

氏名	源河 朝治
学位の種類	博士(看護学)
学位記番号	沖看大博第 24 号
学位授与年月日	令和 3 年 9 月 16 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	頭頸部がんサバイバーが体験する晩期有害事象の症状クラスター と関連要因および対処行動
論文審査委員	主査 教授 神里 みどり 副査 教授 金城 芳秀 副査 教授 嘉手苺 英子

博士論文要旨

保健看護学専攻 成人・老年保健看護領域	学籍番号 329002 氏名 源河 朝治
論文題目	頭頸部がんサバイバーが体験する晩期有害事象の症状クラスターと関連要因および対処行動
<p>【背景】</p> <p>放射線療法後の有害事象には、照射中に出現し、時間経過とともに軽快する急性期有害事象と、照射後一定期間を経て出現する不可逆的な晩期有害事象とがある。その中でも頭頸部がんサバイバーの晩期有害事象は、解剖学的特徴から多岐にわたる。そのため、頭頸部がんサバイバーは医療とのアクセスが限られた中、生涯において様々な対処行動をとる必要に迫られる。症状をまとまりとして捉える症状クラスター概念は、多岐にわたる晩期有害事象のマネジメントに有用な可能性がある。</p> <p>【目的】</p> <p>放射線療法後の頭頸部がんサバイバーが体験する晩期有害事象の症状クラスターと関連要因、および対処行動を明らかにすることを目的とした。</p> <p>晩期有害事象：13の先行研究およびガイドラインを参考に「放射線療法後1年以上が経過した時点の照射によって出現する微小血管系や間質結合組織の反応と不可逆的な変化により出現する身体的な苦痛症状」とした。</p> <p>症状クラスター：「互いに関連性のある2つ以上の症状が同時に発生している状態 (Kim et al. 2005)」とした。</p> <p>【方法】</p> <p>本研究は横断的仮説検証型デザインとした。理論的枠組みには、対象の症状体験や対処行動、関連要因の関係性を示した修正版症状マネジメントモデルと、症状をクラスターとして捉える不快症状理論改変モデルを用いた。</p> <p>対象は沖縄県内3施設の耳鼻咽喉科外来に通院中で、放射線療法後1年以上が経過した頭頸部がんサバイバーとした。データ収集は、無記名の自記式質問紙調査と半構成的面接調査にて実施した。晩期有害事象は、口腔乾燥、嚥下障害、口腔粘膜の痛み、嗄声、味覚障害、食欲不振、唾液異常、開口障害、聴覚異常、う歯の10症状を評価した(PRO-CTCAEおよび自作の質問項目)。なお、これらの症状は、27の先行研究およびガイドラインを参考に抽出した。関連要因は、不安および抑うつ(HADS)、社交不安(リーボビッツ社交不安尺度)、社会的孤立(UCLA 孤独感尺度)、QOL および機能状態(EORTC QLQ-C30)、基本的属性および医学的特性を調査した。半構成的面接では晩期有害事象に対する対処行動の内容を尋ねた。</p> <p>症状クラスターの特定には因子分析(主因子法、プロマックス回転)を用いた。症状クラスターの基準は、因子負荷量0.4以上、因子間のCronbach α 係数0.7以上、臨床的解釈が可能とした。症状クラスター得点は、同じ症状クラスター内の晩期有害事象得点の合計とした。症状クラスターとの関連要因は、Mann-Whitney のU検定、Kruskal-Wallis 検定、Spearman の順位相関分析を行った。質的データは質的帰納的分析を行った。</p>	

【結果】

169人中、109人の協力を得た(回収率64.4%)。対象の平均年齢は63.1±10.3(範囲31-81)歳で、疾患は咽頭がんが62人(56.9%)と最も多かった。また、化学放射線療法を受けた者は89人(81.7%)で、照射終了後からの期間では5年目以上の者が35人(32.1%)と最も多かった。晩期有害事象で最も有症者数の多いものは口腔乾燥で94人(86.2%)であった。また、晩期有害事象で最も重症度の高いものは、口腔乾燥および嚥下障害(中央値3.0、範囲1-5)であった。

因子分析の結果、条件に合致した2つの症状クラスターが抽出された。これら2つの症状クラスターを口腔・咽頭機能障害クラスター(口腔乾燥/嚥下障害/嗄声/開口障害)および味覚障害クラスター(味覚障害/食欲不振)と命名した。各症状クラスターの因子寄与率は、口腔・咽頭機能障害クラスター37.8%、味覚障害クラスター5.6%であった。なお、2つの症状クラスター得点は互いに関連していた($r=.42, p<0.001$)。

60歳未満の者、咽頭がんの者、化学放射線療法を受けた者は、各症状クラスター得点が有意に高かった($p<.30\sim.001$)。不安、抑うつ、社交不安の得点が高い者ほど、各症状クラスター得点が高かった(不安： $r=.28\sim.44, p<.001$ 、抑うつ： $r=.27\sim.36, p<.01\sim.001$ 、社交不安： $r=.20\sim.27, p=.04\sim.01$)。また、全般的QOLおよび身体機能の得点が高い者ほど、各症状クラスター得点が低かった(全般的QOL： $r=-.25\sim-.32, p<.01\sim.001$ 、身体機能： $r=-.25\sim-.34, p<.01\sim.001$)。

