

小児がんにおける日本版認知機能尺度（CCSS-NCQ）の開発

渡邊奈美^{1*}, 佐藤聡美¹, 加藤実穂², 浦山ケビン^{1,3}, 清谷知賀子⁴, 松本公一⁴

¹ 聖路加国際大学公衆衛生大学院

² 国立成育医療研究センター小児がんセンター小児がんデータ管理科

³ 国立成育医療研究センター研究所社会医学研究部

⁴ 国立成育医療研究センター小児がんセンター

Development and cross-cultural validation of the Childhood Cancer Survivor Study Neurocognitive Questionnaire (CCSS-NCQ)

Nami Watanabe^{1*}, Satomi Sato¹, Miho Kato², Kevin Urayama^{1,3}, Chikako Kiyotani⁴, Kimikazu Matsumoto⁴

¹ Graduate School of Public Health, St. Luke's International University

² Department of Children's Cancer Data Management, National Center for Child Health and Development

³ Department of Social Medicine, National Center for Child Health and Development

⁴ Children's Cancer Center, National Center for Child Health and Development

Abstract

Research on late neurocognitive sequelae in long-term survivors of childhood cancer remains limited in Japan due to the lack of neurocognitive assessment tools. The objective of this study was to cross-culturally adapt and validate the Childhood Cancer Survivor Study Neurocognitive Questionnaire (CCSS-NCQ) to fill the research gap. The CCSS-NCQ, which is a standardized self-reported measure of neurocognitive function, is comprised of four domains: Task Efficiency, Emotional Regulation, Organization, and Memory. The Japanese translated version of CCSS-NCQ was distributed to 34 childhood cancer survivors, and its construct validity was evaluated by confirmatory factor analysis. A four-factor model identified in the original CCSS-NCQ was not confirmed. As opposed to the four-factor model identified in the original CCSS-NCQ, the three-factor model in which Memory and Efficiency converged to one factor, was observed. Since the majority of participants were brain tumor survivors, the results from this study may provide insights on the vulnerability of this group to treatment-related neurocognitive impairment. Further studies with a larger sample size are warranted to firmly evaluate the construct validity of the Japanese CCSS-NCQ.

Key words: neurocognitive impairment, late effects, long-term follow-up, CCSS-NCQ, childhood cancer survivors

要 旨

本邦における小児がん経験者の認知機能に関する研究は限られている。その背景の一つに、認知機能を簡便に測定する尺度の不足が挙げられる。そこで本研究では、本邦で実用可能な尺度を確立するために、米国セントジュード小児研究病院にて開発された認知機能測定尺度（以下 CCSS-NCQ）の日本版を開発し、異文化間における適合性の検証を行うこととした。CCSS-NCQ はすでに有用性が検証された自記式の認知機能測定尺度であり、作業効率 (Task Efficiency)、感情統制 (Emotional Regulation)、組織化 (Organization)、記憶 (Memory) の 4 領域の評価より構成されている。本研究において小児がん経験者 34 名に日本版 CCSS-NCQ を実施し、確認的因子分析により因子構造妥当性の検証を試みたところ、原版 CCSS-NCQ にて抽出される 4 因子構造ではなく、「作業効率」と「記憶」が 1 因子に収束した 3 因子構造が認められた。本研究において脳腫瘍患者群が過半数を占めていたことから、この結果は同疾患群の傾向を捉えている可能性がある。今後は本尺度の信頼性と妥当性の確立のために、対象疾患をより多くの全小児がん種に拡大させより多くの症例を解析する必要がある。

キーワード：認知機能障害、晩期合併症、長期フォローアップ、CCSS-NCQ、小児がん経験者

近年の小児がん治療の進歩に伴い、生存率は劇的に改善した。しかし小児がん経験者の長期生命予後が伸びる一方

で、治療後に生じる晩期合併症という新たな課題が浮上してきた。晩期合併症とは、原疾患や化学療法、放射線療法などの治療の影響によって生じる合併症のことでありセントジュード小児研究病院の Krull らは、約 40% の小児がん経験者が認知機能障害を有すると報告している¹⁾。

