

2019年度がんサバイバーシップ研究助成金（一般研究課題）

研 究 報 告 書  
(年 間)

令和 2年 10月 29日

公益財団法人 がん研究振興財団  
理事長 堀 田 知 光 殿

研究施設 東京都立小児総合医療センター

住 所 東京都府中市武蔵台 2-8-29

研究者氏名 松井 基浩



(研究課題)

「AYA 世代がん患者の心理社会的困難及び成長に関する調査研究 2年後コホート研究」

2020年 8月 31日付助成金交付のあった標記研究課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

## 【目的】

本研究は、AYA 世代がん患者を対象にアンケート調査を行う。以下3つのプロジェクトを AYA 世代がん患者のきょうだいを健常者の比較対象として、2年後のコホート研究調査を行うことを主たる目的とする。

- ① AYA 世代がん患者の就学、就労に関する調査
- ② AYA 世代がん患者の恋愛、結婚に関する調査
- ③ AYA 世代がん患者の精神・心理的問題に関する調査

さらに、①②は一般コントロールとしてのきょうだいとの比較を行い、①②③は小児がん経験者と AYA 世代がん患者の比較、AYA 患者会所属の有無での比較を実施する。

## 【試験タイプ】

アンケートによるコホート研究

## 【背景】

近年、小児がんは治療成績の改善や晩期合併症に対する対策など注目されてきた。しかし、16歳から30歳前後の小児がんと成人がんの狭間の世代は Adolescent and Young Adult (AYA) 世代と呼ばれがん対策において取り残された世代となっていた。

16歳から39歳までの死因順位で、がんは自殺や不慮の事故に次ぎ3位を占め<sup>1)</sup>、若い世代であってもがんは重大な病である。我が国の人口動態統計(2011年)によると、AYA 世代(15-29歳と定義)の悪性新生物による死亡数は年間約700人であり、日本全国の罹患データはないが、大阪府における AYA 世代のがんの罹患数(2004-2008年)は、年間約220人、人口100万対の罹患率は約159であったと報告されている<sup>2)</sup>。AYA 世代のがんは、白血病、リンパ腫、脳腫瘍、甲状腺がん、卵巣がん、子宮頸がん、乳がん、精巣がん、骨軟部肉腫が多いとされ、小児がんに加え、成人がんが混在し、がんの種類も様々である。

思春期は、身体面では、二次性徴が発現し成熟する時期であり、精神・心理面では、自己同一性を確立させ、社会的には家庭を巣立ち、社会人としての責任ある立場へと変化する時期である<sup>3, 4)</sup>。思春期にがん罹患した患者の診療に際しては、これらの背景に基づく、多くの困難が存在する。入試、就学、就職、結婚、出産など、社会的変化の大きい年代であり、早期発見・早期治療の啓発不足、治療施設が成人病院や小児病院など様々で統一されていないこと、小児に比して不十分な保険制度などの経済的な問題などが、診断、治療の遅れや治療アドヒアランスの悪さにつながっている<sup>5-10)</sup>。また妊孕性の保護<sup>11)</sup>、年代にあった精神面の対応<sup>12)</sup>、緩和ケア<sup>13)</sup>など、がんの治療のみならず、多方面での医療・精神社会的ケアが求められる。同時に、思春期から青年期にかけて、認知機能がより発達するとともに、社会関係の広がり、自己概念の確立など様々な成長を見せる時期でもある。

しかし、国内では AYA 世代のがん患者に対する医療、精神社会的な困難への大規模な調査のみならず、成長の可能性に関しても調査が実施されておらず、それらの問題への取り組みも遅れている現状がある。そこで、大きく4つの分野に分けた大規模な AYA 世代がんの調査研究を行うこととした。このうち、以下3つの分野で2年後のコホート研究を実施した。

- ① AYA 世代がん患者の就学、就労に関する調査及びコホート研究
- ② AYA 世代がん患者の恋愛、結婚に関する調査及びコホート研究
- ③ AYA 世代がん患者の精神・心理的問題に関する調査及びコホート研究
- ④ AYA 世代がん患者の医療費に関する調査

