

令和 5 年 5 月 5 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K19360

研究課題名（和文）小児がん患者の症状評価尺度開発のための調査研究

研究課題名（英文）Investigation for the development of a symptom assessment scale for children with cancer

研究代表者

早瀬 朋美（Hayase, Tomomi）

神戸大学・医学部附属病院・特定助教

研究者番号：50433587

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,300,000円

研究成果の概要（和文）：小児がん患者のための症状評価尺度であるMemorial Symptom Assessment Scaleの日本語版（MSAS-J）開発及び妥当性、信頼性の検証のため、尺度開発の翻訳プロセスに則りMSAS-Jを作成し、本邦の11の小児がん診療施設でField testingを行い2-18歳の小児がん患者の保護者238名および7-12歳の小児がん患者88名、13-18歳の小児がん患者74名から回答を得た。得られた回答の解析結果からMSAS-Jの信頼性、妥当性が示された。また本邦小児がん患者における苦痛についての症状頻度などの特徴や患者本人報告と保護者代理報告の間の差異を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回開発したMSAS-Jは小児がん患者が経験する多数の症状を多面的に評価できる本邦で使用可能な唯一の尺度であり、小児がん治療研究におけるアウトカムの一つとしてのQOL評価や、小児がん臨床におけるより正確な症状評価および適切な緩和支援療法の提供へとつながる。また本研究で得られた小児がん患者の症状頻度やPatient Reported Outcomeの患者自己報告と保護者代理報告との間の差異についての知見は本邦における小児がんにおける緩和支援療法の標準化への一助となる。

研究成果の概要（英文）： In this study, the Japanese version of the Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS-J), a symptom assessment scale for pediatric cancer patients was developed according to the translation process for scale development and evaluated its reliability and validity. Field testing was conducted at 11 pediatric oncology centers in Japan. Responses were obtained from 238 caregivers of children with cancer aged 2-18 years, 88 children with cancer aged 7-12 years, and 74 children with cancer aged 13-18 years, respectively. As a result of statistical analysis, the reliability and validity of the MSAS-J were demonstrated. Characteristics of distress in Japanese children with cancer, such as symptom frequency, and the differences between patient self-report and caregiver proxy-report were also elucidated.

研究分野：Patient Reported Outcome

キーワード：小児がん Quality of Life Patient Reported Outcome 緩和支援療法

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、小児がん治療においては、生存率の向上のみならず健康関連の quality of life (QOL) についても重要性が認識されてきており、患者による主体的評価 (Patient Reported Outcome; PRO) を可能とすべく様々な QOL 評価尺度が開発されてきた。本邦でも主に英語版を原版として既に信頼性、妥当性が検証された小児用 QOL 評価尺度が複数使用可能だが、学校生活や対人関係などの社会的な QOL 評価も兼ねているため、評価する症状については痛み、嘔気、倦怠感など数種類に留まっており、小児がんの現病および強力な治療に伴う多様な症状に十分に対応しているとは言えない。よって、小児がん患者の苦痛を正確に把握するためには、小児がん患者に特化した、より多面的な包括的症状評価が可能な日本語版の評価尺度の開発が望まれている。

成人がん患者の症状評価尺度として英語版の Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS) が開発され (Portenoy RK, Eur J Cancer. 1994)、32 個の身体的・精神的症状について頻度、重症度、不快感の程度が評価可能で、進行期がんなどで有用性が報告されている (Strömberg AS, Eur J Cancer 2002, Chang VT, Cancer. 1998)。英語版には、小児用に改変された 10 歳から 18 歳向け (MSAS10-18) (Collins JJ, J Pain Symptom Manage. 2000) と 7 歳から 12 歳向け (MSAS7-12) (Collins JJ, J Pain Symptom Manage. 2002) があり、最新版の MSAS10-18 は 31 個の症状、MSAS7-12 は 8 個の身体・精神症状から構成されている。MSAS は小児がんの多岐に渡る症状を包括的・多面的に評価できる唯一の評価尺度である。米国で進行期小児がん患者を対象とした研究において簡略版の PQ-MSAS が症状把握に有用であったことが報告されている (Wolfe J, J Clin Oncol. 2014, Wolfe J, J Clin Oncol. 2015)。またこの研究では脳腫瘍患者はより精神的苦痛が大きい、終末期においては強度の低い化学療法を行った方が無治療よりも苦痛が少ないなど示唆に富む報告がされていた。

### 2. 研究の目的

小児がん患者の苦痛に対する適切な緩和的治療介入や QOL 向上のために、症状評価尺度として日本語版 MSAS (MSAS-J7-12, 13-18) を開発しその信頼性、妥当性を検証すること、また原版にはない保護者版 (MSAS-J-proxy) を作成し、本邦の小児がん患者でより幅広い年齢の症状評価を可能とすること、さらに開発した J-MSAS を用いて小児がん患者における症状頻度を明らかにし、本邦小児がん診療における緩和治療法の標準化への一助とすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

Forward translation: 原版開発者に日本語版作製について了承を得、母国語が日本語で英語に精通している申請者と、翻訳家の二名でそれぞれ個別に原版の英語から日本語への翻訳を行う。翻訳結果を検討し統一した日本語版第 1 版を作成する。日本語版においては 7 歳から 12 歳には MSAS7-12 を、13 歳から 18 歳には MSAS10-18 を用いる。

