

## 第1回日本リウマチ看護学会学術集会 交流集会2

膠原病とがん 併存疾患をもつ患者の苦悩を考える – 膠原病患者への看護の視点から –

井上満代<sup>1)</sup> 山内洋子<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>兵庫医療大学 看護学部 看護学科

<sup>2)</sup>兵庫医療大学 看護学部 看護学科

### 要旨

膠原病の症状は患者によって異なることが多く、多彩でいつ出現するか分からないこともあり、症状管理が困難である。また、好発年齢は青年期や壮年期であり社会的役割の遂行や女性が多い疾患特性から妊娠・出産などのライフイベントの阻害も大きい。

本稿では、膠原病患者ががんを併存したことによる苦悩に焦点をあてる。まず、膠原病患者の看護研究の動向を概観し、膠原病の中でも女性が大半を占める全身性エリテマトーデス患者の生活の質に関する研究結果を主軸にしなが、膠原病患者の療養支援の課題を探索する。その上で、膠原病患者ががんを併存したときの苦悩を考察し、膠原病患者への看護として新たな課題を共有する機会としたい。

キーワード：膠原病 がん 併存 苦悩

### 【膠原病患者の苦悩に関する看護研究】

医学中央雑誌を用いた文献検索（膠原病 and 看護文献 and 原著）の結果、90件がヒットし、そのうち膠原病患者の苦悩に関する文献は40件であった。図1は研究対象者別に分類したものである。

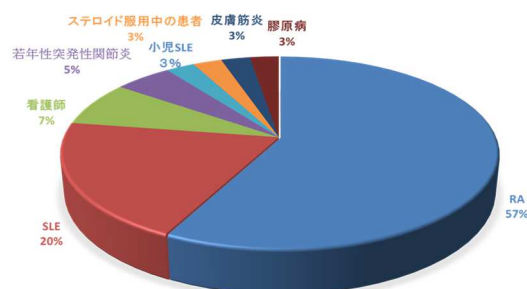


図1 膠原病患者の苦悩に関する看護研究の割合  
(疾患別)

研究対象として一番多い疾患は関節リウマチ、次いで全身性エリテマトーデス（以下、SLE）であった。これは膠原病の疾患別内訳の患者数を反映

した順と類似していた。膠原病患者に携わる看護師を対象とし、看護師が抱えている困難感に焦点をあてた看護研究が次に多かった。その他としては、若年者や小児を対象としたもの、ステロイド服用中の患者、皮膚筋炎であり、患者の療養生活上の困難に焦点をあてたものであった。では、実際に膠原病患者の苦悩はどのようなものなのか。先ほどの40件の先行研究について、研究目的別に分類したものを示す（図2）。これによると約3割にあたる12文献は患者のセルフマネジメントの実態に関するものであった。セルフマネジメントの内容としては、感染予防、フットケア、栄養管理、服薬管理などの実態を明らかにするものであった。次いで、心理的側面、ライフイベント、生活の質（以下、QOL）であった。ここからは、膠原病患者が実践しているセルフマネジメントが明らかになっていない背景や心理・社会的な健康上の課題があることが理解できる。

