血液がん患者に生じる不眠に関する調査

福井愛子^{1,3}, 亀井浩行^{*3}, 平野茂樹¹, 半谷眞七子³,松葉和久³, 内藤和行², 山田 享¹小牧市民病院薬局¹, 同血液内科², 名城大学薬学部病院薬学研究室³

Survey on Insomnia in Patients with Hematological Malignancies

Aiko Fukui^{1,3}, Hiroyuki Kamei^{*3}, Shigeki Hirano¹, Manako Hanya³,Kazuhisa Matsuba³, Kazuyuki Naito² and Susumu Yamada¹Department of Pharmacy, Komaki Municipal Hospital¹,Department of Internal Medicine and Hematology, Komaki Municipal Hospital²,Faculty of Pharmacy, Meijo University³[Received November 6, 2009]
[Accepted May 18, 2010]

Insomnia is one of the most frequently occurring psychological symptoms in cancer patients, and in most cases it is chronic (over six months). In order to improve the QOL of inpatients with hematological malignancies suffering from insomnia, we examined relationships among insomnia, insomnia causes, insomnia types, psychological backgrounds, and usage of sleeping medicines.

A comparison of Users of sleeping medicines with Non-users, revealed that 46% of Users had primary (psychological) insomnia, while 90% of Non-users had physical insomnia. Much of the insomnia started between the 1st day of hospitalization and the 1st cycle of chemotherapy, and 27.3% of patients with psychological insomnia expressed anxiety about chemotherapy.

Chronic insomnia may cause a decline in QOL and adversely affect treatment and the patient care. Our findings should be helpful in the earlier detection of insomnia and improving insomnia in patients with hematological malignancies.

Key words sleep disturbance, sleeping medicine, psycho-oncology, QOL, chemotherapy, hematological malignancies

緒 言

がんは1981年以降わが国の死因の第1位を占めており、その死亡者数は2008年度で年間30万人を超えている。2008年度の累計では、がんの罹患者数は年間50万人、闘病中の患者は300万人にのぼり、今後さらにがん患者が増加することが予想される。がん患者は、がんの確定診断に必要な検査、診断、病名告知、苦痛を伴う治療、がんの再発と進行、終末期における緩和医療といった臨床経過をたどり、その経過の中で多くの危機的ストレスに曝露され、「否認、怒り、取り引き、抑うつ、受容」といった心理的な反応を示す¹⁾。がんの告知後1~2週間以内に生じる心理的な反応には、否定的な態度や絶望に伴う不安、抑うつ気分、食思不振、不眠、集中力低下などがある。これらの精神症状は危機的ストレスに対する「正常な心理的反応」であり、告知の2週間後から

適応の努力が始まる²⁾。しかし、がん患者が呈するこれらの精神症状の中には告知2週間後も継続、悪化する場合があります。病的なレベルに至っても見過ごされやすい。このようながん患者の精神医学的な諸問題に対する専門的な対応の必要性が増大し、1980年代にサイコオンコロジーというがん患者への精神的ケアの概念がわが国に導入された³⁾。サイコオンコロジーは精神療法、薬物療法、行動療法などの精神医学的な介入を行うことにより、がん患者の生活の質(QOL)の向上を目指すことを目的としており、近年その重要性が認識されつつある。

がん患者が抱えるさまざまな精神症状の中でも、不眠はがん患者の30~50%と高頻度に見られ⁴⁾、その多くが6カ月以上持続する慢性不眠である⁵⁾。これまでがん患者の不眠について実施された調査では、若年者、女性、QOLの低下、予後不良、化学療法の施行、倦怠感や疼痛の合併、抑うつとの合併が不眠の増悪因子として報告されている⁵⁻¹¹⁾。しかし、これらの研究は、外来化学療法

* 名古屋市天白区八事山 150 ; 150, Yagotoyama, Tenpaku-ku, Nagoya-shi, Aichi, 468 8503 Japan

