

研究報告書  
令和4年度：C課題

2024年1月22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 国立がん研究センター中央病院 精神腫瘍科

住所 東京都中央区築地5-1-1

研究者氏名 平山 貴敏

(研究課題)

AYA世代がんサバイバーに対するePROシステムを活用したスクリーニング法の開発

令和5年4月1日付助成金交付のあった標記C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。

## 【背景・目的】

AYA (Adolescent and Young Adult:思春期および若年成人) 世代のがんサバイバーは、がん罹患やがん治療のために様々なライフイベントに関する悩みを抱きやすく、希少がんが多いため情報が不足しやすい。これらの背景から、AYA 世代がんサバイバーには恋愛、結婚、就学、就労など様々なアンメットニーズが存在する。

AYA 世代がんサバイバーががん罹患後も「その人らしく」過ごせるよう、これらの多様なニーズに対応して支援するには、早期に個別のニーズを把握して多職種で支援していく必要がある。我々は、海外でAYA 世代のがんサバイバーの心理的苦痛に対するスクリーニングへの有効性が報告されている(Chan A, et al. Support Care Cancer, 2018) NCCN®の「Distress Thermometer and Problem List」をもとに国内のAYA 世代がんサバイバーに対するスクリーニングシートを開発している(Hirayama T, et al. Palliat Support Care, 2022)。

上記のスクリーニングシートにより、医療者がAYA 世代がんサバイバーの多様なニーズを早期に把握して、個別のニーズに対して多職種で支援することが可能となった。しかし、スクリーニングがシート(紙面)を用いて実施されることで、①実施したスクリーニングに関する情報を電子カルテに反映するために医療者が入力するまでのタイムラグ、②電子媒体に慣れているAYA 世代がんサバイバーにとって紙面に記入するよりスマートフォンやi-Padなどのタブレット端末への入力が慣れていること③実施したシートの管理が煩雑で効率的なアクセスがしづらい、という課題が存在する。

そこで、当院ではAYA 世代がんサバイバーを対象にタブレット端末を用いたスクリーニング(ePRO: electronic Patient Reported Outcome)を実臨床で試験的に開始し、対象部門を拡大中である。本ePROシステムは、AYA 世代がんサバイバーが入力した情報が電子カルテと連動して反映され、電子カルテ上に情報が保存されることから、前述の3つの課題の解消につながることを期待される。

本研究では、AYA 世代がんサバイバーに対する ePRO システムを活用したスクリーニングと先行研究の紙面でのスクリーニングの実施割合、入力(記入)に要した時間、多職種 of 専門家につながった割合をそれぞれ比較検討する。速やかな情報共有と必要な支援の導入につなげるための AYA 世代がんサバイバーに対する ePRO システムを活用したスクリーニング法を開発することが目的である。

### 【研究計画】

本研究では、診療録を用いた後ろ向き観察研究を行い、AYA 世代を対象とした ePRO ツールの実施可能性を評価し、この集団のつらさの割合及び支援ニーズを調査した。ePRO ツールは、国立がん研究センター中央病院 (NCCH) で 3 ヶ月間、臨床現場で運用された。対象者の適格基準は次の通りである：(1)年齢が 15 歳から 39 歳まで、(2)15 歳から 39 歳までの悪性新生物の組織学的診断がついている、(3)2022 年 2 月から 4 月の間で、いずれかの時期に NCCH に入院している。

この調査結果を、我々の先行研究で AYA 世代を対象とした紙媒体の PRO ツールに記入した患者の結果と比較検討した(Hirayama T, et al. Palliat Support Care, 2022)。先行研究で抽出されたデータは、2020 年 2 月から 4 月にかけて得られたものであり、本研究で用いられたのと同じ時期に相当する。

本研究は、国立がん研究センター研究倫理審査委員会 (IRB 番号：2019-215) により承認された。後ろ向き観察研究のため、オプトアウト情報を NCCH のウェブサイト で公表した。

### AYA 世代を対象とした ePRO ツール

AYA 世代を対象とした ePRO ツールは、Distress Thermometer (DT) と、身体的な問題、家族に関する問題、日常に関する問題、気持ちに関する問題、スピリチュアル・宗教的な気がかりの 5 つのカテゴリーからなる 49 項目の問題リストから構成さ

れている(Hirayama T, et al. Palliat Support Care, 2022)。身体的問題は、容姿(見た目)、入浴/みじたく、呼吸、排尿に関する変化、便秘、下痢、食べること、消化不良、疲れ、むくみ、発熱、日々の活動、記憶/集中力、口の痛み、吐き気、鼻の乾燥/鼻づまり、痛み、性に関すること、皮膚の乾燥/かゆみ、睡眠、手足のしびれ、処方薬以外の薬の使用に関する項目である。