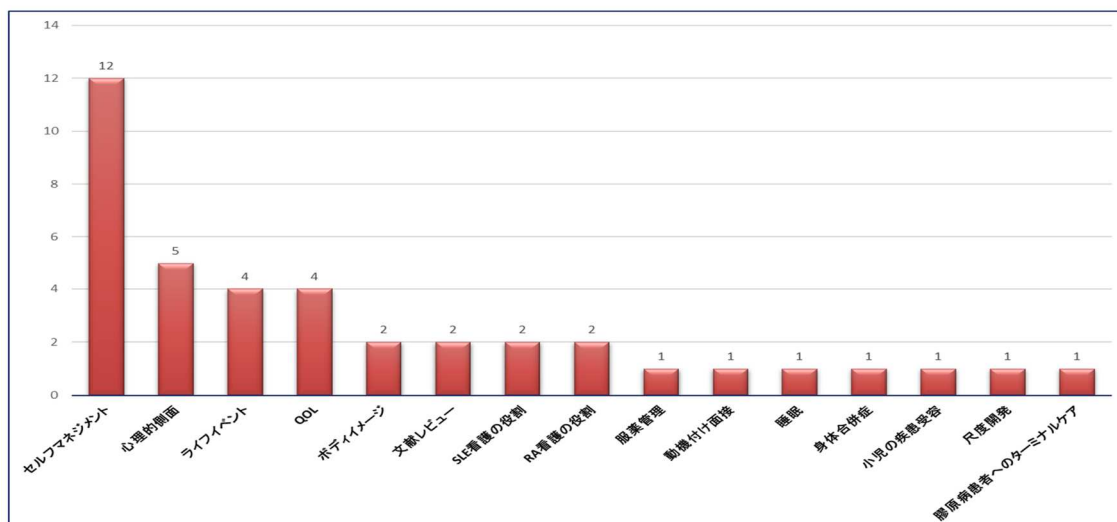


図2 研究目的別にみた膠原病患者に対する看護研究の分類

### 【SLE 患者の QOL】

#### <SLE 患者の療養相談の実際>

筆頭者は膠原病リウマチにおける専門外来で SLE 患者の療養相談を担当している。初発の患者の多くから「SLE って治らないのですか」と質問を受ける。罹病期間が 5 年以上の患者からも「日光に当たらないってどの程度ですか」、「疲れないってどの程度ですか」などの質問を受ける。SLE 患者にとって必要な療養生活上の留意点は、紫外線予防や疲労感の回避など指標が捉えにくいものが多い。また、それらの療養生活を遵守していても検査データが悪化し、服薬の用量や種類が多くなると、何を拠り所にすればよいか分からず、不安が増大していく。このように SLE 患者の療養相談で受ける患者の質問は不確かな生活に対するものが多く、SLE の症状が各個人によって異なる疾患の特性もあり、その苦悩は多岐に渡っている。そこで、近年では SLE 患者の QOL を定量的評価する試みがされている。

#### <SLE 患者の QOL に関する定量的評価>

LupusPRO (Lupus Patients Reported Outcome) (Jolly M. et al., 2012) は SLE に特異的に開発さ

れた QOL 尺度であり、12 の QOL 側面 (12 下位項目 43 項目) が評価できる。各下位項目は 0 点 (最小値) から 100 点 (最大値) で定量的に算出され、過去 4 週間における SLE 患者の QOL が評価可能である。原版の英語をはじめ、これまでに 6 つの言語による翻訳版が開発され、国際比較が可能である。日本語を母国語とする外来通院中の SLE 患者 205 名の QOL を日本語版 LupusPRO (Inoue et al., 2017) を用いて評価した研究結果では、他の母国語を話す SLE 患者 (英語、中国語、スペイン語、フランス語) に比べて、ソーシャル・サポートが顕著に低く (他国: 62.9~87.5、日本: 12.5) や次いで、ストレスコーピング (他国: 54.9~75.0、日本: 41.7) となっていた。その他、医療への満足度、妊娠への不安、心理的健康観が他国よりも低い QOL の結果となっていた。これらの研究結果から、日本の SLE 患者の QOL は社会的側面と心理的側面が他国よりも低い傾向がみられ、支援を要することが明らかとなった。一方では、本研究の対象となった日本の SLE 患者をリプロダクティブ年齢で区分した 2 群 (50 歳以上群と 50 歳未満群) の比較において、12 下位項目の中で唯一ストレスコーピ

グに関する QOL が 50 歳以上群の方が有意に高かった。2 群の属性と臨床所見では、50 歳以上群の方が罹病期間は長く、教育期間は短かった。しかし、ステロイド使用量と疾患活動性の有意差はなかった。このことから、SLE の罹病期間の長さや年齢は SLE に関するストレスコーピングに影響を及ぼすことが推察され、罹病期間や年齢を配慮したピアサポートグループによるディスカッションの機会など看護介入の有効性が示唆された。

#### 【膠原病患者の療養支援の課題】

先行研究からみえてきた膠原病患者への療養支援としての課題は、「多岐にわたる患者の苦悩に対応した看護介入」である。その看護介入には患者が自らの病気の特性を理解し、生活調整ができるように支援することが重要となると考えられる。その理由としては、いつどのような症状が出現するか分からない不確かさに対処することが必要となるためである。そのために、病気を理解することが必要であるが、膠原病は原因が解明されていないものも多く、自覚症状と検査データの解離もあり、病気を理解することは難解である。その一方で、膠原病の多くは人々に周知されていない病気であるため、患者は家族や職場からの病気の理解が得にくい状況を体験している。さらには、発達課題やライフイベント上の問題を抱えていることも多く、患者の苦悩は多岐にわたる。

#### 【膠原病とがんの関連】

ここまでは、膠原病患者の療養生活上の苦悩について理解を深めてきた。次は、膠原病患者ががんを併存したときに抱える苦悩を概観していく。主に症状管理の側面と他の膠原病と比較してがんの併存が高いとされる多発性筋炎/皮膚筋炎およびシェーグレンを取り上げ考察する。

