

令和 6 年 5 月 21 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H03994

研究課題名（和文）患者報告アウトカムを用いた小児脳腫瘍患者の認知機能・QOL向上支援プログラム開発

研究課題名（英文）Development of a Support Program to Improve Cognitive Function and Quality of Life of Pediatric Brain Tumor Patients Using Patient-Reported Outcomes

研究代表者

佐藤 伊織 (Sato, Iori)

東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・客員研究員

研究者番号：20622252

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 6,800,000円

研究成果の概要（和文）：小児脳腫瘍経験者には、認知機能障害をはじめ多くの合併症と生活の質（QOL）低下があり、特に支援の必要な集団である。経験者の健康関連QOL（特に認知機能に関連するQOL）向上のために、看護師は、経験者が生活の中で認知機能低下とそれに伴う困りごとに気づき対処することを支援できると考えられる。

本研究は、看護職が患者報告アウトカム（PRO）を用いて患者の困りごとを同定し、結果に応じて必要な相談・支援を行うことができるよう、種々の患者報告アウトカム（PRO）の特性を明らかにしたり使いやすさを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、「小児脳腫瘍治療後の神経心理学的合併症についての手引き」に記載しているような、看護職が外来等で問診票としてPRO（患者報告型アウトカム；医療者が判断・評価するのではなく患者自身が自身の体調等を評価する自記式の尺度）を用いた実践を、より科学的根拠に基づいて、より実用可能なように行えるようにするための研究です。本研究の成果に基づき、さらに臨床や研究においてPROの導入が進み、患者自身の評価に基づく臨床や研究が進むことが期待されます。

研究成果の概要（英文）：Pediatric brain tumor survivors are a particular population to be supported with many comorbidities and reduced quality of life (QOL), including neurocognitive dysfunction. In order to improve the health-related quality of life (QOL) of the survivors, especially as it relates to cognitive function, nurses could assist survivors in recognizing and coping with cognitive impairment and its associated difficulties in their lives.

This study sought to characterize and clarify the ease of use of various patient-reported outcomes (PROs) so that nurses can use them to identify patients' difficulties and provide the necessary consultation and support according to the results.

研究分野：小児がん看護学

キーワード：QOL/PRO評価学

### 1. 研究開始当初の背景

小児脳腫瘍経験者には、認知機能障害をはじめ多くの合併症と生活の質(QOL)低下があり、特に支援の必要な集団である。経験者の健康関連 QOL(特に認知機能に関連する QOL)向上のために、看護師は、経験者が生活の中で認知機能低下とそれに伴う困りごとに気づき対処することを支援できると考えられる。

認知機能障害は、原疾患や治療の影響により、小児脳腫瘍経験者に多く見られる晩期合併症の一つである。その内容は、知能指数(IQ)低下や、IQ 低下を伴わない記憶障害や学習障害、さらに易疲労性や感情調節の障害を含む高次脳機能障害など多岐にわたる。小児脳腫瘍経験者の QOL に影響する最大の要因は認知機能であり、小児脳腫瘍経験者の QOL 向上を考える上では、認知機能を考慮に入れることが欠かせない。

一方、健康関連 QOL とは、多次元的な概念である QOL の多くの側面のうち、健康に直接的に関連する構成概念を指す(図 1)。健康状態をその人自身の価値基準により主観的に評価したものと見え[9]、その向上には、健康状態自体を改善するアプローチに加えて、健康状態自体は回復できなくとも症状マネジメントや日常生活上の工夫によって対応し、生活上の「困りごと」「心配ごと」を最小限にするアプローチも重要である。

### 2. 研究の目的

本研究開発課題では、研究期間内に、患者報告アウトカム(PRO)を用いて患者の困りごとを同定し、結果に応じて必要な相談・支援を行う介入プログラムを開発する。研究期間内に、プログラムを作成し、実施可能性と有効性の一次評価を行うことを当初の計画とした。

具体的には、【計画 1】スクリーニングに最適な PRO を検討するための既存調査の二次解析を行う。続いて、【計画 2】実用性の高い ePRO の開発(システム開発)を行う。並行して、【計画 3】海外および日本での最新の状況の情報収集を行い、これらの知見から、【計画 4】プログラムおよび看護師向け教育資料の作成を行うこととしていた。これは、より大規模な有効性評価、無作為化比較研究へと続く研究であり、小児脳腫瘍看護臨床の発展に加え、他の患者集団への応用や PRO の臨床利用法の開発にも繋がるものとして計画したものである。

しかし、新型コロナウイルス感染症 2019(いわゆる新型コロナ)の流行に伴うフィールド調査の困難さや、日本小児がん研究グループ(JCCG)脳腫瘍委員会神経心理小委員会との連携ができたこと等から、研究期間中に計画の一部を軌道修正しながら進めてきた。本成果報告書においては、実施できた計画のうち、「子どもの生活の質の質問票(PedsQL)脳腫瘍モジュール認知機能スケールによる小児脳腫瘍患者の認知障害のスクリーニング性能:2つの既存データを組み合わせた二次分析(Screening efficiency for cognitive deficits in children with brain tumors using the Cognitive Functioning Scale of Pediatric Quality of Life Inventory Brain Tumor Module: a secondary analysis of integrated two existing data)」について報告する。

