同種移植後患者の就労に関する実態調査

—慢性 GVHD 等の自覚症状による仕事・生活への影響に関する検討—

松浦朋子^{1,2}, 黒澤彩子^{3,4}, 山口拓洋⁵, 森 文子¹, 森 毅彦^{6,7}, 田中正嗣⁸, 近藤忠一⁹, 坂本周子¹⁰, 藤井伸治¹¹, 一戸辰夫¹², 奈良美保¹³, 前田智也¹⁴, 藤澤 信¹⁵, 名和由一郎¹⁶, 中邑幸伸¹⁷, 南口仁志¹⁸, 大西 康¹⁹, 高野久仁子²⁰, 高橋 都²¹, 福田隆浩⁴

¹国立がん研究センター中央病院看護部

²国立病院機構九州がんセンター看護部

³伊那中央病院腫瘍内科

⁴国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科

⁵東北大学大学院医学系研究科医学統計学分野

⁶慶應義塾大学病院血液内科

⁷東京医科歯科大学血液内科

⁸神奈川県立がんセンター血液内科

⁹京都大学医学部附属病院血液内科

¹⁰青森県立中央病院血液内科

¹¹岡山大学病院血液・腫瘍内科

¹²広島大学病院血液内科

¹³秋田大学医学部附属病院血液・腎・膠原病内科

¹⁴埼玉医科大学国際医療センター造血器腫瘍科

¹⁵横浜市立大学附属市民総合医療センター血液内科

¹⁶愛媛県立中央病院血液内科

¹⁷山口大学医学部附属病院第三内科

¹⁸滋賀医科大学附属病院血液内科

¹⁹東北大学病院血液内科

²⁰大分大学医学部附属病院血液内科

²¹NPO 法人日本がんサバイバーシップネットワーク

移植後サバイバーにおける慢性 GVHD 等の自覚症状の有病率と、それらによる仕事、生活への影響度を探索した。対象は同種移植後 2 年無病生存、調査時年齢 65 歳未満かつ原病診断時に就労状態の成人患者とし、多施設無記名アンケート調査を実施した。回収率は 60%、調査時就労状態にある 841 人を解析対象とした。92% が 34 項目いずれかの症状があると回答し、有症状割合が高い臓器は皮膚 (78%)、関節筋肉 (72%)、眼 (61%)、精神 (44%) であった。ロジスティック回帰ではサバイバーの業務内容により影響を及ぼす症状が異なり、販売/介護等では皮膚や眼、関節症状、営業職等ではアピアランスや気分の落ち込み、屋外肉体労働では眼のまぶしさの影響が大きいことが示された。移植後は症状の種類や程度のほか、サバイバーそれぞれの就労や生活状況を加味して患者指導にあたることで、よりニーズにあった介入につながる可能性が示唆された。(日本造血・免疫細胞療法学会雑誌 10(4): 172-182, 2021.)

Key Points

- ・移植後長期サバイバーの 92% が何らかの臓器症状を有しており、頻度の高いものとして皮膚、関節・筋肉、眼、精神面の症状であった。
- ・調査時有する症状による仕事への影響について、多変量解析の結果、症状別に影響を受けやすい業務内容が異なっていた。

Submitted July 6, 2021; Accepted July 30, 2021; Published online, October 20, 2021. (Handling Editor: Masao Ogata, Oita University Hospital)

Key words: survivorship, allogeneic hematopoietic cell transplantation, organ symptoms, return to work, long-term follow-up

Correspondence: Saiko Kurosawa, Department of Oncology, Ina Central Hospital, 1313-1 Koshiro-kubo, Ina, Nagano, 396-8555, Japan.

E-mail: skurosaw@inahp.jp

dx.doi.org/10.7889/tct-21-011 © The Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy.

緒言

造血細胞移植の成績の改善^{1,2}に伴い、長期のサバイバーシップ支援においても就労は重要なテーマとなっている³。治療終了後の就労継続の可否は経済面に直結するほか、家庭生活への影響や、心理面やQOLへの影響も大きい^{4,5}。がん患者の就労に関しては、厚生労働省のがん対策推進計画において、がんになっても安心して過ごせる社会の構築等の計画が進められてきた⁶。本邦では950人のがん治療経験者を対象としたアンケート調査の結果から、離職率やその理由、初回治療開始前の退職が少なくないことなどの知見が報告され⁷、治療経験者向け、企業向け、医療従事者向けのツール開発などの具体的な就労支援につながってきた。しかし、全がん患者に占める血液疾患患者は約5%であり、前述の大規模調査でも血液疾患患者の数は53例のみであった。加えて造血細胞移植経験者に特化したデータはさらに乏しく、固形腫瘍患者と比較して、退院後も移植片対宿主病（GVHD）や免疫抑制状態を経験するという就労困難につながりうる特色を持つ一方、多くは生産年齢にあり、完治して社会復帰をする可能性が高い移植経験者の就労に関する実態は改めて把握する必要があった。

