

平成28年度がんサバイバーシップ研究助成金（一般研究課題）

研究報告書
(年間)

平成30年4月26日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 堀田知光 殿

研究施設 公立大学法人 名古屋市立大学

住 所 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1
名古屋市立大学大学院医学研究科

研究者氏名 明智 龍男



(研究課題)

乳がんサバイバーの経験する再発不安・恐怖の緩和に資する新たな心理的介入法の開発

平成28年8月10日付助成金交付のあった標記研究課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

平成28年度がんサバイバーシップ研究助成金（一般研究課題）

研 究 成 果 報 告 書

- ・ 名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野
教授
- ・ 氏名 明智 龍男
- ・ 研究課題名 乳がんサバイバーの経験する再発不安・恐怖の
緩和に資する新たな心理的介入法の開発

研究目的

乳がんは我が国の女性のがんの中でもっとも罹患率の高いがんであり、現在、毎年約9万人が乳がん罹患している。乳がんは他のがんに比して概して予後は良好であるが、ひとたび再発すると治癒が望めないことから、多くの乳がんサバイバーが再発に対する不安・恐怖を経験している。がんサバイバーにおいて最も頻度の高いアンメットニードが再発への不安・恐怖であり、これら症状はがんサバイバーのQOLを損なう強い要因であることが繰り返し報告されている[1, 2]。このように、がんの生物学的不確実性のため、がんサバイバーの多くが、再発の不安・恐怖を経験する。本症状は、自然経過で軽快しにくいことに加え薬物療法が奏功せず、患者の多くが薬物療法ではなく心理的なケアや治療を望むことから、有効な心理学的介入法の開発が喫緊の課題となっている。

前述したようにがんサバイバーの再発不安・恐怖に対する確立された治療法が存在しない中、我々は構造化された技法を用いて日常生活上の困難や問題点を解決する問題解決療法が有用であることを実臨床における経験および臨床試験から示してきた[3-5]。今回我々は、患者数の多さおよびこういった心理学的介入を提供可能な治療者の少なさを鑑み、Information and communication technologyとしてのスマートフォンを用いて問題解決療法を提供することに着目した。今後も増加の一途をたどる患者に比して極めて少ない医療資源を考えると、携帯性のあるスマートフォンを使用した問題解決療法を開発することが今後のがんサバイバーの生活の質向上の一助となると考えられる。また、本介入は、医師以外の精神保健のトレーニングを受けた看護師や心理士などメディカルスタッフでも実施可能であるため、多忙を極める現場の医師の負担軽減にも寄与すると考えられる。

以上のような背景から、がん対策推進基本計画の理念である「全てのがん患者とその家族の苦痛の軽減と療養生活の質の維持向上」を達成し、がん対策加速化プランの背景として指摘された精神心理的苦痛の緩和が不十分という現状を改善するために、我々はスマートフォンを用いた問題解決療法が乳がんサバイバーの経験する再発不安・恐怖に有用性を示すか否かを予備的に検証するための臨床試験を計画した。

対象と方法

- ・研究デザイン：比較群をもたない OPEN 試験

・介入の概要：スマートフォンを用いた問題解決療法（『解決アプリ』）

我々はがん患者を対象として心理的苦痛緩和に資する構造化された問題解決療法プログラムを開発し、前述したように実地臨床で実施することに加え、パイロット研究でその有用性を示唆してきた。そのプログラム内容を基盤とした iPhone 等の携帯端末を媒体とした 9セッション（最短 2 週間、通常 8 週間）で終了できる問題解決療法『解決アプリ』を Life2Bits 株式会社 (<http://www.life2bits.com/>) に委託し、共同開発した。

『解決アプリ』は一般的な問題解決技法の 5 つのステップ（Step 1:問題を整理し明らかにする、Step 2: 目標を具体的に定める、Step 3: 解決方法を考える、Step 4: よりよい解決方法を選ぶ、Step 5: 解決方法を実行し、結果を評価する）から構成される。本アプリは、多くの部分を自習可能となるよう登場人物によるダイアログ形式で進む形式となっている。各セッションに要する時間はおよそ週に 30 分である。対象者は研究者からメール及び電話による治療継続の支援を受けながら、8 週間スマートフォンアプリで問題解決療法を実施した。



