

博士論文

造血幹細胞移植における心理社会的因子の
評価尺度の開発と移植後結果との関連の検討

原島 沙季

論文タイトル 造血幹細胞移植における心理社会的因子の評価尺度の開発と
移植後結果との関連の検討

所属 東京大学大学院医学系研究科 医学博士課程 内科学専攻

指導教員 吉内 一浩

申請者 原島 沙季

目次

略語.....	1
要旨.....	3
A. 序文.....	4
1. 造血幹細胞移植と心理社会的因子.....	4
1-1. 造血幹細胞移植による心理社会面への影響.....	4
1-2. 心理社会的因子による造血幹細胞移植後結果への影響.....	5
1-3. 想定される機序.....	16
2. 移植候補者の心理社会的因子の評価.....	19
2-1. 固形臓器移植患候補者の心理社会的因子の評価.....	19
2-2. 造血幹細胞移植候補者の心理社会的因子の評価.....	23
2-3. 移植候補者の心理社会的因子の評価尺度とその比較.....	24
3. 目的.....	27
3-1. 先行研究の問題点.....	27
3-2. 研究の目的.....	28
3-3. 研究の仮説.....	28
B. 方法.....	29
1. 日本語版 PACT の作成.....	29

2. PACT の信頼性・妥当性の検討	30
2-1. 研究デザイン	30
2-2. 対象.....	30
2-3. 方法.....	31
2-4. 統計解析.....	32
3. 倫理面への配慮	36
C. 結果.....	37
1. 患者背景	37
2. 評価者間信頼性の検討	41
3. 併存的妥当性の検討	42
4. 予測的妥当性の検討	43
4-1. PACT と OS の関連の検討	43
4-2. PACT と急性 GVHD の関連の検討	48
4-3. PACT と慢性 GVHD の関連の検討	51
4-4. PACT と好中球生着の関連の検討	54
D. 考察.....	56
1. 結果の要約	56
2. 結果の解釈	57
2-1. 評価者間信頼性.....	57

2-2. 併存的妥当性.....	58
2-3. 予測的妥当性.....	59
3. 研究の意義.....	67
4. 研究の限界.....	68
5. 今後の展望.....	69
6. 結論.....	70
E. 謝辞.....	71
F. 引用文献.....	73
G. 付録.....	106

略語

BMI	body mass index
CI	confidence interval
CMV	cytomegalovirus
GVHD	graft-versus-host disease
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HCT-CI	Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index
HLA	human leukocyte antigen
HPA	hypothalamic-pituitary-adrenal
HR	hazard ratio
HSCT	hematopoietic stem cell transplantation
IL	interleukin
KPS	Karnofsky Performance Status
LVAD	left ventricular assist device
MAC	myeloablative conditioning
NMC	non-myeloablative conditioning
OS	overall survival
PACT	Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation
POMS	Profile of Mood States

QOL	quality of life
rDRI	refined Disease Risk Index
RIC	reduced intensity conditioning
SD	standard deviation
SIPAT	Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation
TBI	total body irradiation
TERS	Transplant Evaluation Rating Scale
TNF α	tumor necrosis factor- α
VEGF	vascular endothelial growth factor

要旨

造血幹細胞移植患者の心理社会的因子の評価方法は標準化されていない。本研究では移植前の心理社会的因子の評価尺度である Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation scale (PACT) の日本語版を作成し、同種造血幹細胞移植患者を対象に信頼性・妥当性を検討することを目的とした。PACT が一定の評価者間信頼性、併存的妥当性、予測的妥当性を有する尺度であることが確認され、HSCT 患者の移植前の評価尺度としての有用性が示唆された。

A. 序文

1. 造血幹細胞移植と心理社会的因子

1-1. 造血幹細胞移植による心理社会面への影響

造血幹細胞移植 (hematopoietic stem cell transplant: HSCT) は、大量化学療法や全身放射線照射 (total body irradiation: TBI) などの移植前処置後に自己やドナーから採取した造血幹細胞を輸注し血球を回復させる治療であり、通常の治療では根治が難しい血液悪性疾患などに対し治癒を期待できる治療方法として開発された[1]。本邦では 1974 年に初めての HSCT が実施され、造血幹細胞源の拡大、骨髄バンクおよび臍帯血バンクの整備、ミニ移植の開発などによる適応の拡大などにより実施件数が増加してきた[2]。近年では世界的には年間 60,000 件、本邦では年間 5,000 件を超える HSCT が施行されており、移植治療の進歩に伴い生存率も年々向上している[2, 3]。

HSCT 患者は移植期間中、無菌室への隔離、移植前処置や移植合併症に伴う強い身体症状などによる精神的苦痛を経験する[4, 5]。また、移植治療の進歩に伴い HSCT 患者の早期死亡は減少し長期生存者が増加する一方で、慢性 GVHD、原疾患の再発、二次がん、感染症、肺合併症、心疾患などの晩期合併症による生活の質 (quality of life: QOL) の低下や心理社会的問題などが課題となっている[4-6]。移植前後の期間を通じて HSCT 患者のう

ち約 15～40%が強い不安や抑うつなどを経験し、適応障害、うつ病、心的外傷後ストレス障害などの精神疾患の高い罹患率が知られ[4, 5]、HSCT 患者は一般人口と比較して自殺の危険性も有意に高いと報告されている[7]。ドナー由来の造血幹細胞を用いる同種 HSCT (allogeneic-HSCT: allo-HSCT)では、自己の造血幹細胞を用いる自家 HSCT (autologous-HSCT: auto-HSCT)と比較し、移植片対腫瘍効果が期待できる反面、強力な移植前処置や移植片対宿主病 (graft-versus-host disease: GVHD)などによる合併症や移植関連死亡のリスクが高く[1]、auto-HSCT と比較して患者の QOL 低下が長期に遷延し[8]、移植後の精神症状のリスクが高いとされる[5]。

1-2. 心理社会的因子による造血幹細胞移植後結果への影響

がん患者において、抑うつや社会的支援などの心理社会的因子ががん罹患後の生存期間や死亡と関連する可能性が示唆されており[9-14]、また、固形臓器移植においても抑うつや社会的支援、物質使用障害、喫煙、治療遵守などの心理社会的因子と生存を含めた移植後結果の関連が多く報告されている[15-19]。HSCT 患者においても、原疾患のリスク状態、幹細胞源、ヒト白血球抗原 (Human Leukocyte Antigen: HLA) 適合、合併症などの医学的因子に加え[1, 20-24]、移植前の心理社会的因子やそれらが関連する健康関連行動が HSCT 後の生存期間や死亡と関連するとの報告が存在する[25-27]。しかしながら、研究によって異なる心理社会的因子の評価方法が使用されており、質の高い研究は少ないことなどから、

統一的な見解は得られていない[25-27]。

移植前の各心理社会的因子およびそれらが関係する健康関連行動と HSCT 後結果の関連に関する先行知見について概説する。

(1) 精神状態と HSCT 後結果

精神状態と HSCT 後結果との関連を検討した先行研究を表 1 に示す。

2006 年の系統的レビューでは、精神状態と HSCT 後の生存の関連を検討した 19 の適格論文が検討され、抑うつなどの否定的感情が HSCT 後の長期の生存と関連し、肯定的感情が短期の生存と関連する傾向が示唆された[28]。その後の報告では、抑うつや不安などの精神状態と移植後生存の関連については結果が一定していないが[29-34]、複数の大規模研究[35, 36]において移植前の抑うつが allo-HSCT 後の不良な全生存期間 (overall survival: OS) と有意に関連することが示されるなど、移植前の心理社会的因子の中でも特に抑うつは allo-HSCT 後の不良な生存と関連することが示唆されている。

移植前の精神状態と GVHD との関連に関しては、移植前の抑うつや不安と急性 GVHD 発症の関連を報告した研究が存在する[35, 37]。

また、抑うつが移植入院中の感染リスクの有意な上昇と関連したとの報告[38]や移植前の不安や抑うつが好中球数の上昇や生着の遅延と関連したとの報告[39, 40]が存在する。

表 1. 精神状態と HSCT 後結果との関連を検討した先行研究

著者、 発行年	研究デザイン	単 ／ 多 施設	対象患者	対象 患者 数	単 ／ 多 変量	心理社会的 因子	アウトカム	関連あり	関連なし
Colón EAら, 1991 [41]	後向き	単	allo-HSCT (急性白血病)	100	単	・抑うつ	・OS	・抑うつはOSと負の関連	—
Andrykowski MAら, 1994 [42]	前向き	単	allo-HSCT (白血病)	42	多	・抑うつ	・OS	—	・抑うつはOSと関連なし
Jenkins PLら, 1994 [43]	前向き	単	allo-/auto- HSCT	40	単	・うつ病 ・不安障害 ・抑うつ ・不安	・在院日数 ・生存	—	・うつ病、不安障害、抑うつ、不安は在院日数、生存と関連なし
Murphy KC ら, 1996 [44]	後向き	単	allo-/auto- HSCT	56	単	・うつ病	・OS	—	・うつ病はOSと関連なし
Gregurek R, 1996 [37]	前向き	単	allo-HSCT	35	多	・不安	・急性GVHD	・不安は急性GVHDと正の関連	—
Molassiotis Aら, 1997 [45]	前向き	単	allo-/auto- HSCT	31	多	・抑うつ ・症状の苦痛	・OS	・症状の苦痛はOSと負の関連	・抑うつはOSと関連なし
Broers Sら, 1998 [46]	前向き	単	allo-/auto- HSCT	110	多	・精神的苦痛 ・抑うつ ・不安	・OS	—	・精神的苦痛、抑うつ、不安はOSと関連なし
Rodrigue JR ら, 1999 [47]	後向き	単	allo-/auto- HSCT	92	単	・情動機能	・生存	・情動機能は生存と正の関連	—
Loberiza FR ら, 2002 [48]	前向き	多	allo-/auto- HSCT	193	多	・抑うつ	・移植1年後の死亡	・抑うつは死亡と正の関連	—
Akaho Rら, 2003 [49]	後向き	単	allo-HSCT (白血病)	72	多	・気分状態	・OS ・無病生存期間	・(男性)気分状態は無病生存期間と負の関連	(男性) ・気分状態はOSと関連なし (女性) ・気分状態はOS、無病生存期間と関連なし
Chang Gら, 2004 [50]	前向き	単	allo-HSCT (慢性白血病)	114	多	・抑うつ	・1年以内の生存期間	—	・抑うつは生存期間と関連なし
Hoodin Fら, 2004 [51]	前向き	単	allo-/auto- BMT	305	多	・抑うつ ・不安	・OS	・抑うつはOSと負の関連	・不安はOSと関連なし
Frick Eら, 2005 [52]	前向き	多	auto-HSCT	99	多	・抑うつ	・OS	—	・抑うつはOSと関連なし
Prieto JMら, 2005 [53]	前向き	単	allo-/auto- HSCT	199	多	・大うつ病、 小うつ病	・1, 3, 5年後死亡率	・大うつ病は1, 3年後の死亡率と関連	・大うつ病は5年後死亡率と関連なし ・小うつ病は1, 3, 5年後死亡率と関連なし
Grulke Nら, 2008 [29]	前向き	多	allo-HSCT	138	多	・抑うつ	・OS	・抑うつはOSと負の関連	—
Pereira DBら, 2010 [30]	前向き	単	allo-HSCT	85	多	・抑うつ	・1年後全死亡率 ・1年後移植関連死亡率	—	・抑うつは全死亡率、移植関連死亡率と関連なし
Park JEら, 2010 [31]	後向き	単	allo-HSCT	77	多	・精神疾患の 既往	・OS ・好中球生着日数 ・在院日数 ・オピオイド使用	・精神疾患の既往は1年以内の生存期間低下と関連	・精神疾患の既往はOS、好中球生着日数、在院日数、オピオイド使用と関連なし
Plugar Áら, 2012 [38]	前向き	単	auto-HSCT	31	多	・抑うつ ・不安 ・ストレス	・好中球生着までの日数 ・感染症の回数 ・ヘモグロビン値	・抑うつは感染症罹患回数と正の関連	・不安、ストレスはアウトカムと関連なし
Mcgregor BAら, 2012 [39]	前向き	単	auto-HSCT	70	多	・抑うつ不安 ・がんと治療 関連の苦痛	・day5-day22の 好中球数の変化	・抑うつ、不安は好中球数の上昇遅延と関連	・がんと治療関連の苦痛と好中球数の変化は関連なし

Pillay Bら, 2014 [32]	後向き	単	allo-HSCT	130	多	・抑うつ ・不安	・OS	—	・抑うつ、不安はOSと関連なし
Knight JMら, 2014 [40]	前向き	単	allo-/auto-HSCT	31/33	多	・不安	・好中球生着までの日数	(auto) ・不安は好中球生着までの日数と正の関連	(allo) ・不安は好中球生着までの日数と関連なし
Ehrlich KBら, 2016 [33]	前向き	単	allo-HSCT	400	多	・精神的苦痛	・OS ・治療関連死亡	—	・精神的苦痛はOSと関連なし
El-Jawahriら, 2017 [35]	後向き	多	allo-/auto-HSCT	7433/3786	多	・抑うつ	・OS ・100日以内非入院生存日数 ・急性 / 慢性GVHD	(allo) ・抑うつはOS、非入院生存日数と負の関連、急性GVHDと負の関連 (auto) ・抑うつは非入院生存日数と負の関連	(allo) ・抑うつは慢性GVHDと関連なし (auto) ・抑うつはOS、急性・慢性GVHDと関連なし
Barata Aら, 2020 [34]	後向き	単	allo-/auto-HSCT	703/1094	多	・抑うつ ・抗うつ薬使用	・OS	—	(allo) (auto) ・抑うつ、抗うつ薬使用はOSと関連なし
Wang SMら, 2020 [36]	後向き	多	allo-HSCT	7170	多	・大うつ病 ・不安障害	・OS	・大うつ病、大うつ病・不安障害の合併はOS低下と関連	・不安障害単独はOSと関連なし

GVHD: graft-versus-host disease, HSCT: hematopoietic stem cell transplantation, OS: overall survival

(2) 社会的支援と HSCT 後結果

社会的支援と HSCT 後結果との関連を検討した先行研究を表 2 に示す。

2013 年の系統的レビューでは、社会的支援と HSCT 後の生存の関連を検討した 6 の適格論文が検討され、社会的支援の評価方法は研究により異なり、生存との関連についての結果が分かれていることから、妥当性の確認された評価尺度を用いた前向きの研究が必要であると考察されている[54]。その後の allo-HSCT 患者を対象とした前向き研究においては、患者のケアに密接に関与する介護者の存在や情緒的支援の存在が良好な OS と関連したと報告されている[33, 55]。

表 2. 社会的支援と HSCT 後結果との関連を検討した先行研究

著者、 発行年	研究デザイン	単 ／ 多 施設	対象 患者	対 象 患 者 数	単 ／ 多 変 量	心理社会的因子	アウトカム	関連あり	関連なし
Colón EAら, 1991 [41]	後向き	単	allo- HSCT (急性白 血病)	100	単	・知覚的された支援	・OS	・知覚された支援はOSと 正の関連	—
Rodrigue JR ら, 1999 [47]	後向き	単	allo- /auto- HSCT	92	単	・支援の安定性	・生存	・支援の安定性は生存と 正の関連	—
Hoffman LH ら, 1999 [56]	前向き	単	allo- /auto- HSCT	112	単	・家族機能	・OS	—	・家族機能はOSと関連なし
Sullivan AK ら, 1999 [57]	前向き	単	allo- /auto- HSCT	110	多	・家族機能	・OS	—	・家族機能はOSと関連なし
Foster LWら, 2005 [58]	後向き	単	allo- HSCT	131	多	・lay-care partnerの 有無	・OS	・lay-care partnerはOSと 正の関連	—
Frick Eら, 2005 [52]	前向き	多	auto- HSCT	99	多	・社会的支援 ・婚姻状態	・OS	・problematic social supportはOSと負の関連	・positive social support、婚 姻状態はOSと関連なし
Foster LWら, 2013 [55]	前向き	単	allo- HSCT	164	多	・ lay-care partner (有無、頻度、時 間)	・OS ・無再発生存 期間	・lay-care partner(有無、 頻度、時間)はOS、無再 発生存期間と正の関連	—
Ehrlich KB ら, 2016 [33]	前向き	単	allo- HSCT	400	多	・情緒的支援	・OS ・治療関連死 亡	・情緒的支援はOSと正 の関連	—

HSCT: hematopoietic stem cell transplantation, OS: overall survival

(3) コーピングと HSCT 後結果

コーピングと HSCT 後結果との関連を検討した先行研究を表 3 に示す。

コーピングの中でも hopefulness[45]、fighting spirit[59]、optimistic expectations[60]などが HSCT 後の良好な生存期間と関連し、anxious preoccupation[42]、spiritual absense[30]などが不良な生存と関連を示したとの報告がある一方で、コーピングと生存に関連を認めない研究も存在し[32, 44, 61]、現状でエビデンスは乏しい[62]。

また、コーピングのうち、redefinition of the situation、stoicism が早期の好中球生着、relaxation が入院中の感染回数の増加と有意に関連したと示す報告がある[38]。

表 3. コーピングと HSCT 後結果との関連を検討した先行研究

著者, 発行年	研究デザイン	単／多施設	対象患者	対象患者数	単／多変量	心理社会的因子	アウトカム	関連あり	関連なし
Andrykowski MAら, 1994 [42]	前向き	単	allo-HSCT (白血病)	42	多	・コーピング (anxious preoccupation, fighting spirit, fatalism, hopelessness)	・OS	・anxious preoccupationはOSと負の関連	・他のコーピングはOSと関連なし
Jenkins PLら, 1994 [43]	前向き	単	allo-/auto-HSCT	40	単	・コーピング (anxious preoccupation, fighting spirit, fatalism, hopelessness, avoidance)	・在院日数 ・生存	—	・すべてのコーピングは在院日数, 生存と関連なし
Murphy KCら, 1996 [44]	前向き +後向き	単	allo-/auto-HSCT	56	単	・コーピング (anxious preoccupation, fighting spirit, fatalism, hopelessness, avoidance)	・OS	—	・すべてのコーピングはOSと関連なし
Molassiotis Aら, 1997 [45]	前向き	単	allo-/auto-HSCT	31	多	・コーピング (hopefulness, acceptance)	・OS	・hopefulnessはOSと正の関連 ・acceptanceはOSと負の関連	—
Tschuschke Vら, 2001 [59]	前向き	単	allo-HSCT (白血病)	52	多	・コーピング (fighting spirit, distraction, resignation, cognitive structuring, compliance, social contact)	・OS	・fighting spirit, distractionはOSと正の関連	・他のコーピングはOSと関連なし
Lee SJら, 2003 [60]	前向き	単	allo-/auto-HSCT	313	多	・コーピング (optimistic expectations)	・生存 (60日以内, 60日以降)	・optimistic expectationsは60日以内生存と正の関連	・optimistic expectationsは60日以降の生存と関連なし
Grulke Nら, 2005 [63]	前向き	単	allo-HSCT	72	単	・コーピング (Ulm Coping Manualの34種類)	・OS	・emotional support, acceptance, taking controlはOSと正の関連 ・compensationはOSと負の関連	・他のコーピングはOSと関連なし
Grulke Nら, 2006 [61]	前向き	単	allo-HSCT	127	多	・コーピング (anxious preoccupation, fighting spirit, fatalism, hopelessness, avoidance)	・OS ・非イベント生存日数	—	・すべてのコーピングはOS, 非イベント生存日数と関連なし
Pereira DBら, 2010 [30]	前向き	単	allo-HSCT	85	多	・コーピング (spiritual absence)	・1年後全死亡率 ・1年後移植関連死亡率	・spiritual absenceは全死亡率, 移植関連死亡率と正の関連	—
Plugar Áら, 2012 [38]	前向き	単	auto-HSCT	31	多	・コーピング (Stressors and Coping Strategies for Cancer Inventoryの11種類) ・楽観性 ・合理性	・好中球生着までの日数 ・感染症の回数 ・ヘモグロビン値	・redefinition of the situation, stoicismと好中球生着までの日数は負の関連 ・relaxing-easingと感染症の回数は負の関連 ・redefinition of the situation, passivityはヘモグロビン値と正の関連 ・合理性はヘモグロビン値と負の関連	・他のコーピング, 楽観性はアウトカムと関連なし
Pillay Bら, 2014 [32]	後向き	単	allo-HSCT	130	多	・コーピング (anxious preoccupation, fighting spirit, fatalism, hopelessness, avoidance)	・OS	—	・すべてのコーピングはOSと関連なし

HSCT: hematopoietic stem cell transplantation, OS: overall survival

(4) 物質使用障害と HSCT 後結果

アルコール使用障害やその他の薬物使用障害が HSCT 患者に与える影響を検討した研究は少なく知見は乏しい[64](表 4)。物質使用障害やアルコール使用障害が HSCT 後の不良な OS や非再発死亡率と関連したとの報告があるのに対し[65, 66]、生存期間との関連がみられなかった報告も存在する[50]。

表 4. 物質使用障害と HSCT 後結果との関連を検討した先行研究

著者, 発行年	研究デザイン	単 / 多施設	対象患者	対象患者数	単 / 多変量	心理社会的因子	アウトカム	関連あり	関連なし
Chang GR, 1997 [65]	後向き	単	allo- / auto-HSCT,	34	単	・物質使用障害既往(アルコール, 薬物)	・OS	・物質使用障害は不良なOSと関連	—
Chang GR, 2004 [50]	前向き	単	allo-HSCT (慢性白血病)	114	多	・アルコール使用障害既往 ・薬物使用障害既往	・1年以内の生存期間	—	・アルコール, 薬物使用障害は生存期間と関連なし
Graf SAら, 2016 [66]	前向き	多	auto-HSCT (悪性リンパ腫)	754	多	・アルコール使用障害既往 ・現在の飲酒有無	・非再発死亡率	・アルコール使用障害は非再発死亡率上昇と関連	・現在の飲酒は非再発死亡率と関連なし

