# 博士論文

論文題目　手足症候群特異的 QOL 尺度（HFS-14 日本版）

の開発と臨床応用可能性の検討

氏　　名　御子柴　直子

## 目次

要旨・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・5

序文・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・6

第 1 章 HFS-14 日本版の妥当性と信頼性の検証・・・・・・・・・・・・・・・・・ 16

1. HFS-14 の概要 ……………………………………………………………………16

2. HFS-14 の翻訳 ……………………………………………………………………17

3. HFS-14 日本版(案)の予備調査 ……………………………………………………18

4. 本調査・再調査の方法 ……………………………………………………………20

5. 結果……………………………………………………………………………………30

6. 考察……………………………………………………………………………………34

第 2 章 手足症候群のセルフケアと HFS-14 との関連の検討 ・・・・・・・・・・・・ 39

1. 方法……………………………………………………………………………………39

2. 結果……………………………………………………………………………………42

3. 考察……………………………………………………………………………………44

第 3 章 中等度手足症候群を早期発見するための，HFS-14 の項目を利用した，より簡便なセルフモニタリングツールの作成・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 48

1. 方法……………………………………………………………………………………48

2. 結果……………………………………………………………………………………52

3. 考察 …… 55

総括 ・・・ 58

1. 臨床への示唆と今後の展望 …… 58

2. 本研究の限界 …… 59

3. 結論 …… 61

謝辞 ・・・ 64

文献 ・・・ 65

図

表

付録

## 付録一覧

付録 1. HFS-14 原版

付録 2. 本研究で対象とした抗悪性腫瘍薬 3 剤の特徴

付録 3. 予備調査説明文書

付録 4. 予備調査同意文書

付録 5. 診療録調査用紙

付録 6. 本調査説明文書

付録 7. 本調査同意文書

付録 8. 本調査自記式質問紙

付録 9. 再調査自記式質問紙

付録 10. ECOG performance status

付録 11. 手足症候群の Common Terminology Criteria for Adverse Events grade

# 要旨

手足症候群はQOLの著しい低下，治療中断に至る可能性のある副作用である．直接生命を脅かすものではないが，よりよい治療の為には症状の早期発見・薬剤調整による悪化予防や症状出現時のQOL改善が必要である．

本研究ではまずQOL評価のため，手足症候群特異的QOL尺度であるHFS-14日本版を作成した．次に，それを用いて従来推奨されてきたセルフケアとの関連を検討した．また，症状悪化を患者自身が早期発見できるようHFS-14を利用したモニタリングツールを作成し，中等度手足症候群に対して優れた検出効率を有することを示した．

# 序文

## 1. 研究背景

### 1.1 手足症候群の臨床上の重要性と課題

本邦において，がんは死因の第一位であり，その死亡数は年間 30 万人以上と報告されている[1]. 1981 年にそれまで死因の第一位であった脳血管障害を上回り，現在は全死因の30%以上を占め，今後もさらなる増加が予想されている[1]. がんに対する代表的な治療法としては手術・放射線・化学療法が挙げられるが，進行がんや再発がんにおいては主に化学療法が施行される. 抗悪性腫瘍薬は年々新たに開発されており，セカンドライン以降の治療選択肢の増加や高齢者に対する化学療法の適応拡大等の影響もあり，がん患者の増加とあわせて化学療法を行う頻度は相乗的に増加してきている.

化学療法を行うにあたっては，どのようなレジメンであってもある程度の副作用の発生は避けられない. 多くの薬剤に共通してみられる悪心・おう吐などの消化管症状，骨髄抑制（好中球減少）といった副作用に関しては有効な支持療法の開発や投与方法の工夫など多くの臨床試験が行われ，予防や対策に関してエビデンスの確立したガイドラインがすでに作成されている[2,3]. しかし，分子標的薬含め，新たな抗悪性腫瘍薬が数多く開発された結果として副作用も多様化してきており，支持療法が確立していないものも少なくない.

手足症候群もそういった副作用の一つであり，化学療法後数週間して手掌，足底に発赤・紅班，水泡，亀裂，落屑，角化などを生じ，わずかな違和感から始まり進行すると痛みが出現し，物の把持や歩行への支障により日常生活に影響を生じる症候群である[4]. 発生機

序の詳細は不明であるが，皮膚基底細胞の増殖能の阻害，エクリン汗腺からの薬剤分泌などが原因として推測されている[5,6]．手足症候群の重症度の判定に国際的に最もよく用いられている Common Terminology Criteria for Adverse Events（以下，CTCAE） ver 4.0 においては，手足症候群の CTCAE grade は，grade 1 から grade 3 の 3 段階に分けられる．grade 1 は「疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎」，grade 2 は「疼痛を伴う皮膚の変化，身の回り以外の日常生活動作の制限」，grade 3 は「疼痛を伴う高度の皮膚変化，身の回りの日常生活動作の制限」と定義される[4]．従来の薬剤では頻度が低いために注目を浴びる機会は少なかったが，近年開発された薬剤のいくつかに高頻度の発現が報告されたために，昨今注目を浴びるようになった．特に発生頻度が高い薬剤として，細胞障害性抗悪性腫瘍薬では，卵巣がんに使用されるリポソーム化ドキソルビシン（ドキシル注 20mg®）[7]，乳がん・大腸がん・胃がんに使用されるカペシタビン（ゼローダ錠 300®）において[8,9]，分子標的薬では肝がん・腎がんに使用されるソラフェニブ（ネクサバール錠 200mg®）[10,11]，腎がんに使用されるスニチニブ（スーテントカプセル 12mg®）[12]，大腸がんに使用されるレゴラフェニブ（スチバーガ錠 40mg®）[13]において，それぞれ 50%以上の頻度で手足症候群の発生が報告されている．これらの薬剤を使用した化学療法を受ける患者において手足症候群は臨床的に最も留意すべき副作用の一つであるが，中でもソラフェニブは現時点で肝がんに唯一有効な抗悪性腫瘍薬であり，代替薬剤がないために，ソラフェニブ内服中の患者において手足症候群の臨床的な影響は大きい．手足症候群は，それ自体が直接的に生命を脅かすものではないが，痛みや日常生活の制限，外見の変化によって著しく患者の Health-related Quality

of Life（以下，QOL）を悪化させることが大きな問題である[14,15]． また，手足症候群はリポソーム化ドキソルビシン[16]，カペシタビン[17-20]，スニチニブ[21]等の容量規定因子であり，ソラフェニブの減薬・休薬・中止をきたす第一の原因であるため[22,23]，手足症候群の悪化は間接的には生命予後にも影響を及ぼす可能性もあろう．

一般的に，進行がんは化学療法で治癒する可能性が低く，治療の目標としては生存期間の延長に加えてQOLを保つことが重要である．本邦の2007年に施行されたがん対策推進基本計画においても，「がんによる死亡の減少」と並んで「すべての患者およびその家族の苦痛の軽減ならびに療養生活の質の維持向上」が治療の目標に掲げられるようになり[24]，QOLを保つことの重要性が一般に認知されてきている．がん患者のQOL低下には多くの要因が関係するが，化学療法を行う際に生じる副作用も，QOL低下の主な要因の一つであり[25]，なるべく最小限にすることが重要な課題である．本研究では未だ対策が不十分な副作用の一つである手足症候群に着目し，手足症候群によるQOL低下を改善することに資することを目標とした．目的1，2では手足症候群特異的QOL測定尺度の確立とセルフケアを中心とした関連要因の検討を行い，目的3では中等度手足症候群を早期発見するための，セルフモニタリングツールの作成を行うこととした．

## 1.2 手足症候群によるQOL評価のための測定尺度確立の必要性

手足症候群によるQOL低下の改善のためには，まず適切な指標を用いてQOLを評価し，QOL低下に関連する要因を検討して支援方法を検討することが重要である．QOLは，健康

に対する主観的な認知を反映する患者報告に基づくアウトカム（Patient-Reported Outcome, 以下 PRO）であり, 身体, 心理, 社会的な側面を含んだ尺度を用いて測定される[26,27]. PRO とは,「患者から得られた，さまざまな健康面についての測定値であり，医療者やその他の解釈を受けていない患者の反応」と定義され[28]，痛みなどの単一の症状に関する評価から，身体・心理・社会面などの多次元からなる概念である QOL まで含まれる[28]．痛みや神経毒性などの主観的症状においては，医療者が評価する CTCAE は主観的症状を患者より過小評価する傾向にあり[29-31]，患者と医療者間の評価のかい離があること[30,31]，たとえ専門家間でも観察者間信頼性が一致しないこと[32]などが指摘されている．その原因として，CTCAE は患者の経験を他者が解釈して評価するように作られていることが挙げられる．Basch らは，主観的経験を報告するのに最適なのは患者，これらを疾患の観点から説明するのに最適なのは医療者であり，両者は相補的であるとしており[33], 主観的な評価である PRO を客観的な評価である CTCAE に組み合わせることは, 評価のかい離を改善する一つの手段として期待できる[34]. たとえば, 米食品医療品局（FDA）は QOL（PRO）を効能表示の裏付け根拠として認めるようになり[28]，患者視点の治療が強調されるに伴い，QOL（PRO）評価の重要性が高まっている.

PRO の一つである QOL 尺度には, 包括的 QOL 尺度と疾患特異的 QOL 尺度があるが, 前者がさまざまな疾患を持つ人や健康人に共通する項目で構成され包括的に QOL を捉えるのに対し, 後者は特定の疾患や治療により影響を受ける項目で構成され, 特定の疾患・治

療の QOL への影響を鋭敏に測定する[26,27].

がん患者の包括的 QOL 尺度は，がん患者に共通する項目で構成されるため，異なるがん種間で QOL を比較することには有用であるが，特定のがんの病態や治療の副作用の QOL への影響を捉えるには感度が低いという欠点があり[35]，評価対象に特異的な QOL を評価できる適切な指標が必要である．これまで手足症候群の QOL への影響を検討した研究においては，国際的に広く使用されているがん患者の包括的 QOL 尺度である Functional Assessment of Cancer Therapy - General（FACT-G）を用いて QOL を測定したが，手足症候群の重症度の違いは反映されず[36]（すなわち，手足症候群の重症度による QOL へのインパクトを捉えることが出来なかった），手足症候群に特異的な症状の QOL への影響を測定する尺度の必要性が示唆された．

広く皮膚科領域の疾患に使用されている皮膚疾患特異的 QOL 尺度である Skindex-16 を用いた研究では，手足症候群の重症度の悪化に比例した得点の悪化が示されたが[15]，その後 2011 年に Sibaud らにより開発された手足症候群特異的 QOL 尺度である HFS-14 は Skindex-16 と比較して同等以上に手足症候群の重症度との関連が報告されており[14]，手足症候群の QOL 評価に最も適した尺度であると考えられる．手足症候群の中核症状は，痛みや生活の支障といった主観的症状であり，PRO がその評価を得意とする副作用である．本研究では，手足症候群によって生じる痛みや生活の支障と心理社会的な側面への影響を詳細に PRO の形で捉えることを目的に HFS-14 を使用することとした．

しかし，HFS-14 は原版が英語であり日本版はないため，手足症候群による疾患特異的

QOL を評価するにあたり，まず日本版を作成し，その妥当性と信頼性を検証することとした．

### 1.3 手足症候群に対する支持療法のエビデンスと HFS-14（PRO）改善のための方策

手足症候群に対する支持療法として，薬物療法，休薬や減薬による投与量調整，保湿や物理的刺激の回避を中心としたセルフケアの 3 つが挙げられる [37-42]. 薬物療法は，ビタミン B6（ピリドキシン）や非ステロイド系炎症薬の内服，ステロイド軟膏の外用が挙げられるが，臨床試験の結果によりビタミン B6 の内服は無効であることが報告され，現在まで有効な薬剤はなかった [36]．最近になって非ステロイド系炎症薬（セレコックス®）の予防効果を示すものが一報報告され注目されている [43]．また，ステロイド軟膏の外用については臨床試験が進行中である．次に，休薬や減薬などによる投与量の調整の有効性は既に知られている [37-42]．休薬による完全回復までの期間は，全 grade では 29.0 日（median 2-546 日）に対し，grade 3 では 57.0 日（median 11-295 日）であり [44]，早期休薬は手足症候群増悪予防のために非常に重要である．これらの対策で手足症候群の状況は改善しつつあるが，それでも症状が増悪し QOL 低下を引き起こす症例は少なくない．

その中で本研究ではセルフケアが手足症候群の QOL を改善する可能性に着目した．物理的刺激の回避は，足底圧を分散させる刺激の少ない靴型装具の使用や褥瘡治療に用いられるセラミド配合低摩擦ハイドロコロイドドレッシング剤の患部への貼付により疼痛緩和が得られることが報告されている [45,46] また，保湿についても臨床試験により疼痛緩和効果が

得られることが報告されている[47,48]．これらの報告は臨床現場で多く報告されており，従来推奨されてきた保湿や物理的刺激の回避を中心としたセルフケアを行うことが，早期発見による休薬と同様にHFS-14，すなわち手足症候群の痛みや生活の支障などのPRO改善に寄与することを予想した．HFS-14は手足症候群特異的QOL尺度であると同時にCTCAEの要素（痛みや生活の支障）をPROの形でとらえたものでもあり，ほぼ同じ概念であることから上記のとおり，セルフケアが直接HFS-14（PRO）を改善するという機序を考えた．

しかし，これまでにセルフケアとPROの関連を報告したものはない．セルフケアは患者本人の努力，医療者側からの指導によっても改善可能な要素であるため，その実施状況を把握し，関連を検討することは手足症候群に対する有効な支援を考案するうえでの基礎資料として意義があると考える．また，近年外来化学療法が増え医療者がモニターできないことを考えると患者が自宅で症状を自己発見することを補助するセルフモニタリングツールの活用が有用であると考える．

### 1.4 手足症候群増悪症状の早期発見のためのセルフモニタリングの重要性とその手段

前述したとおり，QOL改善のための方策として，増悪症状を早期発見し，減薬や休薬による投与量の調整を検討することが重要である[17,37,38,40]．カペシタビン，ソラフェニブ，リポソーム化ドキソルビシンなど，多くの薬剤ではCTCAE grade 2（疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎）を基準に治療の減薬や休薬を行うことが推奨されている[44]．治療効果と副作用のバランスから，grade 1で減薬等の判断を行うことはほとんどないが，一旦grade 3に

達してしまった場合には症状の軽快や消失のために時間を要して治療の中断期間が長くなってしまうこと（休薬による完全回復までの期間は，全 grade では 29.0 日（median 2-546 日）に対し，grade 3 では 57.0 日（median 11-295 日）である[44]），また急速に grade 2 から grade 3 に悪化することもあることから[39,65]，grade 2 になったことをなるべく早期に発見して投与量調整することは重要である．しかしながら grade 2 の症状の早期発見には課題がある．まず第一に，手足症候群の重症度は皮膚所見だけではなく，痛みや生活への支障の程度の評価から決められるが，2002 年の診療報酬改定での外来化学療法加算新設以降，化学療法を行う場は次第に入院から外来にシフトしつつあり，手足症候群を起こす薬剤には経口薬が多いことも手伝って，多くの場合，医療者ではなく患者自身が自宅で副作用をモニターする必要があることである[24,66]．第二に，患者の側としては，手足症候群は初めて経験する症状であるために，どのような状況あるいはどの程度の症状で医療者への相談が必要なのかの判断が難しいことが考えられる．そこで，本研究ではセルフモニタリングツールを作成し，患者自身が自宅で手足症候群を評価することで手足症候群悪化の早期発見に役立てることを考えた．また，セルフモニタリングは，行動変容技法の一部としても提供され[67]，症状の早期発見だけではなく，モニタリング結果に対し医療者からのフィードバックがあることでセルフケアの継続にも役立つことが期待される． 近年，主観的な要素が強く，他人が捉えることは難しい症状のモニター，治療やケアの必要な症状のスクリーニングには QOL 尺度が有用であることが示されてきている[68-73]．HFS-14 は，CTCAE と異なり患者が回答するようにできており，grade 2 以上の症状や生活への影響を評価しやすい項目を多く含んでいることからも，セル

フモニタリングに有用であると考えた．本研究では，HFS-14 をもととして，患者が日々のモニタリングに使用するにあたって，負担の少ない簡便なセルフモニタリングツールの作成を試みた．

## 2. 目的

以上をふまえ，本研究では以下の点について調べ，手足症候群による QOL 低下を改善するための支援の確立に資することを目的とした．

1) 手足症候群特異的 QOL 測定尺度を確立するため，HFS-14 日本版を作成し，妥当性と信頼性を検証する．
2) 手足症候群のセルフケアと HFS-14 との関連を検討する．
3) CTCAE grade 2（中等度手足症候群）を早期発見するための，HFS-14 の項目を利用した，より簡便なセルフモニタリングツールを作成する．

## 3. 用語の定義

1) 中等度手足症候群

本研究では，中等度手足症候群を「CTCAE grade 2 の症状を認める」ことと操作的に定義した．

2) 手足症候群を有する患者

本研究では，手足症候群を有する患者を「CTCAE grade 1 以上の患者」と操作的に定

義した.

3) 手足症候群のセルフケア

本研究では, 先行研究を参考に[37-42], 手足症候群のセルフケアを,「手足症候群の症状を維持, 改善, 増悪予防し, QOL を保つために必要な日々の保湿・物理的刺激の回避等のスキンケアを中心とした療養行動」と操作的に定義した.

4. 研究の全体構造

本研究は, 以上の 3 つの目的を達成するため, 下表のような構造からなる. 各目的に応じて設定した調査内容からなる横断調査(本調査)を多施設共同研究として行い, 目的に応じた分析を行っている. 目的 1 についてのみ, 尺度作成の手順に則り, 内容妥当性, 表面妥当性, 実施可能性を検討することを目的とした予備調査および信頼性検証のための再調査を行っている. 各目的で調査内容, 分析方法等が異なるため, 以降の第 1～3 章で目的ごとに記載する.

| 対象＼目的 | | 目的1<br>HFS-14日本版の妥当性と信頼性の検証 | 目的2*<br>手足症候群のセルフケアとHFS-14との関連の検討 | 目的3<br>中等度手足症候群を早期発見するための, HFS-14の項目を利用した, より簡便なセルフモニタリングツールの作成 |
|---|---|---|---|---|
| 調査内容 | 予備調査<br>基準を満たし<br>調査に応じた10名 | HFS-14日本版(案) | N/A | N/A |
| | 本調査<br>基準を満たし<br>本調査に応じた187名 | HFS-14日本版, 併存妥当性の指標, 対象者背景 | HFS-14日本版, HFS-14日本版に関連を想定する変数(セルフケア, 対象者背景, 他) | HFS-14日本版, 対象者背景 |
| | 再調査<br>本調査に回答し<br>再調査に応じた80名 | HFS-14日本版 | N/A | N/A |

* 目的2は, 本調査の対象のうち手足症候群を有する患者105名のみを対象としている.

# 第 1 章 HFS-14 日本版の妥当性と信頼性の検証

本章では，HFS-14 日本版の妥当性と信頼性の検証について，HFS-14 の概要，方法，結果，考察の順に述べる．

## 1. HFS-14 の概要

2011 年にフランスの Sibaud Vincent らにより作成された手足症候群特異的 QOL 尺度である[14]．従来の抗悪性腫瘍薬と分子標的薬により手足症候群となった患者が，手足症候群の症状や生活に及ぼす影響について回答した内容と専門家の意見などをもとに，代表的な項目をまとめたものである．HFS-14 は，全 17 項目で一つのドメインを想定している．手足症候群による日常生活上の困難の程度について 14 項目あり，「常にある（6 点）」，「時々ある（3 点）」，「全くない（0 点）」の 3 段階で回答するリカート方式を用いる．なお，項目により「この質問は自分にはあてはまらない（0 点）」の選択肢が含まれる．また，手足症候群の出現部位について，「手（1 点）」，「足（1 点）」，「手と足（3 点）」で回答する項目，痛みの程度について「とても痛い（3 点）」，「まあまあ痛い（2 点）」，「全く痛くない（1 点）」の 3 段階で回答する項目と視覚評価法 Visual analog scale（以下，VAS，0-10 点）で回答する項目も含めて得点化する．得点の算出は，各項目の得点を合算して行う．回答の範囲は 2-100 点で，得点が高いほど QOL が低いことを示す．原版では，手足症候群を有する患者 43 名を対象に，尺度の臨床的妥当性，併存妥当性，内的整合性が検証されている[14]．原版について付録 1 に示す．

## 2. HFS-14 の翻訳

尺度原著者に翻訳許可を得て，一般的な尺度翻訳の手順に基づき[26]，HFS-14 日本版を作成した．日本語を母国語とし，英語に堪能な翻訳者 2 名が独立して順翻訳を行った．この翻訳案について，手足症候群を有する患者の診療経験のある医師，がん専門看護師，薬剤師，看護系研究者により，翻訳の明確さ，一般的な言葉の使用，概念の等価性について検討した．その後，英語を母国語とし日本語に堪能な翻訳家 2 名が独立して逆翻訳を行い，再度前述の医師，看護師，薬剤師，看護系研究者で検討し，逆翻訳を原著者に報告し，了承を得た．本研究では以下の 3 点について原著者から許可を得て原版から一部改変した．第一に，痛みの程度を問う VAS について，VAS に比べ直感的に理解しやすく，指を動かせない患者などでも回答しやすい[74,75]，数値評価尺度 Numeric rating scale（以下，NRS）に変更した．第二に，原版に教示文が示されていないことから，先行研究や既存の尺度をもとに「次の質問は，手足症候群があなたの生活にどれくらい影響を与えたかについてお伺いするものです．手足症候群とは，化学療法の副作用であり，見た目の変化として手足の皮膚が赤くなったり，水泡，ひび割れ，皮がはがれたり，硬くなったりし，症状としてピリピリ，ひりひり，感覚がいつもと違うなどから始まり，進行すると痛みを生じ，ものがつかめなくなったり歩くのが難しくなったりする症候群といわれています．それぞれの質問で，最もよくあてはまるものに一つだけ○を付けてください．」を教示文として設定した．第三に，HFS-14 は本来手足症候群を有する患者を対象とした尺度であるが，手足症候群のモニタリングに利用することを想定し，手足症候群がない患者においても使用可能性を検討できるよう，手足症候群の出

現部位について問う項目の回答選択肢に,「なし」を設定した. なお, 手足症候群の出現部位について,「なし」と回答した場合には, その項目得点を 0 点とし, 得点範囲は 1-100 点とした. 上記の変更を経たものを HFS-14 日本版(案)とした.

## 3. HFS-14 日本版(案)の予備調査

### 3.1 対象

2012 年 10 月から 2012 年 11 月に, 東京大学医学部附属病院(消化器内科, 肝胆膵外科, 大腸・肛門外科, 泌尿器科)の外来に通院中の患者のうち, 以下の基準を満たすがん患者 10 名とした.

1) 適格基準

- 20 歳以上である.
- ソラフェニブ, スニチニブ, カペシタビンのいずれかの薬剤を使用した化学療法を行っている.

2) 除外基準

- 日本語の理解が困難である.
- 精神疾患, 認知機能などの理由により, 担当医が調査への参加が難しいと判断した.

本研究で対象とする抗悪性腫瘍薬は, 調査開始時に臨床導入されており, 臨床試験等の報告により[44], 手足症候群の発生率が 50%以上の薬剤を選定した. 本研究で対象とした 3 剤の特徴ついては, 付録 2 に示す. 手足症候群の出現頻度が約 70%のリポソーム化ドキソ

ルビシンについては，調査開始時販売中止していたため，対象に含めなかった．また，本研究では，HFS-14 日本版の手足症候群のモニタリングへの利用可能性を検討するため，調査時点で手足症候群のない患者も対象に含めることとした．

### 3.2 調査手順

適格基準を満たす患者に対し，外来受診時に担当医から口頭で簡単な研究の趣旨説明と研究者と対面し，研究説明を詳しく聞くことへの承諾を確認した．承諾の得られた患者に対し，研究者が予備調査説明文書（付録 3）を用いて説明し，書面により研究参加の同意を得た（付録 4）．調査参加の同意が得られた患者に，HFS-14 日本版（案）を配布し，その場で回答を依頼した．回答後，各項目について，1. 質問文が難しく答えにくくないか，2. あいまいで答えにくくないか，3. わかりにくい言葉が入っていないか，4. 気分を害する内容が含まれていないか，5. 尋ね方の代替案はないか，等をインタビューにより確認した．疾患や治療に関する情報について診療録調査を行うため，その参照について調査説明文書に明記し，同意取得後診療録から情報収集し，診療録調査用紙に記載した（付録 5）．診療録の情報について不明瞭な点は担当医に確認した．

### 3.3 結果

予備調査の対象者 10 名の背景は，男性 6 名，平均年齢 68 歳であった．肝細胞がんに対してソラフェニブを投与している患者が 5 名，大腸がんに対してカペシタビンを投与している

患者が3名，腎細胞がんに対してスニチニブを投与している患者が2名であった．手足症候群に関するCTCAE gradeは，grade 0が3名，grade 1が4名，grade 2が2名，grade 3が1名であった．予備調査の結果，HFS-14日本版（案）の回答所要時間は約3分であり，欠損はなく概ね回答しやすいとの回答が得られた．これをHFS-14日本版とし，妥当性と信頼性検証のための本調査に用いることとした．

## 4. 本調査・再調査の方法

### 4.1 対象

本調査の対象は，2012年12月から2013年9月に，東京大学医学部附属病院（消化器内科，肝胆膵外科，大腸・肛門外科，泌尿器科），聖路加国際病院（腫瘍内科，乳腺外科，消化器・一般外科），三井記念病院（消化器内科，乳腺外科），佐々木研究所附属杏雲堂病院（腫瘍内科，消化器内科・肝臓内科）の4医療機関の外来を受診した患者であり，予備調査と同様の以下の基準を満たすがん患者とした．なお，東京大学医学部附属病院，聖路加国際病院についてはがん診療連携拠点病院であり，三井記念病院については東京都認定がん診療病院であった．

1) 適格基準

・ 20歳以上である．

・ ソラフェニブ，スニチニブ，カペシタビンのいずれかの薬剤を使用した化学療法を行っている．

2) 除外基準

・ 日本語の理解が困難である.

