

令和 2 年 7 月 7 日現在

機関番号：82610

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17H04446

研究課題名（和文）癌化学療法中の有害事象管理とセルフケアのための双方向性モバイル通信システムの開発

研究課題名（英文）Development of an adverse effect alert system and encouragement for patients self-caring using a mobile device for cancer patients undergoing chemotherapy at outpatient setting

研究代表者

外崎 明子（Tonosaki, Akiko）

国立研究開発法人国立国際医療研究センター・国立看護大学校・成人看護学 教授

研究者番号：20317621

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は外来癌化学療法（以下、化療）中の患者を対象に有害事象である発熱性好中球減少症（以下、FN）の早期発見とセルフモニタリング機能を有するタブレット端末利用の通信システムを開発した。本システムは（1）先行研究によるFN発症リスク因子等の病歴データ収集（2）対象者は化療期間3週間の体温、酸素飽和度、息切れ感などのデータを連日送信（3）1および2の両データに基づくFN発症リスク者へアラートを発信する、というシステムである。セルフケア・アドヒアランス率はほぼ100%であり、システムの有用性が確認でき、対象者のうち2名が発熱し、システムにより自動アラートが表示され、これにより早期受診につながった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

癌化療で抗癌薬投与量規程因子は骨髄抑制であり、好中球減少時に発熱すると急速に重症化し死亡する危険性があり、発熱後は直ちに抗菌薬の投与が必要である。癌化療は入院期間の短縮化により外来実施ケースが増加しており、治療の安全性確保にはFN等の有害事象の発症予防が重要である。

開発した双方向性モバイル通信システムでは、対象者にFN発症のリスクが高まった場合にはタブレット端末に自動アラートが表示され、対象者は予防的に処方された抗菌薬の内服と医療施設への相談と早期受診が促される。また連日、自身の体調を測定・評価し、そのデータを送信するセルフモニタリングの機能を有し、対象者のセルフケア能力を促進する。

研究成果の概要（英文）： In this study, we develop an interactive communication system to estimate individual patient's risk of febrile neutropenia (FN), which is serious adverse events during cancer chemotherapy, and to notify patients with predicted occurrence of FN or infectious diseases. This system encourages patients' self-caring with a portable terminal for outpatient setting. We implemented the following three functions: (1) Collect the personal data from electronic medical records; (2) With the portable terminal, the subjects input and send daily health condition data such as physical sign measurements, self-assessment of physical condition, etc. (3) Determine the risk of an adverse event from the trends in the collected data. If the risk increases, the system immediately send an alert.

We investigated validity of this system with system operation status and self-care adherence rate. In conclusion, the self-care adherence rate was almost 100%.

研究分野：がん患者のセルフケア・セルフモニタリング支援

キーワード：癌化学療法 有害事象 モバイル通信システム セルフケア 予防医療

1. 研究開始当初の背景

(1) 癌化学療法(以下、化療)の現状と治療の安全性の確保の必要性

癌罹患患者数は増加傾向にあり、また癌医療の高度化、複雑化は加速し、患者や家族への相談支援や情報提供の体制整備は重要な課題となっている。化療は入院期間短縮化、医療費削減の推進により、外来実施件数が増えており、患者やその家族は自宅において有害事象によって身体状態の急激な悪化が起きた際に判断や対応を迫られる場合も少なくなく、安全性の確保が急務である。また有害事象の予防、早期対応によって、予定していない緊急的な入院治療を避けることは、治療期間の社会生活の維持を可能とし、患者の生活の質の点からも重要である。

(2) 発熱性好中球減少症の発症リスク予測の意義

化療中、好中球減少時の発熱は急速に重症化し死亡する危険性が高いが、発熱後直ちに広域の抗菌薬の投与により死亡率は低下する。この病態を発熱性好中球減少症(febrile neutropenia、以下FN)とよび、好中球数が500/ μ L未満、腋窩温37.5の発熱が生じた場合と定義されている(日本臨床腫瘍学会、FN診療ガイドライン,2012)。2000年にはFN患者の中で重症化するリスクの低い群を選別する目的でMASCCスコア(Multinational Association for Supportive care in Cancer scoring system)(Klastersky, 2000)が提唱され、これは低リスク群を抽出し、無用な入院を避けることを目的としており、広く活用されている。しかし现阶段でFN発症までの期間を統計学的に推定し、FN発症への影響因子を抽出した報告はない。