対象者の語りから、各症状クラスターに含まれる晩期有害事象への対処に関する48カテゴリーが抽出され、【柔らかく適度に水分や油分を含んだ食品を選択する】といった対処が行われていた。また、不安や抑うつといった心理社会的側面に対する対処17カテゴリーが抽出され、【がんに罹患したことや晩期有害事象のことを前向きに捉えるようにする】、【食事の様子を見られるのが嫌で他人と食事を避ける】といった対処が行われていた。

【結論】

晩期有害事象の症状クラスターは、口腔・咽頭機能障害クラスターと味覚障害クラスターの2つであった。対象は症状クラスターや心理社会的困難に対して多様な対処を行っていた。また、症状クラスターは、不安、抑うつ、社交不安、全般的QOL、身体機能と関連していた。結果を修正版症状マネジメントモデルに沿って統合し、晩期有害事象の症状クラスターは、症状クラスター同士が関連しあいながら、心理社会的要因や個人的要因が積み重なることによって悪循環を生じている可能性が推察された。今後は、外来受診を介入の機会と捉え、症状クラスターを活用した症状のアセスメントを行い、日常生活上の困難に即したマネジメント方法に関する情報提供および心理社会的側面へのケアを行う必要がある。

博士論文審査結果等の要旨

博士論文申請者	源河 朝治
---------	-------

博士論文審査結果の要旨

本論文のテーマは、「頭頸部がんサバイバーが体験する晩期有害事象の症状クラスターと関連要因および対処行動」を明らかにする研究であり、修士論文のテーマである「頭頸部がんサバイバーにおける放射線療法後の晩期有害事象とQOLとの関連」から、さらに発展させた研究である。

両テーマの重要とする主な研究課題は共通している。つまり、頭頸部がんサバイバーの放射線療法後にもたらされる晩期有害事象が生涯にわたり、頭頸部がんサバイバーの日常生活に大きな影響をもたらすことである。しかし、その晩期有害事象が明確でなく、かつ症状のアセスメントや看護ケアの方略も見いだせていない現状があった。

博士論文では、修士論文で適切に明確にできなかった、晩期有害事象を定義づけて、晩期有害事象の各症状やその出現時期を明確にした。さらに、その晩期有害事象を具体的に測定する尺度を吟味し選定した上で、晩期有害事象の症状を適切に評価し、症状との関連要因を明確にした。特に、晩期有害事象を単独の症状としてではなく、2つ以上の症状からなる症状クラスターの概念で捉えることで、晩期有害事象の症状を包括的にアセスメントすることを可能にした。アセスメントが可能になることで、複数の症状からなる重症化予防や、効率的な介入可能な看護援助を導き出す手がかりが得られる。さらに、具体的な日常生活での対処行動を明確にしたことで、今後の頭頸部がんサバイバーのQOLの向上に寄与できる結果が提示できたと考える。

本研究の対象者は、外来通院中の放射線療法後1年以上を経た頭頸部がんサバイバーとしている。通常、がん治療が終了すると、がん患者は、数ヶ月に1回から、6ヶ月、1年に1回など、外来での定期的なフォローアップ受診が限られてくる。特に放射線療法後の晩期有害事象は急性期症状が落ち着く、約1年後から出現し、数年にわたって症状が継続し固定化する。さらに、放射線療法による組織の繊維化などのために、その症状がもとの状態に回復することはない。つまり不可逆的であるが故に、いくつもの症状が重なると患者の苦痛も身体的のみならず、心理社会的な部分に及ぼす影響も大きくなる。重症化に至ると重度な開口障害や嚥下障害、顎骨壊死などにつながる。現在の限定された外来受診では、長年にわたる晩期有害事象の特定に時間を要するため、そのアセスメントや適切な支援は容易ではない。

よって、外来での数少ない定期受診で如何に晩期有害事象を早期にアセスメントするかが重要である。また、アセスメントに伴い重症化の回避や、日常生活で適切な看護援助の提供やセルフケア支援を行っていくことが必要不可欠になってくる。これらのことから、外来通院中の放射線療法後1年以上を対象者にしていることは妥当であり、研究の意義が明確であり、研究目的に合致した結果が得られていると解釈できる。

本研究では、約8ヶ月にわたり、治療後1年から15年までの109名の対象者を得ている。通常だとこの期間で、約2倍以上の患者数が見込まれるが、新型コロナウイルス感染症の影響で予定していた対象者数が得られなかった。但し、放射線療法後の1年から5年以上の各年度の患者数が一定程度に確保できていることから、初期から数年後を経過した晩期有害事象を有している対象者像が推測可能であると考えられる。

