The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	進行再発大腸がん患者における上皮細胞増殖因子受容体阻害剤で出現する皮膚症状のつらさと関連要因
Author(s)	畠山, 明子; 升谷, 英子; 荒尾, 晴恵
Citation	大阪大学看護学雑誌. 2019, 25(1), p. 26-35
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/71339
rights	©大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

進行再発大腸がん患者における上皮細胞増殖因子受容体阻害剤で出現する皮膚症状のつらさと関連要因

Factors Relevant to Symptom Distress of Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor-Induced Skin Toxicity of the Advanced Colorectal Cancer Patients

畠山　明子[1)]・升谷　英子[2)]・荒尾　晴惠[3)]

Akiko Hatakeyama[1)], Eiko Masutani[2)], Harue Arao[3)]

要　旨

【目 的】EGFR 阻害剤治療を受ける進行再発大腸がん患者が体験する皮膚症状のつらさと関連要因を明らかにする。【方 法】混合研究法の収斂デザインを用いた。進行再発大腸がん患者 12 名に、皮膚症状のつらさと関連要因として症状の Grade、日常生活や情緒、治療への思い、皮膚ケアについて、薬剤投与前、投与 2、4、6、10 週目に自記式質問紙調査と半構成的面接を行った。【結 果・考 察】皮膚症状のつらさは、投与毎に増し 10 週目で中央値 7 点となった。関連要因は、爪囲炎の Grade で 6、10 週目に有意な相関が見られた。日常生活では、付き合いの項目で 2、4 週目に有意な相関を認め、作業効率、被服選択の項目は 6、10 週目に有意な相関を認めた。また、情緒では憂鬱の項目で全時期に有意な相関を認めた。【結 論】EGFR 阻害剤治療による皮膚症状のつらさは、爪囲炎の悪化と関連があった。関連要因は、皮膚症状の発現に伴い多様に変化していた。患者の症状体験を理解し、治療継続を支援することが重要となる。

キーワード：進行再発大腸がん，EGFR 阻害剤，皮膚障害，つらさ

Keywords：advanced colorectal cancer，epidermal growth factor receptor inhibitor，skin toxicity，symptom distress

Ⅰ．緒言

我が国において、大腸がんの死亡数はがん全体の(男女計)2 位、罹患数では(男女計)2 位、となっている[1)]。大腸がんの 30～40%は、いずれかの段階で進行再発がんの病態に陥る可能性があり、進行再発大腸がんの化学療法の進歩は重要な課題である[2)]。大腸がんの化学療法で使用される、分子標的治療薬の上皮細胞増殖因子阻害剤(Epidermal Growth Factor Receptor 以下、EGFR 阻害剤)には、セツキシマブとパニツムマブがある。これらを標準治療と組み合わせることにより、2 年を上回る予後が期待できる[3)]。EGFR 阻害剤は、正常な皮膚細胞の増殖も抑制するため、皮疹、乾燥、掻痒、爪囲炎などの特異的な皮膚症状が、治療経過に沿って発現する[4),5),6)]。皮膚症状が強く発現する症例では、治療効果も高く、皮膚症状は治療効果の指標とされる[7),8)]。しかし、皮膚症状は、治療効果として患者に希望をもたらす半面、症状の不快、外観に関する懸念、社会的疎外や孤立、皮膚ケアの困難さがある[9),10)]。先行研究では、これらの皮膚症状による患者の苦痛や QOL への影響に関する質的調査・横断的調査[9),11)～13)]はあるものの、発現経過に沿った、患者の皮膚症状の苦痛を縦断的に調査したものは見当たらない。皮膚症状による薬剤の投与を中止する基準は、

[1)]宗教法人在日本プレスビテリアンミッション淀川キリスト教病院、がん診療センター、[2)] 元大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻、[3)] 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻

[1)] Yodogawa Christian Hospital，Cancer Clinical Center, [2)] ex Osaka University Graduate School of Medicine, [3)] Osaka University Graduate School of Medicine

患者の生活に支障を来している程度で評価されるため、患者の主観は重要であり、患者の訴えや日常生活への支障について、深く理解する必要がある。

本研究の目的は、EGFR 阻害剤治療を受ける進行再発大腸がん患者が、体験する皮膚症状のつらさと関連要因を明らかにすることである。

Ⅱ．研究方法

1．研究デザインと手順

本研究は、混合研究法の収斂デザイン[15]を用いた縦断的研究である（図 1）。2012 年 7 月～12 月に、A 市の 3 施設で EGFR 阻害剤の治療を受ける進行再発大腸がん患者を対象に、EGFR 阻害剤投与前、投与 2、4、6、10 週目に調査を行った。まず、自記式質問紙による量的調査を行い、質問紙記入後、半構成的面接による質的調査を行った。調査後、量的分析と質的分析を別に行い、結果を収斂させた。尚、対象者の治療ライン、併用化学療法の有無やレジメンは問わず、以下の全てに該当する者とした。1）がんを告知され、病状の説明を受けていること、2）外来で治療を継続する予定であること、3)Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) の Performance Status(PS)0～5 のうち、外来化学療法が可能な PS0（全く問題なく活動できる。日常生活が制限なく行える）～PS2(歩行可能で、自分の身の回りのことが全て可能だが、作業はできない。日中は、50%以上はベット外で過ごす）とした。尚、除外基準は設けなかった。

