん術後外来患者に対する看護ケアの分析. *Palliative Care Research* 9(3) 110-117. 2014.
- 8) 綿貫 成明, 飯野 京子, 小山 友里江, 栗原美穂, 市川 智里, 岡田 教子, 上杉 英生, 浅沼 智恵, 大幸 宏幸, 藤田 武郎, 鈴木 恭子, 和田 千穂子, 森 美知子, 久部 洋子, 矢ヶ崎香, 小松 浩子. 胸部食道がん術後患者の退院後の生活における困難の実態. *Palliative Care Research* 9(2) 128-135. 2014.

2. 学会発表
- 1) Komatsu H, Yagasaki K. Power of nursing: What makes nursing unique? The European Oncology Nursing Society and EONS-9 Congress. (Istanbul, Sep 2014)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他

【Best Poster Award】

Komatsu H, Yagasaki K. Power of nursing: What makes nursing unique? The European Oncology Nursing Society and EONS-9 Congress. (Istanbul, Sep 2014)

引用文献：

- 1) Hermelink K, Kuchenhoff H, Untch M, Bauerfeind I, Lux MP, Buhner M, Manitz J, Fensterer V and Munzel K. Two different sides of 'chemobrain': determinants and nondeterminants of self-perceived cognitive dysfunction in a prospective, randomized, multicenter study. *Psycho-oncology*. 2010;19:1321-8
- 2) Macrin AP, Sanchez AR, Arranz EE, Aunon PZ and Baron MG. Adjuvant chemotherapy for breast cancer and cognitive impairment. *Southern Medical Journal*. 2009;102:929-934.
- 3) Argyriou AA, Assimakopoulos K, Iconomou G and Giannakopoulou F. Either called "chemobrain" or "chemofog," the long-term chemotherapy-induced cognitive decline in cancer survivors is real. *J Pain Symptom Manage*. 2010;41:126-139.
- 4) Boykoff N, Moieni M and Subramanian SK. Confronting chemobrain: an in-depth look at survivors' reports of impact on work, social networks, and health care response. *J Cancer Surviv*. 2009;3:223-232.
- 5) Vardy J, Dhillon H. The fog hasn't lifted on 'chemobrain' yet: ongoing uncertainty regarding the effects of chemotherapy and breast cancer on cognition. *Breast Cancer Res Treat*. 2010; 123:35-37
- 6) Mayers JS, Teel C. Oncology nurses' awareness of cognitive impairment secondary to chemotherapy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2008;12:725-729.
- 7) 住谷昌彦 厚生労働科学研究費報告書, 2013
- 8) 小松浩子 厚生労働科学研究費報告書, 2013
- 9) Chandwani KD, Perkins G, Nagendra HR, Raghuram NV, Spelman A, Nagarathna R, Johnson K, Fortier A, Arun B, Wei Q, Kirschbaum C, Haddad R, Morris GS, Scheetz J, Chaoul A, Cohen L. Randomized, controlled trial of yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol*. 2014. 32(10):1058-65.
- 10) Kiecolt-Glaser JK, Bennett JM, Andridge R, Peng J, Shapiro CL, Malarkey WB, Emery CF, Layman R, Mrozek EE, Glaser R. Yoga's impact on inflammation, mood, and fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2014. 32(10):1040-9.
- 11) Courneya KS, McKenzie DC, Mackey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, Yasui Y, Reid RD, Cook D, Jespersen D, Proulx C, Dolan LB, Forbes CC, Wooding E, Trinh L, Segal RJ. Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy: multicenter randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2013. 105(23):1821-32.
- 12) Mustian KM, Sprod LK, Janelins M, Peppone LJ, Palesh OG, Chandwani K, Reddy PS, Melnik MK, Heckler C, Morrow GR. Multicenter, randomized controlled trial of yoga for sleep quality among cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2013. 31(26):3233-41
- 13) Sohl SJ, Danhauer SC, Schnur JB, Daly L, Suslov K, Montgomery GH. Feasibility of a brief yoga intervention during chemotherapy for persistent or recurrent ovarian cancer. *Explore (NY)*. 2012. 8(3): 197-198.
- 14) Galantino M L, Greene L, Daniels L, Dooley B, Muscatello L, O'Donnell L. Longitudinal impact of yoga on chemotherapy-related cognitive impairment and quality of life in women with early stage breast cancer: a case series.
- 15) Broadbent D. E., Cooper P. F., FibGerald., Parkes K.R. The Cognitive Failures Questionnaire (CFQ) and its correlates. *British Journal of Clinical Psychology* (1982). 21.1-16.
- 16) Zigmund AS, Snaith RP, 北村俊則. Hospital anxiety and depression scale (HAD 尺度). 季刊 精神科診断学 1993;4(3):371-372
- 17) Cella DF, et al. (Evanston Northwestern Healthcare), 日本語版：下妻晃二郎.