## 【患者選択基準】

### 対象

以下の適格基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも当てはまらない患者を対象とする。

### 適格基準

- 1) がんの診断（病名、がんであること）を医師から伝えられている者
- 2) 0～39 歳の間にごん罹患経験がある者
- 3) 調査実施時に 16 歳以上（15 歳の高校一年生も含む）39 歳以下である者

### 除外基準

- 1) 調査に耐えられないほど精神症状及び身体症状が重篤な者
- 2) 日本語による言語的コミュニケーションが困難な者
- 3) 重篤な認知障害がある者

### 比較対象

#### 適格基準

- 1) 対象者（きょうだい）ががんであることを知らされている者
- 2) 調査実施時に 16 歳以上（15 歳の高校一年生も含む）39 歳以下である者

#### 除外基準

- 1) 調査に耐えられないほど精神症状及び身体症状が重篤な者
- 2) 日本語による言語的コミュニケーションが困難な者
- 3) 重篤な認知障害がある者

## 【研究期間】

調査実施期間は前向きコホート研究を実施するため、それらの項目に関して、調査実施期間は研究許可日より 3 年間とする。研究期間は研究許可日より 4 年間とする。

## 【調査実施計画】

### アンケート配布方法

初回アンケートに、追跡調査の同意の有無とコホートアンケート送付用のメールアドレス記入の項目を設けた。コホート研究同意者は番号を振り当て番号管理とする※。追跡調査用の番号は対象者の携帯電話の下 4 桁とイニシャルを組み合わせた番号を対象者にアンケートに記入してもらい決定する。

追跡調査時の同意者に 1 年後の追跡調査のアンケートをデータセンターからメールで送付する。

※番号の管理はデータセンターで行われ、解析担当者にデータセットを送付する際はデータセンターで登録後に付した新たな管理番号を用いた物理的メディアで送付する。

※メールアドレスの管理はデータセンターが番号の管理と共に行う。

### きょうだいへのアンケート配布方法

対象者にきょうだいがいる場合は、対象者からきょうだいへアンケートを依頼する。アンケートのインターネットアドレスを対象者がきょうだいに連絡しアンケートに回答してもらう。

### 同意取得方法

Web 上でのアンケートフォームの同意欄にチェックを記入しアンケートの回答をもって同意とする。

## アンケート回収方法

送付したアンケートに web 上のアンケート回答フォームのリンク先情報を記載する。  
web での回答希望の場合は web でのアンケート回収を行う。  
Web でのアンケートフォームは都立病院が契約している Questant®を利用して行う。

## 【調査内容】

調査項目は以下のとおりとする。

- 1) 対象者の基本情報（年齢、性別、現在の病状、再発の有無、患者会所属の有無、患者会参加回数）
- 2) AYA 世代がん患者の就学、就労に関する調査（闘病中就学の有無、院内学級転入の有無、留年の有無、最終学歴、就学に関する支援の必要性の有無、現在の就労状況、月収、就職試験の経験、就職試験でのがん告知の有無、就職試験合格率、がんによる解雇の有無）
- 3) AYA 世代がん患者の恋愛、結婚に関する調査（結婚の有無、離婚の有無、婚約者へのがん告知のタイミング、相手の両親へのがん告知のタイミング、恋愛の有無、パートナーへのがん告知のタイミング）
- 5) AYA 世代がん患者の同世代がん患者会が及ぼす精神的影響に関する調査（PTG、PTSS）

## 【解析方法】

得られたアンケート結果は医学統計家により、統計処理を行う。

PTSS、PTG との関連因子の検討については、PTSS、PTG の有無を従属変数に、その他の本研究で得られた様々な要因を独立変数として、単変量解析を行った後に、ロジスティック回帰分析等の多変量解析を行う。その他、対象者の恋愛・結婚・離婚率、就職率、学歴との関連要因の検討は単変量解析を行った後に重回帰分析等の多変量解析を行う。