HSCT: hematopoietic stem cell transplantation, OS: overall survival

(5) 喫煙と HSCT 後結果

喫煙と HSCT 後の生存については一定の見解が得られておらず[67]、現在の喫煙や高用量の喫煙が不良な生存期間や非再発死亡リスクの増加と関連するとの報告がある一方[51, 68-72]、OS との有意な関連を示さなかった研究も存在する[50, 66, 73, 74](表 5)。

また、喫煙と HSCT 後の再発や呼吸不全、呼吸器合併症、侵襲性真菌症などの関連も報

告されている[68, 69, 71, 73, 74]

表 5. 喫煙と HSCT 後結果との関連を検討した先行研究

著者、 発行年	研究デ ザイン	単 ／ 多 施設	対象患者	対象 患者 数	単 ／ 多 変量	心理社会的 因子	アウトカム	関連あり	関連なし
Chang Gら, 2004 [50]	前向き	単	allo-HSCT (慢 性白血病)	114	多	・喫煙歴、喫 煙量 (pack years)	・1年以内の生存 期間	—	・喫煙歴、喫煙量は生存期間 と関連なし
Hoodin Fら, 2004 [51]	前向き	単	allo-/auto- HSCT	305	多	・喫煙歴	・OS	・喫煙はOS低下と関 連	—
Savani BNら, 2004 [68]	前向き	単	allo-HSCT	146	多	・喫煙 (現在 の有無)	・呼吸器合併症 死亡	・喫煙は呼吸器合併 症死亡増加と関連	—
Marks DIら, 2009 [69]	後向き	多	allo-HSCT (慢 性骨髄性白血 病)	2818	多	・喫煙歴、喫 煙量(高/低)	・再発 ・治療関連死亡 率 ・無病生存期間 ・OS	(血縁間移植) ・喫煙歴は再発増 加、無病生存期間低 下と関連 ・喫煙量は治療関連 死亡率と正の関連、 無病生存期間・OSと 負の関連	(血縁間移植) ・喫煙歴と治療関連死亡、OS は関連なし ・喫煙量と再発は関連なし ・喫煙と再発、治療関連死亡 率、無病生存期間、OSは関 連なし
Ehlers SLら, 2011 [70]	後向き	単	allo-/auto- HSCT (白血病)	148	多	・喫煙歴	・在院日数 ・OS	・現在の喫煙は在院 日数増加、OS低下と 関連	—
Tran BTら, 2011 [73]	後向き	単	allo-HSCT	845	多	・喫煙量 (pack years)	・100日以内呼吸 不全 ・再発 ・非再発死亡率	・喫煙量は呼吸不全 と正の関連	・喫煙量と再発、非再発死亡 率は関連なし
Hanajiri Rら, 2015 [74]	後向き	単	allo-HSCT	286	多	・喫煙量 (Brinkman Index)	・呼吸器合併症 ・OS ・無病生存期間 ・再発 ・非再発死亡率	・喫煙量は呼吸器合 併症と正の関連	・喫煙量とOS、無病生存期 間、再発、非再発死亡率は関 連なし
Graf SAら, 2016 [66]	前向き	多	auto-HSCT (悪性リンパ 腫)	754	多	・喫煙歴、喫 煙量 (pack years)	・非再発死亡率	—	・喫煙歴、喫煙量は非再発死 亡と関連なし
Mehdi Aら, 2017 [71]	後向き	単	allo-HSCT	291	多	・喫煙量(高/ 低)	・再発 ・再発死亡率 ・非再発死亡率 ・OS ・侵襲性真菌症	・喫煙量はOSと負の 関連、侵襲性真菌 症・非再発死亡率と 正の関連	・喫煙と再発、再発死亡率、 非再発死亡率は関連なし
Tamaki Mら, 2020 [72]	後向き	単	allo-HSCT	408	多	・喫煙量(高/ 低)	・OS ・非再発死亡率	(男性) 喫煙量はOSと負の関 連、非再発死亡率と 正の関連	(女性) 喫煙量はOSと負の関 連、非再発死亡率と正の関 連

HSCT: hematopoietic stem cell transplantation, OS: overall survival

(6) 運動と HSCT 後結果

運動と HSCT 後の生存期間や死亡との関連については知見が非常に限られる[75]。allo-HSCT 患者を対象としたランダム化比較試験では、運動療法による介入群では対照群と比較して移植後死亡率が有意に低かったと報告されている[76]。また、移植前の良好な心肺機能は移植後の死亡率減少と有意に関連していたとの報告が存在する[77, 78]。

(7) 食事と HSCT 後結果

食事摂取状況自体と HSCT 後結果について検討した研究は存在しない。allo-HSCT において移植前の低アルブミン血症が移植後の不良な OS と関連したとの報告[79]や移植前の低い Body mass index (BMI) が移植後の生存率低下と関連したとの報告[80-82]が存在する一方で、移植前の BMI と移植後生存に有意な関連を認めなかった研究も存在する[83, 84]。

(8) 治療遵守と HSCT 後結果

移植前の治療遵守と HSCT 後結果の関連については知見が非常に限られる(表 6)。

Pereira らの前向き研究において自記式質問紙で評価した不良な治療遵守は移植 1 年後の全死亡率や移植関連死亡率の上昇が有意に関連していたが[30]、Rodrigue らの後向き研究では医療従事者が評価した治療遵守と移植後生存に有意な関連は認めなかったと報告されている[47]。

表 6. 治療遵守と HSCT 後結果との関連を検討した先行研究

著者、 発行年	研究デ ザイン	単 ／ 多 施 設	対 象 患 者	対 象 患 者 数	単 ／ 多 変 量	心理社会的因子	アウトカム	関連あり	関連なし
Rodrigue JR ら, 1999[47]	後向き	単	allo- /auto- HSCT	92	単	・治療遵守	・生存	—	・治療遵守と生存は 関連なし
Pereira DBら, 2010 [30]	前向き	単	allo- HSCT	85	多	・治療遵守	・1年後全死亡率 ・1年後移植関連 死亡率	・治療遵守は全死亡率、移植 関連死亡率と負の関連	—

HSCT: hematopoietic stem cell transplantation

1-3. 想定される機序

心理社会的因子は自律神経系、内分泌系、免疫系の相互作用を介してがん患者の予後に影響する可能性が想定されている[85-87]。慢性のストレス状態や抑うつなどの心理反応は視床下部-下垂体-副腎皮質(hypothalamic-pituitary-adrenal: HPA)軸や交感神経系の活性化により、がん患者において抗腫瘍免疫応答に重要な免疫機能の低下、炎症性サイトカインの産生亢進、腫瘍の浸潤や遊走、血管新生、細胞の DNA 損傷や修復、アポトーシスを介して腫瘍の進行に影響する可能性があり、治療遵守や喫煙、運動などの健康関連行動も抑うつなどの心理反応と相互に影響しあう[85-87]。

骨髄、胸腺、脾臓、リンパ節などのリンパ組織には交感神経が分布しており、リンパ球などの免疫細胞には β アドレナリン受容体やグルココルチコイド受容体が発現している[26]。ストレス状態や抑うつなどの心理反応による交感神経系や HPA 軸の活性化はカテコラミンやグルココルチコイドを介し、ナチュラルキラー細胞の活性低下やリンパ球増殖反応の抑制、リンパ球トラフィッキングの制御、骨髄における造血幹細胞の増殖や分化への影響を引き起こすと考えられている[88-91]。がん患者においても、ストレス状態や抑うつとナチュラルキラー細胞活性低下の関連が多く報告されており[92-94]、また、がん患者の抑うつと Th1 細胞への分化抑制、リンパ球増殖反応の抑制、ナチュラルキラー細胞や T 細胞数、B 細胞数の減少などの関連なども報告されている[95-98]。また、がん患者においてストレス状態や抑うつは、interleukin-6 (IL-6)、IL-1 β などの炎症性サイトカインや血管内皮細胞増殖因子(vascular

endothelial growth factor: VEGF)、マトリックスメタロプロテアーゼなどの産生亢進や腫瘍細胞のアポトーシスへの抵抗性、腫瘍細胞における遺伝子発現の制御と関連することが報告されており[99-104]、これらの機序を介して腫瘍の増殖や進展に影響する可能性も想定されている[86, 87]。また、ストレス状態や抑うつは不良な治療遵守や喫煙、物質使用、運動量減少など不良な健康関連行動を介してがん患者の予後へ影響を与える可能性も想定されている[86, 87, 105-108]。

不良な治療遵守は、固形臓器移植患者の拒絶反応やグラフト不全、死亡リスク上昇と関連することが報告されており[19]、血液がん患者において抗がん剤の内服非遵守は再発との関連が報告されている[109, 110]。HSCT 患者においても不良な治療遵守は死亡や感染症、慢性 GVHD 発症リスク上昇との関連が報告されている[30, 111, 112]。

喫煙は、ナチュラルキラー細胞の活性低下などの免疫機能や IL-1 β 、IL-6、腫瘍壊死因子 α (Tumor Necrosis Factor- α : TNF α)などの炎症性サイトカインの産生亢進[113]、肺胞マクロファージ機能の低下や粘液繊毛クリアランスの低下などの変化との関連が報告されており[114, 115]、HSCT 患者において再発や感染症、呼吸器合併症などを介して生存期間や死亡と関連する可能性がある[67]。

運動は、がん患者においてナチュラルキラー細胞活性上昇、TNF α などの炎症性サイトカインの産生低下、抗炎症性サイトカインの産生亢進や骨髄細胞の生存、リンパ球増殖反応の亢進などのマーカーの変化との関連が報告されており[116, 117]、がん患者のがんによる再発や死亡リスク減少との関連が示唆されている[118]。

飲酒や物質使用は、造血細胞の産生や成熟の抑制、好中球の機能抑制、リンパ球の抗体産生の抑制、肝障害による血小板減少、骨髄の単球やマクロファージに対する直接毒性などを介し、免疫系に影響する可能性が想定されている[119, 120]。

移植患者において、移植に関する知識は移植後の治療遵守や合併症のリスク、精神症状と関連することが示唆されており、再入院率や移植後死亡との関連も報告されている[121-125]。

一方、社会的支援は直接効果やストレス応答に対する緩衝作用を通じ、免疫系や炎症、その他の心身の状態に影響を与えることが示唆されている[126]。がん患者においても、良好な社会的支援はナチュラルキラー細胞活性上昇や IL-6 や VEGF、TNF- α の低下と関連することが報告されており[127, 128]、これらの生物学的な変化や抑うつや健康関連行動を介し[126]、がん患者の死亡リスク低下などに影響する可能性が想定されている[8]。

がん患者同様、HSCT 患者においても心理社会的因子は、HPA 軸や交感神経系を通じた免疫機能や炎症の変化、健康関連行動の変容などを介し、再発、GVHD 発症、生着、感染症、死亡や生存期間などの移植後結果に影響する可能性があり、病態における免疫系や炎症の役割の重要性を考慮すると、HSCT 患者においては心理社会的因子が予後に与える影響が一般のがん患者の場合と比較して大きい可能性がある[26, 27]。

2. 移植候補者の心理社会的因子の評価

2-1. 固形臓器移植候補者の心理社会的因子の評価

固形臓器移植前の心理社会的因子が生存を含めた移植後結果と関連するとの報告が存在し[15-19]、また、移植治療では患者に厳格な治療遵守が要求され臓器ドナーが限られることから、国内外の多くの固形臓器移植のレシピエント選択基準では、身体的条件に加え心理社会的および行動的側面が適応基準や除外基準に含まれる[129-133]。しかし、身体面のレシピエント選択基準はエビデンスに基づき確立されているのに対し、心理社会的な評価についてはガイドラインの整備や評価方法の標準化がされていない[129-132]。そのため、現状では移植施設ごとに独自の方法で移植前の心理社会的評価を行っており、評価者間および施設間の評価の一貫性の担保が課題となっている[129-132, 134]。

移植候補者専用の包括的な心理社会的因子の評価尺度として、Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation scale (PACT)[135]、Transplant Evaluation Rating Scale (TERS)[136]、Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT)[137]が開発され、固形臓器移植や左室補助人工心臓(left ventricular assist device: LVAD)導入の候補者を対象として、信頼性や妥当性の検討がされてきた[129-132]。固形臓器移植、LVAD 導入における PACT、TERS、SIPAT の予測的妥当性を検討した先行研究を表 7-9 に示す。多くの研究が少数の移植患者を対象とした後向き研究であり、予測

的妥当性についてのエビデンスは十分に確立されていない。これらの評価尺度の信頼性や妥当性を明らかにすることが、固形臓器移植候補者の心理社会的評価の標準化の面からも期待されている[129-132, 134]。

表 7. PACT と固形臓器移植および LVAD 導入後の結果との関連を検討した先行研究

著者、 発行年	研究デ ザイン	単/ 多 施設	対象 患者	対 象 患 者 数	単 / 多 変 量	アウトカム	結果
Woodman CLら, 1999 [138]	後向き	単	肺移植	30	単	・移植1年後生存	・1年後生存群と死亡群でPACTの「最終評価」の平均点は有意な差なし
Noma Sら, 2008 [139]	前向き	単	生体肝 移植	67	多	・移植後の精神医学的診断	・PACT「最終評価」、各下位項目と移植後の精神医学的診断は有意な関連なし
Maltby MC ら, 2014 [140]	後向き	単	LVAD	48	単	・social success ・30日以内の再入院	・良好なPACT「最終評価」は再入院減少、social success増加と関連
Hitschfeld MJら, 2016 [141]	後向き	単	肺移植	110	多	・OS ・入院期間 ・1年以内の再入院 ・急性拒絶 ・喫煙 ・うつ病発症 ・抗うつ薬開始	・不良なPACT「最終評価」(<2)はOS低下と関連 ・PACT「最終評価」と他のアウトカムは関連なし
Halkar Mら, 2018 [142]	後向き	単	LVAD	230	単	・OS ・再入院 ・合併症(ポンプ血栓、溶血、消化管 出血、感染)	・PACT「最終評価」といずれのアウトカムも関連なし
Schneekloth TDら, 2019 [143]	後向き	単	心移植	164	多	・OS ・1年以内のうつ病・不安障害診断 ・抗うつ薬使用 ・在院日数 ・再入院までの期間 ・拒絶	・不良なPACT「最終評価」(<2)は移植後のうつ病発症増加と関連 ・PACT「最終評価」と他のアウトカムは関連なし
Schneekloth TDら, 2019 [144]	後向き	単	肝移植	538	多	・OS	・(女性のみ)不良なPACT「最終評価」(<3)はOS低下と関連
Freischlag KWら, 2019 [145]	後向き	単	小児腎 移植	54	多	・移植後3年以内の急性拒絶 ・透析導入 ・在院日数 ・30日以内の再入院 ・治療遵守 ・グラフト不全 ・死亡	・PACT施行あり群は急性拒絶の発症が少ない ・不良な「支援の利用可能性」、「精神病理のリスク」は不良な治療遵守と関連 ・死亡、グラフト不全の発生なし ・PACT下位項目と他のアウトカムは関連なし

LVAD: left ventricular assist device, OS: overall survival, PACT: Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation scale

表 8. TERS と固形臓器移植、LVAD 導入後の結果との関連を検討した先行研究

著者、 発行年	研究デザイン	単 ／ 多 施設	対象 患者	対 象 患 者 数	単 ／ 多 変 量	アウトカム	結果
Twillman RKら、 1993 [136]	後向き	単	肝移植	35	単	・overall success ・物質使用 ・QOL	・治療遵守 ・健康行動 ・不良なTERS合計スコアは不良な治療遵守、健康行動、 QOL、物質使用の増加と関連 ・TERS合計スコアとoverall successは関連なし
Goetzman n Lら、200 7[146]	前向き	単	肺、肝 移植、 HSCT	76	単	・1年後生存率 ・QOL(身体機能、精神機能) ・life satisfaction ・カウンセリングの必要性	・不良なTERS合計スコアはlife satisfaction低下、カウンセ リングの必要性増加と関連 ・TERS合計スコアと1年後生存率、QOLは関連なし
Goetzman n Lら、 2008[147]	前向き	単	心、肺、 肝、腎 移植、 HSCT	131	単	・精神的健康	・良好なTERS合計スコアは良好な精神的健康と関連
Baranyi A ら、2013 [148]	後向き	単	肺、肝、 心移植	123	単	・精神的苦痛 ・QOL ・移植後合併症、急性拒絶	・不良なTERS合計スコアは精神的苦痛増加、QOL低下 と関連 ・TERS合計スコアと合併症、急性拒絶は関連なし
Yost GLら、 2016 [149]	後向き	単	LVAD	125	単	・OS ・再入院 ・退院後非在院日数	・不良なTERS合計スコアは非在院日数減少と関連 ・TERS合計スコアとOS、在院日数、再入院、有害事象は 関連なし
Gazdag G ら、2016 [150]	後向き	単	肝移植	116	単	・移植前、移植後死亡	・移植実施群は移植前死亡群より良好なTERS合計スコア ・移植後死亡群は移植前死亡群より良好なTERS合計スコ ア ・移植後生存群と死亡群でTERS有意差なし
Dieplinger Gら、2018 [151]	後向き	単	生体腎 移植	146	単	・1年以内の急性拒絶 ・ドナー特異的抗体 ・腎機能低下	・TERSの合計スコアといずれのアウトカムも関連なし
Vitinius F ら、2019 [152]	前向き	単	心移植	50	多	・移植前待機中死亡 ・移植後免疫抑制剤服用遵守 (MESI)	・不良なTERS合計スコアは死亡率上昇と関連 ・不良なTERS合計スコアは移植6ヶ月後の不良な服用遵 守と関連(移植直後は有意差なし)
Nöhre M ら、2020 [153]	前向き	単	肺移植	109	多	・1年後QOL	・不良な「defiance」は不良な身体的QOLと関連 ・不良な「emotional sensitivity」は不良な社会的QOLと関 連 ・TERSと精神的QOLは関連なし

HSCT: hematopoietic stem cell transplant, LVAD: left ventricular assist device, OS: overall survival, QOL: quality of life,

TERS: Transplant Evaluation Rating Scale

表 9. SIPAT と固形臓器移植、LVAD 導入後の結果との関連を検討した先行研究

著者、 発行年	研究デザイン	単 ／ 多 施設	対象 患者	対 象 患 者 数	単 ／ 多 変 量	アウトカム	結果
Maldonado JRら, 2012 [137]	後向き	単	肝移植	52	単	・心理社会的結果	・不良なSIPAT合計スコアは不良な心理社会的結果と関連
Maldonado JRら, 2015 [154]	前向き	単	肝、心、 肺、腎 移植	217	単	・臓器不全 ・死亡 ・拒絶 ・再入院 ・感染	・不良なSIPAT合計スコアは拒絶、再入院、感染、精神症状の増加、不良な支援体制と関連 ・SIPAT合計スコアと他のアウトカムは関連なし
Vandenbogaart Eら, 2017 [155]	後向き	単	心移植	51	単	・治療非遵守 ・物質乱用 ・不安定な支援体制 ・精神的問題	・拒絶 ・入院回数(拒絶、感染) ・1年後生存 ・不良なSIPAT合計スコアは治療非遵守と関連 ・SIPAT合計スコアと他のアウトカムは関連なし
Chen Gら, 2019 [156]	後向き	単	腎、腎・ 膵臓移 植	136	単	・治療非遵守 ・不安定な支援体制 ・精神的問題 ・物質使用 ・グラフト喪失	・死亡 ・拒絶 ・感染 ・再入院 ・不良なSIPAT合計スコアは不安定な支援体制、物質使用増加と関連 ・SIPAT合計スコアと他のアウトカムは関連なし
Bui QMら, 2019 [157]	後向き	単	LVAD	50	多	・再入院 ・合併症(ドライブライン感染、ポンプ機能不全、ポンプ血栓、消化管出血、主要な出血、脳卒中、右室不全)	・不良なSIPAT合計スコアは主要な出血、消化管出血増加と関連 ・SIPAT合計スコアと再入院、他の合併症は関連なし
Sperry BW ら, 2019 [158]	前向き	単	LVAD	128	多	・死亡 ・有害イベント(死亡、入院、デバイス交換) ・非入院生存日数	・不良なSIPAT合計スコアは有害イベント発生の増加、非入院生存日数の減少と関連 ・SIPAT合計スコアと死亡は関連なし
Cagliostro M ら, 2019 [159]	後向き	単	LVAD	115	多	・1年以内緊急受診 ・1年以内救急外来受診 ・1年以内再入院 ・移植入院中死亡 ・1年以内の死亡	・移植入院中在院日数 ・集中治療室滞在日数 ・1年以内の在院日数 ・合併症 ・不良なSIPAT合計スコアは1年以内の緊急受診、救急外来受診、再入院の増加と関連 ・SIPAT合計スコアと他のアウトカムは関連なし

LVAD: left ventricular assist device, SIPAT: Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation

2-2. 造血幹細胞移植候補者の心理社会的因子の評価

固形臓器移植患者のみならず、HSCT 患者においても移植前の心理社会的因子と生存などの移植後結果との関連が報告されてきていることから、HSCT 施行前の心理社会的因子の評価の重要性の認識が高まっている[160-162]。全米骨髄バンクも HSCT 施行前の心理社会的因子のスクリーニング評価を推奨しているが[163]、米国の調査では約 7 割の HSCT 施行施設で移植前に何らかの心理社会的因子の評価を行っている一方で約 25%の施設では評価を行っていなかったと報告されている[164]。また、移植前の心理社会的因子の評価を行っている施設においてもその評価方法は標準化されておらず、多くの場合は施設独自の方法で心理社会的因子の評価が行われている[161, 164]。

各心理社会的因子と HSCT 後結果の関連について一定の見解は得られていないこと、不良な心理社会的因子を有する患者が HSCT を施行した場合と施行しなかった場合での予後を比較した研究が存在しないこと、HSCT では固形臓器移植と比較するとレシピエント間の競合がより少ないことなどから、不良な心理社会的因子の存在を理由に HSCT の適応外と判断することの妥当性については今後のさらなる議論や研究を要する[165]。しかし、HSCT においても、移植前の心理社会的評価の標準化や個々の移植患者の状態に応じた心理社会的介入の提供を行うために、移植前評価専用の心理社会的因子の評価尺度の開発が期待されている[160, 161, 166]。

