

小児がん経験者のQOL向上を目指した
支持療法の質評価に関する
新たな小児用の日本語版評価尺度の開発

自治医科大学小児科学 早瀬 朋美

獨協医科大学医学部小児科学 福島 啓太郎

はじめに

- 小児がんは治療成績向上のために化学療法や放射線治療、造血幹細胞移植、手術などの強力な治療が行われる。
- 近年小児がん診療においては健康関連quality of life(QOL)の重要性が認識されている。
- QOLの向上には、治療や原疾患、多彩な晩期合併症から患者が苦痛と感じている症状を把握することが重要である。
- そのためには、多くの症状を評価できる小児がんに特化した適切な日本語評価尺度が必要である。

小児がん患者向けの評価尺度ツール

- 現在、日本語版の開発されたツールとしてPediatric Quality of Life Inventory(PedsQL) やMinneapolis-Manchester Quality of Life Survey of Health-Adolescent Form(MMQL-AF)がある。
- MMQL-AFは小児がん長期生存者のQOL評価尺度であり、がん治療中の児を評価できない。またPedsQLは過去の週単位でのQOL評価のため、短時間で変化する化学療法中の苦痛やQOLを評価するには不十分である。
- 数日間~1週間の多項目の症状を多面的に評価が可能なQOL評価尺度であるMemorial symptom assessment scale(MSAS)の小児用の日本語版の開発が必要と考えた。

Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS)

- 成人がん患者の症状評価尺度として1994年にアメリカで開発。
- その後、小児向けに10-18歳用のMSAS10-18, 7-12歳用のMSAS7-12が開発。
- MSAS10-18は31個の症状、MSAS7-12は8個の症状で構成。
- 小児がん患者の苦痛について複数の症状を多面的に（頻度、重症度、どれ程困っているか）評価できる評価尺度。
- MSAS10-18は評価する日から1週間以内の、MSAS7-12は評価する前日と当日の2日間の事象を対象としている。

MSAS7-12原版 (英語)

INSTRUCTIONS:

We want to find out how you have been feeling the last 2 days

Use a pencil or crayon to circle your answers

EXAMPLE

Did you have any **pain** yesterday or today?

Yes or No

If Yes

*How much of the time did you have pain?

1-A very short time 2-A medium amount 3-Almost all the time

*How much pain did you feel?

1-A little 2-A medium amount 3-A lot

*How much did the pain bother you or trouble you?

0-Not at all 1-A little 2-A medium amount 3-Very much

MSAS13-18原版 (英語)

SECTION 1:

INSTRUCTIONS: We have listed 23 symptoms below. Read each one carefully. If you have had the symptom during this past week, circle **YES**. If **YES**, let us know how **OFTEN** you had it, how **SEVERE** it was usually and how much it **BOTHERED OR DISTRESSED** by circling the appropriate answer. If you **DID NOT HAVE** the symptom circle **NO**.

DURING THE PAST WEEK DID YOU HAVE ANY:

***DIFFICULTY CONCENTRATING or PAYING ATTENTION?**

1. YES or 2. NO

If YES:

How often did you have it?

1 - Almost never 2 - Sometimes 3 - A lot 4 - Almost always

How severe was it usually?

1 - Slight 2 - Moderately 3 - Severe 4 - Very severe

How much did it bother or distress you?

0 - Not at all 1 - A little bit 2 - Somewhat 3 - Quite a bit 4 - Very much

***PAIN?**

1. YES or 2. NO

If YES:

How often did you have it?

1 - Almost never 2 - Sometimes 3 - A lot 4 - Almost always

How severe was it usually?

1 - Slight 2 - Moderately 3 - Severe 4 - Very severe

How much did it bother or distress you?

