

令和 6 年 5 月 2 日現在

機関番号：24405

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K18855

研究課題名（和文）腎移植患者に適した服薬アドヒアランス尺度開発と服薬アドヒアランス向上システム構築

研究課題名（英文）Development of a medication adherence scale suitable for kidney transplant recipients and construction of a system to improve medication adherence

研究代表者

香束 昌宏（Kosoku, Akihiro）

大阪公立大学・大学院医学研究科・研究員

研究者番号：90847394

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：ISPORガイドラインに沿ってBAASIS日本語版(J-BAASIS)を作成した。大阪公立大学医学部附属病院に通院中の腎移植患者を対象に、J-BAASISの信頼性・妥当性の検討を行った。その結果、J-BAASISは良好な信頼性・妥当性を有していたことが分かった。これにより、今後エビデンスを有した質問票での服薬アドヒアランス測定が本邦でも可能となった。さらに、服薬アドヒアランス測定のgold standardであるMEMSとの併存的妥当性を示した本研究は、BAASISの心理測定特性のエビデンスをさらに強固にした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腎移植患者は拒絶反応によって移植腎廃絶となるリスクがあるため、移植腎が機能している限り免疫抑制剤の服用が必要である。拒絶反応による移植腎廃絶の約半数は服薬アドヒアランス不良に起因しており、服薬アドヒアランスの向上により腎移植の長期成績の改善が期待される。しかしながら、本邦には移植患者に適し質が担保された日本語版の服薬アドヒアランス尺度がなかった。

本研究の結果、エビデンスを有した質問票での服薬アドヒアランス測定が本邦でも可能となった。さらに、服薬アドヒアランス測定のgold standardであるMEMSとの併存的妥当性を示した本研究は、BAASISの心理測定特性のエビデンスをさらに強固にした。

研究成果の概要（英文）：The Japanese version of BAASIS (J-BAASIS) was developed according to ISPOR guidelines. The reliability and validity of J-BAASIS were examined in kidney transplant recipients attending Osaka Metropolitan University Hospital. The results showed that the J-BAASIS had good reliability and validity. This means that it is now possible to measure medication adherence with an evidence-based questionnaire in Japan. Furthermore, this study showed concomitant validity with the MEMS, the gold standard for measuring medication adherence, further strengthening the evidence for the psychometric properties of the BAASIS.

研究分野：腎不全

キーワード：アドヒアランス 腎移植 質問票 信頼性 妥当性

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

腎移植患者は拒絶反応によって移植腎廃絶となるリスクがあるため、移植腎が機能している限り免疫抑制剤の服用が必要である。拒絶反応による移植腎廃絶の約半数は服薬アドヒアランス不良に起因しており、服薬アドヒアランスの向上により腎移植の長期成績の改善が期待される。しかしながら、日本では移植患者に対する服薬アドヒアランス研究があまり行われていないばかりか、移植患者に適し質が担保された日本語版の服薬アドヒアランス尺度すらないのが現状である。そこで、本研究では海外で移植患者に用いられている服薬アドヒアランス尺度 Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale (BAASIS)の日本語版の開発を行う。その後、BAASIS 日本語版を用いてアドヒアランス不良のリスク因子の特定および服薬アドヒアランスを向上させるシステム構築を行う。これにより移植患者の服薬アドヒアランスの向上および長期成績の改善に貢献することが出来る可能性がある。

### 2. 研究の目的

本研究は BAASIS 日本語版の作成と妥当性・信頼性の確認を行うことを目的とした(研究1)。また、研究1で開発した BAASIS 日本語版を用いてアドヒアランス不良のリスク因子について検討を行う(研究2)。それまでの調査結果を基に、腎移植患者の服薬アドヒアランスを向上させるシステムの構築を行うことが本研究の目的である(研究3)。