2-3. 移植候補者の心理社会的因子の評価尺度とその比較

前述の通り、固形臓器移植候補者専用の心理社会的因子の評価尺度として、PACT、TERS、SIPAT が開発された。

PACT は初期評価、4領域の心理社会的因子(「社会的支援」、「心理的健康」、「生活様式の要因」、「移植および経過観察の理解」)を評価する計 8 項目の下位項目、最終評価から構成される[135]。下位項目では、「家族または支援体制の安定度(以下、「支援の安定度」)」、「家族または支援体制の利用可能性(以下、「支援の利用可能性」)」、「精神病理、安定した人格要因(以下、「精神病理」)」、「精神病理のリスク」、「健康的な生活様式、生活様式の中での変化を持続させることができる能力(以下、「生活様式」)」、「薬物およびアルコール使用(以下、「薬物・アルコール使用」)」、「薬物治療および医学的助言の遵守(以下、「治療遵守」)」、「関連する知識および教育の受容性(以下、「知識」)の 8 項目を評価する。移植前に医療従事者が心理社会的面接を施行し、面接後に医療従事者が各項目について 5 段階のリッカートスケール(初期評価および最終評価は 0-4 点、下位項目は 1-5 点)で評価を行う(得点が高いほどより良好な心理社会的因子の状態を示す)。初期評価は下位項目の評価前、最終評価は下位項目の評価後の患者の全体的な印象で評価される。

TERS は計 10 項目の下位項目と合計スコアで構成され[136]、因子構造の検討で下位項目は defiance、emotional sensitivity の 2 因子で構成されることが示されている[153, 167]。各下位項目について医療従事者が 1-3 点の 3 段階のリッカートスケールで評価を行い、各下

位項目の点数にあらかじめ決められた係数を乗じて加算することにより合計スコアを算出する(得点が高いほど不良な心理社会的因子の状態を示す)。

SIPAT は最も近年開発された移植候補者専用の心理社会的因子の評価尺度である[137]。patient's readiness level、social support system、psychological stability & psychopathology、lifestyle & effect of substance use の 4 領域の心理社会的因子を評価する計 18 の下位項目および合計スコアから構成される。医療従事者が各下位項目を 5 段階のリッカートスケールで評価するが、下位項目ごとに点数は重み付けがされている(点数が高いほど不良な心理社会的因子の状態を示す)。各下位項目の点数を加算して合計スコアを算出し、心理社会的なリスクの程度を 3 段階で判定する。

PACT と TERS、SIPAT の下位項目は互いに強く相関することが示されており[137, 168]、PACT と TERS は HSCT における高い評価者間信頼性が報告されている[168-170]。SIPAT は固形臓器移植においては高い信頼性が確認されているが[137]、HSCT における十分な評価者間信頼性は確認されていない[171]。PACT は 5 段階評価である点、最終評価について下位項目の得点による演算ではなく患者の総合的な適格性に基づいて評価を行う点により、TERS や SIPAT より柔軟な評価を行うことが可能である[167]。HSCT 患者を対象に PACT、TERS、SIPAT と移植後結果の関連を検討した先行研究を表 10 に示す。

以上のように、PACT は他の評価尺度と比較して評価の柔軟性が高いという利点があり、また、PACT は固形臓器移植および HSCT の両方において移植後の OS との関連が報告されている[55, 141, 144, 169]。

表 10. PACT、TERS、SIPAT と HSCT 後の結果の関連を検討した先行研究

著者、 発行年	評価 尺度	研究デ ザイン	単 ／ 多 施設	対 象 患 者	対 象 患 者 数	単 ／ 多 変 量	アウトカム	結果
Foster LW ら, 2009 [169]	PACT	前向き	単	allo- HSCT	120	単	<ul style="list-style-type: none"> OS 無再発生存期間 再発 在院死亡率 100日以内死亡率 再入院(有無、回数) 在院日数 好中球/血小板生着までの日数 急性/慢性GVHD発症までの期間 	<ul style="list-style-type: none"> PACTの良好な「支援の利用可能性」は良好なOSと関連 PACTの良好な「精神病理のリスク」は再入院率低下と関連 PACTの良好な「薬物・アルコール使用」は血小板生着日数短縮と関連 PACTの良好な「治療遵守」は在院死亡率、在院日数、再入院期間、好中球・血小板生着日数の低下と関連 PACTの良好な「知識」は良好なOSと関連
Foster LW ら, 2013 [55]	PACT	前向き	単	allo- HSCT	164	多	<ul style="list-style-type: none"> OS 無再発生存期間 	<ul style="list-style-type: none"> PACTの良好な「知識」は良好なOS、無再発生存期間と関連
Hong Sら, 2019 [172]	PACT	後向き	単	allo- HSCT	404	多	<ul style="list-style-type: none"> OS 非再発死亡率 100日以内の非入院生存日数 	<ul style="list-style-type: none"> PACTの良好な「最終評価」、「知識」は非再発死亡率低下と関連
Hoodin F ら, 2003 [168]	TERS	前向き	単	allo-/ auto- HSCT	29	多	<ul style="list-style-type: none"> 移植1年後のQOL 	<ul style="list-style-type: none"> 良好なTERSの「defiance」は良好なQOLと関連
Hoodin F ら, 2004 [51]	TERS	前向き	単	allo- /auto- HSCT	305	多	<ul style="list-style-type: none"> OS 	<ul style="list-style-type: none"> 良好なTERS合計スコア、「defiance」は良好なOSと関連
Speckhart Dら, 2007 * [173]	TERS	前向き	単	allo- /auto- HSCT	366	単	<ul style="list-style-type: none"> 在院日数 OS 	<ul style="list-style-type: none"> TERS合計スコア高リスクは在院日数増加と関連 TERS合計スコアとOSは関連なし
Speckhart D, 2010 * [174]	TERS	前向き	単	auto- HSCT	155	単	<ul style="list-style-type: none"> 在院日数 血液感染症の回数 	<ul style="list-style-type: none"> TERS合計スコア高リスクは在院日数、血液感染症の増加と関連
Richardson DRら, 2018 [175]	TERS	後向き	単	allo- /auto- HSCT	395	多	<ul style="list-style-type: none"> 90日以内の再入院までの期間 OS 非再発死亡率 在院日数 	<ul style="list-style-type: none"> TERS合計スコア高リスク、「psychiatric conditions」、「coping」は再入院までの期間減少と関連 TERSとOS、非再発死亡率、在院日数は関連なし
Solh Mら, 2019 [176] *	TERS	前向き	単	allo- HSCT	556	多	<ul style="list-style-type: none"> OS 無病生存期間 在院日数 	<ul style="list-style-type: none"> 移植関連死亡率 再発 TERS合計スコア高リスクは不良なOS、無病生存期間と関連
Mumby PBら, 2017 [177] *	SIPAT	前向き	単	allo-/ auto- HSCT	89	多	<ul style="list-style-type: none"> 死亡(3, 6, 12ヶ月) 在院日数 合併症(感染、GVHD) 入院回数 	<ul style="list-style-type: none"> SIPAT合計スコア高リスクは死亡、在院日数増加と関連 不良なSIPATの「depression」、「deceptive behavior」、「alcohol abuse」は死亡増加と関連
Mishkin ADら, 2019 [178]	SIPAT	後向き	単	allo/ auto- HSCT	85	多	<ul style="list-style-type: none"> 6ヶ月以内の治療非遵守 	<ul style="list-style-type: none"> 不良なSIPAT合計スコアは治療非遵守の増加と関連

*proceedings paper

GVHD: graft-versus-host disease, HSCT: allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, OS: overall survival, PACT: Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation scale, QOL: quality of life, SIPAT: Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation, TERS: Transplant Evaluation Rating Scale

3. 目的

3-1. 先行研究の問題点

信頼性、妥当性が確認された日本語版の移植候補者専用の心理社会的因子の評価尺度は存在しない。また、海外で使用されている PACT などの評価尺度についても HSCT 患者における併存的妥当性や予測的妥当性に関する知見は乏しく、臨床的な有用性は十分明らかになっていない。特に予測的妥当性に関しては、OS についての PACT の予測的妥当性を検討した先行研究[55, 169, 172]では、OS の強い予測因子である原疾患のリスク状態を refined Disease Risk Index (rDRI) [21, 22]を用いて調整がされていないという問題点があり、また、HSCT 患者において、急性および慢性 GVHD、生着は QOL に強く影響を及ぼすが[8]、移植前の心理社会的因子の評価尺度がこれらのアウトカムを予測可能かは明らかになっていない。

信頼性、妥当性の確認された移植前の心理社会的因子の評価尺度を開発することは、HSCT 施行前の心理社会的評価の過程の標準化のために重要である。また、PACT の予測的妥当性を明らかにすることで、移植前の時点で予後に影響を及ぼす可能性がある不良な心理社会的因子を PACT により同定することが可能となり、当該因子に対して心理社会的な介入を行うことで、移植後結果の改善に寄与する可能性があると考えられる。

3-2. 研究の目的

本研究では、移植前の心理社会的因子の評価尺度である PACT の日本語版を開発し、allo-HSCT 患者を対象に信頼性、妥当性(併存的妥当性、予測的妥当性)を確認することを目的とした。

3-3. 研究の仮説

信頼性については、2 人の評価者が独立して行った PACT の評価について中等度以上 [179]の評価者信頼性が確認されると仮説を設定した。

併存的妥当性については、PACT の「精神病理」の項目と自記式質問紙である Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)、Profile of Mood States (POMS)で測定した抑うつ、不安は中等度以上(相関係数が 0.3 以上)[180]の負の相関関係にあると仮説を設定した。

予測的妥当性については、PACT で評価した不良な心理社会的因子は不良な移植後結果(不良な OS、急性 GVHD 発症・慢性 GVHD 発症のリスク上昇、好中球生着までの日数の増加)と関連すると仮説を設定した。

B. 方法

1. 日本語版 PACT の作成

PACT の原版の開発についての論文[135]の責任著者から PACT の日本語版の開発について同意を得た。HSCT 患者の移植前の心理社会的因子の評価について十分な臨床経験があり日本語が母語である心療内科医師 3 人(本研究の著者および共同研究者)により、質問の意図を損なわないこと、日本語として自然であることを考慮しながら PACT の日本語仮訳版を作成した。日本語仮訳版について英文翻訳会社にバックトランスレーションを依頼し、ネイティブスピーカーによる英語への逆翻訳を行った。得られた逆翻訳版と原版の間で意味の齟齬がないこと、日本語仮訳版について日本語としての校正が必要ないことを英文翻訳会社、著者、共同研究者で確認した。以上をもって翻訳の手順を終え、信頼性・妥当性の検討に用いる日本語版 PACT とした(付録 1)。また、PACT の採点法についての説明書(Scoring Instructions)の日本語訳を作成した(付録 2)。

2. PACT の信頼性・妥当性の検討

2-1. 研究デザイン

単施設(東京大学医学部附属病院、以下、「当院」)における後向き研究を行った。

2-2. 対象

2-2-1. 研究対象患者

研究対象患者のうち、除外基準のいずれにも該当しない患者を本研究の対象とした。

(1) 評価者間信頼性、併存的妥当性の検討

2009年4月1日～2013年12月31日の期間に当院血液・腫瘍内科で allo-HSCT(骨髄移植、臍帯血移植)を施行した全ての20歳以上の血液疾患の患者を対象とした。サンプルサイズは、Terwee の推奨に基づき少なくとも50人以上が必要と判断された[181]。

(2) 予測的妥当性の検討

2009年1月1日～2015年8月31日の期間に当院血液・腫瘍内科で allo-HSCT を施行した全ての 20 歳以上の血液悪性疾患の患者を対象とした。

サンプルサイズは、有意水準を 0.05、検出力を 0.80 とした両側検定において、PACT の評価が良好な群(5 段階評価の上位 2 点)が不良な群(5 段階評価の下位 3 点)の 2 倍の割合であったとした際に[169]、各群の移植 1 年後の時点における 20%の生存率の差を検出することを条件としたところ、92 人の対象患者が必要と算出された。前提条件からの逸脱の可能性を踏まえ、本研究の最終的なサンプルサイズを決定した。

2-2-2. 除外基準

移植前の時点で意思疎通が困難な者、オプトアウトにより研究への参加を拒否した者は本研究の対象から除外した。

2-3. 方法

当院心療内科では血液・腫瘍内科と連携し 1996 年から造血幹細胞移植リエゾンを行っており、当院血液・腫瘍内科で allo-HSCT を施行する原則すべての患者を対象として、心療内科医師による心理社会的な評価や介入を行っている。移植前には心療内科医師が移植対象患者の心理社会的因子の評価面接を行っている。また、自記式質問紙を患者に配

布し、移植前処置の開始前までに施行している。

本研究では、研究対象患者を血液・腫瘍内科の HSCT 症例のデータベースを用いて同定した。PACT の評価は、移植候補者の評価尺度開発の先行研究で用いられている手法を参考とし[136, 137]、後向き診療録調査にて行った。心療内科医師 4 人が評価者となり、対象患者を 2 つのグループ(A, B)に分け、各々のグループの患者につき心療内科医師 2 人が移植前に実施された心理社会的面接の診療録およびその他の移植前の診療録から独立して情報収集を行った。評価者は、移植前の自記式心理検査および移植後結果を含めた移植後の診療録については閲覧せずに情報収集を行った。PACT の Scoring Instructions の日本語訳を参考に、2 人の評価者が互いの評価に盲目的な状態で日本語版 PACT (初期評価を除く、下位項目および最終評価)の評価を行った。PACT の評価の不一致があった場合は評価者間で議論を行い、妥当性の検討のための最終的な評価を決定した。

2-4. 統計解析

(1) 評価者間信頼性

各チームの 2 人の評価者の PACT 評価の一致度について Fleiss-Kohen の重み付け κ 係数および両側 95%信頼区間 (confidence interval: CI) を算出した。Fleiss-Cohen の重みづけ κ 係数の評価は、Landis らによる判断基準 (0-0.20: slight agreement (わずかに一致)、0.21-

0.40: fair agreement (まずまずの一致)、0.41-0.60: moderate agreement (中等度の一致)、0.61-0.80: substantial agreement (かなりの一致)、0.81-1.00: almost perfect or perfect agreement (ほぼ完全一致、完全一致))に基づいて行った[179]。解析は IBM SPSS Statistics 20.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA)を用いて行った。

(2) 併存的妥当性

併存的妥当性の検討のための外的基準として、移植前(原則前処置開始前)に施行した自記式質問紙である HADS、POMS を用いた。

HADS は身体疾患を有する患者の不安、抑うつスクリーニングのために開発された自記式質問紙である[182, 183]。HADS は計 14 項目で構成され、不安、抑うつの 2 つの下位尺度について各々 7 項目で評価を行う。各項目について患者が 0-3 点の 4 段階のリッカートスケールで評価を行い、得点が高いほど強い不安、抑うつ状態を表す。不安、抑うつの各下位尺度の項目について得点を加算し、各々の下位尺度の合計スコアを 0-21 点で算出する。

POMS は過去 1 週間の気分状態を評価する自記式質問紙である[184, 185]。POMS は計 65 項目から構成され、不安-緊張(以下、不安)(9 項目)、抑うつ(15 項目)、怒り-敵意(以下、怒り)(12 項目)、疲労(8 項目)、活力(7 項目)、混乱(7 項目)の 6 つの下位尺度を評価する(7 項目はいずれの下位尺度の評価にも用いられない)。各項目について 0-4 点の 5 段階のリッカートスケールで評価を行う。HADS、POMS は気分状態の評価のために世界的にも

広く使用されており、日本語版の信頼性・妥当性が確認されているため[186-188]、併存的妥当性の外的基準として用いた。

PACT の評価決定後に、移植前の HADS、POMS の結果について、心療内科の HSCT 症例のデータベースから抽出した。PACT の各項目と移植前の HADS、POMS の相関について Spearman の順位相関係数 (ρ) を算出した。HADS、POMS の結果に欠損があった場合は、各々の併存的妥当性の解析からは除外した。Spearman の順位相関係数の評価は、Cohen による判断基準 ($0.1 \leq \rho < 0.3$: weak correlation (弱い相関)、 $0.3 \leq \rho < 0.5$: moderate correlation (中等度の相関)、 $\rho > 0.5$: strong correlation (強い相関)) に基づいて行った[180]。解析は IBM SPSS Statistics 20.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA) を用いて行い、有意水準は両側 5% とした。

(3) 予測的妥当性

主要評価項目は HSCT 後の OS とした。副次評価項目は Grade II 以上の急性 GVHD 発症、慢性 GVHD 発症、好中球生着までの期間とした。急性 GVHD、慢性 GVHD の診断基準および急性 GVHD の重症度分類は日本造血幹細胞移植学会の造血幹細胞移植ガイドラインに準拠した[189-191]。好中球生着については、好中球数が連続 3 日で $500/\mu\text{L}$ 以上となった場合に生着と判断し、最初の日を好中球生着日とした。

対象患者を移植日から 2016 年 12 月 31 日まで追跡し、追跡期間中に対象のイベント(死

亡、急性 GVHD 発症、慢性 GVHD 発症、好中球生着)が発生した者については移植年月日からイベント発生年月日まで、追跡期間中イベントが発生しなかった者あるいは追跡不能となった者については移植年月日から最終生存確認年月日までを追跡期間とした。

先行研究の知見に基づき、PACT 以外の独立変数として、移植時レシピエント年齢、レシピエント性別、Karnofsky Performance Status (KPS) (≥ 90 、 < 90)、原疾患(急性骨髄性白血病、急性リンパ球性白血病、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、その他)、rDRI(very-high または high リスク、moderate または low リスク)、Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index (HCT-CI) [23, 24] (0 点、1-2 点、 ≥ 3 点)、ドナー年齢、ドナー血縁(血縁、非血縁)、幹細胞源(骨髄、臍帯血、末梢血)、性別適合(女性から男性、その他)、HLA 適合(完全一致、不一致)、前処置強度(骨髄破壊的前処置(myeloablative conditioning: MAC)、強度減弱前処置(reduced-intensity conditioning: RIC)または骨髄非破壊的前処置(nonmyeloablative conditioning: NMC)、TBI 有無、レシピエントサイトメガロウイルス(cytomegalovirus: CMV) 抗原(陽性、陰性)、免疫抑制剤の種類(シクロスポリン土その他、タクロリムス土その他、その他)、診断から移植までの期間(月)、移植施行年を用いた。PACT の評価決定後に、これらの独立変数について診療録および血液・腫瘍内科の HSCT 症例のデータベースから情報を収集し、追跡期間の算出、rDRI の決定を行った。rDRI は患者の移植時点での原疾患のリスク状態を very-high、high、intermediate、low リスクの 4 段階に分類するが、本研究では very-high および low リスクに該当した患者数が各々 9 人、13 人と少なかったため、解析は very-high または high リスク、intermediate または low リスクの 2 群

の分類で行った[21, 22]。HCT-CIは0点、1-2点、 ≥ 3 点の3群に分類した[23, 24]。原疾患診断名のうち、慢性骨髄性白血病および骨髄増殖性疾患は各々6人、2人と患者数が少なかったため、「その他」としてまとめて解析を行った。

まず各独立変数についてCox比例ハザードモデルに基づいた単変量解析を行った。単変量解析で $P < 0.1$ であった因子を共変量に組み込み、各PACTの項目ごとに $P < 0.05$ を有意水準として変数減少法により多変量解析を行い、ハザード比(hazard ratio: HR)および95% CIを算出した。移植時レシピエント年齢およびレシピエント性別については P 値に関わらず最終モデルに用いた。

OSとの関連についての多変量解析で有意であったPACTの項目について、対象患者をPACTの点数が良好な群(5段階評価の上位2点)と不良な群(5段階評価の下位3点)の2群に分類し、Kaplan-Meier法による生存率曲線の作成を行い、有意水準を $P < 0.05$ として群間比較をlog-rank検定を用いて行った。

解析はJMP Pro 14 for Windows (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いて行った。

3. 倫理面への配慮

本研究は東京大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を得て行った(審査番号10923)。研究対象者に向けて当院心療内科のホームページ上に研究の目的を含めて研究の情報公開を行い、本研究への参加について拒否の機会を保障した。

C. 結果

1. 患者背景

(1) 評価者間信頼性、併存的妥当性の対象患者

対象患者 70 人のうち、除外基準に該当する者はおらず、最終的に 70 人を解析対象とした。解析対象者 70 人の患者背景を表 11 に示す。HADS の結果は 27 人(38.6%)、POMS の結果は 23 人(32.9%)で欠損がみられたが、HADS、POMS の結果に欠損があった群と欠損がなかった群で患者背景や PACT の評価に有意な差は認めなかった。

併存的妥当性の検討のために最終的に決定された PACT の「最終評価」の分布は 4 点が 16 人(22.9%)、3 点が 34 人(48.6%)、2 点が 17 人(24.2%)、1 点が 3 人(4.3%)であり、0 点の者はいなかった。

表 11. 評価者間信頼性、併存的妥当性の検討の対象患者 70 人の患者背景

項目	人数(割合)
移植時レシピエント年齢, 平均 (SD)	47 (14)
レシピエント性別, 男性	33 (47.1)
原疾患	
急性骨髄性白血病	30 (42.9)
急性リンパ球性白血病	17 (24.3)
慢性骨髄性白血病	3 (4.3)
骨髄異形成症候群	6 (8.6)
非ホジキンリンパ腫	9 (12.9)
急性T細胞白血病	2 (2.9)
再生不良性貧血	1 (1.4)
骨髄繊維症	2 (2.9)
ドナー血縁, 非血縁	66 (94.3)
幹細胞源, 骨髄	56 (80.0)

