

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03232

研究課題名(和文) AYA世代がんサバイバーにおけるCRCIの実態と就労への影響

研究課題名(英文) CRCI and its impact on employment outcomes in AYA cancer survivors

研究代表者

宮下 美香 (Miyashita, Mika)

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：60347424

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 7,100,000円

研究成果の概要(和文)：乳腺科/血液内科に通院中の思春期～若年成人期(AYA世代)のがんサバイバーを対象に、化学療法に関連した認知機能障害と就労に関する質問紙調査・面接調査を実施した。4施設5診療科より計25人(平均年齢：30.6±6.9歳[19～39歳])の研究参加者を得た。16人(64%)が有職者であった。12人(48.0%)が認知機能障害を自覚していた。自記式質問紙により評価した認知機能障害と認知能力は個人差が大きく、認知能力と職務遂行とに関連が示された。面接調査の結果、様々な認知機能障害の経験、精神面への影響、個々で行っている実際の、情動的な対処が語られ、日常生活、仕事への支障はないことが述べられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

我が国においてAYA世代がんサバイバーの認知機能障害の実態と就労への影響が初めて示されたことにより、取り組むべき新たな課題が見出された。この点において、学術的、社会的な両面において一石を投じた研究と評価できる。今後、本研究成果を基礎資料として、化学療法に関連した認知機能障害が生じる機序を解明する基礎研究や、課題を解決するための介入研究へと進展することが期待される。また、化学療法を受けたAYA世代がんサバイバーへの理解が深まることで医療者が課題を認識するようになり、課題の把握や課題に対応した実践の提供に繋がり、AYA世代がんサバイバーのQuality of Lifeの維持向上が見込まれる。

研究成果の概要(英文)：A questionnaire survey and interview survey on chemotherapy-related cognitive impairment and employment were conducted on adolescent to young adult survivors with breast cancer or hematological malignancies. Twenty-five participants (mean age: 30.6±6.9 years, range: 19-39 years) from four facilities and five departments participated. Sixteen participants (64%) were employed. Twelve participants (48.0%) were aware of their cognitive impairment. The self-administered questionnaire revealed individual differences in cognitive impairment and cognitive ability. A significant correlation was shown between cognitive ability and the rate of decline in work performance due to illness. The interviews revealed that participants described their experiences with various cognitive impairments, their psychological impact, and the practical and emotional ways they dealt with the condition. In addition, they stated that the cognitive impairments did not interfere with their daily lives or work.

研究分野：がん看護学

キーワード：がん 化学療法 認知機能障害 AYA世代 就労

1. 研究開始当初の背景

Adolescent and Young Adult (AYA)世代とは15歳～39歳の思春期から若年成人期にあたる年代を指し、ライフステージの変化を踏まえた支援の必要性が高い。国立がん研究センターの推計では、日本においてAYA世代に診断されるがんの症例数は約21,400例であり、年齢が高くなるに従い増加傾向がみられる。罹患率が高いがん種は年代により異なり、15歳～29歳では白血病などの造血器腫瘍、胚細胞腫瘍・性腺腫瘍、30歳～39歳では女性乳がんが最も高い。

化学療法はAYA世代に発症したがんに対する主な治療法の一つである。化学療法に関連した認知機能障害 (Chemotherapy-Related Cognitive Impairment: 以下CRCI)は、がんサバイバーの生活の質 (Quality of Life)に悪影響を及ぼす有害事象である (Von Ah, et al., 2009)。成人期以降のがんサバイバーを対象とした研究では、35%～60%は化学療法完了後に認知機能が低下した状態が持続することが報告されている (Wefel et al., 2015)。

がんサバイバーの認知機能に影響する化学療法以外の要因として、治療以外に抑うつや不安などの神経心理学的な側面が指摘されている (Jansen, et al., 2005)。また、がんサバイバーにおいて、認知機能障害はしばしば倦怠感、睡眠障害、抑うつと一緒に経験されることが報告されている (Ruiz-Casado, et al., 2020)。

AYA世代のがんサバイバーのCRCIについて調べた研究は世界的にみても少なく、数件に留まっているが、認知機能の問題として集中力の低下、エネルギー喪失、倦怠感 (Vetsch, et al., 2017)、処理速度と実行機能の低下 (Thornton, et al., 2020)が報告された。しかし、日本においてはAYA世代がんサバイバーのCRCIは調べられていない。