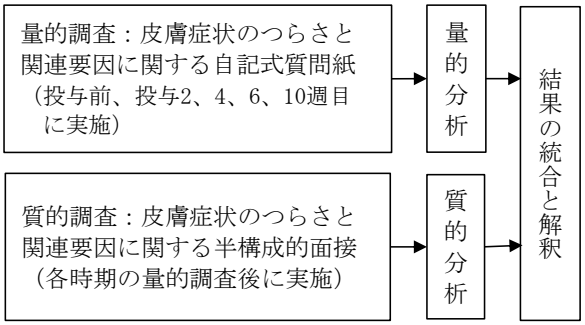

図 1　研究デザイン

2．用語の操作的定義

1）EGFR 阻害剤：調査時点で進行再発大腸がんに承認されているセツキシマブ、パニツムマブとした。

2）皮膚症状のつらさ：EGFR 阻害剤による皮膚症状の知覚から、影響している心身の苦痛で、患者の主観的な訴えとした。

3．調査内容

1）量的調査

(1)皮膚症状のつらさ

皮膚症状のつらさに特化した尺度はなく、臨床で患者から多く聞かれる「つらい」という苦悩の訴えをもとに、1 項目、0～10 点の 11 段階評価尺度を作成した。

(2)皮膚症状のつらさの関連要因

皮膚症状のつらさの要因は明らかでなく、類似の QOL 概念を参考に、EGFR 阻害剤に特化した QOL 尺度の FACT-EGFR[10]や質的、量的研究[9),11)～13)]より、概念枠組みを作成した（図 2）。

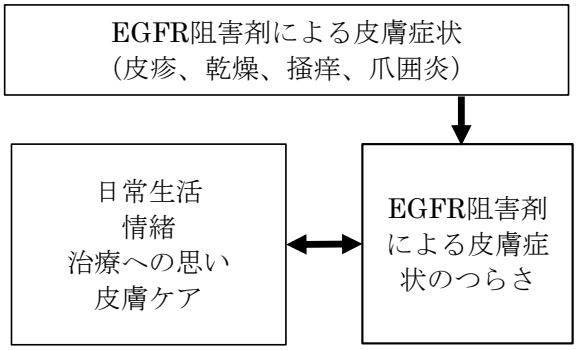

図 2　概念枠組み

①客観的皮膚症状として、EGFR 阻害剤に起因する皮膚症状（皮疹、乾燥、掻痒、爪囲炎）[4),5)]の症状の程度を観察し、Common Terminology Criteria for Adverse Events（以下、CTCAE）Ver4.0[16]を用いて評価した（5 段階の Grade）。

②文献よりプールした質問項目を、日常生活、情緒、治療への思い、皮膚ケアの 4 つに分類した。4 領域から 19 項目を抽出し、0～10 点の自記式質問紙を作成した（表 1）。

（3）基礎情報

性別、年齢、治療ライン、EGFR 阻害剤の種類、併用化学療法の有無、仕事、同居者の有無を診療録より収集した。

2）質的調査

自記式質問紙の 19 項目について、表 1 の質問内容から得点の意味や具体的内容などを尋ね、半構成的面接を行った。また、4 つの皮膚症状の様相を自由に語ってもらった。面接内容は研究者が記録し、質的データとした。

表１　自記式質問紙の内容

項目		質問内容	評価*
皮膚症状のつらさ（1項目）		今、あなたに現れている皮膚症状のつらさを総合して表すと何点になりますか？	0点（全くつらくない）～10点（非常につらい）
日常生活（6項目）	作業効率	皮膚症状のために仕事（家事を含む）、作業効率に支障がある	0点（全く支障がない）～10点（非常に支障がある）
	付き合い	皮膚症状のために人との付き合いに支障がある	
	家族負担	皮膚症状のために家族に負担をかけていると思う	
	被服選択	皮膚症状のために衣服の選択に困っている	
	睡眠	皮膚症状のために睡眠に支障がある	
	整容行為	皮膚症状のために整容行為に支障がある	
情緒（3項目）	憂鬱	皮膚症状のために気分が憂鬱である	
	親密性	皮膚症状のために親愛な人（大切な人）との接触を躊躇する	
	羞恥心	皮膚症状を恥ずかしいと感じる	
治療への思い（5項目）	治療効果	皮膚症状の出現によって治療が効いていると思える	0点（全くそうでない）～10点（非常にそうである）
	耐えられる	皮膚症状は治療の効果であると思えば、耐えられる	
	悪化心配	皮膚症状が今以上に悪化するのではないかと心配だ	
	治療心配	皮膚症状が更に悪化すると治療ができなくなるのではないかと心配だ	
	中断要望	皮膚症状がつらいために、私は治療を中断したい	
皮膚ケア（5項目）	指導実践	皮膚ケアについて医師や看護師からの指導を受けたことを実行している	
	指導理解	皮膚症状に対して、軟膏・保湿剤など使用方法を理解している	
	症状報告	皮膚症状について、医療者（医師、看護師など）に伝えている	
	ケア認識	皮膚症状は自分自身で行う皮膚ケアが最も重要であると認識している	
	ケア効果実感	現在行っている皮膚ケアの効果を実感している	