(3) 有害事象を予防するためのセルフケアの重要性

好中球数減少は患者には自覚症状がない。よって好中球減少の期間に感染症への罹患を予防し、発熱の有無など体調を定期的にセルフモニタリングすることは重要なセルフケアとなり、FN発症の予防や早期対応に効果をもたらすものと考えられた。

2. 研究の目的

本研究は外来で肺がん化療中の患者を対象に、双方向性のモバイル通信機器(Tablet 端末)を利用して有害事象、特にFNの早期発見と予防、セルフモニタリング(自己体調確認と経過記録)を強化するシステムを開発し、対象者のセルフケア能力の向上をめざすものである。

本研究の具体的な目標は、下記の3点からなる。

- (1) 病歴から調査員が入力したデータ、自己計測と自己評価の対象者による送信データに基づき、FN発症リスク者を選別するシステムを構築する。
- (2) FN発症やその他の有害事象増悪予測時のアルゴリズムを作成し、早期に医療機関への相談や受診を促す必要性の高い対象者を自動選別し、当該者に自動アラート(警告)を発信するシステムを構築する。また特段、有害事象の発症がない対象には、化療経過日数に応じた身体活動性の維持・向上のための生活上アドバイスを表示するシステムとする。
- (3) 本システムの有用性はセルフケア・アドヒアランス率で評価する。

3. 研究の方法

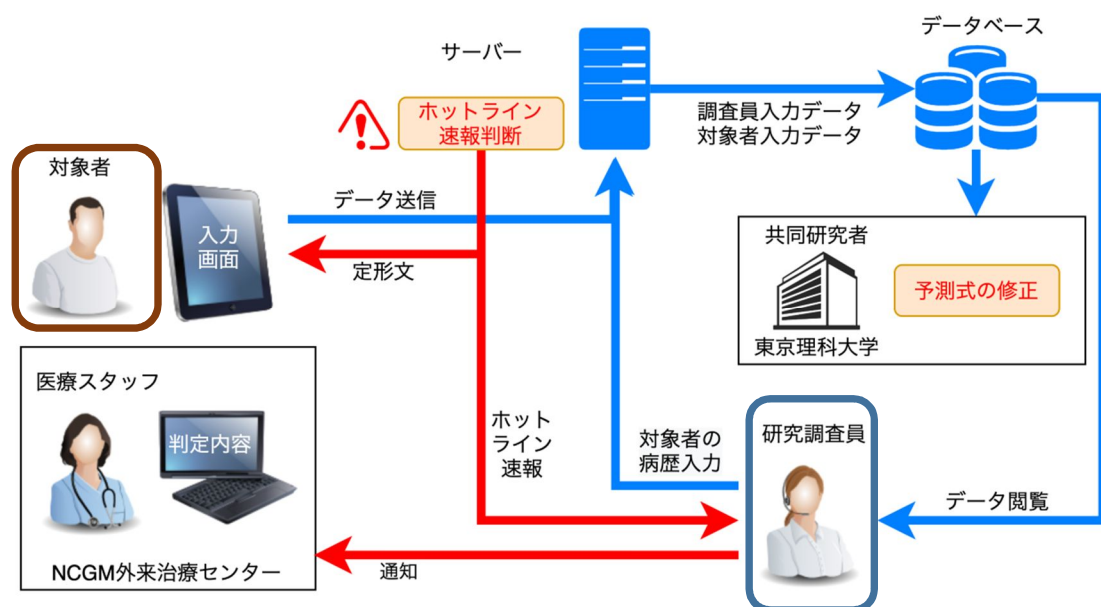


図1 本研究で開発した双方向性モバイル通信システムの概略図

本研究は国立研究開発法人国立国際医療研究センター倫理審査委員会の承認を得て実施した。

(1) 第1段階: 有害事象モニタリングシステム構築

図1に本研究で作成した双方向性モバイル通信システムの概略を示した。本システムは以下に示す3要素からなり、第1段階でこれらを構築した。

【サーバー側アプリケーション】

対象者および調査員の認証機能を有する。
 調査員入力データと対象者入力データを編集する機能を有する。
 アラート発信アルゴリズムを作成し、 のデータから FN の発症が予測されるケース、あるいは FN 以外の重篤な有害事象発症の危険性が高いケースを自動選別する機能を有する。
 調査員入力データと対象者入力データを蓄積し、データベースとして FN 発症予測式の精度を向上させる連携機能を有する。さらに個人情報漏出がない堅牢セキュリティを保持し、データ格納用 PC と連結する。