AYA世代のがんサバイバーにおいて、就労は重要な課題である。米国における調査では、AYA世代がんサバイバーにおける疾患や治療による仕事の計画への悪影響 (Bellizzi, et al., 2012)、診断後に仕事や学習の課題 (Parsons, et al., 2012)が示された。日本においても、AYA世代のがんサバイバーに対する就労支援の重要性が指摘されている (荒木, 高橋, 2017)。

成人期以降のがんサバイバーを対象とした研究では、CRCIと仕事遂行との関連 (Nieuwenhuijsen, et al., 2009; Calvio, et al., 2010;)、仕事遂行の困難さが示されている (Von Ah, et al., 2013)。しかしながら、AYA世代がんサバイバーにおけるCRCIと就労との関連については十分調べられていない。

2. 研究の目的

本研究は、AYA世代がんサバイバーにおけるCRCI実態を把握し、CRCIが就労に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 研究デザイン

横断的研究デザイン

(2) 対象

化学療法を受け半年以上～20年間経過したAYA世代がんサバイバーを対象とし、国内の7医療施設、8診療科において実施することとした。目標症例数を200人とし、面接調査ではCRCIを自覚している者を対象とした。

(3) 質問紙調査の内容

①認知機能障害

Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function version 3 (FACT-Cog)日本語版を用い、がん患者の認知機能障害とQOLへの影響を評価した。本尺度は「自覚された認知機能障害」(0～72点)、「生活の質への影響」(0～16点)、「他者からのコメント」(0～16点)、「自覚された認知能力」(0～28点)の4下位尺度から成る。下位尺度ごとに得点を算出し、得点が大きいほど認知機能が良好であることを示す。

②職務遂行 (有職者のみ回答)

Work Limitations Questionnaire 日本語版 (WLQ-J)を用い、疾病による労働遂行能力の低下率を評価した。最も良好な職務遂行を100%として数値が算出される。

主観的な職務遂行能力について、『仕事をやり遂げられていると思いますか』と尋ね、「そう思う」「ややそう思う」「どちらかといえばそう思う」「あまりそう思わない」「そう思わない」のいずれかを選択して回答してもらった。

③倦怠感

Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)-Fatigue ver. 4日本語版を用い、倦怠感を評価した。

④睡眠障害

ピッツバーグ睡眠質問票日本語版を用い睡眠の質、入眠時間、睡眠時間、睡眠効率、睡眠困難、睡眠薬の使用、日中覚醒困難を評価した。

⑤抑うつ

The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) 同日本語版を用い評価した。

加えて、調査時点における CRCI の自覚の有無、医学的・人口統計学的変数について尋ねた。

(4) 面接調査の内容

CRCI の経験、CRCI が就労に及ぼす影響について、半構造化面接により尋ねた。

4. 研究成果

(1) 研究参加者の特徴

4施設5診療科より計25人の研究参加者（平均年齢：30.6±6.9歳、範囲：19歳～39歳）を得た。有職者はアルバイトを含め16人（64%）、既婚者は10人（40%）、大学・大学院卒は12人（48%）であった。現在の収入に「どちらかと言えば不満」～「不満」と回答した人は15人（60%）であった。認知機能障害について、「少しある」～「とてもある」と回答した人は12人（48%）であった。

(2) 認知機能障害の実態

FACT-Cog の下位尺度得点を表1に示す。個人差は大きいが平均値の得点率は70%以上を示した。

表1 FACT-Cog の得点

	最小値	最大値	平均値	標準偏差	得点率(%)
自覚された認知機能障害	18	72	50.7	16.8	70.4
生活の質への影響	2	16	12.1	3.4	75.6
他者からのコメント	10	16	13.7	2.1	85.6
自覚された認知能力	5	35	21.5	8.3	76.8

(3) 職務遂行の実態

WLQ-J の得点を表2に示す。「身体活動」以外の項目は全て80%以上の数値を示した。

表2 WLQ-J の得点

	最小値	最大値	平均値	標準偏差
WLQ-J 総合	86.4	100	95.1	4.2
時間管理	45	100	88.9	18.7
身体活動	0	100	73.6	35.2
集中力・対人関係	30.6	100	82.5	19.3
仕事の成果	25	100	81.8	23.3

n=14

『仕事をやり遂げられていると思いますか』という質問に対し、14人のうち、3人（21.4%）「そう思う」、5人（35.7%）が「ややそう思う」、5人（35.7%）が「どちらかと言えばそう思う」と肯定的な回答をし、1人（7.1%）が「思わない」と回答した。