FACT-B (Functional Assessment of Cancer
Therapy-Breast)

- 18) Toru Okuyama et al, Development and
Validation of the Cancer Fatigue Scale: A
Brief, Three-Dimensional, Self-Rating
Scale for assessment of Fatigue in Cancer
Patients, Journal of Pain and Symptom
Management, 19(1), 5-14, 2000

別添

資料1 : ヨガ記録日誌

資料2 : リフレ Ring冊子

資料 1

ヨガ記録日誌

ヨガ記録日誌は、ヨガの実施状況や日々の体調の変化などを自由に記載して頂くためのものです。ご負担にならないように、利用の頻度や書き方等をご自分の好みに応じて自由にご利用ください。

項目	日付		月 日 ()		月 日 ()		月 日 ()	
	有	無	有	無	有	無	有	無
ヨガの実施	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ヨガを実施した場合:メニュー	1. 呼吸法	1. 呼吸法	1. 呼吸法	2. ウォームアップ	2. ウォームアップ	2. ウォームアップ	3. アクティブコース	3. アクティブコース
	2. ウォームアップ	2. ウォームアップ	2. ウォームアップ	4. ゆったりコース	4. ゆったりコース	4. ゆったりコース	5. その他	5. その他
	3. アクティブコース	3. アクティブコース	3. アクティブコース	()	()	()	()	()
	4. ゆったりコース	4. ゆったりコース	4. ゆったりコース					
	5. その他	5. その他	5. その他					
	()	()	()					
ヨガを実施した時間	約	分間	約	分間	約	分間		
化学療法投与の有無	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
今日の体調など								
ヨガ実施後の体調や気分の状態								
メモ: 気づいたこと								

月 日 ()		月 日 ()		月 日 ()		月 日 ()	
有	無	有	無	有	無	有	無
1. 呼吸法	1. 呼吸法	1. 呼吸法	1. 呼吸法	2. ウォームアップ	2. ウォームアップ	2. ウォームアップ	2. ウォームアップ
2. ウォームアップ	2. ウォームアップ	2. ウォームアップ	2. ウォームアップ	3. アクティブコース	3. アクティブコース	3. アクティブコース	3. アクティブコース
3. アクティブコース	3. アクティブコース	3. アクティブコース	3. アクティブコース	4. ゆったりコース	4. ゆったりコース	4. ゆったりコース	4. ゆったりコース
4. ゆったりコース	4. ゆったりコース	4. ゆったりコース	4. ゆったりコース	5. その他	5. その他	5. その他	5. その他
5. その他	5. その他	5. その他	5. その他	()	()	()	()
()	()	()	()				
約	分間	約	分間	約	分間	約	分間
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



リフレ Ring

ヨガを用いたプログラム

研究協力のお願ひ(募集)

研究代表者 小松浩子(慶應義塾大学看護医療学部 教授)
共同研究者 山内英子(聖路加国際病院 ブレストセンター長)



リフレ Ring

これから化学療法を受ける方や治療中の
乳がん女性の皆様へ 研究協力をお願い



化学療法を受けることで、ときに記憶力、思考力、集中力の低下など、日常生活をやっかいにするような症状を体験する方がいらっしゃいます。このような症状の原因はまだ十分にはわかっておらず解明がすすめられています。これまでの研究^{注1}では、ヨガなどの身体活動がこれらの症状の改善によい効果をもたらす可能性が検討されています。