SD: standard deviation

(2) 予測的妥当性の対象患者

対象となった患者 119 人のうち、除外基準に該当する者はおらず、最終的に 119 人を解析対象とした。解析対象者 119 人の患者背景を表 12 に示す。アウトカムや解析に使用する変数についてデータの欠損があった者はいなかった。移植時年齢中央値は 48 歳(範囲: 20-72 歳)であり、平均観察期間は 721 日(範囲: 1-2892 日)であった。追跡期間中に 54 人(45.4%)が死亡した。Grade II 以上の急性 GVHD 発症は 38 人(31.9%)、慢性 GVHD 発症は 31 人(26.1%)、好中球生着は 110 人(92.4%)にみられた。

対象患者の PACT の評価分布を表 13 に示す。

表 12. 予測的妥当性の検討の対象患者 119 人の患者背景

項目	人数(割合)
移植時レシピエント年齢, 平均 (SD)	48 (13)
レシピエント性別, 男性	68 (57.0)
KPS, < 90	26 (21.8)
原疾患	
急性骨髄性白血病	52 (43.7)
急性リンパ球性白血病	25 (21.0)
骨髄異形成症症候群	17 (14.3)
非ホジキンリンパ腫	17 (14.3)
その他	8 (6.7)
ドナー血縁, 非血縁	99 (83.2)
幹細胞源	
骨髄	82 (68.9)
臍帯血	20 (16.8)
末梢血	17 (14.3)
HLA適合, 完全一致	58 (48.7)
性別適合, 女性から男性	26 (21.8)
ドナー年齢, 平均 (SD)	37 (9)
TBI 有無, あり	113 (95.0)
前処置強度, MAC	76 (63.9)
CMV 抗原, 陽性	14 (11.8)
rDRI, low または intermediate リスク	80 (67.3)
HCT-CI	
0	66 (55.5)
1-2	29 (24.4)
≥ 3	24 (20.2)
診断～移植までの期間(月), 中央値 (範囲)	7 (2-92)
免疫抑制剤	
シクロスポリン±その他	66 (55.5)
タクロリムス±その他	51 (42.9)
その他	2 (1.7)

CMV: cytomegalovirus, HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index, HLA: human leukocyte antigen, KPS: Karnofsky Performance Status, MAC: myeloablative conditioning, rDRI: refined Disease Risk Index, SD: standard deviation, TBI: total body irradiation

表 13. 予測的妥当性の検討の対象患者 119 人の PACT の評価分布

PACT 項目	PACT の評価ごとの人数(割合)				
	1	2	3	4	5
支援の安定度	3 (2.5)	4 (3.4)	10 (8.4)	21 (17.6)	81 (68.1)
支援の利用可能性	4 (3.4)	4 (3.4)	14 (11.8)	33 (27.7)	64 (53.8)
現在の精神病理	2 (1.7)	5 (4.2)	28 (23.5)	57 (47.9)	27 (22.7)
精神病理のリスク	2 (1.7)	10 (8.4)	21 (17.6)	46 (38.7)	40 (33.6)
生活様式	1 (0.8)	2 (1.7)	14 (11.8)	39 (32.8)	63 (52.9)
薬物・アルコール使用	0 (0.0)	5 (4.2)	18 (15.1)	32 (26.9)	64 (53.8)
治療遵守	0 (0.0)	3 (2.5)	25 (21.0)	82 (68.9)	9 (7.6)
移植の知識・理解	5 (4.2)	2 (1.7)	26 (21.8)	71 (59.7)	15 (12.6)
最終評価*	0 (0.0)	5 (4.2)	23 (19.3)	71 (59.7)	20 (16.8)

*最終評価は 0-4 点の評価を順序はそのままに 1-5 点の欄に記載した

PACT: Psychosocial Assessment of Candidate for Transplantation

2. 評価者間信頼性の検討

各グループの PACT の評価者間信頼性の結果を表 14 に示す。「支援の安定度」で最も高い一致度 (Fleiss-Cohen の重みづけ κ 係数 0.93、95% CI = 0.86-1.00)、「薬物・アルコール使用」で最も低い一致度 (Fleiss-Cohen の重みづけ κ 係数 0.53、95% CI = 0.27-0.78) を認めた。各々のグループの「最終評価」の一致度は 0.93 (95% CI = 0.85-1.00)、0.77 (95% CI = 0.60-0.93) であり、最終評価の不一致はすべて 1 段階の評価の不一致であった (3 点と 4 点での不一致が 7 人、2 点と 3 点での不一致が 4 人)。

表 14. 各グループの評価者間信頼性

PACT	Fleiss-Cohenの重みづけ κ 係数 (95% CI)	
	グループA	グループB
支援の安定度	0.93 (0.86-1.00)	0.91 (0.83-1.00)
支援の利用可能性	0.92 (0.85-1.00)	0.85 (0.72-0.97)
精神病理	0.85 (0.75-0.94)	0.66 (0.44-0.90)
精神病理のリスク	0.88 (0.81-0.96)	0.85 (0.76-0.94)
生活様式	0.76 (0.62-0.90)	0.84 (0.74-0.95)
薬物・アルコール使用	0.53 (0.27-0.78)	0.62 (0.46-0.88)
治療遵守	0.79 (0.63-0.95)	0.69 (0.50-0.89)
知識	0.87 (0.78-0.97)	0.59 (0.34-0.84)
最終評価	0.93 (0.85-1.00)	0.77 (0.60-0.93)

CI: confidence interval, PACT: Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation

3. 併存的妥当性の検討

PACTとHADS、POMSの各下位項目のSpearman順位相関係数を表15に示す。PACTの「支援の安定度」とHADSの抑うつ($\rho = -0.34, P = 0.02$)、POMSの怒り($\rho = -0.46, P < 0.01$)、疲労($\rho = -0.32, P = 0.03$)、混乱($\rho = -0.36, P = 0.01$)、PACTの「支援の利用可能性」とPOMSの怒り($\rho = -0.39, P < 0.01$)、PACTの「精神病理」とHADSの不安($\rho = -0.32, P = 0.04$)、抑うつ($\rho = -0.30, P = 0.04$)、PACTの「生活様式」・「薬物・アルコール使用」とPOMSの混乱($\rho = -0.37, P = 0.01$; $\rho = -0.31, P = 0.04$)、PACTの「最終評価」とHADSの不安($\rho = -0.33, P = 0.03$)、抑うつ($\rho = -0.36, P = 0.02$)に中等度の負の相関を認めた。

表 15. PACT の各項目と HADS、POMS の Spearman 順位相関係数

PACT	HADS (n = 43)		POMS (n = 46)					
	不安	抑うつ	不安	抑うつ	怒り	活力	疲労	混乱
支援の安定度	-0.12	-0.34*	-0.17	-0.27	-0.46**	0.08	-0.32*	-0.36*
支援の利用可能性	-0.21	-0.14	-0.11	-0.17	-0.39**	0.10	-0.23	-0.25
精神病理	-0.32*	-0.30*	-0.05	-0.20	-0.12	0.06	0.01	-0.12
精神病理のリスク	0.08	-0.25	0.11	-0.02	-0.01	0.07	0.05	-0.07
生活様式	-0.20	0.00	-0.07	-0.25	0.01	0.02	-0.09	-0.37*
薬物・アルコール使用	-0.01	0.16	-0.08	-0.01	0.04	0.02	0.01	-0.31*
治療遵守	-0.11	-0.08	0.28	0.01	0.13	-0.18	0.22	0.07
知識	-0.21	-0.11	0.16	-0.08	-0.06	-0.02	0.11	-0.10
最終評価	-0.33*	-0.36*	-0.01	-0.16	-0.08	0.13	0.00	-0.22

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, PACT: Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation, POMS: Profile of Mood Status

4. 予測的妥当性の検討

4-1. PACTとOSの関連の検討

(1) Cox 比例ハザードモデルに基づく単変量解析

Cox 比例ハザードモデルに基づく単変量解析の結果、PACT の項目のうち「支援の安定度」、「精神病理」、「精神病理のリスク」、「生活様式」、「治療遵守」、「知識」、「最終評価」が OS との関連について $P < 0.1$ となった(表 16)。

表 16. PACT の各項目と OS についての単変量解析

項目	HR (95% CI)	P 値
移植時レシピエント年齢 (1 歳増加あたり)	1.03 (1.01-1.06)	< 0.01*
レシピエント性別, 男性 (vs. 女性)	1.11 (0.65-1.94)	0.70
KPS < 90 (vs. \geq 90)	3.16 (1.77-5.49)	< 0.01*
原疾患 (vs. 急性リンパ球性白血病)		
急性骨髄性白血病	3.18 (1.32-7.66)	< 0.01*
骨髄異形成症候群	2.04 (0.71-5.89)	0.18
非ホジキンリンパ腫	2.51 (0.87-7.25)	0.09*
その他	1.63 (0.41-6.53)	0.18
ドナー血縁, 非血縁 (vs. 血縁)	3.44 (1.40-11.41)	< 0.01*
幹細胞源 (vs. 末梢血)		
骨髄	2.50 (1.00-8.33)	0.049*
臍帯血	4.18 (1.45-15.0)	< 0.01*
HLA 適合, 不一致 (vs. 完全一致)	2.66 (1.52-4.80)	< 0.01*
性別適合, 女性から男性 (vs. その他)	1.43 (0.75-2.56)	0.27
ドナー年齢 (1 歳増加あたり)	0.99 (0.96-1.02)	0.60

TBI 有無, あり (vs. なし)	1.54 (0.48-9.40)	0.52
前処置強度, NMC または RIC (vs. MAC)	2.44 (1.42-4.19)	< 0.01*
レシピエント CMV 抗原, 陽性 (vs. 陰性)	1.62 (0.74-3.16)	0.21
rDRI, high または very-high リスク (vs. low または intermediate リスク)	4.76 (2.73-8.39)	< 0.01*
HCT-CI (vs. 0)		
1-2	1.30 (0.64-2.50)	0.45
≥ 3	3.46 (1.80-6.49)	< 0.01*
診断～移植までの期間 (1 ヶ月増加あたり)	1.00 (0.98-1.02)	0.93
移植施行年 (vs. 2015)		
2009	0.77 (0.25-2.39)	0.65
2010	1.79 (0.59-5.44)	0.28
2012	1.22 (0.38-3.94)	0.73
2013	0.94 (0.27-3.22)	0.92
2014	0.86 (0.22-3.20)	0.82
免疫抑制剤 (vs. タクロリムス±その他)		
シクロスポリン±その他	3.30 (1.82-6.34)	< 0.01*
その他	3.11 (0.49-11.2)	0.19
PACT 項目 (1 点減少あたり)		
支援の安定度	1.29 (0.99-1.62)	0.06*
支援の利用可能性	1.23 (0.99-1.54)	0.11
精神病理	1.45 (1.06-1.96)	0.02*
精神病理のリスク	1.33 (1.03-1.70)	0.03*
生活様式	1.57 (1.15-2.09)	< 0.01*
薬物・アルコール使用	1.21 (0.90-1.58)	0.20
治療遵守	2.10 (1.34-3.25)	< 0.01*
知識	1.47 (1.13-1.86)	< 0.01*
最終評価	1.73 (1.22-2.42)	0.03*

* $P < 0.1$

CI: confidence interval, CMV: cytomegalovirus, GVHD: graft-versus-host disease, HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index, HLA: human leukocyte antigen, HR: hazard ratio, KPS: Karnofsky Performance Status, MAC: myeloablative conditioning, NMC: non-myeloablative conditioning, OS: overall survival, PACT: Psychosocial Assessment of Candidate for Transplantation, rDRI: refined Disease Risk Index, RIC: reduced intensity conditioning, TBI: total body irradiation

(2) Cox 比例ハザードモデルに基づく多変量解析

単変量解析で $P < 0.1$ となった PACT の項目について多変量解析を行った結果を表 17 に示す。PACT の不良な「治療遵守」が不良な OS と有意な関連を示した (HR = 1.75 [95% CI = 1.04-2.90], $P = 0.03$) (表 17)。また、PACT の不良な「精神病理」 (HR = 1.35 [95% CI = 0.96-1.87], $P = 0.08$)、**「生活様式」** (HR = 1.43 [95% CI = 0.96-2.07], $P = 0.08$)、**「知識」** (HR = 1.32 [95% CI = 0.97-1.79], $P = 0.08$) が統計学的に有意ではないが不良な OS と関連する傾向を示した。

表 17. PACT の各項目と OS についての多変量解析

	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4		Model 5		Model 6		Model 7	
	HR (95% CI)	P 値	HR (95% CI)	P 値	HR (95% CI)	P 値	HR (95% CI)	P 値	HR (95% CI)	P 値	HR (95% CI)	P 値	HR (95% CI)	P 値
移植時レシビエント 年齢 (1 歳増加あたり)	1.04 (1.02-1.06)	< 0.01*	1.04 (1.02-1.07)	< 0.01*	1.04 (1.01-1.06)	< 0.01*	1.04 (1.02-1.06)	< 0.01*	1.04 (1.02-1.06)	< 0.01*	1.04 (1.01-1.06)	< 0.01*	1.04 (1.01-1.06)	< 0.01*
レシビエント性別、 男性 (vs. 女性)	0.86 (0.46-1.60)	0.63	0.96 (0.52-1.76)	0.89	0.92 (0.50-1.71)	0.80	0.79 (0.41-1.50)	0.47	0.80 (0.43-1.51)	0.49	0.92 (0.50-1.71)	0.79	0.91 (0.50-1.69)	0.77
HLA 適合、不一致 (vs. 完全一致)	2.46 (1.32-4.77)	< 0.01*	2.34 (1.26-4.53)	< 0.01*	2.41 (1.30-4.65)	< 0.01*	2.23 (1.20-4.28)	< 0.01*	2.62 (1.41-5.03)	0.01*	2.45 (1.31-4.77)	< 0.01*	2.41 (1.30-4.64)	< 0.01*
KPS < 90 (vs. ≥90)	4.20 (2.12-8.20)	< 0.01*	4.31 (2.16-8.48)	< 0.01*	4.37 (2.23-8.48)	< 0.01*	3.95 (1.99-7.76)	< 0.01*	3.92 (1.99-7.66)	< 0.01*	4.08 (2.04-8.04)	< 0.01*	4.09 (2.05-8.02)	< 0.01*
原疾患 (vs. 急性リンパ球性白血病)														
急性骨髄性白血病	3.09 (1.19-8.03)	0.01*	3.16 (1.23-8.14)	< 0.01*	3.17 (0.73-13.8)	< 0.01*	3.30 (1.24-8.74)	< 0.01*	3.05 (1.18-7.90)	0.01*	2.84 (1.09-7.38)	0.02*	2.95 (1.14-7.65)	0.02*
骨髄異形成症候群	1.88 (0.61-5.78)	0.27	1.67 (0.55-5.07)	0.36	1.62 (0.53-4.96)	0.40	1.79 (0.58-5.51)	0.31	2.07 (0.67-6.35)	0.20	1.69 (0.56-5.09)	0.35	1.77 (0.58-5.36)	0.31
非ホジキンリンパ腫	3.62 (1.19-11.0)	0.02*	3.53 (1.17-10.6)	0.02*	3.48 (1.14-10.6)	0.03*	3.81 (1.25-11.7)	0.02*	3.22 (1.05-9.81)	0.04*	2.76 (0.86-8.88)	0.09	3.29 (1.08-10.0)	0.04*
その他	4.80 (1.05-21.9)	0.06	5.56 (1.20-25.7)	0.04*	5.14 (1.12-23.6)	0.05	5.22 (1.12-24.3)	0.05	5.64 (1.21-26.2)	0.04*	4.93 (1.08-22.5)	0.06	4.66 (1.02-21.4)	0.07
ドナー血縁、非血縁 (vs. 血縁)	4.72 (1.78-16.5)	< 0.01*	4.76 (1.78-16.8)	< 0.01*	4.44 (1.68-15.4)	< 0.01*	3.87 (1.46-13.4)	< 0.01*	4.42 (1.67-15.4)	< 0.01*	4.99 (1.86-17.7)	< 0.01*	5.02 (1.85-18.2)	< 0.01*
rDRI high または very-high リスク (vs. low または intermediate リスク)	3.89 (2.10-7.31)	< 0.01*	4.01 (2.17-7.53)	< 0.01*	3.55 (1.94-6.57)	< 0.01*	3.50 (1.89-6.55)	< 0.01*	3.54 (1.94-6.54)	< 0.01*	3.69 (2.02-6.83)	< 0.01*	3.69 (2.01-6.84)	< 0.01*
PACT 項目 (1 点減少あたり)														
支援の安定度	1.22 (0.94-1.56)	0.13												
精神病理			1.35 (0.96-1.87)	0.08										
精神病理のリスク					1.11 (0.84-1.48)	0.47								
生活様式							1.43 (0.96-2.07)	0.08						
治療遵守									1.75 (1.04-2.90)	0.03*				
知識											1.32 (0.97-1.79)	0.08		
最終評価													1.37 (0.90-2.07)	0.14

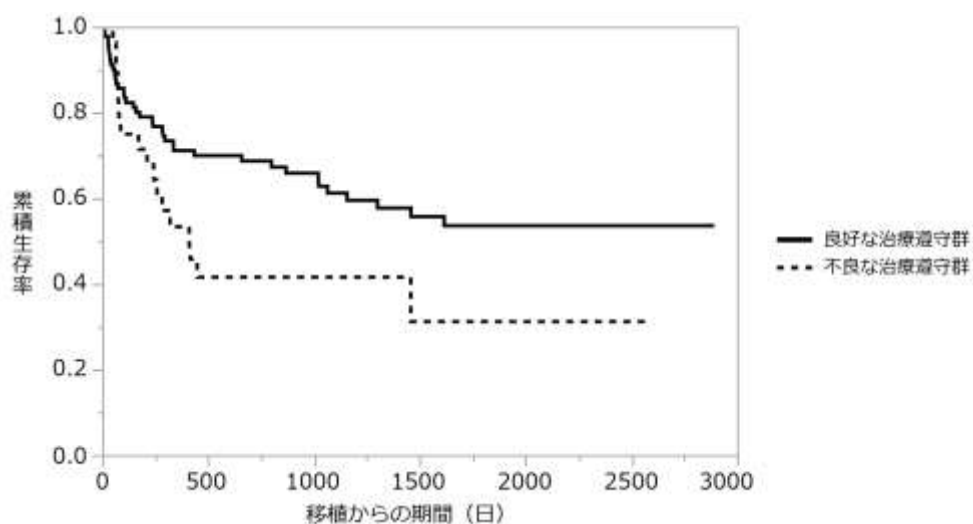
*P < 0.05

CI: confidence interval, HLA: human leukocyte antigen, HR: hazard ratio, KPS: Karnofsky performance status, OS: overall survival, PACT: Psychosocial Assessment of Candidate for Transplantation, rDRI: refined Disease Risk Index

(3) Kaplan-Meier 法による生存率曲線の検討

多変量解析で有意であった PACT の「治療遵守」の項目について、治療遵守が良好な群 (4-5 点) (計 91 人) と不良な群 (1-3 点) (計 28 人) の 2 群について Kaplan-Meier 法による生存率曲線の作成を行った (図 1)。治療遵守が良好な群は不良群と比較して有意に生存率が高かった (log-rank = 4.56、 $P = 0.032$)。

図 1. PACT の治療遵守についての Kaplan-Meier 生存率曲線



移植前の PACT の治療遵守が良好な群 (n = 91) と不良な群 (n = 28) の移植後生存率に有意な差異を認めた。

4-2. PACT と急性 GVHD の関連の検討

(1) Cox 比例ハザードモデルに基づく単変量解析

Cox 比例ハザードモデルに基づく単変量解析の結果、PACT の項目のうち「支援の安定度」および「支援の利用可能性」が急性 GVHD 発症との関連について $P < 0.1$ となった(表 18)。

表 18. PACT の各項目と急性 GVHD 発症についての単変量解析

項目	HR (95% CI)	P 値
移植時レシピエント年齢 (1 歳増加あたり)	0.99 (0.97-1.02)	< 0.01*
レシピエント性別, 男性 (vs. 女性)	1.37 (0.71-2.72)	0.35
KPS < 90 (vs. \geq 90)	0.54 (0.19-1.28)	0.17
原疾患 (vs. 急性リンパ球性白血病)		
急性骨髄性白血病	0.72 (0.31-1.69)	0.46
骨髄異形成症候群	1.63 (0.65-4.12)	0.30
非ホジキンリンパ腫	0.71 (0.22-2.32)	0.57
その他	0.71 (0.15-3.26)	0.64
ドナー血縁, 非血縁 (vs. 血縁)	0.44 (0.22-0.96)	0.04*
幹細胞源 (vs. 末梢血)		
骨髄	0.48 (0.23-1.08)	0.08*
臍帯血	0.15 (0.02-0.58)	< 0.01*
HLA 適合, 不一致 (vs. 完全一致)	1.07 (0.56-2.05)	0.84
性別適合, 女性から男性 (vs. その他)	0.29 (0.07-0.82)	0.02*
ドナー年齢 (1 歳増加あたり)	1.03 (0.99-1.07)	0.14
TBI 有無, あり (vs. なし)	1.25 (1.25-1.25)	0.03*
前処置強度, NMC または RIC (vs. MAC)	0.51 (0.23-1.04)	0.07*
レシピエント CMV 抗原, 陽性 (vs. 陰性)	2.45 (1.04-5.11)	0.04*

rDRI, high または very-high リスク (vs. low または intermediate リスク)	0.79 (0.36-1.57)	0.51
HCT-CI (vs. 0)		
1-2	1.12 (0.52-2.26)	0.76
≥ 3	0.51 (0.15-1.32)	0.18
診断～移植までの期間(月) (1ヶ月増加あたり)	0.96 (0.90-1.00)	0.09*
移植施行年 (vs. 2015)		
2009	1.07 (0.35-3.26)	0.90
2010	0.72 (0.21-2.44)	0.60
2012	0.86 (0.24-3.04)	0.81
2013	0.57 (0.14-2.29)	0.43
2014	0.28 (0.05-1.51)	0.12
免疫抑制剤 (vs. タクロリムス±その他)		
シクロスポリン±その他	1.13 (0.59-2.23)	0.72
その他	2.49 (0.14-12.3)	0.44
PACT 項目 (1点減少あたり)		
支援の安定度	2.01 (1.21-4.03)	< 0.01*
支援の利用可能性	1.73 (1.14-2.88)	< 0.01*
精神病理	0.98 (0.70-1.40)	0.91
精神病理のリスク	1.03 (0.76-1.44)	0.85
生活様式	1.12 (0.77-1.73)	0.57
薬物・アルコール使用	0.90 (0.64-1.31)	0.57
治療遵守	0.97 (0.58-1.67)	0.91
知識	1.35 (0.90-2.14)	0.16
最終評価	1.38 (0.88-2.21)	0.17