### 3. 研究の方法

脳腫瘍は小児がんの中で 2 番目に多く、手術・放射線・抗がん剤等による集学的治療が行われる。その 10 年相対生存割合は 58%で、長期生存者は原病や治療による多くの晩期合併症を持ち、その中の一つが認知障害である。長期フォローアップ外来において、脳外科手術・頭蓋照射・一部の抗癌剤治療を受けた患者には、定期的な神経心理学的評価が推奨される。

神経心理学的評価は、知的能力およびその下位尺度間の差異を測定する知能検査を基本に、記憶検査や遂行機能検査などの複数のバッテリーを組合せて計画される。評価の実施には、多くの資源が必要となる。基本の小児用ウェクスラー式知能検査を行うだけでも、熟練した検査者、環境、患者と家族の時間、患者の体力など多くのことに配慮する必要がある。資源の都合で全例に検査を行うことができない場合には、優先的に検査を行う対象をスクリーニングする必要がある。

Bull らは、小児脳腫瘍患者の認知障害をスクリーニングするための尺度を同定するために調査を行った。8-14 歳の患者(髄芽腫 37 名と低グレード星細胞腫 35 名)と健常児 38 名を対象に調査を行い、WISC と種々の尺度で評価された。FSIQ<80 をスクリーニングするのに有用であったのは、教師による BRIEF と SDQ、自己報告および親報告の PedsQL コアスケールであった。

その後、ある自己報告および親報告の短い尺度が開発された。PedsQL 脳腫瘍モジュールは、脳腫瘍を持つ子どもに特異的な側面(認知、痛み、動きとバランス、吐き気、処置に対する不安、心配)を尋ねる尺度である。その中で認知機能スケールは遂行機能障害・注意障害・記憶障害などによる 7 つの困難について尋ねている。そのため、PedsQL コアスケールよりも少ない項目数でピンポイントに認知障害のスクリーニングを行える可能性があると考えた。あるいは、PedsQL コアスケールに認知機能スケールを加えることで、スクリーニング性能を向上できる可能性があると考えた。

そこで、知能検査を受けられる専門機関に紹介すべき認知障害をスクリーニングするのにより良い尺度の組み合わせを探索した。まず、PedsQL コアスケールのスクリーニング性能を確認する。これは、Bull らの追試となる。次に(その上で) PedsQL 脳腫瘍モジュール認知機能スケール

ールが、PedsQL コアスケール総合得点と同程度に(もしくは、組み合わせることによってそれ以上に) 認知障害をスクリーニングできるかどうかを検証する。

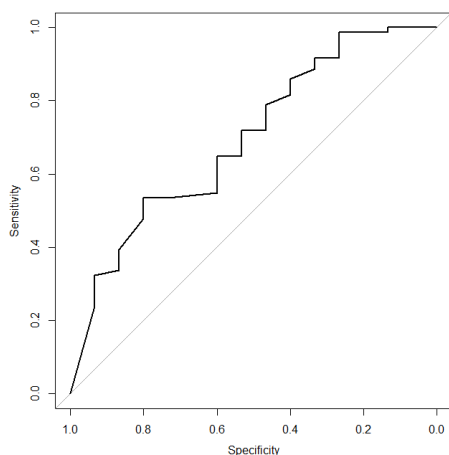
研究デザインは、利用可能な2つの既存データを組み合わせた二次分析である。1つは小児脳腫瘍患者への多施設共同観察研究で、もう1つは一般集団を対象に行なった調査である。年齢・性別をマッチさせたデータを抽出し、統合して分析対象とした。

小児脳腫瘍患者への多施設共同観察研究は、8つの脳腫瘍治療施設で行った。対象者は5-18歳で、初発から2年以上再発無く経過している子どもとその親である。本研究で用いるデータは、FSIQ、PedsQL スコアが全て利用可能なものとした。

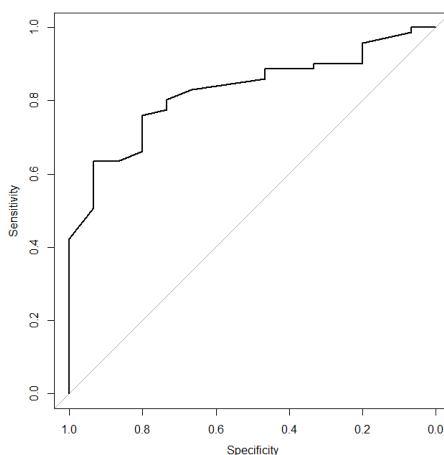
一般集団を対象に行なった調査は、インターネット調査で、0-18歳の子どもを持つ家族を対象としたものである。第一養育者(ほとんどが母親) 第二養育者(ほとんどが父親) 子ども(5-18歳)が回答した。本研究で用いるデータは、「知的障害の有無」とPedsQL スコアが全て利用可能なものとした。性・年齢をマッチングさせるため、前述の小児脳腫瘍患者と性・年齢が同じ(同じ年齢の者がいない場合のみ1か月差までを許容)子どもを無作為に1人ずつ抽出した。