0 - Not at all 1 - A little bit 2 - Somewhat 3 - Quite a bit 4 - Very much

目的

- 小児がん患者の症状評価尺度であるMSASの日本語版(J-MSAS)を尺度翻訳の手順に則り作成する。
- 実際に小児がん患者を対象にした調査を行い、その妥当性、信頼性を検証する。
- J-MSASを開発することにより小児がん患者の症状把握を容易にし、苦痛に対する適切な緩和的治療介入やQOL向上に役立てる。

方法：開発の手順

- ① 日本語版開発について原著者に連絡
- ② MSAS日本語版 (J-MSAS) 試作版の作成
- ③ Patient testing
- ④ J-MSASの作成
- ⑤ Field testing
- ⑥ 統計解析

2017年度に④まで終了。2018年度は⑤を行った。

① 日本語版開発について原著者に連絡

Vol. 19 No. 5 May 2000

Journal of Pain and Symptom Management 363

Original Article

The Measurement of Symptoms in Children with Cancer

John J. Collins, MB BS, PhD, FRACP, Maura E. Byrnes, RN, PNP, Ira J. Dunkel, MD,
Jeanne Lapin, RN, Traci Nadel, BA, Howard T. Thaler, PhD, Tanya Polyak, MS,
Bruce Rapkin, PhD, and Russell K. Portenoy, MD

- 小児版MSASの原著者Collins先生に連絡し、著作権が無いことを確認。
- 翻訳および原版にはない保護者版(proxy)作成の許可。
- MSAS10-18は13-18歳用にする旨を了承いただいた。

② MSAS日本語版(J-MSAS)試作版の作成

順翻訳

翻訳者 1
英語に精通した医師
英語→日本語

翻訳者 2
翻訳家
英語→日本語

調整

小児科医、小児専門看護師、院内学級教諭
による日本語版第1版の作成

逆翻訳

翻訳家
日本語→英語

原著者による翻訳プロセスレビュー

MSAS日本語版 (J-MSAS)試作版完成

③④Patient testingおよびJ-MSAS完成版作成

自治医科大学とちぎ子ども医療センターでの
試作版によるPatient testing

Patient testingの結果で修正版を作成し、
修正版を英語に翻訳

原著者による
Patient testing結果のレビュー

日本語版MSAS(J-MSAS)完成

⑤ Field testing

方法：J-MSASと2種類のPedsQL（開発済のQOL評価尺度日本語版；Generic core moduleとCancer module）を患者および保護者に回答してもらう。

