

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2023

課題番号：18K10312

研究課題名(和文) 糖尿病を併存する消化器がん患者の自己報告アウトカム評価の基盤構築

研究課題名(英文) Validation of electric patient reported outcome system for Gastrointestinal Cancer Patients with Diabetes Mellitus

研究代表者

伊豆倉 理江子 (Izukura, Rieko)

宮崎大学・医学部・准教授

研究者番号：80805292

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、糖尿病を有する胃腸がんに対して[1]電子的にPROを測定・収集できるシステム(ePRO)の開発と実行可能性の検討、および[2]周術期から療養期におけるPROの経時的変化を検討することである。[1]ePROのプレテストでは65歳以上の高齢がん患者が多く、電子端末を用いたPRO測定を困難とさせる原因の一つとして、ePROの可視性・視認性の悪さが明らかとなった。[2]では、胃腸がんのうち大腸・直腸がんで糖尿病を有する高齢者の術後1年目のQOLが、非糖尿病がん患者に比べて大きく低下している傾向がみられた。診療現場での実用化に向けて今後もePROシステムを洗練していく必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん治療の進歩に伴い、長く療養生活を続けるがん患者が増加する中で、PROは糖尿病とがんに対するセルフケア能力の評価に必要な指標の一つである。そして、本邦では長期的な継続支援において有効なePROツールの検討がほとんどなかった。

本研究により、糖尿病を有する高齢がん患者に対して、電子端末を用いたPRO測定・収集における課題が明らかとなり、高齢者が利用可能な、質の高いePROシステムを開発するための基礎資料として十分貢献できるものだと考える。

研究成果の概要(英文)：The study purpose was [1] to develop and examine the feasibility of electric patient reported outcome (ePRO) system that has made it possible to measure PROs regularly and to collect them automatically for gastrointestinal cancer with diabetes. [2] It was also examined the change in PROs over time from the pre-surgery to the recuperation at home. [1] In ePRO pilot test, it found that poor visibility was caused the difficulty in PRO measurement using electronic device for elderly cancer patients aged 65 years or older. [2] Out of gastrointestinal cancers, the QOL of elderly colorectal cancer patients with diabetes mellitus had tended to be dropped largely in the first year after surgery as compared with it of non-diabetic cancer patients. It is necessary to further improve the ePRO system for practical use in medical settings.

研究分野：がん看護

キーワード：PRO 消化器がん 糖尿病 Quality of life

1. 研究開始当初の背景

糖尿病の罹患数の増加とがん治療の進歩に伴う生存期間の延長にて、糖尿病とがんと共存しながら長く療養生活を続ける消化器がん患者数が増しており、糖尿病とがんに対するセルフケア能力の維持・向上に重点を置いた医療・看護の需要が高まっている。そして、この能力の評価指標として患者の主観的指標 (Patient Reported Outcome: PRO)が必要不可欠である。

画像や検体検査結果など、医学的・客観的所見を電子カルテから定期的に収集することが可能だが、PROは、看護記録や診療録などのテキスト情報だけでは量・質ともに乏しく、正確に評価することが難しいと考えられる。国外では信頼性・妥当性が証明されたPROスケールも多く、電子的に測定した情報を自動収集するシステム (e-PRO)を開発し、診療現場での実用化に向けた研究が進められている一方で、本邦ではPROの重要性は示しつつもツールの開発まで至っていない。

糖尿病を有する消化器がん患者に効果的なケアを提供するためには、医学的・客観的所見だけでなくPROを含めた包括的な評価に基づき対象を多面的に捉えることが重要であり、結果的に生命予後だけでなくQOLの維持・向上につながることを期待される。

2. 研究の目的

本研究では、[1]PRO(patient reported outcome)を定期的に測定し、電子的に収集可能なシステムの開発 (electronic patient reported outcome : e-PROシステム)と実行可能性の検討、および[2]周術期から療養期におけるPROの経時的変化を検討した。

