

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 5 月 25 日現在

機関番号：32643

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2020

課題番号：15K19295

研究課題名(和文) がん患者のQOL自己モニタリング効果に関する無作為化比較試験

研究課題名(英文) Effects of a self-monitoring quality of life intervention in outpatients with cancer: randomized controlled trial

研究代表者

松田 彩子 (Matsuda, Ayako)

帝京大学・医学部・助教

研究者番号：30618997

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：日常診療のなかで、QOL自己モニタリングを実施していくことによる患者自身および臨床への影響は明らかにされていない。QOL自己モニタリング効果の評価を目的に、無作為化比較試験を実施し、定期的にQOL自己モニタリングを実施する効果を評価した。緩和ケアを受ける患者対象にQOLと心理特性から評価した論文は海外雑誌に掲載された。また、Perceived Efficacy in Patient-Physician Interaction scaleの日本語版の信頼性および妥当性について検討し論文に掲載された。乳がん患者の自己モニタリングの有効性について論文を作成し海外雑誌に投稿した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

定期的にQOL自己モニタリングを実施することの意義として、以下の3点が考えられる。医療従事者だけでなく患者自身も状態を把握できる。医療者と患者間のコミュニケーション向上に貢献し、患者のQOL向上に役立つ。患者の問題を見つけ、患者が話し合う機会をえることができる。また、外来治療を受けるがん患者と緩和ケアを受けるがん患者を対象とすることで、治療中および積極的治療を終了した緩和ケア中のQOL自己モニタリングの効果を検討することで、幅広い情報を提案できる。本研究より、がん診療の医療現場で定期的なQOL自己モニタリングの活用が推奨されることが期待できる。

研究成果の概要(英文)：We investigate the beneficial effects of a self-monitoring quality of life (SMQOL) intervention on communication, medical care and patient outcomes in Japanese women with breast cancer. We aimed to assess the effectiveness of the SMQOL intervention after 4 months on self-efficacy aspects of patient;physician communication among outpatients using the Perceived Efficacy in Patient;Physician Interactions (PEPPI). Additionally, we conducted subgroup analyses for outpatients with depression or anxiety.

The SMQOL intervention had no significant effect on PEPPI total score. We found a significant between-group difference in PEPPI total score in the anxiety group, namely, the self-efficacy aspects of patient;physician communication of those with anxiety in the intervention group were better than for those in the control group after 4 months. Use of the SMQOL had beneficial effects on communication self-efficacy between patients and physicians for outpatients, those with anxiety.

研究分野：疫学

キーワード：QOL がん患者

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) QOL 指標の評価方法論の検討

がん患者を評価する指標として、生存率などの医療評価に加え **Quality of Life (QOL)** のような患者の主観的な評価指標が重要となってきた。臨床試験においても、**QOL** 評価の使用が増加している。そのような状況のなかで、患者の **QOL** 評価を、いかに患者にフィードバックしていくかが、今後の課題である。フィードバックの方法を考えるうえで、医療者はもとより、患者自身が **QOL** 評価の変化から状態を把握することは重要である。しかしながら、現在、**QOL** 指標の評価方法論についての検討は十分にされているとは言えない。フィードバック方法を考える上で、**QOL** 指標の反応性や臨床的に意味のある最小スコア差 (**Minimally Important Difference: MID**) について検討することは、国際的にも関心が高く、アウトカム研究において大きな課題となっている。また、近年、**QOL** 研究においてレスポンスシフトの問題が再検討され始めている。レスポンスシフトは、健康状態の変化により調査票に回答する際の個人内の概念の意味が変化し、判断基準が変化することをいう。このレスポンスシフトの概念を考慮し、反応性や **MID** を評価することは重要であると考えられる。しかし、レスポンスシフトの評価方法に関しては、確立した手法はまだ提示されていなく、早急に解決すべき課題である。

(2) QOL 自己モニタリング効果の評価

がんの診断や治療は、患者の **QOL** に影響を与えることはよく知られている。しかしながら、医療者は患者がもつ問題を十分に把握できていない。先行研究において、臨床医のフィードバックに関連した **QOL** 評価は、患者の **QOL** や満足度の改善に役立つことが示され、がん患者に対し **QOL** 調査を実施することの有効性が報告されている。また、日々の診療の中で **QOL** 評価を実施することは、患者の問題をみつけ、患者が話し合う機会をえることができることが示唆されている。オランダの **Leiden University Medical Centre** の臨床腫瘍部では、日々の診療で使用するための自己モニタリングを開発している。これには日本の厚生労働省研究班で開発された **QOL** 調査票のひとつであるケアノートが利用されている。

がん患者に **QOL** 調査を実施することの臨床的有効性は示唆されている。しかしながら、日常診療のなかで、**QOL** 調査票のひとつであるケアノートを取り入れた自己モニタリング (以降、**QOL** 自己モニタリングと記す) を実施していくことによる患者自身および臨床への影響は明らかにされていない。

