

令和 3 年 6 月 5 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K19612

研究課題名（和文）婦人科癌の包括的サポートプログラム開発を目指した患者モニタリング法の探索

研究課題名（英文）Development of patient monitoring methods aimed at developing a comprehensive support program for gynecologic cancer

研究代表者

万代 昌紀（Mandai, Masaki）

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：80283597

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：婦人科がん患者にヘルスケアアプリを使ってもらい、摂取カロリー、摂取タンパク質量、摂取脂質量、摂取炭水化物量、摂取塩分、消費カロリー、血圧、脈拍、体重、体脂肪率、心拍変動、睡眠時間、歩数、音声等を集めると同時にQOL問診票（FACT、EORTC、CTCAE、睡眠熟睡度、GAD-7、PHQ-9）を集めた。50歳以上は50歳未満と比較して、卵巣癌患者は子宮頸がんや子宮体癌と比較してヘルスケアアプリを使う傾向にあった。初発のがん患者は、再発のがん患者よりも生活習慣を病院に管理して欲しいと考えていた。抗がん剤投与前後であるQOLが有意に落ちており、あるライフログが有意に変化していた（詳細非公開）。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん患者の日常生活のQOLを評価するのにアプリが有用であることがわかった。がん患者においてどのようなQOLが問題となっているかが明らかとなり、がん治療のサポートの課題が明らかになった。がん患者の主観であるQOLをライフログでモニターできる可能性が判明し、QOL診療の取り扱いが大きく変わる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：Using healthcare applications, we collected calory intake, protein intake, lipid intake, carbohydrate intake, salt intake, calory burned, blood pressure, pulse rate, body weight, body fat rate, heart rate variability, and duration of sleep from gynecologic cancer patients. QOL questionnaires (FACT, EORTC, CTCAE, sleep soundness, GAD-7, PHQ-9) were also collected. Ovarian cancer patients were more likely to use the healthcare applications than uterine cervical and endometrial cancer patients. Patients with more than 50 years-old used healthcare applications more frequently than patients with less than 50 year-old. Primary cancer patients wanted hospitals to manage their lifestyles more than recurrent cancer patients. Some QOLscores and lifelogs after treatment of chemotherapy decreased significantly compared to QOL before the chemotherapy (details not shown).

研究分野：婦人科腫瘍

キーワード：婦人科がん QOL PRO デジタルヘルス 機械学習/人工知能 ライフログ ヘルスケア

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

日本人の2人に1人ががんに罹り、3人に1人ががんで死亡する。がんの診断や治療により患者は心身共に負担を受け、日常生活の質(QOL)を著しく落とす。婦人科がんは30~60歳という家庭や社会的にも大きな負担のかかる年齢に発症するため、患者の不安軽減、QOL向上、社会復帰は大きな課題である。実際の婦人科がん診療の中で「生活の中で自分でできることはありますか?」、「不安をとってください。」と訴える患者は多い。しかし、科学的根拠を基づく現在の医療において、生活習慣やQOLに関する具体的な答えはない。ここに、がん患者の要望に応えることができていないというアンメットメディカルニーズが存在する。QOL管理ができていない理由に科学的根拠がないこと以外に、短い診療の中で日常生活のストレス、精神状態、QOL、生活習慣を評価するのは不可能であることがある。また、QOLは主観的評価であるため患者間で訴え方が異なり、診療に限らず研究でも評価が難しい。

PRO (Patient Reported Outcome) は、医師を介さず患者自身が治療効果を直接評価することである。医療の記録とPROとは約半分が一致していないとの報告があり、実診療においてPROの重要性が指摘されている(Pakhomov et al., 2008)。QOLをヘルスケアアプリで把握するePROは簡略化したものが多く、詳細なQOLは把握できない。また、ビッグデータを扱うAI技術の開発により多種多様なライフログをAI解析することが可能となった。科学的な裏付けをしたライフログによってQOLを評価することで、がん患者の求めるQOL向上を目指し、患者に安心感を与える医療(がんヘルスケア)は理想的な医療と考える。

## 2. 研究の目的

婦人科がん領域において患者のQOLの経過予測を踏まえた個別化医療を実現するために、がん診断と同時に開始する包括的がんサポートプログラムとその支援ツールを開発することを将来的な目標に見据える。