従来、治療による有害事象の把握は、臨床試験や実地臨床の現場において医療者が評価することによって行われてきた。しかし、医療者評価と患者自身による評価には乖離があること、また医療者は有害事象を過小評価しがちであることが報告されている⁸⁻¹⁰。患者自身による症状報告は患者報告アウトカム（patient-reported outcome）として近年臨床試験の評価項目としても広く採用されており、その重要性が注目されている^{11,12}。日常生活や就労における困難さや問題は、個々の患者の身体的合併症のほか、職種や家族構成、心理社会的状況にも影響を受け、更に個体差が大きいことが推察される。晩期合併症の発症率を示した既報はあるが¹³⁻¹⁵、同種移植後にサバイバーが感じる慢性GVHDを含む自覚症状やそれらによる生活や仕事への影響度は、患者報告アウトカムとして調査されることが望ましく、移植後の既報は乏しい。

今回、同種移植後患者の就労に関する実態調査（国立がん研究センター研究開発費福田班 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34449050/>）¹⁶から、患者報告アウトカムとして報告された移植後長期サバイバーにおける慢性GVHD等の自覚症状の有症状割合と、それらによる仕事、日常生活への影響度を把握し、サバイバーシップ支援における介入策を見出すことを目的として検討を行ったため報告する。

Table 1. 症例登録

	N
予測対象症例数	2,724
各参加施設における実際の配布数	1,904 (70%)*
事務局への返信数	1,148 (60%)**
不適格症例	102
診断時に仕事をしていない***	32
調査時 65 歳以上	44
調査時年齢不明****	6
移植後 2 年経過していない*****	18
研究全体の解析対象例	1,048
解析対象例のうち、調査時に就労状態	841

適格症例：診断時に何らかの就労をしており、調査時 65 歳未満

*実際の配布数/予測対象症例数

**返信数/実際の配布数

***診断時 16 歳以下の 4 例を含む

****そのほかの情報からも推察できず

*****1 年経過していない、n=5/2 年経過していない、n=13

対象と方法

対象症例

対象者は同種移植後 2 年以上無病生存、調査時年齢 65 歳未満かつ原病診断時に就労状態の成人患者とした。TRUMP 登録施設に研究の実施を公表し、72 施設が参加した。調査は無記名自記式質問紙を用いて行われた。各参加施設における予測対象患者数を事前に確認し、施設ごとの研究用施設番号を印字した調査票を同数の返信用封筒とともに施設あてに発送した。各施設の外来担当医より対象患者に対して研究の概要の説明が行われ、調査票が配布された。研究参加に同意する患者は調査票表紙の同意有無に回答の上、無記名で調査票に回答し、事務局宛返信用封筒を用いて調査票を郵送した。そのほかの倫理的配慮として、研究への参加有無や回答結果は主治医等へは伝わらないこと、回答しづらい質問へは回答不要であることを調査票の表紙に記載し、調査への協力による精神面への負担が生じないように配慮した。本調査は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づき、国立がん研究センターの倫理審査を受け、承認を得た上でヘルシンキ宣言に則って実施した。症例登録期間は 2017 年 11 月～2018 年 12 月とした。

調査票作成

調査票は既報^{7,17}や国立がん研究センター中央病院移植後長期フォローアップ（long-term follow-up: LTFU）外来における臨床経験をもとに作成された。予測される移植後の就労等の関連要因として、患者要因、移植関連要因、仕事・職場要因、治療担当施設要因（Table 2, Table 3）を調

Table 2. 症例背景

Characteristics	(N=841) n (%)	Characteristics	(N=841) n (%)
Age at diagnosis		Disease status at transplant	
≤19	5 (1%)	First complete remission	556 (66%)
20-29	119 (14%)	After relapse	197 (23%)
30-39	268 (32%)	Refractory/no treatment	80 (10%)
40-49	266 (32%)	Data not available	8 (1%)
50-59	157 (19%)	Donor type	
≥60	12 (1%)	Unrelated BM	328 (39%)
Data not available	14 (2%)	Unrelated PB	35 (4%)
Age at transplant		Related BM	132 (16%)
20-29	95 (11%)	Related PB	175 (21%)
30-39	245 (29%)	Unrelated CB	171 (20%)
40-49	262 (31%)	Marital status at diagnosis	
50-59	202 (24%)	Married	547 (65%)
≥60	24 (3%)	Single	245 (29%)
Data not available	13 (2%)	Divorced/bereaved	48 (6%)
Age at survey		Data not available	1 (0%)
20-29	23 (3%)	Dependent family member (primary wage-earner)	
30-39	131 (16%)	No	347 (41%)
40-49	264 (31%)	Yes	412 (49%)
50-59	298 (35%)	Data not available	82 (10%)
≥60	123 (15%)	Education	
Data not available	2 (0%)	Junior high school	29 (3%)
Gender		High school	269 (32%)
Male	551 (66%)	Vocational college	117 (14%)
Female	289 (34%)	Junior college	78 (9%)
Data not available	1 (0%)	University	299 (36%)
Background disease		Graduate school	45 (5%)
AML	319 (38%)	Others	3 (0%)
ALL	155 (18%)	Data not available	1 (0%)
MDS	113 (13%)	Area	
CML/MPN	55 (7%)	Tokyo	191 (23%)
ML	122 (15%)	Hokkaido	38 (5%)
ATL	36 (4%)	Tohoku	38 (5%)
Others	39 (5%)	Kanto-Koshinetsu (exc. Tokyo)	174 (21%)
Data not available	2 (0%)	Tokai-Hokuriku	72 (9%)
		Kinki	186 (22%)
		Chugoku	64 (8%)
		Shikoku	26 (3%)
		Kyushu	52 (6%)