・臨床疑問の定式化：再発不安・恐怖のハイリスク群である 50 歳未満の外来通院中の無再発の乳がんサバイバーに対して、スマートフォンを用いた問題解決療法は再発不安・恐怖を緩和するか否か。本研究で有用性が示唆されれば多施設無作為比較試験を実施する予定である。

・対象者：名古屋市立大学病院乳腺外科通院中の 20 歳以上 50 歳未満で手術からの経過が 6 ヶ月以上 36 ヶ月未満の再発転移のない乳がん女性（注：年齢を 50 歳未満に限るのは、我々の先行研究で、乳がんの再発不安・恐怖のハイリスク群であることが示されているためである [6]。）。なお研究途中で術後 36 か月未満に限ると対象候補者が少なくなるため 2017 年 5 月から術後から 36 か月以上のものも対象として加えることにした（本変更に関しても当該施設の倫理委員会に届け出て承認を得た。結果的に 8 名の術後 36 か月以上経過した対象者が含まれることになった。）。

・主要評価項目：Concerns About Recurrence Scale (CARS) 日本語版

乳がん患者の再発に対する不安・恐怖（脅威）を測定するための標準化された自己記入式の尺度である [7]。日本語版の信頼性・妥当性も検証

されている[6]。本研究では、全体的な再発不安・恐怖についての4項目（1.乳がんが再発する可能性について考える時間はどのくらいですか？、2.乳がんが再発するかもしれないと考えると、どのくらい動揺しますか？、3.乳がんが再発する可能性について、どのくらい頻繁に心配していますか？、4.乳がんの再発をどのくらい恐れていますか？）を評価項目として使用した。総スコアは4から24点の範囲にあり、得点が高いほど再発不安・恐怖が高いことを示している。

CARSは『解決アプリ』実施前と、介入開始4週後、介入終了後（介入開始8週後）に実施した。

・副次的評価項目

問題解決技法は複数のステップから構成されるため、『解決アプリ』の中のどのコンポーネントが最も有用であったについて介入終了後に協力を得られた対象者から電話聴取した。あわせて『解決アプリ』の改善点についても情報を得た。

・目標症例数：我々の先行研究の結果から、CARSの平均値を介入前：16、4週後：14、8週後：13、SDはいずれも5.5、相関係数がいずれの時点間も0.7と予想し、2割程度の脱落を考慮し、目標症例数は38例とした。

・統計学的解析：CARS総スコアの経時的な変化を繰り返しのある分散分析で検討し、統計学的に有意差がみられた場合は、多重比較を行った。欠損値があった場合は、last observation carried forward法で補った。

・倫理的法的配慮：本研究施行に際しては、「ヘルシンキ宣言」および文部科学省・厚生労働省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年12月）を遵守した。研究遂行に先立ち、研究プロトコルを作成し、当該施設（名古屋市立大学大学院医学研究科）の倫理委員会に提出し、承認後に研究を開始した。

対象者に対しては、文書にて本研究の目的、方法などについて説明を行うとともに、本研究への協力は個人の自由意思によるものであること、同意後でも随時撤回可能であること、不参加・撤回による不利益は生じないこと、プライバシーは保護されること、経済的負担は発生しないこと等を説明した。本研究への参加に同意が得られた場合は、同意書に参加者本人の署名をしてもらった。

結果

・対象者の背景

2016年7月より対象者の登録を開始し、2017年10月までに目標症例数38名のエントリーとフォローアップを終了した。

対象者の平均年齢は44歳（標準偏差5、範囲29-49歳）、婚姻している者が68%、短大卒以上が58%、フルタイムで仕事をしている者が42%であった。がんの病期に関しては、I期/II期/III期が、各々、24%/66%/10%であった。術後期間は6か月～1年までの者が最も多く45%、続いて1～3年の者が34%と続いていた。各々58%/74%/26%/63%が、放射線療法/化学療法/トラスツブマブ/内分泌療法を受けていた。

研究に参加した38名のうち1名のみが健康問題により4週から8週の間で研究参加を辞退した。

・『解決アプリ』による再発不安・恐怖の変化

以下に示すようにCARS総スコアは経時的に有意に減少し、介入開始前と開始後8週、および介入開始後4週と開始後8週の間には有意差がみられた（次ページの図参照）。

表1. 主要評価項目の経時的変化

	介入前	介入 4週後	介入 8週後	F値	P値	多重比較
	平均 (SD)					
CARS 総スコア	12.8 (5.2)	12.4 (5.4)	11.2 (5.6)	5.50	0.010	4週>8週** 介入前>8週*