## 【データ管理】

データは東京都立小児総合医療センターのデータセンターで管理される。データは施錠できる部屋のパスワードで保護された PC 内で管理し、本研究終了時に廃棄する。テキスト化したデータについては、個人を特定できる情報（氏名、メールアドレス、住所）はすべて伏せ字に置換して扱うこととする。

### データセンター

東京都立小児総合医療センター 臨床試験科  
〒183-8561 東京都府中市武蔵台 2-8-29  
TEL: 042-300-5111 FAX: 042-312-8143

## 【結果】

2019年5月16日 初回アンケート登録終了

計 224 例中、コホート研究への同意は 188 例（同意取得率 83.6%）

2019年8月1日 データクリーニング完了、1年後コホート研究アンケート作成開始

2019年8月31日 東京都立小児総合医療センター倫理審査提出

2020年6月15日 1年後コホートアンケート開始

2020年8月27日 1年後コホートアンケート登録終了

1年後アンケートコホート同意者 188人

1年後アンケート回答者 就学就労 104人 (55.3%)

恋愛結婚 93人 (49.5%)

心理 95人 (50.5%)

2020年10月28日現在、1年後アンケートはデータセンターにてデータクリーニングを実施中である。

#### 【今後の計画】

2年後アンケート倫理審査承認後、WEB版のアンケートの構築を実施する。2021年10月にアンケートの配布を開始し、2021年12月にアンケート登録を終了する予定である。

#### 【初回アンケート心理結果報告】

1年後コホートは現在データクリーニング中であり、初回アンケートの心理に関する結果報告を行う。

#### 【心理背景】

がん罹患したことでポジティブな心理的変容（post traumatic growth PTG）を経験する患者がいることが報告されている。

PTGは、「危機的な出来事や困難な経験との精神的なもがき・闘いの結果生ずる、ポジティブな心理的変容の体験」<sup>14)</sup>と定義され、プロセスでもあり、かつ結果でもあると捉えられている。心的外傷後成長が生起するのは、「基本的世界観の崩壊（例えば、ずっと学校生活を続けていくことができると信じていたのに、ある日がんと診断されたことによって、目の前が真っ暗になるような現象）」をもたらす出来事が生じたときであり、がん患者にとってはがんを経験することがその一つのきっかけである。

これまでのところががんサバイバーのPTGを研究した論文は50程度報告されている。その大半は、乳がんのサバイバーを対象としたものであり、引き続いて、直腸がん、肺がん、子宮がん、前立腺がん、咽頭がんなどのサバイバーを対象とした研究が散見される<sup>15)</sup>。

Cordovaらは、診断後5年以内の乳がんサバイバーのグループと、コントロール群を比較し、乳がんサバイバーの方がPTGが高かったことを示したことを報告している<sup>16)</sup>。両グループの差は特に「他者との関係」や「人生に対する感謝」の領域のPTGで顕著であり、類似の結果は、乳がん以外のサバイバー<sup>17)</sup>でも報告されている。また Arpawongらの18歳未満の小児がん経験者での研究では多くのサバイバーがPTGを経験していることを報告している<sup>18)</sup>。AYA世代を対象とした研究は Zembrackらにより報告され<sup>19)</sup>、殆どのAYAのがん患者がPTGを経験し、PTGはここによりDynamicに変動することが報告されている。しかし、PTGを促進する因子の特定はできておらず、PTGの上昇する患者のプロファイルが必要と結論づけている。

このように、海外ではAYA世代を対象としたPTGの研究が多く実施されているが、日本ではほとんど見受けられない。そこで今回、AYA世代を対象としたPTGの研究を行い、PTGと同年代の患者、または患者会の関係を調査し、PTGの促進因子として患者会がどのような影響を及ぼしているかを探索的に検討する。PTGと同年代患者会または患者の影響を調査するため、初回調査で患者会参加前、同年代患者と出会う前の患者を対象に同年代患者会参加者と非参加者での経時的な変化を縦断的に調査する。