【Tablet 端末装置の患者側アプリケーション】

抗がん薬投与後3週間、連日自己計測データ（体温、脈拍、経皮的酸素飽和度）と体調自己評価（レベル：息切れ、悪寒、疲労感、食欲、排便状況、全体体調）送信画面を有する。
 サーバー側アプリケーションの のアルゴリズムに従いアラート適用時に対象者画面にアラート（病院へ電話相談や受診の促し、予防的処方抗菌薬内服確認）の表示画面を有する。
 アラート非適用時は経過日数に応じ、活動性維持の生活上アドバイスの表示画面を有する。

【調査員側アプリケーション】

患者基本情報データ（疾患名、年齢、性別、化療レジメン、血液検査値等）を調査員が対象者の病歴よりデータ収集し、送信する。
 対象者送信データの閲覧とアラート内容（ホットライン速報）の閲覧が可能である。

(2) 第2段階：データ収集と FN 発症予測式開発のための解析

(1) で開発したシステムを倫理審査委員会での承認後に対象者に適用し、データ収集する。得られたデータについて、FN の発症、発熱イベントに有意な影響因子を抽出し、多変量ロジスティック回帰分析により中間解析し、白血球数や好中球数の経時測定データを一般線形モデルまたは線形混合モデルで解析し、nadir と回復までの日数を予測する。

(3) システム主要評価項目：システムの完成度と利便性の評価

本システムはシステム作動中の不具合を修正して完成度を高める。さらに対象者が観察期間に連日データ送信できることをセルフケア・アドヒアランスと定義し、観察期間日数に対するデータ送信日数総和の比率をセルフケア・アドヒアランス率とし、これを主要評価項目と設定してシステムの利便性を評価する。

4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

システム開発、アラート発信アルゴリズムの作成

対象者は観察期間中、最低1日1回、体温、脈拍、酸素飽和度を計測しその数値を、また、息切れ感、悪寒、疲労感、排便回数、食欲、全体的な体調、睡眠状態について自己評価しそのレベルをデータ送信するように依頼した。自己評価のレベルは（Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v4.0 - JCOG）(有害事象共通用語基準)に基づいて、臨床医療スタッフとともに検討し、文言の表現を定めた。また最後に、相談したいこと、困りごとなど自由記載できる画面を設定した。画面の遷移を図2に示した。さらに体温が 38.0 を超えた場合は、1時間後に再度、体温等の計測の指示が画面表示された。尚、FN の定義は 37.5 以上であるが、調査施設の多くの診療科で「38.0 以上で電話相談」と事前説明しており、38.0 を分岐の基準とした（図3）