・ 精神疾患, 認知機能などの理由により, 担当医が調査への参加が難しいと判断した.

前述のとおり, 本研究では HFS-14 日本版の手足症候群のモニタリングへの利用可能性を検討するため, 調査時点で手足症候群のない患者も含めることとした.

4.2 サンプルサイズ

目的1, 3の各分析のために必要な対象者数を検討し, 全てのサンプルサイズをカバーする対象者数として 196 名を採用した. なお, 本調査の有効回答率を 90%, 再調査への同意取得率を 50%, 再調査での有効回答率を 90%と見積もった.

以下に, 目的 1 におけるサンプルサイズの算出について述べる.

・ 因子妥当性の検証について, HFS-14 日本版の 17 項目の 10 倍の 170 名が必要であり[27], 本調査の有効回答率を考慮すると 189 名の対象者が必要である.

・ 併存妥当性検証のために算出する相関係数について, 効果量が中程度となる時の r を 0.4 と定めると, 両側有意水準 5%, 検出力 80%であるためには 47 名が必要であり[76], 本調査の有効回答率を考慮すると 52 名の対象者が必要である.

・ 再テスト信頼性の検証について, 帰無仮説を級内相関係数（Intraclass correlation coefficients, 以下 ICC）=0.5, 対立仮説を ICC=0.7, 両側有意水準 5%, 検出力を 80%と設定すると, 63 名が必要であり[77], 再調査の有効回答率を考慮すると再調査同意取得

数は 70 名必要であり，再調査同意取得率を考慮すると本調査の有効回答数は 140 名必要である．本調査での有効回答率を考慮すると 156 名の対象者が必要である．

### 4.3 調査手順

1) 本調査

適格基準を満たす患者に対し，外来受診時に担当医から口頭で簡単な研究の趣旨説明と研究者と対面し研究説明を詳しく聞くことへの承諾を確認した（図 1）．承諾の得られた患者に対し，研究者が本調査説明文書（付録 6）を用いて説明し，書面により研究参加の同意を得た（付録 7）．調査参加の同意が得られた患者に，本調査自記式質問紙（付録 8）を配布し，記入を依頼した．記入した質問紙は調査担当者が受け取り，欠損の有無を確認した．外来受診時記入が難しい場合は，自宅に持ち帰り，当日記載し研究者宛に速やかに返送するよう依頼した．数日経過後も返送が得られない場合や欠損が認められる場合，同意書に記載された連絡先に連絡を一度行った．疾患や治療に関する情報について診療録調査を行うため，その参照について，調査説明文書に明記し，同意取得後診療録から情報収集し，診療録調査用紙に記載した（付録 5）．診療録の情報について不明瞭な点は担当医に確認した．

2) 信頼性検証のための再調査

HFS-14 日本版の再テスト信頼性の評価については，本調査に回答の得られた対象者のうち，再調査への参加に同意が得られた対象者に対し，再調査自記式質問紙（付録 9）

を配布し，本調査日から約 3 日後に質問紙を記入し，速やかに返送してもらうよう依頼した．本調査と再調査の期間は，薬剤の投与量の増減に伴い手足症候群の症状が一週間で大きく変化する可能性があるため，本調査に比較的近い状態と考えられる約 3 日後とした．

4.4 調査内容

1) HFS-14 日本版

前述の予備調査を終了した HFS-14 日本版を用いた．（付録 8-1）

2) HFS-14 日本版の併存妥当性検討のための指標

原版の併存妥当性検討の際に用いられた指標と同様の Skindex-16[78] と Dermatology Life Quality Index[79]（以下，DLQI）に加え，European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire core 30 ver 3.0[80]（以下，EORTC QLQ-C30）を使用した．Skindex-16[81] と DLQI[82] の日本版は存在するが，妥当性と信頼性を検討した際の対象は主にざ瘡や湿疹の患者であり [81,82]，本研究対象者における尺度の妥当性と信頼性も担保する必要があると考えられた．本研究と同時に，Skindex-16 と DLQI の妥当性と信頼性を検討した．その結果，Skindex-16 と DLQI のいずれも内的整合性，再テスト信頼性，臨床的妥当性が確認されたことから，本研究の対象者においても使用可能であると判断した．結果の詳細については，下記（a），（b）にそれぞれ示す．

a) Skindex-16[78]

全 16 項目で，症状 4 項目，感情 7 項目，機能 5 項目で 3 つのドメインからなる．想起期間は一週間であり，各項目について「まったく悩まされなかった」から「いつも悩まされた」までの 7 段階で回答するリカート方式を用いる．各項目とも 100 点換算し，総得点は全項目の平均点を算出することにより得る．得点が高いほど QOL が低いことを示す．（付録 8-3）

本研究対象者における Skindex-16 の内的整合性について，全対象（n=187）と手足症候群を有する患者（n=105）の Cronbach's α 係数はそれぞれ 0.93，0.92 であった．また，本調査から約 3 日後の再テスト信頼性について，全対象（n=80）と手足症候群を有する患者（n=52）の ICC はそれぞれ 0.86，0.87 であった．臨床的妥当性の結果については表 6 に記載したとおり，CTCAE grade の悪化に伴い QOL も悪化していた．

b) DLQI[79]

全 10 項目で，症状・感情 2 項目，日常活動 2 項目，レジャー2 項目，仕事・学校 1 項目，人間関係 2 項目，治療 1 項目からなる．想起期間は一週間であり，各項目について「全くない」から「非常に」の 4 段階で回答するリカート方式を用いる．なお，項目により「この質問は私には当てはまらない」の選択肢が含まれる．得点の算出は，各項目の得点を合算して行う．得点の範囲は 0-30 点である．得点が高いほど QOL が低いことを示す．（付録 8-2）

本研究対象者における DLQI の内的整合性について，全対象と手足症候群を有する

患者のCronbach's α係数はそれぞれ0.85，0.82であった．また，本調査から約3日後の再テスト信頼性について，全対象と手足症候群を有する患者の ICC はそれぞれ 0.85，0.86 であった．臨床的妥当性の結果については表 6 に記載したとおり，CTCAE grade の悪化に伴い QOL も悪化していた．

c) EORTC QLQ-C30[80]

全 30 項目で，5 つの機能ドメイン（身体面，役割面，情緒面，認知面，社会面）と 4 つの症状ドメイン（疲労，嘔気・嘔吐，疼痛），単項目の症状（呼吸困難，不眠，食欲不振，便秘，下痢）および経済上の問題，健康一般・総合 QOL ドメインからなる．想起期間は過去一週間であり，各項目の症状や困難の有無を「全くない」から「とても多い」の 4 段階で，健康一般・総合 QOL については，「とても悪い」から「とてもよい」の 7 段階で回答するリカート方式を用いる．ドメイン別の合計点を 100 点に換算して分析する．機能面，健康一般・総合 QOL ドメインの得点が高いほど，QOL が高いことを示す．一方，症状ドメインは得点が高いほど，QOL が低いことを示す．日本版は妥当性，信頼性が確認されている[83]．（付録 8-4）

3) 対象者背景

a) 人口統計学的属性

年齢，性別について診療録調査を行った．教育歴，就業状況，同居者の有無について質問紙を用いて尋ねた．（付録 8-8）

b) 臨床的属性

がん種, ECOG Performance status（以下, PS）（付録 10）, 抗悪性腫瘍薬の種類, 治療開始からの期間, 手足症候群の CTCAE ver 4.0（付録 11）について診療録調査を行った.

CTCAE ver 4.0 は, National Cancer Institute が作成した有害事象共通用語規準の最新版であり, 有害事象の評価や報告に用いることができる記述的用語集である. 有害事象とは, 治療や処置に際して観察される, あらゆる好ましくない, 意図しない兆候, 症状, 疾患であり, 治療や処置との因果関係は問わない, すなわち, 因果関係があると判断されるものと, 因果関係ありと判断されないもの両者を含む. CTCAE では grade 1 から grade 5 を以下の原則に従って定義しており, 各有害事象の重症度の説明を個別に記載している（grade 1「軽症;症状がない, または軽度の症状がある, 臨床所見または検査所見のみ, 治療を要さない」, grade 2「中等症;最小限/局所的/非侵襲的治療を要する;年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限」, grade 3「重症または医学的に重大であるが, 直ちに生命を脅かすものではない, 入院または入院期間の延長を要する, 活動不能/動作不能, 身の回りの日常生活動作の制限」, grade 4「生命を脅かす, 緊急処置を要する」, grade 5「有害事象による死亡」）.

手足症候群の CTCAE grade は, 前述のとおり, grade 1 から grade 3 の三段階に分けられる. 本研究では, 手足症候群の CTCAE grade, 手足症候群であるか否か（CTCAE grade 1 以上か否か）は, 医療者が患者の外来受診時に判断した. また, 手足症候群の

ない患者については，grade 0 とした.

4) 抗悪性腫瘍薬（カペシタビン，ソラフェニブ，スニチニブ）による化学療法を行う以前からの日常生活動作（Activities of daily living ，以下 ADL），手段的日常生活動作（Instrumental activities of daily living ，以下 IADL）の障害の有無

HFS-14 日本版の項目には，既存の ADL や IADL の障害によって影響を受ける可能性のある項目が複数含まれており，その影響を検討するため， HFS-14 日本版の各項目に関し，治療前より障害があったかどうか質問紙を用いて尋ねた.（付録 8-8-4））

4.5 統計学的手法

下記の解析について，全対象と手足症候群を有する患者のサブグループについて同様に行った.

1) HFS-14 日本版の項目の回答分布を確認し，各項目および総得点を記述した.

2) 妥当性ついては，因子妥当性，内的整合性，臨床的妥当性，併存妥当性を検討した.

また，信頼性については再テスト信頼性を検討した.

a) 因子妥当性

原版の 1 因子構造を想定し，主因子法プロマックス回転によるによる探索的因子分析を行った. 因子数は，スクリープロットにより決定した.

b) 内的整合性

Cronbach's α 係数を算出した.

c) 臨床的妥当性

HFS-14 日本版は，CTCAE grade 0・1 より grade 2・3 の患者の方が QOL は悪いと仮定し，CTCAE grade（grade 0・1 / grade 2・3）で 2 群に分け，t 検定により HFS-14 日本版の総得点を比較した．また，同じ CTCAE grade の患者であっても，手足のいずれか片方より手足の両方に手足症候群がある患者の方が QOL は悪いと仮定し，CTCAE grade 2 の患者において手足症候群の出現部位（手足のいずれか片方 / 手足の両方）で 2 群に分け，同様に分析した．以上の分析について，HFS-14 日本版の得点の違いが臨床的にも有意な違いであるかを検討するため，Cohen's d による効果量（Effect size）を算出した[84]．Cohen's d は，2 群の平均値の差を 2 群の標準偏差（プールした標準偏差）で除して算出した[84]．Cohen は 0.5 以上の効果量は「肉眼的にみても認識可能な十分に大きな違い」であると述べており[84]，本研究では 0.5 以上の効果量のものを「臨床的に有意」として記載した．HFS-14 日本版と Skindex-16・DLQI との臨床的妥当性を比較するため，Skindex-16・DLQI についても上記と同様の分析を行った．

d) 併存妥当性

HFS-14 日本版と併存妥当性の指標（skindex-16・DLQI・EORTC QLQ-C30）との間で Spearman の順位相関係数を算出した．その際，HFS-14 日本版は skindex-16・DLQI と $r_s$=0.4 以上の相関があると仮定した．また，HFS-14 日本版は EORTC QLQ-C30 のうち，4 つの機能ドメイン（身体面，役割面，情緒面，社会面）と疼痛ドメインとの間で $r_s$=0.4 以上の相関があると仮定した．

HFS-14 日本版と Skindex-16・DLQI・CTCAE との併存妥当性を比較するため，Skindex-16・DLQI・CTCAE についても EORTC QLQ-C30 との Spearman の順位相関係数を算出した.

e) 再テスト信頼性

HFS-14 日本版の総得点の ICC を算出した.

統計パッケージとして，SAS ver 9.3 for Windows (SAS institute Inc., Cary NC, USA)を用いた. 全ての統計解析は両側検定とし，有意水準を 5%とした.

## 4.6 倫理的配慮

東京大学大学院医学系研究科（審査番号：3911）および各機関の倫理委員会の承認を得て実施した（聖路加国際病院（審査番号：12-R139），三井記念病院（審査番号：MEC 2012-58），佐々木研究所附属杏雲堂病院（審査番号：2012-22））. 調査は，強制しないこと，いつでも中止が可能であること，同意しない場合でも不利益は被らないこと，全ての個人情報は他者に明かさないこと，個人を識別できる情報は公表しないことを調査説明文書にて明らかにし，同意する対象者から回答を得た. データの保存に関しては，病院 ID や氏名とは別に調査 ID を設定し，調査 ID を付けた質問紙に回答を依頼した. 病院 ID と調査 ID の対応表は鍵のかかるところに保存し，調査票は対応表とは別の鍵のかかるところに保存した.

## 5. 結果

### 5.1 調査の応諾状況と対象者背景

調査の応諾状況を図 1 に示した．基準を満たし，本調査の同意が得られた 196 名のうち，質問紙の返送のなかった 6 名と 2 割以上の欠損がみられた 3 名を除外し，本調査分析対象者は 187 名とした．また，再調査は本調査に回答が得られた 190 名のうち，81 名から同意が得られたが，質問紙の返送のなかった 1 名を除外し，再調査分析対象者は 80 名とした．

対象者背景を表 1 に示した．全対象の対象者背景については，男性が 52.9%，平均年齢は 62.0 歳であった．カペシタビンによる治療中の患者が 63.6%と最も多く，乳がん患者と大腸がん患者の割合がそれぞれ 30.0%以上であった．PS 0 の患者が 82.9%と最も多かった．手足症候群に関する CTCAE grade は，grade 0 または grade 1 のものが半数以上を占めていた．

全対象のうち手足症候群を有する患者は 105 名で，全対象の 56.1%であった．手足症候群を有する患者の対象者背景については，男性が 52.4%，平均年齢は 62.3 歳であった．カペシタビンによる治療中の患者が 61.9%と最も多かった．なお，抗悪性腫瘍薬による化学療法を行う以前から ADL，IADL に支障があるものはいなかった．

### 5.2 HFS-14 日本版の回答分布と得点

HFS-14 日本版の回答分布については表 2 に示した．痛みの項目について，「とても痛い」あるいは「まあまあ痛い」と回答したものの割合は，全対象で 25.7%，手足症候群を有する患

者で 45.7%であった. 生活の支障の各項目について,「常にある」あるいは「時々ある」と回答したものの割合は,「手足症候群のために, 立ち上がるのが難しい」の項目が全対象で 6.4%, 手足症候群を有する患者で 11.5%と最も低く,「手足症候群のために, ドアの鍵が回しにくい」の項目が全対象で 30.5%, 手足症候群を有する患者で 49.5%と最も高かった. 得点については表 3 に示した. HFS-14 日本版の総得点は全対象で 12.5 ± 18.1 点, 手足症候群を有する患者で 21.5 ± 20.1 点であった.

5.3 HFS-14 日本版の妥当性と信頼性

以下に HFS-14 日本版の妥当性と信頼性の結果を示す. なお, 臨床的妥当性と併存妥当性については, HFS-14 の特徴を検討するため, 他の指標との比較の結果も合わせて記載した.

1) 因子妥当性

探索的因子分析の結果, 全対象および手足症候群を有する患者いずれにおいてもスクリー基準により 1 因子構造であることが確認され, 寄与率はそれぞれ 76.8%, 72.1%であった.

2) 内的整合性

Cronbach's α 係数は, 全対象では 0.94, 手足症候群を有する患者では 0.93 であった.

3) 臨床的妥当性

CTCAE grade による HFS-14 日本版の臨床的妥当性の結果について, 表 4 に示した.

CTCAE grade により 2 群に分け HFS-14 日本版の得点の違いを検討した結果，全対象および手足症候群を有する患者いずれにおいても，CTCAE grade 0・1（手足症候群を有する患者においては CTCAE grade 1 のみ）より grade 2・3 の患者の方が，HFS-14 日本版の得点は統計的にも臨床的にも有意に悪かった．CTCAE grade 2 の手足症候群を有する患者における，手足症候群の出現部位による HFS-14 日本版の臨床的妥当性の結果について，表 5 に示した．CTCAE grade 2 の患者 36 名のうち，手足症候群の出現部位により 2 群で分け HFS-14 日本版の得点の違いを検討した結果，手足のいずれか片方より手足の両方に手足症候群がある患者の方が，HFS-14 日本版の得点は統計的にも臨床的にも有意に悪かった．

HFS-14 日本版と Skindex-16・DLQI との CTCAE grade による臨床的妥当性の比較の結果について，表 6 に示した．CTCAE grade により 2 群に分け，Skindex-16・DLQI の得点の違いを検討した結果，全対象および手足症候群を有する患者いずれにおいても，HFS-14 の結果と同様，grade 0・1（手足症候群を有する患者においては CTCAE grade 1 のみ）より grade 2・3 の患者の方が，Skindex-16・DLQI の得点は統計的にも臨床的にも有意に悪かった．HFS-14 日本版と Skindex-16・DLQI との手足症候群の出現部位による臨床的妥当性の比較の結果について，表 7 に示した．CTCAE grade 2 の患者 36 名のうち，手足症候群の出現部位により 2 群で分け，Skindex-16・DLQI の得点の違いを検討した結果，HFS-14 の結果と異なり，有意差はなかった．

4) 併存妥当性

Skindex-16・DLQI を基準とする HFS-14 日本版の併存妥当性の結果について，表 8 に示した．HFS-14 日本版は，全対象および手足症候群を有する患者いずれにおいても，Skindex-16・DLQI と $r_s$=0.4 以上の相関がみられた．EORTC QLQ-C30 を基準とする HFS-14 日本版の併存妥当性の結果について，表 9 に示した．HFS-14 日本版は，全対象および手足症候群を有する患者いずれにおいても，EORTC QLQ-C30 の機能ドメイン（身体面，役割面，情緒面，社会面）と疼痛ドメインに $r_s$=0.4 以上の相関がみられた．EORTC QLQ-C30 を基準とする HFS-14 日本版と Skindex-16・DLQI・CTCAE との併存妥当性の比較の結果について，表 10 に示した． Skindex-16 は，全対象において EORTC QLQ-C30 のうち 3 つの機能ドメイン（身体面，役割面，社会面）と疼痛ドメインに $r_s$=0.4 以上の相関がみられた．また，DLQI は，全対象において EORTC QLQ-C30 の身体機能ドメインと疼痛のドメインに $r_s$=0.4 以上の相関がみられた．一方，手足症候群を有する患者の群では，Skindex-16・DLQI と EORTC QLQ-C30 のドメイン間に $r_s$=0.4 以上の相関はみられなかった．CTCAE は，全対象および手足症候群を有する患者いずれにおいても，EORTC QLQ-C30 の身体機能ドメインと疼痛のドメインに $r_s$=0.4 以上の相関がみられた．

5) 再テスト信頼性

再調査分析対象者 80 名における ICC は 0.82 であった．また，再調査分析対象者 80 名のうち手足症候群を有する患者 52 名における ICC は 0.84 であった．

## 6. 考察

本章では，HFS-14 日本版の妥当性と信頼性の検証を行い，本邦で使用可能な手足症候群特異的 QOL 尺度を確立した．HFS-14 日本版は，今後研究や日常臨床で手足症候群による QOL 評価を行うにあたって，優れた尺度となると考えられる．

### 6.1 対象の特性について

本研究は，高頻度に手足症候群が出現する抗悪性腫瘍薬（カペシタビン，ソラフェニブ，スニチニブ）により治療中のがん患者 187 名を対象とした．対象の男女比は，男性が 52.9%であり，2011 年の全国のがん診療拠点病院のがん登録調査[85]（男性 56.6%）と比べて，大きな偏りはなかった．また，平均年齢は 62.0 歳であり，全国のがん診療拠点病院での 67.1 ± 1.2 歳[85]と比べてやや若い傾向にあった．本研究対象者は，化学療法を受ける対象であり，化学療法の適応外となる高齢者は除外されるため，全体として若くなったと考えられる．

本研究対象者のうち，CTCAE grade 1 以上の患者は 105 名（56.1%）であり，そのうち CTCAE grade 3 のものは 2 名（1.1%）であった．本研究で対象とした薬剤における CTCAE grade 1 以上の発生率は，カペシタビンでは 59.1%～76.6%，ソラフェニブでは 55.2%，スニチニブでは 68.8%である[8-12,44]．また，CTCAE grade 3 の発生率は，カペシタビンでは 11.8%～13.7%，ソラフェニブでは 9.2%，スニチニブでは 21%であると報告されており[44]，本研究対象者では CTCAE grade 3 のものの割合が少なかった可能性がある．本研究を行った施設は主にがん診療拠点病院であり，比較的望ましい支援体制が整っていること，および横断研

究であったことから，grade 3 の割合が少なくなったと考える.

6.2 HFS-14 日本版の妥当性と信頼性について

以下に，手足症候群を有する患者の結果について考察する.

1) HFS-14 日本版の作成および表面妥当性・内容妥当性

HFS-14 日本版は，一般的な翻訳手順に基づいて翻訳し，医師，看護師，薬剤師，看護系研究者を含む研究者らで内容妥当性を確認した．また，予備調査を行った結果，意味の分かりにくい点などの指摘はなく，回答時間も適当であったことからも，内容妥当性，表面妥当性は得られたと考える.

2) HFS-14 日本版の回答分布と得点

HFS-14 日本版の回答分布について，「手足症候群のために，立ち上がるのが難しい」などの重症者に認められやすい項目においては，「常にある」あるいは「時々ある」と回答したものの割合が少なかった．手足症候群を有する患者の HFS-14 日本版の総得点は，原著者が報告した総得点（37.6 ± 21.0 点）に比べて低かった．原版の対象者では CTCAE grade の分布が 1/2/3 それぞれ 28.2%/43.6%/28.2%であったのに対し，本研究対象者では 35.8%/19.3%/1.1%であり，本研究対象者は原版の対象者に比べても重症者の割合が低かったことが両者の原因と考えられる.

3) 因子妥当性

探索的因子分析の結果，HFS-14 日本版は原著者の想定通り，一因子構造であること

が確認された.

4) 内的整合性

内的整合性を示す Cronbach's α 係数は, 原著者が報告した 0.93 とほぼ同等であった. Cronbach's α 係数は 0.7 以上が望ましいとされており[27], 値は満足できるものと考えられる. 一方, Cronbach's α 係数が 0.9 を超えて 1 に近い場合は, 尺度内に重複が多い可能性があるという立場もある. HFS-14 日本版は, 痛みの項目が重複するものの, その他の項目内容に重複が多いとは考えにくく, 項目数が多いことで Cronbach's α 係数が高めとなった可能性があると考える[27]. HFS-14 の項目数を減ずることで改善する可能性はあるが, 今後本尺度を QOL の国際比較に用いる可能性を考慮し, 今回は原版と同じ項目で日本語版を確定することとした.

5) 臨床的妥当性

HFS-14 日本版は, CTCAE grade と一致して得点の差異を認めた. また, CTCAE grade 2 の患者において, 出現部位による得点の差異を認めた. これらはいずれも仮説通りの結果であり, HFS-14 日本版の臨床的妥当性が確認されたと考える.

一方, Skindex-16・DLQI は, HFS-14 と同様 CTCAE grade と一致して得点に差異を認めたものの, 出現部位による得点の差異を認めなかった. したがって, HFS-14 日本版は, Skindex-16 や DLQI と比較して, より詳細な生活上の支障や症状を捉えられる可能性があると考える.