最近の研究において、小児がん治療に用いられる種々の治療法が発達成長段階にある患児の脳に影響し、認知機能

doi: 10.11412/jsp.ho.58.419

2021 年 3 月 26 日受付, 2021 年 9 月 3 日受理

* 責任著者連絡先: 〒104-0045 東京都中央区築地 3-6-2

大村進・美枝子記念 聖路加臨床学術センター 5 階

聖路加国際大学公衆衛生大学院 渡邊奈美

E-mail: 18p213@slcn.ac.jp

障害を生じることが明らかになってきた²⁾。具体的には、小児がん治療により影響を受けやすいとされる認知機能領域は作業効率 (Task Efficiency)、感情統制 (Emotional Regulation)、組織化 (Organization)、記憶 (Memory) であり、これらは小児がん患者・小児がん経験者の学業成績に悪影響を及ぼすと指摘されている³⁾。さらに教育、就労などの局面で顕在化するだけでなく人格にも大きく影響するため、人生航路の選択にも影響を及ぼしかねない。

そこで Krull らは、小児がん治療に伴う認知機能障害を簡便に評価する一指標として、自己評価尺度である the Childhood Cancer Survivor Study Neurocognitive Questionnaire (以下 CCSS-NCQ) を開発した。CCSS-NCQ の特筆すべき点として、既存の認知機能検査では評価が困難であった感情統制などの本人が自覚する困難を捉えることができる。また CCSS-NCQ は、すでに標準化された認知機能検査の結果との相関性が報告されており、現在米国では小児がん治療に伴う認知機能障害を判断する際のテストバッテリーに広く活用されている³⁾。

本邦での CCSS-NCQ の標準化が進めば認知機能評価の質が向上し、個々のニーズに合った適切な支援の早期介入につながられる可能性がある。本研究はこれを目的として日本版 CCSS-NCQ を開発し、その信頼性と妥当性に関する調査を行うこととした。

I. 方法

1. CCSS-NCQ の翻訳と質問紙作成

原版の英語による尺度は、4 因子構造 33 項目から構成される。日本版 CCSS-NCQ の作成は Beaton らの尺度作成基準⁴⁾にならい、以下の手順 (図 1) で進めた。はじめに、原版の開発者に翻訳許可を得たうえで、日本人小児血液・がん専門医 1 名と日本人公衆衛生学修士保持者 1 名が独立

し英語から日本語へ順翻訳を行った。次に、日本人小児がん専門臨床心理士 1 名が 2 つの順翻訳版を比較し、日本語版統合訳を作成した。その後、原版を見ていないバイリンガルの米国人疫学者 1 名と先ほどとは異なる日本人小児血液・がん専門医 1 名がそれぞれ独立して日本語版統合訳を英語に逆翻訳した。最後に、尺度開発者が逆翻訳版を確認し、概念同一性が確保されていることを承認したうえで日本版 CCSS-NCQ を完成させた。

2. 対象者

2019 年 11 月から 2020 年 3 月の間に国立成育医療研究センター小児がんセンター長期フォローアップ外来に通院した 15 歳以上の小児がん経験者を対象とした。不参加表明者、主治医が理解力・判断能力に乏しく同意が困難と判断した患者、頭部損傷・神経系疾患・遺伝性疾患を持つ患者は除外した。

3. 調査の実施

参加施設において主治医が対象となる患者と代諾者に研究内容を説明し、研究協力の同意を得たうえで、各自の自記・無記名記入による質問紙調査を実施した。作成した 33 項目の質問紙に対して、過去 6 か月の出現頻度を 3 件法の「1. ほとんどなし」、「2. 時々ある」、「3. よくある」で評定させた。

統計解析には SPSS ver.24 を用いて日本版 CCSS-NCQ の因子的妥当性の検討を行った。原版ではすでに「作業効率」・「感情統制」・「組織化」・「記憶」からなる 4 因子構造が明らかにされている。本研究では、日本版 CCSS-NCQ の因子構造を確認的因子分析によって解析した。