査した。雇用形態としては正規、非正規、自営業の選択肢を設けた。業務内容としては屋内での軽作業、屋内での肉体労働、屋外での軽作業、屋外での肉体労働の選択肢を設け、それぞれの職種例を調査票上に示した (Supplementary Figure 1)。

調査時点における慢性 GVHD を含む自覚症状の有無と、

それらの症状による生活や仕事への影響度を調査した。GVHD 臓器症状に関しては National Institutes of Health (NIH) のスコアリングに基づき、肝臓を除く 6 臓器に関する 30 項目 (皮膚 5 項目、眼 4 項目、口腔 3 項目、呼吸 4 項目、消化管 8 項目、関節・筋肉 6 項目) を問い、不眠などの活力・精神症状 4 項目を加えて全 34 項目の症状有無を調

Table 3. 診断時仕事要因

Characteristics	Total (N=841) n (%)
Employment status	
Full-time	634 (75%)
Part-time	103 (12%)
Self-employed/Freelance	100 (12%)
Job type	
Indoor/Light duty	392 (47%)
Indoor/Physical work	241 (29%)
Outdoor/Light duty	108 (13%)
Outdoor/Physical work	96 (11%)
Data not available	4 (0%)
Official position	
No	521 (62%)
Yes	316 (38%)
Data not available	4 (0%)
Number of employees	
<10	148 (18%)
10-49	133 (16%)
40-99	95 (11%)
100-999	211 (25%)
1,000-9,999	136 (16%)
10,000 or more	109 (13%)
Data not available	9 (1%)
Number of people working in the same office	
Nobody	16 (2%)
<10	243 (29%)
10-49	365 (43%)
40-99	134 (16%)
Indefinite number	75 (9%)
Data not available	8 (1%)
Occupational health staff	
No	575 (68%)
Yes	258 (31%)
Data not available	8 (1%)
Years of employment	
<1y	52 (6%)
1-5y	158 (19%)
5-10y	156 (19%)
10-20y	222 (26%)
20y or longer	249 (30%)
Data not available	4 (0%)
Income	
<1,000,000	75 (9%)
1,000,000-3,000,000	201 (24%)
3,000,000-6,000,000	340 (40%)
6,000,000-10,000,000	160 (19%)
10,000,000 or more	60 (7%)
Data not available	5 (1%)

査した。症状があるものに関して、その症状による就労と日常生活への影響度を4段階（影響なし/軽度/中等度/高度）で調査した（**Supplementary Figure 1**）。

統計解析

34項目の症状それぞれの有症状割合は解析対象例841人を分母として算出した。また仕事と日常生活それぞれへの影響度は、影響なし/軽度/中等度/高度それぞれの割合を各症状の有症状症例数を分母として算出した。

各臓器症状を有している場合に、仕事または日常生活への中等度以上の影響の有無に関連する要因を検討する目的で多変量解析を行った。それぞれの臓器症状における有症状例を対象として、仕事または日常生活への中等度以上の影響有無を目的変数とし、説明変数として性別、移植時年齢、移植後年数、業務内容を強制投入したロジスティック回帰分析を行った。この検討は有症状例数が100人以上の臓器症状について行い、業務内容については屋内軽作業群を参照群とした。

結果

症例登録数、回答率

研究参加施設は72施設であり、全参加施設における診断時就労状況などは不明な時点での予測対象症例数は2,724人であった。症例登録期間中に参加施設の外来を受診し、診断時就労状況などの適格基準を満たした1,904人に調査票が配布され、1,148人が調査票を返信した（回収率60%, **Table 1**）。不適格症例（診断時就労状況にない, $n=32$; 調査時年齢65歳以上, $n=44$; 調査時年齢不明, $n=6$; 移植後期間2年未満, $n=18$; 計100例）を除く1,048人が研究全体の解析対象となり、今回の検討では調査時就労状態にある841人を対象とした。