3. 研究の方法

[0] がん種の選定

消化器がんのうち、糖尿病と関連がある胃がんと大腸・直腸がんを対象とし、本書では胃がんについて報告する。

[1] e-PRO(electronic patient reported outcome システムの開発と実行可能性の検討

A. PRO 指標/スケールの選定

データ期間：2013年1月1日～2018年12月31日 (過去5年間)

対象：データ期間中に対象施設で初回治療を実施した糖尿病を有する消化器がん高齢者

方法：対象施設の院内がん登録情報から、大腸・直腸がん、胃がんのICD-O-3コードに該当する原発性腫瘍を有する症例を特定し、彼らの看護記録や医師の診療記事などのテキストデータを用いて、テキストマイニング手法により治療過程における規則性や典型、傾向などの特徴を抽出し、これらをもとに療養期における評価に有用なPRO指標/スケールを選定した。

B. e-PRO(electronic patient reported outcome システムの実行可能性の検討

調査期間：2019年1月～2019年4月 ※COVID-19の蔓延により入室規制あり

対象：対象施設にて手術をし、外来にて治療を受ける消化器がん患者

方法：選定したPROスケールを測定し、電子的に収集するシステム (e-PRO)を開発し、下記の手順に従いプレテストを実施して、システムの実行可能性について検討した。

【手順】

- ① 研究者は、web上で作成したe-PROのURLを施行用の電子メールに貼り付ける
- ② 対象者はタブレット端末と携帯端末のe-PROスケールに回答する
- ③ 対象者は、タブレット端末と携帯端末からそれぞれ電子メールを開き、文面にあるURLをクリックしてPRO入力画面にアクセスする。画面上に表示されるボタンを指でタッチしながらPROスケールに回答し、入力後に送信ボタンを押す

[2] 周術期から療養期の一連の過程におけるPROの経時的変化についての検討

調査期間：2019年1月～2023年3月

対象：糖尿病を持つ消化器がんで、対象施設において初回治療を実施する者

測定時期：調査期間中はCOVID-19パンデミックのため、測定間隔を修正した。

- ・ 研究開発当初：入院日、退院日、術後3か月、術後6か月、術後12か月
- ・ 修正後：入院日(ベースライン)、術後12か月

【手順】PROは下記の手順に従い実施した。

- ① 研究者は、対象者から文書による同意取得後、e-PROにアクセスするURLをスマートフォンまたはタブレット端末で使用可能なメールアドレス宛に送信する

- ② 対象者は、電子メール上に貼付した URL にアクセスして入力画面上に表示されるボタンを指でタッチしながら PRO スケールに回答し、入力後に送信ボタンを押す
- ③ 対象者が入力終了後に送信ボタンを押すと、指定したサーバー内（実施施設）にデータが自動転送され、一括管理する
- ④ 研究者は、実施施設の病院情報システムから手術日を抽出し、e-PRO システム上で次回測定日の URL 自動送付や測定の遅延に対するリマインダーメールの自動送信を設定する
- ⑤ ①、②と同じ

4. 研究成果

[1] e-PRO(electronic patient reported outcome システムの開発と実行可能性の検討

A. PRO 指標/スケールの選定

（本研究の結果の詳細は、山下貴範，伊豆倉理江子ら，「クリニカルパスと診療テキストを用いた糖尿病併存胃がん患者の Patient Reported Outcome 指標の検討」，39 回医療情報学連合大会，p. 659-662, 2019 を参照）

胃がんと診断された 638 例を対象とし、対象期間における入院基本情報、クリニカル・パスデータと医師記録・看護記録を病院情報システムより抽出した。これらのテキスト情報により出現頻度を算出し、「痛み」が最も多く、「発赤」、「摂取」、「腫脹」、「ガス」と続いた（表 1）。