プログラム開発においては、患者本位の医療を実現するために、病原を取り除くことに主眼を置く西洋医学的アプローチに、患者の心身全体を有機的につながったものとして一般臨床検査では異常が検知されないレベルの不調をも捉えるヘルスケアアプローチを融合することを試み、機械学習/人工知能(Artificial Intelligence: AI)を導入して予測と層別化を具現化する。

支援ツール開発においては、患者自身の自己効力感を引き出し、かつ医師患者間の Shared-decision making を実現するために、日常生活での使用と健康情報の自己フィードバックを可能にする一元的データ管理システムであることを念頭に置く。

本課題はその開発研究における第一段階と位置付け、当科の婦人科がん(卵巣がん、子宮頸がん、子宮体がん)患者を対象に観察研究を行い、包括的がんサポートに有用な患者モニタリングのパラメータを探索、選定、評価する。

## 3. 研究の方法

### 3.1 対象

京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会承認のもと、説明を行い同意を得た京都大学医学部附属病院の婦人科がん患者70名を対象とした。ヘルスケアアプリによりライフログ(摂取カロリー、摂取タンパク質量、摂取脂質量、摂取炭水化物量、摂取塩分、消費カロリー、血圧、脈拍、体重、体脂肪率、心拍変動、睡眠時間、歩数、音声等) QOL調査票(FACT、EORTC、CTCAE、睡眠熟睡度、GAD-7、PHQ-9)を収集した。腫瘍組織、治療前後や経過観察中の血液を収集し、臨床情報から治療情報、採血結果、画像検査結果を収集した。6か月間のヘルスケアアプリの使用前後においてQOLに関わるアンケート調査を行い、「生活習慣を管理することで癌は改善すると思うか?」、「実際に生活習慣に気を付けて生活しているか?」、「生活習慣を管理することにより治療の副作用は改善すると思うか?」、「生活習慣を病院に管理して欲しいか?」という質問を含む各質問に関して0~10で答えてもらった。

### 3.2 ヘルスケアアプリ

治療前、中、後に以下のデータ収集を行う。

日常生活指標(ライフログ): 食事、血圧・脈拍、心拍変動、運動、体重、体脂肪率、体温、声、睡眠等。ヘルスケアアプリを使用

患者報告指標(PRO): がん特異的QOL尺度(FACT、EORTC) 副作用有害事象評価基準(CTCAE) 睡眠熟睡度、精神不安尺度(GAD-7、PHQ-9)。ヘルスケアアプリを用いた調査票で収集

ライフログテクノロジー株式会社が提供するカロミル®を用いて摂取カロリー、摂取タンパク質量、摂取脂質量、摂取炭水化物量、摂取塩分、消費カロリー、血圧、脈拍、体重、体脂肪率を収集した。株式会社DUMSCOが提供するANBAI®を用いて心拍変動、睡眠時間、歩数を収集した。PST株式会社が提供するMIMOSYS®を用いて音声を収集した。QOL調査票(FACT、EORTC、CTCAE、睡眠熟睡度、GAD-7、PHQ-9)はカロミル®に入力画面を追加して収集した。アプリ入力が2日に1回以上ある人を使用高頻度群とし、2日に1回未満の人は使用低頻度群と定義し、ヘルスケア

アプリの使用状況を患者背景から明らかにした。

### 3.3 婦人科がん患者において問題となっている QOL とライフログの探索

QOL 調査票 (FACT、EORTC、CTCAE、睡眠熟睡度、GAD-7、PHQ-9) から、婦人科がん患者が問題としている QOL を治療別に明らかにした。QOL 調査票 (FACT、EORTC、CTCAE、睡眠熟睡度、GAD-7、PHQ-9) から算出した QOL スコア (嘔気スコア、食欲低下スコア、疲労スコア、精神状態スコアなど) と関係のあるライフログを探索した。

## 4. 研究成果

### 4.1 研究体制の構築とライフログデータベースの構築

PRO の QOL 調査票はライフログテクノロジー社に委託し、カロミル®に付随するプラットフォームを開発した。ヘルスケアアプリで収集したライフログは、一括して解析をするために京都大学内のセキュリティーが担保されたサーバーを構築した。ライフログは一元的に管理解析するために SQL データとして保存した。