4. 倫理的配慮

本研究は聖路加国際大学 (承認番号 19-R085) および国

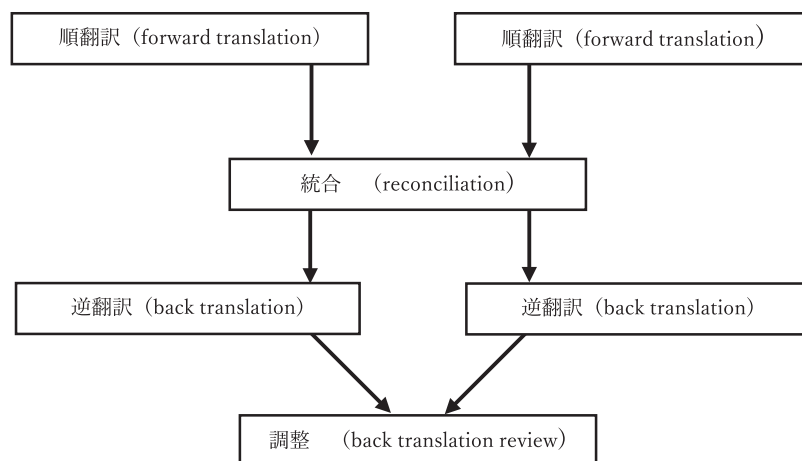


図 1 Beaton らの尺度作成基準に準拠した日本版 CCSS-NCQ 作成過程

立成育医療研究センター（承認番号 2019-035）の倫理委員会の承認と、患者および主たる養育者からの文書による同意を得て実施した。

II. 結 果

本研究の対象者は、国立成育医療研究センター小児がんセンターに通院した小児がん経験者 50 名である。最終的に回答した 36 名のうち、データ欠損のみられた 2 名の回答を除外し、34 名の回答を有効データ（表 1）として分析の対象とした。性別は男性 15 名（44.1%）、女性 19 名（55.9%）であり、平均年齢は 20.1 ± 4.5 歳であった。診断時の平均年齢は 9.4 ± 4.4 歳であり、疾患の種類は脳腫瘍 25 名（73.5%）、急性リンパ性白血病 3 名（8.8%）、その他固形腫瘍 6 名（17.6%）であった。調査時点では 34 名のうち 22 名（64.7%）が学生であり、6 名（17.6%）が正社員・常勤などの正規雇用、4 名（11.8%）がアルバイト・パートタイム・派遣等などの非正規雇用で就労していた。残る 2 名（5.9%）は就労支援を受けていた。

原版でみられる 4 因子構造の、日本版における信頼性と妥当性を検証するために、確認的因子分析（最小二乗法、promax 回転）を試みた。その結果、「感情統制」と「組織化」はほぼ原版通りの項目により因子が抽出された。一方で、「記憶」と「作業効率」の項目は混在しており全体としては原版の 4 因子構造は抽出されなかった。「記憶」と「作業効率」の相関がやや高かった（ $r=0.53$ ）ことから、3 因子構造の可能性が示唆された。そこで探索的因子分析を行った結果、日本版 CCSS-NCQ では 0.3 以上の因子負荷量を示した「記憶」と「作業効率」は第 1 因子に収束し、「感情統制」を第 2 因子、「組織化」を第 3 因子となる 3 因子構造が確認された（表 2）。

III. 考 察

本研究において、セントジュード小児研究病院で開発された小児がん経験者の認知機能評価尺度の日本版を開発し、因子構造妥当性の検証を試みた。「感情統制」と「組織化」はほぼ原版通りの項目により因子が構成されたが、「記憶」「作業効率」は 1 因子として収束した。

「感情統制」が 1 因子として確認された理由として、脳腫瘍経験者は腫瘍そのものあるいは治療によって感情統制が困難となることが報告されており、それらと関連していると考えられた⁹⁾。例えば、病理学的に良性腫瘍と判断される頭蓋咽頭腫は、脳の最深部に位置していることから認知機能障害の重症化が危惧され、Zada ら⁶⁾は、外科的切除および放射線照射によって治療された頭蓋咽頭腫経験者は長期的な感情統制の発症率が高くなると報告している。