6) 併存妥当性

HFS-14 日本版と併存妥当性の指標（Skindex-16・DLQI・EORTC QLQ-C30）との間に想定通りの関連が認められ，HFS-14 日本版の併存妥当性が確認された．HFS-14・Skindex-16・DLQI・CTCAE いずれの指標も，EORTC QLQ-C30 のうち，関連があると想定される身体機能や疼痛のドメインの間で $r_s$=0.4 以上の相関が認められた．しかし，HFS-14 日本版は，それのみならず情緒・役割・社会機能ドメインに関しても $r_s$=0.4 以上の相関が認められた．HFS-14 日本版が反映する QOL の側面は，Skindex-16・DLQI・CTCAE に比べて，若干広い可能性があると考えられる．

一方，本研究で使用した併存妥当性の指標は，がん患者包括的 QOL 尺度や化学療法に由来しない皮膚疾患（ざ瘡など）を主に対象とする皮膚疾患特異的 QOL 尺度であり，HFS-14 に対する併存妥当性の指標として限界はあるものの，Skindex-16 や DLQI の項目は手足症候群を有する患者の症状や生活の支障に関連する項目を含むものであり，いくつかの手足症候群の QOL 評価研究に用いられている [14,86]．現在ほかに適切な指標がなく，今回併存妥当性の指標として使用した．

7) 再テスト信頼性

ICC は 0.7 以上であることが望ましいとされているが [27]，ICC の値は 0.8 以上あり，値は満足できるものと考えられる．

以上のことから，HFS-14 日本版の妥当性，信頼性が概ね確認され，本邦で使用可能であることが示唆された．一方，本研究では，HFS-14 日本版の手足症候群のモニタリングへの

利用可能性を検討するため，調査時点で手足症候群のない患者も対象に含めることとした．手足症候群のない患者にも手足症候群の説明を HFS-14 の教示文で述べたものの正しく理解しない可能性が残る．その場合，手足症候群があるにもかかわらず，手足症候群でないと誤解して回答してしまう場合と，手足症候群でないにもかかわらず手足症候群であると誤解して回答してしまうという，2 つの問題が生じる可能性がある．手足症候群の発生率の高い抗悪性腫瘍薬を導入する際には手足症候群について教育されることが一般的だが，教育が十分行われていない場合や手足症候群であることを告知されていない場合は問題が起こる可能性がさらに高まると考える．この尺度をより良く使用するためには，化学療法開始時に手足症候群について十分に教育を行ったうえで使用することが望ましいと考える．

# 第 2 章 手足症候群のセルフケアと HFS-14 との関連の検討

本章では，手足症候群のセルフケアと HFS-14 日本版との関連の検討の方法，結果，考察について述べる.

## 1. 方法

### 1.1 対象

第 1 章（目的 1）に記載した本調査のうち，手足症候群を有する患者のみを対象とした.

### 1.2 調査手順

第 1 章（目的 1）4.3 調査手順 1) 本調査に記載した.

### 1.3 調査内容

#### 1.3.1 手足症候群のセルフケアと HFS-14 日本版との関連の検討

1) HFS-14 日本版

目的 1 で妥当性，信頼性が検証された HFS-14 日本版を用いた.（付録 8-1）

2) HFS-14 に関連を想定する項目

a) 手足症候群のセルフケア

手足症候群のセルフケアの実施程度について，質問紙を用いて尋ねた．項目については，先行研究等をもとに作成し[37-42,44,87]，医師，看護師，看護系研究者による内容妥当性の確認を得た後，予備調査の対象において表面妥当性を確認した．セルフケアの項目は 8 項目からなり，「全くあてはまらない」から「とてもよくあてはまる」の 5 件法で問う．各項目に 1-5 点が配点され，得点が高いほど手足症候群のセルフケアを実施していることを示す．本研究対象者における尺度の妥当性を担保するため，Cronbach's α 係数を算出し，0.86 と推奨値の 0.7 以上であることを確認した．（付録 8-6）

b) 手足症候群のセルフケア以外の関連要因

先行研究の検討の後[52-54]，医師，看護師，看護系研究者との討議を行い，手足症候群のセルフケア以外に QOL に関連が想定される要因として，以下の対象者背景と抑うつを設定した．対象者背景については，目的 1 で調べた，人口統計学的属性，臨床的属性の資料を用いた． そのうち，手足症候群の CTCAE grade は，HFS-14 日本版で測定している概念と類似しているため，関連を想定する変数に含めなかった．抑うつについて，米国精神保健研究所により作成された抑うつ尺度 Center for Epidemiologic Studies Depression Scale（以下，CES-D）により，質問紙を用いて尋ねた．CES-D 日本版の妥当性と信頼性は検証されている[88]．これは，抑うつ気分，罪業感と卑小感，孤独感と不幸感，精神運動抑制，食思不振，睡眠障害を問う 20 項目からなる．各項目の症状が過去

一週間にどのくらい出現していたかの頻度を「全くないか，あったとしても 1 日も続かない」「週のうち 1～2 日」「週のうち 3～4 日」「週のうち 5 日以上」の 4 件法で問う．各項目に 0-3 点が配点され，合計 0-60 点であり，カットオフ値は 16 点とされている．本研究においても，CES-D 16 点以上の患者を「抑うつあり」とした．（付録 8-5）

3) 手足症候群のセルフケアに関する教育背景

教育を受けた場所，教育内容，主な教育者，教育媒体，教育方法，情報収集の有無と情報源について質問紙を用いて尋ねた．（付録 8-7）

1.4 統計学的手法

1) 各調査項目について記述した．その際，3 値以上の変数を 2 値化して用いる場合は，先行研究や臨床的意義に基づき，以下のように区分した．就業状況については，フルタイムまたはパートタイムとそれ以外，教育歴については，12 年以下と 12 年以上，PS については 0 と 1 以上，抗悪性腫瘍薬の種類は，カペシタビンとマルチキナーゼ阻害薬（ソラフェニブ，スニチニブ）に分けた．CES-D については，カットオフ値の 16 点以上を「抑うつあり」と 16 点未満を「抑うつなし」に分けた．

2) HFS-14 日本版得点を目的変数，関連を想定する変数を説明変数とした単変量解析を行った．連続値には Spearman の順位相関係数，2 値変数には t 検定，3 値以上の変数には分散分析を用いた．

3) 単変量解析で P<0.2 の関連の傾向のある変数を用いて，重回帰分析を行った．その際，変数間の多重共線性の問題を考慮し，各変数間の Spearman の順位相関係数を算出し，$r_s$=0.7 以上の場合は p 値の小さいほうを多変量モデルに採用することとした．多変量モデルにおける変数選択は，変数減少法（取り込み基準 0.2，取り除き基準 0.2）を用いた．

統計パッケージとして，SAS ver 9.3 for Windows (SAS institute Inc., Cary NC, USA)を用いた．全ての統計解析は両側検定とし，有意水準を 5%とした．

### 1.5 倫理的配慮

第 1 章　目的 1 と同様である．

## 2. 結果

### 2.1 対象者背景

手足症候群を有する患者（n＝105）の対象者背景について表 1 に示した．対象者背景の結果は，第 1 章 5.1 に記載した．

### 2.2 手足症候群のセルフケアの実施状況と教育背景

1) 手足症候群のセルフケアの実施状況

手足症候群のセルフケア各項目の実施状況について，表 11 に示した．手足症候群の

セルフケアについて「とてもよくあてはまる」あるいは「あてはまる」と回答したものの割合が 50.0%未満であった項目は,「足に合った柔らかい靴をはく」(37.2%),「柔らかい靴の中敷きや木綿の厚めの靴下をはく」(33.3%),「手に圧力のかかる作業(包丁の使用,雑巾絞り, 長時間の筆記など)を控える」(32.4%),「熱い湯の使用(お風呂やシャワーなど)を控える」(30.5%),「外出時露出部分に日焼け止めを塗布したり日傘・帽子・手袋を使用したりして直射日光にあたらないようにする」(21.0%)であった.

2) 手足症候群のセルフケアの教育背景

手足症候群のセルフケアの教育背景について, 表 12 に示した. 治療開始時に手足症候群のセルフケア教育を受けていないものはおらず, 教育を受けた場所は入院が 61.0%, 外来が 39.0%であった. エキスパートオピニオンとして推奨されるセルフケアの内容について, それぞれ 80.0%以上が教育を受けていると認識していた. 手足症候群のセルフケアの主な教育者は看護師であった. 全員が個別指導による教育を受けており, 用いられた教育媒体は主にパンフレットであった. 手足症候群のセルフケアについて情報収集している患者は 42.9%おり, 主な情報源はインターネットであった.

## 2.3 手足症候群のセルフケアと HFS-14 日本版との関連

単変量解析による手足症候群のセルフケアと HFS-14 日本版との関連の結果について, 表 13 に示した. 手足症候群のセルフケアの総得点は, 25.8 ± 7.5 点であった. 手足症候群のセルフケアが実施できていないものは($r_s$ =-0.21, p=0.02), 統計的に有意に HFS-14 日本

版の得点が悪かった．その他の変数については，抑うつがあり（p<.0001），PS が 0 であり（p=0.01），フルタイムまたはパートタイムの仕事に就業しているものは（p=0.03），統計的に有意に HFS-14 日本版の得点が悪かった．多重共線性の確認の結果，変数間に多重共線性はみられなかった．重回帰分析による手足症候群のセルフケアとHFS-14日本版との関連の結果について，表 14 に示した．手足症候群のセルフケアが実施できていないものほど（標準偏回帰係数（以下，sβ）=-0.19，p=0.03），HFS-14 日本版の得点が悪かった．その他の変数については，抑うつがあり（sβ=0.43，p<.0001），フルタイムまたはパートタイムの仕事に就業しているものほど（sβ=0.20，p=0.04），HFS-14 日本版の得点が悪かった．

## 3. 考察

本章では，手足症候群を有する患者を対象として，まず手足症候群のセルフケアと HFS-14 日本版との関連を検討した．その結果，手足症候群のセルフケアが実施できていないものは QOL が低く，従来推奨されてきたセルフケアが，QOL 低下を改善する点で有用である可能性が示唆された．しかし，セルフケア教育を受けているにもかかわらず，セルフケアの実施状況は十分とは言えず，さらなる支援の必要性が示唆された．

### 3.1 対象特性について

第一章（目的 1）の 6.1 に記載した．

3.2　手足症候群のセルフケアの実施状況と教育背景について

手足症候群のセルフケアについて，本研究対象者は治療導入と同時に半数以上は入院で個別にパンフレットなどの媒体を用いて教育を受けており，行うべきセルフケアの具体的内容については，おおよそ教育を受けているものと考えられる．しかし，セルフケアの内容ごとにみれば，全体的に実施率が 50.0%未満である項目が多く，セルフケアの実施に関して支援の余地があると考える．

3.2　手足症候群のセルフケアと HFS-14 日本版との関連について

1)　HFS-14 日本版の関連要因としての手足症候群のセルフケア

本研究の結果，手足症候群のセルフケアが実施できていないものほど，HFS-14 日本版の得点が悪かった，すなわち，セルフケアが実施できているものほど手足症候群特異的 QOL は高かった．従来推奨されてきたセルフケアは，物理的刺激の回避，保湿を中心としたスキンケアである [37-42]．物理的刺激の回避は，具体的には，中敷きや厚めの靴下の使用，手先を使う仕事の回避，熱い湯の回避などといった行動であるが，外的刺激の軽減は，痛みの軽減や生活上の制限の緩和につながり，QOL 改善に寄与している可能性が考えられる．また，乾燥は手足症候群で認められる角質層および表皮の細胞肥厚，錯角化を悪化させるため [87]，保湿はそれらの改善によりQOL改善に寄与している可能性が考えられる．

本研究は，横断研究であり，因果関係を示すものではないが，セルフケアの有用性を示

唆する知見であり，今後セルフケア教育の必要性を訴える際の基礎資料として活用されうるものと考える．

2) 手足症候群のセルフケア以外の関連要因

本研究の結果，抑うつのある患者ほど，HFS-14 日本版による得点が悪かった．抑うつについて，CES-D においてカットオフ値の 16 点以上となったものが 30.5%であった．がん患者の抑うつの有病率は，がん種や診断方法等により異なるものの 8～24%であるとされ[89]，本研究対象者の抑うつの有病率は比較的高めであった．抑うつは著しくがん患者の QOL を低下させる要因であることが示されており[54,90-92]，本研究の結果と合致している．一方，抑うつと身体症状はどちらが原因でどちらが結果かを判別することは困難である．たとえば，疼痛コントロールが不良な患者においては抑うつ症状を呈しやすい一方，抑うつの患者は痛みの症状を強く感じやすいと報告されている[93]．しかし，因果関係はわからないものの，抗うつ剤によりうつ症状を改善することで，痛み，不眠，食欲不振などの身体症状に対する改善効果が示されているため[94,95]，手足症候群においても抑うつへの支援を行うことで身体症状の緩和，QOL の改善につながる可能性は期待できると考えられる．抑うつは，がんのあらゆる臨床経過において存在し，治療可能であるにもかかわらず[96,97]，医療者に見過ごされやすいと報告されており[98]，定期的なスクリーニングが推奨されている[91,99]．日常臨床においては抑うつ症状にも留意し，必要時迅速に専門家へのコンサルテーションなどの対応を行う必要があると考えられる．

次に，フルタイムまたはパートタイムの仕事に就業しているものほど，HFS-14 日本

版の得点が悪かった. 就業者は, パソコンの使用, 立ち仕事, 包丁作業, 荷物の持ち運び, 徒歩での移動など, 何らかの手足を使う作業や動作を継続的に行っている可能性があり, これらの作業により, 手足症候群の症状をより感じやすい可能性がある. また, 就業者は手足症候群によりもともと出来ていたことが出来なくなることで仕事に支障が生じ, QOL が低下する可能性がある. 仕事に就業している患者は, 上記のような問題を抱える可能性が高いことを理解したうえで, 症状のモニタリングを行い, 仕事上の作業等で影響を受ける症状を軽減できるよう, 職業の特徴に応じて症状緩和のためのセルフケア支援を行う必要があると考える.

# 第３章　中等度手足症候群を早期発見するための，HFS-14 の項目を利用した，より簡便なセルフモニタリングツールの作成

本章では，中等度手足症候群を早期発見するための，HFS-14 日本版の項目を利用した，より簡便なセルフモニタリングツールの作成の方法，結果，考察について述べる．

## 1.　方法

### 1.1　対象

第 1 章（目的 1）の本調査の対象と同様である．

### 1.2　サンプルサイズ

第 1 章（目的 1）の 4.2 サンプルサイズに記載したとおり，目的 1，3 の各分析のために必要な対象者数をカバーする 196 名とした．

以下に，目的 3 におけるサンプルサイズの算出について述べる．

- 感度を 90%，CTCAE grade 2・3 の患者割合が 20%，95%信頼区間を標本平均±10%と設定すると，176 名が必要であり[101]，本調査の有効回答率を 90%とすると 196 名が必要である．
- 特異度を 50%，CTCAE grade 2・3 の患者割合が 20%，95%信頼区間を標本平均±10%と設定すると，122 名が必要であり[101]，本調査の有効回答率を 90%とすると 136 名

が必要である.

## 1.3 調査手順

第 1 章（目的 1）4.3 調査手順 1)本調査に記載した.

## 1.4 調査内容

1) HFS-14 日本版

目的 1 で妥当性と信頼性が検証された, HFS-14 日本版を用いた. 目的 3 では, より簡便な回答方法を検討するため, 2 種類の回答方法を用いて検討することとした. 第一は, 回答選択肢を「あり」と「なし」に分けたものである（以下, HFS-14-A 法）. この場合, HFS-14 日本版の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について,「とても痛い」と「まあまあ痛い」を「あり」1 点,「全く痛くない」を「なし」0 点とした. また, 生活の支障に関する項目の「常にある」と「時々ある」を「あり」1 点,「全くない」を「なし」0 点とした. 第二は, 原版どおりに順序尺度としたものである（以下, HFS-14-B 法）. この場合, 原版の採点方法に従い, HFS-14 日本版の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について,「とても痛い」を 3 点,「まあまあ痛い」を 2 点,「全く痛くない」を 1 点とした. また, 生活の支障に関する項目の「常にある」を 6 点,「時々ある」を 3 点,「全くない」を 0 点とした.

2) 対象者背景

目的 1 で調べた, 人口統計学的属性, 臨床的属性を用いた.

1.5 統計学的手法

1) CTCAE grade 0・1とCTCAE grade 2・3の患者の間で，対象者背景を比較した．群間比較には，計量値には t 検定または Welch の検定，計数値には $\chi^2$ 検定または Fisher の直接確率検定を行った．

2) 中等度手足症候群の検出に有効と考えられる HFS-14 日本版の項目の検討

CTCAE grade 2 以上に対する単変量ロジスティック回帰分析を実施した．次に，単変量ロジスティック回帰分析で $p<0.2$ の関連の傾向ある項目を用いて多重ロジスティック回帰分析（stepwise 法，取り込み基準 0.15，取り除き基準 0.15）を行った．なお，変数投入の際，「手足症候群の出現部位」の項目については，partial 法でダミー変数化して投入した．変数間の多重共線性の確認に関しては，共線性のあった変数について以下の手順で変数選択を行った．

a) $p<0.2$ の変数について Spearman 順位相関係数を算出した．

b) 項目間に相関係数で 0.7 以上の相関がみられた場合，相関のみられた各項目のうち，単変量ロジスティック回帰分析で p 値が小さい方の変数（p 値が同じ場合は，オッズ比の大きい方の変数）を採用し，その他の項目と併せて stepwise 法を用いて変数選択をした．

c) 一方，(b)で投入しなかった変数に入れ替え，その他の項目と併せて stepwise 法を用いて変数選択をした．

d) (b)(c)を網羅するように繰り返し，Hosmer-Lemeshow 検定でモデルの適合度を確認し，赤池情報基準(以下，AIC)の最も小さいモデルを最終的なモデルに選択した.

3) HFS-14-A 法と HFS-14-B 法のスコアリングとカットオフ値の設定

a) スコアリングについては，各スコアの算出方法は先行研究を参考にし [102,103]，最終的なモデルの各回帰係数（以下，β 係数）をモデルの中の最小の β 係数で割り，小数点第一位を四捨五入した値とした.

b) 中等度手足症候群を検出すると仮定した場合の検出効率に関する Receiver Operating Characteristic curve（以下，ROC 曲線）を作成し，Area Under Curve（以下，AUC）を算出した. HFS-14-A 法と HFS-14-B 法の AUC は，DeLong らの方法を用いて比較した [104]. AUC とその信頼区間について，ブートストラップ法のパーセンタイル法を用いて推定した. なお，ブートストラップ法におけるリサンプリング回数は 2000 回とした. カットオフ値の設定については，まず ROC 曲線と SAS のカットオフマクロ [105] を参考に各尺度のカットオフ値を設定し，その場合の感度，特異度，陽性的中率を算出した. その際，HFS-14-A 法と HFS-14-B 法の AUC において有意差がある場合，差があるとして扱い，差がなければ簡易な HFS-14-A 法を採用し，差があればよい方を採用することとした. 上記のカットオフマクロでは，手足症候群の CTCAE grade 0・1 群の累積度数分布と CTCAE grade 2・3 群の累積度数分布を描いた. また，CTCAE grade 0・1 群の相対累積度数分布曲線は境界値の最小値から最大値まで変化させたときの特異度の変化を示す特異度曲線になる. 一方，CTCAE grade 2・3 群の相対逆累積度数分布曲線は，境

界値を最小値から最大値で変化させたときの感度の変化を示す感度曲線になる. 感度曲線と特異度曲線の交点では感度と特異度がほぼ同じ値になり, 感度と特異度の平均値が最大値になるため, そのカットオフ値を参考にした.

上記の事前計画による解析に加え, 結果の解釈を深めるために探索的に行った事後的解析については, 結果で述べる.

統計パッケージとして, SAS ver 9.3 for Windows (SAS institute Inc., Cary NC, USA)を用いた. 全ての統計解析は両側検定とし, 有意水準を 5%とした.

### 1.6 倫理的配慮

第 1 章　目的 1 の調査と同様である.

## 2. 結果

### 2.1 CTCAE grade 0・1 群と CTCAE grade 2・3 群の対象者背景の比較

全対象のうち, CTCAE grade 2・3 の患者は 38 名（20.3%）であった. CTCAE grade 0・1 群と CTCAE grade 2・3 群の対象者背景の比較の結果について, 表 15 に示した. CTCAE grade 0・1 群と CTCAE grade 2・3 群の対象者背景間で統計的に有意差はみられなかった.

### 2.2 中等度手足症候群の検出に有効と考えられる HFS-14 日本版の項目の検討

HFS-14-A 法と HFS-14-B 法による CTCAE grade 2 以上に対する単変量ロジスティック回

帰分析の結果を表 16,17 に示した.「立ち上がるのが難しい」の項目については, grade 1 の患者において「常にある」,「時々ある」に回答したものがおらず, 準完全分離の状態であったため, 今回の解析からは除外した. その他の項目については, CTCAE grade 2 以上に有意な関連がみられ, 痛みの程度を問う項目のオッズ比が最も高かった. HFS-14-A 法と HFS-14-B 法のいずれにおいても,「手足症候群の痛み」と「靴を履くのが難しい」,「手足症候群の痛み」と「手足症候群の痛みの NRS」,「食事の用意がしにくい」と「他者との人間関係が円滑でない」,「短い距離でも歩くのが難しい」と「座ったままでいたり, 横になっていたりすることが多い」の項目の間で, それぞれ $r_s$=0.7 以上の関連が認められた.

HFS-14-A 法と HFS-14-B 法による CTCAE grade 2 以上に対する多重ロジスティック回帰分析の結果を表 18,19 に示した. HFS-14-A 法と HFS-14-B 法いずれにおいても,「手足症候群の痛み」,「毎日の活動に支障がある」,「身体を洗ったり, 化粧(または髭剃り)をするのが難しい」,「服を着るのに以前より時間がかかる」の 4 項目が最終モデルに採択された. Hosmer-Lemeshow 検定は, HFS-14-A 法で $\chi^2$=5.40(p=0.14), AIC は 190.8, HFS-14-B 法で $\chi^2$=1.12(p=0.56), AIC は 190.8 であった.