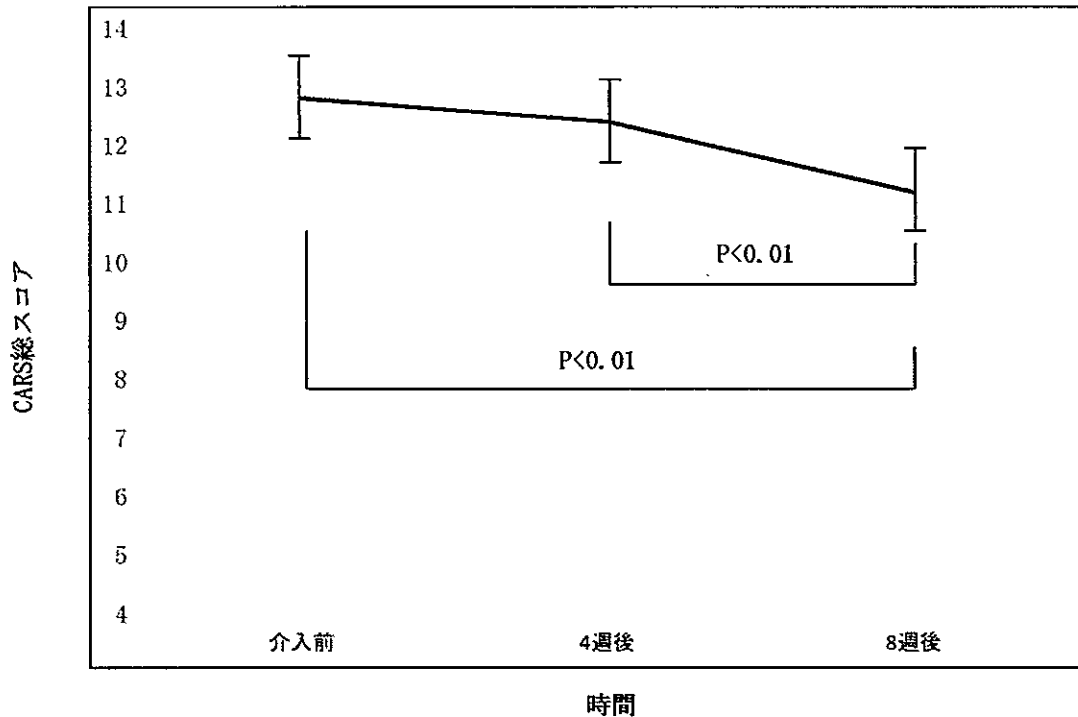
CARS: Concerns About Recurrence Scale

*P < 0.05、**P < 0.01.

・『解決アプリ』の評価

『解決アプリ』を実施して有用であった点として、Step 3の「解決方法を考える」を挙げた対象者が最も多く、改善点としてはアプリに含まれる説明の冗長性およびアプリケーションの操作性の問題、アプリ実施に際してのサポートの乏しさ等が挙げられた。

図1. 再発不安・恐怖の介入前後の推移



考察

今回の研究からスマートフォンを用いた問題解決療法が乳がんサバイバーの再発不安・恐怖の軽減に有用である可能性が示唆された。

我々が知る限り、スマートフォンによるアプリケーションを用いてがんの再発不安・恐怖の軽減可能であることを示した内外で初めての報告である。今後、スマートフォンを用いた介入の再発不安・恐怖への有用性が質の高いエビデンスをもって示されれば、患者の生活の質の改善に大きく資することはもちろん、本介入は自己学習にて医師以外の精神保健のトレーニングを受けた看護師や臨床心理士などメディカルスタッフでも実施可能であることから、多忙を極める現場の医師、看護師の負担軽減にも寄与すると考えられる。加えて本介入は、ほぼ自己学習にて可能であり、今後山間部や郡部など医療アクセスが困難ながん患者にとって有用な介入法になりえる点も大きな利点と考えられた。