私たちは、心身をリフレッシュし、活力を得て日々の生活が送れるよう、ヨガ（呼吸法やウォームアップコース、リフレッシュコース等のプログラム）とグループによる話し合い(サポートグループ)を組み合わせたプログラムを考えました。

現在、このプログラムを用いた研究にご協力頂ける方を募集しています。化学療法を始めてから何らかの症状を感じている方（記憶力、集中力の変化）など、是非ご参加ください。

(注1) Galantino M L, Greene L, Daniels L, Dooley B, Muscatello L, O'Donnell L. Longitudinal impact of yoga on chemotherapy-related cognitive impairment and quality of life in women with early stage breast cancer: a case series. *Explore (NY)*. 2012 Mar-Apr;8(2):127-35. doi: 10.1016/j.explore.2011.12.001.

✦ どのようなことをするの？

1. ヨガプログラムの実施 (約 40 分)
 - ・ ヨガインストラクターの指導のもとでヨガプログラムに添ってヨガを行います (2回：初回, 1ヶ月後)。
 - ・ 初回後、2回目にお集まり頂くまでの1ヶ月間ご自宅でご自分のペースで DVD を利用しながらヨガプログラムに取り組みます。
2. サポートグループへの参加 (40 分)
 - ・ 5-8名のグループを作り、治療とその副作用や生活での体験について自由に話し合います。
 - ・ ファシリテーター (看護師) がグループ内の話し合いがスムーズに進むようにします。
3. アンケート調査への回答 (約 20 分)
 - ・ 初回前, 1ヶ月後, 3か月後の計3回アンケートにご協力頂きます。
4. フォーカスグループインタビューへの参加
 - ・ 2回目のプログラム終了後、ご協力いただける方には5-8名のグループを作り、この調査を通しての感想等についてインタビューを行います (参加は自由意思です)。

✦ 対象者はどのような人？

1. 聖路加国際病院で術前/術後化学療法を受けている乳がんの方
2. ヨガ等の運動を禁止されていない方 (ヨガを行ってよいかご心配な方、わからない方は看護師へご相談下さい。)
3. 全2回のプログラムに参加できる方
4. 全3回のアンケートのお答えして下さいの方
5. 自宅でヨガを続けて下さる方 (ご自分のペースで続けて下さい。)

✦ 開催日時（下記の日程の組合せから1つ選択して下さい。お一人2回のご参加をお願い致します。）

組合せ	日程の組合せ	参加希望
E	(1回目) ○月○日 (土) 13時—15時 (2回目) ○月○日 (土) 13時—15時	
F	(1回目) ○月○日 (土) 13時—15時 (2回目) ○月○日 (土) 13時—15時	
G	(1回目) ○月○日 (土) 13時—15時 (2回目) ○月○日 (土) 13時—15時	
H	(1回目) ○月○日 (土) 13時—15時 (2回目) ○月○日 (土) 13時—15時	

✦ 開催場所：聖路加国際病院附属クリニック
聖路加メディローカス

住所:東京都千代田区大手町一丁目9番7号
 大手町フィナンシャルシティ サウスタワー2階

東京メトロ大手町駅からお越しの方：

○大手町駅（半蔵門線、千代田線、東西線、三田線）のA4出口より、東京サンケイビル地下2階を経由し、大手町フィナンシャルシティサウスタワーへ入り、地下1階のエスカレーターから2階までお越してください。

○大手町駅（丸の内線）のA1出口より、大手町フィナンシャルシティサウスタワーに入り、エスカレーターで2階までお越してください。

○JR各線東京駅からお越しの方：丸の内北口から徒歩10分

✦ 具体的な内容

1回目と2回目（1ヶ月後）	ご自宅で1—3ヶ月後
1. アンケート 2. ヨガレクチャーと実施 3. サポートグループの参加 （4. グループインタビューへの自由参加：2回目のみ）	1. ご自宅で無理のないペースでDVDを用いてヨガの実施 2. 日々の状態を日記へメモする。
○アンケートは3回（初回、1ヶ月後、3ヶ月後）ご協力ください（3ヶ月後の時には郵送にてご返送頂きます。）	