家族に関する問題は、両親との関わり、子どもとの関わり、パートナーとの関わり、その他の家族との関わり、子どもはできるか、家族の健康面・精神面に関連する項目で構成されている。

日常に関する問題とは、お金に関すること(治療費、生活費、保険など)、交通(通院、通学、通勤など)、仕事/学校、治療の選択、病気・治療の情報、相談相手/相談環境、大切な予定/行事、医療者との関わり、家族以外の人との関わり、入院生活、育児、家事に関する項目である。

気持ちに関する問題は、気持ちの落ち込み、不安、イライラ、恐怖心、緊張感、悲しみ、心配、普段の活動に興味を持ってない、という項目からなる。

本研究では、ePRO ツールとしてタブレット端末を導入した。紙媒体からデジタル媒体への変更については、紙のフォーマット(210 - 297 mm)を画面のフォーマット(208 - 287 mm)に変更しただけであり、フォントサイズを大幅に縮小しておらず、項目の内容や回答の選択肢も変更していない。これは、ISPOR ePRO good research practices タスクフォース報告書に基づく軽微な変更該当する(Coons SJ, et al. Value Health, 2009)。電子データ処理により、ePRO のデータは患者が入力後すぐに利用することができ、データは自動的に患者の電子診療録に紐づけられた。

## 手順

ePRO ツールは、看護師が NCCH の入院患者を評価するために用いられた。プライマリケアは看護師が行った。患者をスクリーニングしてニーズを把握した後、看護師

は必要な支援について患者に情報提供する。さらに、患者の了承を得たうえで、得られた情報をプライマリーケアチームと共有する。介入が必要な患者には早期に専門家による支援が行われる。セカンダリケアを提供する専門家の主な職種は、主治医、アピアランスケアスタッフ、専門看護師、妊孕性相談看護師、ホスピタルプレイスタッフ、医療ソーシャルワーカー、精神腫瘍科スタッフであった。

アピアランスケアスタッフは、医学的、整容的、心理社会的手段を用いて、外見の変化を補完するケアを提供し、外見の変化によるがん患者のつらさを緩和する。精神腫瘍科スタッフは精神腫瘍医と心理師で構成され、2人1組で患者を支援する。各入院で個別にスクリーニングが行われるため、中には複数回のスクリーニングを受ける患者もいる。本研究では、初回スクリーニングの実施可能性を評価するため、回答割合、主治医や他の専門家への紹介割合、ePRO ツール入力に要する時間を評価した。今回は、AYA 世代を対象とした ePRO ツールの実施可能性を評価する後ろ向き研究であったため、サンプルサイズは事前に設定しなかった。

## 解析

つらさの割合および支援ニーズを明らかにするため、参加者の特徴、問題リストのチェック項目、および DT 得点について記述統計量を算出した。これらの項目間の関連性は、カイ二乗検定を用いて検討した。DT 得点とチェック項目の数との相関は、相関分析により測定した。先行研究から、DT 得点が 5 点以上の場合をつらさが高い群と定義した (Patterson P, et al. *Psychooncology*, 2021)。回答割合、主治医や他の専門家への紹介割合、回答時間を評価し、実施可能性を評価した。我々の先行研究から、回答割合が 91.6% (紙媒体での回答割合) 以上であれば ePRO ツールは実施可能性があるとして事前に設定した (Hirayama T, et al. *Palliat Support Care*, 2022)。回答割合は、2022 年 2 月から 4 月にかけて ePRO ツール初回実施時の AYA 世代がん患者の回答割合と定義した。カイ二乗検定を用いて、主治医や他の専門家へ

の紹介割合を、本研究の ePRO スクリーニングと、先行研究の紙媒体の PRO スクリーニングで比較した(Hirayama T, et al. Palliat Support Care, 2022)。

本研究で ePRO ツールを用いた無作為の患者 25 人 (10.2%) と、先行研究で紙媒体の PRO ツールを用いた無作為の患者 23 人 (10.0%) の PRO スクリーニングに要した時間を、対応のない t 検定を用いて比較した(Hirayama T, et al. Palliat Support Care, 2022)。両側 p 値<0.05 を有意とみなした。分析は IBM SPSS Statistics version 27 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) を用いて行った。