* $P < 0.1$

CI: confidence interval, CMV: cytomegalovirus, GVHD: graft-versus-host disease, HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index, HLA: human leukocyte antigen, HR: hazard ratio, KPS: Karnofsky Performance Status, MAC: myeloablative conditioning, NMC: non-myeloablative conditioning, PACT: Psychosocial Assessment of Candidate for Transplantation, rDRI: refined Disease Risk Index, RIC: reduced intensity conditioning, TBI: total body irradiation

(3) Cox 比例ハザードモデルに基づく多変量解析

多変量解析を行った結果、PACT の不良な「支援の安定度」(HR = 1.93 [95% CI = 1.12-3.81]、 $P = 0.02$)、「支援の利用可能性」(HR = 1.57 [95% CI = 1.05-2.59]、 $P = 0.03$)と急性 GVHD 発症に有意な関連を認めた(表 19)。

表 19. PACT の各項目と急性 GVHD 発症についての多変量解析

	Model 1		Model 2	
	HR (95% CI)	P 値	HR (95% CI)	P 値
移植時レシピエント年齢 (1 歳増加あたり)	0.99 (0.97-1.02)	0.49	0.99 (0.97-1.02)	0.48
レシピエント性別, 男性 (vs. 女性)	2.14 (1.09-4.34)	0.03*	1.77 (0.89-3.68)	0.11
性別適合, 女性→男性 (vs. その他)	0.16 (0.04-0.50)	< 0.01*	0.21 (0.05-0.63)	< 0.01*
レシピエント CMV 抗原, 陽性 (vs. 陰性)	3.39 (1.40-7.33)	< 0.01*	2.91 (1.22-6.22)	0.02*
ドナー血縁, 非血縁 (vs. 血縁)	-	-	0.42 (0.21-0.94)	0.04*
TBI 有無, あり (vs. なし)	-	-	1.89 (1.53-2.25)	0.02*
PACT 項目 (1 点減少あたり)				
支援の安定度	1.93 (1.12-3.81)	0.02*		
支援の利用可能性			1.57 (1.05-2.59)	0.03*

* $P < 0.05$

CI: confidence interval, CMV: cytomegalovirus, GVHD: graft-versus-host disease, HR: hazard ratio, PACT: Psychosocial Assessment of Candidate for Transplantation, TBI: total body irradiation

4-3. PACTと慢性 GVHD の関連の検討

(1) Cox 比例ハザードモデルに基づく単変量解析

Cox 比例ハザードモデルに基づく単変量解析の結果、PACT の項目のうち「生活様式」が慢性 GVHD 発症との関連について $P < 0.1$ となった(表 20)。

表 20. PACT の各項目と慢性 GVHD 発症についての単変量解析

項目	HR (95% CI)	P 値
移植時レシピエント年齢 (1 歳増加あたり)	0.99 (0.97-1.02)	0.60
レシピエント性別, 男性 (vs. 女性)	0.82 (0.40-1.69)	0.59
KPS < 90 (vs. \geq 90)	0.84 (0.25-2.14)	0.73
原疾患 (vs. 急性リンパ球性白血病)		
急性骨髄性白血病	0.54 (0.21-1.36)	0.19
骨髄異形成症候群	1.04 (0.37-2.94)	0.94
非ホジキンリンパ腫	1.18 (0.40-3.54)	0.77
その他	0.76 (0.16-3.53)	0.72
ドナー血縁, 非血縁 (vs. 血縁)	0.28 (0.14-0.60)	< 0.01*
幹細胞源 (vs. 末梢血)		
骨髄	0.31 (0.15-0.70)	< 0.01*
臍帯血	0.18 (0.03-0.70)	0.01*
HLA 適合, 不一致 (vs. 完全一致)	0.51 (0.23-1.06)	0.07*
性別適合, 女性から男性 (vs. その他)	0.74 (0.25-1.77)	0.52
ドナー年齢 (1 歳増加あたり)	1.01 (0.97-1.06)	0.51
TBI 有無, あり (vs. なし)	0.43 (0.15-1.80)	0.22
前処置強度, NMC または RIC (vs. MAC)	0.48 (0.17-1.09)	0.08*
レシピエント CMV 抗原, 陽性 (vs. 陰性)	0.88 (0.21-2.49)	0.83

rDRI, high または very-high リスク (vs. low または intermediate リスク)	0.96 (0.38-2.13)	0.92
HCT-CI (vs. 0)		
1-2	1.48 (0.66-3.16)	0.33
≥ 3	0.87 (0.20-2.58)	0.56
診断～移植までの期間 (月)(1ヶ月増加あたり)	0.92 (0.83-0.99)	0.02*
移植施行年 (vs. 2015)		
2009	3.09 (0.71-13.5)	0.09
2010	3.14 (0.65-15.2)	0.12
2012	1.00 (0.40-2.42)	0.97
2013	0.66 (0.09-4.69)	0.68
2014	2.39 (0.46-12.3)	0.27
免疫抑制剤 (vs. タクロリムス±その他)		
シクロスポリン±その他	0.80 (0.38-1.62)	0.53
その他	1.26 (0.62-2.62)	0.23
PACT 項目 (1点減少あたり)		
支援の安定度	1.03 (0.73-1.62)	0.87
支援の利用可能性	1.12 (0.70-1.73)	0.55
精神病理	1.16 (0.76-1.80)	0.50
精神病理のリスク	1.13 (0.79-1.68)	0.51
生活様式	2.33 (1.27-4.89)	< 0.01*
薬物・アルコール使用	1.11 (0.75-1.73)	0.62
治療遵守	0.99 (0.54-1.86)	0.96
知識	0.92 (0.64-1.42)	0.70
最終評価	1.19 (0.74-1.97)	0.49

* $P < 0.1$

CI: confidence interval, CMV: cytomegalovirus, GVHD: graft-versus-host disease, HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index, HLA: human leukocyte antigen, HR: hazard ratio, KPS: Karnofsky Performance Status, MAC: myeloablative conditioning, NMC: non-myeloablative conditioning, PACT: Psychosocial Assessment of Candidate for Transplantation, rDRI: refined Disease Risk Index, RIC: reduced intensity conditioning, TBI: total body irradiation

(2) Cox 比例ハザードモデルに基づく多変量解析

多変量解析の結果、PACT の不良な「生活様式」と慢性 GVHD 発症に有意な関連を認め
た (HR = 1.69 [95% CI = 1.37-6.00], $P < 0.01$) (表 21)。

表 21. PACT の各項目と慢性 GVHD 発症についての多変量解析

	HR (95% CI)	P 値
移植時レシピエント年齢 (1 歳増加あたり)	0.99 (0.96-1.02)	0.53
レシピエント性別, 男性 (vs. 女性)	0.59 (0.26-1.33)	0.21
性別適合, 女性から男性 (vs. その他)	0.19 (0.08-0.44)	< 0.01*
レシピエント CMV 抗原, 陽性 (vs. 陰性)	0.93 (0.83-0.99)	0.01*
PACT 項目 (1 点減少あたり)		
生活様式	2.69 (1.37-6.00)	< 0.01*

* $P < 0.05$

CI: confidence interval, CMV: cytomegalovirus, GVHD: graft-versus-host disease, HR: hazard ratio,
PACT: Psychosocial Assessment of Candidate for Transplantation

4-4. PACT と好中球生着の関連の検討

(1) Cox 比例ハザードモデルに基づく単変量解析

Cox 比例ハザードモデルに基づく単変量解析の結果、PACT の項目と好中球生着日数に有意な関連は認めなかった(表 22)。

表 22. PACT の各項目と好中球生着についての単変量解析

項目	HR (95% CI)	P 値
移植時レシピエント年齢 (1 歳増加あたり)	0.98 (0.97-0.99)	< 0.01*
レシピエント性別, 男性 (vs. 女性)	1.16 (0.80-1.71)	0.43
KPS < 90 (vs. \geq 90)	0.94 (0.58-1.48)	0.81
原疾患 (vs. 急性リンパ球性白血病)		
急性骨髄性白血病	0.38 (0.23-0.63)	< 0.01*
骨髄異形成症候群	0.35 (0.18-0.67)	< 0.01*
非ホジキンリンパ腫	0.65 (0.33-1.28)	0.20
その他	0.44 (0.19-1.04)	0.05*
ドナー血縁, 非血縁 (vs. 血縁)	0.41 (0.25-0.68)	< 0.01*
幹細胞源 (vs. 末梢血)		
骨髄	0.40 (0.24-0.71)	< 0.01*
臍帯血	0.25 (0.12-0.51)	< 0.01*
HLA 適合, 不一致 (vs. 完全一致)	0.48 (0.33-0.71)	< 0.01*
性別適合, 女性→男性 (vs. その他)	0.94 (0.58-1.47)	0.80
ドナー年齢 (1 歳増加あたり)	1.00 (0.98-1.03)	0.92
TBI 有無, あり (vs. なし)	0.77 (0.37-1.98)	0.55
前処置強度, NMC または RIC (vs. MAC)	0.56 (0.37-0.84)	< 0.01*
レシピエント CMV 抗原, 陽性 (vs. 陰性)	1.39 (0.76-2.36)	0.27

rDRI, high または very-high リスク (vs. low または intermediate リスク)	0.81 (0.53-1.20)	0.29
HCT-CI (vs. 0)		
1-2	1.00 (0.63-1.55)	1.00
≥ 3	0.61 (0.35-1.01)	0.05*
診断～移植までの期間(月) (1ヶ月増加あたり)		
	0.99 (0.96-1.00)	0.19
移植施行年 (vs. 2015)		
2009	1.16 (0.57-2.35)	0.68
2010	0.56 (0.26-1.21)	0.15
2012	0.81 (0.37-1.78)	0.60
2013	0.53 (0.24-1.20)	0.14
2014	0.57 (0.25-1.29)	0.19
免疫抑制剤 (vs. タクロリムス±その他)		
シクロスポリン±その他	0.66 (0.45-0.96)	0.03*
その他	2.06 (0.33-7.72)	0.37
PACT 項目 (1点減少あたり)		
支援の安定度	1.05 (0.85-1.34)	0.66
支援の利用可能性	1.16 (0.95-1.45)	0.15
精神病理	1.00 (0.81-1.24)	0.99
精神病理のリスク	1.12 (0.92-1.37)	0.28
生活様式	1.16 (0.93-1.45)	0.19
薬物・アルコール使用	1.03 (0.84-1.28)	0.76
治療遵守	0.98 (0.71-1.36)	0.89
知識	1.14 (0.88-1.49)	0.32
最終評価	1.12 (0.84-1.51)	0.43

* $P < 0.1$

CI: confidence interval, CMV: cytomegalovirus, GVHD: graft-versus-host disease, HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index, HLA: human leukocyte antigen, HR: hazard ratio, KPS: Karnofsky Performance Status, MAC: myeloablative conditioning, NMC: non-myeloablative conditioning, PACT: Psychosocial Assessment of Candidate for Transplantation, rDRI: refined Disease Risk Index, RIC: reduced intensity conditioning, TBI: total body irradiation

D. 考察

1. 結果の要約

日本語版 PACT を作成し、allo-HSCT 患者を対象として後向き診療録調査により移植前の PACT の評価を行い、信頼性、妥当性を検討した。

信頼性の検討では、PACT の評価間信頼性 (Fleiss-Kohen の重み付け κ 係数) は 0.53～0.93 であった。

併存的妥当性の検討では、PACT の「支援の安定度」と HADS の抑うつ、POMS の怒り・疲労・混乱、PACT の「支援の利用可能性」と POMS の怒り、PACT の「精神病理」および「最終評価」と HADS の不安・抑うつ、PACT の「生活様式」および「薬物・アルコール使用」と POMS の混乱の各々について、いずれも有意な中等度の負の相関を認めた。

予測的妥当性の検討では、多変量解析において PACT の不良な「治療遵守」が不良な OS と有意な関連を示し、PACT の不良な「精神病理」、「生活様式」、「知識」は統計学的に有意ではなかったが不良な OS と関連する傾向を示した。不良な「支援の安定度」、「支援の利用可能性」が急性 GVHD 発症、不良な「生活様式」が慢性 GVHD 発症と有意に関連した。PACT の項目と好中球生着に有意な関連は認めなかった。

2. 結果の解釈

2-1. 評価者間信頼性

本研究では Fleiss-Kohen の重み付け κ 係数で評価した評価者間信頼性は 0.53 (薬物・アルコール使用) ~ 0.93 (支援の安定度) であり、Landis らによる判断基準[179]に基づく評価では、グループ A の「薬物・アルコール使用」の κ 係数が「moderate agreement (中等度の一致)」であった以外は、「substantial agreement (かなりの一致)」または「almost perfect or perfect agreement (ほぼ完全一致、完全一致)」であった。PACT の最終評価は本研究においても高い評価者間信頼性が確認された (重み付け κ 係数 0.93, 0.77)。

先行研究における PACT の評価者間信頼性は、固形臓器移植を対象とした Olbrisch らの研究では 0.56 (知識) ~ 0.81 (精神病理) (最終評価: 0.85) [135]、固形臓器移植を対象とした Noma らの研究では 0.65 (知識) ~ 0.89 (支援の利用可能性) [139]、HSCT 患者を対象とした Presberg らの研究では 0.58 (治療遵守) ~ 0.90 (薬物・アルコール使用) (最終評価: 0.92) [168] であり、本研究においてもこれらと同等の水準の評価者間信頼性が確認された。

本研究で評価の一致度が低かった「薬物・アルコール使用」の項目については、多くの患者の診療録において飲酒歴が「機会飲酒」と記載されており、具体的な飲酒状況が明記されていなかったことで評価者により評価に差異が生じた可能性があり、評価基準の明確化が望ましいと考えられた。

2-2. 併存的妥当性

本研究では設定した仮説の通り、PACT の「精神病理」は HADS の不安、抑うつと中等度の負の相関関係にあった一方で、POMS の不安、抑うつとは有意な関連を認めなかった。これは HADS が身体症状を有する患者の不安と抑うつを評価するために開発され、身体疾患の影響を受けずに不安や抑うつの評価が可能であること[182]が影響したと考えられる。

また、PACT の「最終評価」も「精神病理」と同様、HADS の不安、抑うつと中等度の負の相関を示した。PACT の各項目について偏相関分析を行ったところ、PACT の「最終評価」は PACT の下位項目のうち「精神病理」と最も相関が強く(偏相関係数: 0.76(グループ A)、0.70(グループ B)、「最終評価」の項目において「精神病理」と同様に HADS の不安、抑うつとの関連が確認されたと考えられた。また、先行研究においても PACT の「最終評価」と移植前の HADS の不安、抑うつとの有意な負の相関が報告されている[192]。

社会的支援は HSCT 患者の抑うつや怒り、健康関連 QOL と関連すると報告されており[193-195]、本研究において PACT の「支援の安定度」と HADS の抑うつ、POMS の怒り、疲労、混乱、PACT の「支援の利用可能性」と POMS の怒りの項目間に中等度の負の相関を認めたと考えられた。

本研究では PACT の「薬物・アルコール使用」および「生活様式」と POMS の混乱に中等度の負の相関を認めた。また、POMS の混乱は「当惑、思考力の低下や、混乱して考えがまとまらない状態」を表す[185]。アルコール・薬物使用や喫煙、運動、食事などの生活様式は

認知機能と関連することが報告されており[196-200]、「薬物・アルコール使用」・「生活様式」と POMS の混乱に相関関係がみられた可能性が考えられた。

2-3. 予測的妥当性

2-3-1. PACT と OS の関連

多変量解析の結果、PACT の不良な「治療遵守」が不良な OS と有意に関連していた。また、PACT の不良な「精神病理」、「生活様式」、「知識」は不良な OS と関連する傾向を示したものの統計学的に有意ではなかったが、サンプルサイズが有意な差異を検出するには十分ではなかった可能性がある。移植前の心理社会的因子が原疾患のリスク状態に影響されている可能性があるが、本研究では原疾患のリスク状態を rDRI により調整した後も関連を認めたことから、移植前の心理社会的因子は原疾患のリスク状態とは独立して OS と関連する可能性が示唆された。

(1) 治療遵守と OS の関連

PACT の先行研究においては、allo-HSCT 患者を対象とした Foster らの先行研究では、交絡因子の調整は行われていないものの、移植前の良好な PACT の「治療遵守」が移植後

の在院死亡率低下と有意に関連したと報告されている[169]。また、Perreira らの研究において、自記式質問紙により評価した HSCT 前の不良な治療遵守は、allo-HSCT 患者の 1 年後の全死亡リスク上昇および移植関連死亡（感染症、敗血症、GVHD による死亡）のリスク上昇と関連したと報告されている[30]。固形臓器移植においても、不良な治療遵守が死亡リスクと上昇と関連することが報告されている[19]。

治療遵守と死亡以外のアウトカムに関連については、小児の HSCT 後の不良な治療遵守と感染症の罹患リスク上昇[111]、成人の allo-HSCT 後の免疫抑制剤の服薬非遵守と慢性 GVHD 発症リスク上昇[112]、血液がん患者の抗がん剤の内服遵守と再発リスク上昇の関連が報告されているが[109, 110]、現状では HSCT 患者における知見は乏しい。固形臓器移植においては、不良な治療遵守がグラフト拒絶、グラフト不全のリスク上昇と関連することが報告されている[19]。

このように先行研究においても知見は乏しいが、本研究でみられた「治療遵守」と OS の関連の機序について、不良な治療遵守が感染症などの移植関連死亡や再発を介して OS に影響する可能性が仮説として想定される。しかし、本研究では関連についての因果関係や詳細な機序は明らかにすることはできず、移植前の治療遵守と移植後の治療遵守の相関や治療遵守の中でも特に OS に関連する因子やその関連する機序について、今後の研究でさらに検討する必要がある。

(2) 精神病理と OS の関連

先行研究において allo-HSCT 患者の移植前の抑うつは移植後の不良な OS や死亡リスクの上昇と関連することが報告されており[35, 36]、がん患者や固形臓器移植患者におけるメタ解析でも抑うつは死亡リスクの上昇と有意に関連することが報告されている[6, 7, 15]。

がん患者において、抑うつはナチュラルキラー細胞の活性低下、Th1 細胞への分化抑制、リンパ球増殖反応の抑制、IL-6 などの炎症性サイトカイン、VEGF、マトリックスメタロプロテアーゼの産生亢進など、抗腫瘍免疫応答や感染防御に関わる免疫機能の低下、腫瘍の増殖や転移に関わるバイオマーカーの変化との関連が報告されている[86, 87, 92-104]。また、HSCT 前の抑うつは移植入院中の感染症罹患リスクとの関連が報告されており[38]、乳がん患者を対象としたメタ解析[201]では抑うつや不安ががんの再発と関連することが示されるなど、抑うつと感染症や再発の関連も報告されているが、HSCT 患者における精神状態と再発の関連はこれまで検討されていない。

また、抑うつは不良な治療遵守、喫煙量の増加、運動量減少などの不良な健康関連行動に影響することが報告されており[85-87, 105-108]、抑うつなどの気分状態がこれらの健康関連行動を介して HSCT 後結果に影響するという経路も想定されている[26-28]。

本研究でみられた「精神病理」と OS の関連の機序について、抑うつ等の精神状態が前述の生物学的機序や「治療遵守」、「生活様式」を介し、再発や感染症などのリスクに影響し HSCT 後の OS に影響する可能性が仮説として想定される。しかし、本研究では関連についての因果関係や詳細な機序は明らかにすることはできず、HSCT 患者における精神状態と

免疫系や炎症性サイトカイン等のバイオマーカーの関連については知見が乏しいため、今後の研究でさらに検討する必要がある。

(3)生活様式と OS の関連

HSCT 患者を対象とした先行研究において、移植前の喫煙は OS や無病生存期間、非再発死亡との関連が報告されている[67-72]。また、がん患者を対象としたメタ解析では運動量と死亡リスクの関連が報告されており[118]、HSCT 患者を対象としたランダム化比較試験では運動療法による介入群は対照群と比較して有意に低い死亡率が報告されている[78]。

喫煙は、ナチュラルキラー細胞の活性低下、炎症性サイトカインの産生亢進、肺胞マクロファージの機能低下などの全身や気道局所の免疫機能と関連するバイオマーカーとの関連が報告されており[113-115]、HSCT 患者において移植前の喫煙は、再発、侵襲性真菌症、呼吸器感染症、早期の呼吸不全、二次がんや心血管疾患のリスク上昇との関連が報告されている[67]。運動は、炎症性サイトカインの産生低下、抗炎症性サイトカインの産生亢進、骨髄細胞の生存、リンパ球増殖反応の亢進などのバイオマーカーとの関連が報告されており[116-118]、がん患者においてはメタ解析で運動量と再発リスク低下との関連が示唆されている[118]。HSCT 患者においては、運動療法による介入は良好な身体機能や精神機能と関連することが示唆されているが[75]、運動と再発や合併症のリスクについての関連はこれまで検討されていない。また、本研究では「生活様式」と慢性 GVHD 発症リスクに有意な関連を