施行患者や乳がんの放射線療法施行患者、前立腺がんの前立腺切除術施行患者を対象としたものであり、入院を要する強力な化学療法を施行する血液がんの患者を対象とした報告はない。そこで今回われわれは、入院中の血液がん患者の QOL 向上を図る方策を検討するため、不眠の原因とその心理的背景、睡眠薬等の使用状況について調査したので報告する。

方 法

1. 対象

2007 年 7 月から 2008 年 4 月までの期間、小牧市民病院(以下、当院と略す)血液内科に入院し、薬剤管理指導を実施したがん患者 63 名(男 38 名、女 25 名、平均 66.9 ± 11.9 歳)を対象とした。

2. 調査方法

調査に必要な患者情報は、当院電子カルテの入院概要録、患者個人の薬剤処方歴、看護記録、薬剤管理指導記録、患者個々の化学療法スケジュール表より収集した。入院中に睡眠薬の処方記録のあった患者群(使用群)と処方のない患者群(非使用群)に分け、患者背景や不眠の原因について分類し、両群を比較した。不眠の原因は「睡眠障害の対応と治療ガイドライン¹²⁾」に沿って、心理学的不眠(喪失体験、心配事や精神的ストレスなどによる神経症性不眠)、身体的不眠(疼痛、皮膚掻痒感、頻尿、呼吸困難などの身体症状から引き起こされる不眠)、生理学的不眠(旅行、入院など生活環境の変化、騒音・光などの睡眠環境の問題から引き起こされる不眠)、精神医学的不眠(統合失調症やうつ病などの精神疾患から引き起こされる不眠)、薬理学的不眠(アルコール、カフェイン、ステロイド剤、インターフェロンなどの食品や医薬品から引き起こされる不眠)の 5 つに薬剤師の判断で分類した。また、使用群における睡眠薬の使用状況、入院経過や化学療法の実施時期との関連について解析した。なお、本研究は小牧市民病院の臨床研究審査委員会にて承認を得ている。検定には²検定と Student-t 検定を用い、危険率 5% 未満で有意差ありとした。

結 果

1. 患者背景の比較

対象患者 63 名中、睡眠薬の使用群は 29 名(46%)、非使用群は 34 名(54%)であった。睡眠薬の使用群と非使用群の患者背景を比較すると、がん種別において両群で悪性リンパ腫が最も多く、その差はみられなかった。一方、白血病においては使用群(6 名: 20.7%)が非使用群(2 名: 5.9%)より有意に多かった。病歴においては、使用群で初発(16 名: 55.2%)が再発より有意に多く、非使用群で再発(18 名: 52.9%)が初発より有意に多かった。両

群の性別、年齢、入院日数、化学療法施行の有無、ステロイド剤や鎮痛剤の使用の有無、退院時の転帰に有意な差はみられなかった(表 1)。

2. 不眠の原因

睡眠薬の使用群において、不眠の記録が入院中に 1 回以上認められた患者は 29 名中 22 名(75.8%)であり、入院中に不眠となった回数は累計 48 回であった(表 2)。一方、睡眠薬の非使用群において不眠の記録が 1 回以上認められた患者は 34 名中 18 名(52.9%)であり、入院中に不眠となった回数は累計 40 回であった。看護記録と薬剤管理指導記録の記載より、不眠の原因を心理学的不眠、身体的不眠、生理学的不眠、薬理学的不眠、精神医学的不眠の 5 項目とその他(不明)の 6 項目に分類した。その結果、睡眠薬の使用群で記録された不眠の回数(48 回)の中で最も多かった不眠の原因は心理学的不眠(22 回: 45.8%)であった。一方、非使用群で最も多かった不眠の原因は身体的不眠(36 回: 90.0%)であった(表 2)。使用群の心理学的不眠の内訳は、今後の不安(8 回: 36.4%)や化学療法の不安(6 回: 27.3%)が多く(表 3)、非使用群の身体的不眠の内訳は、疼痛(18 回: 50.0%)、頻尿(5 回: 13.9%)、および吃逆(3 回: 8.3%)の順に多かった(表 4)。