### 4.2 患者背景

研究参加者 70 人の年齢別内訳は 30 歳代 5 名、40 歳代 29 名、50 歳代 22 名、60 歳代 14 名であり平均 50.8 歳であった。疾患の内訳は、子宮頸癌 24 名、子宮体癌 20 名、卵巣癌、卵管癌、腹膜癌 22 名、重複癌 2 名、その他 2 名であった。初発が 53 名、再発が 17 名であった。病期は 1 期 31 名、2 期 15 名、3 期 15 名、4 期 9 名であった。各アプリの使用頻度群は有意に異なった。全アプリの平均回答率を患者背景で見ると、50 歳以上のがん患者は 50 歳未満のがん患者よりも回答率が高い傾向にあり ( $p=0.05$ )。卵巣癌は子宮頸癌や子宮体癌よりも回答率が高い傾向にあった (それぞれ  $p=0.003$ 、 $p=0.02$ )。初発と再発、早期 (1 期と 2 期) と進行期 (3 期と 4 期) とに回答率に差はなかった (それぞれ  $p=0.82$ 、 $p=0.79$ )。

### 4.3 がん患者の QOL 管理と行動変容

ヘルスケアアプリの使用前のアンケート調査では、「生活習慣を管理することで癌は改善すると思うか?」、「実際に生活習慣に気を付けて生活しているか?」、「生活習慣を管理することにより治療の副作用は改善すると思うか?」、「生活習慣を病院に管理して欲しいか?」と言う質問に対して、50 歳以上と 50 歳未満、がん腫、初発か再発か、早期か進行期かによって違いはなかったが、唯一初発のがん患者は再発のがん患者よりも「生活習慣を病院に管理して欲しいと考えていた ( $p=0.03$ )。

ヘルスケアアプリを使用する前と後とを比較すると、「実際に生活習慣に気を付けて生活しているか?」と「実際にがんを意識して運動を管理しているか?」という質問に対して有意に同意することが強かった (それぞれ  $p=0.002$ 、 $p=0.004$ )。一方で、「実際にがんを意識して食事を管理しているか?」、「実際にがんを意識して体調を管理しているか?」、「実際にがんを意識して睡眠を管理しているか?」、「実際にがんを意識して不安を感じないようにしているか?」、「実際にがんを意識して幸福を感じるようにしているか?」という質問にはヘルスケアアプリの使用前後で有意な意識の差はなかった。

### 4.4 婦人科がん患者において問題となっている QOL とライフログの探索

抗がん剤投与前後における、QOL スコアを有意に異なる QOL スコアがあった ( $p=0.002$ )。

抗がん剤の前後で変化するライフログを探索すると、ライフログ A (非公開) が有意に変化していた ( $p=0.0009$ )。個人の患者においては、抗がん剤によりライフログ A が変化する患者もいれば、変化しない患者もいた。

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 Nozomi Higashiyama, Ken Yamaguchi, Akihiko Ueda, Masayo Ukita, Mana Taki, Koji Yamanoi, Miho Egawa, Junzo Hamanishi, Masaki Mandai
2. 発表標題 Health care management using mobile applications for gynecological cancer patients
3. 学会等名 第73回日本産科婦人科学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

臨床研究開始について <a href="https://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/~obgy/lab0/st_g018.html">https://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/~obgy/lab0/st_g018.html</a>
---

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	江川 美保 (Egawa Miho) (50600061)	京都大学・医学研究科・助教  (14301)	
研究分担者	馬場 長 (Baba Tsukasa) (60508240)	岩手医科大学・医学部・教授  (31201)	

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	濱西 潤三  (Hamanishi Junzo)  (80378736)	京都大学・医学研究科・講師    (14301)	
研究分担者	安彦 郁  (Abiko Kaoru)  (20508246)	独立行政法人国立病院機構（京都医療センター臨床研究センター）・内分泌代謝高血圧研究部・研究員    (84305)	
研究分担者	村上 隆介  (Murakami Ryusuke)  (40782363)	京都大学・医学研究科・特定病院助教    (14301)	
研究分担者	大石 直也  (Oishi Naoya)  (40526878)	京都大学・医学研究科・特定准教授    (14301)	
研究分担者	山本 洋介  (Yamamoto Yosuke)  (30583190)	京都大学・医学研究科・教授    (14301)	

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