＊ 日常生活への支障、情緒では、全ての項目で得点の高いほど支障が高いことを示す
治療への思いのうち、治療効果・耐えられるの項目は、得点の高いほど効果がある・耐えられると評価する
治療心配・中断要望の項目は、得点の低い方が心配なし・中断を要望しないと評価する
皮膚ケアでは、全ての項目で得点が高いほどケアができていると評価する

4. 分析方法

1）量的分析：基礎分析の後、皮膚症状のつらさの分析は、Friedman 検定後、Wilcoxon の符号付順位和検定による多重比較を行い、Holm 法で補正した。関連要因の分析は、Spearman の順位相関を用いた。有意水準は 5%未満とし、小標本のため Exact test による P 値とした。統計解析は SPSS®Ver21 を使用した。

2）質的分析：面接内容から逐語録を作成し、内容分析を行い、本質的な意味で簡潔な一文でコード化した。コードは構成概念をもとに、投与時期ごとに分類整理した。

3）結果の統合・解釈：量的分析、質的分析からそれぞれ得られた結果を考察で収斂させた。

5. 倫理的配慮

本研究は、A 大学倫理委員会と実施病院の倫理審査で承認を得て実施した。研究協力者である主治医、あるいは看護責任者の紹介を受けた研究候補者に、文書と口頭で研究趣旨、個人情報の保護などを説明し、同意を得られた者を研究対象者とした。

Ⅲ. 結果

1. 対象者の概要

進行再発大腸がん患者 12 名（男性 8 名、女性 4 名）、対象者の年齢中央値は 59 歳（52～80 歳）であった（表 2）。尚、2 週目以降に、1 名は病状悪化で化学療法の適応外となり脱落し、以後 11 名で集計した。

2. 皮膚症状のつらさの経時的変化

皮膚症状のつらさは、経時的に得点が上昇し、10 週目に 7 点となった（図 3）。Friedman 検定で有意であり（P=0.000）、多重比較では、10 週目は 2 週目よりも有意に高く（P=0.023）、4、6 週目よりも高い傾向にあった（4 週目 P=0.074、6 週目 P =0.059）。

表 2　対象者の概要

ID	年齢	性別	EGFR 阻害剤の種類	併用治療レジメン	治療* ライン	カペシタビン使用歴	仕事	同居者
1	50代	男	パニツムマブ	FOLFIRI	3	1年前	休職中	妻
2	50代	男	パニツムマブ	CPT-11	3	8か月前	会社員	なし(独居)
3	50代	男	セツキシマブ	CPT-11	3	なし	休職中	妻
4	70代	女	パニツムマブ	FOLFIRI	3	4年前	無職	娘・孫
5	60代	女	パニツムマブ	FOLFIRI	4	補助療法	無職	なし(独居)
6	50代	男	パニツムマブ	FOLFIRI	3	なし	無職	妻
7	50代	男	パニツムマブ	FOLFIRI	4	8か月前	無職	妻・娘、孫
8	60代	男	パニツムマブ	FOLFIRI	4	2年前	無職	妻
9	60代	女	パニツムマブ	なし	4	なし	無職	なし(独居)
10	50代	男	セツキシマブ	なし	4	なし	休職中	妻・息子
11	80代	男	パニツムマブ	FOLFIRI	2	6か月前	無職	娘・孫
12	60代	女	セツキシマブ	FOLFOX	1	なし	休職中	夫・息子・義母