2. 研究の目的

(1) QOL 指標の評価方法論の検討

先行研究より **QOL** 指標の反応性、**MID**、レスポンスシフトの方法論をまとめ検討する。そして、フィールドワークで実施する **QOL** 自己モニタリングの効果研究のアウトカムのひとつである **QOL** データを使用し、乳がん患者の反応性と **MID** を、レスポンスシフトの影響も含めて検討する。また、併せて、レスポンスシフトの評価方法についても提示する。先行研究より、従来手法である **Then-Test**、共分散構造分析および最近提示されている **Random forest** の手法を用いて検討する。

(2) QOL 自己モニタリング効果の評価

外来治療を受ける乳がん患者を対象に、定期的に **QOL** 自己モニタリングを実施する効果の評価として、アウトカムの **QOL** と心理特性、病気認知、患者として医者とのように意思疎通を図っているかを測定、次回来院時までの患者の自己管理状況を把握する。緩和ケアを受ける患者に対しては、**QOL** 自己モニタリングの効果のアウトカムとして、身体的負担等を考慮し、**QOL** と心理特性から評価する

3. 研究の方法

(1) QOL 指標の評価方法論の検討

がん患者を対象とした **RCT** の結果において、**EORTC QLQ C30** の全体の **QOL** (**Global QOL: GQOL**) をアウトカム指標として介入効果を検討した。評価は、ベースライン、**12** 週、**24** 週に実施した。**GQOL** の評価は各時点で評価した **GQOL** 得点と、レスポンスシフトの大きさを評価するために、**Then Test** として患者に **24** 週の時点でベースラインおよび **12** 週の状態をたずね、振り返って評価を受けた得点 (**GQOL_Then**) を用いた。解析方法は、**Linear Mixed Model** により **GQOL** を用いた分析 (モデル 1)、同モデルにより **GQOL_Then** を用いた分析 (モデル 2) を実施した。レスポンスシフトを考慮した変化 (**Adjusted changes**) の評価として **Latent trajectory analysis (LTA)** の手法を用いて検討した。**LTA** より **GQOL** を用いた分析 (モデル 3)、同モデルにより **GQOL_Then** を用いた分析 (モデル 4) を実施した。

(2) QOL 自己モニタリング効果の評価

緩和ケアを受ける患者および乳がん患者を対象とし、通常治療群と通常治療 + QOL 自己モニタリング実施群に分けた、無作為化比較試験を実施した。介入群とコントロール群に対し、それぞれ合計 3 回（介入前、2 ヶ月後、4 か月後）緩和ケア患者は介入前、1 週間後、3 週間後に実施) に自記式質問紙調査を実施した。

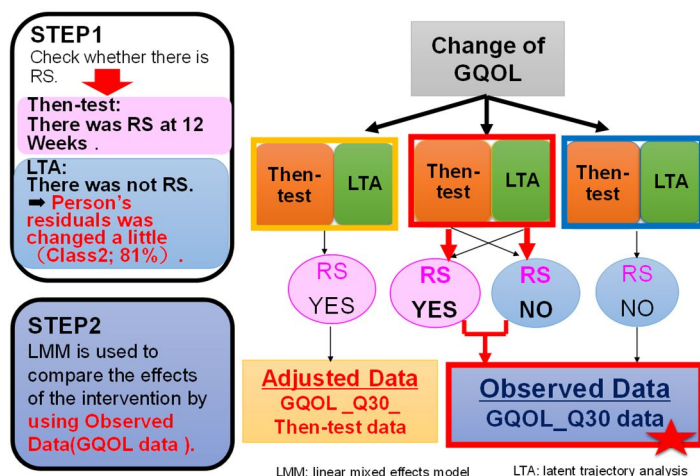
4 . 研究成果

(1) QOL 指標の評価方法論の検討

Then Test のデータでは **linear mixed-effects model (LMM)** では有意な結果であったが、LTA による分析結果からは有意ではなかったものの、弱い効果がみられた。さらに、レスポンスシフト (**RS**) の評価の検討に際しては下位次元での価値の変化等についても検討することは今後の課題である。これらの点に関しては更なる検討が必要であるものの、LTA の利用は今後の QOL 研究の推進につながる可能性があると考ええる。

In the GQOL_Then data, LMM showed significant results, and LTA did not, but showed a slightly positive trend. In the present study, LTA was grouped into two latent classes of trajectories. In future work, we need to change the values of the latent classes. We should also consider the subscales of the QOL questionnaire for assessing RS. The RS-based method will be a useful approach for QOL assessment and will serve as a suitable evaluation method for helping promote future QOL studies.

