

令和4年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業
(免疫アレルギー疾患等政策研究事業(免疫アレルギー疾患政策研究分野))
難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズの把握とその解決に向けた研究
分担研究報告書

PRO (patient reported outcome) の検討と ICT (information and technology) 化に関する研究報告
総括

研究分担者：

森 雅亮 東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 教授
山路 健 順天堂大学大学院 医学研究科 膠原病内科学講座 教授
吉藤 元 京都大学 医学部附属病院免疫・膠原病内科 講師
西小森 隆太 久留米大学 医学部小児科 教授
井澤 和司 京都大学大学院 医学研究科発達小児科学 助教
岸田 大 信州大学 医学部附属病院 講師
盛一 享徳 国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長
井上 祐三朗 千葉大学 大学院医学研究院総合医科学・特任講師

研究協力者：

平野 亨 西宮市立中央病院 内科 部長
住友 秀次 神戸市立医療センター中央市民病院 膠原病・リウマチ内科 医長
檜崎 秀彦 日本医科大学 小児科学教室 准教授
神戸 直智 京都大学大学院 医学研究科・医学部皮膚科学 准教授
横川 直人 日野市立病院 総合研究科 部長／東京都立多摩総合医療センターリウマチ
膠原病科 医長
井上 満代 兵庫医療大学 看護学部看護学科 講師
向井 知之 川崎医科大学附属病院 リウマチ・膠原病教室 准教授
川邊 智宏 東京女子医科大学医学部膠原病リウマチ内科 助教

研究要旨

本研究分担班は、本研究班の目的である患者代表を含む疾患に関わるステークホルダーにおけるUMNの全容の解明、患者集団におけるUMN把握に有益と考えられる国際標準指標の集積とICT (Information and Communication Technology) を活用した「見える化」を実現するまでの課題整理と具体的なUMN抽出のための方法を検討することを目的とした。各疾病分担班および患者会の協力の下、以下の検討を行った。

1. UMN抽出に適した疾患包括的QOL尺度の研究

既存のQOL尺度等のPatient reported outcome (PRO)指標を網羅的に評価し、わが国の難治性・希少性免疫疾患患者のUMN把握に利用できる国際標準的指標の有無について検討を行い、幾つかの尺度の有用性を示した。

2. Patient Reported Outcome (PRO)のICT化へ向けた現状と課題

ICT化には実装すべき尺度等が選定されている必要があること、モデルシステムを作成し実装における具体的な課題を抽出し整理した。日本語で利用できるPRO尺度の制限やデジタル化における妥当性検証の問題、デジタル化における著作権等の問題などを抽出し、実装までに解決すべき課題を具体的に示した。

3. 患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究

まだ認識できていないUMNが患者会への相談事例の中から抽出できるかを試みた。個別性の高い相談事例を客観的に評価するため、国際生活機能分類 (ICF) を用いて相談事例を整理することで、生活機能のどの部分が重荷となっているかの整理を行った。その結果、ICFドメインのうちの「活動」や「参加」のドメインにおいて相談事例が多く認められ、これらは既存のQOL尺度等では把握が難しい領域であった。

4. 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連QOLに関する調査について

患者相談事例から見出した UMN とと思われる項目を中心とした、「生活の困難感に関する質問票」を作成し、実際に患者会の会員に対し質問紙調査を実施した。この結果、疾患の重症度（症状）とは別に、倦怠感や不安、活力の低下や症状増悪を懸念しての自主的な活動抑制が、健康関連 QOL を下げる要因となっている可能性があることが分かった。また家族や同僚などの周囲との人間関係や主治医等の医療関係者との関係性も健康関連 QOL と相関している可能性が見出され、これらは UMN の一部を抽出していると考えられた。

A. 研究目的

難治性・希少免疫疾患患者では、医療の内容、質や医療費等のアンメットメディカルニーズ (UMN) のみならず、食事や運動、睡眠などの日常生活、妊娠・就学などのライフイベント等、様々な場面においてアンメットニーズが存在すると考えられるが、その現状は必ずしも十分に把握されていない。またわが国における自己免疫疾患・血管炎症候群・自己炎症性疾患患者の QOL に関する報告は多くない。