症例背景

移植後期間中央値は6年（2-30）、診断時年齢中央値41歳（4-61）、移植時年齢中央値43歳（19-61）、調査時年齢中央値50歳（22-64）、男性66%であった（**Table 2**）。第一寛解期での移植が66%を占め、ドナーは非血縁骨髄39%、非血縁末梢血幹細胞4%、血縁骨髄16%、血縁末梢血幹細胞21%、臍帯血20%であった。生活歴・家族背景として、既婚65%/未婚29%/離別・死別6%、扶養家族ありが49%であった。

診断時の雇用形態（**Table 3**）は正規雇用が75%を占めた。業務内容（**Supplementary Figure 1**）は屋内での軽作業（デスクワーク、教育/研究など）47%、屋内での肉体労働（販売、医療/介護、運搬/清掃など）29%、屋外での軽作業

Figure 1. 各臓器症状の有症状割合。34項目（皮膚5項目、眼4項目、口腔3項目、呼吸4項目、消化管8項目、関節・筋肉6項目、活力・精神4項目）の調査時症状割合を示す。

（営業、現場監督など）13%，屋外での肉体労働（農林水産業、建築、運搬など）11%であった。産業医などの産業保健スタッフは31%がありと回答し、勤続年数は10年未満が44%，10年以上が56%であった。

各臓器症状の有症状割合

34項目の調査時症状割合をFigure 1とSupplementary Table 1に示す。全症例のうち92%が34項目いずれかの症状があると回答し、臓器カテゴリー別に有症状割合が高い臓器は皮膚（78%）、関節筋肉（72%）、眼（61%）、活力・精神（44%）であった。詳細な症状としては、多い順に筋力低下（58%）、皮膚の乾燥（54%）、つり（53%）、目の乾燥感（51%）、髪の毛が薄い（49%）だった。

各臓器症状による仕事と生活への影響

各症状を有する患者における仕事と日常生活それぞれへの影響度をFigure 2-(A)、Figure 2-(B)とSupplementary Table 1に示す。

仕事に関して、有症状患者の50%以上が軽度～高度の何らかの影響があると答えた症状は、多いものから関節筋肉の動きの制限（78%）、発熱（75%）、はっきり見えにくい症状（74%）、関節・筋肉の痛み（68%）、活力の低下（67%）、目の乾燥感（64%）、気分の落ち込み（64%）などの18症状であった。日常生活に関して有症状患者の50%以上が影響があると回答した症状は、痛くて食べられない（94%）、

酸素の投与（90%）、関節・筋肉の動きの制限（86%）、はっきり見えにくい症状（79%）、関節・筋肉の痛み（79%）、固形物が飲み込みにくい（78%）、嘔気（75%）、発熱（75%）、息切れ（73%）、活力の低下（73%）、口の中の潰瘍（72%）、まぶしい症状（72%）、気分の落ち込み（72%）、不安（72%）などの31症状だった。仕事に関して、有症状患者の30%以上が中等度以上の影響があると回答した症状は、酸素の投与（60%）、関節・筋肉の動きの制限（40%）、はっきり見えにくい（33%）だった。日常生活に関して有症状患者の30%以上が中等度以上の影響があると回答した症状は、酸素の投与（70%）、痛くて食べられない（46%）、関節・筋肉の動きの制限（46%）、はっきり見えにくい症状（33%）、関節・筋肉の痛み（33%）、まぶしい症状（32%）、固形物が飲み込みにくい（30%）、気分の落ち込み（30%）だった。

仕事と生活への影響に関する関連要因

それぞれの症状による仕事と日常生活への中等度以上の影響に関して、有症状症例を対象として、性別、年齢、業務内容、移植後年数を説明要因とした多変量解析を行った。Supplementary Table 2として有症状例数が100人以上の24症状に関する全解析結果、Table 4として今回の主検討項目である業務内容に関する結果を示す。仕事について中等度以上の影響を及ぼす関連要因として、「かゆみ」「皮膚乾燥」「目の乾燥感」「関節・筋肉の痛み」「動きの制限」「筋力低下」の症状において屋内肉体労働、「皮膚の色の異

(A) 仕事への影響

(B) 日常生活への影響

Figure 2. 各臓器症状による仕事と日常生活への影響。各症状を有する患者における仕事と日常生活それぞれへの影響度を示す。

常」「髪の毛が薄い」「気分の落ち込み」の症状において屋外軽作業、「まぶしい症状」において屋外肉体力労働が有意にオッズ比の高い要因として示された。生活における中等度以上の影響を及ぼす関連要因として、「髪の毛が薄い」症状では女性のオッズ比が高く、「眼の乾燥」症状では女性のオッズ比が低いことが示された。