##### < 膠原病とがんの併存－症状管理 >

膠原病の治療では免疫抑制により炎症を制御することを主たる目的としている。免疫抑制により、

がん細胞に対する免疫作用も抑制する可能性があり、膠原病患者ががんを併存するリスクに繋がるとされている (古屋ら, 2018)。膠原病患者ががんを併存した場合、基礎疾患である膠原病の症状が更に悪化し、症状管理が困難になると推察される。表 1 は膠原病の代表的な症状を疾患別にみたものである。関節炎や皮膚・粘膜症状は多くの膠原病で出現する症状である。炎症所見が肺や腎臓に及んだ場合は、間質性肺炎/肺線維症、腎症状が出現する。これらの膠原病の症状は、がん治療を受けることで悪化する可能性が高い。皮膚・粘膜症状は放射線宿酔や消化管粘膜への副作用によって悪化し、腎毒性を伴う抗がん剤の使用により、腎症状も悪化する。

近年のがん治療では免疫療法への期待が高まっている。がん細胞が免疫による監視から逃れる特性を利用した免疫チェックポイント阻害薬が注目されている。免疫チェックポイント阻害薬は、自己免疫疾患様の副作用 (免疫関連有害事象) が生じることが報告されている。代表的な免疫関連有害事象には、皮膚障害、胃腸障害、肝障害、肺臓炎、神経障害、筋炎・重症無力症、内分泌障害 (甲状腺機能低下、副腎不全、下垂体炎)、関節炎などがある (松井ら, 2018)。非小細胞がんや悪性黒色腫への保険診療が認められている薬剤も増加しており、2020 年 3 月現在\*では 6 種類の免疫チェックポイント阻害薬が使用可能である。この中でもニボルマブ (オプジーボ®) では、常に消化管障害、肝障害、皮膚障害、内分泌障害などの免疫介在性の副作用を念頭におくことが必要である (土肥ら, 2018)。これらの有害事象は、基礎疾患である膠原病の症状と類似しており、がん治療を受ける際には症状管理が困難となる可能性が高い。これらの有害事象だけでなく、化学療法との併用に伴う免疫抑制と膠原病治療による免疫抑制が重複し、感染症や他のがん発症のリスクが高まり、生命予後にも影

響を及ぼす可能性がある。

表1 疾患別にみた膠原病の代表的な症状

	関節炎	間質性肺炎/ 肺線維症	肺高 血圧症	腎症状	レイノー 現象	皮膚・ 粘膜症状
関節リウマチ	◎	◎	×	◎	×	○
成人Still病	◎	×	×	×	×	○
全身性エリテマ トーデス	◎	○	○	◎	△	◎
全身性強皮症	◎	◎	◎	◎	◎	◎
多発性筋炎/ 皮膚筋炎	○	◎	×	×	○	◎
混合性結合 組織病	○	◎	◎	×	◎	◎
シェーグレン 症候群	◎	○	×	◎	◎	○
ベーチェット病	◎	×	×	×	×	◎

◎：よくみられる ○：みられる ×：まれにみられる

出典：病気がみえる vol.6 免疫・膠原病・感染症, p62 より一部改変

<多発性筋炎/皮膚筋炎>

多発性筋炎/皮膚筋炎は膠原病の中でもがんを併存しやすいとされている。がんの発症は健常者よりも多発性筋炎で2倍、皮膚筋炎においては5~7倍であり、特に高齢発症の皮膚筋炎患者のがん発症率が高いとされている (Shah et al., 2015)。また、皮膚筋炎の約1/3は腫瘍続発性現象として発症 (Trallero et al., 2012) し、がんの発症を対照群と比較したコホート研究では、皮膚筋炎患者では肺癌、子宮癌、卵巣癌のリスクが有意に高く、多発性筋炎では、ホジキン病の発症リスクが有意に高いことが明らかにされている (Stockton et al., 2001)。藤田ら (2011) は、皮膚筋炎と肺癌、間質性肺炎の3つが合併したことが診断された場合、診断から死亡までの期間は1~9ヶ月と予後不良であったことから、肺癌治療中において間質性肺炎の病勢が極めて重要と報告している。

多発性筋炎/皮膚筋炎患者は体幹の近位筋の低下により、四肢の挙上を伴う日常生活動作が困難で

ある。患者のがんを併存した場合、日常生活動作の低下による心肺機能の低下を助長し、生命の予後の危機を増大させる可能性が高い。患者が日常生活を送る上で酸素消費を最小かつ効果的な動作が実践できるような看護介入が必要である。