本研究班の目的である患者代表を含む疾病に関わるステークホルダーにおける UMN の全容の解明、患者集団における UMN 把握に有益と考えられる国際標準指標の集積と ICT (Information and Communication Technology) を活用した「見える化」を実現するまでの課題整理について、本分担研究班にて検討した。

B. 研究方法

本研究班は対象とする疾患群ごとに、1) 自己免疫疾患 (成人移行若年性特発性関節炎、若年性特発性関節炎・関節リウマチを含む難治性自己免疫疾患)、2) 血管炎症候群 (高安動脈炎)、3) 自己炎症疾患、の3つの疾患群別研究分担班に分けられているが、本分担研究はこれらの疾患を横断的に検討を行うため、それぞれの疾患別研究班の協力の下で研究を行った。

また各疾患群別研究班には関連する患者会が参画しており、本分担研究を進めるにあたり患者会にも協力いただいた。

本年度は、以下の4つのテーマについて、検討を行った。

1. UMN 抽出に適した疾患包括的 QOL 尺度の研究

難治性・希少免疫疾患におけるアンメットニーズを把握するために、どのような患者報告由来の臨床的指標 (Patient reported outcome (PRO)) が望ましいか、また ICT (Information and Communication Technology) を用いた解析に適合した臨床的指標が何であるか、網羅的な検討を行った。

2. Patient Reported Outcome (PRO) の ICT 化へ向けた現状と課題

難治性・希少免疫疾患の診療におけるアンメットニーズの把握は限られた診察の機会だけでは十分ではなく、ICT による日常の病状についての情報収集が非常に有用であると思われる。本研究班の PRO/ICT 小班において、患者状態の把握のため ICT を利用した患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome) の収集と利用へ向けた取り組みを行った。

3. 患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究

患者会のうち、相談事例が電子データとして記録されており、研究班へ情報提供が可能であった、以下の3疾患について分析を行った。

若年性特発性関節炎 (あすなる会)

高安動脈炎 (あけぼの会)

自己炎症性疾患 (自己炎症疾患友の会)

相談事例については、はじめに東京都難病相談・支援センターで用いられている相談事例の分類区分に準じて整理を行い、国際生活機能分類 (ICF) の概念を導入し、ICF における生活機能モデルの構成要素である、「身体機能・身体構造」、「活動」、「参加」のドメインを念頭に、相談事例について ICF の分類コードを対応させ、相談事例の客観的評価を試みた。

4. 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連 QOL に関する調査について

患者会の協力の下、包括的健康関連 QOL を SF-36 を用いて評価するとともに、ICF における活動や参加のドメインと関連付けられた生活の困難感に関する項目について郵送による質問紙調査を行った

C. 結果

1. UMN 抽出に適した疾患包括的 QOL 尺度の研究

小児 QOL として、KINDL、KIDSCREEN、DISABKIDS (DCGM37)、DISABKIDS for JIA、

PedsQL、RTP、Mind the Gap Scale、PROMIS Global Health Assessment が、成人 QOL (疾患非特異的) として、SF36v2、EQ5D、WEMEBs、COPM、PRAS、SILS、DLQI、PCS、PSEQ、VFQ11、成人 QOL (疾患特異的) として、LupusPRO、Lupus impact tracker、SSC、MDHAQ/RAPID3、FMF50、FMFQoL、ESSPRI の計 25 指標が提案され、それらの意義、適応疾患、適応年齢、実施可能性が議論された。

2. Patient Reported Outcome (PRO) の ICT 化へ向けた現状と課題

本研究班の PRO/ICT 小班には、難治性・希少免疫疾患が多く含まれる膠原病・リウマチ領域疾患の診療を専門とする小児科医、内科医が参画し、ICT 化に適した患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome (PRO)) を選定し、その利用条件が ICT 化に適応しているかを確認し、さらに ICT 化プロトタイプを作成を行い、これら各々の過程における課題や問題点を抽出した。また小児期、移行期、成人期の各年齢層において、各 PRO が ICT 化されて利用されることの実施可能性や妥当性を検討した。