考察

同種移植後患者の就労に関する実態調査（国立がん研究センター研究開発費福田班 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34449050/>）¹⁶から、移植後における慢性 GVHD 等の自覚症状の有症状割合と、それらによる仕事、日常生活への影響度について検討した。全国 72 施設において症例リクルートが行われ、1,000 人を超える移植経験者が調査に参加した。回答率は 60% と比較的高く、研究者らの自施設に

Table 4. 臓器症状による仕事への影響に関するロジスティック解析 (多変量解析)

Job type (ref: Indoor/Light duty)	Skin						Eyes					
	Abnormality in color (n=208)			Itching (n=342)			Dry skin (n=453)			Thinning of hair (n=408)		
	Odds ratio	95%CI	P	Odds ratio	95%CI	P	Odds ratio	95%CI	P	Odds ratio	95%CI	P
Indoor/Physical work	1.53	(0.29-8.21)	0.619	5.44	(2.14-13.81)	<0.001 [†]	3.06	(1.42-6.61)	0.004 [†]	2.27	(0.83-6.22)	0.110
Outdoor/Light duty	8.73	(1.83-41.63)	0.007 [†]	1.44	(0.28-7.46)	0.661	1.00	(0.27-3.77)	0.999	4.78	(1.57-14.60)	0.006 [†]
Outdoor/Physical work	3.43	(0.49-23.89)	0.214	1.99	(0.48-8.35)	0.345	1.75	(0.56-5.42)	0.333	1.33	(0.25-7.01)	0.735
Job type (ref: Indoor/Light duty)	Eyes						Joint and muscles					
	Dazzling (n=316)			Pain (n=256)			Restricted joint mobility (n=184)			Muscle weakness (n=489)		
	Odds ratio	95%CI	P	Odds ratio	95%CI	P	Odds ratio	95%CI	P	Odds ratio	95%CI	P
Indoor/Physical work	1.51	(0.77-2.96)	0.230	2.73	(1.31-5.68)	0.007 [†]	3.60	(1.48-8.78)	0.005 [†]	2.07	(1.19-3.58)	0.010 [†]
Outdoor/Light duty	1.54	(0.63-3.78)	0.348	2.70	(1.09-6.71)	0.032	1.60	(0.59-4.32)	0.359	1.47	(0.71-3.01)	0.298
Outdoor/Physical work	3.99	(1.75-9.11)	0.001 [†]	1.22	(0.42-3.54)	0.714	2.89	(0.96-8.70)	0.059	2.56	(1.24-5.31)	0.011
Job type (ref: Indoor/Light duty)	Vitality/emotion						Depressive state					
	Odds ratio	95%CI	P	Odds ratio	95%CI	P	Odds ratio	95%CI	P	Odds ratio	95%CI	P
Indoor/Physical work	1.51	(0.77-2.96)	0.230	2.73	(1.31-5.68)	0.007 [†]	3.60	(1.48-8.78)	0.005 [†]	2.07	(1.19-3.58)	0.010 [†]
Outdoor/Light duty	1.54	(0.63-3.78)	0.348	2.70	(1.09-6.71)	0.032	1.60	(0.59-4.32)	0.359	1.47	(0.71-3.01)	0.298
Outdoor/Physical work	3.99	(1.75-9.11)	0.001 [†]	1.22	(0.42-3.54)	0.714	2.89	(0.96-8.70)	0.059	2.56	(1.24-5.31)	0.011

においても“自らの経験を共有したい”という積極的な想いを話される移植経験者に多く遭遇した。本調査は主に復職に関連する現状や問題点を明らかにする目的で行われ、診断時就労状態にあった症例を対象とした。本解析ではさらに診断時就労中であった全参加症例中の80%が対象となった。

移植後期間中央値6年の本解析対象者において、92%が何らかの症状を有していた。臓器カテゴリー別に有症状割合が高い臓器としては皮膚(78%)、関節筋肉(72%)、眼(44%)であった。同じく本邦で行われた同種移植後の多施設横断的QOL調査¹⁸では移植後期間中央値7年のサバイバー1,140人が参加し、医療者評価による慢性GVHD症状の多い臓器は眼(31%)、皮膚(25%)、口(21%)であった。本調査票では慢性GVHD症状だけではなく、筋力低下やつりなど、研究者らの経験上、移植後LTFU外来で訴えられることが多い症状を調査したことにより、有症状割合が既報より高く、また症状を有することが多い臓器の違いにつながったと考えられた。就労や日常生活への影響が推察される関節筋肉の症状をはじめ、慢性GVHD以外にも移植経験者が頻繁に自覚する症状が存在することはLTFU診療を行う上で留意すべき点と考えられた。また4割を超える長期サバイバーが「不安」などの精神面の訴えを有することも、移植後サバイバーシップ支援において特記すべき結果と考える。

