The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	がん薬物療法による副作用のPatient-Reported Outcomes(PRO)を得るための評価基準の開発　および　収集・管理するための副作用PRO一元管理システム開発に関する研究
Author(s)	山本, 洋行
Citation	大阪大学, 2018, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/69470
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（　山本　洋行　）	
論文題名	がん薬物療法による副作用のPatient-Reported Outcomes（PRO）を得るための評価基準の開発および　収集・管理するための副作用PRO一元管理システム開発に関する研究

疾病中心の医療から患者中心の医療への移行に伴い，がん情報のあり方は大きく変化している．必要な量と質を満たすがん情報を公開・提供することが求められ，さまざまな発信者，媒体によりがん情報が公開されるようになった．これにより，患者は多くのがん情報を得られるようになったが，一方で，正しい・必要な情報の選択がより困難になっている状況にある．本研究では，まず患者に対する医療機関からの情報提供のあり方について概観した後，がん情報のうち，特にがん薬物療法について，医療機関（医療者）が提供する情報の整備と患者共有について検討した．その第1研究は，患者視点，かつ医療者と共有できる評価基準（以下，副作用PRO基準）の開発であり，医療者と患者が情報共有することで医療者の適切な介入と患者の自己管理向上が可能となる．第2研究は，副作用の患者自己評価を蓄積し，臨床で活用するためのシステム（以下，副作用PRO一元管理システム）の開発であり，これはデータの蓄積により正確な副作用の発現率などの情報提供に繋がる．

＜副作用PRO基準に関する研究＞

副作用PRO基準作成にあたって，あらかじめ，がん薬物療法に関わる全診療科で利用可能とすることを規定し，医療者と患者双方の評価，意見を基に検討を進めた．【第1段階】は，患者が自覚できる副作用を選定し，各種資料を参照しドラフトの原案を作成した．原案の副作用項目と表現やGrade分類の適切性について，2回の医療者評価を得た．そして，コアメンバー（腫瘍内科医2人，薬剤師2人，看護師2人）のスーパーバイズの基，原案を修正しドラフトを完成させた（調査期間；1回目2014年2月～4月，2回目2014年8月～10月）．【第2段階】は，汎用性のある副作用を選出し患者評価を得た．対象には，選出した副作用を毎日評価・記録してもらい，3コース終了後，記録回収とインタビュー調査を行った（調査期間；2015年3月～2016年1月）．【第3段階】は，患者評価により修正したドラフトについて医療者のコンセンサスを得た（調査期間；2016年1月～2月）．

その結果，【第1段階】では，各種資料を参照し，副作用46項目を選定し，Grade0～3の4段階評価の原案を作成した．医療者評価は，1回目86人，2回目224人に受け，回答を基に修正を行いドラフト完成とした．【第2段階】では，汎用性のある副作用13項目の患者評価を得た．インタビュー調査は20人（男性15人，女性5人，年齢中央値65歳；四分位範囲58～72歳）に行った．自己評価した感想から【副作用の振り返り・予測】【体調管理】【医療者とのコミュニケーション】【記録の負担】の4カテゴリーを抽出し，修正に関する回答からドラフトを修正した．【第3段階】では，医療者40人のコンセンサスを得た．副作用PRO基準の統一整合性を考慮し副作用の修正と追加を行い，53項目の副作用PRO基準を完成させた．各医療施設・診療科で作成された副作用PRO基準は散見されるが，本研究で開発した副作用PRO基準は，基本的にGrade分類が医療者の用いる基準と合致するため，医療者と患者が同等のGradeを用いることができる点が意義深い．加えて，多職種にとっても，情報共有，連携を図りやすく，効果的な副作用の予防，早期発見，細やかな支持療法の介入などに役立つと期待される．

＜副作用PRO一元管理システムに関する研究＞

副作用発現とGradeの効率的な情報収集・管理のため，副作用PRO一元管理システムに必要な機能を検討した．記録用紙は紙ベースとし，記録の簡略化，および，データベース登録の利便性を考え，マークシート形式を採用