検討された指標は、紙媒体によるアンケート方式を原則としていた。このうち EQ-5D、EQ-5D-Y、LupusPRO は日本語で ICT 化されたものが既に公開され利用することができる状態であった。他の指標は日本語で ICT 化されたものは公にはなかった。

各指標について、現在公式に運用されている紙媒体から ICT 化のプロトタイプを作成することは可能である。本小班での検討を進めるにあたり、いくつかの PRO 指標について実際にプロトタイプを作成した。

プロトタイプが正しく稼働することが確認されてもなお、1) 著作権や使用許諾の確認、2) 紙媒体と ICT 化の画面のデザインの相違、3) 紙媒体によるアンケート方式とのデータの質の同等性、4) ICT サーバの技術的管理や経済的負担、の問題点は解決されていない。ICT 化の障壁となっているのは、プログラム技術や通信技術とは別の次元の問題であり、PRO の ICT 化におけるルールが設定されていないことが最も大きな障壁であるといえる。さらに、5) 情報のセキュリティの確保、6) 運営が公的機関・一般企業・個人など一定でない可能性があり運営責任の所在、といった点も問題であると思われた。

3. 患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究

提供可能であった 3 疾患 (若年性特発性関節炎、

高安病、自己炎症性疾患) 計 633 件の相談事例について、ICF 項目を基にした分類を実施した。その結果、「身体機能」、「活動」、「参加」のそれぞれのドメインの項目との関連が認められた。痛みや発熱、倦怠感による活力の制限および家族、親族、友人・同僚といった対人関係ならびに学校や職場の理解について悩んでいる事例が多く認められた。また担当医を含む医師との対人関係・相互理解についても多くの相談事例が寄せられていた。

見いだされた重荷については、疾病の病態を評価する尺度では捕捉することは難しいと考えられ、今回実施した ICF による生活機能モデルの視点から、初めて客観的に明らかになった部分であり、患者のアンメットニーズの一部を捉えることができたのではないかと考えられた。

4. 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連 QOL に関する調査について

計 52 名 (回収率 80%) から回答が得られた。SF-36 の下位尺度のスコアは全体的に国民標準値よりも低く、特に身体的側面において低い傾向にあった。また回答者におけるサマリスコアの比較でも、身体的サマリスコアが有意に低かった。生活の困難感では、症状における発熱や痛みを 2~4 割の患者が訴えていた。症状の増悪を避けるための外出抑制や将来への不安は、SF-36 の精神的および役割/社会的側面のサマリスコアと関連しており、程度が強いほどサマリスコアも低かった。対人関係では学校や職場での周囲の理解が得られないと感じている割合が約半数認められた。家族からの偏見や医師との関係性が、SF-36 の精神的および役割/社会的側面のサマリスコアと関連していることが分かった。身体障害者手帳の有無や医療費助成受給の有無は、身体的サマリスコアとの関連していた。

ICF における活動の抑制・制限は、患者 QOL を下げる要因となっている可能性があった。また家族や担当医との関係性も患者 QOL に寄与していると思われた。患者を取りまく周囲との相互理解は未だ不十分であることが分かった。これらはアンメットニーズの一部に相当すると考えられ、患者アウトカムの向上にとって重要な要因であると思われた。

D. 考察

1. UMN 抽出に適した疾患包括的 QOL 尺度の研究

多くの指標で日本語のバリデーションがされていないこと、また質問紙法と ICT 化されたもの

との比較検討やバリデーションがなされていないことから、患者評価に使用しうるものは非常に限られることが明らかとなった。小児ではKINDL、EQ-5D-Yを使用し、成人では、SF36、EQ-5Dを使用することが望ましいと判断された。

2. Patient Reported Outcome (PRO)のICT化へ向けた現状と課題

医療、ヘルスケアの分野において、ICTを用いてスマートフォンやPCで情報をやりとりすることは、正確性、効率、迅速性、簡便性、データの保管・解析・再利用の点で非常に大きいメリットを有している。今後、医療の多くの分野や領域で普及に向けた努力が益々なされていくであろう。

本研究では医療情報のICT化についてPROを例として検証し、具体的な問題点・課題を見出すことができた。厚生労働省等の監督機関、学会、著作権者、研究者などの間で共有されるべきルールが構築され、円滑なICTの開発と運用がなされる環境が整備されることを期待したい。