＊ 進行再発がん患者に対して行われる抗癌剤治療の使用レジメン数

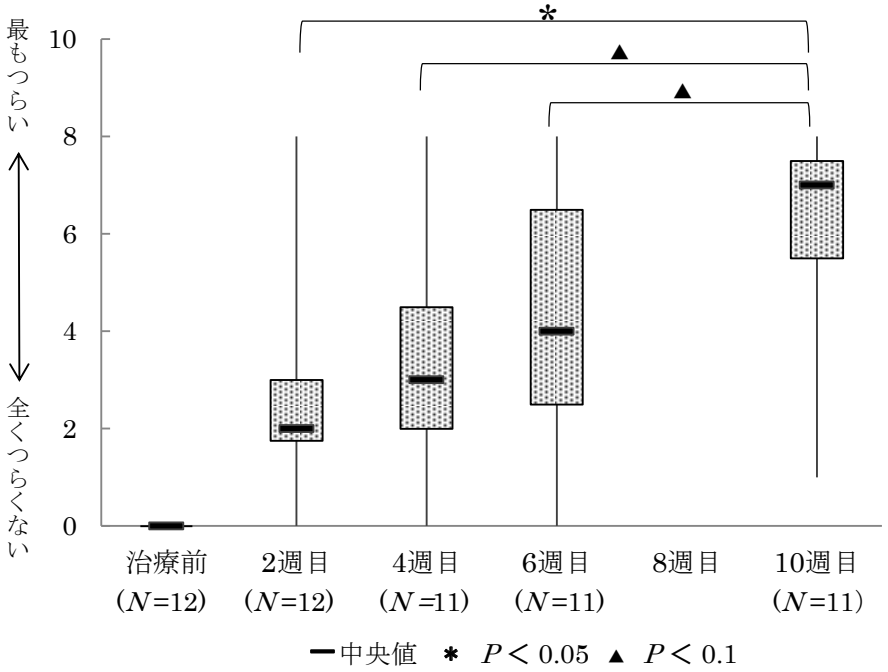

図 3　皮膚症状のつらさの経時的変化

3. 客観的皮膚症状の発現率と皮膚症状の様相

客観的皮膚症状の発現率を図 4 に示す。2、4 週目は、Grade2 の皮疹が 50%に発現した。また、4 週目は乾燥が 80%に発現し、Grade2 の乾燥が出現し始めた。6、10 週目では、乾燥や爪囲炎の発現が増加した。10 週目では Grade2 の乾燥が 90%を超え、Grade2 の爪囲炎も 40%に増加した。

次に、皮膚症状の様相を表 3 に示す。2 週目は、一気に発現する【皮疹】の疼く痛みや熱感、出血の大変さが多く語られた。一方で、男だから顔を気にしないという語りもあった。また、4 週目より、指先の【乾燥】や刺激による皮膚の脆弱性の語りが増加した。6、10 週目では【乾燥】による、全身ウロコ状の皮膚の不快感と保湿ケアの大変さ、【爪囲炎】の激痛や出血の苦痛が多く語られた。

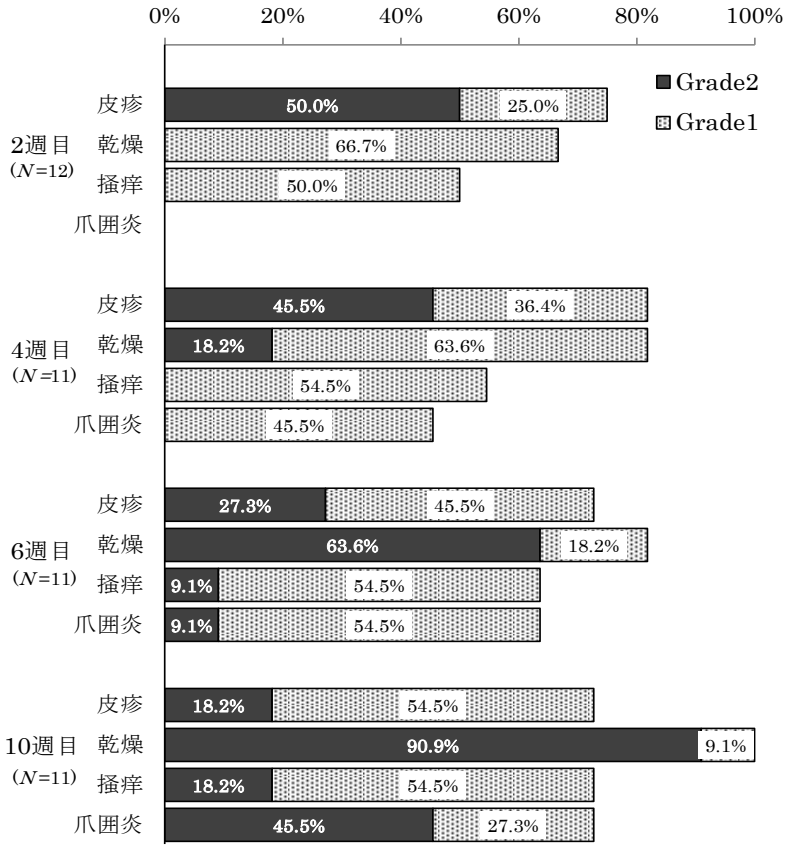

図 4　客観的皮膚症状の発現率

表 3 皮膚症状の様相

2週目(*N*=12)	4週目(*N*=11)	6週目(*N*=11)	10週目(*N*=11)
【皮疹】			
・一気に出る感じでどんな対処も追いつかない ・顔を中心に発現してチリチリ疼くような痛みと熱感がある、潰れて出血もする ・男だから今更皮疹の顔を気にすることでもない ・投与前の説明ではもっとひどくて大変かと思っていた ・皮疹が出るのは仕方ないと覚悟していた	・ザラザラして引っかかって出血しやすい ・皮膚が硬くなって剥けて血が噴き出る	・皮疹はすっきり消えず芯があって黄色い ・まだ出血する	
	【乾燥】		
	・顔の乾燥はヒリヒリして刺激で痛い ・指先、爪の乾燥でもろく爪の間が裂ける	・肌が刺激に弱く敏感 ・皮膚はザラザラしている ・急に乾燥は強くなり、あちこちひび割れしだす ・全身痛痒いので頻繁に保湿が必要	・手のひらの乾燥で物を掴めず落とす ・全身ウロコの様に乾燥している ・全身が粉っぽく年寄みたいに皮膚がポロポロ落ちる ・保湿が追い付かず気休めでしかない
		【爪囲炎】	
		・爪の間に亀裂が入り、赤く脹れている ・爪の側面を押さえると痛い ・何かすると爪が欠ける ・指先に触れるだけで爪が痛くて水に濡れるのが苦痛	・爪が亀裂し肉芽がザクザク痛い ・指先はちょっとした作業でも当たると血が噴き出る ・殆どの指先に爪囲炎がある