<シェーグレン症候群>

シェーグレン症候群もがんの合併が高いとされている。シェーグレン症候群患者の悪性リンパ腫の合併率は欧米人では5%、日本人はそれ以下とされている (菅井, 2009)。シェーグレン症候群の悪性リンパ腫 (非ホジキンリンパ腫) の罹患は他の膠原病と比較して高いことが報告されている (Zintzaras et al., 2005)。シェーグレン症候群診療ガイドライン (2017年) によると、悪性リンパ腫が予後に影響する合併症の一つとして注意することが提言されている。悪性リンパ腫の特徴として、辺縁帯リンパ腫 (MALT リンパ腫、節性辺縁帯リンパ腫を含む) の発症率が高いことが特徴としてであるとされており、診断時に留意することが

提言されている。

シェーグレン症候群患者の自覚症状として、口腔乾燥や目乾燥を主としており、がん治療において皮膚粘膜症状の悪化が生じた際には苦痛が増大する。また、腎症状も生じやすく、腎毒性のある薬剤を使用した際には腎症状の悪化の可能性が高く、治療選択の際には患者への丁寧な説明と同意、食事形態や味付けなどの工夫も必要となる。

#### 【まとめ】

本交流集会のテーマ「膠原病とがん、併存疾患をもつ患者の苦悩を考える」とし、膠原病患者への看護視点から、基礎疾患である膠原病の療養生活上の苦悩を捉え、がん発症のリスクや発症後の症状管理の難しさをはじめとする更なる患者の苦悩を議論してきた。膠原病患者の苦悩を考える膠原病患者ががんを併発した場合、がんの症状や治療により基礎疾患である膠原病の症状の悪化の可能性は高い。膠原病もがんも長期的な治療を必要とし、経済的側面や就労など社会的な問題も重複し、患者の苦悩が多くなることを予測した看護介入が求められる。

#### 利益相反

本稿における利益相反はありません。

#### 引用文献

土肥敏博, 北木弥生, 藁科真吾, 他 (2018): 看護師さんも知っておきたい話題の薬—免疫チェックポイント阻害薬とがん治療—, 看護学総合研究, 19(2), 50-58.

藤田雄, 平野聡, 米嶋康臣, (2011): 皮膚筋炎に生じた非細胞肺癌に対する加療中に急性増悪した間質性肺炎の1例—本邦報告例の臨床的検討—. 日本呼吸器学会誌, 49, 108-115.

Inoue, M., Shiozawa, K., Yoshihara, R., et al., (2017): The Japanese LupusPRO: A cross-cultural validation of an outcome measure for lupus. *Lupus*, 26(8), 849-856.

Jolly, M., Pickard, A. S., Block, J. A., et al. (2012): Disease-specific patient reported outcome tools for systemic lupus erythematosus, *Semin Arthritis Rheum*, 42(1), 56-65.

松井聖, 佐野統 (2018): 免疫チェックポイント阻害薬による副作用 (医原性免疫再構築), 分子リウマチ治療, 11(2), 23-28.

Shah, A. A., Casiola-Rosen L., Rosen, A. (2015): Review: cancer-induced autoimmunity in the rheumatic disease, *Arthritis Rheum*, 67(2), 31-326.

Stockton, D., Doherty, V. R., Brewster, D. H. (2001): Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow-up implications: a Scottish population-based cohort study, *Br J Cancer*, 85(1), 41-45.

菅井進 (2009): シェーグレン症候群の新たな展開, 日本胸部臨床, 68(4), 279-293.

Trallero-Araguás E, Rodrigo-Pendás JÁ, Selva-O'Callaghan A, et al. (2012): Usefulness of anti-p155 autoantibody for diagnosing cancer-associated dermatomyositis: a systematic review and meta-analysis, *Arthritis Rheum*, 64(2), 523-532.

Zintzaras, E., Voulgarelis, M., Moutsopoulos, H. M. (2005): The risk of lymphoma development in autoimmune diseases: a meta-analysis, *Arch Intern Med*, 165(20), 2337-2344.

医療情報科学研究所 (編) (2018): 病気が見える vol. 6 免疫・膠原病・感染症 第2版, MEDIC MEDIA. 免疫チェックポイント阻害薬: <https://answers.ten-navi.com/pharmanews/7342/> 検索日 2020年4月30日

シェーグレン症候群診療ガイドライン (2017年度版): <https://minds.jcqh.or.jp/docs/minds/Sjogren's-syndrome/Sjogren's-syndrome.pdf> 検索日 2020年5月12日