3. 患者会相談事例の国際生活機能分類を用いた解析研究

患者の悩みごとをICFの視点から見た場合、痛みや発熱、倦怠感による活力の制限および家族、親族、友人・同僚といった対人関係ならびに学校や職場の理解について悩んでいる事例が多く認められた。また担当医を含む医師との対人関係・相互理解についても多くの相談事例が寄せられていた。これらは、疾病の病態を評価する尺度では捕捉することは難しいと考えられ、今回実施したICFによる生活機能モデルの視点から、初めて客観的に明らかになった部分であり、患者のアンメットニーズの一部を捉えることができたのではないかと考えられた。

4. 国際生活機能分類の概念を反映した生活の困難感と健康関連QOLに関する調査について

20歳未満の回答者は全て小児慢性特定疾病による医療費助成を受給していたが、過去に小児慢性特定疾病を受給していた者の4割は、指定難病による医療費助成を受けておらず、また指定難病の受給者の半分は軽症高額該当であった。

SF-36v2スコアの国民標準値との比較では、全体的に下位尺度の平均値が標準値を下回っていたが、身体的側面に関するサマリスコアが有意に低下していたことから、健康上の理由による活動性の低下、身体的理由での仕事や日常生活

での問題、体の痛み、全体的健康感の低下による要因が大きいと思われた。

生活の困難感に関する質問票は、国際生活機能分類における活動と参加のドメインに関連した項目を中心に集めたものとなっている。これまで一般的には、病気の重症度やADLといった医学的視点からの評価が多かったが、患者の重荷は生活全般に及ぶと考えられることから、一般的な評価尺度では項目が立ちづらい領域についての評価を目指して作成された。

発熱や痛みといった病状を反映する病態のほか、倦怠感やイライラ等による活力の低下、さらに症状がなくとも増悪を恐れての活動抑制が2~4割の患者で認められていた。またこれらと包括的QOL尺度、とくに心の健康や心理的影響による社会活動に関して、QOLスコアを下げる関係性が比較的強く認められた。これは病気の重症度だけでは、患者のQOLを正しく評価できないという一つの示唆であると思われた。

理解者の存在は患者のQOLに大きな影響を与える。母親や配偶者が理解者として相対的に大きな役割を担っていることがわかった。一方で同級生や同僚、先生や上司といった社会環境においては、良き理解者が得られている割合は約半数であり、周囲との相互理解の不足が明らかとなった。約半数に就学や就労での困難を経験していることから、相互理解が今後の大きな課題であると思われた。

対人関係に関する項目もQOLスコアと関連性が認められたが、とくに家族からの偏見が、社会性のQOLスコアに大きな影響を与えていた。また担当医との関係性も心の健康や心理的影響による社会活動に影響を及ぼす可能性が認められ、患者にとって、医療従事者の理解や支援は重要であることが示唆された。

E 結論

本分担研究班では、主に患者集団におけるUMNの把握のために、国際標準指標となりうる包括的QOL尺度および疾患特異的QOL尺度等について検討を行ったが、日本語版として利用可能なPRO尺度は限られていることが分かった。また多くの尺度は紙媒体の質問票の利用が基準となっており、ICTを利用した回答に対する妥当性検証が行われていないものも散見された。またデジタル化が完了している場合も著作権等、実際の利用に関する課題があることが分かり、ICTシステムを維持するための基盤の整備も合わせ、実装までの課題を明確にすることができた。

UMNの把握のために患者会への相談事例を抽出

し、国際生活機能分類を利用した整理を行った「生活の困難感に関する質問票」を作成した。本質問票を用いた調査から、UMNの一部と思われる事象の抽出ができ、またそれらが健康関連 QOL と相関している可能性も示した。今後は選定された QOL 尺度や作成された質問票を用いることで、患者集団間や施設間における違いも検討することが可能になると思われる。また ICT 基盤の整備が行えた段階では、これらをデジタル化することで ICT を活用した見える化への道が開けると思われた。

F 謝辞

本研究への協力をご快諾いただきました、各患者会ならびにご回答いただきました方々に感謝申し上げます。