対象：小児がんの治療中～治療終了5年以内の7-18歳の小児がん患者とその保護者および2-6歳の小児がん患者の保護者。

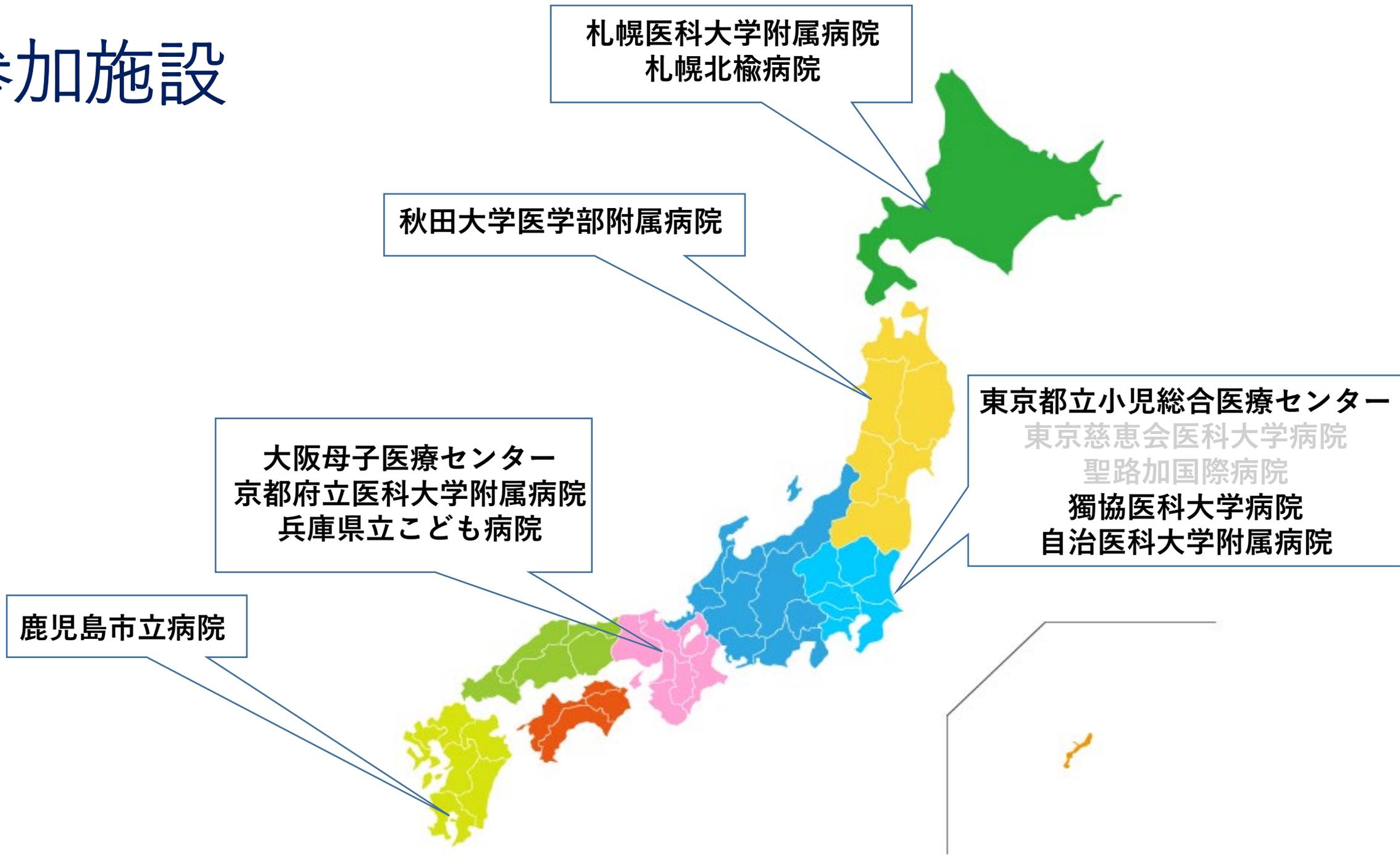
目標人数：J-MSAS7-12, J-MSAS13-18, J-MSASproxyそれぞれ84名。

参加施設（12施設）

IRB承認済：札幌医科大学病院、札幌北榆病院、秋田大学病院、獨協医科大学病院、東京慈恵会医科大学病院、東京都立小児総合医療センター、自治医科大学病院、京都府立医科大学附属病院、鹿児島市立病院、兵庫県立こども病院、大阪母子医療センター

IRB承認待ち：聖路加国際病院

参加施設



札幌医科大学附属病院
札幌北楡病院

秋田大学医学部附属病院

大阪母子医療センター
京都府立医科大学附属病院
兵庫県立こども病院

鹿児島市立病院

東京都立小児総合医療センター
東京慈恵会医科大学病院
聖路加国際病院
獨協医科大学病院
自治医科大学附属病院

⑥ 統計解析

質問紙調査結果を以下について解析

- MSASの平均、標準偏差、範囲を算出。項目とスコアの分布を評価
- 実行可能性：各質問に対する回答の項目欠損割合を算出し検討。
- 信頼性：内的整合性を各スコアのCronbach α スコア >0.7 で適切と判断。再現性を再テストの下位尺度毎の級内相関係数で評価。
- 妥当性：併存的妥当性はMSASと各PedsQLとの相関で評価。

収束的妥当性はJ-MSASで「同じ評価者・異なる下位尺度」と「異なる評価者・同じ下位尺度」は中等度から高度の相関を示すこと、「異なる評価者・異なる下位尺度」は相関が低いことを仮説とし、Pearson、又はSpearmanの相関係数を用いて検討。またJ-MSASの各質問紙毎、下位尺度毎に多特性スケーリング解析で収束的妥当性、弁別的妥当性の評価を行う。