## 【結果】

### 回答割合

260 名の AYA 世代のうち、16 名は 2022 年 2 月から 4 月の間に ePRO ツールに回答しなかった。その理由は、緊急入院 (n = 11) または短期入院 (n = 2)、不明 (n = 3) であった。したがって、244 人 (93.8%) の患者が対象期間中に ePRO ツールに回答した。回答者の人口統計学的特徴は、女性 124 人、男性 120 人で、平均年齢は 25.0 歳であった。悪性腫瘍の原発部位は、骨軟部 (n=113、46.3%)、血液・リンパ (n=26、10.7%)、大腸 (n=17、7.0%)、婦人科 (n=15、6.1%)、乳がん (n=13、5.4%)、精巣 (n=13、5.4%)、その他 (n=47、19.1%) であった。診断時の病期は IV 期 (n=93、38.1%) が最も多く、次いで III 期 (n=37、15.2%) であった。最も頻度の高い治療セッティングは根治療法であった (n = 149、61.1%)。

### DT 得点と支援ニーズ

DT 得点が 5 点以上を高 DT 群と定義したところ、244 人の患者のうち 65 人 (26.6%) に高いつらさがみられた。高 DT 群 (n = 65) では、64 人の患者 (98.5%) が問題リストから 1 つ以上の項目をチェックしていた。低 DT 群 (n = 179) では、135 人 (75.4%) が 1 つ以上の項目をチェックした ( $\chi^2 (1) = 16.83, p < 0.001$ )。問題

リストのすべての項目が2回以上チェックされた。平均チェック項目数は6.6であった。心配 ( $n = 81$ , 33.2%) が最多のチェック項目であった。DT得点は、チェック項目の数と正の相関があった ( $r = 0.589$ ,  $p < 0.001$ )。

#### 主治医または他の専門家への紹介割合

回答した患者のうち、199人 (81.6%) が1つ以上の項目をチェックし、85人 (32.7%) が看護師から主治医または他の専門家に紹介された。この紹介割合は、PROスクリーニングに基づく紹介割合 (251人中45人、18%) よりも有意に高かった ( $\chi^2 (1) = 17.99$ ,  $p < 0.001$ )。

#### PROの回答時間

ePRO ツールの平均回答時間は151秒 (標準偏差98) であったのに対し、紙媒体のツールでは122秒 (標準偏差77) であり、有意差はなかった ( $p = 0.252$ ) (Hirayama T, et al. Palliat Support Care, 2022)。

#### 【考察】

本研究では、AYA世代を対象とするePROツールが臨床現場で実施可能であるかどうかを評価した。回答割合は93.8%で、事前に設定していた91.6%を上回った。多職種 of 専門家への紹介割合は32.7%で、紙媒体のPROツールを使用した場合の18%より有意に高かった。これは、ePROのデータがすぐに電子化され、患者の電子診療録と自動的に紐づけられたことを反映しているものと思われる。このように、AYA世代の対応には多職種によるアプローチが必要であり (Zebrack B, et al. J Clin Oncol, 2010; Warner EL, et al. Cancer, 2016)、紙媒体のツールよりもePROツールの方が容易に対応できる可能性が示唆された。AYA世代の心理社会的ケアおよび包括的ケアを導入するに際し、先行研究ではスクリーニングツールが有用であると報告

されている(Chan A, et al. Support Care Cancer, 2018; Palmer S, et al. Palliat Support Care, 2014)。従って、ePRO ツールは AYA 支援チームの有効性を向上させ、患者への継続的な支援を確実に行うことを可能にする。

一般的に、AYA 世代を対象とした ePRO ツールは紙媒体のツールよりも応答時間が早いと考えられているが、本研究ではそうではなかった ( $p = 0.252$ )。ePRO の記入時間は自動的に計測されたが、紙のシートに記入する時間は担当者が計測しており患者が感じるプレッシャーを増大させた可能性がある。2 種類のツールの回答時間は同程度であったが、回答割合と多職種 of 専門家への紹介割合は ePRO ツールの方が高く、実現可能性が高いことが示唆された。

本研究では、つらさが強い患者の割合は 26.6%であったが、同じ DT カットオフ値 5 点以上を用いた先行研究では、AYA 世代の 42%が診断から 3 ヶ月以内につらさを経験したと報告されている(Patterson P, et al. Psychooncology, 2021)。我々の研究では、ePRO でスクリーニングを行うよりもずっと前に診断された患者が登録された可能性がある。AYA 世代がん患者におけるつらさは診断後時間が経過するにつれて減少するため(Chan A, et al. Support Care Cancer, 2018)、本研究におけるつらさの割合が先行研究よりも低かった可能性が考えられる。