## 2.3 スコアリングとカットオフ値の設定

HFS-14-A 法と HFS-14-B 法による, CTCAE grade 2 以上に関連する項目についてのスコアリングの結果について, 表 20,21 に示した. 最終モデルの各 β 係数を最小係数である「身体を洗ったり, 化粧(または髭剃り)したりするのが難しい」の値(HFS-14-A 法で 0.47,

HFS-14-B 法で 0.33）で割り，スコアを算出した．HFS-14-A 法と HFS-14-B 法の ROC 曲線について，図 2 に示した．また，HFS-14-A 法と HFS-14-B 法のカットオフマクロを用いたカットオフ値の結果について，図 3，4 に示した．カットオフマクロの結果，感度と特異度が交差した得点は HFS-14-A 法で 3 点， HFS-14-B 法で 13 点であった．中等度手足症候群の早期発見の観点から感度を高めることが重要であると考えられ，HFS-14-B 法においては，カットオフマクロが示す感度 100%となるカットオフ値 11 点を採用した．HFS-14-A 法と HFS-14-B 法の効率性の結果について，表 22 に示した．HFS-14-A 法について，3 点をカットオフ値とした場合の感度は 100.0%，特異度は 94.6%，陽性的中率は 82.6%であった．また，HFS-14-B 法について，11 点をカットオフ値とした場合の感度は 100.0%，特異度は 93.9%，陽性的中率は 80.8%であった． AUC はいずれも 0.98 であり，統計的に有意差はなかった．AUC について，ブートストラップ法を用いて推定した AUC の信頼区間は，HFS-14-A 法と HFS-14-B 法ともに 0.98（0.97-0.99）であった．以上より HFS-14-A 法と HFS-14-B 法の AUC に差はなく，より簡易な HFS-14-A 法を採用した．

上記の解析に加え，結果の理解を深めるために行った事後解析として，採用された HFS-14-A 法のうち最も β 係数が大きかった「手足症候群の痛み」の 1 項目についても中等度手足症候群の検出効率を算出し，HFS-14-A 法と比較した．手足症候群の痛みがある場合の CTCAE grade 2 以上に対する検出効率は，感度 94.7%，特異度 91.9%，陽性的中率 75.0%，AUC は 0.93 であった．HFS-14-A 法と手足症候群の痛み有無の 1 項目の ROC 曲

線の結果について，図 5 に示した．手足症候群の痛みの 1 項目 AUC（0.93）は，HFS-14-A 法の AUC（0.98）に比べ，統計的に有意に小さかった（$\chi^2$=6.49，p=0.01）．

## 3. 考察

HFS-14 日本版全項目版は自宅で患者が中等度手足症候群をモニタリングする用途にも有用である可能性が高いが，日々のモニタリングを行う手段としてはやや複雑で時間もかかるため，本章では，HFS-14 日本版をもととして，より簡便なモニタリングツールの作成を試みた．その結果，多くの薬剤で受診の目安となる CTCAE grade 2 に関連のある項目として 4 項目が抽出され，回答方法もあり・なしの 2 値と簡便なものながら，CTCAE grade 2 の検出感度は高く，受診が必要な症状の早期発見のためのモニタリングツールとして優れた性質を有している可能性が示唆された．本モニタリングツールは手足症候群の早期発見を通して，QOL 低下や治療中止期間を最小限にすることを可能にし，より安全な化学療法の実施にもつながる可能性のあるものとして意義があると考えられる．

### 3.1 HFS-14 日本版の項目を利用したセルフモニタリングツールの中等度手足症候群の検出効率について

回答方法を 2 値に簡便化した HFS-14-A 法は，3 点をカットオフ値とした場合，感度 100.0%，特異度 94.6%，陽性的中率 82.6%，AUC0.98 であった．中等度手足症候群の早期発見の観点からは，感度が高いことが望ましいが，HFS-14-A 法の感度，特異度も満足でき

るものと考えられる．また，日々のモニタリングで使用するにも HFS-14-A 法は簡便性において好ましいと考えられる．

HFS-14-A 法の 4 項目のうち，最も中等度手足症候群に強く関連していた項目は「手足症候群の痛み」の項目である．一般的に臨床で利用されている患者日誌においては，痛みの有無を記録させることにより，受診が必要な手足症候群の症状をモニタリングさせているため [87,106]，増悪症状として臨床的に重要視されている症状であるといえる．痛みの有無を問う 1 項目においては感度 94.7%，特異度 91.9%，陽性的中率 75.0%，AUC0.93 であった．1 項目では，4 項目に比べて感度，特異度，陽性的中率が低く，AUC は統計的に有意に小さくなるために HFS-14-A の方が精度は高いが，簡便性では 1 項目のほうが優れている．臨床現場でどちらを用いるのが適切かの検討は今後の課題としたい．

### 3.2 HFS-14 日本版の項目を利用したセルフモニタリングツールの項目の妥当性について

本研究で設定した HFS-14-A 法のカットオフ値は，“3 点以上”であり，「手足症候群の痛み」，「毎日の活動に支障がある」，「身体を洗ったり，化粧（または髭剃り）したりするのが難しい」，「服を着るのに以前より時間がかかる」のいずれか 2 つに該当した場合，中等度手足症候群である可能性があり，受診が必要と判断される．まず，「手足症候群の痛み」，「毎日の活動に支障がある」の項目は，CTCAE grade 1（疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎），CTCAE grade 2（疼痛を伴う皮膚の変化，身の回り以外の日常生活動作の制限）の定義どおりであり，モニタリングツールに含まれる項目として妥当であると考えられる．また，

「服を着るのに以前より時間がかかる」の項目は，CTCAE grade 1 から grade 2 に移行する際の初期症状として細かな作業の支障から障害されることが多く [107]，ボタンやファスナーをかけるような細かな動作の支障が反映されているものと考えられる．「身体を洗ったり，化粧（または髭剃り）したりするのが難しい」の項目については，化粧や髭剃りのような細かい動作の支障の他に，入浴等の温熱刺激による刺激感が出現するため [107]，grade 2 へ移行する際の初期症状として自覚された可能性がある．HFS-14 日本版をモニタリング主目的に使用する場合はこれらの 4 項目が有用な可能性がある．

# 総括

本研究では，手足症候群によるQOL低下の改善を支援するために，目的1ではHFS-14日本版の妥当性と信頼性を検証し，目的2では，手足症候群のセルフケアとHFS-14との関連を検討した．さらに，目的 3 では中等度手足症候群を早期発見し増悪予防するための，HFS-14の項目を利用したセルフモニタリングツールを作成した．

## 1. 臨床への示唆と今後の展望

本研究の最終的な目標は，手足症候群によるQOL低下を改善させることにある．さらなる検討は必要であるものの，本研究では，横断研究であり因果を示すものではないが，セルフケアを行うことが，QOL改善につながる可能性があることを示した．また，今回作成したセルフモニタリングツールは，手足症候群増悪を早期発見することで早期の対応によりQOL改善につながる可能性がある．セルフモニタリングはセルフケアの効果を体感し，継続することにも役立つため[108]，今回得られた知見は相補的にQOL改善に結び付くことが期待できる．

本研究の知見の具体的な臨床への適用方法に関して以下に述べる．まず，化学療法導入時の初期教育で本ツールを用いて自宅でセルフモニタリングするように指導し，2 つに該当した場合にHFS-14日本版全項目も行って受診するよう教育することで，早期の対応が可能になる可能性がある．実際に手足症候群の症状が増悪して受診する場合には，HFS-14日本版全項目の個々の項目をみることで，どのような点で QOL 低下がおきているか，具体

的な日常生活上の困難が把握できる. その上で, 休薬・減薬の決定や個人の生活様式や状況にあわせたセルフケアの支援を行うことで手足症候群による QOL 低下を改善する可能性があると考える.

外来で効率よく, かつ質を担保した対応を行うためには医師の診察に加えて, 看護師, 薬剤師によるセルフケア教育や副作用・服薬アドヒアランスのモニタリングなど多職種連携の下で行うことが好ましい. 今後多職種連携プログラムを開発し, セルフケアが QOL 改善に結び付くか, その有効性を介入研究により検証することが課題である. また, 現段階ではセルフモニタリングツールを患者が使用していない段階であり, モニタリングツールが QOL 改善に寄与するかはわかっていない. 今後は実際に患者が自宅でツールを用いて増悪症状を早期発見することで, QOL 改善, 適切なタイミングでの受診, 治療中断期間の短縮につながるかを介入研究により検証することが課題である. また, CTCAE 第 5 版より PRO が組み込まれることになっており, 現在日本版の妥当性研究も開始されたところである. 今後 PRO-CTCAE 日本版が開発された際には, 本ツールの有用性と比較することも課題としたい.

## 2. 本研究の限界

本研究の限界について以下に述べる.

第一に一般化可能性の限界について述べる. まず, 本研究では, 研究遂行上の利点から, 該当する薬剤による化学療法を積極的に行っていると考えられる都内の施設（主にがん

診療拠点病院）を機縁的に選定して行った．本研究対象者において grade 3 の患者は少なく，全体として軽症の患者が多かった．このような施設では，比較的望ましい支援を受けることができており，CTCAE grade 2 以上で薬剤の減薬などの適切な対処を行うため，grade 3 にまで悪化することは少なかった可能性が考えられる．また，本研究では高頻度に手足症候群が出現する薬剤を中心に選択したが，他にも手足症候群が出現する薬剤はあり，すべての薬剤を含められてはいない．したがって，診療体制の異なる施設において治療を受けている患者，CTCAE grade 3 の患者，手足症候群の出現する可能性のある他の薬剤により治療中の患者への一般化に際しては注意を要する．今後は，対象施設を広げ，幅広い背景を持った対象に対してさらなる検討を行う必要があると考える．

第二に内的妥当性に関する限界について述べる．本研究は横断的観察研究であり，QOL に関連する要因の因果関係を決定するには注意を要する．また，臨床的意義を考慮し，交絡しうる共変量の影響を調整したが，他にも把握できていない交絡因子がある可能性があり，見かけの関連を示している可能性は否定できない．さらに，治療の目的（例えば，同じ薬剤であっても補助化学療法として行うか，進行・再発癌に対する治療として行うかどうか）や職業内容も HFS-14 に関連すると考えられるが，本研究では考慮できなかった．したがって，現段階では限界の多い状況であり，得られたセルフケアと QOL との関連の結果（セルフケアが QOL を改善する可能性）をもって有効性を示したことにはならない．今後は，セルフケアと QOL との関連を検証するにあたり，まず上記の関連要因を含め，縦断的観察研究でセルフケアと QOL との因果関係を検討することが必要であると考える．その上で，セルフケ

ア教育プログラムを開発し，セルフケアの QOL に対する有効性を介入研究で検証することが課題である.

第三にセルフモニタリングツール作成の際に用いたゴールドスタンダードの限界について述べる. 今回は CTCAE grade 2 を基準としたモニタリングツールを作成した. 現時点では CTCAE grade 2 が休薬や減薬の基準となっているため，それを基準に行ったが，実際には必ずしも CTCAE のみが基準になるわけではない. 治療の最終的な目標は生存期間の延長と QOL の向上であり，grade 2 以上であっても QOL が保たれている症例では減薬や休薬が行われない可能性もあり，本来はより客観的で臨床的に意義がある，休薬や減薬などの治療の変更を基準とすることが好ましいと考える. 今回は横断研究でありこの点に関する評価ができなかった. 今後減薬や休薬を基準としてモニタリングツールの適切なカットオフ値を設定することが望まれる.

## 3. 結論

手足症候群は直接生命を脅かすものではないが，QOL の著しい低下，治療の中断に至る可能性のある副作用である. 手足症候群による QOL 低下を改善するためには，症状増悪の早期発見・薬剤調整による悪化予防と，生じた際の QOL 低下の改善が重要である. 近年化学療法は外来で行う頻度が増しており，手足症候群の管理のためには患者自身が適切なセルフケアを実施し，増悪症状をモニタリングすることが求められている.

本研究では，手足症候群による QOL 低下を改善することを目標とし，まずその測定尺度

確立のため手足症候群特異的 QOL 尺度である HFS-14 の日本版を作成し，妥当性と信頼性の検証を行った．次いで，HFS-14 日本版を用いてエキスパートオピニオンとして推奨されてきたセルフケアと HFS-14 日本版との関連の検討を行った．さらに，患者自身による中等度手足症候群のモニタリング，早期発見をめざし，HFS-14 日本版の項目を利用した簡便なセルフモニタリングツールを作成した．

上記の検討により，限界や課題はあるものの以下の結果を得た．

1. HFS-14 日本版の妥当性と信頼性が検証され，手足症候群を有するがん患者に対して本邦で使用可能な QOL 尺度を確立した．
2. 手足症候群のセルフケアと HFS-14 日本版に関連が認められ，今後さらなる検討は必要であるが，セルフケアの実施が手足症候群による QOL 低下の改善に有用である可能性が示された．一方，その実施は不十分であり，セルフケアを向上させるためのさらなる支援が必要である可能性が示された．
3. 一般的に投与量の調整や受診の目安となる中等度手足症候群に関連のある HFS-14 日本版の項目として，4 項目が抽出され，それをもとに作成したセルフモニタリングツールは回答方法もあり・なしの 2 値と簡便なものながら，中等度手足症候群の検出感度 100.0%，特異度 94.6%，陽性的中率 82.6%，AUC0.98 とモニタリングツールとして優れた性質を有している可能性が示唆された．本ツールは，患者自身が受診の必要な症状をセルフモニタリングするのに有用な可能性がある．

今後は，多職種連携のもとに行うセルフケアやモニタリングへの支援が，手足症候群によ

る QOL 低下の改善に結び付くか, 有効性を検証することが課題である.

# 謝辞

本研究にご協力くださいました対象者の皆様に心から感謝申し上げます.

ご指導，ご協力賜りました，東京大学医学部附属病院の消化器内科，大腸・肛門外科，泌尿器科，肝胆膵外科のスタッフの皆様，聖路加国際病院の腫瘍内科，乳腺外科，消化器・一般外科のスタッフの皆様，三井記念病院の消化器内科，乳腺外科のスタッフの皆様，佐々木研究所附属杏雲堂病院の消化器内科・肝臓内科，腫瘍内科のスタッフの皆様，上記施設の看護師の皆様に深く感謝申し上げます.

ご指導賜りました，東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻成人看護学分野兼看護管理学/看護体系・機能学分野　山本則子教授，田中真琴講師をはじめとする教員の皆様，院生の皆様，東北大学大学院医学系研究科保健学専攻緩和ケア看護学分野宮下光令教授，佐藤一樹助教をはじめとする院生の皆様に厚く御礼申し上げます.

最後に，いつも見守り支えてくれた家族，友人に感謝いたします.

なお，本研究は，厚生労働科学研究費補助金第 3 次対がん総合戦略研究事業「QOL の向上を目指したがん治療法の開発研究」（主任研究者：江角浩安）の一部として行われた.

# 文献


1. 厚生労働省．平成 25 年人口動態統計. Available at: http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1a.html. Accessed Sep 11, 2013.

2. 日本癌治療学会．制吐薬適正使用ガイドライン．東京: 金原出版; 2010.

3. 日本臨床腫瘍学会．発熱性好中球減少症診療ガイドライン．東京: 南江堂; 2012.

4. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0. Available at: http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm. Accessed Sep 11, 2013.

5. Lacouture ME, Reilly LM, Gerami P, et al. Hand foot skin reaction in cancer patients treated with the multikinase inhibitors sorafenib and sunitinib. Ann Oncol;19:1955-61, 2008.

6. Azad NS, Annunziata C, Barrett T, et al. Dual targeting of vascular endothelial growth factor (VEGF) with sorafenib and bevacizumab: Clinical and translational results. Proc Am Soc Clin Oncol;25:abstr 3542, 2007.

7. Fujisaka Y, Horiike A, Shimizu T, et al. Phase 1 clinical study of pegylated liposomal doxorubicin (JNS002) in Japanese patients with solid tumors. Jpn J Clin Oncol;36:768-74, 2006.

8. Twelves C, Wong A, Nowacki MP, et al. Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. N Engl J Med;352:2696-704, 2005.

9. Hyodo I, Shirao K, Doi T, et al. A phase II Study of the global dose and schedule of capecitabine in Japanese patients with metastatic colorectal cancer. Jpn J Clin Oncol;36:410-17, 2006.

10. Furuse J, Ishii H, Nakachi K, et al. Phase I study of sorafenib in Japanese patients with hepatocellular carcinoma. Cancer Sci;99:159-65, 2008.

11. Akaza H, Tsukamoto T, Murai M, et al. Phase II study to investigate the efficacy, safety, and pharmacokinetics of sorafenib in Japanese patients with advanced renal cell carcinoma. Jpn J Clin Oncol;37:755-62, 2007.

12. Tomita Y, Shinohara N, Yuasa T, et al. Overall survival and updated results from a phase II study of sunitinib in Japanese patients with metastatic renal cell carcinoma. Jpn J Clin Oncol;40:1166-72, 2010.

13. Belum VR, Wu S, Lacouture ME. Risk of hand-foot skin reaction with the novel multikinase inhibitor regorafenib: a meta-analysis. Invest New Drugs;31:1078-86, 2013.

14. Sibaud V, Dalenc F, Chevreau C, et al. HFS-14, a specific quality of life scale developed for patients suffering from hand-foot syndrome. Oncologist;16:1469-78, 2011.

15. Nardone B, Hensley JR, Kulik L, et al. The effect of hand-foot skin reaction associated with the multikinase inhibitors sorafenib and sunitinib on health-related quality of

life. J Drugs Dermatol;11:e61-5, 2012.

16. Rivera E, Valero V, Syrewicz L, et al. Phase I study of stealth liposomal doxorubicin in combination with gemcitabine in the treatment of patients with metastatic breast cancer. J Clin Oncol;19:1716-22, 2001.

17. Gressett SM, Stanford BL, Hardwicke F. Management of hand-foot syndrome induced by capecitabine. J Oncol Pharm Pract;12:131-41, 2006.

18. Azuma Y, Hata K, Sai K, et al. Significant association between hand-foot syndrome and efficacy of capecitabine in patients with metastatic breast cancer. Biol Pharm Bull;35:717-24, 2012.

19. Park YH, Ryoo BY, Lee HJ, et al. High incidence of severe hand-foot syndrome during capecitabine-docetaxel combination chemotherapy. Ann Oncol;14:1691-92, 2003.

20. Shahrokni A, Rajebi MR, Saif MW. Toxicity and efficacy of 5-fluorouracil and capecitabine in a patient with TYMS gene polymorphism: A challenge or a dilemma? Clin Colorectal Cancer;8:231-34, 2009.

21. Faivre S, Delbaldo C, Vera K, et al. Safety, pharmacokinetic, and antitumor activity of SU11248, a novel oral multitarget tyrosine kinase inhibitor, in patients with cancer. J Clin Oncol;24:25-35, 2006.

22. Cheng AL, Kang YK, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised,

double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Oncol;10:25-34, 2009.

23. バイエル薬品株式会社. ネクサバール錠 200 ㎎特定使用成績調査最終報告書. 2012.

24. 厚生労働省. がん対策推進基本計画. Available at: http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/06/s0615-1.html. Accessed Sep 11, 2013.

25. Mazzotti E, Antonini Cappellini GC, Buconovo S, et al. Treatment-related side effects and quality of life in cancer patients. Support Care Cancer;20:2553-57, 2012.

26. 池田直己, 下妻 晃二郎, 福原 俊一, et al. 臨床のための QOL 評価ハンドブック. 東京: 医学書院; 2001.

27. Feyers P, Machin D. Quality of Life: The Assessment, Analysis and Interpretation of Patient-reported Outcomes. 2nd ed. New York: John Wiley and sons; 2013.

28. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Guidance for Industry Ptient-Reported Outcome Measures: Use in medical Product Delopment to support Labeling Claims. In; 2009.

29. Basch E, Iasonos A, McDonough T, et al. Patient versus clinician symptom reporting using the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events: results of a questionnaire-based study. Lancet Oncol;7:903-9, 2006.

30. Basch E, Jia X, Heller G, et al. Adverse symptom event reporting by patients vs clinicians: relationships with clinical outcomes. J Natl Cancer Inst;101:1624-32, 2009.

31. Kuroi K, Shimozuma K, Ohashi Y, et al. A questionnaire survey of physicians' perspectives regarding the assessment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with breast cancer. Jpn J Clin Oncol;38:748-54, 2008.

32. Cirillo M, Venturini M, Ciccarelli L, et al. Clinician versus nurse symptom reporting using the National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events during chemotherapy: results of a comparison based on patient's self-reported questionnaire. Ann Oncol;20:1929-35, 2009.

33. Basch E, Bennett A, Pietanza MC. Use of patient-reported outcomes to improve the predictive accuracy of clinician-reported adverse events. J Natl Cancer Inst;103:1808-10, 2011.

34. Quinten C, Maringwa J, Gotay CC, et al. Patient self-reports of symptoms and clinician ratings as predictors of overall cancer survival. J Natl Cancer Inst;103:1851-58, 2011.

35. 内富庸介，小川朝生．精神腫瘍学．東京：医学書院; 2011.

36. von Gruenigen V, Frasure H, Fusco N, et al. A double-blind, randomized trial of pyridoxine versus placebo for the prevention of pegylated liposomal doxorubicin-related hand-foot syndrome in gynecologic oncology patients. Cancer;116:4735-43, 2010.

37. Anderson R, Jatoi A, Robert C, et al. Search for evidence-based approaches for the prevention and palliation of hand-foot skin reaction (HFSR) caused by the multikinase

inhibitors (MKIs). Oncologist;14:291-302, 2009.

38. Lassere Y, Hoff P. Management of hand-foot syndrome in patients treated with capecitabine (Xeloda). Eur J Oncol Nurs;8 Suppl 1:S31-40, 2004.

39. Webster-Gandy JD, How C, Harrold K. Palmar-plantar erythrodysesthesia (PPE): a literature review with commentary on experience in a cancer centre. Eur J Oncol Nurs;11:238-46, 2007.

40. von Moos R, Thuerlimann BJ, Aapro M, et al. Pegylated liposomal doxorubicin-associated hand-foot syndrome: recommendations of an international panel of experts. Eur J Cancer;44:781-90, 2008.

41. Robert C, Mateus C, Spatz A, et al. Dermatologic symptoms associated with the multikinase inhibitor sorafenib. J Am Acad Dermatol;60:299-305, 2009.

42. Edmonds K, Hull D, Spencer-Shaw A, et al. Strategies for assessing and managing the adverse events of sorafenib and other targeted therapies in the treatment of renal cell and hepatocellular carcinoma: recommendations from a European nursing task group. Eur J Oncol Nurs;16:172-84, 2012.

43. Zhang RX, Wu XJ, Wan DS, et al. Celecoxib can prevent capecitabine-related hand-foot syndrome in stage II and III colorectal cancer patients: result of a single-center, prospective randomized phase III trial. Ann Oncol;23:1348-53, 2012.

44. 厚生労働省. 重篤副作用疾患別対応マニュアル　手足症候群. Available at:

http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm1003014.pdf. Accessed Sep 11, 2013.

45. Shinohara N, Nonomura N, Kimura G, et al. A randomized multicenter phase II trial on efficacy of a hydrocolloid dressing containing ceramide with a low-friction external surface for hand-foot skin reaction caused by sorafenib in patients with renal cell carcinoma. Proc Am Soc Clin Oncol;31:abstr 9623, 2013.

46. 松村由美，三富洋子，濱口洋光, et al. 手足症候群に対する疼痛緩和ケア:足底圧分散の考えを用いた靴型装具作成の経験. 日本褥瘡学会誌;15:53-59, 2013.

47. Zhenggang R, Kangshun Z, Haiyan K, et al. A randomized controlled phase II study of the prophylactic effect of urea-based cream on the hand-foot skin reaction associated with sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. Proc Am Soc Clin Oncol 30:adstr 4008, 2012.

48. Li JR, Yang CR, Cheng CL, et al. Efficacy of a protocol including heparin ointment for treatment of multikinase inhibitor-induced hand-foot skin reactions. Support Care Cancer;21:907-11, 2013.

49. Iijima M, Fukino K, Adachi M, et al. Sorafenib-associated hand-foot syndrome in Japanese patients. J Dermatol;38:261-6, 2011.

50. Grenier N, Lebel V, Gill M, et al. Nursing support program to decrease or prevent side effects of pegylated liposomal doxorubicin (PLD) in patients with recurrent epithelial ovarian cancer (REOC) . Proc Am Soc Clin Oncol;23:abstr 8198, 2005.

51. Gordon AN, Fleagle JT, Guthrie D, et al. Recurrent epithelial ovarian carcinoma: a randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan. J Clin Oncol;19:3312-22, 2001.

52. Parker PA, Baile WF, de Moor C, et al. Psychosocial and demographic predictors of quality of life in a large sample of cancer patients. Psychooncology;12:183-93, 2003.

53. Shi Q, Smith TG, Michonski JD, et al. Symptom burden in cancer survivors 1 year after diagnosis: a report from the American Cancer Society's Studies of Cancer Survivors. Cancer;117:2779-90, 2011.

54. Visser MR, Smets EM. Fatigue, depression and quality of life in cancer patients: how are they related? Support Care Cancer;6:101-8, 1998.

55. Green LW, Kreuter MW. Health program planning : An educational and ecological approach 4th ed. New York: McGraw-Hill Humanities; 2005.

56. Bodenheimer T, Lorig K, Holman H, et al. Patient self-management of chronic disease in primary care. JAMA;288:2469-75, 2002.

57. Hoffman AJ, von Eye A, Gift AG, et al. Testing a theoretical model of perceived self-efficacy for cancer-related fatigue self-management and optimal physical functional status. Nurs Res;58:32-41, 2009.

58. Gaston-Johansson F, Fall-Dickson JM, Nanda JP, et al. Long-term effect of the self-management comprehensive coping strategy program on quality of life in patients with

breast cancer treated with high-dose chemotherapy. Psychooncology;22:530-9, 2013.

59. Lee MK, Park HA, Yun YH, et al. Development and formative evaluation of a web-based self-management exercise and diet intervention program with tailored motivation and action planning for cancer survivors. JMIR Res Protoc;2:e11, 2013.

60. Foster G, Taylor SJ, Eldridge SE, et al. Self-management education programmes by lay leaders for people with chronic conditions. Cochrane Database Syst Rev;17:1-4, 2007.

61. Becker MH, Drachman RH, Kirscht JP. A new approach to explaining sick-role behavior in low-income populations. Am J Public Health;64:205-16, 1974.

62. Jenkins CD. An approach to the diagnosis and treatment of problems of health related behavior. Int J Health Educ;22:1-24, 1979.

63. 畑栄一, 土井由利子. 健康科学　健康づくりのための理論と応用. 東京: 南江堂; 2009.

64. 宗像恒次. 健康行動からみた健康と病気. 東京: メヂカルフレンド社; 1996.

65. Gerbrecht BM, Kangas T. Implications of capecitabine (Xeloda) for cancer nursing practice. Eur J Oncol Nurs;8 Suppl 1:S63-71, 2004.

66. 石垣晴子, 濱口恵子, 手島めぐみ, et al. 我が国の外来化学療法におけるケアシステムおよび看護実践に関する調査研究. 日本がん看護学会誌;21:73-86, 2007.

67. 足達淑子. ライフスタイル療法　生活習慣改善のための行動療法. 東京: 医歯薬出版; 2006.

68. Meraner V, Giesinger J, Kemmler G, et al. Development of a screening tool for the identification of psychooncological treatment need in breast cancer patients. Psychooncology;18:974-83, 2009.

69. Delate T, Coons SJ. The use of 2 health-related quality-of-life measures in a sample of persons infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis;32:E47-52, 2001.

70. Trappenburg JC, Touwen I, de Weert-van Oene GH, et al. Detecting exacerbations using the Clinical COPD Questionnaire. Health Qual Life Outcomes;8:102, 2010.

71. Miedinger D, Lavoie KL, L'Archeveque J, et al. Identification of clinically significant psychological distress and psychiatric morbidity by examining quality of life in subjects with occupational asthma. Health Qual Life Outcomes;9:76, 2011.

72. Kollia Z, Patelarou E, Vivilaki V, et al. Translation and validation of the Greek chronic liver disease questionnaire. World J Gastroenterol;16:5838-44, 2010.

73. Blanco-Aparicio M, Vazquez I, Pita-Fernandez S, et al. Utility of brief questionnaires of health-related quality of life (Airways Questionnaire 20 and Clinical COPD Questionnaire) to predict exacerbations in patients with asthma and COPD. Health Qual Life Outcomes;11:85, 2013.