結果

- 症例数が目標に達せず、2019年9月30日まで患者登録期間を延長し現在もfield testing施行中。
- 本日は中間解析として以下を提示
 - ①研究参加者の特徴
 - ②研究参加患者の症状頻度
 - ③8-12歳の患者におけるMSASとPedsQL generic core scalesの相関

中間解析結果

①研究参加者の特徴

研究参加者の特徴 2019/6月集計分

特徴	人数	%
患者年齢（歳）		
2-6	73	32.4
7-12	86	38.2
13-18	66	29.3
回答した保護者年齢(歳)		
中央値（範囲）	41(26-58)	
患者性別		
男	116	54.5
女	97	45.5

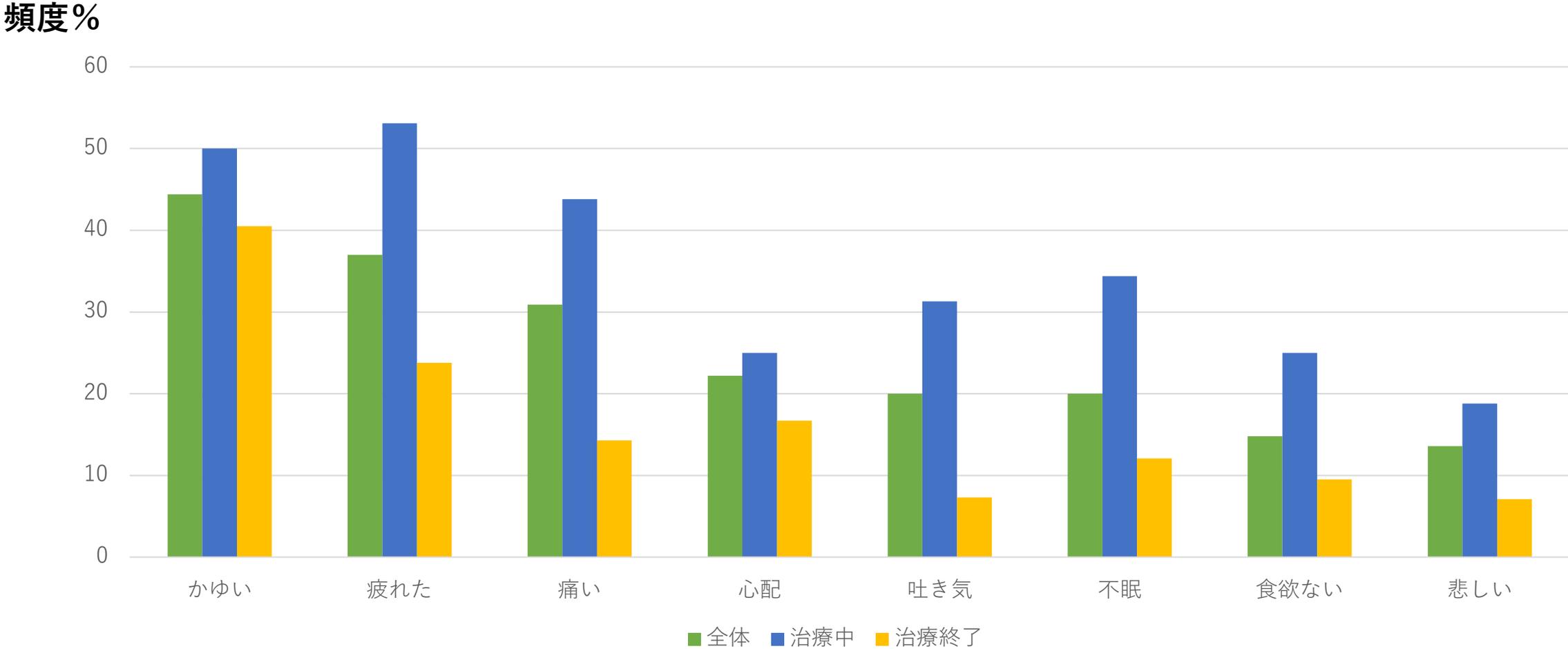
* 年齢別人数のみ最新

特徴	人数	%
診断		
白血病	136	63.8
リンパ腫	21	10.0
固形腫瘍	44	20.7
脳腫瘍	9	4.2
その他	3	1.4
病期		
初発	184	86.4
再発	29	13.6
治療状況		
治療中	103	48.4
治療終了	108	51.6

2.中間解析結果

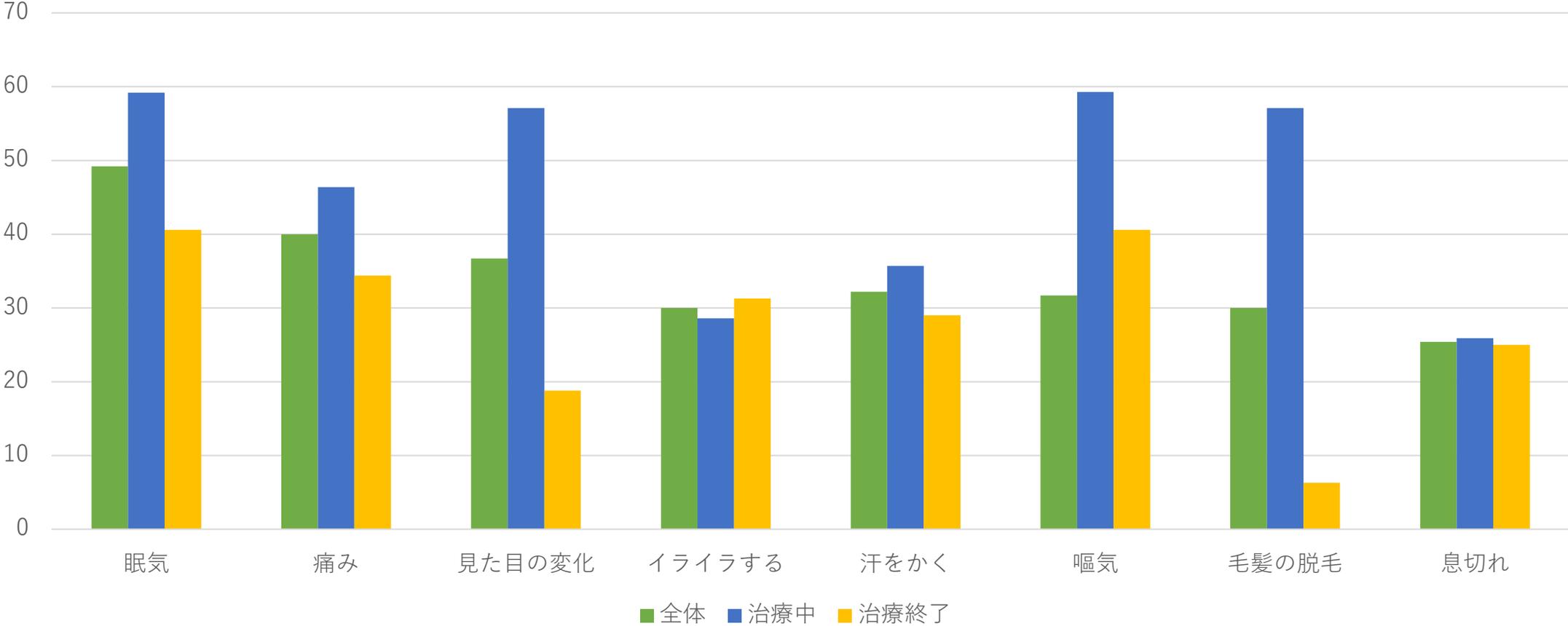
②参加患者の症状頻度

症状頻度 J-MSAS7-12



症状頻度 J-MSAS13-18 (上位8症状)