3. 睡眠薬の使用状況

睡眠薬の使用群 29 名の睡眠薬の使用状況としては 26 名(90.0%)が連日服用していた。退院後も投与を継続していた患者は、入院前から使用していた 11 名と入院後に服用を開始した 15 名をあわせて 26 名(90.0%)、入院経過中に増量したのは 19 名(65.5%)であった(表 5)。また、29 名中 15 名(51.7%)が精神科を受診しており(表 5)、睡眠薬の処方内容が固定された時点で使用している睡眠薬の種類を分類したところ、中時間型と長時間型の睡眠薬はすべて血液内科医ではなく精神科医から処方されていた(図 1)。睡眠薬の処方内容が固定された時点での睡眠薬、抗不安薬、抗うつ薬の組みあわせについては、睡眠薬 1 剤のみの患者が 17 名と最も多く、抗不安薬、抗うつ薬を使用している患者は 9 名であった(表 6)。

4. 不眠の生じる発現時期

睡眠薬の使用群 29 名中、入院後新規に睡眠薬の内服を開始した患者は 18 名(62.0%)であった(表 5)、その内服開始日は入院日から平均 7.8 日であった。使用群 29 名中、新規に睡眠薬を開始した、あるいはすでに睡眠薬を服用しており、さらに睡眠薬・抗不安薬・抗うつ薬・抗精神病薬を追加および増量した患者は 21 名であり、その時期は化学療法開始前(6 回: 13.0%)と化学療法 1 コース目開始後から 2 コース目開始前(18 回: 39.1%)に多く、2 コース目以降は少なかった(表 7)。

表 1. 睡眠薬の使用群と非使用群の患者背景

		使用群 (n=29)		非使用群 (n=34)		有意差* (χ ² 検定)	有意差* (t検定)
		人数(名)	割合(%)	人数(名)	割合(%)		
性別	男性	16	55.2	22	64.7	p=0.44	
	女性	13	44.8	12	35.3		
平均年齢		63.9±12.5(歳)		69.5±10.7(歳)		p=0.07	
がん種別	悪性リンパ腫	17	58.6	21	61.8	p=0.46	
	白血病	6	20.7	2	5.9	p=0.03*	
	骨髄異形成症候群	4	13.8	4	11.8	p=0.52	
	多発性骨髄腫	2	6.9	7	20.6	p=0.25	
平均入院日数		83.7±47.5(日)		75.6±42.6(日)		p=0.49	
病歴	初発	16	55.2	13	38.2	p=0.03*	
	再発	10	34.5	18	52.9	p=0.01*	
	合併症等で入院	3	10.3	3	8.8	p=0.83	
化学療法の有無	あり	26	89.7	31	91.2	p=0.83	
	なし	3	10.3	3	8.8		
ステロイド剤の使用	あり(連日)	2	6.9	2	5.9	p=0.67	
	あり(間歇)	15	51.7	22	64.7	p=0.89	
	なし	12	41.4	10	29.4	p=0.09	
鎮痛剤の使用	なし	24	82.8	22	64.7	p=0.06	
	NSAIDsのみ	4	13.8	3	8.8	p=0.32	
	オピオイドのみ	1	3.4	0	0	p=0.21	
	NSAIDs+オピオイド	0	0	2	5.9	p=0.24	
	向精神薬(鎮痛目的)	0	0	6	17.6	p=0.04*	
	鎮痛補助薬のみ	0	0	1	2.9	p=0.41	
退院時の転帰	完全寛解	6	20.7	7	20.6	p=0.60	
	部分寛解	6	20.7	5	14.7	p=0.28	
	不変	1	3.4	3	8.8	p=0.54	
	進行・増悪	2	6.9	0	0	p=0.08	
	合併症等の軽快	7	24.1	2	5.9	p=0.01*	
	外来化学療法へ移行	2	6.9	7	20.6	p=0.25	
	死亡	3	10.3	7	20.6	p=0.50	
	その他	2	6.9	3	8.8	p=0.77	