機械学習 Gradient Boosting Decision Tree (GBDT) を用いたテキストマイニング手法により、糖尿病を有する胃がん患者の周術期における特徴的な変数として「痛み・食事・ガス（AUC=0.607）」が抽出された（図 1）。

表 1 術後の出現頻度順の単語(上位 20)

	単語	出現頻度		単語	出現頻度
1	痛み	7,810	11	出血	1,414
2	発赤	3,361	12	浸出液	1,182
3	摂取	3,039	13	歩行	1,124
4	腫脹	2,912	14	介助	934
5	ガス	3,377	15	汚染	725
6	発熱	2,400	16	尿	671
7	便	2,402	17	雑音	644
8	嘔吐	1,961	18	離床	585
9	悪心	1,711	19	覚醒	535
10	漏れ	1,572	20	自立	502

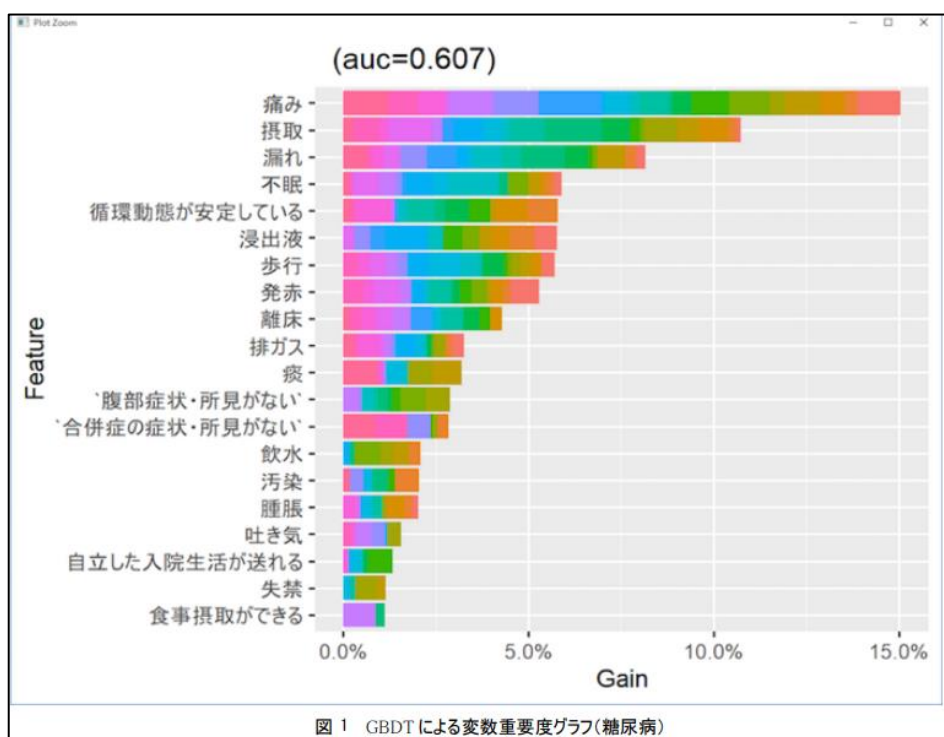


図 1 GBDT による変数重要度グラフ(糖尿病)

本調査の結果をもとに PRO スケールは、European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 (version 3.0) : EORTC QLQ-C30v3 を採用した。

B. e-PRO(electronic patient reported outcome システムの実行可能性の検討)

対象施設にて通院治療を受ける消化器がん患者のうち、本調査に同意した 10 名を対象とした。平均年齢は 76.6±8.1 歳で 9 名が 65 歳以上の高齢者であった。タブレット端末による平均回答時間は 10.47±1.0 分、スマートフォン（携帯）端末は 11.4±1.6 分であり、タブレット端末に比べ携帯端末の方が 1 分程長く回答に時間を要していた（表 2）。いずれの端末も想定より回答に時間を要しており、原因の詳細について今後も引き続き検討していく必要がある。スマートフォンの回答において文字の見にくさを訴えた者が多く、視認性/可視性の向上にむけた ePRO の再考が必要である。