し，システムは，1)記録用紙の管理と印刷，2)データ読み込みとデータベース登録，3)任意の形式による結果出力で構成した．第1研究のPROデータを用いて，結果出力による各副作用の発現率と重症度の推移から臨床活用について検討した．13人（男性11人，女性2人，年齢中央値65歳，範囲；36～74歳）を対象とし，9項目の副作用PROデータを用いた．各副作用データ回収率は75.6～79.9％であった．発現率は，各レジメン，各副作用，各日でGrade1以上を報告した患者数を，該当日に記録をした患者数で除して算出し，重症度は，各レジメン，各副作用，各日で報告されたグレードの平均値を算出した．重症度の評価は中央値や最頻値が一般的だが，模擬データで検討した結果，日々の変化が把握しづらく，平均値を採用した．発現率，重症度ともに，各コースの治療経過日毎で算出した．その結果，副作用により発現率や重症度のピークは異なり，各コース間の違いも確認できた．このように，評価間隔を1日単位とすることで，詳細な経時的把握を可能にした．発現率の推移は，各副作用で特徴があり，予期悪心と考えられる推移や，どの時期でも患者が経験する可能性がある副作用が確認できた．重症度も発現率と同様，各副作用で特徴があり，支持療法の介入効果と考えられる推移の変化が確認できた．さらに，発現率と重症度の推移を併せることで，各副作用の特徴が見えるが，重症度はGrade平均のため，発現は稀だが重症度が高い副作用には注意が必要である．副作用PRO一元管理システムの活用により，医療者は副作用の重症化や発現予防の適切な診療に繋げることができる．また，紙ベースでの情報収集は，臨床における実行可能性が高く，コストパフォーマンスにも優れ，高齢者にも馴染みやすい．このような有益性は，臨床での副作用PRO一元管理システムの継続的な使用を確かなものにすると考える．また，今後より多くの患者データを収集し，個々の患者の臨床情報と突合することで，さまざまな検討や評価ができると考える．

以上の研究により，がん情報を整備・提供するための大きな成果を得た．現在，副作用PRO基準は，静岡がんセンターでがん薬物療法を受ける患者に対するがん情報の提供に活用している．また，既存の臨床試験データなどを基に各副作用の発現時期や発現率の情報提供をしているが，副作用PRO一元管理システムを臨床に取り入れ，データを蓄積し，より患者視点で適確ながん情報の提供に繋げることが次のステップと考える．

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（山本　洋行）			
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主 査	招聘教授	山口　建
	副 査	教授	大野　ゆう子
	副 査	教授	荒尾　晴惠

論文審査の結果の要旨

疾病中心の医療から患者中心の医療への移行に伴い，患者を治すだけでなく支える医療が重要で，静岡がんセンターでは，多職種チーム医療により患者・家族支援を実践している．近年，がん薬物療法の多くが外来治療に移行し，副作用が発現した際にすぐに医療者に相談できないなど患者の悩み・不安が増加している．本研究は，がん薬物療法における患者・家族支援強化を目指し，Patient-Reported Outcomes(以下，PRO)を「患者自身の評価による症状についての情報」と定義し，患者がPROを的確に表現し医療者が活用できる評価基準(以下，副作用PRO基準)の開発と，PROを集積し臨床に還元するためのシステム(以下，副作用PRO一元管理システム)の開発を行ったものである．

副作用PRO基準は，検査値などで客観的に判断できない，例えば食欲不振などの副作用について，患者が的確に副作用のPROを表現でき，多職種で共有できることを目的とし，患者と医療者双方の評価を得て開発を行っている．特定の副作用のみを対象とした基準や一部の診療科のみで使用する基準は散見するが，患者の主観的判断を要する副作用全般を対象に多職種で共有できる基準はなく独自性があり，患者が副作用PRO基準を用いた感想から，体調管理，医療者とのコミュニケーションにも役立つことが示唆された．

副作用PRO一元管理システムは，副作用のPROと臨床情報を突合するため，電子カルテとの連携を視野に入れ開発している．その結果，副作用のPRO集積により各副作用の発現率や重症度などが把握でき，これを臨床に還元することで，医療者は自宅における患者支援の手掛かり，患者は副作用への心構えや予防対処に活用できることが示唆された．

研究成果の副作用PRO基準は，静岡がんセンターですでに臨床活用され，副作用PRO一元管理システムは臨床導入に向け準備段階で，PROを集積し臨床に還元することを次のステップとしている．

本研究は，多職種チーム医療による患者・家族支援の実践を念頭に置いて行った研究であり，連携大学院制度により研究リソースを活用して，臨床のニーズに応えた研究が推進されたことは高く評価できる．本研究成果を臨床活用することにより，副作用の重篤化を未然に防ぐための多職種の介入や患者・家族への情報提供が可能になり，患者・家族支援の強化，さらには医療安全や医療への患者参加の推進に繋がり，今後の発展が期待される．

以上より，本研究は，博士(保健学)に値する研究と評価した．