#### 【心理方法】

PTGはPosttraumatic Growth Inventory-Japanese (PTGIX-J)<sup>20)</sup> (表1)を用いて測定し、PTSSはEvent Scale-Revised (IES-R)<sup>21)</sup>を用いて測定した。IES-Rは全22項目となるが、1項目測定できず、21項目の平均値で評価を行った。

表 1. PTGIX-J

1. 人生において、何が重要かについての優先順位を変えた。
2. 自分の命の大切さを痛感した。
3. 新たな関心事を持つようになった。
4. 自らを信頼する気持ちが強まった。
5. 精神性（魂）や、神秘的な事柄についての理解が深まった。
6. トラブルの際、人を頼りに出来ることが、よりはっきりと分かった。
7. 自分の人生に、新たな道筋を築いた。
8. 他の人達との間で、より親密感を強く持つようになった。
9. 自分の感情を、表に出しても良いと思えるようになってきた。
10. 困難に対して自分が対処していけることが、よりはっきりと感じられるようになった。
11. 自分の人生で、より良い事ができるようになった。
12. 物事の結末を、よりうまく受け入れられるようになった。
13. 一日一日を、より大切にできるようになった。
14. その体験なしではありえなかったような、新たなチャンスが生まれている。
15. 他者に対して、より思いやりの心が強くなった。
16. 人との関係に、さらなる努力をするようになった。
17. 変化することが必要な事柄を、自ら変えていこうと試みる可能性が、より高くなった。
18. 宗教的信念が、より強くなった。
19. 思っていた以上に、自分は強い人間であるということを見出した。
20. 人間が、いかに素晴らしいものであるかについて、多くを学んだ。
21. 他人を必要とすることを、より受け入れるようになった。
22. 人生の意味についてよりはっきりと自覚するようになった。
23. 生死にかかわる問題とより向き合えるようになったと感じている。
24. 自分があらゆる存在とよりつながっていると感じている。
25. 世界との調和という感覚がより強くなった。

PTGIX-J の各因子と項目

- ・第 I 因子＝他者との関係 (No.6, 8, 9, 15, 16, 20, 21)
- ・第 II 因子＝新たな可能性 (No.3, 7, 11, 14, 17)
- ・第 III 因子＝人間としての強さ (No.4, 10, 12, 19)
- ・第 IV 因子＝精神的（スピリチュアルな）変容 (No.5, 18, 22, 23, 24, 25)
- ・第 V 因子＝人生に対する感謝 (No.1, 2, 13)

【結果】

全 212 人から回答を得た（回収率 38.6%）。136 人（64.2%）が女性であり、回答者の年齢中央値は 28 歳（IQR 22.5-34 歳）であった。146 人（68.9%）が AYA 世代発症で、80.2%が治療終了し、診断からの年数は中央値で 6 年（IQR2-12 年）であった。（Table1）

Table 1. 背景と PTG との関連.

	N (%) or 中央値 (IQR)	PTG 平均 (SD)	P 値
年齢, 歳	28 (22.5-34)		0.652*
性別,			
女性	136 (64.1)	2.62 (1.05)	0.031* *
男性	76 (35.9)	2.96 (1.14)	
診断時年齢, 歳,			
0-14 (小児)	66 (31.1)		
15-39 (AYA)	146 (68.9)		