表 2 対象の背景

項目	対象者 (n=10)
年齢（歳），平均±標準偏差	76.6±8.1
がん種, n	
胃	4
大腸	6
性別, n	
男性	5
女性	5
がんステージ	
I	3
II	4
III	3
回答時間（分），平均±標準偏差	
タブレット端末	10.47±1.0
携帯	11.4±1.6

表 3 対象者への質問回答（抜粋）

項目	対象者 (n=10)
文字の見にくさ	
タブレット	2
携帯	8
質問数	
多い	5
やや多い	1
どちらでもない	4
やや少ない	0
少ない	0
困ったこと	
文字の入力が難しい	6
押しても反応しなかった	2
覚えたらできそう	3
継続的な測定	
できる	5
できない	2
わからない	3

[2] 周術期から療養期の一連の過程における PRO の経時的変化についての検討

書面で同意を得られ、かつ継続調査が実施できた消化器がん患者は 56 名（胃がん 21 名、大腸・直腸がん 35 名）であった。胃がん対象者の背景を表 4 に示した。本研究では解析可能な症例数を確保することができなかつたため、糖尿病の有無別の単純集計のみ結果を掲載する。

2-1. 胃がん対象者の背景

21 名中、糖尿病を有していた者は 6 名であった。糖尿病併存がん患者の平均年齢（±SD）は 73.8（±4.4）歳で、非糖尿病がん患者に比べて年齢層が高く男性が多い傾向にあった。がんの病期については、糖尿病の有無を問わずステージ I が最も多く、糖尿病併存がん患者で術後補助療法（化学療法）を受けた者はいなかった。糖尿病併存がん患者 6 名のうちインスリン療法を実施したのは 1 名であった。

表 4 胃がん患者の背景（糖尿病の有無別）

	non-diabetes	diabetes
	n=15	n=6
Age, years, mean±SD (IQR)	67.7±6.6(56-80)	73.8±4.4(68-80)
Male, n (%)	9 (60)	6 (100)
Married, n (%)	12 (80)	6 (100)
Work full-time, n (%)	9 (60)	4 (66.7)
College degree, n (%)	6 (40)	3 (50)
Tumor stage, n (%)		
I	9 (60)	6 (100)
II	4 (26.7)	0 (0)
III	1 (6.7)	0 (0)
IV	1 (6.7)	0 (0)
Chemotherapy	6 (40)	0 (0)
Comorbidity, n (%)	4 (26.7)	4 (66.7)
Insulin therapy	0 (0)	1 (16.7)

2-2. 胃がん対象者の EORTC QLQ-C30v3 の経時的変化

胃がん対象者の入院時と術後 1 年目の EORTC QLQ-C30v3 の各項目のスコアリング結果を表 5 に示した。Global health status/QoL(全般的 QoL)は、糖尿病の有無にかかわらず、術後 1 年目に低下していた。

9 つの症状のうち、術後 1 年後に最も増加が大きかった（症状が悪くなっている）症状は、糖尿病併存がん患者における Appetite loss（食思不振）であり、11.1 ポイント増であった。一方で、非糖尿病がん患者においては 2.2 ポイント減であり、症状が軽減している傾向が見られた。Pain（痛み）や呼吸苦（Dyspnoea）について、糖尿病併存がん患者は術後 1 年目には症状の改善がみられるが、非糖尿病がん患者においては症状が悪化している傾向があった。糖尿病併存がん患者に比べて、非糖尿病がん患者ではがんの進行度が大きい者が多く含まれていることが影響していると考えられる（表 4）。