4. 日常生活、情緒、治療への思い、皮膚ケアの経時的変化

量的結果を表 4 に示す。日常生活や情緒では、2、4 週目の中央値は 0～2.5 点であったが、付き合いや整容行為、憂うつで 9 点を示す者もいた。6、10 週目は、作業効率、被服選択、整容行為、憂鬱で上昇傾向となった。また、治療への思いでは、全時期で耐えられる項目は中央値 8 点以上、中断要望は中央値 0 点であった。

次に、質的結果を表 5 に示す。日常生活では、2、4 週目は、【付き合い】の語りが多く、皮疹により外出を避けたり、他者を不快にさせる懸念が語られた。6、10 週目は、【作業効率】や【被服選択】の語りが増加した。乾燥や爪囲炎の増強により、軽微な接触で痛みや出血が生じ、指先を使う様々な作業に支障を及ぼすことが語られた。情緒では、【憂鬱】の語りが全時期にあり、2、4 週目は、皮疹発現の衝撃や、乾燥の症状が重なり滅入る気持が語られた。6、10 週目は、指先の痛みで些細な作業ができない情けなさ、イライラ感に加え、長期に続く皮膚症状の大変さが語られた。治療への思いは、【治療効果】では、2、4 週目は、皮疹の出現を薬剤の効果と思えると語っていたが、6、10 週目は、大変な副作用というだけで、効果とは思えないと語られた。また【耐えられる】では、2、4 週目は、耐えて治療していきたいと語られ、6、10 週目は、治療のために耐えるしかないと語られた。

5. 皮膚症状によるつらさの関連要因

皮膚症状によるつらさの関連要因を表 6 に示す。客観的皮膚症状では、爪囲炎 Grade が 6、10 週目でつらさに関連した。また、日常生活では、2 週目に付き合い、睡眠、整容行為で有意な相関があり、6、10 週目に作業効率と被服選択で有意な相関を認めた。情緒では、憂鬱で全ての時期に有意な相関を認めた。

表 4　日常生活、情緒、治療への思い、皮膚ケアの経時的変化（量的）

		2週目 (*N*=12)	4週目 (*N*=11)	6週目 (*N*=11)	10週目 (*N*=11)
		中央値（範囲）			
日常生活	作業効率	0 (0-3)	0 (0-7)	1 (0-8)	5 (0-10)
	付き合い	1 (0-9)	1 (0-8)	1 (0-3)	1 (0-5)
	家族負担	1.5 (0-10)	2 (0-10)	3 (0-10)	3 (0-10)
	被服選択	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-4)	2 (0-7)
	睡眠	0 (0-5)	0 (0-2)	0 (0-2)	1 (0-5)
	整容行為	2.5 (0-9)	2 (0-7)	3 (0-8)	4 (0-8)
情緒	憂鬱	1 (0-9)	0 (0-8)	3 (0-8)	5 (0-9)
	親密性	0 (0-8)	0 (0-2)	0 (0-5)	0 (0-3)
	羞恥心	0 (0-6)	0 (0-8)	0 (0-8)	0 (0-3)
治療への思い	治療効果	7 (2-8)	5 (1-10)	5 (3-10)	8 (3-10)
	耐えられる	9 (7-10)	10 (2-10)	8 (5-10)	8 (3-10)
	悪化心配	6 (2-10)	5 (0-10)	5 (1-8)	6 (0-9)
	治療心配	1 (0-10)	0 (0-10)	0 (0-10)	2 (0-9)
	中断要望	0 (0-2)	0 (0-5)	0 (0-1)	0 (0-6)
皮膚ケア	指導実践	8 (2-10)	8 (3-10)	8 (2-10)	8 (3-10)
	指導理解	8 (4-10)	8 (2-10)	7 (2-10)	8 (3-10)
	症状報告	9 (5-10)	9 (2-10)	8 (3-10)	8 (2-10)
	ケア認識	9 (6-10)	10 (3-10)	8 (3-10)	8 (3-10)
	ケア効果実感	6 (3-10)	7 (2-8)	7 (3-10)	5 (2-10)