がん種,			
白血病	58 (27.4)		
乳がん	39 (18.4)		
悪性リンパ腫	31 (14.6)		
脳腫瘍	12 (5.7)		
子宮頸がん	9 (4.3)		
治療状況,			
治療終了	170 (80.2)	2.75 (1.09)	0.869
治療中	42 (19.8)	2.72 (1.09)	
診断からの年数,年	6 (2-12)		0.019
再発経験,			
なし	141 (82.9)	2.79 (1.11)	0.338
あり	29 (17.1)	2.57 (1.02)	
治療			
放射線			
あり	167 (78.8)	2.78 (1.10)	0.354
なし	45 (21.2)	2.61 (1.08)	
頭蓋照射			
なし	193 (78.8)	2.79 (1.09)	0.038
あり	19 (21.2)	2.25 (1.04)	
造血細胞移植			
なし	179 (84.4)	2.74 (1.08)	0.978
あり	33 (15.6)	2.75 (1.18)	
手術			
なし	83 (39.2)	2.80 (1.03)	0.547
あり	129 (60.8)	2.71 (1.13)	
晩期合併症			
なし	151 (71.2)	2.76 (1.10)	0.710
あり	52 (24.5)	2.69 (1.08)	
素直に話せる友人			
なし	19 (9.0)	2.17 (1.27)	0.017
あり	193 (91.0)	2.80 (1.06)	
同年代のAYA がんの友人			
なし	92 (43.4)	2.47 (1.20)	0.001
あり	120 (56.6)	2.95 (0.96)	
宗教			
なし	167 (78.8)	2.72 (1.05)	0.232
あり	22 (10.4)	3.01 (1.29)	
成人がん患者会所属			
なし	181 (85.4)	2.74 (1.06)	0.976
あり	31 (14.6)	2.75 (1.26)	
AYA がん患者会所属			
なし	130 (61.3)	2.65 (1.14)	0.129
あり	82 (38.7)	2.89 (1.01)	
不妊の診断			
なし	107 (50.4)	2.77 (1.06)	0.421

あり	49 (23.1)	2.62 (1.05)	
既婚			
なし	120 (56.6)	2.68 (1.09)	0.385
あり	36 (17.0)	2.85 (0.93)	
IES-R			0.706

\* Pearson R for continuous, \*\*ANOVA for categorical. IQR, Interquartile range;

#### 【PTG 結果】

PTG の全体の平均値は 2.74 であり、PTG の変化を認めなかった。PTG の前向きな変化を認めたのは第 2 因子と第 5 因子でそれぞれ PTG 平均値が 3.2 (SD=1.37)、3.67 (SD=1.23) であった。PTG に関連する因子の検索を行い、単変量解析にて男性、診断からの年数、素直に話せる友人、AYA 世代がんの友人がいることが、PTG と正の相関を認め、脳腫瘍、頭蓋照射が負の相関を認めた。(table1) また、AYA 世代がんの友人は全ての因子において、正の相関を認め、最も強い相関を示した。IES-R との相関は認めなかったが、第 V 因子では正の相関を認めた (P=0.02)。単変量解析の結果で関連を認めた、6 因子を用いて多変量解析を実施し、男性、診断からの年数が浅いこと、素直に話せる友人、AYA 世代がんの友人がいることが、PTG に前向きな効果を与えることが分かった。(Table2)

Table2. PTG 多変量解析結果

	Estimate (SE)	P 値
女性	-0.36 (0.15)	0.016
診断からの年数	-0.03 (0.01)	0.001
脳腫瘍	-0.24 (0.39)	0.549
頭蓋照射	-0.42 (0.32)	0.193
素直に話せる友人	0.59 (0.25)	0.019
AYA 世代がんの友人	0.55 (0.14)	<0.001

#### 【結論】

AYA 世代がん患者の PTG に関連する因子を検索し、初めて、AYA 世代がんの友人が PTG に正の相関を示すことを明らかにした。本研究では AYA 世代がん患者会に所属するのみでなく、AYA 世代がん患者と友人になるところまでが PTG に影響を与えるには必要であることが分かった。本研究によりピアサポートの重要性を PTG を用いて示すこととなった。

今後、1 年後、2 年後のアンケートにて PTG の経時的変化を求め、PTG に変化を与える因子の解析を行い、特にピアサポートが PTG に与える変化を調査していく。