↓ 日常生活をやっかいにするような症状について、
チェックしてみましょう。

	項 目	チェック
1	家の中で自分が何をしようとしたか 忘れることがありますか？	<input type="checkbox"/>
2	(スーパーマーケットに居るにもかかわらず) スー パーマーケットで何が欲しかったのか分からなくな ることがありますか？	<input type="checkbox"/>
3	なかなか決心が付けられないと思うことがありませ うか？	<input type="checkbox"/>
4	何かを集中して聴かなければいけないときに、集中 できないことがありますか？	<input type="checkbox"/>
5	(人との会話中に) 言うことが思いつかないことが ありますか？	<input type="checkbox"/>

* 主観的認知調査 25 項目より抜粋



申込方法

- ・ 申込用紙に必要事項を記載の上、
聖路加国際病院 オンコロジーセンターの
受付にご提出ください。
- ・ メールでのお申込みは、研究代表者 小松浩子
(e-mail: hkomatsu@sfc.keio.ac.jp) まで
メールでご連絡ください。
- ・ お申込み頂いた方には、当日のスケジュール等
について、後日、担当者よりご連絡致します。



本研究の問い合わせ先, 申込み先

慶應義塾大学看護医療学部 教授 小松浩子

E-mail: hkomatsu@sfc.keio.ac.jp

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

1-2：化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛

A) 経頭蓋大脳運動野磁気刺激療法（rTMS）の効果検証

担当責任者

齋藤 洋一 大阪大学 大学院医学系研究科 脳神経機能再生学 特任教授

住谷 昌彦 東京大学医学部付属病院 緩和ケア診療部 准教授（部長）

齋藤 繁 群馬大学 大学院医学系研究科 麻酔神経科学 教授

下川 敏雄 山梨大学 大学院医学工学総合研究部 准教授

研究協力者

細見 晃一 大阪大学 大学院医学系研究科 脳神経機能再生学 特任助教

清水 豪士 大阪大学医学部附属病院 医員

研究要旨

我々は経頭蓋大脳運動野磁気刺激療法（rTMS）の鎮痛効果を報告（Pain2008, 2013）してきた。化学療法誘発性末梢神経障害による痛みとしびれに対してrTMS療法の有用性と安全性を検証し、さらに上肢巧緻機能の評価も行うことで、化学療法誘発性神経障害患者の日常生活動作および就労への有用性を確立する。

A. 研究目的

癌患者の生命予後は化学療法の発達により改善している。しかし、化学療法が副作用の末梢神経障害性疼痛により中止せざるを得ないケースが多々あることが報告されており、プレガバリンなどの投薬も十分な効果が得られていない。我々は、神経障害性疼痛に対する rTMS の有効性を報告してきたが、化学療法による末梢神経障害性疼痛に対する rTMS の除痛効果については検討しておらず、他の施設での検討もみられない。そこで今回、化学療法による末梢神経障害性疼痛に対する rTMS の有効性を検討することにした。

B. 研究方法

乳癌および婦人科癌に対する化学療法による四肢の末梢神経障害性疼痛の患者を対象とし、外来化学療法時に週 1 回施行する。rTMS (5Hz 90%または 100%安静時運動閾値) を片側一次運動野（手の領域）、片側一次運動野（足の領域）、偽刺激を行って、除痛効果と安全性を評価する。疼痛は疼痛尺度とマギル疼痛質問表 2 によって評価する。乳癌 12 例、婦人科癌 12 例を予定している。