(4) 認知機能障害と職務遂行との関連

FACT-Cog 下位尺度と WLQ-J との関連を Spearman の順位相関係数を算出し検討した。結果を表3に示す。「自覚された認知能力」と「WLQ-J 総合」（ $\rho=0.606$, $p=0.022$ ）、「集中力・対人関係」（ $\rho=0.672$, $p=0.008$ ）とに有意な正の相関関係が示された。

表3 FACT-Cog 下位尺度と WLQ-J との関連(Spearman の順位相関係数)

	WLQ-J 総合	時間管理	身体活動	集中力・対人関係	仕事の成果
自覚された認知機能障害	-0.087	0.039	-0.035	0.039	-0.081
生活の質への影響	0.314	0.254	0.012	0.362	0.297
他者からのコメント	-0.133	0.072	0.046	-0.123	-0.148
自覚された認知能力	0.606*	0.368	0.176	0.672**	0.347

n=14, * $p=0.022$, ** $p=0.008$

(5) 認知機能障害の経験および認知機能障害が就労に及ぼす影響の語り

認知機能障害を自覚していた12人のうち8人に対し面接調査を実施した。8人全員が記憶力の低下を経験していた。その他、経験している認知機能障害として、実行機能、集中力・注意力、言語機能、学習、理解力・思考力、読解力、計算力、視空間認知力の低下が述べられた。仕事に関する語りとして「仕事でなかなか集中できない」「仕事の勉強面で思い出せないことがある。物覚えが悪くなっている」等、仕事への影響が語られた。一方、「日常生活に支障が出るほど認知機能は低下していない」等、軽度の認知機能障害であることから日常生活への支障はみられなかった。

認知機能障害が就労に及ぼす影響については、仕事において認知機能の低下を感じていたが「大きなミスはない」等、仕事への支障はみられなかった。休職中の研究参加者は「前のポジションに戻って会社の役に立つかという不安が大きい」と復職後に対する不安を述べた。

認知機能障害が心理面に及ぼす悪影響として、認知機能の低下により以前思っていた自分と現在の自分との乖離を感じ心が折れることなどが語られた。別の研究参加者からは「自分でも衝撃的、若年性アルツハイマー（病）にでもなったかと思った」と認知機能の低下に衝撃を受けたことも述べられた。

精神面の不調による認知機能の低下として、気持ちの落ち込みにより考えることや集中力が切れることが述べられた。さらに、「身体に負担がかかって脳の働きが悪くなっているのかなという感覚がある」「身体のだるさがある。寝不足でボーっとすることがある」等、身体面の不調が認知機能に及ぼす影響についても語られた。

AYA世代特有の経験として、大学生の研究参加者からは高校や大学における学習の困難さが語られた。また、別の研究参加者より治療に関連した不妊、同年代の人と比較して劣等感を持つことなど、AYA世代ならではの悩みによる認知機能への影響が語られた。

研究参加者は認知機能障害への対処として、記憶力の低下についてはスマートフォンを活用して予定を忘れないようにする、やるべきことに早く対応する、忘れないよう約束を直前に入れる、覚え方を工夫する、確認するという取り組みをしていた。また、認知機能を高めるために運動やゲーム、人と話をするなどを行っていることが述べられた。ものの見方・考え方をええたり、気にしないようにする、薬のせいにするといった認知的・情動的な対処もみられた。

(6) 総括および今後の課題

がんに対する化学療法を受けたAYA世代がんサバイバーの中に様々な認知機能障害を経験している人がいることがわかった。仕事や日常生活に大きな支障が出るほどではなく、認知機能障害と職務遂行にも関連は示されなかった。しかし、認知機能障害を経験していることは事実であり、精神面への影響も語られたことから、認知機能障害を改善するための支援や認知機能障害による悪影響を防ぐための対処が必要である。研究参加者が行っている様々な対処を活かし、個々にあった支援を提供することが重要である。認知能力については、職務遂行と関連が示されたため、認知能力を高める支援も有益と考える。

AYA世代特有の課題については、認知機能の低下が学業に影響していたこと、妊孕性の問題による精神面の不調が認知機能に影響していたことが語られた。認知機能障害を経験しているがんサバイバーへの支援においては、世代特有の問題も考慮することが必要性である。