頻度%

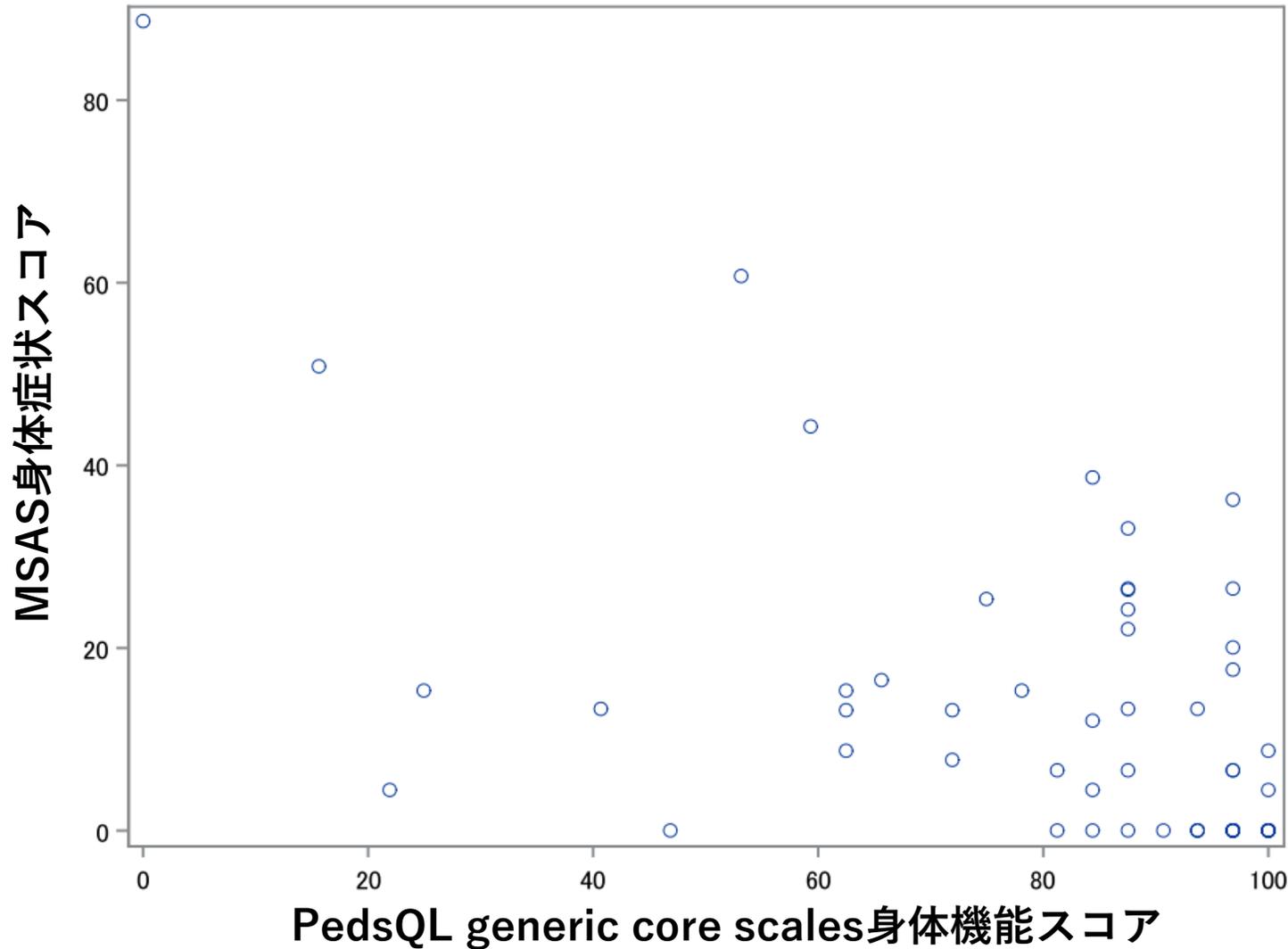


2. 中間解析結果

③ PedsQL generic core scales との相関(8-12歳)