表 5 胃がん患者の QLQ-C30 の結果（糖尿病の有無別）

		non-diabetes		diabetes	
		n=15	Mean difference	n=6	Mean difference
Global health status/QoL	Baseline	85±19.2	-5	86.1±19.5	-4.2
	12 month	80±19.4		81.9±20.7	
Functioning scale					
Physical functioning	Baseline	93.3±10.7	-3.6	86.7±14.6	4.4
	12 month	89.8±16.1		91.1±13.1	
Role functioning	Baseline	90±18.7	-4.4	86.1±22.2	5.6
	12 month	85.6±28.1		91.7±20.4	
Emotional functioning	Baseline	90.6±10.4	2.2	93.1±13.4	2.8
	12 month	92.8±13.7		95.8±7	
Cognitive functioning	Baseline	87.8±19.4	-4.4	83.3±10.5	2.8
	12 month	83.3±17.8		86.1±12.5	
Social functioning	Baseline	92.2±15.3	2.2	94.4±13.6	5.6
	12 month	94.4±12.1		100±0	
Symptom scale					
Fatigue	Baseline	23.7±21.4	-5.2	20.4±21.6	-5.6
	12 month	18.5±19.5		14.8±16.7	
Nausea and vomiting	Baseline	4.4±11.7	1.1	5.6±8.6	2.8
	12 month	5.6±15		8.3±13.9	
Pain	Baseline	5.6±10.3	4.4	11.1±17.2	-2.8
	12 month	10±18.7		8.3±13.9	
Dyspnoea	Baseline	8.9±19.8	4.4	22.2±40.4	-5.6
	12 month	13.3±27.6		16.7±27.9	
Insomnia	Baseline	2.2±8.6	4.4	5.6±13.6	5.6
	12 month	6.7±13.8		11.1±17.2	
Appetite loss	Baseline	15.6±17.2	-2.2	5.6±13.6	11.1
	12 month	13.3±27.6		16.7±27.9	
Constipation	Baseline	17.8±21.3	-4.4	11.1±17.2	0
	12 month	13.3±21.1		11.1±17.2	
Diarrhoea	Baseline	17.8±17.2	-2.2	11.1±17.2	-5.6
	12 month	15.6±17.2		5.6±13.6	
Financial difficulties	Baseline	4.4±11.7	4.4	5.6±13.6	5.6
	12 month	8.9±19.8		11.1±17.2	

Baseline: 入院時, n:人数

5. 研究の限界と今後の方向性

本研究は、COVID-19 の影響もあり、研究期間内において分析可能な症例数を確保できなかったため、結果に偏りが生じおり一般化はできない。また、高齢者に対する e-PRO システムの利用における多くの課題が明らかとなった。今後も診療現場での実用化に向けて PRO システムを洗練していく必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山下 貴範, 伊豆倉 理江子, 野尻 千夏、野原 康伸, 中島 直樹
2. 発表標題 クリニカルパスと診療テキストを用いた糖尿病併存胃がん患者のPatient Reported Outcome指標の検討
3. 学会等名 第39回医療情報学連合大会・第20回日本医療情報学会学術大会
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
研究分担者	木下 由美子 (Kinoshita Yumiko) (30432925)	宮崎大学・医学部・教授 (17601)	
研究分担者	山下 貴範 (Yamashita Takanori) (00807381)	九州大学・大学病院・講師 (17102)	
研究分担者	野原 康伸 (Nohara Yasunobu) (30624829)	熊本大学・大学院先端科学研究部(工)・准教授 (17401)	
研究分担者	朴 珍相 (Park Jinsang) (20749949)	国際医療福祉大学・福岡薬学部・講師 (32206)	

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	樽木 晶子 (Chisyaki Akiko) (60216497)	福岡看護大学・看護学部・教授 (37129)	
研究分担者	錦谷 まりこ (Nishikitani Mariko) (40327333)	神奈川県立保健福祉大学・ヘルスイノベーション研究科、客員研究員 (22702)	
研究分担者	中島 直樹 (Nakashima Naoki) (60325529)	九州大学・医学研究院・教授 (17102)	

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