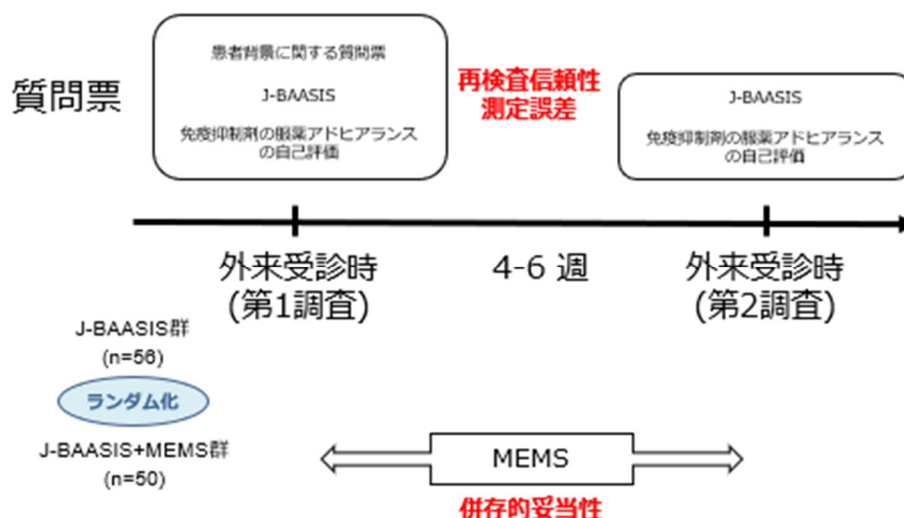
### 3. 研究の方法

(研究1- ): BAASIS 日本語版の作成

ISPOR タスクフォースのガイドラインに沿って翻訳・修正を行うことで、十分な異文化間妥当性を担保して BAASIS 日本語版を作成する。

(研究1- ): BAASIS 日本語版の信頼性・妥当性の検討

COSMIN チェックリストにおいて重視される指標の妥当性、信頼性について BAASIS 日本語版の検証を行う。当院の腎移植外来に通院している腎移植患者を対象とする。外来受診時に「BAASIS 日本語版」「免疫抑制剤の服薬アドヒアランスの自己評価」および患者背景に関するアンケートの質問票に回答を得る(第1回調査)。また、ランダム化割り当てにより参加者の半数を対象に次の外来受診までの間に電子機器モニタリング MEMS を用いて、服薬アドヒアランスの調査を行う。4-6 週間後の次の外来受診時に「BAASIS 日本語版」「免疫抑制剤の服薬アドヒアランスの自己評価」「12 項目服薬アドヒアランス尺度」の質問票に回答を得る(第2回調査)。



## (研究2): 服薬アドヒアランスの関連因子の検討

BAASIS 日本語版での服薬アドヒアランス良好群・不良群に群分けし、患者背景の群間比較を行い、服薬アドヒアランスの関連因子の検討を行う。

## (研究3): 腎移植患者の服薬アドヒアランスを向上させるシステムの構築

アプリケーションを用いた腎移植患者の服薬アドヒアランスを向上させるシステムの開発を行う。

## 4. 研究成果

### (研究1- ): BAASIS 日本語版の作成

BAASIS の原作者に日本語版 BAASIS 開発の許可を得て、ISPOR タスクフォースのガイドラインに沿って日本語訳を作成した。まず、日本語を母語とし、英語に堪能で日本在住の翻訳者に依頼し BAASIS を日本語へ翻訳した。移植外科医 3 名、移植コーディネーター 1 名、移植看護研究者 1 名で構成されたワーキンググループで、この日本語訳と BAASIS の著者が提供した日本語訳を比較・結合し、BAASIS 日本語版の初稿を作成した。次に、逆翻訳の経験が豊富で BAASIS についての知識のない翻訳会社に依頼し、BAASIS 日本語版の初稿を英語に逆翻訳した。逆翻訳は BAASIS の原作者によってレビューされ、その結果を踏まえて再度ワーキンググループによって改訂が行われ、BAASIS 日本語版の第 2 稿を作成した。入院中の年齢、性別、教育レベルなどのさまざまな背景を持つ 8 人の腎移植患者を対象に認知的デブリーフィングインタビューを実施した。認知的デブリーフィングインタビューの結果に基づいて、ワーキンググループによって改訂が行われ、BAASIS 日本語版の第 3 稿を作成した。BAASIS 日本語版の第 3 稿は翻訳会社によって再度英語に逆翻訳され、逆翻訳版は BAASIS の著者によってレビューされた。以上の過程を経て、十分な異文化間妥当性を担保して BAASIS 日本語版(J-BAASIS)を作成した。