* 有意差は睡眠薬の使用群と非使用群の2群間の比較

表 2. 睡眠薬の使用群と非使用群における不眠の原因の比較

	使用群22名が不眠を訴えた回数 計48回の内訳		非使用群18名が不眠を訴えた回数 計40回の内訳		有意差* (χ^2 検定)
	回数(回)	割合(%)	回数(回)	割合(%)	
心理学的不眠	22	45.8	1	2.5	p<0.01*
身体的不眠	15	31.3	36	90.0	p<0.01*
生理学的不眠	7	14.6	0	0	p=0.01*
薬理学的不眠	2	4.2	1	2.5	p=0.67
精神医学的不眠	0	0	0	0	
不明	2	4.2	2	5.0	p=0.85

考 察

本研究では入院中のがん患者を対象に不眠に関する調査を行った。その結果、睡眠薬の使用群に多い不眠の種類は、病気や化学療法に対する今後の不安から生じる心理学的不眠であり、不眠の発現時期が化学療法開始前や化学療法1コース目開始後から2コース目開始前に多い傾向がみられた。このことから、多くの患者が病名告知

後の時期に生じる不安や化学療法施行前に生じる化学療法に対する不安を抱えており、この時期での睡眠状況の確認や適正な睡眠薬導入の検討、化学療法に対する不安の軽減が重要であると考えられた。

睡眠薬の使用群に初発患者が多く、非使用群に再発患者が多い理由としては、初発のがん告知が再発のそれより患者の受ける精神的ストレスが大きく、初発患者がより不眠の発現率が高い可能性が考えられる。初発患者に

表 3．睡眠薬の使用群における心理学的不眠の原因と不眠を訴えた回数(n = 22)

心理学的不眠の原因	回数(回)	割合(%)
今後の不安	8	36.4
化学療法の不安	6	27.3
家族の心配	3	13.6
病気の不安	2	9.1
うつ・不眠への不安	1	4.5
伴侶の死	1	4.5
自殺未遂	1	4.5

表 4．睡眠薬の非使用群における身体的不眠の原因と不眠を訴えた回数(n = 36)

身体的不眠の原因	回数(回)	割合(%)
疼痛	18	50.0
頻尿	5	13.9
吃逆	3	8.3
嘔気	2	5.6
盗汗	2	5.6
口渴	1	2.8
咳	1	2.8
点滴漏れ	1	2.8

おいては、不眠を見逃さないように積極的に睡眠状況の確認を行い、医療スタッフ全員で注意深く観察する必要がある。

今回の調査で、睡眠薬の使用群と非使用群の2群に分けて解析した理由は、睡眠薬が必要となる心理学的不眠を生じる患者群とそれ以外の患者群で、患者背景に違いがあるかを明らかにするためである。血液がん患者の不眠症を引き起こすリスク因子として、ステロイドの使用、化学療法の施行、鎮痛剤の使用について比較を行ったが、2群に有意な差はみられなかった。なお、睡眠薬を投与するか否かに関係するような血液内科でのバイアスはなく、睡眠薬使用群と非使用群の2群を比較して解析することが妥当であると考えられる。

睡眠薬使用群の不眠の原因の中で最も多かったのは心理学的不眠であり、その内容としては、今後の不安、化学療法の不安、家族の不安の順に多かった。化学療法の不安については、医療スタッフより治療方法や副作用とその対策等の説明を行うことで緩和できる場合があるが、今後の不安や家庭の問題については患者個々に異なり、医療スタッフが介入できないことも多い。慢性的な不眠は倦怠感や気分障害を招いてQOLを悪化させるだけでなく^{4,8,13,14)}、コルチゾールの分泌パターンの異常を生じることで抗腫瘍効果に関連する免疫システムを有意に抑制することも報告されており⁴⁾、病気の予後にも影響する可能性が高い。しかし、がん患者を診療する医師はカルテの経過記録に睡眠薬や抗精神病薬についてほとんど記載せず¹⁵⁾、不眠は疼痛や倦怠感といった他の症状