Methodological Approaches idea



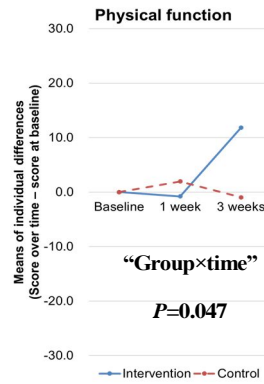
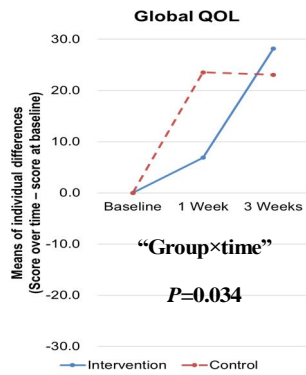
(2): QOL 自己モニタリング効果の評価

緩和ケアを受ける患者

The **modified intention-to-treat (ITT) analysis** においては介入効果はみられなかったが、**Perr protocol set (PPS) analysis** においては、**global QOL** および身体機能面の **QOL** に有意な効果がみられた。緩和ケアを受けるがん患者に対し、**QOL** 自己モニタリング効果は有益な影響があるだろう。

Forty-three patients were randomized. One patient in each group could not receive the allocated intervention, leaving 41 patients for inclusion in the modified intention-to-treat (ITT) analysis for the primary outcome. Twenty-seven patients were analyzed for the secondary outcomes using per protocol set (PPS). The ITT analysis showed no significant overall effect on global QOL ($P=0.285$), but the PPS analysis showed a significant overall effect on global QOL ($P=0.034$) and physical function ($P=0.047$) for group difference over time in the linear mixed-effects model.

Use of the Care Notebook might have beneficial effects. The results could be interpreted as the effectiveness of the intervention of the Care Notebook for with cancer receiving palliative care.



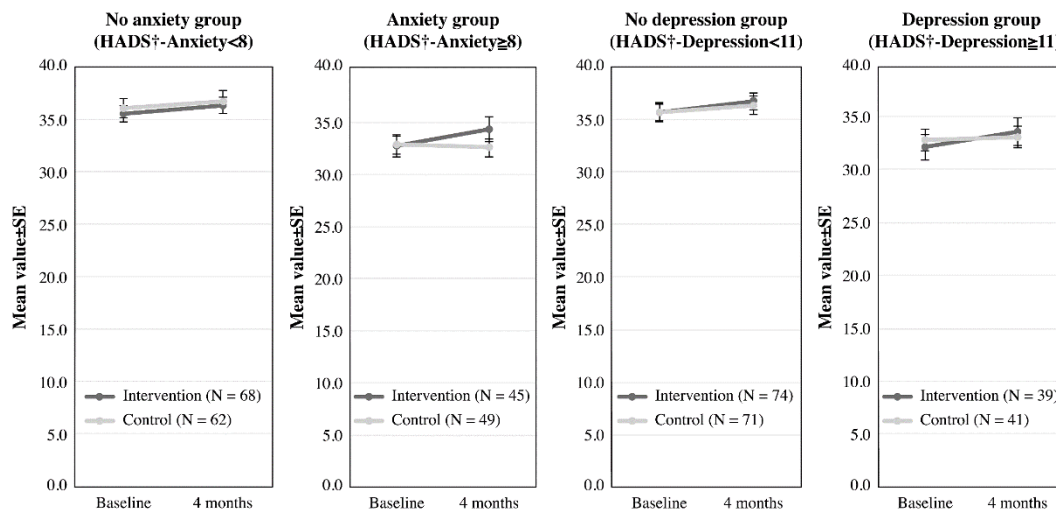
Changes of European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 Palliative scores of patients over time. Mean values of individual changes in per protocol set analysis.

乳がん患者

The modified intention-to-treat (ITT) analysis においては介入効果はみられなかった。不安感の強い乳がん患者においては、患者として医師とどのように意思疎通を図っているかを測定するための質問紙の **Perceived Efficacy in Patient-Physician Interaction (PEPPI-10) scale** において、**QOL 自己モニタリングの介入効果がみられた。**

In total, 232 patients were eligible for this study and randomized. Seven patients did not answer the PEPPI questionnaire at baseline after group allocation, leaving 225 patients for inclusion in the analyses. The modified ITT showed the SMQOL intervention had no significant effect on PEPPI total score ($P = 0.226$). We found a significant between-group difference in PEPPI total score in the anxiety group ($P = 0.045$), namely, the self-efficacy aspects of patient-physician communication of those with anxiety in the intervention group were better than for those in the control group after 4 months.

Use of the SMQOL had beneficial effects on communication self-efficacy between patients and physicians for outpatients with breast cancer, those with anxiety.