- ◆ J-MSASとPedsQL generic core scalesの総スコア
- ◆ J-MSAS身体症状スコアとPedsQL generic core scales身体機能ドメイン
- ◆ J-MSAS精神症状スコアとPedsQL generic core scales感情的機能ドメイン

J-MSAS7-12身体症状スコアと PedsQL generic core scale身体機能ドメイン

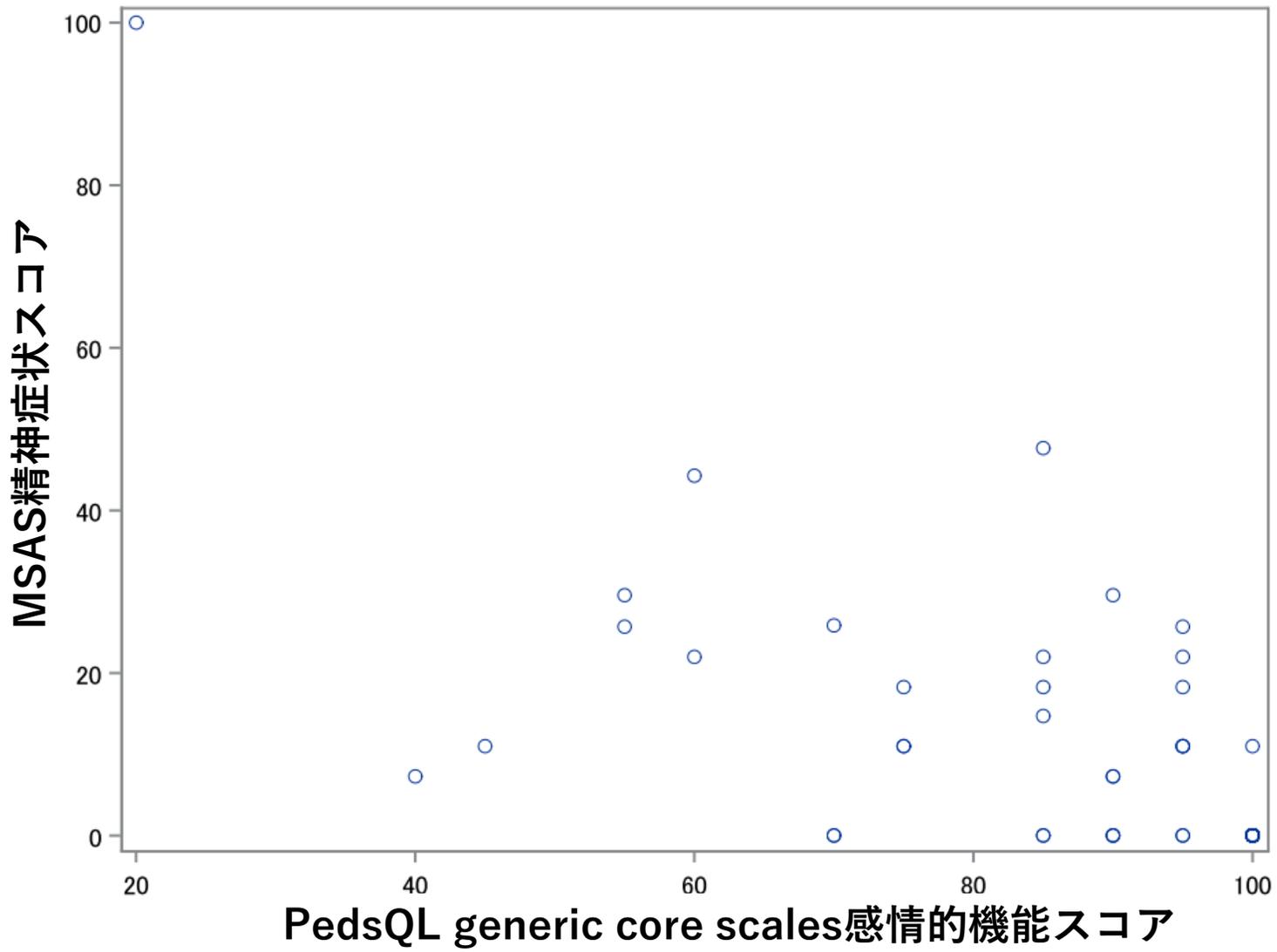


$r = -0.56$

$P < 0.0001$

中等度の負の相関あり

J-MSAS7-12精神症状スコアと PedsQL generic core scales感情的機能ドメイン



$r = -0.68$

$P < 0.0001$

中等度の負の相関あり

考察

限られた症例数及び項目での中間解析ではあるが

- **J-MSASとPedsQL generic core scalesは8-12歳の患者において中等度から高度の相関を認めた。**

先行研究では相関係数0.4以上や0.5以上を高度と定義しているものもあり、本研究の妥当性にも期待が持てる結果が得られた。

Tsuji N, et al. Health Qual Life Outcomes. 2011

Whistance RN, et al. Eur J Cancer.2009

- **白血病が最多だったが、多岐に渡る小児がん疾患における症状に特化した横断的調査を行うことができた。**

本邦初の貴重なデータであり、二次解析やMSASを用いた小児緩和ケア研究の発展に役立てたい。

今後の方針

- ① 日本語版開発について原著者に連絡
- ② MSAS日本語版 (J-MSAS)試作版の作成
- ③ Patient testing
- ④ J-MSASの作成
- ⑤ **Field testing 2019年9月30日まで**
- ⑥ **統計解析**

} 終了