今後の課題として、本研究は対象者が少なく多変量解析を行うことができなかった。今後、対象者を増やして関連する変数を用い解析し、加えて質的データと統合することでAYA世代がんサバイバーの認知機能障害の全体像を捉えることが必要である。また、経験している認知機能障害が治療と関連していることを認識していた研究参加者がみられず、中にはアルツハイマー病ではないかと思った人がみられた。化学療法に関連した認知機能障害について、一般の方だけでなく、医療者に対しても啓蒙・啓発を行い、皆が正しい認識を持ち対処することを支援する必要性が示唆された。

<文献>

荒木 夕宇子, 高橋 都. AYA(adolescent and young adult)世代のがんの問題点と対策】AYA世代のがん経験者の就労支援. 癌と化学療法. 2017;44(1)19-23

Bellizzi KM, Smith A, Schmidt S, et al. Positive and negative psychosocial impact of being diagnosed with cancer as an adolescent or young adult. *Cancer*. 2012;118:5155-5162. doi: 10.1002/ncr.27512.

Calvio L, Peugeot M, Bruns GL, Todd BL, Feuerstein M. Measures of cognitive function and work in occupationally active breast cancer survivors. *J Occup Environ Med*. 2010;52(2):219-27. doi: 10.1097/JOM.0b013e3181d0bef7.

Jansen C, Miaskowski C, Dodd M, Dowling G, Kramer J. Potential mechanisms for chemotherapy-induced impairments in cognitive function. *Oncol Nurs Forum*. 2005;32(6):1151-63. doi: 10.1188/05.ONF.1151-1163.

Nieuwenhuijsen K, de Boer A, Spelten E, Sprangers MA, Verbeek JH. The role of neuropsychological functioning in cancer survivors' return to work one year after diagnosis. *Psychooncology*. 2009;18(6):589-97. doi: 10.1002/pon.1439.

Parsons HM, Harlan LC, Lynch CF, et al. Impact of cancer on work and education among adolescent and young adult cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2012;30:2393-2400. doi: 10.1200/JCO.2011.39.6333.

Ruiz-Casado A, Álvarez-Bustos A, de Pedro CG, Méndez-Otero M, Romero-Elías M. Cancer-related Fatigue in Breast Cancer Survivors: A Review. *Clin Breast Cancer*. 2021;21(1):10-25. doi: 10.1016/j.clbc.2020.07.011.

Thornton CP, Ruble K, Jacobson LA. Beyond Risk-Based Stratification: Impacts of Processing Speed and Executive Function on Adaptive Skills in Adolescent and Young Adult Cancer Survivors. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2021;10(3):288-295. doi: 10.1089/jayao.2020.0059.

Vetsch J, Wakefield CE, McGill BC, Cohn RJ, Ellis SJ, Stefanic N, Sawyer, SM, Zebrack B, Sansom-Daly UM. Educational and vocational goal disruption in adolescent and young adult cancer survivors. *Psychooncology*. 2018;27(2):532-538. doi: 10.1002/pon.4525

Von Ah D, Russell KM, Storniolo AM, Carpenter JS. Cognitive Dysfunction and Its Relationship to Quality of Life in Breast Cancer Survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2009;36(3):326-336. doi: 10.1188/09.ONF.326-334.

Von Ah D, Habermann B, Carpenter JS, Schneider BL. Impact of perceived cognitive impairment in breast cancer survivors. *European Journal of Oncology Nursing*. 2013;17:236-241.

Wefel JS, Kesler SR, Noll KR, Schagen SB. Clinical characteristics, pathophysiology, and management of noncentral nervous system cancer-related cognitive impairment in adults. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):123-138. doi: 10.3322/caac.21258.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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	清水 千佳子 (Shimizu Chikako) (10399462)	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・乳腺・腫瘍内科 診療科長 (82610)	
研究分担者	渡邊 知映 (Watanabe Chie) (20425432)	昭和大学・保健医療学部・教授 (32622)	
研究分担者	徳永 えり子 (Tokunaga Eriko) (50325453)	独立行政法人国立病院機構（九州がんセンター臨床研究センター）・その他部局等・乳腺科部長 (87102)	
研究分担者	津村 明美 (Tsumura Akemi) (90595969)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・研究員 (23903)	
研究分担者	木村 晋也 (Kimura Shinya) (80359794)	佐賀大学・医学部・教授 (17201)	
研究分担者	笹田 伸介 (Sasada Shinsuke) (30711329)	広島大学・病院（医）・助教 (15401)	

6. 研究組織（つづき）

	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	若崎 淳子 (Wakasaki Atsuko) (50331814)	島根大学・学術研究院医学・看護学系・教授 (15201)	削除：2021年12月17日

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