表 1 研究対象者の背景

Characteristics	N=34
調査時の年齢（歳）	
平均（SD）	20.1（4.5）
15-19	18（52.9%）
20-24	11（32.4%）
25-29	4（11.8%）
30-34	0
35-40	1（2.9%）
性別	
男性	15（44.1%）
女性	19（55.9%）
診断病名分類	
脳腫瘍	25（73.5%）
急性リンパ性白血病	3（8.8%）
その他	6（17.6%）
治療内容	
手術のみ	5（14.8%）
化学療法のみ	5（14.8%）
放射線療法のみ	1（2.9%）
化学+放射線	7（20.6%）
化学+手術	0
放射線+手術	2（5.9%）
化学+放射線+手術	12（35.3%）
不明	2（5.9%）
診断時の年齢（歳）	
平均（SD）	9.4（4.4）
0-4	4（11.8%）
5-9	14（41.2%）
10-14	12（35.3%）
15-19	4（11.8%）
調査時点での就労状況	
学生	22（64.7%）
正社員	6（17.6%）
パート・アルバイト	4（11.8%）
就労支援	2（5.9%）

なお項目 15「数分でも行き方や電話番号などを覚えておくのがむずかしい」は「記憶」に属すべきだが、今回の結果では「感情統制」に属した。この原因として、文化的背景に加えサンプル数の少なさが反映された可能性が考えられた。

同様に「組織化」は 1 項目を除き、ほぼ原版通りの項目により因子が構成された。Howarth ら⁷⁾の先行研究では、脳腫瘍経験者はきょうだいや非中枢神経系腫瘍経験者を含む対照群と比べ、組織化を反映する能力が有意に低かったと述べており、本研究の結果はその先行研究と同様であった。項目 31「浴室を散らかしっぱなしにする」に関しては、原版では「組織化」に属すべきだが、今回の結果では因子負荷量が 0.3 に満たなかった。これは回答者の要因というより、日本語の表現に問題がある可能性が否定できないため、文化的背景を考慮した和訳の見直しが必要と思われる。

表2 日本語版 CCSS-NCQ の因子分析の結果

	因子負荷量		
	第I因子	第II因子	第III因子
第1因子(15項目)【記憶・作業効率】(Cronbach's $\alpha=0.93$)			
2. ものごとを完成させるのに時間がかかる	0.98	-0.29	-0.07
18. 他の人と比べ、ものごとを完成させるのが遅い	0.89	-0.02	-0.12
13. 一度にたくさんのことをするのが難しい	0.81	0.00	0.04
16. ものごとに優先順位をつけるのが難しい	0.81	-0.11	0.10
5. ものごとを完成させるのが難しい	0.75	-0.02	-0.14
25. 注意してられる時間が短い	0.67	0.06	0.13
19. 暗算するのが苦手だ	0.64	-0.09	0.02
11. なにかを自分で始めるのが難しい	0.64	0.04	-0.03
20. プレッシャーがあると、ものごとがうまくいかない	0.62	0.11	-0.28
21. 話しているとき、同じ話題を続けるのが難しい	0.59	0.11	0.23
29. ものごとをまとめるのが難しい	0.59	0.20	0.27
4. 指示を簡単にわたす	0.54	0.15	0.18
12. 圧倒されやすい	0.52	0.07	0.01
23. 他の人から「すぐに気が散りやすい」と言われる	0.39	0.16	0.23
6. 昔、学んだことを思い出すことが難しい(例:名前・場所・出来事・活動など)	0.31	0.16	0.05
10. 何かをしている最中にしていたことを忘れる	0.30	0.21	0.06
第2因子(9項目)【感情統制】(Cronbach's $\alpha=0.93$)			
24. 怒りが爆発してしまう	-0.16	0.99	0.11
7. すぐにイライラする	-0.16	0.95	0.15
30. ささいなことで感情が爆発する	-0.05	0.88	-0.08
26. 過度に感情的になる	0.07	0.81	0.04
32. 友達と比べ、出来事に感情的に反応する	-0.04	0.78	-0.12
28. ちょっとしたことにも過剰に反応してしまう	0.17	0.70	-0.13
8. 気分が変わりやすい	0.07	0.63	0.17
1. 気持ちがすぐに動揺する	0.30	0.50	-0.19
15. 数分でも行き方や電話番号などを覚えておくのがむずかしい	0.33	0.42	-0.29
第3因子(7項目)【組織化】(Cronbach's $\alpha=0.90$)			
33. 部屋や家を散らかしっぱなしにする	-0.04	-0.10	0.94
14. 自分の机や作業台が散らかっている	-0.13	-0.04	0.84
3. 整理整頓が苦手	0.02	0.15	0.84
22. クローゼットが散らかっている	-0.03	0.01	0.81
9. 自分の部屋やクローゼットや机にあるものを探すのが大変だ	0.18	-0.08	0.72
27. 作業を整理するのが難しい	0.30	-0.13	0.49
31. 浴室を散らかしっぱなしにする	-0.04	0.13	0.21
因子間相関			
I	-	0.45	0.25
II		-	0.03