Changes in Perceived Efficacy in Patient-Physician Interactions (PEPPI) scores of patients over time: mean values of individual changes.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Matsuda Ayako, Yamada Yosuke, Ishizuka Noriko, Matsushima Eisuke, Kobayashi Kunihiro, Ohkubo Takayoshi, Yamaoka Kazue	4. 巻 19
2. 論文標題 Effects of a Self-Monitoring Quality of Life Intervention for Patients with Cancer Receiving Palliative Care in Japan: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Asian Pacific Journal of Cancer Prevention	6. 最初と最後の頁 3027 ~ 3032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31557/APJCP.2018.19.11.3027	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 Matsuda Ayako, Yamada Yosuke, Ishizuka Noriko, Matsushima Eisuke, Kobayashi Kunihiro, Ohkubo Takayoshi, Yamaoka Kazue	4. 巻 20
2. 論文標題 Effectiveness of a Self-Monitoring Quality of Life Intervention For Patients with Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Controlled Clinical Trial	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian Pacific Journal of Cancer Prevention	6. 最初と最後の頁 2795 ~ 2802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31557/APJCP.2019.20.9.2795	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 Matsuda Ayako, Inoue Kenichi, Momiyama Manami, Kobayashi Kunihiro, Kubota Kaoru, Ohkubo Takayoshi, Fischer Maarten J., Kroep Judith R., Ramai Soerindra S.R.S., Kaptein Ad A., Yamaoka Kazue	4. 巻 249
2. 論文標題 Validity and Reliability of the Japanese Version of the 10-Item Perceived Efficacy in Patient-Physician Interactions (PEPPI-10) Scale in Breast Cancer Outpatients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	6. 最初と最後の頁 121 ~ 126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1620/tjem.249.121	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 Lugtenberg R. T., Fischer M. J., de Jongh F., Kobayashi K., Inoue K., Matsuda A., Kubota K., Weijl N., Yamaoka K., Ramai S. R. S., Nortier J. W. R., Putter H., Gelderblom H., Kaptein A. A., Kroep J. R.	4. 巻 29
2. 論文標題 Using a quality of life (QoL)-monitor: preliminary results of a randomized trial in Dutch patients with early breast cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Quality of Life Research	6. 最初と最後の頁 2961 ~ 2975
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11136-020-02549-8	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 Fischer M. J., Inoue K., Matsuda A., Kroep J. R., Nagai S., Tozuka K., Momiyama M., Weijl N. I., Langemeijer-Bosman D., Ramai S. R. S., Nortier J. W. R., Putter H., Yamaoka K., Kubota K., Kobayashi K., Kaptein A. A.	4. 巻 166
2. 論文標題 Cross-cultural comparison of breast cancer patients' Quality of Life in the Netherlands and Japan	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Breast Cancer Research and Treatment	6. 最初と最後の頁 459 ~ 471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10549-017-4417-z	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 Vollmann Manja, Matsuda Ayako, Kroep Judith R, Kobayashi Kunihiro, Kubota Kaoru, Inoue Kenichi, Yamaoka Kazuo, Putter Hein, Ramai Rajen, Nortier Hans W R, Fischer Maarten J, Kaptein Ad A	4. 巻 Volume 11
2. 論文標題 <p>Illness Perceptions and Quality of Life in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer: A 3-Month Follow-Up Pilot Study</p>	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Patient Related Outcome Measures	6. 最初と最後の頁 67 ~ 71
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/PROM.S238009	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 Kaptein Ad A., Kobayashi Kunihiro, Matsuda Ayako, Kubota Kaoru, Nagai Shigenori, Momiyama Manami, Sugisaki Michiyo, Bos Bernadette C.M., Warning Thalita D., Dik Hans, Klink Rik van, Inoue Kenichi, Ramai Rajen, Taube Christian, Kroep Judith R., Fischer Maarten J.	4. 巻 90
2. 論文標題 We're in this together: Patients', caregivers' and health care providers' illness perceptions about non-small-cell lung cancer (NSCLC)	5. 発行年 2015年
3. 雑誌名 Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 575 ~ 581
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.lungcan.2015.10.017	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 松田彩子, 小林国彦, 山岡和枝	4. 巻 第45巻第2号 (通巻89号)
2. 論文標題 林知己夫の目指したQOL 研究とその後の展望	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 行動計量学	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Ayako Matsuda, Kazue Yamaoka, Takayoshi Ohkubo1, Toshiro Tango
2. 発表標題 Assessment of quality of life with respect to response shift
3. 学会等名 統計関連学会連合大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松田彩子
2. 発表標題 レスパンスシフトを考慮したがん患者のQOL評価
3. 学会等名 日本疫学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 松田彩子、大久保孝義、山岡和枝
2. 発表標題 患者と医師間の意思疎通を測定する質問紙の信頼性と妥当性の検討
3. 学会等名 日本公衆衛生学会
4. 発表年 2019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

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			
オランダ	Leiden University Medical Center			