表 5　日常生活、情緒、治療への思い、皮膚ケアの経時的変化（質的）

	2週目（*N*=12）	4週目（*N*=11）	6週目（*N*=11）	10週目（*N*=11）
日常生活	【付き合い】 ・皮疹は人が見て不快にさせるかと気づかう ・人目が悪いので外出はしたくない	・誰でなくても人目が気になる ・顔の皮疹でマスクや帽子で隠している ・知人に会うのを避ける ・知人に会うと驚かれるし嫌われるのは嫌	【作業効率】 ・ちょっとした事でも指先に触れて痛くてできない ・指先が痛くて箸が使えない ・水仕事は常にゴム手袋が必要で不便	・爪間の亀裂が痛い ・できないことが多い、パソコンを打てない、薬をシートから出せない、水でしみる、御箸や包丁が使えない ・指先はすぐに出血するため、何にでも血がついて作業にならない
	【整容行為】 ・毛染液の刺激が強くて駄目だった ・髭剃りは電気カミソリでも皮疹 が潰れて出血するピリピリ痛くてね ・シャンプーで皮疹が潰れる		【被服選択】 ・足裏の乾燥がパリパリしていて靴下が引っかかって痛い ・ボタン、チャックを摘まむと痛いので、ないものを選ぶしかない	・乾燥で地肌がカサつき何を着ても痛かゆい ・背中や足の皮膚がボロボロ落ちる、シャツやパッチが粉だらけで困る ・指先でつまめないからチャックやボタンのある服は着れない
情緒	【憂鬱】 ・皮疹はこれがピークならいいけど、止まらない感じで滅入った ・自分の顔を鏡で見てショック ・皮疹は広範囲に出てイライラする ・対処できるのかと心配になった ・これから色々と皮膚症状が出ると思うとつらい	・皮疹がマシになっても次は爪囲炎、乾燥とイライラする ・皮疹で自分の顔が嫌になり憂鬱 ・爪の症状で手作業に不便で憂鬱 ・もう何も塗りたくない、外出もしたくない 【羞恥心】 ・顔が汚れた感じは嫌だし恥ずかしい	・手足先が痛いことに困っている、もう何もいいことはないと思う ・何をするにも指先に痛みがあり、イライラして憂鬱 ・全身乾燥も強く、皮膚や爪と色々あって憂鬱 ・何でもまず、皮膚のことを考える ・次々に指先が痛くなるし煩わしい	・全身乾燥でウロコのような皮膚になり、常に不快で煩わしい ・保湿剤を塗っても気休めですぐに乾燥する、何を塗ればいいのか分からない ・指先が痛くて些細な作業ができず、情けないしイライラする ・皮膚症状がずっと続く大変さで憂鬱になる ・何でもまず、皮膚のことを考えなきゃならない次々に指先が痛くなり煩わしい
治療への思い	【治療効果】 ・シナリオ通り皮疹が出ているので効果もそうだろう ・副作用が出ているから薬が効いてると思う	・効いているから皮膚に出ると思える ・説明の通り、これが薬の作用で効いていると思える	・薬の影響と思うが、効果は半々にしか思えない ・効果は検査でないとわからないと思う	・ちょっと効果はわからなくなってきた、皮膚症状は薬のせいだということだけ ・大変な副作用というだけで効果と思えない
	【耐えられる】 ・耐えられるより、耐えるしかない ・耐えて治療していきたい ・始めたばかりだし耐えられる	・効いているから耐えますよ ・仕方なく耐えます	・治療する以上は耐えるしかない ・耐えられないわけでないがつらい	・治療したいから必死で耐えている
		【悪化心配】 ・皮疹のピークはどこか分からないから心配 ・次は爪とかに出るの？どうなるか心配 ・指先は作業に影響すると思うと、これ以上は困る	・次はどうなるんだろうと思っている ・指先の痛みや膿むのが増えてきたらどうしよう厄介ですね 【治療心配】 ・これから先は皮膚症状で治療中止にならないか心配	・こんな経験ないし、ひどくなるのが心配 ・季節的にもっと乾燥がひどくなったり、爪囲炎が続くなんて心配 ・もっと色々支障が増えるのかと心配する

表６　皮膚症状のつらさと関連要因

		2週目 (*N*=12)	4週目 (*N*=11)	6週目 (*N*=11)	10週目 (*N*=11)
		相関係数ρ			
客観的皮膚症状	皮疹Grade	.579	.521	-.039	.254
	乾燥Grade	.237	-.024	.067	.304
	掻痒感Grade	.174	-.089	.256	.258
	爪囲炎Grade	.	.622	.776 **	.869 **
日常生活	作業効率	.402	.375	.749 *	.935 **
	付き合い	.609 *	.866 **	-.111	.504
	家族負担	.390	.127	.371	.526
	被服選択	.404	.540	.636 *	.754 *
	睡眠	.714 *	.308	.195	.290
	整容行為	.795 **	.546	.546	.606
情緒	憂鬱	.631 *	.834 **	.870 **	.677 *
	親密性	.348	.527	.395	.577
	羞恥心	.262	.807 **	.084	.595
治療への思い	治療効果	.756 **	.693 *	.400	.467
	耐えられる	-.046	-.465	-.451	-.409
	悪化心配	.378	.731 *	.721 *	.772 **
	治療心配	.466	.696 *	.784 **	.571
	中断要望	.315	.623 *	.201	.606
皮膚ケア	指導実践	.338	-.420	-.128	.428
	指導理解	-.142	.014	-.039	.456
	症状報告	-.166	.169	-.085	.222
	ケア認識	-.172	.161	-.106	.069
	ケア効果実感	-.110	-.268	-.414	-.308