74. Huskisson EC. Measurement of pain. Lancet;2:1127-31, 1974.

75. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, et al. Studies with pain rating scales. Ann Rheum Dis;37:378-81, 1978.

76. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, et al. Designing Clinical Research - An Epidemiologic Approach. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.

77. Walter SD, Eliasziw M, Donner A. Sample size and optimal designs for reliability studies. Stat Med;17:101-10, 1998.

78. Chren MM, Lasek RJ, Sahay AP, et al. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. J Cutan Med Surg;5:105-10, 2001.

79. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol;19:210-16, 1994.

80. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst;85:365-76, 1993.

81. Higaki Y, Kawamoto K, Kamo T, et al. The Japanese version of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. J Dermatol;29:693-98, 2002.

82. Takahashi N, Suzukamo Y, Nakamura M, et al. Japanese version of the Dermatology Life Quality Index: validity and reliability in patients with acne. Health Qual Life Outcomes;4:46, 2006.

83. Kobayashi K, Takeda F, Teramukai S, et al. A cross-validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 (EORTC QLQ-C30) for

Japanese with lung cancer. Eur J Cancer;34:810-15, 1998.

84. Cohen J. A power primer. Psychol Bull;112:155-59, 1992.

85. 独立行政法人国立がんセンターがん対策情報センター. がん診療連携拠点病院院内がん登録全国集計　2011 年全国集計報告書. Available at: http://ganjoho.jp/data/professional/statistics/hosp_c_registry/2011_report.pdf. Accessed Sep 11, 2013.

86. Nardone B, Hensley JR, Kulik L, et al. The effect of hand-foot skin reaction associated with the multikinase inhibitors sorafenib and sunitinib on health-related quality of life. J Drugs Dermatol;11:e61-5, 2012.

87. 池田公史. 肝細胞癌に対するソラフェニブ —チームネクサバール—. 第 2 版 ed. 東京: メディカルレビュー社; 2012.

88. Shima S, Shikano T, Kitamura T, et al. A new self-rating scale for depression. . Clin Psychiatry;27:717-23, 1985.

89. Krebber AM, Buffart LM, Kleijn G, et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. Psychooncology;Epub ahead of print. 2013.

90. Skarstein J, Aass N, Fossa SD, et al. Anxiety and depression in cancer patients: relation between the Hospital Anxiety and Depression Scale and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire. J Psychosom

Res;49:27-34, 2000.

91. NICE. Guidance on cancer services: Improving supportive and palliative care for adults with cancer. . Available at: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10893/28816/28816.pdf. Accessed Sep 11, 2013.

92. Saevarsdottir T, Fridriksdottir N, Gunnarsdottir S. Quality of life and symptoms of anxiety and depression of patients receiving cancer chemotherapy: longitudinal study. Cancer Nurs;33:E1-E10, 2010.

93. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, et al. Depression and pain comorbidity: a literature review. Arch Intern Med;163:2433-45, 2003.

94. Gagliese L, Gauthier LR, Rodin G. Cancer pain and depression: a systematic review of age-related patterns. Pain Res Manag;12:205-11, 2007.

95. Riechelmann RP, Burman D, Tannock IF, et al. Phase II trial of mirtazapine for cancer-related cachexia and anorexia. Am J Hosp Palliat Care;27:106-10, 2010.

96. Phillips KM, Jim HS, Small BJ, et al. Effects of self-directed stress management training and home-based exercise on stress management skills in cancer patients receiving chemotherapy. Stress Health;28:368-75, 2012.

97. Li M, Fitzgerald P, Rodin G. Evidence-based treatment of depression in patients with cancer. J Clin Oncol;30:1187-96, 2012.

98. Fallowfield L, Ratcliffe D, Jenkins V, et al. Psychiatric morbidity and its recognition

by doctors in patients with cancer. Br J Cancer;84:1011-15, 2001.

99. Anonymous. NCCN practice guidelines for the management of psychosocial distress. National Comprehensive Cancer Network. Oncology (Williston Park);13:113-47, 1999.

100. Goto Y, Nagase T. Oncology information on the Internet. Jpn J Clin Oncol;42:368-74, 2012.

101. Buderer NM. Statistical methodology: I. Incorporating the prevalence of disease into the sample size calculation for sensitivity and specificity. Acad Emerg Med;3:895-900, 1996.

102. Sullivan LM, Massaro JM, D'Agostino RB, Sr. Presentation of multivariate data for clinical use: The Framingham Study risk score functions. Stat Med;23:1631-60, 2004.

103. Lipsky BA, Weigelt JA, Sun X, et al. Developing and validating a risk score for lower-extremity amputation in patients hospitalized for a diabetic foot infection. Diabetes Care;34:1695-700, 2011.

104. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. Biometrics;44:837-45, 1988.

105. Harris K. ROC hard? No, ROC made easy! Available at: http://support.sas.com/resources/papers/proceedings10/222-2010.pdf. Accessed Sep 11, 2013.

106. Marse H, Van Cutsem E, Grothey A, et al. Management of adverse events and other practical considerations in patients receiving capecitabine (Xeloda). Eur J Oncol Nurs;8 Suppl

1:S16-30, 2004.

107. 田口哲也. 手足症候群 Hand-foot Syndrome Atlas: 中外製薬.

108. Wilde MH, Garvin S. A concept analysis of self-monitoring. J Adv Nurs;57:339-50, 2007.

図

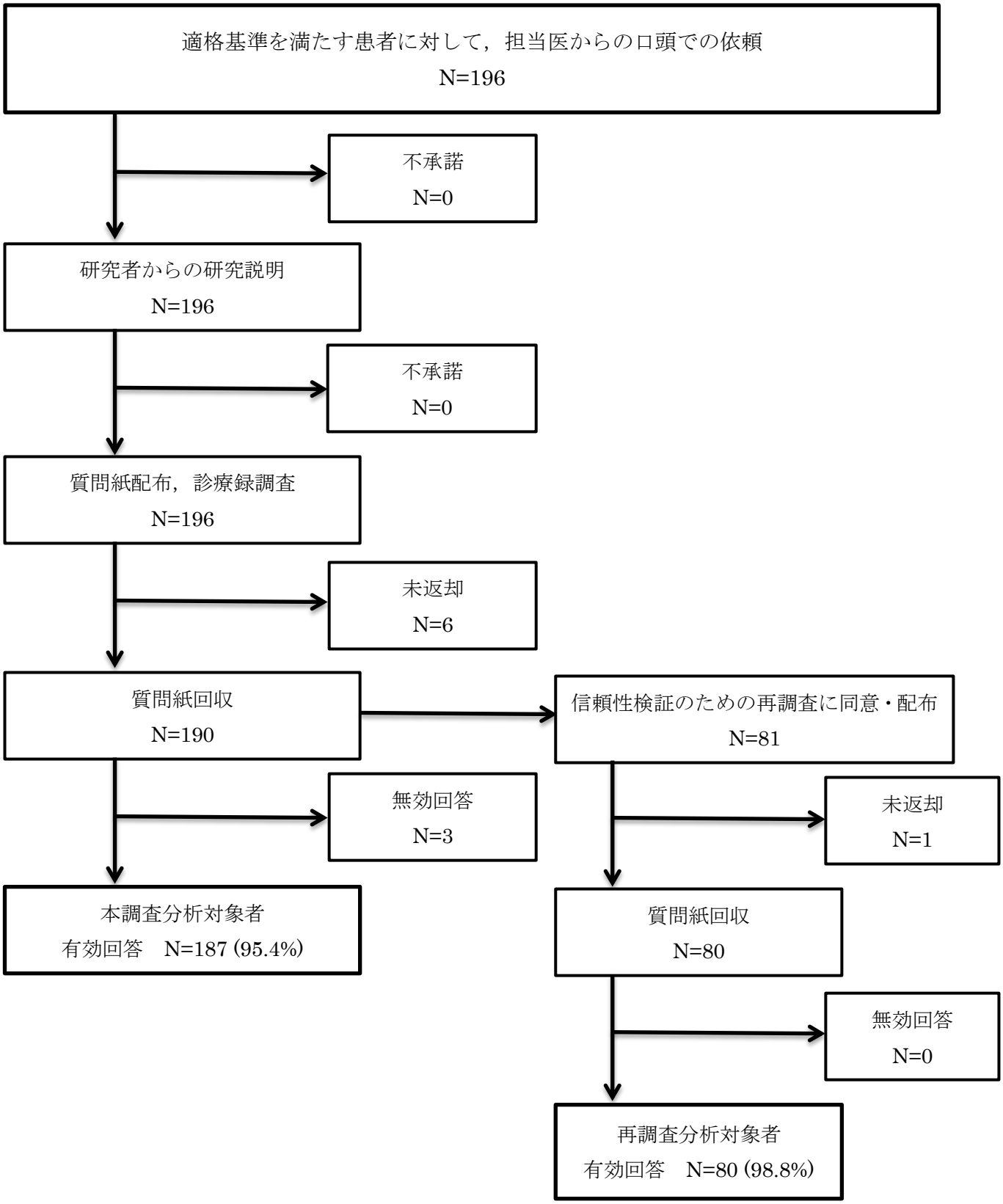



図 1　調査手順と応諾状況

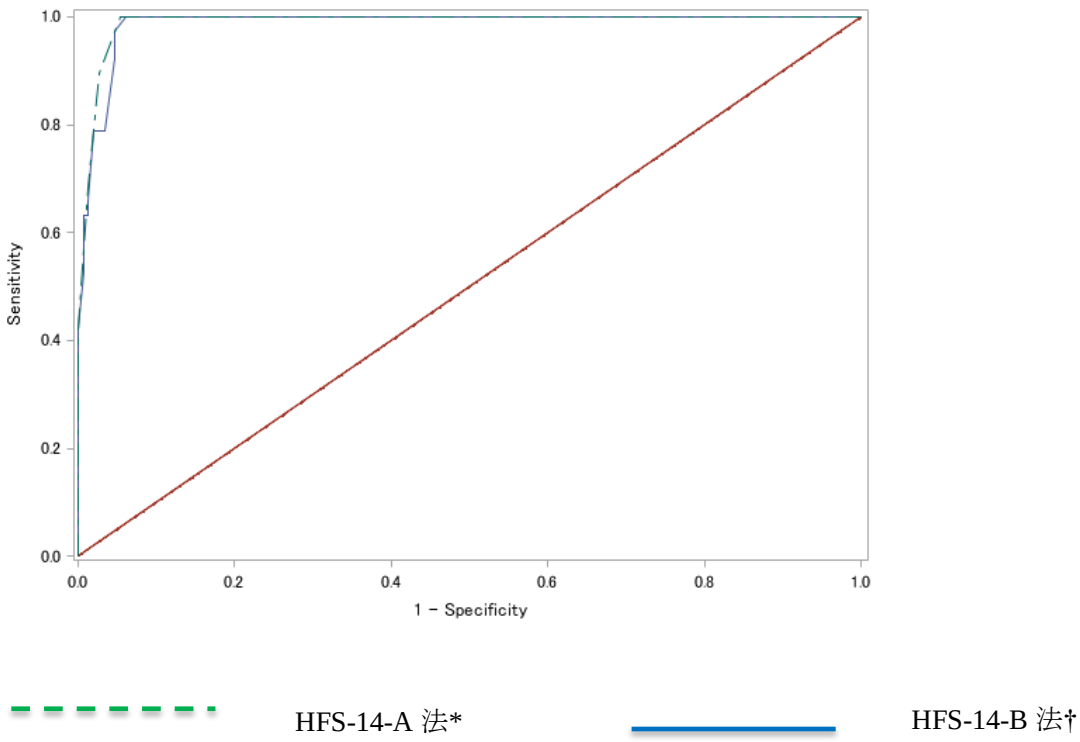



図 2　HFS-14-A 法と HFS-14-B 法の ROC 曲線

*　回答選択肢を「あり」と「なし」に分け，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」と「まあまあ痛い」を「あり」1 点，「全く痛くない」を「なし」0 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」と「時々ある」を「あり」1 点，「全くない」を「なし」0 点とした．

†　原版の採点方法に従い，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」を 3 点，「まあまあ痛い」を 2 点，「全く痛くない」を 1 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」を 6 点，「時々ある」を 3 点，「全くない」を 0 点とした．

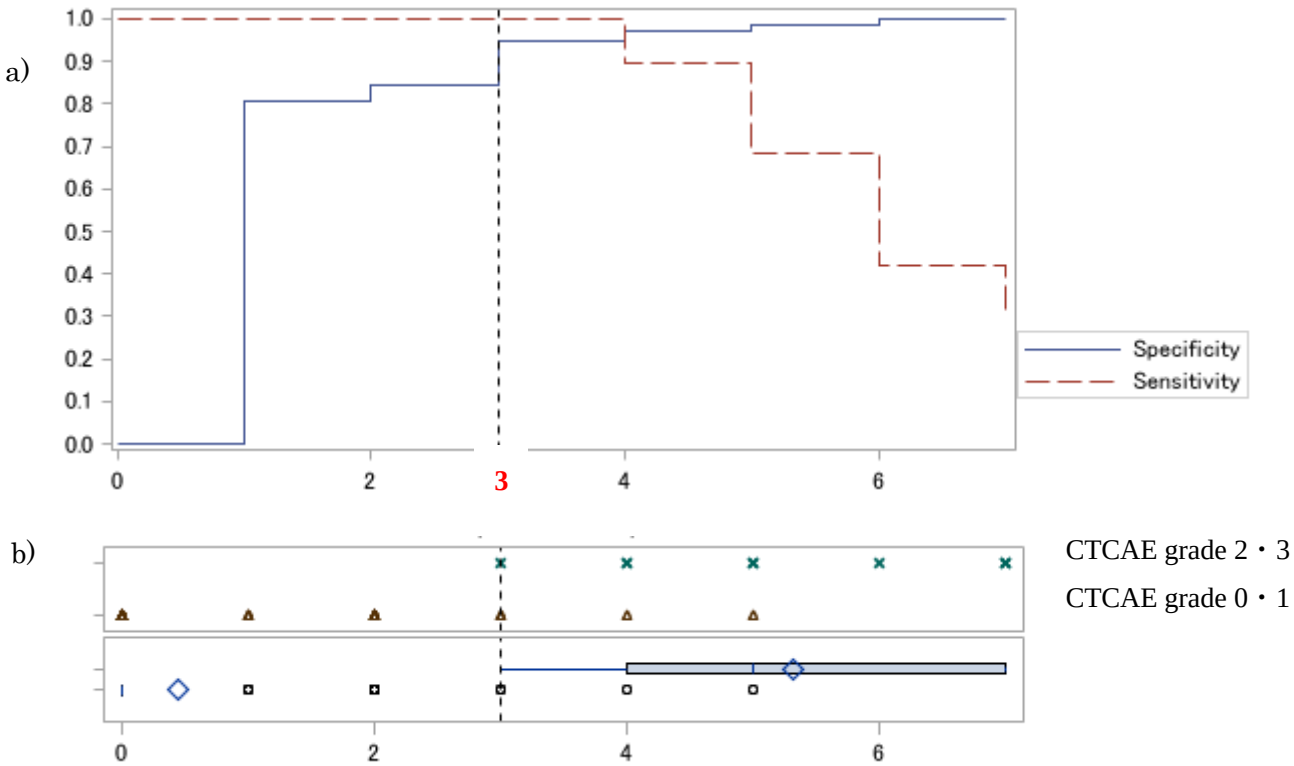



図 3　HFS-14-A 法*のカットオフ値

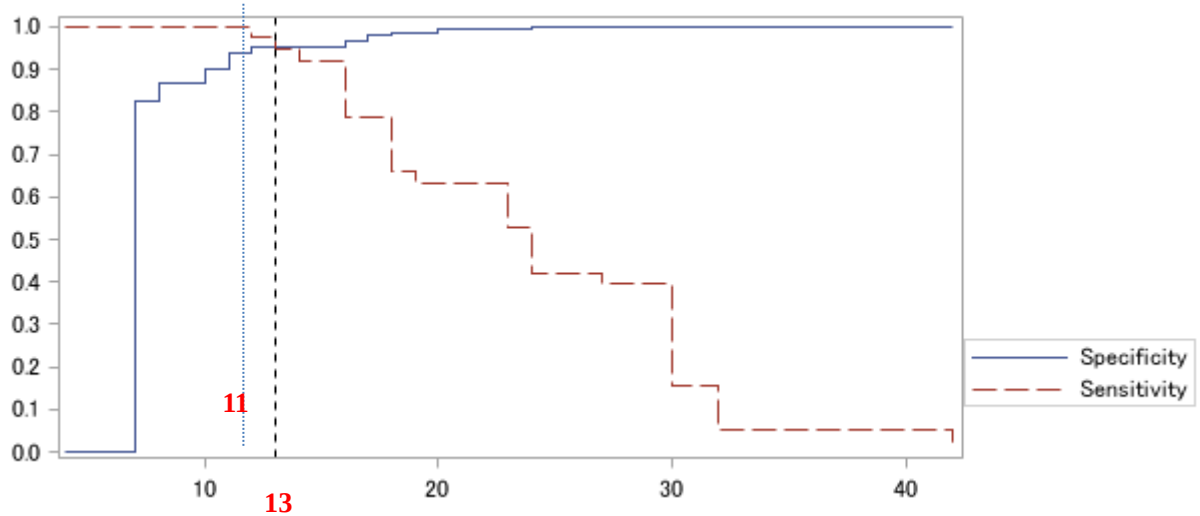
a)　相対累積度数分布と相対逆累積度数分布とカットオフ値

b)　アウトカム別の得点プロットと箱ひげ図

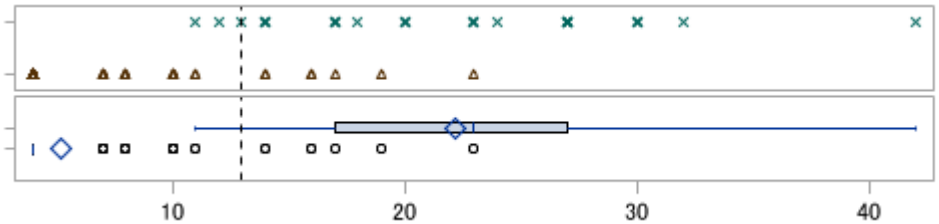
CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

*　回答選択肢を「あり」と「なし」に分け，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」と「まあまあ痛い」を「あり」1 点，「全く痛くない」を「なし」0 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」と「時々ある」を「あり」1 点，「全くない」を「なし」0 点とした．

c)




d)




CTCAE grade 2・3

CTCAE grade 0・1

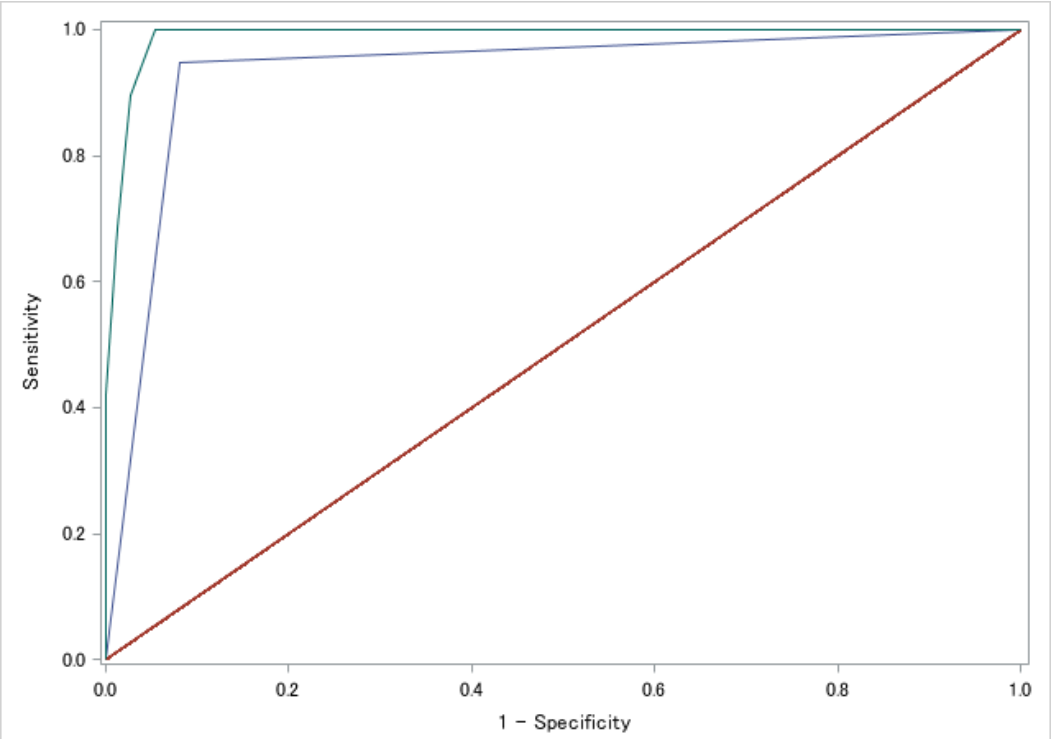
図 4　HFS-14-B 法*のカットオフ値

c)　相対累積度数分布と相対逆累積度数分布とカットオフ値

d)　アウトカム別の得点プロットと箱ひげ図

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

*　原版の採点方法に従い，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」を 3 点，「まあまあ痛い」を 2 点，「全く痛くない」を 1 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」を 6 点，「時々ある」を 3 点，「全くない」を 0 点とした．




HFS-14-A 法*　　手足症候群の痛みの有無の 1 項目

図 5　HFS-14-A 法と手足症候群の痛みの有無の 1 項目の ROC 曲線

*　回答選択肢を「あり」と「なし」に分け，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」と「まあまあ痛い」を「あり」1 点，「全く痛くない」を「なし」0 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」と「時々ある」を「あり」1 点，「全くない」を「なし」0 点とした．

# 表

表 1 対象者背景

| 変数 | | 全対象 (n=187) | 手足症候群を有する患者† (n=105) |
|---|---|---|---|
| 性別 | | | |
| | 男性 | 99 (52.9) | 55 (52.4) |
| 年齢* | | 62.0 ± 11.7 | 62.3 ± 12.0 |
| 就業状況 | | | |
| | フルタイムまたはパートタイム | 82 (43.9) | 38 (36.2) |
| 教育歴 | | | |
| | ≤ 12 年 | 121 (64.7) | 70 (66.7) |
| 同居者 | | | |
| | あり | 172 (92.0) | 99 (94.3) |
| がん種 | | | |
| | 乳がん | 60 (32.1) | 35 (33.3) |
| | 大腸がん | 59 (31.5) | 30 (28.6) |
| | 肝細胞がん | 54 (28.9) | 31 (29.5) |
| | 腎細胞がん | 14 (7.5) | 9 (8.6) |
| ECOG Performance status | | | |
| | 0 | 155(82.9) | 81 (77.1) |
| | 1 | 27 (14.4) | 23 (21.9) |
| | 2 | 5 (2.7) | 1 (1.0) |
| 抗悪性腫瘍薬 | | | |
| | カペシタビン（ゼローダ®） | 119 (63.6) | 65 (61.9) |
| | ソラフェニブ（ネクサバール®） | 56 (30.0) | 31 (29.5) |
| | スニチニブ（スーテント®） | 12 (6.4) | 9 (8.6) |
| 治療開始からの期間‡，月* | | 4.4 ± 5.2 | 4.6 ± 5.7 |
| 手足症候群に関する CTCAE grade | | | |
| | grade 0 | 82 (43.8) | - |
| | grade 1 | 67 (35.8) | 67 (63.8) |
| | grade 2 | 36 (19.3) | 36 (34.3) |
| | grade 3 | 2 (1.1) | 2 (1.9) |

数値は n (%)を示す.

ECOG: The Eastern Cooperative Oncology Group

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

*平均±（標準偏差）を示す.

† CTCAE grade 1 以上の患者

‡ カペシタビン，ソラフェニブ，スニチニブいずれかによる治療開始からの期間を示す.