（倫理面への配慮）

大阪大学医学部倫理委員会の承認を得た（14199）。

C. 研究結果

乳腺内分泌外科、産婦人科での説明会を行った。現在、患者のリクルート中である。

D. 考察

本研究は海外でも報告がなく、rTMS の除痛効果が示さされれば、化学療法による疼痛治療の新たな可能性が示唆されると考えられる。

E. 結論

研究を継続し、次年度以降に報告する。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Adachi T, Nakae A, Maruo T, Shi K, Shibata M, Maeda L, Saitoh Y, Sasaki J: Validation of the Japanese Version of the Pain Self-Efficacy Questionnaire in Japanese Patients with Chronic Pain. Pain Med 15:1405-17, 2014

- 2) Maruo T, Nakae A, Maeda L, Shi K, Takahashi K, Morris S, Hosomi K, Kanatani H, Matsuzaki T, Saitoh Y: Validity, reliability and assessment sensitivity of the Japanese version of the Short-Form McGill Pain Questionnaire 2 in Japanese patients with neuropathic and non-neuropathic pain. Pain Med 15:1930-7, 2014

2. 学会発表

- 1) Hosomi K, Saitoh Y: Primary motor cortex stimulation for neuropathic pain. The First CiNet Conference New Directions in Pain Neuroscience, 2014. Osaka, Japan. Oral Presentation
- 2) Yanagisawa T, Fukuma R, Shimizu T, Hosomi K, Kamitani Y, Yokoi H, Hirata M, Yoshimine T, Saitoh Y: Neuromodulation of deafferentation pain using real-time MEG. The First CiNet Conference New Directions in Pain Neuroscience, 2014. Osaka, Japan. Oral Presentation
- 3) 清水豪士、圓尾知之、後藤雄子、影山 悠、横江 勝、細見晃一、貴島晴彦、吉峰俊樹、齋藤洋一：下肢の難治性神経障害性疼痛に対するHコイルによる反復経頭蓋磁気刺激の治療効果と安全性，第28回日本ニューロモデュレーション学会，2014/5/31，東京，一般演題
- 4) 齋藤洋一：脊髄刺激療法の除痛メカニズムと新たな展開，第36回日本疼痛学会，2014/6/21，大阪，ランチオンセミナー
- 5) 細見晃一、清水豪士、圓尾知之、渡邊嘉之、Khoo Hui Ming、谷 直樹、貴島晴彦、吉峰俊樹、齋藤洋一：一次運動野刺激による中枢性脳卒中後疼痛患者の機能的結合，第36回日本疼痛学会，2014/6/21，大阪，一般演題
- 6) 柳沢琢史、福岡良平、清水豪士、加藤 龍、關 達也、横井浩史、神谷之康、吉峰俊樹、齋藤洋一：リアルタイム脳磁計による神経義手を用いた求心路遮断性疼痛の病態解明，第36回日本疼痛学会，2014/6/21，大阪，一般演題
- 7) 清水豪士、細見晃一、圓尾知之、後藤雄子、影山 悠、横江 勝、貴島晴彦、吉峰俊樹、齋藤洋一：下肢の難治性神経障害性疼痛に対するHコイルによる反復経頭蓋磁気刺激，第36回日本疼痛学会，2014/6/21，大阪，一般演題
- 8) 細見晃一：一次運動野刺激療法の新たな展開，日本脳神経外科学会第73回学術総会，20

14/10/9，東京，シンポジウム

- 9) 清水豪士：難治性神経障害性疼痛における新しい経頭蓋磁気刺激の試み，日本脳神経外科学会第73回学術総会，2014/10/9，東京，一般口演
- 10) 清水豪士、細見晃一、圓尾知之、後藤雄子、横江 勝、渡邊嘉之、影山 悠、クウ ウイミン、小山哲男、押野 悟、貴島晴彦、吉峰俊樹、齋藤洋一：中枢性脳卒中後疼痛における機能的結合と経頭蓋磁気刺激に伴う機能的結合の変化，第44回日本臨床神経生理学学会，2014/11/20，福岡，一般演題（ポスター）
- 11) 齋藤洋一、細見晃一、清水豪士、圓尾知之、横江 勝、後藤雄子、松崎大河、増村成嗣、貴島晴彦、押野 悟、平田雅之：一次運動野刺激による難治性神経疾患の治療の可能性，第44回日本臨床神経生理学学会，2014/11/21，福岡，シンポジウム
- 12) 細見晃一、圓尾知之、清水豪士、後藤雄子、増村成嗣、松崎大河、貴島晴彦、押野 悟、吉峰俊樹、齋藤洋一：難治性疼痛に対する磁気刺激療法臨床試験の現況，第44回日本臨床神経生理学学会，2014/11/21，福岡，シンポジウム