#### ●日本語版BAASIS(J-BAASIS)

- 1A. 免疫抑制剤を服用しなかったことが過去4週間以内に1回でもありましたか。  
 はい  いいえ
- 1B. 質問1Aの答えが「はい」の場合、2回以上連続して服用しなかったことが過去4週間以内にありましたか。  
 はい  いいえ
2. 普段服用している時間より2時間以上早くもしくは2時間以上遅れて服用したことが過去4週間以内にありましたか。  
 はい  いいえ
3. 医師の指示ではなく、ご自身の判断で、免疫抑制剤の用量を変更したことが過去4週間以内にありますか。  
例) 内服する錠剤の数を増減させる、もしくは錠剤を半分にするなど  
 はい  いいえ
4. 医師の指示ではなく、ご自身の判断で、免疫抑制剤の服用を完全にやめたことが過去1年以内にありますか。  
 はい  いいえ
5. かかりつけ医から新しい薬(高血圧の薬、コレステロールや脂質を下げる薬など)を過去1年以内に処方されましたか。  
 はい  いいえ
- “はいと答えた場合” その新しいお薬を薬局で受け取り、すでに服用し始めていますか。  
 はい  いいえ

MNA:  の答えが一つでもある

### (研究1- ): BAASIS 日本語版の信頼性・妥当性の検討

大阪公立大学医学部附属病院に通院している 120 人の腎移植患者に研究への参加を呼びかけ、参加に同意した 110 人の腎移植患者をランダムに 2 つのグループ(“J-BAASIS” 群と “J-BAASIS+MEMS” 群)に割り当てた。辞退もしくはアンケートに回答しなかった 4 人を除き、106 人の腎移植患者(有効回答率 96%)がこの研究に含まれた。参加者の年齢中央値は 52 歳で、61%が男性であり、移植後期間の中央値は 55 か月であった。

#### <信頼性の検討>

「免疫抑制剤の服薬アドヒアランスの自己評価」のスコアが、第 1 回調査と第 2 回調査で同じであった服薬アドヒアランスが安定していた参加者 59 人を対象とした。「BAASIS 日本語版」の第 1 回調査と第 2 回調査の結果を元に算出した再検査信頼性の係数は 0.62、測定誤差の陽性・陰性一致率は 0.78・0.84 であった。

#### <妥当性の検討>

・ MEMS との併存的妥当性の検討

“ J-BAASIS+MEMS ” 群 50 人を対象とした。第 2 回調査の BAASIS 日本語版では 28 人(56%)が、電子機器モニタリング MEMS では 31 人(62%)が服薬アドヒアランス不良に分類された。MEMS との併存的妥当性の解析としての、感度・特異度はそれぞれ 0.84・0.90 であった。

・ 12 項目服薬アドヒアランス尺度との併存的妥当性の検討

本研究参加者 106 人全員を対象とした。第 2 回調査の BAASIS 日本語版では 59 人(56%)が服薬アドヒアランス不良に分類された。「12 項目服薬アドヒアランス尺度」全体の点数および「服薬コンプライアンスに関するサブスケール」の点数との併存的妥当性の解析としての、点双列相関係数は 0.38 ( $p<0.001$ )および 0.12 ( $p=0.23$ )であった。

(研究 2): 服薬アドヒアランスの関連因子の検討

日本語版 BAASIS に基づく服薬アドヒアランス良好群・不良群の群間で、年齢 ( $p=0.015$ )、薬剤数 ( $p=0.001$ )、および世帯収入 ( $p=0.034$ )において有意差を認めた。一方、性別、ドナーの種類、移植後期間、腎機能(血清クレアチニン値)、教育レベル、雇用状況、世帯員数、およびピルボックス/リマインダーの使用は、服薬アドヒアランスと有意な関連は認めなかった。