認めた。

本研究でみられた「生活様式」と OS の関連の機序について、喫煙や運動は生物学的機序や「精神病理」などへの影響を介して、再発や感染症、呼吸器合併症、慢性 GVHD などのリスクに影響し、HSCT 後の OS に影響する可能性が仮説として想定される。しかし、本研究では因果関係や詳細な機序は明らかにすることはできず、今後の研究でさらに検討する必要がある。また、PACT の「生活様式」の項目では患者の喫煙や運動、食事の状態について総合的に評価を行うため、本研究では各々の因子の OS への影響を個別に評価することは困難であり、今後の研究で喫煙、運動、食事摂取の各々の因子による移植後結果への影響を検討する必要がある。

(4) 知識と OS の関連

PACT の先行研究において、移植前の良好な PACT の「知識」が良好な OS、無再発生存期間増加、非再発死亡率低下と有意に関連したと報告されている[55, 169, 172]。

固形臓器移植患者において、治療に関する知識やヘルスリテラシーは、移植後の死亡、治療遵守、グラフト不全などの合併症、再入院と関連すると報告されている[121, 122]。HSCT 患者においては、移植後に必要な検査等に関する知識は治療遵守と関連し[124]、教育による介入は知識の向上と移植後の抑うつ・不安の軽減と関連することが報告されている[125]。

このように先行研究においても知見は乏しいが、本研究でみられた「知識」と OS の関連の機序について、治療に関する知識や教育の受容性は HSCT 患者において「治療遵守」や「精神病理」を介して OS に影響する可能性が仮説として想定されるが、因果関係や詳細な機序は本研究では明らかにすることはできず、今後の研究でさらに検討する必要がある。

2-3-2. PACT と急性 GVHD の関連

本研究では、PACT の不良な「支援の安定度」、「支援の利用可能性」が急性 GVHD 発症リスク上昇と有意に関連していた。一方、移植前の婚姻状態と移植後結果の関連を検討した大規模研究においては、既婚者または同居のパートナーがいる者と比較して、婚姻状態が離婚または別居の者は急性 GVHD 発症のリスクが有意に高かったと報告されている[202]。

PACT の「支援の安定度」、「支援の利用可能性」の項目では、婚姻状態のみならず、社会的支援の質や強さも考慮に入れた評価を行う。社会的支援は道具的支援、情動的支援、情緒的支援、評価的支援の 4 つの要素で構成され、社会的支援の及ぼす影響はストレスの高低に関わらない直接効果、高ストレス状態における緩衝効果の 2 つの分類が想定されている[203]。Uchino らによる社会的支援と免疫系の変化に関するレビューでは、社会的支援と免疫機能の有意な関連が報告されており、その関連においては情緒的支援、特に家族などの親密な関係に基づく支援が重要な役割を果たす可能性、また、その関連の機序としては社会的支援による健康関連行動を介した経路よりは、ストレス応答における社会的支援の

緩衝効果による可能性が指摘されている[204]。がん患者においても、良好な社会的支援は IL-6 低下などの炎症と関連するバイオマーカーの変化と関連することが報告されており[127]、社会的支援はがん患者においてもストレス応答による免疫系などへの影響を緩衝する可能性が示唆されている[85-87]。一方、固形臓器移植患者を対象としたメタ解析では、社会的支援と治療遵守の間には有意な関連が見られなかったと報告されている。

大半の急性 GVHD が発症する移植 100 日以内は、精神的・身体的 QOL が急激に低下し患者が強い急性のストレス状態におかれる時期であるが[14]、ストレス状態や抑うつは HPA 軸や交感神経系を通じ、GVHD 発症に重要な役割を担う炎症性サイトカインの産生亢進を引き起こす[26, 27]。HSCT 患者においては、抑うつと急性 GVHD 発症の関連が報告されており[35]、感情を率直に表出する家族関係は移植直後の時期の精神的苦痛を軽減すると報告されている[205]。また、がん患者においても良好な社会的支援と IL-6 などの炎症性サイトカイン低下との関連が報告されている[127]。

本研究でみられた「支援の安定度」、「支援の利用可能性」と急性 GVHD 発症の関連の機序について、良好な社会的支援は HSCT に伴うストレス状態による炎症の惹起を緩衝することで急性 GVHD 発症リスクを低減する可能性や、特に家族による情動的支援が移植直後のストレスの緩衝には重要である可能性が仮説として想定されるが、因果関係や詳細な機序は本研究では明らかにすることはできず、HSCT 患者における社会的支援の炎症性サイトカイン等のバイオマーカーへの影響や社会的支援の各構成要素の寄与については知見が乏しく、今後の研究で明らかにする必要がある。

2-3-3. PACT と慢性 GVHD の関連

心理社会的因子と慢性 GVHD の関連についてはこれまでほとんど検討されていないが、移植前の抑うつと慢性 GVHD の発症には有意な関連を認めなかったと報告されている[35]。

GVHD の発症には炎症性サイトカインが重要な役割を担うが、喫煙は炎症性サイトカイン産生亢進[113]、運動は炎症性サイトカインの産生抑制や抗炎症性サイトカインの産生亢進[116, 117]と関連することが報告されている。また、慢性 GVHD のマウスモデルにおいては、運動による介入が炎症性サイトカインの低下と関連したと報告されている[206, 207]。

多くの患者が入院中である急性 GVHD の発症時期と比較すると、慢性 GVHD の発症時期には生活様式の個人差がより大きいと考えられる。本研究でみられた「生活様式」と急性 GVHD 発症の関連の機序について、不良な生活様式は HSCT 患者においても喫煙や運動量減少による炎症の亢進などを介して慢性 GVHD 発症リスクに影響する可能性が仮説として想定されるが、因果関係や詳細な機序は本研究では明らかにすることはできず、HSCT 患者における喫煙や運動による炎症性サイトカイン等のバイオマーカーへの影響についてはこれまで検討がされておらず、今後の研究で明らかにする必要がある。

2-3-4. PACT と好中球生着の関連

本研究では移植前の PACT の評価と好中球生着までの期間に有意な関連を認めなかった。先行研究において移植前の抑うつ・不安やコーピング方法が好中球の回復や生着までの期間と関連したとの報告があるが[38, 39]、現状では知見は乏しい。

移植前の心理社会的因子は好中球生着に関して臨床的に有意な影響を及ぼさない可能性がある一方、本研究において9割以上の患者において好中球生着を認めており、統計学的な有意差を検出するためにはサンプルサイズが不十分であった可能性がある。

3. 研究の意義

本研究では、allo-HSCT 患者を対象として日本語版 PACT の評価者間信頼性、併存的妥当性および予測的妥当性が確認された。信頼性および妥当性が確認された日本語版 PACT を用いて HSCT 候補者の心理社会的因子の評価を行うことで、施設間および評価者間の評価の一貫性の担保が可能となり、移植前の心理社会的評価の過程の標準化に寄与すると考えられる。また、PACT を用いて移植前の心理社会的因子を包括的に評価し、不良な心理社会的因子を同定し改善のための介入を行うことで、HSCT 患者の生存を含めた移植後結果の改善が得られる可能性がある。

4. 研究の限界

PACT の原版は、米国および他の国々における移植候補者の心理社会的因子の評価についての知見のレビューや開発者らの臨床経験に基づいて作成されており、本研究では米国で開発された PACT を構成概念や質問項目を変更することなく日本語版を作成し、わが国の HSCT 患者に適用した。しかし、わが国の HSCT 患者の心理社会的因子の評価に必要な構成概念の検討やその定義はこれまでされておらず、移植前の評価尺度として測定が必要な構成概念に文化や医療体制による差異がある可能性に留意が必要である。

本研究は単施設におけるサンプルサイズの限られた研究であり、対象患者に紹介バイアスなどの選択バイアスが存在する可能性があり、研究結果の一般化には限界がある。また、本研究は HSCT を施行した者のみを対象としており、不良な心理社会的因子を理由に HSCT の適応外と判断された患者が研究対象に含まれなかった可能性がある。本研究では移植前の心理社会的因子の評価尺度の開発についての先行研究で用いられている方法を基に[167]、後向きの診療録調査に基づいて PACT の評価を行っている。観察者バイアスを避けるために、本研究の評価者は HADS および POMS の結果、移植後結果に盲目的な状態で PACT の評価を行った。しかし、診療録に記載がされていない情報や非言語情報については PACT の評価の際に考慮することはできておらず、また、心理社会的面接の面接者によって情報収集した内容に偏りが存在した可能性は否定できない。また、アルコール・薬物使用や喫煙など患者の自己申告に大きく依存して評価を行う評価項目については、報告

バイアスが存在する可能性がある。本研究では予測的妥当性の検討において教育歴や経済状態などの変数は調整を行っておらず、その他の未知の交絡因子が存在する可能性も否定できない。本研究でアウトカムと有意な関連を示さなかった心理社会的因子については、統計学的に有意な差異を検出するにはサンプルサイズが十分ではなかった可能性がある。また、本研究の対象患者に対しては、造血幹細胞移植リエゾンとして心理社会的支援（心療内科医師による患者への直接的介入や患者への対応に関する移植スタッフへの助言などの間接的介入）が行われており、これらの介入が移植前の時点では不良であった心理社会的因子を改善させることで、移植前の心理社会的因子と移植後アウトカムの関連を減弱させた可能性がある。そして、本研究では移植前の PACT の評価と死因別の死亡の関連の評価や介在因子の検討は行っておらず、心理社会的因子と生存や GVHD の関連についての機序や因果関係については今後の研究でさらに検討する必要がある。

5. 今後の展望

本研究の結果の再現性について前向きな多施設共同研究により検討し、また、PACT を用いて同定した不良な心理社会的因子に対して介入を行うことにより、移植後結果の改善が得られるか検討を行っていききたい。そして、移植前の心理社会的因子と生移植後結果の関連について、その機序や介在因子についても検討を行っていききたい。

6. 結論

allo-HSCT 患者を対象として日本語版 PACT が一定の信頼性、妥当性を備えた尺度であることが確認され、HSCT 患者の移植前の心理社会的因子の評価尺度としての有用性が示唆された。

E. 謝辞

本研究を進めるにあたり、共同研究者としてご指導ならびにご尽力いただきました、東京大学医学部附属病院血液・腫瘍内科の黒川峰夫先生、中村文彦先生、藤岡洋成先生に深く感謝いたします。東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学の吉内一浩先生には、研究全般ならびに論文執筆においてご指導を賜りましたことを深く感謝いたします。また、共同研究者としてご協力いただきました東京大学大学院医学系研究科ストレス防御・心身医学の堀江武先生、米田良先生、榎野真美先生に感謝いたします。

本研究の一部は下記に掲載された。

Harashima S, Yoneda R, Horie T, Kayano M, Fujioka Y, Nakamura F, Kurokawa M, Yoshiuchi K. Development of the Japanese Version of the Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Psychosomatics* 58: 292-298, 2017

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033318217300208?via%3Dihub>

doi: 10.1016/j.psych.2017.01.006.

Harashima S, Yoneda R, Horie T, Fujioka Y, Nakamura F, Kurokawa M, Yoshiuchi K. Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation scale (PACT) and survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 54: 1013-1021, 2019

<https://www.nature.com/articles/s41409-018-0371-6>

doi: 10.1038/s41409-018-0371-6.

F. 引用文献

1. Copelan EA. Hematopoietic stem-cell transplantation. N Engl J Med 354: 1813-1826, 2006
2. 一般社団法人 日本造血細胞移植データセンター. 2019 年度 日本における造血幹細胞移植の実績.
http://www.jdchct.or.jp/data/slide/2019/transplants_2019_JDCHCT_20200331.pdf
[Accessed October 12, 2020]
3. Niederwieser D, Baldomero H, Szer J, Gratwohl M, Aljurf M, Atsuta Y, et al. Hematopoietic stem cell transplantation activity worldwide in 2012 and a SWOT analysis of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Group including the global survey. Bone Marrow Transplant 51: 778-785, 2016
4. Nakamura ZM, Nash RP, Quillen LJ, Richardson DR, McCall RC, Park EM. Psychiatric Care in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Psychosomatics 60: 227-237, 2019
5. Amonoo HL, Massey CN, Freedman ME, El-Jawahri A, Vitagliano HL, Pirl WF, et al. Psychological Considerations in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Psychosomatics 60: 331-342, 2019
6. 日本造血幹細胞移植学会ガイドライン委員会編. 第 4 巻 移植後長期フォローアップガイドライン. https://www.jshct.com/uploads/files/guideline/04_01_ltfu.pdf [Accessed October 12, 2020]

7. Tichelli A, Labopin M, Rovó A, Badoglio M, Arat M, van Lint MT, et al. Increase of suicide and accidental death after hematopoietic stem cell transplantation: a cohort study on behalf of the Late Effects Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Cancer* 119: 2012-2021, 2013
8. Pidala J, Anasetti C, Jim H. Quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood* 114: 7-19, 2009
9. Lang-Rollin I, Berberich G. Psycho-oncology. *Dialogues Clin Neurosci* 20: 13-22, 2018
10. Chida Y. Do stress-related psychosocial factors contribute to cancer incidence and survival? *Nat Clin Pract Oncol* 5: 466-475, 2008
11. Satin JR, Linden W, Phillips MJ. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis. *Cancer* 115: 5349-5361, 2009
12. Pinquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychol Med* 40: 1797-1810, 2010
13. Pinquart M, Duberstein PR. Associations of social networks with cancer mortality: a meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 75: 122-137, 2010
14. Mirosevic S, Jo B, Kraemer HC, Ershadi M, Neri E, Spiegel D. "Not just another meta-analysis": Sources of heterogeneity in psychosocial treatment effect on cancer survival. *Cancer Med* 8: 363-373, 2019
15. Dew MA, Rosenberger EM, Myaskovsky L, DiMartini AF, DeVito Dabbs AJ, Posluszny

- DM, et al. Depression and Anxiety as Risk Factors for Morbidity and Mortality After Organ Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantation* 100: 988-1003, 2015
16. Ladin K, Daniels A, Osani M, Bannuru RR. Is social support associated with post-transplant medication adherence and outcomes? A systematic review and meta-analysis. *Transplant Rev (Orlando)* 32: 16-28, 2018
17. Duerinckx N, Burkhalter H, Engberg SJ, Kirsch M, Klem ML, Sereika SM, et al. Correlates and Outcomes of Posttransplant Smoking in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Transplantation* 100: 2252-2263, 2016
18. Luchsinger W, Zimbrea P. Systematic Review: Treatment for Addictive Disorder in Transplant Patients. *Am J Addict* 29: 445-462, 2020
19. Dew MA, Posluszny DM, DiMartini AF, Myaskovsky L, Steel JL, DeVito Dabbs AJ. Posttransplant Medical Adherence: What Have We Learned and Can We Do Better? *Curr Transplant Rep* 5: 174-188, 2018
20. Gratwohl A. Risk assessment in haematopoietic stem cell transplantation. *Best Pract Res Clin Haematol* 20:119-124, 2007
21. Olbrisch P, Kim HT, Logan BR, Wang Z, Alyea EP, Kalaycio ME, et al. Validation and refinement of the Disease Risk Index for allogeneic stem cell transplantation. *Blood* 52:

- 363-371, 2014
22. Maka VV, Koh LP, Diong C, Goh YT, Gopalakrishnan S, Ho A, et al. An exploration of the applicability of the refined disease risk index and its integration with other independent risk factors for individualized prognostication. *Bone Marrow Transplant* 52: 363-371, 2017
23. Sorrow ML, Maris MB, Storb R, Baron F, Sandmaier BM, Maloney DG, et al. Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood* 21: 1479-1487, 2005
24. Sorrow ML, Logan BR, Zhu X, Rizzo JD, Cooke KR, McCarthy PL, et al. Prospective Validation of the Predictive Power of the Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index: A Center for International Blood and Marrow Transplant Research Study. *Biol Blood Marrow Transplant* 20: 1553-1559, 2015
25. Hoodin F, Weber S. A systematic review of psychosocial factors affecting survival after bone marrow transplantation. *Psychosomatics* 44: 181-195, 2003
26. Costanzo ES, Juckett MB, Coe CL. Biobehavioral influences on recovery following hematopoietic stem cell transplantation. *Brain Behav Immun* 30 Suppl (Suppl): S68-S74, 2013
27. Knight JM, Lyness JM, Sahler OJ, Liesveld JL, Moynihan JA. Psychosocial factors and hematopoietic stem cell transplantation: potential biobehavioral pathways.

- Psychoneuroendocrinology 38: 2383-2393, 2013
28. Hoodin F. Do negative or positive emotions differentially impact mortality after adult stem cell transplant? Bone Marrow Transplant 38: 255-264, 2006
29. Grulke N, Larbig W, Kächele H, Bailer H. Pre-transplant depression as risk factor for survival of patients undergoing allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. Psychooncology 17: 480-487, 2008
30. Pereira DB, Christian LM, Patidar S, Bishop MM, Dodd SM, Athanason R, et al. Spiritual absence and 1-year mortality after hematopoietic stem cell transplant. Biol Blood Marrow Transplant 16: 1171-1179, 2010
31. Park JE, Kim KI, Yoon SS, Hahm BJ, Lee SM, Yoon JH, et al. Psychological distress as a negative survival factor for patients with hematologic malignancies who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Pharmacotherapy 30: 1239-1246, 2010
32. Pillay B, Lee SJ, Katona L, Burney S, Avery S. Psychosocial factors predicting survival after allogeneic stem cell transplant. Support Care Cancer 22: 2547-2555, 2014
33. Ehrlich KB, Miller GE, Scheide T, Baveja S, Weiland R, Galvin J, et al. Pre-transplant emotional support is associated with longer survival after allogeneic hematopoietic stem cell. Bone Marrow Transplant 51: 1594-1598, 2016
34. Barata A, Gonzalez BD, Zhou JM, Kim J, Hoogland AI, El-Jawahri A, et al. Associations

- among depression, antidepressants, survival and quality of life in hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 55: 1868-1871, 2020
35. El-Jawahri A, Chen YB, Brazauskas R, He N, Lee SJ, Knight JM, et al. Impact of pre-transplant depression on outcomes of allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer* 123: 1828-1838, 2017
36. Wang SM, Park SS, Park SH, Kim NY, Kang DW, Na HR, et al. Pre-transplant depression decreased overall survival of patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a nationwide cohort study. *Sci Rep* 10: 15265, 2020
37. Gregurek R, Labar B, Mrsić M, Batinić D, Ladika I, Bogdanić V, et al. Anxiety as a possible predictor of acute GVHD. *Bone Marrow Transplant* 18: 585-589, 1996
38. Pulgar Á, Garrido S, Alcalá A, Reyes del Paso GA. Psychosocial predictors of immune response following bone marrow transplantation. *Behav Med* 38: 12-18, 2012
39. McGregor BA, Syrjala KL, Dolan ED, Langer SL, Redman M. The effect of pre-transplant distress on immune reconstitution among adult autologous hematopoietic cell transplantation patients. *Brain Behav Immun* 30 Suppl (Suppl): S142-S148, 2013
40. Knight JM, Moynihan JA, Lyness JM, Xia Y, Tu X, Messing S, et al. Peri-transplant psychosocial factors and neutrophil recovery following hematopoietic stem cell transplantation. *PLoS One* 9: e99778, 2014
41. Colón EA, Callies AL, Popkin MK, McGlave PB. Depressed mood and other variables

- related to bone marrow transplantation survival in acute leukemia. *Psychosomatics* 32: 420-425, 1991.
42. Andrykowski MA, Brady MJ, Henslee-Downey PJ. Psychosocial factors predictive of survival after allogeneic bone marrow transplantation for leukemia. *Psychosom Med* 56: 432-439, 1994
43. Jenkins PL, Lester H, Alexander J, Whittaker J. A prospective study of psychosocial morbidity in adult bone marrow transplant recipients. *Psychosomatics* 35: 361-367, 1994
44. Murphy KC, Jenkins PL, Whittaker JA. Psychosocial morbidity and survival in adult bone marrow transplant recipients--a follow-up study. *Bone Marrow Transplant* 18: 199-201, 1996
45. Molassiotis A, Van Den Akker OB, Milligan DW, Goldman JM. Symptom Distress, Coping Style and Biological Variables as Predictors of Survival After Bone Marrow Transplantation. *J Psychosom Res* 42: 275-285, 1997
46. Broers S, Hengeveld MW, Kaptein AA, Le Cessie S, van de Loo F, de Vries T. Are pretransplant psychological variables related to survival after bone marrow transplantation? A prospective study of 123 consecutive patients. *Psychosom Res* 45: 341-351, 1998.
47. Rodrigue JR, Pearman TP, Moreb J. Morbidity and mortality following bone marrow transplantation: predictive utility of pre-BMT affective functioning, compliance, and

- social support stability. *Int J Behav Med* 6: 241-254, 1999
48. Loberiza FR Jr, Rizzo JD, Bredeson CN, Antin JH, Horowitz MM, Weeks JC, et al. Association of depressive syndrome and early deaths among patients after stem-cell transplantation for malignant diseases. *J Clin Oncol* 20: 2118-2126, 2002
49. Akaho R, Sasaki T, Mori S, Akiyama H, Yoshino M, Hagiya K, et al. Psychological factors and survival after bone marrow transplantation in patients with leukemia. *Psychiatry Clin Neurosci* 57: 91-96, 2003
50. Chang G, Orav EJ, Tong MY, Antin JH. Predictors of 1-year survival assessed at the time of bone marrow transplantation. *Psychosomatics* 45: 378-385, 2004
51. Hoodin F, Kalbfleisch KR, Thornton J, Ratanatharathorn V. Psychosocial influences on 305 adults' survival after bone marrow transplantation; depression, smoking, and behavioral self-regulation. *J Psychosom Res* 57: 145-154, 2004
52. Frick E, Motzke C, Fischer N, Busch R, Bumedel I. Is perceived social support a predictor of survival for patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation? *Psychooncology* 14: 759-770, 2005
53. Prieto JM, Atala J, Blanch J, Carreras E, Rovira M, Cirera E, et al. Role of depression as a predictor of mortality among cancer patients after stem-cell transplantation. *J Clin Oncol* 23: 6063-6071, 2005
54. Beattie S, Lebel S, Tay J. The influence of social support on hematopoietic stem cell