#### 本研究の限界

本研究はアンケート回答に意欲のある方が中心に回答した可能性があり、集団としての偏りがある可能性がある。



【参考文献】

- 1) 東京・厚生労働統計協会. 国民衛生の動向 2011/2012 年度. 東京, 厚生統計協会, 2011, 53 - 412
- 2) 中田 佳世, 井岡 亜希子, 宮代 勲, 松浦 成昭. AYA (adolescent and young adult) 世代のがんの疫学と医療の現状, 問題点について日本小児血液・がん学会雑誌 2015;52:258-262.
- 3) 阿部敏明: 発生, 成長・発達, 加齢. 小児科学・新生児 学テキスト, 阿部敏明 第3版 診断と治療社 東京 2000 年, 21
- 4) 宮崎央佳, 大島紀人: 若年者のメンタルヘルス. 医学の 歩み 246: 283-287, 2013.
- 5) Bleyer A: Adolescent and young adult (AYA) oncology: the first A. *Pediatr Hematol Oncol* 24: 325-336, 2007.
- 6) Ferrari A, Montello M, Budd T, et al: The challenges of clinical trials for adolescents and young adults with cancer. *Pediatr Blood Cancer* 50: 1101-1104, 2008.
- 7) Fernandez CV, Barr RD: Adolescents and young adults with cancer: an orphaned population. *Paediatr Child Health* 11: 103- 106, 2006.
- 8) Zebrack B, Mathews-Bradshaw B, Siegel S, et al: Quality cancer care for adolescents and young adults: a position statement. *J Clin Oncol* 28: 4862-4867, 2010.
- 9) Hayes-Lattin B, Mathews-Bradshaw B, Siegel S, et al: Adolescent and young adult oncology training for health professionals: a position statement. *J Clin Oncol* 28: 4858-4861, 2010.
- 10) Parsons HM, Harlan LC, Seibel NL, et al: Clinical trial participation and time to treatment among adolescents and young adults with cancer: does age at diagnosis or insurance make a difference? *J Clin Oncol* 29: 4045-4053, 2011.
- 11) Levine J, Canada A, Stern CJ: Fertility preservation in adolescents and young adults with cancer. *J Clin Oncol* 28: 4831- 4841, 2010.
- 12) Zebrack B, Isaacson S: Psychosocial care of adolescent and young adult patients with cancer and survivors. *J Clin Oncol* 30: 1221-1226, 2012.
- 13) Pritchard S, Cuvelier G, Harlos M, et al: Palliative care in adolescents and young adults with cancer. *Cancer* 117: 2323-2328, 2011.
- 14) Taku K, Cann A, Calhoun LG, et al. The factor structure of the Posttraumatic Growth Inventory : A comparison of five models using confirmatory factor analysis. *J Trauma Stress* 2008 ; 21 : 158-64.
- 15) 宅 香菜子. がんサバイバーの Posttraumatic Growth. *腫瘍内科* 2010;5:211-217.
- 16) Cordova MJ, Cunningham LLC, Carlson CR, et al. Posttraumatic growth following breast cancer : A controlled comparison study. *Health Psychol* 2001 ;20 : 176-85.
- 17) Widows MR, Jacobsen PB, Booth-Jones M, et al. Predictors of posttraumatic growth following bone marrow transplantation for cancer. *Health Psychol* 2005 ; 24 : 266-73.
- 18) Arpawong TE, Oland A, Milam JE, Ruccione K, Meeske KA. Post-traumatic growth among an ethnically diverse sample of adolescent and young adult cancer survivors. *Psychooncology*. 2013;22:2235-44.
- 19) Husson O, Zebrack B, Block R, Embry L, Aguilar C, Hayes-Lattin B, Cole S. Posttraumatic growth and well-being among adolescents and young adults (AYAs) with cancer: a longitudinal study. *Support Care Cancer*. 2017;25:2881-2890.
- 20) Richard GT, Arnie C, Kanako T, Emre SD, Lawrence GC. The Posttraumatic Growth Inventory: A Revision Integrating Existential and Spiritual Change. *J Trauma Stress*. 2017 Feb;30(1):11-18.
- 21) Weiss D, Marmar C. The Impact of Event Scale-Revised. In: Wilson JP, Keane TM, editors. *Assessing psychological trauma and PTSD*. New York (NY): Guilford Press; 1997.