本研究では34項目の症状それぞれについて、症状がある場合に仕事と日常生活に及ぼす影響度について患者報告アウトカムを得た。有症状症例中の50%以上が何らかの影響があると答えた症状の数としては仕事に対して18項目であるのに比較して、日常生活に対しては31項目であった。仕事と比較して日常生活ではより様々な活動や場面が存在することから影響を及ぼす症状の種類が多い可能性、また長期サバイバーにおいては有する症状に合致した就労形態を選択している可能性が推察された。

性別、年齢、移植後年数を調整したロジスティック回帰分析では、症状ごとに仕事への影響に関連する業務内容が異なることが示された。デスクワークなどの屋内軽作業を参照群として、販売、医療/介護、運搬/清掃などの屋内肉体労働は皮膚・眼症状のほか、「関節・筋肉の痛み」「動きの制限」「筋力低下」といった関節・筋肉の症状において影響度が高いことが示された。皮膚、目のセルフケアをはじめ、ストレッチやリハビリなどについても自宅で継続することができる対処法を患者指導リーフレット^{3,19,20}などを用いて情報提供することは有用だろう。患者指導リーフレットは症例ごとに該当する問題について、1テーマ1枚のリーフレットの形式で手元に残る資料として情報提供をするツールであり、2021年6月に造血幹細胞移植医療体制整

備事業の一環として全国版の運用が開始された¹⁹。営業職などの屋外軽作業は皮膚の色や薄毛などのアピアランスや気分の落ち込みにおいて影響度が高く、また農林水産業、建築などの屋外肉体労働は眼のまぶしさにおける影響が大きいことが示された。LTFU外来において、問診票などを用いて症状やその重症度を把握するのに加え、それらによる影響度がサバイバーそれぞれの就労や生活状況によって異なることを加味しながら患者指導にあたることで、よりニーズにあった介入につながる可能性が示唆された。

本研究の限界として、すべての解析データがサバイバー本人により提供されたものであるため、参加者と非参加者の背景比較が不可能であること、解析に用いられた業務内容は診断時の情報であり、調査時の情報が得られていないこと、診断時就労状態にあった症例のみが対象となっていることから、AYA症例などの移植後に初めて就労を経験する患者の問題や課題は未だ不明であること、多数例の量的解析による実態把握が行われたが、具体的な対処法などについては自由記載コメントの質的分析などが必要であることなどが挙げられ、今後の検討課題である。

移植後長期サバイバーの9割以上が何らかの臓器症状を自覚しており、改めて移植後LTFU外来における患者指導の重要性が確認された。有症状割合が高い一方、多くの移植経験者が復職できていることも明らかとなったが、復職後の再離職も少なくないことが示されている¹⁶。本解析で明らかとなった仕事や生活への影響度の高い症状に対する薬物治療に加えて、LTFU外来における情報提供や患者指導が就労継続やQOL改善につながる可能性が示唆された。さらに、職種により影響を受ける症状が異なることも明らかとなり、職場と治療担当者側の情報共有の重要性も改めて示された。今後は自由記載コメントの質的分析などを加え、移植後サバイバー向けの就労における具体的な対処法を示した資料や、就労支援部門向けの移植後に特化した就労支援を促進する資料の作成につなげていきたい。

本論文の補助データ(Supplementary Figure 1, Supplementary Table 1, 2)は日本造血・免疫細胞療法学会雑誌ウェブサイト(https://www.jstage.jst.go.jp/article/tct/10/4/10_21-011/_article/-char/ja/)を参照のこと。

謝辞

本研究は、国立がん研究センター研究開発費福田班(2020-A-15, 研究代表者 福田隆浩, 国立がん研究センター中央病院)の一研究として施行された「同種造血幹細胞移植患者の就労に関する実態調査」からの検討である。本解析結果は第43回日本造血細胞移植学会総会において看護一般口演として発表された。