** $P < 0.01$　* $P < 0.05$

Ⅳ．考察

1．皮膚症状のつらさの経時的変化と皮膚症状の様相

本研究では、皮膚症状のつらさは、治療開始後 10 週目に最も高くなった。客観的皮膚症状では、爪囲炎で、4 週目より、つらさと中等度の相関を認め、10 週目で最も強く関連した。爪囲炎は、通常 6 週前後から発現し、爪周囲の乾燥から始まるとされるが [4),5)]、本研究では、4 週目から指先の乾燥が強くなり、爪周囲の圧迫で痛みが生じていた。6 週目以降も、体幹四肢と広範囲な乾燥による不快感や苦痛が多く、更には爪囲炎と指先の乾燥が重なる苦痛に、つらさも増幅したと考えられた。これまでに、EGFR 阻害剤による皮膚症状のつらさについて、主観的側面も含めて、爪囲炎との関係を示したものはなく、新たな知見となった。

一方、2、4 週目は、Grade2 の皮疹が半数に出現したが、つらさは中央値 2 点と低く、皮膚症状のつらさと関連しなかった。これは、得点範囲が 0～8 点と広く、同じ Grade でも、皮疹発現を衝撃と認識する者がいる一方で、仕方ないと許容する者もおり、皮膚症状の捉え方の違いも影響していると推察された。

2．皮膚症状のつらさと日常生活、情緒、治療に対する思い、皮膚ケアとの関連

日常生活では、治療時期により関連要因が変化した。2、4 週目では、付き合いの項目と関連があり、勢いよく発現する顔面の皮疹で、人目の悪さを恥じて行動範囲が狭められていた。先行研究においても、患者は、外観の変化から他者の反応を恐れ、社会的疎外に陥る可能性が示唆されており [9)]、本研究と同様であった。また、

顔や頭皮に出現した皮疹は、刺激に弱く、潰れて出血するため、髭剃りや洗顔など、整容行為に支障をきたしていた。

6、10 週目では、日常生活の作業効率と被服選択の項目で関連を認めた。乾燥や爪囲炎による指先の出血や痛みは、日々、何気なく行われている全ての生活行動や生活習慣に影響を及ぼすため、つらさにつながっていたと考える。

情緒では、憂鬱の項目が全ての時期で、皮膚症状のつらさと関連した。2、4 週目では、皮疹による外観の変化にショックを受け、増悪する皮膚症状に憂鬱さを感じていた。6、10 週目では、乾燥や皮疹により、日常動作ができない情けなさやイライラ感に加えて皮膚症状の対処に追われ、治療中ずっと続く大変さで憂鬱と感じていた。

治療に対する思いでは、2、4 週目は、皮膚症状のつらさが高い者ほど、皮膚症状の出現を治療効果と捉えていた。先行研究で、「患者は、皮疹が、がん治療の結果に関して、いくらかの望みを生じさせると説明したが、そうでなければ、皮疹は負の衝撃でしかない」と述べており [9]、本研究でも同様のことが生じていると示唆された。

しかし、6、10 週目では、皮膚症状のつらさと治療効果は関連しなくなる。この時期は、乾燥や爪囲炎の増悪で、つらさも一層高くなる。患者は、症状の更なる悪化や生活の影響も懸念しており、つらすぎる皮膚症状を、治療効果と思い続けることは、難しいと考えられた。その一方、皮膚症状の増悪する時期も、対象者は、一貫して治療継続を望み、つらさに必死で耐えていた。外来化学療法を受ける患者の潜在的ニーズの中心的存在は「生存の保障」であり、がんの進行を食い止め、生き抜きたいという心情から、治療をやり遂げたい思いがあるとされる [14]。今回の対象者では、多くが 3 次治療以降での治療であり、進行再発患者が治療継続を生存の保障として、つらくとも耐え抜きたい思いがあると推察された。

3. EGFR 阻害剤による治療を受ける患者の看護

本研究では、皮膚症状のつらさは経過に沿って上昇し、爪囲炎に関連していた。また、早期より爪囲炎と乾燥の語りが増加していることが示された。乾燥に対する保湿ケアは、他の皮膚症状の悪化予防にもつながるため、早期から出現する乾燥に留意し、保湿ケアをすすめることが、重要と考える。EGFR 阻害剤投与中の皮膚ケアは必須であり、患者が効果的に取り組めるよう、皮膚症状の発現経過や機序を踏まえ、継続して情報提供することが重要である。