一方で「記憶」と「作業効率」が1因子に収束したのはこれらの関連性が高いことが原因として考えられた。ワーキングメモリーと作業効率は相互に作用するとされており、質問項目間に共通して作用していることにも矛盾しない。先行研究においてもCCSの「記憶」と「作業効率」の因子間相関性の高さは報告されており、また脳腫瘍経験者は単一の障害だけでなく、「記憶」と「作業効率」の両領域において障害をきたす傾向が認められている⁸⁾。

最後に本研究の限界点について述べる。まず本研究の症

例数は、Kenzikらの先行研究³⁾と比べ極めて少ない。加えて先行研究の参加者の69%は急性リンパ性白血病(ALL)経験者、11%が脳腫瘍経験者の一方で、本研究では8.8%がALL経験者、73.5%が脳腫瘍経験者だったためサンプリングにおける疾患の偏りが本研究の因子構造に影響した可能性があると考えられた。

今後は文化的背景を考慮した和訳の再検討を行い、研究対象疾患の偏りを是正したうえで症例数を蓄積し、尺度の頑強性を高める必要がある。

IV. 結 語

小児がん経験者における認知機能障害は、教育、就労などの局面で顕在化するだけでなく、人格にも大きく影響するため人生航路の選択にも影響を及ぼしかねない。本研究では、小児がんに伴う認知機能障害を評価するための日本版 CCSS-NCQ の開発を行い、原版に沿った因子構造妥当性の検証を試みた。その結果、原版の4因子構造（「作業効率」・「記憶」・「組織化」・「感情統制」）ではなく、日本版では3因子構造（「記憶」・「作業効率」・「組織化」・「感情統制」）が確認され、その原因としてサンプル数の少なさと疾患の偏りによる影響が考えられた。今後はこれらの課題を踏まえたうえで4因子構造の再検証を行い、本邦での適用を試みる。

謝 辞

本研究を進めるにあたり、原版 CCSS-NCQ の開発者である Dr. Kevin Krull (St. Jude Children's Research Hospital) に多大な助言をいただいた。深謝する。

本研究は第62回日本小児血液・がん学会学術集会において発表したものである。

全著者ともに申告すべき利益相反 (COI/conflicts of interest) 状態はない。

文 献

- 1) Krull KR, Gioia G, Ness KK, et al: Reliability and validity of the Childhood Cancer Survivor Study Neurocognitive Questionnaire. *Cancer* 113: 2188–2197, 2008.
- 2) 佐藤聡美, 瀧本哲也, 藤井美有, 他: 小児急性リンパ性白血病女児の知的能力の推移. *日小児血がん会誌* 54: 403–407, 2017.
- 3) Kenzik KM, Huang IC, Brinkman, et al: The Childhood Cancer Survivor Study Neurocognitive Questionnaire (CCSS-NCQ) revised: item response analysis and concurrent validity. *Neuropsychology* 29: 31–44, 2015.
- 4) Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, et al: Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine* 25: 3186–3191, 2000.
- 5) Wier R, Aleksonis HA, Pearson MM, et al: Fronto-limbic white matter microstructure, behavior, and emotional regulation in survivors of pediatric brain tumor. *J Neurooncol* 143: 483–493, 2019.
- 6) Zeda G, Kintz N, Pulido M, et al: Prevalence of neuro-behavioral, social, and emotional dysfunction in patients treated for childhood craniopharyngioma: a systematic literature review. *PLoS One* 8: e76562, 2013.
- 7) Howarth RA, Ashford JM, Merchant TE, et al: The utility of parent report in the assessment of working memory among childhood brain tumor survivors. *J Int Neuropsychol Soc* 19: 380–389, 2013.
- 8) Ellenberg L, Liu Q, Gioia G, et al: Neurocognitive status in long-term survivors of childhood CNS malignancies: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Neuropsychology* 23: 705–717, 2009.