- transplantation survival: a systematic review of literature. *PLoS One* 8: e61586, 2013
55. Foster LW, McLellan L, Rybicki L, Dabney J, Copelan E, Bolwell B. Validating the positive impact of in-hospital lay care-partner support on patient survival in allogeneic BMT: a prospective study. *Bone Marrow Transplant* 48: 671-677, 2013
56. Hoffman LH, Szkrumelak N, Sullivan AK. Psychiatric assessment of candidates for bone marrow transplantation: a psychodynamically-oriented approach. *Int J Psychiatry Med* 18:199-201, 1999
57. Sullivan AK, Szkrumelak N, Hoffman LH. Psychological risk factors and early complications after bone marrow transplantation in adults. *Bone Marrow Transplant* 24: 1109-1120, 1999
58. Foster LW, McLellan LJ, Rybicki LA, Sassano DA, Hsu A, Bolwell BJ. Survival of patients who have undergone allogeneic bone marrow transplantation: The relative importance of in-hospital lay care-partner support. *J Psychosoc Oncol* 22: 1-20, 2005
59. Tschuschke V, Hertenstein B, Arnold R, Bunjes D, Denzinger R, Kaechele H. Associations between coping and survival time of adult leukemia patients receiving allogeneic bone marrow transplantation: results of a prospective study. *J Psychosom Res* 50: 277-285, 2001
60. Lee SJ, Loberiza FR, Rizzo JD, Soiffer RJ, Antin JH, Weeks JC. Optimistic expectations and survival after hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow*

Transplant 9: 389-396, 2003

61. Grulke N, Bailer H, Larbig W, Kächele H. Mental adjustment to cancer and survival of patients admitted for allogeneic hemopoietic stem cell transplantation - a prospective cohort study. *Psychosoc Med* 3: Doc04, 2006.
62. Tay J, Daly A, Jamani K, Labelle L, Savoie L, Stewart D, et al. Patient eligibility for hematopoietic stem cell transplantation: a review of patient-associated variables. *Bone Marrow Transplant* 54: 368-382, 2019
63. Grulke N, Bailer H, Hertenstein B, Kächele H, Arnold R, Tschuschke V, et al. Coping and survival in patients with leukemia undergoing allogeneic bone marrow transplantation--long-term follow-up of a prospective study. *J Psychosom Res* 59: 337-346, 2005
64. Stagno S, Busby K, Shapiro A, Kotz MM. Patients at risk: addressing addiction in patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant* 42: 221-226, 2008
65. Chang G, Antin JH, Orav EJ, Randall U, McGarigle C, Behr HM. Substance abuse and bone marrow transplant. *Am J Drug Alcohol Abuse* 23: 301-308, 1997
66. Graf SA, Vaughn JE, Chauncey TR, Storer BE, Gopal AK, Holmberg LA, et al. Comorbidities, alcohol use disorder, and age predict outcomes after autologous hematopoietic cell transplantation for lymphoma. *Biol Blood Marrow Transplant* 22: 1582-1587, 2016

67. Abufarhaneh M, Ehlers SL, Burns LJ, Hashmi SK. Effects of smoking on outcomes of hematopoietic cell transplantation: a systemic review and future directions. *Bone Marrow Transplant* 54: 1382-1390, 2019
68. Savani BN, Montero A, Wu C, Nlonda N, Read E, Dunbar C, et al. Prediction and prevention of transplant-related mortality from pulmonary causes after total body irradiation and allogeneic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 11: 223-230, 2005
69. Marks DI, Ballen K, Logan BR, Wang Z, Sobocinski KA, Bacigalupo A, et al. The effect of smoking on allogeneic transplant outcomes. *Biol Blood Marrow Transplant* 15: 1277-1287, 2009
70. Ehlers SL, Gastineau DA, Patten CA, Decker PA, Rausch SM, Cerhan JR, et al. The impact of smoking on outcomes among patients undergoing hematopoietic SCT for the treatment of acute leukemia. *Bone Marrow Transplant* 46: 285-290, 2011
71. Mehdi A, Rybicki L, Mossad S, Yurch M, Sekeres M, Gerds AT, et al. Impact of cigarette smoking on survival after myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and contribution of invasive fungal infection. *Bone Marrow Transplant* 52: 1665-1667, 2017
72. Tamaki M, Nakasone H, Kawamura M, Kawamura S, Takeshita J, Yoshino N, et al. Effect of Smoking on Outcomes of Allogeneic Transplantation: A Single-Center Analysis.

Biol Blood Marrow Transplant 26: 1131-1136, 2020

73. Tran BT, Halperin A, Chien JW. Cigarette smoking and outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 17: 1004-1011, 2011
74. Hanajiri R, Kakihana K, Kobayashi T, Doki N, Sakamaki H, Ohashi K. Tobacco smoking is associated with infectious pulmonary complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 50: 1141-1143, 2015
75. Morishita S, Tsubaki A, Hotta K, Fu JB, Fuji S. The benefit of exercise in patients who undergo allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Int Soc Phys Rehabil Med* 2: 54-61, 2019
76. Wood WA, Deal AM, Reeve BB, Abernethy AP, Basch E, Mitchell SA, et al. Cardiopulmonary fitness in patients undergoing hematopoietic SCT: a pilot study. *Bone Marrow Transplant* 48: 1342-1349, 2013
77. Jones LW, Devlin SM, Maloy MA, Wood WA, Tuohy S, Espiritu N, et al. Prognostic Importance of Pretransplant Functional Capacity After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Oncologist* 20: 1290-1297, 2015
78. Wiskemann J, Kleindienst N, Kuehl R, Dreger P, Schwerdtfeger R, Bohus M. Effects of physical exercise on survival after allogeneic stem cell transplantation. *Int J Cancer* 137: 2749-2756, 2015

79. Sivgin S, Baldane S, Ozenmis T, Keklik M, Kaynar L, Kurnaz F, et al. The impact of pretransplant hypoalbuminemia on survival in patients with leukemia who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (alloHSCT): a nutritional problem? *Transplant Proc* 45: 3371-3374, 2013
80. Yang J, Xue SL, Zhang X, Zhou YN, Qin LQ, Shen YP, et al. Effect of body mass index on overall survival of patients with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Clin Nutr* 71: 750-754, 2017
81. Jaime-Pérez JC, Colunga-Pedraza PR, Gutiérrez-Gurrola B, Brito-Ramírez AS, Gutiérrez-Aguirre H, Cantú-Rodríguez OG, et al. Obesity is associated with higher overall survival in patients undergoing an outpatient reduced-intensity conditioning hematopoietic stem cell transplant. *Blood Cells Mol Dis* 51: 61-65, 2013
82. Deeg HJ, Seidel K, Bruemmer B, Pepe MS, Appelbaum FR. Impact of patient weight on non-relapse mortality after marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 15: 461-468, 1995
83. Navarro WH, Agovi MA, Logan BR, Ballen K, Bolwell BJ, Frangoul H, et al. Obesity does not preclude safe and effective myeloablative hematopoietic cell transplantation (HCT) for acute myelogenous leukemia (AML) in adults. *Biol Blood Marrow Transplant* 16: 1442-1450, 2010
84. Nikolousis E, Nagra S, Paneesha S, Delgado J, Holder K, Bratby L, et al. Allogeneic

- transplant outcomes are not affected by body mass index (BMI) in patients with haematological malignancies. *Ann Hematol* 89: 1141-1145, 2010
85. Antoni MH, Dhabhar FS. The impact of psychosocial stress and stress management on immune responses in patients with cancer. *Cancer* 125: 1417-1431, 2019
86. Costanzo ES, Sood AK, Lutgendorf SK. Biobehavioral Influences on Cancer Progression. *Immunol Allergy Clin North Am* 31:109-132, 2011
87. Lutgendorf SK, Sood AK. Biobehavioral factors and cancer progression: physiological pathways and mechanisms. *Psychosom Med* 73: 724-730, 2011
88. Dhabhar FS, McEwen BS. Acute stress enhances while chronic stress suppresses cell-mediated immunity in vivo: a potential role for leukocyte trafficking. *Brain Behav Immun* 11: 286-306, 1997
89. Elenkov IJ, Wilder RL, Chrousos GP, Vizi ES. The sympathetic nerve--an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system. *Pharmacological Reviews* 52: 595-638, 2000
90. Engler H, Bailey MT, Engler A, Sheridan JF. Effects of repeated social stress on leukocyte distribution in bone marrow, peripheral blood and spleen. *J Neuroimmunol* 148: 106-115, 2004
91. Laakko T, Fraker P. Rapid changes in the lymphopoietic and granulopoietic compartments of the marrow caused by stress levels of corticosterone. *Immunology* 105:

111-119, 2002

92. Levy S, Herberman R, Lippman M, d'Angelo T. Correlation of stress factors with sustained depression of natural killer cell activity and predicted prognosis in patients with breast cancer. *J Clin Oncol* 5: 348-353, 1987
93. Varker KA, Terrell CE, Welt M, Suleiman S, Thornton L, Andersen BL, et al. Impaired natural killer cell lysis in breast cancer patients with high levels of psychological stress is associated with altered expression of killer immunoglobulin-like receptors. *J Surg Res* 139: 36-44, 2007
94. Lutgendorf SK, Sood AK, Anderson B, McGinn S, Maseri H, Dao M, et al. Social support, psychological distress, and natural killer cell activity in ovarian cancer. *J Clin Oncol* 23: 7105-7113, 2005
95. Tjemsland L, Søreide JA, Matre R, Malt UF. Pre-operative psychological variables predict immunological status in patients with operable breast cancer. *Psychooncology* 6: 311-320, 1997
96. Nan KJ, Wei YC, Zhou FL, Li CL, Sui CG, Hui LY, et al. Effects of depression on parameters of cell-mediated immunity in patients with digestive tract cancers. *World J Gastroenterol* 10: 268-272, 2004
97. Zhou FL, Zhang WG, Wei YC, Xu KL, Hui LY, Wang XS, et al. Impact of comorbid anxiety and depression on quality of life and cellular immunity changes in patients with

- digestive tract cancers. *World J Gastroenterol* 11: 2313-2318, 2005
98. Blomberg BB, Alvarez JP, Diaz A, Romero MG, Lechner SC, Carver CS, et al. Psychosocial adaptation and cellular immunity in breast cancer patients in the weeks after surgery: An exploratory study. *J Psychosom Res* 67: 369-376, 2009
99. Sharma A, Greenman J, Sharp DM, Walker LG, Monson JR. Vascular endothelial growth factor and psychosocial factors in colorectal cancer. *Psychooncology* 17: 66-73, 2008
100. Black PH. Stress and the inflammatory response: a review of neurogenic inflammation. *Brain Behav Immun* 16: 622-653, 2002
101. Miller GE, Cohen S, Ritchey AK. Chronic psychological stress and the regulation of pro-inflammatory cytokines: a glucocorticoid-resistance model. *Health Psychol* 21: 531-541, 2002
102. Lutgendorf SK, Lamkin DM, Jennings NB, Arevalo JM, Penedo F, DeGeest K, et al. Biobehavioral Influences on Matrix Metalloproteinase Expression in Ovarian Carcinoma. *Clin Cancer Res* 14: 6839-6846, 2008
103. Sood AK, Armaiz-Pena GN, Halder J, Nick AM, Stone RL, Hu W, et al. Adrenergic modulation of focal adhesion kinase protects human ovarian cancer cells from anoikis. *J Clin Invest* 120: 1515-1523, 2010
104. Lutgendorf SK, DeGeest K, Sung CY, Arevalo JM, Penedo F, Lucci J 3rd, et al. Depression, social support, and beta-adrenergic transcription control in human ovarian

- cancer. *Brain Behav Immun* 23: 176-183, 2009
105. Mumby PB, Hurley C, Samsi M, Thilges S, Parthasarathy M, Stiff PJ. Predictors of non-compliance in autologous hematopoietic SCT patients undergoing out-patient transplants. *Bone Marrow Transplant* 47: 556-561, 2012
106. Matteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 160: 2101-2107, 2000
107. Fluharty M, Taylor AE, Grabski M, Munafò MR. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety: A Systematic Review. *Nicotine Tob Res* 19: 3-13, 2017
108. Jané-Llopis E, Matytsina I. Mental health and alcohol, drugs and tobacco: a review of the comorbidity between mental disorders and the use of alcohol, tobacco and illicit drugs. *Drug Alcohol Rev* 25: 515-536, 2006
109. Bhatia S, Landier W, Shangguan M, Hageman L, Schaible AN, Carter AR, et al. Nonadherence to oral mercaptopurine and risk of relapse in Hispanic and non-Hispanic white children with acute lymphoblastic leukemia: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol* 30: 2094-2101, 2012
110. Ganesan P, Sagar TG, Dubashi B, Rajendranath R, Kannan K, Cyriac S, et al. Nonadherence to imatinib adversely affects event free survival in chronic phase chronic myeloid leukemia. *Am J Hematol* 86: 471-474, 2011

111. Pai ALH, Rausch J, Drake S, Morrison CF, Lee JL, Nelson A, et al. Poor Adherence Is Associated with More Infections after Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Biol Blood Marrow Transplant* 24: 381-385, 2018
112. Gresch B, Kirsch M, Fierz K, Halter JP, Nair G, Denhaerynck K, et al. Medication nonadherence to immunosuppressants after adult allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: a multicentre cross-sectional study. *Bone Marrow Transplant* 52: 304-306, 2017
113. Zeidel A, Beilin B, Yardeni I, Mayburd E, Smirnov G, Bessler H. Immune response in asymptomatic smokers. *Acta Anaesthesiol Scand* 46: 959-964, 2002
114. Sopori M. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nat Rev Immunol* 2: 372-377, 2002
115. Verra F, Escudier E, Lebargy F, Bernaudin JF, De Cremoux H, Bignon J. Ciliary abnormalities in bronchial epithelium of smokers, ex-smokers, and nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med* 151: 630-634, 1995
116. Hojman P, Gehl J, Christensen JF, Pedersen BK. Molecular Mechanisms Linking Exercise to Cancer Prevention and Treatment. *Cell Metab* 27: 10-21, 2018
117. Khosravi N, Stoner L, Farajivafa V, Hanson ED. Exercise training, circulating cytokine levels and immune function in cancer survivors: A meta-analysis. *Brain Behav Immun* 81: 92-104, 2019

118. Cormie P, Zopf EM, Zhang X, Schmitz KH. The Impact of Exercise on Cancer Mortality, Recurrence, and Treatment-Related Adverse Effects. *Epidemiol Rev* 39: 71-92, 2017
119. Ballard HS. The hematological complications of alcoholism. *Alcohol Health Res World* 21: 42-52, 1997
120. Heermans EH. Booze and blood: the effects of acute and chronic alcohol abuse on the hematopoietic system. *Clin Lab Sci* 11: 229-232, 1998
121. Chisholm-Burns MA, Spivey CA, Pickett LR. Health literacy in solid-organ transplantation: a model to improve understanding. *Patient Prefer Adherence* 12: 2325-2338, 2018
122. Serper M, Patzer RE, Reese PP, Przytula K, Koval R, Ladner DP, et al. Medication misuse, nonadherence, and clinical outcomes among liver transplant recipients. *Liver Transpl* 21: 22-28, 2015
123. Dols JD, Chargualaf KA, Gordon A, Pomerleau T, Mendoza A, Schwarzbach C, et al. Relationship of Nurse-Led Education Interventions to Liver Transplant Early Readmission. *Prog Transplant* 30: 88-94, 2020
124. Khera N, Chow EJ, Leisenring WM, Syrjala KL, Baker KS, Flowers ME, et al. Factors associated with adherence to preventive care practices among hematopoietic cell transplantation survivors. *Biol Blood Marrow Transplant* 17: 995-1003, 2011
125. Cioce M, Lohmeyer FM, Moroni R, Magini M, Giraldi A, Garau P, et al. Impact of

- Educational Interventions on Psychological Distress During Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomised Study. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 12: e2020067, 2020
126. Kiecolt-Glaser JK, Gouin JP, Hantsoo L. Close relationships, inflammation, and health. *Neurosci Biobehav Rev* 35: 33-38, 2010
127. Costanzo ES, Lutgendorf SK, Sood AK, Anderson B, Sorosky J, Lubaroff DM. Psychosocial factors and interleukin-6 among women with advanced ovarian cancer. *Cancer* 104: 305-313, 2005
128. Lutgendorf SK, Johnsen EL, Cooper B, Anderson B, Sorosky JI, Buller RE, et al. Vascular endothelial growth factor and social support in patients with ovarian carcinoma. *Cancer* 95: 808-815, 2002
129. Bui QM, Allen LA, LeMond L, Brambatti M, Adler E. Psychosocial Evaluation of Candidates for Heart Transplant and Ventricular Assist Devices: Beyond the Current Consensus. *Circ Heart Fail* 12: e006058, 2019
130. Nghiem DM, Gomez J, Gloston GF, Torres DS, Marek RJ. Psychological Assessment Instruments for Use in Liver and Kidney Transplant Evaluations: Scarcity of Evidence and Recommendations. *J Pers Assess* 102: 183-195, 2020
131. Dew MA, DiMartini AF, Dobbels F, Grady KL, Jowsey-Gregoire SG, Kaan A, et al. The Approach to the Psychosocial Evaluation of Cardiac Transplant and Mechanical

- Circulatory Support Candidates. *Curr Heart Fail Rep* 16: 201-211, 2019
132. Lewandowski AN, Skillings JL. Who gets a lung transplant? Assessing the psychosocial decision-making process for transplant listing. *Glob Cardiol Sci Pract* 2016: e201626, 2016
133. 公益社団法人 日本臓器移植ネットワーク .
<https://www.jotnw.or.jp/medical/manual/#recipient> [Accessed October 12, 2020]
134. Dew MA, DiMartini AF, Dobbels F, Grady KL, Jowsey-Gregoire SG, Kaan A, et al. The 2018 ISHLT/APM/AST/ICCAC/STSW Recommendations for the Psychosocial Evaluation of Adult Cardiothoracic Transplant Candidates and Candidates for Long-term Mechanical Circulatory Support. *Psychosomatics* 59: 415-440, 2018
135. Olbrisch ME, Levenson JL, Hamer R. The PACT: A rating scale for the study of clinical decision-making in psychosocial screening of organ transplant candidates. *Clin Transplant* 3: 164-169, 1989
136. Twillman RK, Manetto C, Wellisch DK, Wolcott DL. The Transplant Evaluation Rating Scale. A revision of the psychosocial levels system for evaluating organ transplant candidates. *Psychosomatics* 34: 144-153, 1993
137. Maldonado JR, Dubois HC, David EE, Sher Y, Lolak S, Dyal J, et al. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT): a new tool for the psychosocial evaluation of pre-transplant candidates. *Psychosomatics* 53: 123-132, 2012

138. Woodman CL, Geist LJ, Vance S, Laxson C, Jones K, Kline JN. Psychiatric disorders and survival after lung transplantation. *Psychosomatics* 40: 293-297, 1999
139. Noma S, Hayashi A, Uehara M, Kuwabara H, Tanaka S, Furuno Y, et al. Psychosocial predictors of psychiatric disorders after living donor liver transplantation. *Int J Psychiatry Clin Pract* 12: 120-126, 2008
140. Maltby MC, Flattery MP, Burns B, Salyer J, Weinland S, Shah KB. Psychosocial assessment of candidates and risk classification of patients considered for durable mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 33: 836-834, 2014
141. Hitschfeld MJ, Schneekloth TD, Kennedy CC, Rummans TA, Niazi SK, Vasquez AR, et al. The Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation: A Cohort Study of its Association With Survival Among Lung Transplant Recipients. *Psychosomatics* 57: 489-497, 2016
142. Halkar M, Nowacki AS, Kendall K, Efevbokhan N, Gorodeski EZ, Moazami N, et al. Utility of the Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation in Patients Undergoing Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Implantation. *Prog Transplant* 28: 220-225, 2018
143. Schneekloth TD, Hitschfeld MJ, Jowsey-Gregoire SG, Petterson TM, Dunlay SM, Niazi SK, et al. Psychosocial Risk Predicts New Episode Depression After Heart Transplant. *Psychosomatics* 60: 47-55, 2019

144. Schneekloth TD, Hitschfeld MJ, Petterson TM, Narayanan P, Niazi SK, Jowsey-Gregoire SG, et al. Psychosocial Risk Impacts Mortality in Women After Liver Transplantation. *Psychosomatics* 60: 56-65, 2019
145. Freischlag KW, Chen V, Nagaraj SK, Chua AN, Chen D, Wigfall DR, et al. Psychosocial assessment of candidates for transplantation (PACT) score identifies high risk patients in pediatric renal transplantation. *Front Pediatr* 7: 102, 2019
146. Goetzmann L, Klaghofer R, Wagner-Huber R, Halter J, Boehler A, Muellhaupt B, et al. Psychosocial vulnerability predicts psychosocial outcome after an organ transplant: results of a prospective study with lung, liver, and bone-marrow patients. *J Psychosom R* 62: 93-100, 2007
147. Goetzmann L, Ruegg L, Stamm M, Ambühl P, Boehler A, Halter J, et al. Psychosocial profiles after transplantation: a 24-month follow-up of heart, lung, liver, kidney and allogeneic bone-marrow patients. *Transplantation* 86: 662-668, 2008
148. Baranyi A, Krauseneck T, Rothenhäusler HB. Overall mental distress and health-related quality of life after solid-organ transplantation: results from a retrospective follow-up study. *Health Qual Life Outcomes* 11: 15, 2013
149. Yost GL, Bhat G, Ibrahim KN, Karountzos AG, Chandrasekaran M, Mahoney E. Psychosocial Evaluation in Patients Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation Using the Transplant Evaluation Rating Scale. *Psychosomatics* 57: 41-46,

2016

150. Gazdag G, Horváth GG, Makara M, Ungvari GS, Gerlei Z. Predictive value of psychosocial assessment for the mortality of patients waiting for liver transplantation. *Psychol Health Med* 21: 525-529, 2016
151. Dieplinger G, Mokhaberi N, Wahba R, Peltzer S, Buchner D, Schlösser HA, et al. Correlation Between the Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) and Medical Outcomes in Living-Donor Kidney Transplant Recipients: A Retrospective Analysis. *Transplant Proc* 50: 1276-1280, 2018
152. Vitinius F, Reklat A, Hellmich M, Klask E, Wahlers T, Rahmanian PB, et al. Prediction of survival on the waiting list for heart transplantation and of posttransplant nonadherence-Results of a prospective longitudinal study. *Clin Transplant* 33: e13616, 2019
153. Nöhre M, Paslakis G, Albayrak Ö, Bauer-Hohmann M, Brederecke J, Eser-Valeri D, et al. Factor Analyses and Validity of the Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) in a Large Sample of Lung Transplant Candidates. *Front Psychiatry* 11: 373, 2020
154. Maldonado JR, Sher Y, Lolak S, Swendsen H, Skibola D, Neri E, et al. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation: A Prospective Study of Medical and Psychosocial Outcomes. *Psychosom Med* 77: 1018-1030, 2015
155. Vandenbogaart E, Doering L, Chen B, Saltzman A, Chaker T, Creaser JW, et al.