(研究 3): 腎移植患者の服薬アドヒアランスを向上させるシステムの構築

既存の服薬アドヒアランスに関するアプリケーションを参考にして、アプリケーションの内容について吟味を行ったが、研究機関が足らずに開発には至らなかった。

< 引用文献 >

Kosoku A, Iwai T, Masuda H, Kabei K, Nishide S, Maeda K, Yoshikawa Y, Nakamura Y, De Geest S, Uchida J. Reliability and validity of the Japanese version of the Basel assessment of adherence to immunosuppressive medications scale (J-BAASIS) in kidney transplant recipients. *Transplant. Direct.* 2023; 9(3): e1457.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kosoku Akihiro, Iwai Tomoaki, Masuda Hiroo, Kabei Kazuya, Nishide Shunji, Maeda Keiko, Yoshikawa Yuki, Nakamura Yasutaka, De Geest Sabina, Uchida Junji	4. 巻 9
2. 論文標題 Reliability and Validity of the Japanese Version of the Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale in Kidney Transplant Recipients	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Transplantation Direct	6. 最初と最後の頁 e1457 ~ e1457
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/TXD.0000000000001457	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 該当する

1. 著者名 Kosoku Akihiro, Iwai Tomoaki, Kabei Kazuya, Nishide Shunji, Maeda Keiko, Kumada Norihiko, Uchida Junji	4. 巻 54
2. 論文標題 Hyperpolypharmacy and Frailty in Kidney Transplant Recipients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Transplantation Proceedings	6. 最初と最後の頁 367 ~ 373
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.transproceed.2021.11.026	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6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 香束 昌宏, 岩井 友明, 増田 寛雄, 壁井 和也, 前田 景子, 吉川 有葵, 中村 安孝, 内田 潤次
2. 発表標題 移植患者に適した服薬アドヒアランス尺度BAASISの日本語版(J-BAASIS)の開発
3. 学会等名 第58回日本移植学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 香束 昌宏, 岩井 友明, 増田 寛雄, 前田 景子, 吉川 有葵, 中村 安孝, 内田 潤次
2. 発表標題 腎移植患者に適した服薬アドヒアランス尺度開発
3. 学会等名 第66回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akihiro Kosoku, Tomoaki Iwai, Hiroo Masuda, Kazuya Kabei, Shunji Nishide, Keiko Maeda, Yuki Yoshikawa, Yasutaka Nakamura, Sabina De Geest, Junji Uchida
2. 発表標題 Development of the Japanese version of the Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale
3. 学会等名 The 60th European Renal Association Congress (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Akihiro Kosoku, Tomoaki Iwai, Shunji Nishide, Kazuya Kabei, Keiko Maeda, Norihiko Kumada, Junji Uchida.
2. 発表標題 Hyperpolypharmacy and frailty in kidney transplant recipients.
3. 学会等名 The 17th Congress of the Asian Society of Transplantation. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 香束 昌宏, 岩井 友明, 壁井 和也, 西出 峻治, 前田 景子, 熊田 憲彦, 内田 潤次.
2. 発表標題 腎移植患者のポリファーマシーとフレイルの関連の検討
3. 学会等名 第109回日本泌尿器科学会総会.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 香束 昌宏, 岩井 友明, 前田 景子, 西出 峻治, 壁井 和也, 岩井 友明, 内田 潤次
2. 発表標題 腎移植のポリファーマシーとフレイル
3. 学会等名 第54回日本臨床腎移植学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

BAASIS <a href="https://baasis.nursing.unibas.ch/">https://baasis.nursing.unibas.ch/</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
連携研究者	内田 潤次  (Uchida Junji)  (40343412)	大阪公立大学・泌尿器病態学・教授    (24405)	

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
---------	---------