Back translation: 翻訳家によって日本語から英語に逆翻訳を行う。

翻訳内容、日本語版作製の際の文化的相違などによる変更箇所などを、原版開発者に報告し協議し、修正し、日本語の patient testing 版を作成する。

Patient testing: 日本語の patient testing 版を用いて、各年齢群 3-5 名ずつ (MSAS-J7-12: 7 歳から 12 歳、MSAS-J13-18: 13 歳から 18 歳、MSAS-J-proxy: 2-18 歳患者の保護者) 自治医科大学とちぎ子ども医療センターに入院中および外来通院中の小児がん患者のうち patient testing の協力に同意が得られた患者および保護者に実際に回答してもらい、回答に要した時間を記録し、各項目の認知インタビューを行う。これにより日本語訳の表現の適切性などを検討する。

Patient testing の結果を検討して、必要に応じて項目表現を修正する。修正箇所を再度逆翻訳し、原版開発者にレビューを依頼する。その上で、日本語最終版を完成させる。

Field testing: 日本の子供の対象集団での MSAS-J と既存の小児向け QOL 尺度である PedsQL generic core scale と PedsQL cancer module の回答結果データを集積する。日本小児がん研究グループ (JCCG) 支持療法委員会との共同研究体により、11 施設で調査を行う。

Field testing で得られた結果を患者の特徴や頻度、症状スコア (高いほど症状が強い) などの症状の特徴について記述する。信頼性、妥当性について MSAS-J の総スコア、身体症状サブスケールスコア、精神症状サブスケールスコア、Global Distress Index (GDI, MSAS-J7-12 は除く) を用いて解析・評価する。

から を PhaseI、 を PhaseII とした。

### 4. 研究成果

Patient testing (Phase I) には 2-18 歳の小児がん患者の保護者 16 名、及び 7-12 歳の小児がん患者 7 名、13-18 歳の小児がん患者 7 名が参加した。Field testing には 2-18 歳の小児がん患者の保護者 238 名及び 7-12 歳の小児がん患者 88 名、13-18 歳の小児がん患者 74 名から質問紙の回答

を得た。Phase I、Phase II ともに参加した患者は男性がやや多く (Phase I 70%, Phase II 54.6%)、診断は白血病が最多 (Phase I 40%, Phase II 64%) で、ほとんどが初発症例だった (Phase I 75%, Phase II 87%)。保護者はほとんどが女性だった (Phase I 100%, Phase II 90.3%)。

Cronbach の  $\alpha$  係数は MSAS-J7-12 の精神症状サブスケールスコア以外は 0.7 以上であり、テスト再テスト信頼性の級内相関係数は MSAS-J7-12 の身体症状サブスケールスコア、精神症状サブスケールスコア、MSAS-J-proxy の精神症状サブスケールスコア以外は 0.7 以上であり、これらの結果から MSAS-J の良好な信頼性が示された。

構成概念妥当性は MSAS-J と 2 種類の PedsQL とのほとんどの類似項目の間 (MSAS-J13-18 の精神症状サブスケールスコアと PedsQL cancer module 心配の間を除く) に Spearman の相関係数で -0.3 以下の負の相関を認めたことや、MSAS-J の患者 親子間の級内相関係数も 0.6 以上で良好な相関を示したこと、症状頻度の報告者間の一致度が MSAS-J7-12 で 62.5%、MSAS-J13-18 で 67.7% の症状で Kappa 統計量が 0.4 以上であったことなどから示された。また既知グループ妥当性は MSAS-J13-18 の精神症状サブスケールスコアと GDI 以外は治療中の患者は治療終了した患者よりも優位に高い点数 (より高い症状負担) を報告していることにより示された。

ほとんどの患者の症状スコアは患者自己報告 (MSAS-J7-12, MSAS-J13-18) と保護者代理報告 (MSAS-J-proxy) とともに 0 だった。MSAS-J7-12 で頻度の高い症状は痒み (43.2%)、疲労感 (35.2%)、痛み (29.6%) だった。痒みは頻度が高かったが症状がある際のスコアは全症状で 2 番目に低かった。MSAS-J13-18 で頻度の高い症状は眠気 (49.3%)、痛み (39.2%)、見た目が変わった (37.8%) だった。13-18 歳の小児がん患者のうち排尿の問題があると報告した患者は 4 名で最少だったが症状があった時の症状スコアは全症状のうち最も高かった。MSAS-J-proxy で頻度の高かった症状は見た目が変わった (34.5%)、食欲がない (33.6%)、眠気 (32.4%) だった。

患者本人報告と保護者代理報告との間の比較では患者が症状があると回答した場合、ほとんどの症状 (7-12 歳 75%、13-18 歳 61.3%) で患者自己報告の症状スコアは保護者の代理報告の症状スコアより高かった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tomomi Hayase, Makiko N Mieno, Kyoko Kobayashi, Adam Jon Lebowitz, Yoko Kato, Yuya Saito, Yuki Yuza, Hirozumi Sano, Shinya Osone, Tsukasa Hori, Yuichi Shinkoda, Nobuyuki Yamamoto, Daiichiro Hasegawa, Michihiro Yano, Miho Ashiarai, Daisuke Hasegawa, Akihisa Sawada, Takuhiro Yamaguchi, Akira Morimoto, Keitaro Fukushima	4. 巻 63
2. 論文標題 Reliability and Validity of the Japanese Pediatric Version of Memorial Symptom Assessment Scale	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Pain and Symptom Management	6. 最初と最後の頁 e495-e504
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jpainsymman.2021.12.029.	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 早瀬 朋美
2. 発表標題 本邦小児がん患者における症状評価尺度開発のための調査研究
3. 学会等名 緩和・支持・心のケア合同学術大会2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 早瀬 朋美
2. 発表標題 本邦小児がん患者での患者自己報告と保護者代理報告による症状の負荷の違い
3. 学会等名 第64回日本小児血液・がん学会学術集会
4. 発表年 2022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
---------	---------