本研究は、横断的仮説検証型研究デザインによる晩期有害事象の質問紙調査と晩期有害事象の対処行動を明らかにするための面接調査で構成されている。晩期有害事象の測定に、日本語版Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events(PRO-CTCAE)を使用している。この尺度の特徴は、患者の主観的な症状を評価するために、患者自身が評価するという、最新のPatient-Reported Outcomes (PRO) の概念に基づいた尺度が活用されている。海外ではPROの概念を基にした研究が徐々に行われてきているが、本邦ではPROの概念で症状を評価した研究は皆無に等しい。しかし、その他の客観的な指標を追加することでより信頼できる結果につながると考えられ、今後さらなる評価方法の検討が必要である。その他

に、心理社会的な尺度として、不安や抑うつを測定する尺度、ならびに社交不安尺度や社会的孤立尺度、QOL尺度を活用することで、包括的なアセスメント評価を可能にしている。さらに、今後、看護師のみでなく医師やリハビリテーション医や理学療法士などの多職種連携によるアセスメントの重要性やケアの協働開発への可能性を秘めており、今後の発展的研究が期待できる。

本研究の変数は、米国でがん患者の症状マネジメントの概念を基に開発された「修正版症状マネジメントモデル」と「不快症状理論改変モデル」を基盤に、晩期有害事象とその周辺の影響因子の変数を選択しながら研究の枠組みを構築し、変数選択の妥当性を担保している。あくまでも苦痛症状の出現の現象にかかわる部分のみを活用しているため、この2つのモデルのすべてが活用されているわけではない。したがって、2つのモデルの統合というより、「修正版症状マネジメントモデル」における単症状を複数の症状として解釈するために、「不快症状理論改変モデル」が活用されている。よって、提示されている2つのモデルの統合的解釈には限界があるため、今後、症状クラスターの概念を解釈できる新たなモデルの提示が必要であると考える。

本研究結果として、頭頸部がんサバイバーの晩期有害事象の症状の特定を国内外の文献検討の結果から導き出し、既存尺度の6項目に4項目の症状を追加し、10項目の症状を特定している。これら10項目の症状から得られた症状クラスターは、2つであった。「口腔・咽頭機能障害クラスター（口腔乾燥/嚥下障害/嗄声/開口障害）」と「味覚障害クラスター（味覚障害/食欲不振）」である。これらの症状クラスターは相互に有意な相関を有しており、かつ2つの症状クラスターの得点が高いものほど、不安・抑うつ得点や社会的不安得点が高く、全般的QOL得点や身体機能得点の低下が見られた。

2つの症状クラスターの妥当性に関しては、因子分析による特定であり、臨床的なメカニズムの存在まで検証することは求められていない。例えば、味覚障害クラスターを構成している「食欲不振」は、本研究で定義されている晩期有害事象の不可逆的症狀に当てはまるものではなく、あくまでも放射線療法による頭頸部機能の障害から起こる二次障害であり、今後、晩期有害事象に含めるべきか検討する必要がある。別の解釈として、「食欲不振」の項目は、唯一頭頸部がんサバイバーの「食べる機能」に対する、日常生活のなかでの個別性を重視した対応の必要性を示していると考えられることも可能である。よって、不可逆性ではない「食欲不振」であれば、看護ケアの介入で改善できる可能性があり、晩期有害事象としての不可逆的な定義の変更が必要になってくる。

その他に、頭頸部がんサバイバーでも疾患や放射線治療の照射部位で全く有害事象の出現が異なるため、疾患別による対象者の焦点化が必要である。

研究の限界として、晩期有害事象の再定義の必要性や、症状項目の選定、ならびに心理社会的な項目を含めた、発展的な包括的アセスメント尺度の開発が必要である。これらに関しては、考察で言及されているが、今後の研究で明らかになることを期待する。

前述した量的研究に加え、質的研究では、頭頸部がんサバイバーの晩期有害事象の対処行動を明らかにするために、109名の対象者に面接調査を実施している。その結果、晩期有害事象に対する、67項目の対処行動が導かれている。長い年月をかけながら、個別で獲得してきた対処行動であり、頭頸部がんサバイバーの並々ならぬ努力の跡がうかがえ、有用な記述データが得られている。今後、晩期有害事象で苦しんでいる頭頸部がんサバイバーへ、早期に提示することで、適切な対処行動へとつながり、新たな看護援助の開発にも寄与できると考える。

以上、頭頸部がんサバイバーの晩期有害事象のクラスターを明確にし、その関連要因や対処行動を明確にしたのは、国内外では初の試みであり、看護学の発展に寄与できる萌芽的な研究として学位論文に値する。

審査会では主に、理論的視座で提示されている、2つのモデルの関係性の明確化、症状クラスターに含まれない症状に対する看護援助の対応、選択バイアスによる研究の限界、看護学への示唆の追加、対処行動のカテゴリー名の精査など、修正箇所の指摘があった。これらの指摘については、審査会終了後、申請者による修正を主査が最終確認することで合意が得られた。

以上より、審査会の意見として、博士論文に値するとの意見で合格とした。