38名の対象者の37名が介入を完遂したことからは本介入の実施可能性が高いことも示された。

さらに、スマートフォンという新しい情報通信技術を使用した心理療法を開発する過程で得られた知見は、広く我が国のがん患者の精神心理的苦痛の緩和にも役立てることができる非常に汎用性の高いものとなりうる点にも大きな意義があると考えている。

『解決アプリ』の評価結果からは、構造化された問題解決技法の中でも「解決方法を考える」というセッションが最も有用であったことが示唆された。方法のところでは詳述しなかったが、Step 3の「解決方法を考える」には、1.「判断後回しのルール（“できるかできないかは後で考えましょう”とアプリ内では表現）」、2.「数のルール（“できるだけたくさんの方の解決策を考えましょう”）」、3.「あの人だったらルール（“行き詰まった時は、あの人だったらどうするだろう？と立場を変えて考えてみましょう”）」という3つのルールが紹介されており、これら具体的なアドバイスが有用であったのかもしれない。『解決アプリ』の改善点として、説明の冗長性およびアプリケーションの操作性の問題、アプリ実施に際してのサポートの乏しさ等が挙げられたが、これらに関してはアプリケーションのより一層の改良が必要であり、またサポートセンターを設けたり、マニュアルを整備するなどが課題であることも浮き彫りになった。

本研究にはいくつかの限界が存在する。一つ目はスマートフォンユーザーを対象として選択基準をさだめたため高齢者が含まれていない点である。二つ目は比較群を持たない研究であり、自然経過で改善したことを否定しきれない点にある。今後、我々は、スマートフォンを用いた問題解決療法の有用性を検証する無作為化比較試験を計画している。

謝辞

本研究実施に際して、名古屋市立大学病院乳腺内分泌外科 遠山竜也先生、近藤直人先生、鰐淵友美先生、波戸ゆかり先生、名古屋市立大学病院緩和ケア部 今井文信先生、名古屋市立大学看護学部 香月富士日先生、縦野香苗先生、東北大学大学院 医学系研究科・医学部 医学統計学分野 山口拓洋先生に多大な援助をいただいた。ここに深謝する。また解決アプリに関しては京都大学大学院医学研究科健康増進・行動学分野古川壽亮教授、国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センター堀越勝センター長との共同開発である。

文献

1. Akechi T, Okuyama T, Endo C, Sagawa R, Uchida M, Nakaguchi T, Akazawa T, Yamashita H, Toyama T, Furukawa TA: **Patient's perceived need and psychological distress and/or quality of life in ambulatory breast cancer patients in Japan.** *Psychooncology* 2011, **20**(5):497-505.
2. Akechi T, Momino K, Miyashita M, Sakamoto N, Yamashita H, Toyama T: **Anxiety in disease free breast cancer patients might be alleviated by provision of psychological support, not of information.** *Jpn J Clin Oncol* 2015, **45**(10):929-933.
3. Akechi T, Hirai K, Motooka H, Shiozaki M, Chen J, Momino K, Okuyama T, Furukawa TA: **Problem-solving therapy for psychological distress in Japanese cancer patients: preliminary clinical experience from psychiatric consultations.** *Jpn J Clin Oncol* 2008, **38**(12):867-870.
4. Akechi T, Momino K, Yamashita T, Fujita T, Hayashi H, Tsunoda N, Iwata H: **Contribution of problem-solving skills to fear of recurrence in breast cancer survivors.** *Breast Cancer Res Treat* 2014, **145**(1):205-210.
5. Hirai K, Motooka H, Ito N, Wada N, Yoshizaki A, Shiozaki M, Momino K, Okuyama T, Akechi T: **Problem-solving therapy for psychological distress in Japanese early-stage breast cancer patients.** *Jpn J Clin Oncol* 2012, **42**(12):1168-1174.
6. Momino K, Akechi T, Yamashita T, Fujita T, Hayashi H, Tsunoda N, Miyashita M, Iwata H: **Psychometric properties of the Japanese version of the Concerns About Recurrence Scale (CARS-J).** *Jpn J Clin Oncol* 2014, **44**(5):456-462.
7. Vickberg SM: **The Concerns About Recurrence Scale (CARS): a systematic measure of women's fears about the possibility of breast cancer recurrence.** *Ann Behav Med* 2003, **25**(1):16-24.