表 5．睡眠薬使用群における精神科医の介入および睡眠薬等の使用状況(n = 29)

		人数(名)	割合(%)
睡眠薬の使用経験	入院前から使用、退院後は中止	0	0.0
	入院前から使用、退院後も継続	11	37.9
	入院後に開始、退院後は中止	3	10.3
	入院後に開始、退院後も継続	15	51.7
睡眠薬の使用頻度	連日	26	90.0
	頓用	3	10.3
入院前後の薬剤数の変化 *	増加	19	65.5
	不変	9	31.0
	減少	1	3.4
精神科医の介入	なし	14	48.2
	入院前からあり	10	34.5
	入院後に新規介入	5	17.2
使用薬剤数 *	1剤	17	58.6
	2剤	3	10.3
	3剤	3	10.3
	4剤	4	13.8
	5剤	1	3.4
	6剤	1	3.4

* 薬剤数は、睡眠薬だけでなく、抗不安薬・抗うつ薬・抗精神病薬も含む

図 1. 使用群における睡眠薬の種類別処方患者数

表 6. 睡眠薬使用群 29 名における睡眠薬・抗不安薬・抗うつ薬の処方の組み合わせ

処方の組み合わせ	人数
睡眠薬1剤	17
睡眠薬2剤	2
睡眠薬3剤	1
睡眠薬1剤＋抗うつ薬1剤	1
睡眠薬2剤＋抗うつ薬2剤	3
睡眠薬3剤＋抗うつ薬1剤	1
睡眠薬2剤＋抗うつ薬1剤＋抗不安薬1剤	1
睡眠薬2剤＋抗うつ薬2剤＋抗不安薬1剤	1
睡眠薬2剤＋抗不安薬1剤	1
抗うつ薬1剤＋抗不安薬2剤	1

に比べてほとんど配慮されていないことも報告されており¹⁴⁾，がん患者の QOL に影響する不眠に対する医師の関心度は低いと思われる．一方，睡眠薬の非使用群に多い身体的不眠としては疼痛，頻尿，吃逆が挙がっていたが，不眠治療ではまず不眠を引き起こしている基本的な身体的不調を取り除くことが基本であり，薬物療法で緩和できることも多い．今回は不眠の訴えの回数調査にとどまり，身体的不眠に対する対応の内容や不眠の改善状況について追跡調査は行っていないが，睡眠薬以外の鎮痛薬，利尿剤の日中投与，過活動膀胱治療薬の使用等，状況に応じた対応が行われた．

上記のとおり，がん患者の不眠には患者個々にさまざまな原因があるため治療も多様である．がん患者の不眠のケアに取り組むには，睡眠薬や鎮痛薬を用いた薬物療法だけでなく，睡眠環境衛生の配慮や精神科医や臨床心理士による認知行動療法などの非薬物療法に至るま

表 7. 睡眠薬の使用群における睡眠薬等の開始・追加・増量の時期
21 名における開始・追加・増量の計 46 回の内訳

時期	回数(回)	頻度(%)
入院後～化学療法開始前	6	13.0
化学療法1コース目開始後～2コース目開始前	18	39.1
化学療法2コース目開始後～3コース目開始前	2	4.3
化学療法3コース目開始後～4コース目開始前	4	8.7
化学療法4コース目開始後～5コース目開始前	1	2.2
化学療法6コース目開始後～6コース目開始前	1	2.2
骨髄移植	1	2.2
退院前	4	8.7
化学療法非施行時期	9	19.6