アウトカムは知的障害の有無とし、予測尺度にはPedsQL 総合得点とPedsQL 脳腫瘍モジュール認知機能スケールとを採用した。

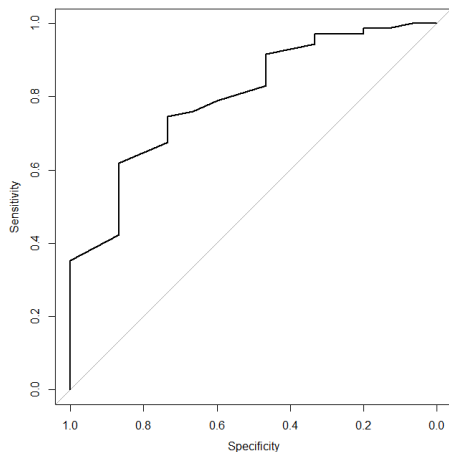
#### 4. 研究成果



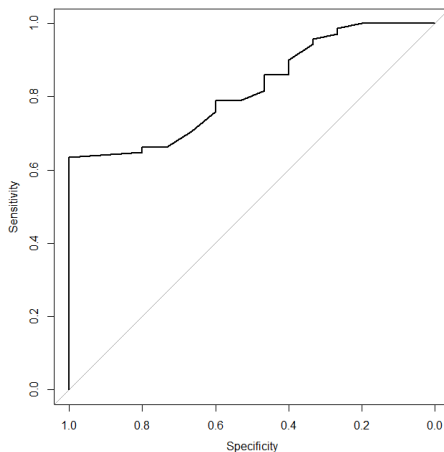
コアスケール自己評価 (AUC=0.70)



コアスケール保護者評価 (AUC=0.83)



認知機能スケール自己評価 (AUC=0.80)



認知機能スケール保護者評価 (AUC=0.82)

最も AUC の高かった PedsQL コアスケール保護者評価では、カットオフを<89 とすることで感度 0.93 (95% CI 0.80-1.00)、特異度 0.63 (0.52-0.75) となった。BuII と同様のカットオフ<51 とすると、感度 0.96、特異度 0.07 となった。

アウトカム(知的障害の定義)を変えることによる感度分析、コアスケールと認知機能スケールを組み合わせることでの性能向上、Negative Control(処置に対する不安スケール、動きとバランススケール)を加えた検証等、今後行うべき課題は残されているものの、患者報告アウトカム(PRO)を用いて神経心理学的合併症を含む小児脳腫瘍患者の困りごとを同定するツールの特性を明らかにし、支援への第一歩とすることができた。なお、具体的に看護職がどのように患者のQOLを評価してもらい、介入すべき問題点がないかを把握するかについては、「小児脳腫瘍治療後の神経心理学的合併症についての手引き」も参照されたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Sato Iori, Sakka Mariko, Soejima Takafumi, Kita Sachiko, Kamibeppu Kiyoko	4. 巻 4
2. 論文標題 Randomized comparative study of child and caregiver responses to three software functions added to the Japanese version of the electronic Pediatric Quality of Life Inventory (ePedsQL) questionnaire	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Patient-Reported Outcomes	6. 最初と最後の頁 49-49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41687-020-00213-w	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 Sato Iori, Soejima Takafumi, Ishida Yasushi, Maeda Miho, Koh Katsuyoshi, Kamibeppu Kiyoko	4. 巻 4
2. 論文標題 Simple change in logistic procedure improves response rate to QOL assessment: a report from the Japan Children's Cancer Group	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Patient-Reported Outcomes	6. 最初と最後の頁 48-48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41687-020-00214-9	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 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐藤伊織, 目麻里子, 副島堯史, キタ幸子, 上別府圭子
2. 発表標題 乳児の健康関連QOLを評価する母親と父親の視点の違い
3. 学会等名 日本家族看護学会第28回学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤伊織, 副島堯史, 池田真理, 小林京子, 瀬戸山有美, 上別府圭子
2. 発表標題 Pediatric Quality of Life Inventory TM Infant Scales (PedsQL乳児用) 日本語版の信頼性・妥当性
3. 学会等名 日本家族看護学会第28回学術集会
4. 発表年 2021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	副島 堯史  (Soejima Takafumi)  (00768989)	神戸大学・保健学研究科・准教授   (14501)	
研究 分担者	池田 真理  (Ikeda Mari)  (70610210)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・教授   (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------