表 2 HFS-14 日本版の回答分布

| 質問項目 | 全対象（n=187） | | | | 手足症候群を有する患者*（n=105） | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1.手 | 1. 足 | 3. 手と足 | 0. なし | 1. 手 | 1. 足 | 3. 手と足 | 0. なし |
| 手足症候群がある体の部位 | 55 (29.4) | 36 (19.3) | 30 (16.0) | 66 (35.3) | 45 (42.8) | 30 (28.6) | 30 (28.6) | 0 (0.0) |
| | 3. とても痛い | 2. まあまあ痛い | 1. まったく痛くない | | 3. とても痛い | 2. まあまあ痛い | 1.まったく痛くない | |
| 手足症候群の痛み | 16 (8.6) | 32 (17.1) | 139 (74.3) | | 16 (15.2) | 32 (30.5) | 57 (54.3) | |
| | 6. 常にある | 3. 時々ある | 0. 全くない/0. あてはまらない | | 6. 常にある | 3. 時々ある | 0. 全くない/0. あてはまらない | |
| 手足症候群のために（以下，省略），ドアの鍵が回しにくい | 20 (10.7) | 37 (19.8) | 130 (69.5) | | 20 (19.0) | 32 (30.5) | 53 (50.5) | |
| 食事の用意がしにくい | 10 (5.3) | 39 (20.9) | 138 (73.8) | | 10 (9.5) | 37 (35.2) | 58 (55.3) | |
| 毎日の活動に支障がある | 8 (4.3) | 31 (16.6) | 148 (79.1) | | 8 (7.6) | 31 (29.5) | 66 (62.9) | |
| 身体を洗ったり，化粧（または髭剃り）したりするのが難しい | 9 (4.8) | 27 (14.4) | 151 (80.8) | | 9 (8.6) | 27 (25.7) | 69 (65.7) | |
| 車の運転をするのが難しい | 7 (3.7) | 31 (16.6) | 149 (79.7) | | 7 (6.7) | 31 (29.5) | 67 (63.8) | |
| ストッキング/タイツ（または靴下）を履くのが難しい | 10 (5.3) | 39 (20.9) | 138 (73.8) | | 10 (9.5) | 39 (37.2) | 56 (53.3) | |
| 服を着るのに以前より時間がかかる | 5 (2.7) | 23 (12.3) | 159 (85.0) | | 5 (4.8) | 23 (21.9) | 77 (73.3) | |
| 靴を履くのが難しい | 16 (8.6) | 33 (17.6) | 138 (73.8) | | 16 (15.2) | 33 (31.5) | 56 (53.3) | |
| 立ち上がるのが難しい | 5 (2.7) | 7 (3.7) | 175 (93.6) | | 5 (4.8) | 7 (6.7) | 93 (88.5) | |
| 短い距離でも歩くのが難しい | 3 (1.6) | 18 (9.6) | 166 (88.8) | | 3 (2.9) | 18 (17.1) | 84 (80.0) | |
| 座ったままでいたり，横になっていたりすることが多い | 2 (1.1) | 15 (8.0) | 170 (90.9) | | 2 (1.9) | 15 (14.3) | 88 (83.8) | |
| 眠りにつきにくい | 6 (3.2) | 15 (8.0) | 166 (88.8) | | 6 (5.7) | 15 (14.3) | 84 (80.0) | |
| 仕事に支障がある | 5 (2.7) | 15 (8.0) | 167 (89.3) | | 5 (4.8) | 15 (14.3) | 85 (80.9) | |
| 他者との人間関係が円滑でない | 8 (4.3) | 22 (11.8) | 157 (83.9) | | 8 (7.6) | 22 (21.0) | 75 (71.4) | |

数値は n（%）を示す.

回答選択肢の左側に記載した数値は，その回答選択肢の得点を示す.

*Common Terminology Criteria for Adverse Events grade 1 以上の患者

表 3 HFS-14 日本版の得点

| | 平均 ± 標準偏差 | |
|---|---|---|
| | 全対象 (n=187) | 手足症候群を有する患者* (n=105) |
| HFS-14 日本版総得点† | 12.5 ± 18.1 | 21.5 ± 20.1 |
| HFS-14 日本版各項目 | | |
| 手足症候群がある体の部位‡ | 1.0 ± 1.0 | 1.6 ± 0.9 |
| 手足症候群の痛み§ | 1.3 ± 0.6 | 1.6 ± 0.8 |
| 手足症候群のために（以下，省略），ドアの鍵が回しにくい‖ | 1.2 ± 2.0 | 2.1 ± 2.3 |
| 食事の用意がしにくい‖ | 0.9 ± 1.7 | 1.6 ± 2.0 |
| 毎日の活動に支障がある‖ | 0.8 ± 1.6 | 1.3 ± 1.9 |
| 身体を洗ったり，化粧（または髭剃り）したりするのが難しい‖ | 0.7 ± 1.6 | 1.3 ± 1.9 |
| 車の運転をするのが難しい‖ | 0.7 ± 1.4 | 1.3 ± 1.7 |
| ストッキング/タイツ（または靴下）を履くのが難しい‖ | 0.9 ± 1.7 | 1.7 ± 2.0 |
| 服を着るのに以前より時間がかかる‖ | 0.5 ± 1.3 | 0.9 ± 1.7 |
| 靴を履くのが難しい‖ | 1.0 ± 1.9 | 1.9 ± 2.2 |
| 立ち上がるのが難しい‖ | 0.3 ± 1.1 | 0.5 ± 1.4 |
| 短い距離でも歩くのが難しい‖ | 0.4 ± 1.1 | 0.7 ± 1.5 |
| 座ったままでいたり，横になっていたりすることが多い‖ | 0.3 ± 1.0 | 0.5 ± 1.3 |
| 眠りにつきにくい‖ | 0.4 ± 1.3 | 0.8 ± 1.7 |
| 仕事に支障がある‖ | 0.4 ± 1.2 | 0.7 ± 1.6 |
| 他者との人間関係が円滑でない‖ | 0.6 ± 1.5 | 1.1 ± 1.9 |
| 痛みの NRS¶ | 1.1 ± 2.3 | 2.0 ± 2.8 |

NRS: Numeric Rating Scale

* Common Terminology Criteria for Adverse Events grade 1 以上の患者

† 総得点範囲は 1-100 点であり，得点が高いほど QOL が低いことを示す．

‡ 得点範囲は 0-3 点である．

§ 得点範囲は 1-3 点である．

‖ 得点範囲は 0-6 点である．

¶ 得点範囲は 0-10 点である．

表 4　CTCAE grade による HFS-14 日本版の臨床的妥当性

| | 全対象 (n=187) | | | | 手足症候群を有する患者* (n=105) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | grade 0・1 (n=149) | grade 2・3 (n=38) | P 値† | Effect size‡ | grade 1 (n=67) | grade 2・3 (n=38) | P 値† | Effect size‡ |
| | 平均 ± 標準偏差 | | | | 平均 ± 標準偏差 | | | |
| HFS-14 日本版§ | 5.4 ± 7.6 | 40.5 ± 20.3 | <.0001 | 2.3 | 10.7 ± 8.8 | 40.5 ± 20.3 | <.0001 | 1.9 |

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

* CTCAE grade 1 以上の患者

† t 検定による群間比較

‡ Effect size は Cohens'd を示す.

§ 得点範囲は 1-100 点であり, 得点が高いほど QOL が低いことを示す.

表 5　CTCAE grade 2 の手足症候群を有する患者における，手足症候群の出現部位による HFS-14 日本版の臨床的妥当性

| | CTCAE grade 2 (n=36) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 手足いずれか片方 (n=17) | 手足両方 (n=19) | P 値* | Effect size† |
| | 平均 ± 標準偏差 | | | |
| HFS-14 日本版‡ | 31.5 ± 16.0 | 45.1 ± 18.1 | 0.01 | 0.80 |

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events
* t 検定による群間比較
† Effect size は Cohens'd を示す.
‡ 得点範囲は 1-100 点であり，得点が高いほど QOL が低いことを示す.

表 6 HFS-14 日本版と Skindex-16・DLQI との CTCAE grade による臨床的妥当性の比較

| | 全対象 (n=187) | | | | 手足症候群を有する患者* (n=105) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | grade 0・1 (n=149) | grade 2・3 (n=38) | P 値† | Effect size‡ | grade 1 (n=67) | grade 2・3 (n=38) | P 値† | Effect size‡ |
| | 平均 ± 標準偏差 | | | | 平均 ± 標準偏差 | | | |
| HFS-14 日本版§ | 5.4 ± 7.6 | 40.5 ± 20.3 | <.0001 | 2.3 | 10.7 ± 8.8 | 40.5 ± 20.3 | <.0001 | 1.9 |
| Skindex-16‖ | 5.4 ± 7.0 | 25.8 ± 11.5 | <.0001 | 2.1 | 6.9 ± 9.3 | 25.8 ± 11.5 | <.0001 | 1.8 |
| DLQI¶ | 2.9 ± 4.3 | 11.4 ± 4.1 | <.0001 | 2.0 | 4.6 ± 6.0 | 11.4 ± 4.1 | <.0001 | 1.3 |

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events
DLQI: Dermatology Life Quality Index
* CTCAE grade 1 以上の患者
† t 検定による群間比較
‡ Effect size は Cohens'd を示す.
§ 得点範囲は 1-100 点であり, 得点が高いほど QOL が低いことを示す.
‖ 得点範囲は 0-100 点であり，得点が高いほど QOL が低いことを示す.
¶ 得点範囲は 0-100 点であり，得点が高いほど QOL が低いことを示す.

表 7　HFS-14 日本版と Skindex-16・DLQI との手足症候群の出現部位による臨床的妥当性の比較

| | CTCAE grade 2 (n=36) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 手足いずれか片方 (n=17) | 手足両方 (n=19) | P 値* | Effect size† |
| | 平均 ± 標準偏差 | | | |
| HFS-14 日本版‡ | 31.5 ± 16.0 | 45.1 ± 18.1 | 0.01 | 0.80 |
| Skindex-16§ | 22.9 ± 7.2 | 25.6 ± 7.8 | 0.29 | 0.36 |
| DLQI‖ | 7.4 ± 3.6 | 8.2 ± 3.3 | 0.51 | 0.23 |

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events
DLQI: Dermatology Life Quality Index
* t 検定による群間比較
† Effect size は Cohens'd を示す.
‡ 得点範囲は 1-100 点であり, 得点が高いほど QOL が低いことを示す.
§ 得点範囲は 0-100 点であり，得点が高いほど QOL が低いことを示す.
‖ 得点範囲は 0-100 点であり，得点が高いほど QOL が低いことを示す.

表 8　Skindex-16・DLQI を基準とする HFS-14 日本版の併存妥当性

| | HFS-14 日本版* | |
|---|---|---|
| | 全対象<br>(n=187) | 手足症候群を有する患者†<br>(n=105) |
| Skindex-16 総得点‡ | 0.65 | 0.63 |
| 症状ドメイン | 0.65 | 0.62 |
| 感情ドメイン | 0.59 | 0.55 |
| 機能ドメイン | 0.50 | 0.45 |
| DLQI§ | 0.68 | 0.61 |

値はすべて Spearman 順位相関係数を示す.
DLQI: Dermatology Life Quality Index
* 得点が高いほど QOL が低いことを示す.
† Common Terminology Criteria for Adverse Events grade 1 以上の患者
‡ 得点が高いほど QOL が低いことを示す.
§ 得点が高いほど QOL が低いことを示す.

表 9　EORTC QLQ-C30 を基準とする HFS-14 日本版の併存妥当性

| | HFS-14 日本版* | |
|---|---|---|
| EORTC QLQ-C30 | 全対象<br>(n=187) | 手足症候群を有する患者†<br>(n=105) |
| *機能ドメイン*‡ | | |
| 身体機能 | **-0.55** | **-0.45** |
| 役割機能 | **-0.47** | **-0.42** |
| 情緒機能 | **-0.41** | **-0.40** |
| 認知機能 | -0.21 | -0.13 |
| 社会機能 | **-0.44** | **-0.40** |
| *症状ドメイン*§ | | |
| 疲労 | 0.28 | 0.10 |
| 嘔気･嘔吐 | 0.21 | 0.19 |
| 疼痛 | **0.45** | **0.43** |
| 呼吸困難 | 0.19 | 0.18 |
| 不眠 | 0.21 | 0.14 |
| 食欲不振 | 0.06 | 0.03 |
| 便秘 | -0.20 | -0.20 |
| 下痢 | 0.15 | 0.11 |
| 経済上の問題 | 0.25 | 0.18 |
| *健康一般・総合 QOL*‡ | -0.31 | -0.28 |

EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire core 30 ver 3.0
太字は 0.4 以上の Spearman 順位相関係数を示す.
*得点が高いほど QOL が低いことを示す.
†　Common Terminology Criteria for Adverse Events grade 1 以上の患者
‡　得点が高いほど QOL が高いことを示す.
§　得点が高いほど QOL が低いことを示す.

表 10　EORTC QLQ-C30 を基準とする HFS-14 日本版と Skindex-16・DLQI・CTCAE との併存妥当性の比較

| EORTC QLQ-C30 | HFS-14 日本版* | | Skindex-16† | | DLQI‡ | | CTCAE | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 全対象 (n=187) | 手足症候群を有する患者§ (n=105) | 全対象 (n=187) | 手足症候群を有する患者§ (n=105) | 全対象 (n=187) | 手足症候群を有する患者§ (n=105) | 全対象 (n=187) | 手足症候群を有する患者§ (n=105) |
| *機能ドメイン*‖ | | | | | | | | |
| 身体機能 | **-0.55** | **-0.45** | **-0.40** | -0.30 | **-0.40** | -0.32 | **-0.41** | **-0.43** |
| 役割機能 | **-0.47** | **-0.42** | **-0.42** | -0.37 | -0.36 | -0.36 | -0.37 | -0.25 |
| 情緒機能 | **-0.41** | **-0.40** | -0.34 | -0.32 | -0.30 | -0.24 | -0.32 | -0.38 |
| 認知機能 | -0.21 | -0.13 | -0.24 | -0.23 | -0.24 | -0.13 | -0.29 | -0.10 |
| 社会機能 | **-0.44** | **-0.40** | **-0.40** | -0.35 | -0.36 | -0.34 | -0.38 | -0.30 |
| *症状ドメイン*¶ | | | | | | | | |
| 疲労 | 0.28 | 0.10 | 0.08 | 0.16 | 0.10 | 0.10 | 0.11 | 0.23 |
| 嘔気・嘔吐 | 0.21 | 0.19 | 0.12 | 0.01 | 0.19 | 0.19 | 0.23 | 0.06 |
| 疼痛 | **0.45** | **0.43** | **0.44** | 0.31 | **0.46** | 0.33 | **0.42** | **0.41** |
| 呼吸困難 | 0.19 | 0.18 | 0.17 | 0.21 | 0.17 | 0.19 | 0.18 | 0.12 |
| 不眠 | 0.21 | 0.14 | 0.15 | 0.20 | 0.14 | 0.14 | 0.18 | 0.12 |
| 食欲不振 | 0.06 | 0.03 | 0.06 | 0.09 | 0.01 | 0.01 | 0.04 | 0.21 |
| 便秘 | -0.20 | -0.20 | -0.12 | -0.16 | -0.15 | -0.16 | -0.19 | -0.18 |
| 下痢 | 0.15 | 0.11 | 0.04 | 0.01 | 0.20 | 0.10 | 0.12 | 0.03 |
| 経済上の問題 | 0.25 | 0.18 | 0.03 | 0.20. | 0.09 | 0.03 | 0.24 | 0.26 |
| *健康一般・総合 QOL*‖ | -0.31 | -0.28 | -0.16 | -0.18 | -0.10 | -0.05 | -0.26 | -0.15 |

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire core 30 ver 3.0

太字は 0.4 以上の Spearman 順位相関係数を示す.

*得点が高いほど QOL が低いことを示す.

† 得点が高いほど QOL が低いことを示す.

‡ 得点が高いほど QOL が低いことを示す.

§ CTCAE grade 1 以上の患者

‖ 得点が高いほど QOL が高いことを示す.

¶ 得点が高いほど QOL が低いことを示す.

表 11　手足症候群のセルフケアの実施状況　　N=105

| | 全くあてはまらない | あてはまらない | どちらともいえない | あてはまる | とてもよくあてはまる |
|---|---|---|---|---|---|
| 平均 ± 標準偏差* | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| 手足にこまめに保湿剤を塗る | | | | | |
| 4.2 ± 1.1 | 3 (2.9) | 5 (4.8) | 18 (17.1) | 18 (17.1) | 61 (58.1) |
| 激しい運動（エアロビクス，長時間の歩行，ジョギングなど）を控える | | | | | |
| 3.7 ± 1.3 | 7 (6.7) | 14 (13.3) | 22 (20.9) | 26 (24.8) | 36 (34.3) |
| 締め付けの強い靴下をはかない | | | | | |
| 3.6 ± 1.2 | 4 (3.8) | 17 (16.2) | 31 (29.5) | 19 (18.1) | 34 (32.4) |
| 足に合った柔らかい靴をはく | | | | | |
| 3.1 ± 1.3 | 14 (13.3) | 15 (14.3) | 37(35.2) | 20 (19.1) | 19 (18.1) |
| 柔らかい靴の中敷きや木綿の厚めの靴下をはく | | | | | |
| 3.1 ± 1.2 | 15 (14.3) | 11 (10.5) | 44 (41.9) | 17 (16.2) | 18 (17.1) |
| 手に圧力のかかる作業（包丁の使用，雑巾絞り，長時間の筆記など）を控える | | | | | |
| 3.0 ± 1.1 | 9 (8.6) | 21 (20.0) | 41 (39.0) | 24 (22.9) | 10 (9.5) |
| 熱い湯の使用（お風呂やシャワーなど）を控える | | | | | |
| 3.0 ± 1.3 | 19 (18.1) | 15 (14.3) | 39 (37.1) | 13 (12.4) | 19 (18.1) |
| 外出時露出部分に日焼け止めを塗布したり日傘・帽子・手袋を使用したりして直射日光にあたらないようにする | | | | | |
| 2.3 ± 1.2 | 42 (40.0) | 18 (17.1) | 23 (21.9) | 2 (1.9) | 20 (19.1) |

*得点範囲は 1-5 点であり，得点が高いほどセルフケアを実施していることを示す.

表 12　手足症候群のセルフケアの教育背景　N=105

| | | n (%) |
|---|---|---|
| 教育内容* | 手足にこまめに保湿剤を塗る | 105 (100.0) |
| | 熱い湯の使用を控える | 99 (94.3) |
| | 足に合った柔らかい靴をはく | 98 (93.3) |
| | 激しい運動を控える | 97 (92.4) |
| | 手に圧力のかかる作業を控える | 95 (90.5) |
| | 締め付けの強い靴下をはかない | 89 (84.8) |
| | 直射日光にあたらないようにする | 85 (81.0) |
| | 柔らかい靴の中敷きや木綿の厚めの靴下をはく | 84 (80.0) |
| 教育を受けた場所 | 入院 | 64 (61.0) |
| | 外来 | 41 (39.0) |
| | 教育を受けていない | 0 (0.0) |
| 主な教育者 | 看護師 | 85 (81.0) |
| | 医師 | 10 (9.5) |
| | 薬剤師 | 10 (9.5) |
| 教育媒体† | パンフレット | 105 (100.0) |
| | 視聴覚教材（ビデオ・DVD） | 15 (14.3) |
| | その他 | 0 (0.0) |
| | なし | 0 (0.0) |
| 教育方法 | 個別指導 | 105 (100.0) |
| | 集団指導 | 0 (0.0) |
| 情報収集の有無 | あり | 45 (42.9) |
| 情報収集時の情報源†（n=45） | インターネット | 35 (77.7) |
| | 家族･友人･知人 | 15 (33.3) |
| | 雑誌･本 | 5 (11.1) |
| | テレビ | 0 (0.0) |
| | その他 | 0 (0.0) |

* 各項目について「教育を受けた」と回答したものの数

†　複数回答可の項目

表 13　単変量解析による手足症候群のセルフケアと HFS-14 日本版との関連

| 変数 | 手足症候群を有する患者* (n=105) N (%) or 平均 ± 標準偏差 | HFS-14 日本版† 平均 ± 標準偏差 or $r_s$ | P 値 | 分析方法 |
|---|---|---|---|---|
| 性別 | | | | |
| 男性 | 55 (52.4) | 20.3 ± 18.3 | 0.51 | a |
| 女性 | 50 (47.6) | 22.8 ± 22.0 | | |
| 年齢 | 62.3 ± 12.0 | 0.05 | 0.60 | b |
| 就業状況 | | | | |
| フルタイムまたはパートタイム | 38 (36.2) | 27.6 ± 24.1 | 0.03 | a |
| それ以外 | 67 (63.8) | 18.0 ± 16.6 | | |
| 教育歴 | | | | |
| ≤ 12 年 | 70 (66.7) | 22.7 ± 20.9 | 0.35 | a |
| > 12 年 | 35 (33.3) | 19.1 ± 18.2 | | |
| 同居者 | | | | |
| あり | 99 (94.3) | 21.2 ± 19.3 | 0.67 | a |
| なし | 6 (5.7) | 27.0 ± 31.9 | | |
| がん種 | | | | |
| 乳がん | 35 (33.3) | 24.4 ± 20.3 | 0.22 | c |
| 大腸がん | 30 (28.6) | 15.5 ± 13.1 | | |
| 肝細胞がん | 31 (29.5) | 22.2 ± 25.0 | | |
| 腎細胞がん | 9 (8.6) | 27.8 ± 17.5 | | |
| ECOG Performance status | | | | |
| 0 | 81 (77.1) | 23.4 ± 21.8 | 0.01 | a |
| 1・2 | 24 (22.9) | 15.3 ± 11.1 | | |
| 抗悪性腫瘍薬 | | | | |
| カペシタビン | 65 (61.9) | 20.3 ± 17.8 | 0.46 | a |
| マルチキナーゼ阻害薬 | 40 (38.1) | 23.5 ± 23.5 | | |
| 治療開始からの期間‡, 月 | 4.6 ± 5.7 | 0.19 | 0.05 | b |
| 抑うつ§ | | | | |
| あり | 32 (30.5) | 37.9 ± 22.3 | <.0001 | a |
| なし | 73 (69.5) | 15.5 ± 15.5 | | |
| 手足症候群のセルフケア‖ | 25.8 ± 7.5 | -0.21 | 0.02 | b |

ECOG: The Eastern Cooperative Oncology Group

[分析方法]　a: t 検定，b: Spearman の順位相関係数，c: 分散分析

* Common Terminology Criteria for Adverse Events grade 1 以上の患者

† 得点範囲は 1-100 点で, 得点が高いほど QOL が低いことを示す.

‡ カペシタビン，ソラフェニブ，スニチニブいずれかによる治療開始からの期間を示す.

§ Center for Epidemiologic Studies Depression Scale の 16 点以上を「抑うつあり」とした.

‖ 得点範囲は 8-40 点で，得点が高いほどセルフケアを実施していることを示す.

表 14　重回帰分析による手足症候群のセルフケアと HFS-14 日本版との関連

| | 手足症候群を有する患者* の HFS-14 日本版†(n=105) | |
|---|---|---|
| 変数 | sβ | P 値 |
| 就業状況 | | |
| フルタイムまたはパートタイム | 0.20 | 0.04 |
| それ以外 # | ref | |
| ECOG Performance status | | |
| 0 | 0.16 | 0.08 |
| 1・2 # | ref | |
| 治療開始からの期間‡，月 | 0.11 | 0.19 |
| 抑うつ§ | | |
| あり | 0.43 | ＜.0001 |
| なし # | ref | |
| 手足症候群のセルフケア‖ | -0.19 | 0.03 |
| $R^2$ | 0.33 | |
| $R^2$(Adjusted $R^2$) | 0.31 | |

sβ 値は標準偏回帰係数を示す.

# reference カテゴリを示す.

* Common Terminology Criteria for Adverse Events grade 1 以上の患者

† 得点が高いほど, QOL が低いことを示す.

‡ カペシタビン，ソラフェニブ，スニチニブいずれかによる治療開始からの期間を示す.

§ Center for Epidemiologic Studies Depression Scale の 16 点以上を「抑うつあり」とした.

‖ 得点が高いほど，セルフケアを実施していることを示す.

表 15 CTCAE grade 0・1 群と CTCAE grade 2・3 群の対象者背景の比較 N=187

| 変数 | | CTCAE grade 0・1 (n=149) | CTCAE grade 2・3 (n=38) | P 値 |
|---|---|---|---|---|
| 性別 | 男性 | 82 (55.0) | 17 (44.7) | 0.26 |
| | 女性 | 67 (45.0) | 21 (55.3) | |
| 年齢* | | 61.5 ± 11.8 | 64.3 ± 10.9 | 0.17 |
| 就業状況 | フルタイムまたはパートタイム | 64 (43.0) | 18 (47.4) | 0.62 |
| | それ以外 | 85 (57.0) | 20 (52.6) | |
| 教育歴 | ≤ 12 年 | 97 (65.1) | 24 (63.2) | 0.82 |
| | > 12 年 | 52 (34.9) | 14 (36.8) | |
| 同居者 | あり | 137 (91.9) | 35 (92.1) | 0.97 |
| | なし | 12 (8.1) | 3 (7.9) | |
| がん種 | 乳がん | 43 (28.9) | 17 (44.7) | 0.18 |
| | 大腸がん | 50 (33.5) | 9 (23.7) | |
| | 肝細胞がん | 46 (30.9) | 8 (21.1) | |
| | 腎細胞がん | 10 (6.7) | 4 (10.5) | |
| ECOG Performance status | | | | |
| | 0 | 124 (83.2) | 31 (81.6) | 0.92 |
| | 1 | 21 (14.1) | 6 (15.8) | |
| | 2 | 4 (2.7) | 1 (2.6) | |
| 抗悪性腫瘍薬 | カペシタビン（ゼローダ®） | 93 (62.4) | 26 (68.4) | 0.26 |
| | ソラフェニブ（ネクサバール®） | 48 (32.2) | 8 (21.1) | |
| | スニチニブ（スーテント®） | 8 (5.4) | 4 (10.5) | |
| 治療開始からの期間†, 月* | | 4.4 ± 5.2 | 6.0 ± 6.6 | 0.08 |

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

ECOG: The Eastern Cooperative Oncology Group

数値は n (%)を示す.