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

1-2：化学療法誘発性末梢神経障害性疼痛

B) 化学療法誘発性末梢神経障害の発症・重症化と治療薬反応性を規定する遺伝子多型解析によるオーダーメイド医療基盤整備と新規鎮痛薬の候補分子探索

①末梢神経障害発症及びがん性疼痛重症化の遺伝的探索

②オピオイド鎮痛剤感受性の遺伝的探索

担当責任者

山内 英子	聖路加国際大学 聖路加国際病院 乳腺外科 部長
住谷 昌彦	東京大学医学部付属病院 緩和ケア診療部 准教授（部長）
下條 信威	筑波大学 医学医療系臨床医学域 救急・集中治療部 講師
齋藤 繁	群馬大学 大学院医学系研究科 麻酔神経科学 教授
池田 和隆	東京都医学総合研究所 精神行動医学研究分野プロジェクトリーダー
研究協力者	
喜多 久美子	聖路加国際大学 聖路加国際病院 乳腺外科 クリニカルフェロー
周尾 卓也	聖路加国際大学 研究センター 主任研究員

研究要旨

化学療法による末梢神経障害の発症とその重症度は個人差が大きく、化学療法の用量・用法調整やレジメン変更を余儀なくされる。これまでがん性疼痛の重症化（日本麻酔科学会2013優秀演題）やオピオイド鎮痛薬反応性（Pain 2009, J Phamacol Sci 2012）、外傷性末梢神経障害の発症（Mol Pain 2013）を規定する遺伝子多型を報告してきた。同手法を用いて、化学療法誘発性末梢神経障害の発症・重症化と治療薬反応性を規定する遺伝子多型解析から化学療法のオーダーメイド医療と新規鎮痛薬候補分子の探索に繋げる。

A. 研究目的

①末梢神経障害発症及びがん性疼痛重症化の遺伝的探索

厚生労働科研究費がんサバイバーシップ研究班（2011-2013 年代表：山内英子，聖路加国際病院）において、がん化学療法誘発性末梢神経障害による痛み・しびれ、巧緻障害が、がん患者の就労の阻害因子であることが明らかにされた。このような化学療法誘発性末梢神経障害の発症には、化学療法薬の種類によって神経毒性の強弱があるが、同じ薬剤でも神経障害を発症する患者と発症しない患者が居るだけでなく、神経障害の重症度も患者個人によって大きく異なる。このようながん化学療法による末梢神経障害の発症および重症度を規定する個人差の要因については明らかになっていないため、個人差を規定する要因を遺伝子多型調査から明らかにし、その候補遺伝子に関連した

分子から化学療法誘発性末梢神経障害の発症機序解明および新規治療法開発の礎とすることを目的とする。また、がん終末期には身体各部位へのがん浸潤および転移のため、がん性疼痛が起こる。このようながん性疼痛には一般的にオピオイド鎮痛薬が用いられるが、オピオイド鎮痛薬は神経障害性疼痛に対しては鎮痛作用に天井効果が発現し十分な鎮痛が得られないことも少なくない。このようなオピオイド鎮痛薬に対する治療抵抗性の原因を、遺伝子多型調査から明らかにし、その候補遺伝子に関連した分子からオピオイド鎮痛薬治療抵抗性の発現機序解明および新規治療法開発の礎とすることを目的とする。

これらのことにより、がん化学療法を治療中あるいは治療の既往のある労働生産年齢のがん患者の就労を維持あるいは復職を容易にすることにより、がん患者の QOL を改善するだけで