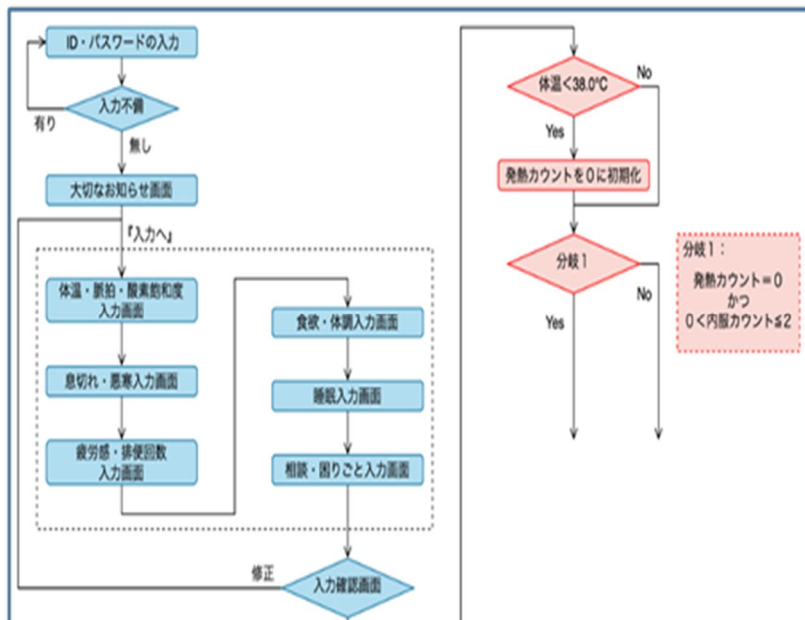
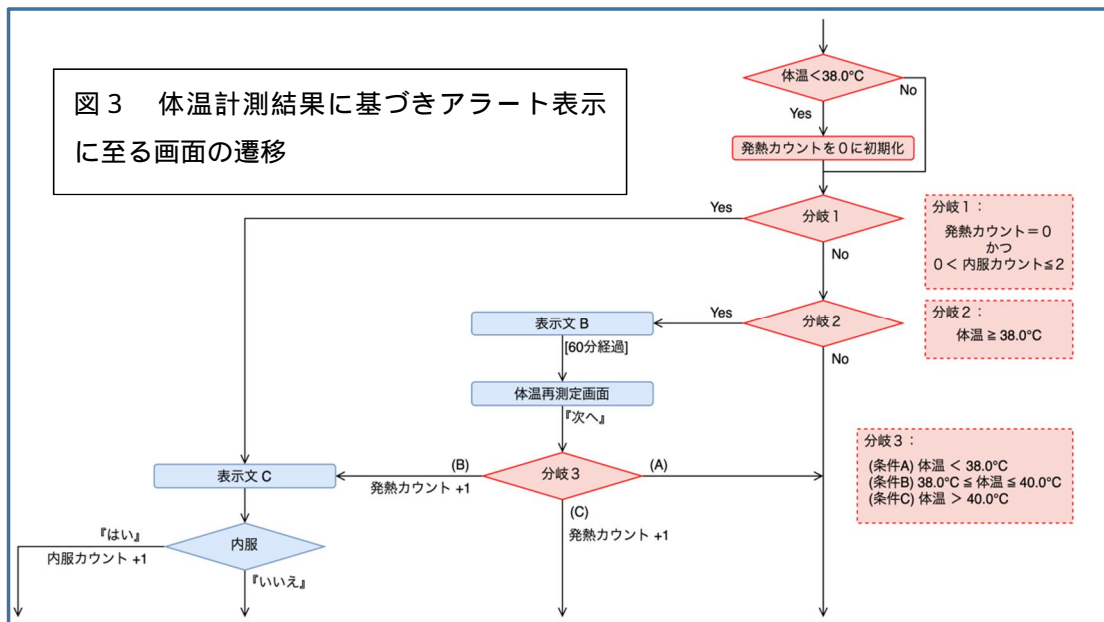


図2 入力画面（Tablet 起動後から計測データ、自己評価データ送信画面の遷移）



38.0 以上の場合は、予防的に処方された抗菌薬（クラビットまたはレボフロキサシン）の内服の有無を問い、内服している場合は、1日に追加で2回体温等を測定するような指示画面に遷移した。また内服していない場合は、薬剤の手元保管の有無を問い、手元にない場合は電話相談を促した。また体温が40を超えている場合は、すぐに電話相談を促した。これらの遷移は臨床医が現実的に患者に指示する内容に即して作成した。その他、内服期間に基づく遷移、発熱はないが急速な息切れ、頻繁な下痢などCTCAEv4.0で直ちに医療的な対処が必要なGradeについての遷移を作成した。

データ収集結果

対象者は国立国際医療研究センターの外来治療センターで細胞障害性抗がん薬を含む肺がん化療を受け、本研究への参加に同意した患者15例で、男性9例、女性6例、平均年齢66.7（SD 10.65）歳であった。対象者のうち1例は過去の化療でFNの既往があった。観察期間のうち、2例で38を超える発熱が認められ、Tabletに表示された指示に従い外来へ電話相談後受診した。1例は好中球数の低下が認められFNと診断されて入院し、入院後1日で解熱した。もう1例は好中球数の低下は認められず、抗菌薬の処方後、帰宅し、解熱した。1例は発熱はないが息切れ感が増強し、睡眠レベルの悪化があり、対象者家族が体調に関する心配を自由記載欄に記入していた。

セルフケア・アドヒアランス率と早期受診の促し

送信率は、1例で仕事のために帰宅が遅れ午前0時までには送信することができず、1日分非送信となったケースと、FN発症例において入院時にTabletを持参しなかったために入院期間のデータ送信が中断したケースがあり、これら以外は送信していた。よってセルフケア・アドヒアランス率はほぼ100%であった。