- Evaluation of the SIPAT instrument to assess psychosocial risk in heart transplant candidates: A retrospective single center study. *Heart Lung* 46: 273-279, 2017
156. Chen G, Bell CS, Loughhead P, Ibeche B, Bynon JS, Hall DR, et al. Exploration of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation With Psychosocial and Medical Outcomes in Kidney and Kidney-Pancreas Transplant Recipients. *Prog Transplant* 29: 230-238, 2019
157. Bui QM, Braun OO, Brambatti M, Gernhofer YK, Hernandez H, Pretorius V, et al. The value of Stanford integrated psychosocial assessment for transplantation (SIPAT) in prediction of clinical outcomes following left ventricular assist device (LVAD) implantation. *Heart Lung* 48: 85-89, 2019
158. Sperry BW, Ikram A, Alvarez PA, Perez AL, Kendall K, Gorodeski EZ, et al. Standardized Psychosocial Assessment Before Left Ventricular Assist Device Implantation. *Circ Heart Fail* 12: e005377, 2019
159. Cagliostro M, Bromley A, Ting P, Donehey J, Ferket B, Parks K, et al. Standardized Use of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation in LVAD Patients. *J Card Fail* 25: 735-743, 2019
160. Tay J, Daly A, Jamani K, Labelle L, Savoie L, Stewart D, et al. Patient eligibility for hematopoietic stem cell transplantation: a review of patient-associated variables. *Bone Marrow Transplant* 54: 368-382, 2019

161. Thilges S, Bolton C, Mumby P. Pretransplant Psychological Assessment for Stem Cell Treatment. *J Health Serv Psychol* 44: 117-124, 2018
162. Foster LW, McLellan LJ, Rybicki LA, Dabney J, Welsh E, Bolwell BJ. Allogeneic BMT and patient eligibility based on psychosocial criteria: a survey of BMT professionals. *Bone Marrow Transplant* 37: 223-228, 2006
163. National Marrow Donor Program. Patient Eligibility for HCT. <https://bethematchclinical.org/transplant-indications-and-outcomes/eligibility/>
[Accessed October 12, 2020]
164. McFarland D, Gorman E, Kim S, Rothwell A, Saunders P, Tindle S, et al. Psychiatric evaluations prior to stem cell transplant - a survey of National Marrow Donor Programs. *Psychooncology* 25: 877-879, 2016
165. Richardson DR, Devine SM, Nash R. A challenge to discriminating psychosocial eligibility criteria: exploring the ethical justification for excluding patients with psychosocial risk factors from hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 53: 1474-1477, 2018
166. Muffly L, Artz A. Another reason to encourage psychosocial risk assessment in hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 53: 1416-1417, 2018
167. Hoodin F, Kalbfleisch KR. Factor analysis and validity of the Transplant Evaluation Rating Scale in a large bone marrow transplant sample. *J Psychosom Res* 54: 465-473,

2003

168. Presberg BA, Levenson JL, Olbrisch ME, Best AM. Rating scales for the psychosocial evaluation of organ transplant candidates. Comparison of the PACT and TERS with bone marrow transplant patients. *Psychosomatics* 36: 458-461, 1995
169. Foster LW, McLellan L, Rybicki L, Dabney J, Visnosky M, Bolwell B. Utility of the psychosocial assessment of candidates for transplantation (PACT) scale in allogeneic BMT. *Bone Marrow Transplant* 44: 375-380, 2009
170. Hoodin F, Kalbfleisch KR. How psychometrically sound is the transplant evaluation rating scale for bone marrow transplant recipients? *Psychosomatics* 42: 490-496, 2001
171. Barkley G, Spencer HE, Rexrode DO, Beitinjaneh A, Volodin L, Petroni G, et al. Retrospective Assessment of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT) in Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HCT) Recipients. *Biol Blood Marrow Transplant* 20: S147, 2014
172. Hong S, Rybicki L, Corrigan D, Dabney J, Hamilton BK, Kalaycio M, et al. Psychosocial Assessment of Candidates for Transplant (PACT) as a tool for psychological and social evaluation of allogeneic hematopoietic cell transplantation recipients. *Bone Marrow Transplant* 54: 1443-1452, 2019
173. Speckhart DS, Holland HK, Solomon SR, Morris LE, Bashey A. Utilization of resources and overall outcome in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation

- related to psychosocial factors as measured by the Transplant Evaluation Rating Scale (TERS). *Blood* 110: 978A, 2007
174. Speckhart DS, Bashey A, Morris L, Solomon S, Berry T, Holland HK. Psychosocial factors as measured by the transplant evaluation rating scale (TERS) predict length of hospitalization and infectious complications following hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 16: S261, 2010
175. Richardson DR, Huang Y, McGinty HL, Elder P, Newlin J, Kirkendall C, et al. Psychosocial risk predicts high readmission rates for hematopoietic cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 53: 1418-1427, 2018
176. Solh M, Speckhart D, Zhang X, Bashey A, Solomon SR, Morris LE, et al. Psychological and Social Factors Are a Strong Predictor of Survival after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) Independent of Disease Risk and Morbidity Score. *Blood* 134 (Supplement_1): 3493, 2019
177. Mumby PB, Doyle T, Adams W, Hicks EB, Thilges S, Mai HP, et al. Utility of the Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT) in hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). *J Clin Oncol* 35 (suppl): 10046, 2017
178. Mishkin AD, Shapiro PA, Reshef R, Lopez-Pintado S, Mapara MY. Standardized Semi-structured Psychosocial Evaluation before Hematopoietic Stem Cell Transplantation Predicts Patient Adherence to Post-Transplant Regimen. *Biol Blood Marrow Transplant*

- 25: 2222-2227, 2019
179. Landis J, Koch G: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33: 159-174, 1977
180. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2. Lawrence Erlbaum Associates, Inc, 1988
181. Terwee CB, Mokkink LB, Knol DL, Ostelo RW, Bouter LM, de Vet HC. Rating the methodological quality in systematic reviews of studies on measurement properties: a scoring system for the COSMIN checklist. *Qual Life Res* 21: 651-657, 2012
182. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67: 361-370, 1983
183. Zigmond AS, Snaith RP. 北村俊則(訳). Hospital anxiety and depression scale (HAD 尺度). *精神科診断学* 4: 371-372, 1993
184. McNair DM, Lorr M, Droppleman LF. *Edit manual for the profile of mood states*. Educational and Industrial Testing Service, 1971
185. 横山和仁, 荒記俊一. 日本版 POMS 手引き. 金子書房, 1994
186. 東あかね, 八城博子, 清田啓介, 井口秀人, 八田宏之, 藤田きみゑ, 渡辺能行, 川井啓市. 消化器内科外来における hospital anxiety and depression scale (HAD 尺度) 日本語版の信頼性と妥当性の検討. *日本消化器病学会雑誌* 93: 884-892, 1996
187. 八田宏之, 東あかね, 八城博子, 小笹晃太郎, 林恭平, 清田啓介, 井口秀人, 池田

- 順子, 藤田きみゑ, 渡辺能行, 川井啓市. Hospital Anxiety and Depression Scale 日本語版の信頼性と妥当性の検討: 女性を対象とした成績. 心身医学 38: 309-315, 1998
188. 横山和仁, 荒記俊一, 川上憲人, 竹下達也. POMS (感情プロフィール検査) 日本語版の作成と信頼性および妥当性の検討. 日本公衆衛生雑誌 37: 913-918, 1990
189. 日本造血幹細胞移植学会ガイドライン委員会編. 第 1 巻 GVHD (第 4 版). https://www.jshct.com/uploads/files/guideline/01_02_gvhd_ver04.pdf [Accessed October 12, 2020]
190. Glucksberg H, Storb R, Fefer A, Buckner CD, Neiman PE, Clift RA, et al. Clinical manifestations of graft-versus-host disease in human recipients of marrow from HLA-matched sibling donors. Transplantation 18: 295-304, 1974
191. Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ, et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant 11: 945-956, 2005
192. Banihashemi M, Hafezi M, Nasiri-Toosi M, Jafarian A, Abbasi MR, Arbabi M, et al. Psychosocial Status of Liver Transplant Candidates in Iran and Its Correlation with Health-Related Quality of Life and Depression and Anxiety. J Transplant 2015: 329615, 2015

193. Braamse AM, Gerrits MM, van Meijel B, Visser O, van Oppen P, Boenink AD, et al. Predictors of health-related quality of life in patients treated with auto- and allo-SCT for hematological malignancies. *Bone Marrow Transplant* 47: 757-769, 2012
194. Baker F, Wingard JR, Curbow B, Zabora J, Jodrey D, Fogarty L, et al. Quality of life of bone marrow transplant long-term survivors. *Bone Marrow Transplant* 13: 589-596, 1994
195. Liang Y, Wang H, Niu M, Zhu X, Cai J, Wang X. Longitudinal Analysis of the Relationships Between Social Support and Health-Related Quality of Life in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Cancer Nurs* 42: 251-257, 2019
196. Perry CJ. Cognitive Decline and Recovery in Alcohol Abuse. *J Mol Neurosci* 60: 383-389, 2016
197. Kim S, Kim Y, Park SM. Association between alcohol drinking behaviour and cognitive function: results from a nationwide longitudinal study of South Korea. *BMJ Open* 6: e010494, 2016
198. Campos MW, Serebrisky D, Castaldelli-Maia JM. Smoking and Cognition. *Curr Drug Abuse Rev* 9: 76-79, 2016
199. Barnes JN. Exercise, cognitive function, and aging. *Adv Physiol Educ* 39: 55-62, 2015
200. Smith PJ. Pathways of Prevention: A Scoping Review of Dietary and Exercise Interventions for Neurocognition. *Brain Plast* 5: 3-38, 2019

201. Wang X, Wang N, Zhong L, Wang S, Zheng Y, Yang B, et al. Prognostic value of depression and anxiety on breast cancer recurrence and mortality: a systematic review and meta-analysis of 282,203 patients. *Mol Psychiatry* 25: 3186-3197, 2020
202. Tay J, Beattie S, Bredeson C, Brazauskas R, He N, Ahmed IA, et al. Pre-transplant marital status and hematopoietic cell transplantation outcomes. *Curr Oncol* 27: e596-e606, 2020.
203. Langford CP, Bowsher J, Maloney JP, Lillis PP. Social support: a conceptual analysis. *J Adv Nurs* 25: 95-100, 1997
204. Uchino BN, Cacioppo JT, Kiecolt-Glaser JK. The relationship between social support and physiological processes: a review with emphasis on underlying mechanisms and implications for health. *Psychol Bull* 119: 488-531, 1996
205. Ho, S.M.Y., Horne, D.J.d.L. & Szer, J. The Adaptation of Patients During the Hospitalization Period of Bone Marrow Transplantation. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings* 9: 167-175, 2002
206. Fiuza-Luces C, Soares-Miranda L, González-Murillo A, Palacio JM, Colmenero I, Casco F, et al. Exercise benefits in chronic graft versus host disease: a murine model study. *Med Sci Sports Exerc* 45: 1703-1711, 2013
207. Fiuza-Luces C, Garatachea N, Simpson RJ, Berger NA, Ramírez M, Lucia A. Understanding graft-versus-host disease. Preliminary findings regarding the effects of

exercise in affected patients. *Exerc Immunol Rev* 21: 80-112, 2015

G. 付録

1. 日本語版 PACT

日本語版 PACT

患者氏名 _____ 日付 _____
評価者 _____

移植候補者の心理社会的評価 (PACT)

候補者の質の初期評価 (区分 1-4 は手術を容認されるべきと考えられる患者にのみ用いよ)

- 0 不良、手術禁忌
- 1 境界線上、ある条件下では容認できる
- 2 多少の条件付きで容認できる
- 3 良い候補者
- 4 優れた候補者

I. 社会的支援 (ソーシャルサポート)

1) 家族または支援体制の安定度

- 1 強い個人間のつながりのなさ、または高度に不安定な関係
 - 2
 - 3 何らかの安定した関係、明白な多少の問題
 - 4
 - 5 安定した、献身的な関係、強い家族の関わり；支援者の良好な精神的健康
- 評価不能

2) 家族または支援体制の利用可能性

- 1 支援が利用できない
 - 2
 - 3 支援の利用可能性が感情的または地理的要因により制限される
 - 4
 - 5 経過中に患者と地理的に近い、感情面でも支持的である
- 評価不能

II. 心理的健康

3) 精神病理、安定した人格要因

- 1 重度かつ現在進行中の精神病理 (例 統合失調症、再発性の抑うつ、人格障害)
 - 2
 - 3 中等度の人格または適応/対処の問題 (例 著しい反応性の不安、状況依存性の抑うつ)
 - 4
 - 5 適応が良い
- 評価不能

4) 精神病理のリスク

- 1 主要な精神病理の強い家族歴、患者の過去の明らかな精神疾患の既往
- 2
- 3 不良な対処行動の期間、薬物治療への多少の心理反応、多少の主要な精神病理の家族歴
- 4
- 5 家族および患者自身の主要な精神病理の既往なし、不良な対処行動の期間なし
評価不能

III. 生活様式の要因

5) 健康的な生活様式、生活様式の中での変化を持続させることができる能力

- 1 運動をしない生活様式、大きな食事の問題、現在進行中の喫煙、変化することを厭う
- 2
- 3 多少の生活様式の変化、制御可能な危険を減らすためにさらに教育を必要とする
- 4
- 5 生活様式の大きく持続した変化、大きな危険因子なし、積極的に変化する意志がある
評価不能

6) 薬物およびアルコール使用

- 1 依存、変化することを厭う
- 2
- 3 度を越さない非連日の使用、中止する意志がある
- 4
- 5 使用なしまたは稀な使用
評価不能

7) 薬物治療および医学的助言の遵守

- 1 信頼できない遵守；無関心、医師に相談しない
- 2
- 3 薬物に関する知識の豊富さ；ほぼ適切な遵守；慎重さに欠ける；大抵は医師に相談する
- 4
- 5 薬物に関する知識の豊富さ；慎重である；記録をつける；医師に相談する
評価不能

IV. 移植および経過観察の理解

8) 関連する知識および教育の受容性

- 1 何が引き起こされるのか見当がつかない、移植を治療とみなしている、長期的な展望のなさ
- 2
- 3 多少の知識と現実のギャップまたは否認、概して良い理解
- 4
- 5 危険や利益を述べることができる、現実的である
評価不能

候補者の資の最終評価（上の回答を平均してはならない）

（区分 1-4 は手術を容認されるべきと考えられる患者にのみ用いよ）

- 0 不良、手術禁忌
- 1 境界線上、ある条件下では容認できる
- 2 多少の条件付きで容認できる
- 3 良い候補者
- 4 優れた候補者

上の項目のどれが最終評価に最も重く貢献したか？（丸をつけよ） 1 2 3 4 5 6 7 8

上に含まれる以外にあなたの最終評価に入った要因をいくらかでも列挙せよ

2. PACT の Scoring Instructions (日本語訳)

PACT の採点法の説明書 (PACT Scoring Instructions)

精神状態の診察を含む患者の包括的な面接の後、まずは第一印象、次いで記載されている 8 つの側面に沿って評価し、PACT を完成させよ。最後に、候補者の質の最終評価を示せ。最終評価は 8 つの項目の評価を考慮に入れるべきであるが、平均であってはならない。

以降の頁には各々の最終評価区分の説明がある。

以下は PACT で評価される 8 つの側面の各々に関する補足的な情報である。

1. 家族または支援体制の安定度：最近の喪失、家族の対立、別離、支援体制の不安定さの他の徴候を探せ。
2. 家族または支援体制の利用可能性：移植施設からの家族の距離、入院中に配偶者が仕事または子供の世話をし続ける必要性、感情面での距離、家族内での他の需要（年長者の介護、障害のある家人の介護）を考慮せよ。
3. 精神病理、安定した人格要因：大半のパーソナリティ障害は最高でも 1、2、3 で評価される。
4. 精神病理のリスク：術後の精神病症状またはステロイドや他の薬物治療への心理的な反応の既往を探し、症状が 6 か月を超えて緩解している物質乱用の既往もこの尺度で評価せよ。
5. 健康的な生活様式、生活様式の中での変化を持続させることができる能力：疾患の種類を考慮に入れよ。心疾患の患者は、冠危険因子がより重く評価されるべきである。患者が以前の高いレベルの身体活動に参加するのを障害が妨げている場合は、運動を理由に評価を低くしてはならない。
6. 薬物およびアルコール使用：最近 6 か月以内の使用を評価せよ。2 週間の無使用は 5 の評価ではない。使用された量や、使用期間などに基づいた判断を用いよ。
7. 薬物治療および医学的助言の遵守：この項目では知識よりも実際の遵守をより重く評価せよ。しかし、患者が知識豊富かつ遵守的の両方でないかぎり 5 をつけてはならない。患者が薬物治療を守れない可能性がある理由、患者が副作用が出現した場合にどう事態に対処するか、体系的な記録または薬の整理箱の使用などを探せ。一般的な健康への慎重さや医療の予約の遵守、慢性的もしくはもしかすると再発しうる状態に対して推奨されたケアの追跡も考慮せよ。
8. 関連する知識および教育の受容性：移植なしでの予後の知識、生存率の知識、拒絶反応や免疫抑制の影響、入院の期間、フォローアップ期間に患者に要求されることに関する知識を探せ。

PACT の最終評価

以下には PACT で最終評価の各区分に該当する患者の幅広い一般的な説明が一覧にされている。これらの説明は、最終評価を行う際の指針を臨床医に提供することを目的としている。最終評価では 8 項目が平等に重み付けられる必要はない。例えば、ある患者が 1 つを除いた他の全ての領域で高得点をとった場合も、その唯一の領域の重要性により非常に低い最終評価となる可能性がある。一方、他の患者達は多数の領域における些細な問題の蓄積により「失点する」であろう。初心者である評価者達は、PACT の評価を行う際に用いられる暗黙的な規範についての臨床的な感覚を養うために、自分達の評価を熟練者と比較すべきである。

4. 優れた候補者

無条件で移植に推薦される患者のことである。患者は精神病理がなく、良い対処行動（コーピング）能力を有している。家族の支援は優れている。患者の生活様式は術後の健康の積極的な増進や維持と一貫している。患者は薬物療法に遵守的で医師と共同的である。移植に関して良好な知識を有している。さらに、患者は「生きる意志」や楽観性、自己陶酔（特権意識）や移植リスクの病的な否認に根づいたわけではない自信、といった資質を有している。この評価は最上の候補者にとっておくべきであり、経験則からは移植目的に評価される全ての候補者の 10%を超えては通常割り当てられないであろう。

3. 良い候補者

些細な条件付きで移植に推奨される患者のことである。患者は精神病理がなく、良い対処行動（コーピング）能力を有している。家族の支援は良好である。患者の生活様式は術後の健康の積極的な増進や維持と一貫している。患者は薬物療法に遵守的であり、医師と共同的である。移植に関する良好な知識を有している。

2. 条件付きで容認される患者

多少の条件付きで移植に推奨される患者のことである。患者は多少の精神病理または対処行動（コーピング）能力の不足を呈する可能性があるが、何が必要とされているか理解する能力または医師や移植チームと同盟関係を形成する能力をあらかじめ排除する程ではない。家族の支援は乏しい～良好にわたる。患者は禁煙または食事の遵守といった推奨された生活様式の変化を実行することが困難であるかもしれない。患者は大抵は薬物療法に遵守的で医師と共同的である。移植に関して良好な知識を有している。

1. 境界線上の候補者、ある条件下では容認される可能性がある

移植手術への患者の条件付きの容認を意味する。例えば、移植待機中に患者は一定の生活様式の変化または薬物治療を遵守する能力をみせるという条件で容認される可能性があり、

また、患者が精神療法に参加することに同意するという条件で容認される可能性がある。重要な条件付きで移植に推奨される患者のことである。患者は、何が必要とされているかを理解したり医師や移植チームと同盟関係を形成することが可能かどうか疑わしいほど、治療可能な著しい精神病理もしくは対処能力の不足を呈する可能性がある。家族の支援は乏しい～良好にわたる可能性がある。患者は禁煙または食事の遵守といった推奨される生活様式の変化を実行することが困難な可能性がある。患者は自身の病気の重篤性の病的な否認を呈する可能性がある。患者は薬物療法の遵守や医師との協力に困難がある可能性がある。移植に関する知識は不良～良好にわたる可能性がある。

0. 不良な候補者、移植は推奨されない

心理社会的根拠により移植が禁忌とみなされる患者。患者は治療に不応の重度の精神病理を呈している可能性がある。患者は著名に非適応的な習慣またはアルコール乱用やタバコへの依存といった生活様式を継続する可能性がある。患者は不良な治療遵守や医師との協力に失敗した経験がある可能性があり、これには医療者の助言に反した退院が含まれる可能性がある。移植に関する患者の知識は不良～良好にわたる可能性がある。家族の支援は乏しい～強力にわたる可能性がある。患者は術後の自身のケアに十分に協力することができないとみなされる。