注: 主な化学療法レジメン
R-CHOP, CAG, DeVIC, HD-MTX, IDA/Ara-C, LEED他

で、チーム医療での介入が必要であると考えられる。

これまでのがん患者の不眠調査^{6,10)}では、不眠症と診断されたがん患者の70～95%が慢性的不眠であったと報告されており、今回のわれわれの調査でも使用群の90%が睡眠薬を連日服用していた。このことから、がん患者に生じる不眠は慢性化しやすく、睡眠薬の服用を中止することはまれである。今回の調査では使用群の89.6%の患者が退院後もそのまま服薬を継続していたことから、漫然と服薬を継続して中止を試みていない可能性も考えられる。

これまでがん患者の不眠について調査した研究は多くあるが、その中でも化学療法のみを施行しているがん患者を対象とした報告はない。外来にて化学療法を施行している患者を含む通院中のがん患者を対象とした研究⁵⁾では、全がん種(乳がん、消化器がん、肺がん、泌尿器がん、婦人科がん、皮膚がん)において、全体の30.5%の患者に不眠が発現しているが、化学療法施行率の高い肺がん患者では36.8%と高く、肺がん患者の40.4%が睡眠薬を使用していた。また、過去6カ月の間にがん治療(化学療法、放射線療法、手術)を受けている患者と受けていない患者で比較すると、受けている患者の眠気、睡眠薬の使用および倦怠感が有意に多かったと報告されている⁵⁾。今回われわれが調査した入院で強力な化学療法を施行している血液がん患者での不眠の発現率が63.5%であり、睡眠薬の使用率が46.0%と高率であったことを考えあわせると、化学療法の施行が不眠を増強する重要な要因の1つであると考えられた。

がん患者の不眠に対して、睡眠薬を新規に開始、あるいは睡眠薬を追加、増量した時期は、初回の化学療法の開始前や化学療法1コース目に多く、2コース目以降は少ない傾向がみられた。心理学的不眠の発症時期として不眠を訴えた日ではなく睡眠薬の開始、追加、増量した時期を調査した理由は、睡眠薬の処方時期が心理学的不眠の発現と関係が深いと考えたからである。Savardら⁶⁾はがん患者の33%が病名告知後に不眠が発現し、58%が以前からあった不眠を悪化させたと報告している。また、Davidsonら⁵⁾は患者の48%が告知時期(告知前6カ月～告知後18カ月)に不眠が生じたと報告している。これらのことから、他のがん種と比較して、診断されてから早期に化学療法を開始する血液がん患者においては、化学療法との関連だけでなく、病名告知による精神的ストレスが大きく影響し、不眠が生じているものと考えられる。また、化学療法を繰り返すと副作用が強く発現する場合があります。寛解に至らない症例については治療期間が長くなるため、入院経過とともに精神的ストレスが強くなり睡眠薬が増加する可能性が考えられた。しかし、今回の調査では睡眠薬を入院経過とともに増量していく傾向はみられなかった。これらの結果より、病名告知後あるいは入院～初回化学療法施行時における睡眠状況の確認や適正な睡眠薬導入の検討、化学療法に対する不安の

軽減が重要だと考えられる。

Davidsonらの外来通院中のがん患者を対象とした研究⁵⁾において、不眠の理由について複数回答でアンケートを行った結果では、不安(52.0%)、痛みや不快(45.0%)、健康に関する悩み(38.7%)、家族や友人に関する悩み(33.0%)、がんの診断(32.0%)、がんの身体的影響(27.7%)、経済的悩み(22.7%)の順に多かった。中でも肺がん患者においてはこれらの理由が多く、本調査と同様の傾向がみられた。不眠の発現時期は、がん告知の6カ月前から18カ月後の期間で有意に多いことが報告されており⁵⁾、今回のわれわれの調査で睡眠薬の使用群において再発患者よりも初発患者が有意に多かったのは、がん告知による心理学的不眠によるものと考えられる。