(2) 得られた成果の国内外におけるインパクト

双方向性モバイル通信システムを活用して外来化療を受ける患者の有害事象のモニタリングを行い、必要なアドバイスを自動表示するシステムは国内外ではまだ開発されておらず、新規性のあるシステムの開発と試行が実践できた。

(3) 今後の展望

今回の開発では、調査施設において病歴データへのアクセス許可を得るまでに時間を要したことや、院内体制の変更等の影響で、対象数が15例と十分に得られなかったが、開発したシステムにより、対象者が早期に受診することを可能とし、FN診断後も早期に回復・退院をもたらした。

今後の課題としては、現段階では対象者のデータ送信内容を医療スタッフが閲覧する体制を整えられず、手動連絡（口頭あるいはメールでの通知）となっていた点と、対象者の自由記載事項への回答機能を有していないため、自由記載内容については双方向性の対応ができていない点が、今後の課題となっている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Shinoda Satoru, Yamamoto Kouji, Tahata Kouji, Tomizawa Sadao	4. 巻 47
2. 論文標題 A measure of asymmetry for ordinal square contingency tables with an application to modified LANZA score data	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Applied Statistics	6. 最初と最後の頁 1251 ~ 1260
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/02664763.2019.1673325	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 大木悦子、外崎明子	4. 巻 19
2. 論文標題 好中球減少が有害事象となる外来がん薬物療法を受ける患者のセルフケア行動と日常生活活動能力指標との関連	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 国立看護大学校紀要	6. 最初と最後の頁 72 ~ 80
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 鈴木美穂子、外崎明子	4. 巻 19
2. 論文標題 オキサリプラチンによる過敏反応のリスク因子と症状に関する文献レビュー	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 国立看護大学校紀要	6. 最初と最後の頁 61 ~ 71
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Asano Masanari, Basieva Irina, Pothos Emmanuel, Khrennikov Andrei	4. 巻 20
2. 論文標題 State Entropy and Differentiation Phenomenon	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Entropy	6. 最初と最後の頁 394 ~ 394
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/e20060394	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Basieva Irina、Khrennikova Polina、Pothos Emmanuel M.、Asano Masanari、Khrennikov Andrei	4. 巻 78
2. 論文標題 Quantum-like model of subjective expected utility	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Mathematical Economics	6. 最初と最後の頁 150 ~ 162
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jmateco.2018.02.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

[学会発表] 計5件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 外崎明子、竹田雄一郎、松澤智史、田畑耕治、浅野真誠、大木悦子、田中芳治
2. 発表標題 携帯端末機を利用した外来癌化学療法患者の発熱性好中球減少症アラートシステムの開発(第3段階報告)
3. 学会等名 第6回看護理工学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 大木悦子、海江田育美、森川麻美、渚幸恵、金谷順子、外崎明子
2. 発表標題 外来がん化学療法を行う患者の発熱性好中球減少症に対する自宅でのセルフケアと活動指標との関連
3. 学会等名 第33回日本がん看護学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 外崎明子、亀岡智美、上國料美香、井上智子
2. 発表標題 政策医療を担う病院に勤務する看護師のキャリア形成に関する意識の検討ー基礎教育機関別の比較
3. 学会等名 第38回日本看護科学学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ryota Takami and Kouji Tahata
2. 発表標題 On point-asymmetry of multinomial parameter and decomposition of point-symmetry
3. 学会等名 IMS-APRM2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 外崎明子、竹田雄一郎、松澤智史、田畑耕治、浅野真誠、田中芳治
2. 発表標題 携帯端末機を利用した外来癌化学療法患者の発熱性好中球減少症アラートシステムの開発（第2報）
3. 学会等名 第5回看護理工学会学術集会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	松澤 智史 (Matsuzawa Tomofumi) (20385529)	東京理科大学・理工学部情報科学科・講師 (32660)	
研究分担者	田畑 耕治 (Tahata Koji) (30453814)	東京理科大学・理工学部情報科学科・准教授 (32660)	
研究分担者	竹田 雄一郎 (Takeda Yuichiro) (70727156)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局等・第3呼吸器内科医長 (82610)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	浅野 真誠 (Asano Masanari) (80408707)	徳山工業高等専門学校・一般科目・准教授 (55503)	
研究 協力者	田中 芳治 (Tanaka Yoshiharu)		
研究 協力者	大木 悦子 (Ooki Etsuko)		
研究 協力者	鈴木 美穂子 (Suzuki Mihoko)		