加えて、支援ニーズがあった本研究の患者の中には、著しいつらさを訴えた者もあり、これは先行研究の結果と一致している(Riba MB, et al. J Natl Compr Canc Netw, 2019)。AYA 世代が心理社会的ケアを受ける際に経験する障壁は多岐にわたる。標準化された紹介システムを導入し、心理社会的ケアを繰り返し実施することが不可欠である(Holland LR, et al. J Adolesc Young Adult Oncol, 2021)。また、ePRO ツールでスクリーニングし、より迅速に介入することで、AYA 世代がん患者のつらさを軽減し、継続的かつ包括的な支援を確実に行うことができる。

「心配 ( $n=81$ , 33.2%)」は、本研究で最多のチェック項目であり、先行研究でも最多のチェック項目の 1 つであった(Patterson P, et al. Psychooncology, 2021)

; Hirayama T, et al. Palliat Support Care, 2022)。AYA 世代は様々な満たされないニーズを抱えており、それゆえ多種多様な心配を経験する可能性がある。本研究に参加した患者の多くは、特定のストレス要因に関連したがん種であった。骨軟部がんでは、化学療法が生殖機能に影響を及ぼす可能性を心配する報告がある (Shin T, et al. Int J Clin Oncol, 2016; Levine J, et al. J Clin Oncol, 2010)。血液・リンパ系のがん患者は、長期にわたる治療介入を必要とすることが多く、そのため有害事象や晩期障害の可能性が高くなる恐れがある。

大腸がんでは、システマティックレビューにおける 14 の研究すべてが、オストメイトに関連した問題が自覚的 QOL に負の影響を与えることを示している (Vonk-Klaassen SM, et al. Qual Life Res, 2016)。婦人科系がんと精巣がんは生殖能力に直接影響する。乳がん患者は心理的苦痛、特にがんの再発への恐怖を経験していることが報告されている (Akechi T, et al. Psychooncology, 2011)。

本研究にはいくつかのリミテーションがある。第一に、ePRO ツールの臨床使用は、単施設のがんセンターで実施された。NCCH は AYA 世代支援体制が整備されているため、この結果は他の医療施設には適用できない可能性がある (Ishiki H, et al. JMA J, 2022; Hirayama T, et al. J Adolesc Young Adult Oncol, 2022a; Hirayama T, et al. J Adolesc Young Adult Oncol, 2022b)。AYA 支援チームは多職種の専門家で構成され、AYA 世代の支援状況について話し合うために日常的に集まっている。国内では各病院の AYA 世代の数が少なく、原発がんの部位も異なるため、結果として各病院のスタッフが不足し、専門家のリソースも不十分である (Ohara A, et al. Int J Clin Oncol, 2018)。AYA 世代を対象とした ePRO ツールが他の施設でも実施可能かどうかを評価するためには、さらなる研究が必要である。第二に、選択バイアスにより、本研究の AYA 世代がつらさを経験し支援ニーズを感じていたとしても、それが必ずしも国内の患者全体に当てはまるとは限らない可能性がある。第三に、本研究は AYA 世代を対象とした ePRO ツールの実現可能性を示唆したが、電子

媒体と紙媒体の PRO 測定が同等の測定結果をもたらすことを証明したわけではない。次の段階として、既存のリコメンデーションに基づいて、その測定の同等性を評価する必要がある (Coons SJ, et al. Value Health, 2009)。最後に、本研究では、つらさの緩和における ePRO ツールの有効性を評価していない。従って、ePRO スクリーニング前後の DT 得点を比較することにより、この問題を評価する研究をさらに行う必要がある。

これらのリミテーションはあるものの、本研究は AYA 世代を対象とした ePRO ツールの実現可能性を示唆している。本研究は、AYA 世代を対象とした支援ニーズを評価する日本語版 ePRO ツールの最初の研究であり、全国の臨床医と研究者の双方に役立つものである。この結果は、AYA 世代がん患者のつらさのマネジメントの有効性を高め、AYA 世代支援チームの活動や継続的な AYA 世代支援の提供に貢献するものである。

※本研究結果の内容は、下記の国際的専門誌に掲載されている。

Hirayama T, Ishiki H, Yanai Y, et al. Feasibility of an Electronic Patient-Reported Outcome Tool for Screening Distress and Supportive Care Needs of Adolescents and Young Adults with Cancer. J Adolesc Young Adult Oncol. 2023  
doi: 10.1089/jayao.2023.0014. Online ahead of print.