今回のわれわれの調査では、入院中の血液がん患者に生じる不眠について、その種類と要因、心理的背景、不眠が発現しやすい時期を特定することができた。がん患者の不眠は長期化するとQOLに大きな影響を及ぼし、治療や患者ケアの障害となることから見過ごさず治療に望むことが重要である。しかし、日本ではがん患者の精神症状に対する取り組みがほとんど行われていないことから、臨床経過中に発生するさまざまな精神的なストレスが放置されやすく、患者が苦痛に悩んでいる場合が少なくない。血液がん患者の診療に携わっていく上で、今回得た情報は不眠の早期発見と軽減の一助になりうると思う。今後、精神症状を合併するがん患者のQOL向上に向けた適切な薬物療法の検討が必要である。

引用文献

- 1) E・キューブラー・ロス、鈴木晶訳「死ぬ瞬間」浜本良一編、読売新聞社、東京、1998、pp.1 410.
- 2) 河野博臣、濃沼信夫、神代尚芳訳、「サイコオンコロジー第2巻」メディカルサイエンス社、東京、1993、pp.256 263.
- 3) 山脇成人、日本のサイコオンコロジーの現状と展望、臨床精神医学、33、483 486 (2004).
- 4) D.E. Theobald, Cancer pain, fatigue, distress, and insomnia in cancer patients, *Clin. Cornerstone*, 6, S 15 32 (2004).
- 5) J.R. Davidson, A.W. MacLean, M.D. Brundage, K. Schulze, Sleep disturbance in cancer patients, *Soc. Sci. Med.*, 54, 1309 1321 (2002).
- 6) J. Savard, S. Simard, J. Blanchet, H. Ivers, C.M. Morin, Prevalence, clinical characteristics, and risk factors for insomnia in the context of breast cancer, *Sleep*, 24, 583 590 (2001).
- 7) J. Savard, S. Simard, S. Hervouet, H. Ivers, L. Lacombe, Y. Fradet, Insomnia in men treated with radical prostatectomy for prostate cancer, *Psychooncology*, 14, 147 156 (2005).
- 8) J. Savard, S. Simard, H. Ivers, C. M. Morin, Randomized study on the efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia secondary to breast cancer, part I: Sleep and psychological effects, *J. Clin. Oncol.*, 23, 6083 6096 (2005).

- 9) D.R. Epstein, S.R. Dirksen, Randomized trial of a cognitive-behavioral intervention for insomnia in breast cancer survivors, *Oncol. Nurs. Forum*, **34**, E 51-59 (2007).
- 10) S.R. Dirksen, D.R. Epstein, Efficacy of an insomnia intervention on fatigue, mood and quality of life in breast cancer survivors, *J. Adv. Nurs.*, **61**, 664-675 (2008).
- 11) A.M. Berger, B.R. Kuhn, L.A. Farr, J.C. Lynch, S. Agrawal, J. Chamberlain, S.G. Von Essen, Behavioral therapy intervention trial to improve sleep quality and cancer-related fatigue, *Psychooncology*, **18**, 634-646 (2008).
- 12) 内山真, “睡眠障害の対応と治療ガイドライン”, じほう, 東京, 2002, pp.1-269.
- 13) N.S. Redeker, E.L. Lev, J. Ruggiero, Insomnia, fatigue, anxiety, depression, and quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy, *Sch. Inq. Nurs. Pract.*, **14**, 275-290 (2000).
- 14) J.F. O'Donnell, Insomnia in cancer patients, *Clin. Cornerstone*, **6**, S 6-14 (2004).
- 15) O. Paltiel, A. Marzec-Boguslawska, V. Soskolne, S. Masalha, M. Avitzour, R. Pfeffer, N. Cherny, T. Peretz, Use of tranquilizers and sleeping pills among cancer patients is associated with a poorer quality of life, *Qual. Life Res.*, **13**, 1699-1706 (2004).