*平均±（標準偏差）を示す.

†カペシタビン, ソラフェニブ, スニチニブいずれかによる治療開始からの期間を示す.

表 16　HFS-14-A 法* による CTCAE grade 2 以上に対する単変量ロジスティック回帰分析　N=187

| HFS-14 日本版の項目 | | CTCAE grade 2・3 オッズ比 | CTCAE grade 2・3 95% 信頼区間 | P 値 |
|---|---|---|---|---|
| 手足症候群がある体の部位 | 手足両方 / [なし] | 3.1 | 9.2-63.3 | <.0001 |
| | 手足片方 / [なし] | 1.1 | 0.5-2.2 | 0.77 |
| 手足症候群の痛み | あり / [なし] | 205.4 | 43.9-959.2 | <.0001 |
| 手足症候群のために（以下，省略），ドアがまわしにくい | あり / [なし] | 4.7 | 2.2-9.9 | <.0001 |
| 食事の用意がしにくい | あり / [なし] | 29.1 | 11.4-73.7 | <.0001 |
| 毎日の活動に支障がある | あり / [なし] | 35.1 | 13.6-90.6 | <.0001 |
| 身体を洗ったり，化粧（または髭剃り）したりするのが難しい | あり / [なし] | 24.7 | 10.0-61.0 | <.0001 |
| 車の運転をするのが難しい | あり / [なし] | 13.2 | 5.6-30.9 | <.0001 |
| ストッキング/タイツ（または靴下）を履くのが難しい | あり / [なし] | 14.1 | 6.1-32.6 | <.0001 |
| 服を着るのに以前より時間がかかる | あり / [なし] | 62.1 | 18.8-204.7 | <.0001 |
| 靴を履くのが難しい | あり / [なし] | 188.2 | 40.6-872.0 | <.0001 |
| 短い距離でも歩くのが難しい | あり / [なし] | 43.8 | 11.8-162.0 | <.0001 |
| 座ったままでいたり，横になっていたりすることが多い | あり / [なし] | 107.0 | 13.5-852.4 | <.0001 |
| 眠りにつきにくい | あり / [なし] | 15.5 | 5.4-44.1 | <.0001 |
| 仕事に支障がある | あり / [なし] | 3.8 | 1.4-10.2 | 0.005 |
| 他者との人間関係が円滑でない | あり / [なし] | 7.0 | 3.0-16.3 | <.0001 |
| 痛みの NRS | | 49.6 | 5.5-646.0 | 0.0008 |

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events
NRS: Numeric Rating Scale
カテゴリカル変数は[後者]がリファレンスカテゴリを示す.
* 回答選択肢を「あり」と「なし」に分け，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」と「まあまあ痛い」を「あり」1 点，「全く痛くない」を「なし」0 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」と「時々ある」を「あり」1 点，「全くない」を「なし」0 点とした．

表 17　HFS-14-B 法*による CTCAE grade 2 以上に対する単変量ロジスティック回帰分析　N=187

| HFS-14 日本版の項目 | | CTCAE grade 2・3 オッズ比 | CTCAE grade 2・3 95% 信頼区間 | P 値 |
|---|---|---|---|---|
| 手足症候群がある体の部位 | 手足両方 / [なし] | 3.1 | 9.2-63.3 | <.0001 |
| | 手足片方 / [なし] | 1.1 | 0.5-2.2 | 0.77 |
| 手足症候群の痛み | | 121.2 | 26.0-565.1 | <.0001 |
| 手足症候群のために（以下，省略），ドアがまわしにくい | | 1.5 | 1.2-1.8 | <.0001 |
| 食事の用意がしにくい | | 2.4 | 1.8-3.2 | <.0001 |
| 毎日の活動に支障がある | | 2.9 | 2.1-3.9 | <.0001 |
| 身体を洗ったり，化粧（または髭剃り）したりするのが難しい | | 2.8 | 2.0-3.7 | <.0001 |
| 車の運転をするのが難しい | | 1.8 | 1.4-2.3 | <.0001 |
| ストッキング/タイツ（または靴下）を履くのが難しい | | 1.9 | 1.5-2.4 | <.0001 |
| 服を着るのに以前より時間がかかる | | 3.6 | 2.4-5.4 | <.0001 |
| 靴を履くのが難しい | | 2.5 | 1.9-3.4 | <.0001 |
| 短い距離でも歩くのが難しい | | 3.3 | 2.1-5.1 | <.0001 |
| 座ったままでいたり，横になっていたりすることが多い | | 4.5 | 2.2-9.0 | <.0001 |
| 眠りにつきにくい | | 2.2 | 1.6-3.1 | <.0001 |
| 仕事に支障がある | | 1.7 | 1.2-2.5 | 0.005 |
| 他者との人間関係が円滑でない | | 1.7 | 1.3-2.2 | <.0001 |
| 痛みの NRS | | 49.6 | 5.5-646.0 | 0.0008 |

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events
NRS: Numeric Rating Scale
カテゴリカル変数は[後者]がリファレンスカテゴリを示す.
*　原版の採点方法に従い，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」を 3 点，「まあまあ痛い」を 2 点，「全く痛くない」を 1 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」を 6 点，「時々ある」を 3 点，「全くない」を 0 点とした．

表 18 HFS-14-A 法* による CTCAE grade 2 以上に対する多重ロジスティック回帰分析 N=187

| HFS-14 日本版の項目 | | CTCAE grade 2・3 オッズ比 | 95% 信頼区間 | P 値 |
|---|---|---|---|---|
| 手足症候群の痛み | あり / [なし] | 51.1 | 5.8-444.4 | 0.0004 |
| 毎日の活動に支障がある | あり / [なし] | 33.8 | 5.0-228.0 | 0.0003 |
| 身体を洗ったり，化粧（または髭剃り）したりするのが難しい | あり / [なし] | 8.4 | 1.3-53.4 | 0.02 |
| 服を着るのに以前より時間がかかる | あり / [なし] | 39.1 | 3.8-400.0 | 0.002 |

Hosmer- Lemeshow 検定 $\chi^2$= 5.40 p=0.14
Akaike's Information Criterion=190.8
CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events
カテゴリカル変数は[後者]がリファレンスカテゴリを示す.
* 回答選択肢を「あり」と「なし」に分け，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」と「まあまあ痛い」を「あり」1 点，「全く痛くない」を「なし」0 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」と「時々ある」を「あり」1 点，「全くない」を「なし」0 点とした.

表 19 HFS-14-B 法*による CTCAE grade 2 以上に対する多重ロジスティック回帰分析 N=187

| HFS-14 日本版の項目 | CTCAE grade 2・3 オッズ比 | 95% 信頼区間 | P 値 |
|---|---|---|---|
| 手足症候群の痛み | 33.6 | 5.3-210.5 | 0.0002 |
| 毎日の活動に支障がある | 2.0 | 1.3-3.1 | 0.0008 |
| 身体を洗ったり，化粧（または髭剃り）したりするのが難しい | 1.5 | 0.8-2.6 | 0.13 |
| 服を着るのに以前より時間がかかる | 2.0 | 0.9-4.1 | 0.05 |

Hosmer- Lemeshow 検定 $\chi^2$= 1.12 p=0.56
Akaike's Information Criterion =190.8
CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events
* 原版の採点方法に従い，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」を 3 点，「まあまあ痛い」を 2 点，「全く痛くない」を 1 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」を 6 点，「時々ある」を 3 点，「全くない」を 0 点とした．

表 20　HFS-14-A 法* による CTCAE grade 2 以上に関連する項目についてのスコアリング結果

| HFS-14 日本版の項目 | β 係数 | リスクスコア | 得点幅 |
|---|---|---|---|
| 手足症候群の痛み | 0.88 | 2 | 0-2 |
| 毎日の活動に支障がある | 0.85 | 2 | 0-2 |
| 身体を洗ったり，化粧（または髭剃り）したりするのが難しい | 0.47 | 1 | 0-1 |
| 服を着るのに以前より時間がかかる | 0.72 | 2 | 0-2 |

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

*　回答選択肢を「あり」と「なし」に分け，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」と「まあまあ痛い」を「あり」1 点，「全く痛くない」を「なし」0 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」と「時々ある」を「あり」1 点，「全くない」を「なし」0 点とした．

表 21　HFS-14-B 法* による CTCAE grade 2 以上に関連する項目についてのスコアリング結果

| HFS-14 日本版の項目 | β 係数 | リスクスコア | 得点幅 |
|---|---|---|---|
| 手足症候群の痛み | 1.22 | 4 | 4-12 |
| 毎日の活動に支障がある | 0.62 | 2 | 0-12 |
| 身体を洗ったり，化粧（または髭剃り）したりするのが難しい | 0.33 | 1 | 0-6 |
| 服を着るのに以前より時間がかかる | 0.52 | 2 | 0-12 |

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events

*　原版の採点方法に従い，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」を 3 点，「まあまあ痛い」を 2 点，「全く痛くない」を 1 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」を 6 点，「時々ある」を 3 点，「全くない」を 0 点とした．

表 22　HFS-14-A 法と HFS-14-B 法の効率性

| | カットオフ値 | 感度 | 特異度 | 陽性的中率 | AUC | AUC の比較検定<br>P 値 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| HFS-14-A 法* | 3 | 100.0 | 94.6 | 82.6 | 0.98 (0.97-0.99) | 0.76 |
| HFS-14-B 法† | 11 | 100.0 | 93.9 | 80.8 | 0.98 (0.97-0.99) | |

AUC: Area Under Curve

*　回答選択肢を「あり」と「なし」に分け，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」と「まあまあ痛い」を「あり」1 点，「全く痛くない」を「なし」0 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」と「時々ある」を「あり」1 点，「全くない」を「なし」0 点とした．

†　原版の採点方法に従い，HFS-14 の手足症候群の痛みの項目の回答選択肢について，「とても痛い」を 3 点，「まあまあ痛い」を 2 点，「全く痛くない」を 1 点とした．また，生活の支障に関する項目の「常にある」を 6 点，「時々ある」を 3 点，「全くない」を 0 点とした．

# 付録

Specify the area affected by your hand-foot syndrome:
☐ 1 Hands ☐ 2 Feet ☐ 3 Both
Would you say your hand-foot syndrome tends to be:
☐ 1 Very painful ☐ 2 Moderately painful ☐ 3 Not painful

**Please respond to the following statements as spontaneously as possible. There is no right or wrong answer, just whatever corresponds to what you experience on a daily basis.**

1 I find it hard to turn the key in my door because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never

2 I find it hard to prepare my meals because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never

3 I have difficulty performing everyday actions because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never

4 I have difficulty washing myself, putting on makeup (or shaving) because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never

5 I find it hard to drive my car because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never ☐ 4 Not relevant to me

6 I find it hard to put on my stockings/tights (or my socks) because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never

7 I take longer than usual to get dressed because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never

8 I have difficulty putting on my shoes because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never

9 It is hard for me to stand because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never

10 I have difficulty walking, even over quite short distances, because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never

11 I tend to stay seated or lying down because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never

12 I find it hard to fall asleep because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never

13 My work is suffering because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never ☐ 4 Not relevant to me

14 My relationships with others are less amicable because of my hand-foot syndrome:
☐ 1 Yes, always ☐ 2 Yes, from time to time ☐ 3 No, never

***Indicate the level of your pain by placing a vertical stroke between***

***"No pain" and "Maximum pain imaginable".***

*No pain I----------I Maximum pain imaginable*

付録 1 HFS-14 原版

| | カペシタビン | ソラフェニブ | スニチニブ |
|---|---|---|---|
| 商品名 | ゼローダ錠 300® | ネクサバール錠 200mg® | スーテントカプセル 12.5mg® |
| 薬効分類名 | 殺細胞性抗悪性腫瘍薬 | 分子標的薬 / キナーゼ阻害薬 | 分子標的薬 / キナーゼ阻害薬 |
| 対象疾患 | 根治切除不能または再発乳がん，結腸がんにおける補助化学療法，根治切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん，根治切除不能な進行・再発の胃がん | 根治切除不能または転移性腎細胞がん，切除不能な肝細胞がん | イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍，根治不能または転移性の腎細胞がん，膵神経内分泌腫瘍 |
| 主な副作用 | 手足症候群，悪心，食欲不振，赤血球減少，下痢，白血球減少，血中ビリルビン増加，口内炎，リンパ球減少，色素沈着，末梢性感覚ニューロパシー | 手足症候群，膵酵素の異常，発疹，脱毛，下痢，高血圧，疲労，食欲不振 | 血小板減少，好中球減少，白血球減少，皮膚変色，手足症候群，食欲不振，疲労，下痢，貧血，高血圧 |
| 手足症候群の出現頻度 | 59.1%（単剤），<br>76.6%（ほかの抗悪性腫瘍薬との併用時） | 55.2% | 68.8% |
| 用法・用量 | ・ A 法（切除不能または再発乳がん）<br>体表面積にあわせた投与量を 1 日 2 回 3 週間連日内服し，その後 7 日間休薬する．これを 1 コースとして投与を繰り返す．<br>・ B 法（切除不能または再発乳がん，結腸がんにおける補助化学療法）<br>体表面積にあわせた投与量を 1 日 2 回 2 週間連日内服し，その後 7 日間休薬する．これを 1 コースとして投与を繰り返す． | 1 回 400mg を 1 日 2 回内服 | ・ イマチニブ抵抗性の消化管間質腫瘍，根治不能または転移性の腎細胞がん<br>1 日 1 回 50mg を 4 週連日内服し，その後 2 週間休薬する．これを 1 コースとして投与を繰り返す．<br>・ 膵神経内分泌腫瘍<br>1 日 1 回 37.5mg を投与する． |

付録 2　本研究で対象とした抗悪性腫瘍薬 3 剤の特徴

# 研究参加者の皆様へ

# 研究課題「Patient reported outcomes(PRO)を用いた手足症候群の評価に関する研究(多施設共同研究)」へのご協力のお願い

１．この研究の概要

【研究課題】

Patient reported outcomes(PRO)を用いた手足症候群の評価に関する研究(多施設共同研究)

【研究機関名及び研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示す通りです.

研究機関　　東京大学大学院医学系研究科　成人看護学教室

研究責任者　　東京大学大学院医学系研究科　成人看護学教室　教授　山本則子

担当業務：東京大学大学院医学系研究科　成人看護学教室　御子柴直子

【研究目的】

化学療法を受けている方は，治療によって疾患による症状が軽減した一方で，手足症候群（化学療法を受け始めてから数週間して，てのひら，足の裏の皮膚にひりひり，チクチク感，知覚過敏，ほてり感などを生じる）などの副作用によって生活上お困りになられている方もいらっしゃいます．しかし，手足症候群は適切な対処をすれば症状が軽減される副作用です．私たちは症状の悪化による生活の質の低下を改善し，治療が長期間継続できるよう支援したいと考えております．そのためにはまず，化学療法を受ける患者さんの症状や生活への影響について知ることが必要です．そこでこの度，手足症候群の症状や生活に与える影響を評価するためのアンケートを作成し，実際に調査に使用できるか確認させていただくための調査を行うことになりました.

【研究方法】

あなたにご協力いただきたいのは，手足症候群の症状や日常生活上のお困りごとなどを伺うアンケートにお答えいただくことです．アンケート終了後，各質問について，答えにくい質問がないかなどをお伺いします．合計時間は 30 分程度（アンケート 20 分程度，面接 10 分程度）です．なお，面接内容は録音させていただきます．また，診療録を参照させていただきます.

２．研究協力の任意性と撤回の自由

この研究にご協力いただくかどうかは，あなたの自由意思に委ねられています．もし同意を撤回される場合は，同意撤回書に署名し，調査担当者にご提出ください．なお，研究にご協力いただけない場合にも，皆様の不利益につながることはありません．研究期間中にご本人の申し出があれば，いつでも調べた結果を廃棄します.

３．個人情報の保護

この研究に関わる成果は，他の関係する方々に漏えいすることのないよう，慎重に取り扱う必要があります．あなたの情報・データは，分析する前に氏名・住所・生年月日などの個人情報を削り，代わりに新しく符号をつけ，どなたの
で当研究室において厳重に保管します．また，アンケート
付録 3：予備調査説明文書
医や医療者にも知られることはありません．ただし，必要な場合には，当研究室においてこの符号を元の氏名などに戻す操作を行い，結果をあなたにお知らせすることもできます.

４．研究結果の公表
　研究の成果は，あなたの氏名など個人情報が明らかにならないようにした上で，学会発表や学術雑誌上等で公表します．結果については，個人的なお問い合わせがあった場合，全体の結果についてお伝え致します．

５．研究参加者にもたらされる利益及び不利益
　この研究が直ちにあなたのお役にたつわけではありません．しかし，研究結果は今後の化学療法を受ける患者さんの生活の質の向上および治療継続に向けた支援に反映させ，お役にたてるよう努めます．
　この研究はあなたの症状や療養生活上のお困りごとに関して調査するものですが，ご病気のことを質問されることで不快な気持ちになることがあるかもしれません．また，30分の時間中，疲れて体調不良になられるかもしれません．その時は，調査を継続する必要はありませんので，遠慮なく調査担当者にご相談いただくようお願いいたします．

６．研究終了後の資料等の取扱方針
　あなたからいただいた資料等は，この研究のためにのみ使用します．研究終了 5 年後，あなたからいただいた資料等は，適切な方法で破棄します．

７．あなたの費用負担
　今回の研究に必要な費用について，あなたに負担を求めることはありませんが，通常の外来診療における自己負担分はご負担いただきます．なお，あなたへの謝金は，ありません．

８．その他
　この研究は，東京大学医学部倫理委員会の承認を受けて実施するものです．なお，この研究に関する費用は，厚生労働科学研究費補助金 H22-3 次がん-一般-033「QOL の向上を目指した治療法の開発研究(主任研究者：江角　浩安)」から支出されています．東京大学医学部附属病院で行われ，化学療法を受けるがん患者さん 10 名にご協力いただく予定です．研究施設の研究者（医師）は，浅岡良成（東京大学医学部附属病院消化器内科），中川徹（東京大学医学部附属病院泌尿器科・男性科），國土典宏（東京大学医学部附属病院肝胆膵外科），山口博紀（東京大学医学部附属病院大腸・肛門外科）です．ご意見，ご質問などがございましたら，お気軽に下記までお寄せください．

20＊＊年＊月＊日

【連絡先】
研究責任者：山本　則子（やまもと　のりこ）
連絡担当者：御子柴　直子（みこしば　なおこ）
〒113-0033/8655　東京都文京区本郷 7-3-1
東京大学大学院医学系研究科　成人看護学
Tel: 03-5841-3508 Fax: 03-5841-3502

# 同　意　書

東京大学医学系研究科長・医学部長　殿

研究課題「Patient reported outcomes(PRO)を用いた手足症候群の評価に関する研究(多施設共同研究)」

私は，上記研究への参加にあたり，説明文書の記載事項について，
調査担当者の御子柴直子あるいは担当医＿＿＿＿＿＿＿＿から説明を受け，これを十分理解しましたので本研究の研究参加者となることに同意いたします.

以下の項目について，説明を受け理解しました.

- □ この研究の概要について
- □ 面接内容を録音することについて
- □ 研究協力の任意性と撤回の自由について
- □ 個人情報の保護について
- □ 研究結果の公表について
- □ 研究参加者にもたらされる利益及び不利益について
- □ 研究終了後の資料等の取扱方針について
- □ あなたの費用負担について
- □ その他について

平成　　年　　月　　日

氏名（研究参加者本人）（自署）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

# 同　意　撤　回　書

東京大学医学系研究科長・医学部長　殿

研究課題「Patient reported outcomes(PRO)を用いた手足症候群の評価に関する研究(多施設共同研究)」

私は，上記研究への参加にあたり，説明文書の記載事項について説明を受け同意しましたが，同意の是非について再度検討した結果，同意を撤回いたします.

平成　　年　　月　　日

氏名（研究参加者本人）（自署）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

# 診療録調査用紙

| | | |
|---|---|---|
| 1.　対象者情報 | 調査登録番号 | |
| | 性別 | |
| | 年齢 | |
| | 調査日 | 20　年　　月　　日 |

| | | |
|---|---|---|
| 2. 臨床データ | がん種 | |
| | ECOG PS | 0　1　2　3　4 |
| | 抗悪性腫瘍薬の種類および使用状況 | 抗悪性腫瘍薬の種類<br>1□-カペシタビン<br>2□-ソラフェニブ<br>3□-スニチニブ<br><br>使用状況 |
| | 治療開始日 | 20　年　　月　　日 |
| | 手足症候群の CTCAE grade | 0　1　2　3 |

# 研究参加者の皆様へ

# 研究課題「Patient reported outcomes(PRO)を用いた手足症候群の評価に関する研究(多施設共同研究)」へのご協力のお願い

１．この研究の概要

【研究課題】

Patient reported outcomes(PRO)を用いた手足症候群の評価に関する研究(多施設共同研究)

【研究機関名及び研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示す通りです.

研究機関　　東京大学大学院医学系研究科　成人看護学教室

研究責任者　　東京大学大学院医学系研究科　成人看護学教室　教授　山本則子

担当業務：東京大学大学院医学系研究科　成人看護学教室　御子柴直子

【研究目的】

化学療法を受けている方は，治療によって疾患による症状が軽減した一方で，手足症候群（化学療法を受け始めてから数週間して，てのひら，足の裏の皮膚にひりひり，チクチク感，知覚過敏，ほてり感などを生じる）などの副作用によって生活上お困りになられている方もいらっしゃいます．しかし，手足症候群は適切に対処すれば症状が軽減される可能性のある副作用です．私たちは症状の悪化による生活の質の低下を改善し，治療が長期間継続できるよう支援したいと考えております．そのためにはまず，化学療法を受ける患者さんの症状や生活への影響について知ることが必要です．そこでこの度，手足症候群の症状や生活に与える影響を評価するためのアンケートを作成し，調査をさせていただくことになりました.

【研究内容と方法】

あなたにご協力いただきたいのは，手足症候群の症状や日常生活上のお困りごとなどを伺うアンケートにお答えいただくことです．アンケート記入に要する時間は約 20 分です．この質問紙の回答内容が, 調査の時期が変わっても内容にぶれがないかを確認するために，ご同意いただける方は，約 3 日後初めのアンケートの一部にご回答いただきます．アンケートに再度ご記入し，ご返送ください．再調査のアンケート記入に要する時間は約 10 分です．また，診療録を参照させていただきます.

２．研究協力の任意性と撤回の自由

この研究にご協力いただくかどうかは，あなたの自由意思に委ねられています．もし同意を撤回される場合は，同意撤回書に署名し，調査担当者にご提出ください．なお，研究にご協力いただけない場合にも，皆様の不利益につながることはありません．研究期間中にご本人の申し出があれば，いつでも調べた結果を廃棄します.

３．個人情報の保護

この研究に関わる成果は，他の関係する方々に漏えいすることのないよう，慎重に取り扱う必要があります．あなたの情報・データは，分析する前に氏名・住所・生年月日などの個人情報を削り，代わりに新しく符号をつけ，どなたのものか分からないようにした上

で，当研究室において厳重に保管します．また，アンケートに対するあなたのご回答が担当医や医療者にも知られることはありません．ただし，必要な場合には，当研究室においてこの符号を元の氏名などに戻す操作を行い，結果をあなたにお知らせすることもできます．

４．研究結果の公表

研究の成果は，あなたの氏名など個人情報が明らかにならないようにした上で，学会発表や学術雑誌上等で公表します．結果については，個人的なお問い合わせがあった場合，全体の結果についてお伝え致します．

５．研究参加者にもたらされる利益及び不利益

この研究が直ちにあなたのお役にたつわけではありません．しかし，研究結果は今後の化学療法を受ける患者さんの生活の質の向上および治療継続に向けた支援に反映させ，お役にたてるよう努めます．

この研究はあなたの症状や療養生活上のお困りごとに関して調査するものですが，ご病気のことを質問されることで不快な気持ちになることがあるかもしれません．その時は，調査を継続する必要はありませんので，遠慮なく調査担当者にご相談いただくようお願いいたします．

６．研究終了後の資料等の取扱方針

あなたからいただいた資料等は，この研究のためにのみ使用します．研究終了 5 年後，あなたからいただいた資料等は，適切な方法で破棄します．

７．あなたの費用負担

今回の研究に必要な費用について，あなたに負担を求めることはありませんが，通常の外来診療における自己負担分はご負担いただきます．なお，あなたへの謝金は，ありません．

８．その他

この研究は，東京大学医学部倫理委員会の承認を受けて実施するものです．なお，この研究に関する費用は，厚生労働科学研究費補助金 H22-3 次がん-一般-033「QOL の向上を目指した治療法の開発研究(主任研究者：江角 浩安)」から支出されています．全国 4 施設（東京大学医学部附属病院，聖路加国際病院，佐々木研究所附属杏雲堂病院，三井記念病院）で行われ，化学療法を受けるがん患者さん約 200 名にご協力いただく予定です．各研究施設の研究者（医師）は，浅岡良成（東京大学医学部附属病院消化器内科），中川徹（東京大学医学部附属病院泌尿器科・男性科），國土典宏（東京大学医学部附属病院肝胆膵外科），山口博紀（東京大学医学部附属病院大腸・肛門外科），山内照夫（聖路加国際病院腫瘍内科），河野勤（佐々木研究所附属杏雲堂病院腫瘍内科），大木隆正（三井記念病院消化器内科）です．ご意見，ご質問などがございましたら，お気軽に下記までお寄せください．

20＊＊年＊月＊日

【連絡先】
研究責任者：山本　則子（やまもと　のりこ）
連絡担当者：御子柴　直子（みこしば　なおこ）
〒113-0033　東京都文京区本郷 7-3-1
東京大学大学院医学系研究科　成人看護学
Tel: 03-5841-3508 Fax: 03-5841-3502

# 同　意　書

東京大学医学系研究科長・医学部長　殿

研究課題「Patient reported outcomes(PRO)を用いた手足症候群の評価に関する研究(多施設共同研究)」

私は，上記研究への参加にあたり，説明文書の記載事項について，
調査担当者の御子柴直子あるいは担当医＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿から説明を受け，これを十分理解しましたので本研究の研究参加者となることに同意いたします.