Field testingが終了次第速やかに統計解析を行い、
J-MSAS7-12, J-MSAS13-18, J-MSAS proxyの信頼性、
妥当性を検証する。

2019年度中に英語論文投稿が目標。

まとめ

- 小児がん患者の症状評価尺度であるMSASの日本語版（J-MSAS）のField testingを行った。
- 中間解析でJ-MSASとPedsQL generic core scalesは中等度から高度の相関を示した。
- 多岐に渡る小児がん疾患における症状に特化した横断的調査を行うことができた。
- 今後はField testing終了次第、速やかに統計解析を行って開発を完了し、小児緩和ケア研究の発展に役立てる。

共同研究者

○自治医科大学小児科学

森本哲、翁由紀子、川原勇太

○自治医科大学 情報センター

三重野 牧子

○東北大学大学院 医学系研究科 医学統計学分野

山口 拓洋

○東京慈恵会医科大学病院 小児科

加藤 陽子

○赤羽在宅クリニック

森 尚子

○聖路加国際大学 小児看護学教室

小林 京子

○京都府立医科大学附属病院 小児科

大曾根 眞也

○東京都立小児総合医療センター 血液・腫瘍科

湯坐 有希、斎藤 雄弥

○大阪母子医療センター 血液・腫瘍科

澤田 明久

○札幌北榆病院 小児思春期科

佐野 弘純

○鹿児島市立病院 小児科

新小田 雄一

○聖路加国際病院 小児科

長谷川 大輔、足洗 美穂

○札幌医科大学附属病院 小児科

堀 司

○秋田大学医学部附属病院 小児科

矢野 道広

○兵庫県立こども病院 血液・腫瘍内科

長谷川 大一郎、山本 暢之

謝 辞

- 本研究はハートリンクワーキングプロジェクト平成29年度及び30年度小児がんフォローアップ研究助成を受けました。
- 助成いただいた研究成果から「小児がん患者の症状評価尺度開発のための調査研究」で2019年度科学研究費助成事業の若手研究に採択されました。
- ここに深く感謝申し上げます。

ありがとうございました。