本研究にあたり、調査に快くご協力くださいました造血細胞移植経験者の皆様に心より御礼申し上げます。

参加施設

国立がん研究センター中央病院, 慶應義塾大学病院, 神奈川県立がんセンター, 京都大学医学部附属病院, 大阪市立大学医学部附属病院, 北海道大学病院, 神戸市立医療センター中央市民病院, 東海大学医学部附属病院, 名古屋第一赤十字病院, 広島赤十字・原爆病院, 東京大学医科学研究所附属病院, 千葉市立青葉病院, 兵庫県立がんセンター, 自治医科大学附属病院, 愛知県厚生農業協同組合連合会江南厚生病院, 青森県立中央病院, 岡山大学病院, 広島大学病院, 秋田大学医学部附属病院, 埼玉医科大学国際医療センター, 横浜市立大学附属市民総合医療センター, 愛媛県立中央病院, 山口大学医学部附属病院, 滋賀医科大学附属病院, 東北大学病院, 大分大学医学部附属病院, 新潟大学医学部総合病院, 名古屋大学医学部附属病院, 帝京大学医学部附属病院, 自治医科大学附属さいたま医療センター, 関西医科大学附属枚方病院, 横浜市立大学附属病院, 札幌北榆病院, 東京慈恵会医科大学附属病院, 徳島大学病院, 国家公務員共済組合連合会浜の町病院, 長崎大学病院, 京都第二赤十字病院, 日本医科大学付属病院, 浜松医療センター, 高知大学医学部附属病院, 国立病院機構名古屋医療センター, 国立病院機構鹿児島医療センター, 山梨大学医学部附属病院, 千葉大学医学部附属病院, 国立病院機構九州医療センター, 山梨県立中央病院, 鳥根大学医学部附属病院, 鹿児島大学病院, 神鋼記念病院, 国立病院機構九州がんセンター, 公益財団法人慈愛会今村総合病院, 久留米大学病院, 金沢大学附属病院, 松下記念病院, 神戸大学医学部附属病院, 東京女子医科大学病院, 富山県立中央病院, 徳島赤十字病院, 愛媛大学医学部附属病院, 京都第一赤十字病院, 香川大学医学部附属病院, 北福島医療センター, 一般財団法人住友病院, 防衛医科大学校病院, 国家公務員共済組合連合会大手前病院, (公財)田附興風会医学研究所北野病院, 兵庫医科大学病院, 社会医療法人生長会府中病院, 天理よろづ相談所病院, 筑波記念会筑波記念病院, りんくう総合医療センター

著者役割

研究計画, 調査票作成, 研究事務局業務, データ集積, データの解析, 論文執筆は松浦朋子と黒澤彩子が行った。

研究計画と調査票作成, 解析結果, 論文内容に関する解釈と助言を山口拓洋, 森文子, 高橋都, 福田隆浩が行った。

患者診療, 症例リクルート, 論文内容に関する解釈と助言を森毅彦, 田中正嗣, 近藤忠一, 坂本周子, 藤井伸治, 一戸辰夫, 奈良美保, 前田智也, 藤澤信, 名和由一郎, 中邑幸伸, 南口仁志, 大西康, 高野久仁子が行った。

利益相反の開示

本研究において開示する利益相反はない。

文献

- Kurosawa S, Yakushijin K, Yamaguchi T, et al. Changes in incidence and causes of non-relapse mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with acute leukemia/myelodysplastic syndrome: an analysis of the Japan Transplant Outcome Registry. *Bone marrow transplantation*. 2013; **48**: 529–536.
- Gooley TA, Chien JW, Pergam SA, et al. Reduced mortality after allogeneic hematopoietic-cell transplantation. *N Engl J Med*. 2010; **363**: 2091–2101.
- Kurosawa S. Survivorship and long-term follow-up after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *The Japanese journal of clinical hematology*. 2021; **62**: 610–618.
- Kurosawa S, Yamaguchi T, Mori T, et al. Patient-reported quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation or chemotherapy for acute leukemia. *Bone marrow transplantation*. 2015; **50**: 1241–1249.
- Kurosawa S, Yamaguchi T, Oshima K, et al. Employment status was highly associated with quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation, and the association may differ according to patient age and graft-versus-host disease status: analysis of a nationwide QOL survey. *Bone marrow transplantation*. 2019; **54**: 611–615.
- Ministry of Health LaW. 厚生労働省, 第3期がん対策推進基本計画. 2018; https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/gan/index.html.
- Takahashi M, Tsuchiya M, Horio Y, et al. Job resignation after cancer diagnosis among working survivors in Japan: timing, reasons and change of information needs over time. *Japanese journal of clinical oncology*. 2018; **48**: 43–51.
- Addington-Hall J, Kalra L. Who should measure quality of life? *BMJ*. 2001; **322**: 1417–1420.
- Basch E. The missing voice of patients in drug-safety reporting. *The New England journal of medicine*. 2010; **362**: 865–869.
- Sprangers MA, Aaronson NK. The role of health care providers and significant others in evaluating the quality of life of patients with chronic disease: a review. *Journal of clinical epidemiology*. 1992; **45**: 743–760.
- Basch E, Barbera L, Kerrigan CL, Velikova G. Implementation of Patient-Reported Outcomes in Routine Medical Care. *American Society of Clinical Oncology educational book American Society of Clinical Oncology Annual Meeting*. 2018; **38**: 122–134.
- Yamaguchi T KT, Miyaji T. ¥Patient Reported Outcome (PRO) in Oncology. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2019; **46**: 1345–1356.
- Khera N, Storer B, Flowers ME, et al. Nonmalignant late effects and compromised functional status in survivors of hematopoietic cell transplantation. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012; **30**: 71–77.
- Sun CL, Francisco L, Kawashima T, et al. Prevalence and predictors of chronic health conditions after hematopoietic cell transplantation: a report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Blood*. 2010; **116**: 3129–3139.
- Kanda J, Brazauskas R, Hu ZH, et al. Graft-versus-Host Disease after HLA-Matched Sibling Bone Marrow or Peripheral Blood Stem Cell Transplantation: Comparison of North American Caucasian and Japanese Populations. *Biol Blood Marrow*