以下の項目について，説明を受け理解しました.

- □ この研究の概要について
- □ 診療録を参照することについて
- □ 研究協力の任意性と撤回の自由について
- □ 個人情報の保護について
- □ 研究結果の公表について
- □ 研究参加者にもたらされる利益及び不利益について
- □ 研究終了後の資料等の取扱方針について
- □ あなたの費用負担について
- □ その他について

平成　　年　　月　　日

氏名（研究参加者本人）（自署）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

ご住所 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

お電話番号 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

# 同　意　撤　回　書

東京大学医学系研究科長・医学部長　殿

研究課題「Patient reported outcomes(PRO)を用いた手足症候群の評価に関する研究(多施設共同研究)」

私は，上記研究への参加にあたり，説明文書の記載事項について説明を受け同意しましたが，同意の是非について再度検討した結果，同意を撤回いたします.

平成　　年　　月　　日

氏名（研究参加者本人）（自署）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

調査登録番号

# 化学療法を受ける患者さんの
# 療養生活に関する初回アンケート

1. アンケートの記入について
   このアンケートは 12 ページあり，回答の平均所要時間は 20 分程度です．
   ご不明点がございましたら，調査担当者にお尋ねください．

2. アンケートの内容について
   症状や日ごろの生活に関してお尋ねしています．
   あまり考え込まず，思った通りにご記入ください．
   似た内容のご質問がありますが，とばさずにお答えください．

3. アンケートの回収について
   アンケートのご記入が終わりましたら，調査担当者に手渡ししていただくか，
   返信用封筒に入れ速やかに郵送してください．

＜調査担当者連絡先＞
御子柴　直子（みこしば　なおこ）
東京大学大学院医学系研究科
健康科学･看護学専攻　成人看護学分野
〒113-0033　東京都文京区本郷 7-3-1
TEL：03-5841-3508（平日 10 時～17 時）

1．次の質問は，手足症候群があなたの生活にどれくらい影響を与えたかについてお伺いするものです．手足症候群とは，化学療法の副作用であり，見た目の変化として手足の皮膚が赤くなったり，水泡，ひび割れ，皮がはがれたり，硬くなったりし，症状としてピリピリ，ひりひり，感覚がいつもと違うなどから始まり，進行すると痛みを生じ，ものがつかめなくなったり歩くのが難しくなったりする症候群といわれています．それぞれの質問で，最もよくあてはまるものに一つだけ〇を付けてください．

手足症候群がある体の部分を具体的にお答えください．

1. 手　　２．足　　３．手と足　　４．なし

ご自分の手足症候群に，次のような症状があると思われますか．

１．とても痛い　　２．まあまあ痛い　　３．全く痛くない

次の文章がご自分に当てはまるか，あまり深く考えず，できるだけ感じたようにお答えください．正しい答えや間違った答え，というものはありません．ご自分の経験に基づいてご回答ください．

| | | 常にある | 時々ある | 全くない | この質問は自分にはあてはまらない |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. | 手足症候群のために，ドアの鍵が回しにくい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 2. | 手足症候群のために，食事の用意がしにくい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 3. | 手足症候群のために，　毎日の活動に支障がある． | 1 | 2 | 3 | - |
| 4. | 手足症候群のために，身体を洗ったり，化粧（またはひげ剃り）したりするのが難しい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 5. | 手足症候群のために，車の運転をするのが難しい． | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. | 手足症候群のために，ストッキング/タイツ（または靴下）を履くのが難しい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 7. | 手足症候群のために，服を着るのに以前より時間がかかる． | 1 | 2 | 3 | - |
| 8. | 手足症候群のために，靴を履くのが難しい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 9. | 手足症候群のために，立ち上がるのが難しい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 10. | 手足症候群のために，短い距離でも歩くのが難しい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 11. | 手足症候群のために，座ったままでいたり，横になっていたりすることが多い． | 1 | 2 | 3 | - |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 12. | 手足症候群のために，眠りにつきにくい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 13. | 手足症候群のために，仕事に支障がある． | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. | 手足症候群のために，他者との人間関係が円滑でない． | 1 | 2 | 3 | - |

「痛みを感じない」から「想像できる範囲で最も強い痛み」までの尺度の中で，あなたの感じる痛みの程度を直線上に印をつけて表して下さい．

痛みを感じない　0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10　想像できる範囲で最も強い痛み

2．ここ１週間で，皮膚の状態があなたの生活にどれくらい影響を与えたかをお伺いするものです．それぞれの質問で，もっともよくあてはまるものに一つだけ〇をつけてください．

| | | 非常に | かなり | 少し | 全くない | この質問は私に当てはまらない |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | ここ一週間，皮膚にかゆみや痛み（ひりひり，ぴりぴり，ずきずきするような）を感じましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 2. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，恥ずかしく思ったり，周りの人の目が気になったりすることがありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 3. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，買い物や家事，家の仕事をするのに支障がありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |
| 4. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，服装に影響がありましたか． | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |
| 5. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，人付き合いや自由時間の過ごし方に影響がありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |
| 6. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，スポーツをするのに支障がありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |

| | | はい | いいえ | この質問は私に当てはまらない |
|---|---|---|---|---|
| 7. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，仕事や勉強がまったくできないことがありましたか | 1 | 2 | 0 |

| | かなり | 少し | 全くない |
|---|---|---|---|
| “いいえ”と答えた方のみにお伺いします．<br>ここ１週間，皮膚の状態のせいで，**仕事や勉強**の効率が落ちるようなことがありましたか | 1 | 2 | 0 |

| | | 非常に | かなり | 少し | 全くない | この質問は私に当てはまらない |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 8. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，**夫（あるいは妻），恋人，親しい友人，身内や親戚の人たち**との関係がうまくいかないことがありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |
| 9. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，**性生活に支障**がありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |
| 10. | ここ１週間，**皮膚の治療や手入れ**のために，例えば家が散らかったり，治療や手入れに時間がかかりすぎるなどの問題がありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |

3. 次の質問は，過去１週間にあなたがもっとも悩まれた皮膚の症状について伺うものです．
０：まったく悩まされなかった，６：いつも悩まされた，として，もっとも当てはまる
０～６の番号に〇を付けてください．
過去一週間に次のようなことによって悩まされることが，どのくらい頻繁にありましたか？

| | | まったく悩まされなかった | | | | | | いつも悩まされた |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 皮膚にかゆみがある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 2 | 皮膚に灼熱感（ヒリヒリする感じ）や，刺すような（チクチクする）感じがある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 3 | 皮膚に痛みがある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 4 | 皮膚に刺激感がある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 5 | 皮膚の症状が長引いたり，繰り返し悪くなったりすることがある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 6 | 皮膚の症状がもっと悪くなるのではないか，もっと広がったり，あとが残るのではないか，予測がつかないなどの心配がある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 7 | 皮膚の症状の見た目が気になる | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 8 | 皮膚の症状に対していらだちや挫折感を感じる | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 9 | 皮膚の症状を恥ずかしく思う | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 10 | 皮膚の症状がうっとうしい | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 11 | 皮膚の症状のために憂うつな気分になる | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 12 | 皮膚の症状のために人づきあいが変わった（例：家族，友人，親しい人など） | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 13 | 皮膚の症状のため人の輪には入りづらい | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 14 | 皮膚の症状のために愛情や好意を表に出すのが難しい | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 15 | 皮膚の症状のため日常生活に支障がある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 16 | 皮膚の症状のために仕事や，余暇を楽しむことがむずかしい | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

4. 私達は，あなたとあなたの健康状態について関心を持っています．あなたの状態に最もよくあてはまる番号一つを〇で囲み，全設問にお答えください．「正しい」答えや「誤った」答え，といったものはありません．なお，お答えいただいた内容については秘密厳守とさせていただきます．

| この一週間について: | 全くない | 少しある | 多い | とても多い |
|---|---|---|---|---|
| 1. 重い買い物袋やスーツケースを運ぶなどの力仕事に支障がありますか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. 長い距離を歩くことに支障がありますか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. 屋外の短い距離を歩くことに支障がありますか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. 一日中ベッドやイスで過ごさなければなりませんか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. 食べること，衣類を着ること，顔や体を洗うこと，トイレに行くことに人の手を借りる必要がありますか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. 仕事をすることや日常生活活動に支障がありましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. 趣味やレジャーをするのに支障がありましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. 息切れがありましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. 痛みがありましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. 休息を取る必要がありましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. 睡眠に支障がありましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. 体力が弱くなったと感じましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. 食欲がないと感じましたか | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. 吐き気がありましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15. 吐きましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 16. 便秘がありましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |

次のページにお進みください.

| この一週間について: | 全くない | 少しある | 多い | とても多い |
|---|---|---|---|---|
| 17. 下痢がありましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18. 疲れていましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19. 痛みがあなたの日々の活動の妨げになりましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 20. ものごとに集中しにくいことがありましたか．たとえば，新聞を読むときや，テレビを見るようなときなど. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 21. 緊張した気分でしたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 22. 心配がありましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 23. 怒りっぽい気分でしたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 24. 落ち込んだ気分でしたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 25. 物覚えが悪くなったと思いましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 26. 身体の調子や治療の実施が，家族の一員としてのあなたの生活の妨げになりましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 27. 身体の調子や治療の実施が，あなたの社会的な活動の妨げになりましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 28. 身体の調子や治療の実施が，あなたの経済上の問題になりましたか. | 1 | 2 | 3 | 4 |

次の質問では、１から７の数字のうち、あなたにもっともよく当てはまる数字を〇で囲んで下さい。

29. この一週間のあなたの<u>健康状態</u>は全体としてどの程度だったでしょうか。

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| とても悪い | | | | | | とてもよい |

30. この一週間、あなたの全体的な<u>生活の質</u>はどの程度だったでしょうか。

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| とても悪い | | | | | | とてもよい |

5．この 1 週間の，あなたのからだや心の状態についてお聞きします．下の 20 の文章を読んでください．各々のことがらについて，もしこの 1 週間で全くないか，あったとしても 1 日も続かない場合は[A]，週のうち 1～2 日なら[B]，　週のうち 3～4 日なら[C]，　週のうち 5 日以上なら[D]のところを〇で囲んでください．

| | | ない | 1～2日 | 3～4日 | 5日以上 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. | 普段ではなんでもないことがわずらわしい。 | A | B | C | D |
| 2. | 食べたくない．食欲が落ちた。 | A | B | C | D |
| 3. | 家族や友達からはげましてもらっても，気分が晴れない． | A | B | C | D |
| 4. | 他の人と同じ程度には，能力があると思う． | A | B | C | D |
| 5. | 物事に集中できない． | A | B | C | D |
| 6. | ゆううつだ． | A | B | C | D |
| 7. | 何をするのも面倒だ． | A | B | C | D |
| 8. | これから先のことについて積極的に考えることができない． | A | B | C | D |
| 9. | 過去のことについてくよくよ考える． | A | B | C | D |
| 10. | 何か恐ろしい気持ちがする． | A | B | C | D |
| 11. | なかなか眠れない． | A | B | C | D |
| 12. | 生活について不満なく過ごせる。 | A | B | C | D |
| 13. | 普段より口数が少ない．口が重い． | A | B | C | D |
| 14. | 一人ぼっちでさびしい． | A | B | C | D |
| 15. | 皆がよそよそしいと思う． | A | B | C | D |
| 16. | 毎日が楽しい． | A | B | C | D |
| 17. | 急に泣き出すことがある． | A | B | C | D |
| 18. | 悲しいと感じる． | A | B | C | D |
| 19. | 皆が自分をきらっていると感じる． | A | B | C | D |
| 20. | 仕事が手につかない． | A | B | C | D |

6．日頃の手足症候群のセルフケアの実施状況についてお尋ねします．各項目についてご自身に最もよく当てはまるものに一つ〇をしてください．

| | 全くあてはまらない | あてはまらない | どちらともいえない | あてはまる | とてもよくあてはまる |
|---|---|---|---|---|---|
| 1． 締め付けの強い靴下をはかない | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 2． 手足にこまめに保湿剤を塗る | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 3． 柔らかい靴の中敷きや木綿の厚めの靴下をはく | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 4． 足に合った柔らかい靴をはく | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 5． 激しい運動(エアロビクス，長時間の歩行，ジョギングなど)を控える | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 6． 手に圧力のかかる作業（包丁の使用，雑巾絞り，長時間の筆記など）を控える | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 7． 熱い湯の使用（お風呂やシャワーなど）を控える | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 8． 外出時露出部分に日焼け止めを塗布したり，日傘・帽子・手袋を使用したりして直射日光にあたらないようにする | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

7．上記 6 番の質問でお尋ねした手足症候群のセルフケアについて，医療者から受けた指導の状況についてお尋ねします．最もよく当てはまるものの番号を選び〇をつけてください．

1）治療開始する際，手足症候群のセルフケアについて教育を受けた場所についてお答えください．

1．入院　　2．外来
3．教育を受けていない　　→　11 ページの 8 番の質問に進んでください

2) 手足症候群のセルフケアについて教育を受けた内容についてお答えください.

| | | 教育を受けた | 教育を受けていない |
|---|---|---|---|
| 1. | 締め付けの強い靴下をはかない | 1 | 2 |
| 2. | 手足にこまめに保湿剤を塗る | 1 | 2 |
| 3. | 柔らかい靴の中敷きや木綿の厚めの靴下をはく | 1 | 2 |
| 4. | 足に合った柔らかい靴をはく | 1 | 2 |
| 5. | 激しい運動(エアロビクス，長時間の歩行，ジョギングなど)を控える | 1 | 2 |
| 6. | 手に圧力のかかる作業（包丁の使用，雑巾絞り，長時間の筆記など）を控える | 1 | 2 |
| 7. | 熱い湯の使用（お風呂やシャワーなど）を控える | 1 | 2 |
| 8. | 外出時露出部分に日焼け止めを塗布したり，日傘・帽子・手袋を使用したりして直射日光にあたらないようにする | 1 | 2 |

3) 手足症候群のセルフケアについて，あなたに教育をしてくれた主な医療者をお答えください.

1．看護師　　2．医師　　3．薬剤師　　4．その他【　　】

4) 手足症候群のセルフケアについて，あなたが教育を受けた際に用いられた教材についてお答えください.（複数回答可）

1．パンフレット　　2．視聴覚教材（ビデオ・DVD など）　　3．その他【　　】
4．なし

5) 手足症候群のセルフケアについて，あなたが指導をうけた方法についてお答えください.

1.個別指導　　2．集団指導

6）手足症候群のセルフケアについて，医療者から受けた教育以外に情報収集したか，お答えください．

1．情報収集していない
2．情報収集した　→　下記の【　　】内のうち，情報収集の際の主な情報源として，あてはまるものに○を付けてください（複数回答可）
【a.インターネット　b.雑誌・本　c.テレビ　d. 家族・友人・知人　e.その他（　　）】

8．あなたご自身についてお尋ねします．最もよく当てはまるものも番号を<u>１つだけ選び</u>，○をつけるか，【　　】の中に記入してください．

1）職業についてお答えください．

1　フルタイム勤務
2　パート，アルバイト
3　専業主婦
4　無職
5　自営業・自由業
6　その他
【　　】

2）同居者の有無についてお答えください．

1　いる　　2　いない

3）最終学歴をお答えください．

1　中学校卒
2　高校卒
3　短大・専門学校卒
4　大学・大学院卒

4）化学療法開始前から身体の不自由があったか，あてはまるものに○を付けてください．

1　なし
2　あり　→　下記の【　　】内のうちあてはまるものに○を付けてください（複数回答可）
【a.ドアがまわしにくい　b.食事の用意がしにくい　c.体を洗ったり，化粧（髭剃り）をするのが難しい　d.車を運転するのが難しい　e.ストッキング/タイツ（または靴下）をはくのが難しい　f.服を着るのに時間がかかる　g.靴をはくのが難しい　h.立ち上がるのが難しい　i.短い距離でも歩くのが難しい　j.座ったままでいたり横になっていることが多い】

**質問紙の精度を確認するため，今回の調査の約 3 日後に質問紙の一部について再調査させていただきたいと思っております．**

**再調査へ同意していただけるかどうか，下記のどちらかに〇をつけてください．**

**はい　　いいえ**

以上で質問は終了です．
お忙しい中アンケートにご協力くださり，誠にありがとうございました．
記入漏れがないかご確認いただけましたら幸いです．

調査登録番号

# 化学療法をうける患者さんの
# 療養生活に関する 2 回目のアンケート

1. アンケートの記入について
   このアンケートは 6 ページあり，回答の平均所要時間は 10 分程度です．
   ご不明点がございましたら，調査担当者にお尋ねください．

2. アンケートの内容について
   症状や日ごろの生活に関してお尋ねしています．
   あまり考え込まず，思った通りにご記入ください．
   似た内容のご質問がありますが，とばさずにお答えください．

3. アンケートの回収について
   アンケートのご記入が終わりましたら，返信用封筒に入れ速やかに郵送してください．

＜調査担当者連絡先＞
御子柴　直子（みこしば　なおこ）
東京大学大学院医学系研究科
健康科学･看護学専攻　成人看護学分野
〒113-0033　東京都文京区本郷 7-3-1
TEL：03-5841-3508（平日 10 時～17 時）

1．次の質問は，手足症候群があなたの生活にどれくらい影響を与えたかについてお伺いするものです．手足症候群とは，化学療法の副作用であり，見た目の変化として手足の皮膚が赤くなったり，水泡，ひび割れ，皮がはがれたり，硬くなったりし，症状としてピリピリ，ひりひり，感覚がいつもと違うなどから始まり，進行すると痛みを生じ，ものがつかめなくなったり歩くのが難しくなったりする症候群といわれています．それぞれの質問で，最もよくあてはまるものに一つだけ〇を付けてください．

手足症候群がある体の部分を具体的にお答えください．

1. 手　　２．足　　３．手と足　　４．なし

ご自分の手足症候群に，次のような症状があると思われますか．

１．とても痛い　　２．まあまあ痛い　　３．全く痛くない

次の文章がご自分に当てはまるか，あまり深く考えず，できるだけ感じたようにお答えください．正しい答えや間違った答え，というものはありません．ご自分の経験に基づいてご回答ください．

| | | 常にある | 時々ある | 全くない | この質問は自分にはあてはまらない |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. | 手足症候群のために，ドアの鍵が回しにくい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 2. | 手足症候群のために，食事の用意がしにくい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 3. | 手足症候群のために，　毎日の活動に支障がある． | 1 | 2 | 3 | - |
| 4. | 手足症候群のために，身体を洗ったり，化粧（またはひげ剃り）いたりするのが難しい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 5. | 手足症候群のために，車の運転をするのが難しい． | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. | 手足症候群のために，ストッキング/タイツ（または靴下）を履くのが難しい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 7. | 手足症候群のために，服を着るのに以前より時間がかかる． | 1 | 2 | 3 | - |
| 8. | 手足症候群のために，靴を履くのが難しい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 9. | 手足症候群のために，立ち上がるのが難しい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 10. | 手足症候群のために，短い距離でも歩くのが難しい． | 1 | 2 | 3 | - |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 11. | 手足症候群のために，座ったままでいたり，横になっていたりすることが多い． | 1 | 2 | 3 | - |
| 12. | 手足症候群のために，眠りにつきにくい． | 1 | 2 | 3 | - |
| 13. | 手足症候群のために，仕事に支障がある． | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. | 手足症候群のために，他者との人間関係が円滑でない． | 1 | 2 | 3 | - |

「痛みを感じない」から「想像できる範囲で最も強い痛み」までの尺度の中で，あなたの感じる痛みの程度を直線上に印をつけて表して下さい．

痛みを感じない　0　1　2　3　4　5　6　7　8　9　10　想像できる範囲で最も強い痛み

2. ここ１週間で，皮膚の状態があなたの生活にどれくらい影響を与えたかをお伺いするものです．それぞれの質問で，もっともよくあてはまるものに一つだけ〇をつけてください．

| | | 非常に | かなり | 少し | 全くない | この質問は私に当てはまらない |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | ここ一週間，皮膚にかゆみや痛み（ひりひり，ぴりぴり，ずきずきするような）を感じましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 2. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，恥ずかしく思ったり，周りの人の目が気になったりすることがありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 3. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，買い物や家事，家の仕事をするのに支障がありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |
| 4. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，服装に影響がありましたか． | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |
| 5. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，人付き合いや自由時間の過ごし方に影響がありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |
| 6. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，スポーツをするのに支障がありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |

| | | はい | いいえ | この質問は私に当てはまらない |
|---|---|---|---|---|
| 7. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，仕事や勉強がまったくできないことがありましたか | 1 | 2 | 0 |

| | かなり | 少し | 全くない |
|---|---|---|---|
| “いいえ”と答えた方のみにお伺いします．<br>ここ１週間，皮膚の状態のせいで，仕事や勉強の効率が落ちるようなことがありましたか | 1 | 2 | 0 |

| | | 非常に | かなり | 少し | 全くない | この質問は私に当てはまらない |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 8. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，夫（あるいは妻），恋人，親しい友人，身内や親戚の人たちとの関係がうまくいかないことがありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |
| 9. | ここ１週間，皮膚の状態のせいで，性生活に支障がありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |
| 10. | ここ１週間，皮膚の治療や手入れのために，例えば家が散らかったり，治療や手入れに時間がかかりすぎるなどの問題がありましたか | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 |

**次のページへお進みください**

3. 次の質問は，過去１週間にあなたがもっとも悩まれた皮膚の症状について伺うものです．
０：まったく悩まされなかった，６：いつも悩まされた，として，もっとも当てはまる０～６の番号に〇を付けてください．

| 過去一週間に次のようなことによって悩まされることが，どのくらい頻繁にありましたか？ | | まったく悩まされなかった | | | | | | いつも悩まされた |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 皮膚にかゆみがある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 2 | 皮膚に灼熱感（ヒリヒリする感じ）や，刺すような（チクチクする）感じがある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 3 | 皮膚に痛みがある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 4 | 皮膚に刺激感がある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 5 | 皮膚の症状が長引いたり，繰り返し悪くなったりすることがある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 6 | 皮膚の症状がもっと悪くなるのではないか，もっと広がったり，あとが残るのではないか，予測がつかない，などの心配がある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 7 | 皮膚の症状の見た目が気になる | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 8 | 皮膚の症状に対していらだちや挫折感を感じる | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 9 | 皮膚の症状を恥ずかしく思う | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 10 | 皮膚の症状がうっとうしい | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 11 | 皮膚の症状のために憂うつな気分になる | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 12 | 皮膚の症状のために人づきあいが変わった（例：家族，友人，親しい人など） | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 13 | 皮膚の症状のため人の輪には入りづらい | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 14 | 皮膚の症状のために愛情や好意を表に出すのが難しい | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 15 | 皮膚の症状のため日常生活に支障がある | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 16 | 皮膚の症状のために仕事や，余暇を楽しむことがむずかしい | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |

**最後にご意見がございましたら，お教えくださいますようお願いいたします．**

**記入漏れがないかご確認いただけましたら幸いです．**

| Score | 定義 |
|---|---|
| 0 | 全く問題なく活動できる．発病前と同じ日常生活が制限なく行える |
| 1 | 肉体的に激しい活動は制限されるが，歩行可能で，軽作業や座っての作業は行うことができる．例）軽い家事，事務作業 |
| 2 | 歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない．日中の 50%以上はベッド上で過ごす |
| 3 | 限られた自分の身の回りのことしかできない．日中の 50%以上をベッドか椅子で過ごす |
| 4 | 全く動けない．自分の身の回りのことは全くできない．完全にベッドか椅子で過ごす |

付録 11：手足症候群の Common Terminology Criteria for Adverse Events grade

| CTCAE ver 4.0 term | grade1 | grade2 | grade3 | grade4 | grade5 |
|---|---|---|---|---|---|
| 手掌・足底発赤知覚不全症候群 | 疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎 | 疼痛を伴う皮膚の変化，身の回り以外の日常生活動作の制限 | 疼痛を伴う高度の皮膚の変化，身の回りの日常生活動作の制限 | ― | ― |