また、皮膚症状によるつらさは、日常生活の様々な支障や憂鬱さと関連していた。そのため、看護師は、各時期に生じるつらさの要因を予測し、丁寧に把握した上で、ケアにつなげていく必要がある。患者は、皮膚症状のつらさが高まる中でも、治療継続を生きる望みとしており、看護師は、患者の病状や治療に対する思いを理解した上で、皮膚ケアの継続を支援していくことが大切である。

Ⅴ　本研究の限界と課題

本研究は、3 施設の調査であり、12 例の小標本であった。また、進行再発大腸がんに使用される 2 つの EGFR 阻害剤のみの結果で、既治療の影響など患者の状態、医療者の説明内容も統一できなかった。また、皮膚症状の発現は季節や地域など環境の影響も受けることから、対象者数を増やした研究が望まれる。

Ⅵ. 結語

EGFR 阻害剤による皮膚症状のつらさは、経時的に上昇し、爪囲炎の悪化と関連した。また、乾燥や爪囲炎の苦痛は、治療 4 週目より語られ、時期とともに増大した。日常生活では、2、4 週目で、「付き合い」がつらさと関連し、皮疹発現に伴う支障が語られた。6、10 週目では、「作業効率」や「被服選択」がつらさと関連し、乾燥や爪囲炎の増悪に伴う支障が語られた。さらに全時期を通して「憂鬱」と関連があった。看護師は、皮膚症状の悪化予防に向けて保湿ケアをすすめるとともに、経時的に変化する患者の皮膚症状のつらさと多様な症状体験を理解し、治療継続を支援することが重要となる。

謝辞

本研究にご協力頂きました対象者の皆様、関係施設の方々に心より感謝致します。

本研究は 2012 年度、公益財団法人安田記念財団助成を受けて実施し、第 28 回日本がん看護学会学術集会にて発表を行った。

利益相反

本研究に、開示すべき利益相反は存在しない。

文献

1) がん情報サービス ganjoho.jp：がん登録・統計，最新がん統計. http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html(検索日 2016-05-19)
2) 固武健二郎(2011)：高度進行・再発大腸癌の治療方針「大腸癌治療ガイドライン」のコンセンサス,コンセンサス癌治療,10(1), 1-5, へるす出版，東京.
3) 大腸癌研究会(2010)：大腸癌治療ガイドライン医師用 2010 年度版,24-29,金原出版.
4) ブリストル・マイヤーズ株式会社(2011)：アービタックス®注射液 100 mg適正使用ガイド,改訂第 4 版,ブリストルマイヤーズ.
5) 武田薬品工業株式会社(2012)：ベクティビックス®点滴静注 100 mg・400 mg 適正使用ガイド改訂第 8 版，武田薬品工業.
6) 佐藤温他(2011)：外来がん化学療法におけるリスク管理皮膚障害，癌と化学療法，38(11)，1767-1772.
7) David Cunningham, M.D.et al(2004)：Cetuximab Monotherapy and Cetuximab plus Irinotecan in Irinotecan-Refractory Metastatic Colorectal Cancer, New England Journal of Medicine，351(4). 337-345. doi:10.1056/NEJMoa033025
8) Van.Cutsem,E.et al(2007)：Open-Label Phase III Trial of Panitumumab Plus Best Supportive Care Compared With Best Supportive Care Alone in Patients With Chemotherapy-Refractory Metastatic Colorectal Cancer, Journal of Clinical Oncology，8(13). 1658-1664.
9) Wagner LI, et al(2007)：Dermatologic toxicities associated with EGFR inhibitors：the clinical psychologist's perspective，Impact on health-related quality of life and implications for clinical management of psychological sequelae，Oncology，21(11). 34-36.
10) Wagner LI, et al(2010)：Development of a functional assessment of side-effects to therapy (FAST) questionnaire to assess dermatology-related quality of life in patients treated with EGFR inhibitors (EGFRI)，Journal of Clinical Oncology, ASCO Meet Abstr. 25(18 Suppl):19532
11) Coleman S，et al(2011)：A qualitative study of the ramifications of rash from epidermal growth factor receptor(EGFR) inhibitors，Psychooncology，20(11)，1246-1249，doi:10.1002/pon.1847.
12) Yagasaki K，Komatsu H，Soejima K，et al(2018)：Targeted Therary-induced Facial Skin Toxicties:Impact on Quality of Life in Cancer Patients，Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing,5(2)172-177. Doi：10.4103/apjon.apjon_74_17.
13) Romito F，et al(2010):Psychological effects of cetuximab-induced cutaneous rash in advanced colorectal cancer patients，Support Care Cancer，18(3). 329-34 Doi: 10.1007/s00520-009-0656-9.
14) 川崎優子他(2011)：外来化学療法を受けているがん患者の潜在的ニーズ，兵庫県立大学看護学部･地域ケア開発研究所紀要,18, 35-47.
15) Creswell.,J.W.,Olano Ckark,V.L(2010) 人間科学のための混合法　質的・量的アプローチをつなぐ研究デザイン．北大路書房，京都，65-97.
16) 日本臨床腫瘍グループ (2009):有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版 53-54. www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv4J_20100911.pdf ．(検索日：2012 年 7 月 19 日)