- Transplant. 2016; **22**: 744–751.
16. Kurosawa S, Yamaguchi T, Mori A, et al. Resignation and return to work in patients receiving allogeneic hematopoietic cell transplantation close up. *J Cancer Surviv.* 2021; online ahead of print.
17. Morrison EJ, Ehlers SL, Bronars CA, et al. Employment Status as an Indicator of Recovery and Function One Year after Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016; **22**: 1690–1695.
18. Kurosawa S, Oshima K, Yamaguchi T, et al. Quality of Life after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation According to Affected Organ and Severity of Chronic Graft-Versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017; **23**: 1749–1758.
19. 日本造血・免疫細胞療法学会. LTFU 医療者活用ツール. 2021; https://www.jshct.com/modules/facility/index.php?content_id=37.
20. Kurosawa S, Mori A, Tsukagoshi M, et al. Current Status and Needs of Long-Term Follow-Up Clinics for Hematopoietic Cell Transplantation Survivors: Results of a Nationwide Survey in Japan. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2020; **26**: 949–955.

Prevalence of organ symptoms in allo-HCT survivors and their impact on work and daily life

Tomoko Matsuura^{1,2}, Saiko Kurosawa^{3,4}, Takuhiro Yamaguchi⁵, Ayako Mori¹, Takehiko Mori^{6,7}, Masatsugu Tanaka⁸, Tadakazu Kondo⁹, Shuko Sakamoto¹⁰, Nobuharu Fujii¹¹, Tatsuo Ichinohe¹², Miho Nara¹³, Tomoya Maeda¹⁴, Shin Fujisawa¹⁵, Yuichiro Nawa¹⁶, Yukinori Nakamura¹⁷, Hitoshi Minamiguchi¹⁸, Yasushi Onishi¹⁹, Kuniko Takano²⁰, Miyako Takahashi²¹, Takahiro Fukuda⁴

¹Nursing Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

²Nursing Division, National Hospital Organization Kyusyu Cancer Center, Fukuoka, Japan

³Department of oncology, Ina Central Hospital

⁴Department of Hematopoietic Stem Cell Transplantation, National Cancer Center Hospital

⁵Division of Biostatistics, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

⁶Division of Hematology, Department of Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

⁷Department of Hematology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan

⁸Department of Hematology, Kanagawa Cancer Center, Yokohama, Japan

⁹Department of Hematology, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan

¹⁰Department of Hematology, Aomori Prefectural Central Hospital, Aomori, Japan

¹¹Division of Hematology and Oncology, Okayama University Hospital, Okayama, Japan

¹²Department of Hematology, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, Japan

¹³Division of Hematology, Akita University Hospital, Akita, Japan

¹⁴Department of Hemato-Oncology, Saitama Medical University International Medical Center, Saitama, Japan

¹⁵Department of Hematology, Yokohama City University Medical Center, Yokohama, Japan

¹⁶Division of Hematology, Cancer Center, Ehime Prefectural Central Hospital, Matsuyama, Japan

¹⁷Third Department of Internal Medicine, Yamaguchi University School of Medicine, Yamaguchi, Japan

¹⁸Division of Hematology, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

¹⁹Department of Hematology, Tohoku University Hospital, Sendai, Japan

²⁰Department of Hematology, Oita University Hospital, Oita, Japan

²¹Japan Cancer Survivorship Network, Tokyo, Japan

Abstract

We conducted a nationwide cross-sectional questionnaire study to assess the prevalence of organ symptoms in allogeneic hematopoietic cell transplantation (allo-HCT) survivors and its impact on work and daily life. We targeted allo-HCT survivors employed at diagnosis, aged 20-64 at survey, and who survived ≥ 2 years without relapse. The questionnaire included the presence or absence of 34 organ symptoms and their impact on work and daily life, as well as patient-, HCT-, and work-related factors. A total of 841 participants who were working at the time of the survey were included in the analysis (response rate, 60%). Ninety-two percent of participants had at least one symptom; the skin (78%), joints/muscles (72%), eyes (61%), and psychological health (44%) were frequently affected. Multivariable logistic regression analysis of the impact of symptoms on work showed that different job types were independently associated with different symptoms: indoor/physical work (medical care staff, etc.) with itching, dry eyes, restricted joint mobility; outdoor/light duty (sales staff, etc.) with thinning of hair and depressive state; and outdoor/physical work (construction, etc.) with dazzling. Our findings indicated that it may be effective to provide individual intervention and education that take into consideration both survivors' symptoms and their work/life conditions. (Japanese Journal of Transplantation and Cellular Therapy 10(4): 172-182, 2021.)