

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 5 月 16 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10570

研究課題名(和文) 長期予後を持つ精巣癌患者QOL維持のために、新規QOL評価法を確立

研究課題名(英文) Establish new QOL evaluation method to maintain QOL of testicular cancer patients with long-term prognosis

研究代表者

山田 成幸 (Yamada, Shigeyuki)

東北大学・医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：60509256

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：精巣癌は若年男性において最も頻度が高い悪性固形腫瘍であり、精巣という生殖器官に発生する癌種である。化学療法と手術による集学的治療により有転移症例を含めても95%以上の長期生存率が得られるが、精巣癌サバイバーシップのQOL評価法が確立されていない現状を踏まえ研究を開始した。2013年にヨーロッパから発表された精巣癌に特異的なQOL質問票であるEORTC QLQ-TC26質問票について、言語学的妥当性のある日本語版を本研究で完成させた。さらに、EORTC QLQ-TC26日本語版の妥当性検証と日本における精巣癌患者QOLの実態調査を多施設共同で行うためのシステム構築を行った。

研究成果の概要(英文)：Testicular cancer is the most frequent malignant solid tumor in young men and it is a cancer type that occurs in reproductive organs called testes. Long-term survival rate of 95% or more can be obtained even with metastatic cases by chemotherapy and surgical multidisciplinary therapy, but research based on the present condition that the QOL evaluation method of testicular cancer survivorship has not been established has started. In this study, we completed a linguistically valid Japanese version of EORTC QLQ - TC 26 questionnaire which is a QOL questionnaire specific to testicular cancer released from Europe in 2013. Furthermore, we constructed a system to conduct multi-facility joint survey on the validity of EORTC QLQ-TC 26 Japanese version and the actual condition of QOL of testicular cancer patient in Japan.

研究分野：urology

キーワード：精巣癌 QOL サバイバーシップ EORTC QLQ-TC26日本語版 精巣癌特異的QOL

1. 研究開始当初の背景

精巣癌は、15-35歳の若年男性において最も頻度が高い悪性固形腫瘍であると共に、精巣という生殖器官に発生する癌種である。患者の多くは社会的に生産年齢で、同時に結婚・育児といった生殖期間にもあたる。一般に、転移のない早期例では、原発巣の病理所見により経過観察(サーベイランス)か、再発リスクに応じた予防的化学療法が選択される。一方、転移を有する進行例であっても、化学療法と転移巣切除を含めた集学的治療により治癒が可能である。

現在、精巣癌は有転移症例を含めても95%以上の長期生存率が得られる「治る癌」となっており、治癒後には、がんサバイバーとして約50年の人生が見込まれる。そのため、がんサバイバーのQOLは極めて重要なテーマである。化学療法を含めた集学的治療による不妊症や性機能障害、聴力障害・末梢神経障害・腎障害の遷延のほか、晩期合併症としてメタボリック症候群、心血管系疾患の増加、二次性発癌などの報告も散見される。また、経過観察が長期に及ぶことから、経過観察中の再発への不安など、心理状態への悪影響も懸念される。しかし、精巣癌の長期生存者に対し、QOLを含む標準的な評価ツールは存在せず、客観的かつ十分な情報提供が来ていない現状にある。

2. 研究の目的

私たちは早くから精巣癌のサバイバーシップに注目し、治療後のQOL、妊孕性、性機能、晩期合併症などを継続的に調査し報告してきた。そこで本研究ではこれまでの研究をさらに発展させ、QOLを含む精巣癌サバイバーシップの包括的評価法を確立し、アウトカムの更なる向上に寄与することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) EORTC QLQ-TC26 日本語版の作成

EORTC QLQ-TC26 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Testicular Cancer 26)は、精巣癌特異的QOLを評価するために、癌患者の一般健康関連QOL尺度であるEORTC QLQ-C30の補助的尺度として開発され2013年、ヨーロッパの癌治療組織から発表された。最終版であるPhase III versionは、26個の質問からなり、12個の下位尺度に分類される。すでに5国語(英語、オランダ語、ドイツ語、イタリア語、スペイン語)で妥当性が示されたことで、国際的にも標準的な尺度になりつつある。今後、大規模な多施設調査により質問票の妥当性・信頼性が再評価されると思われる。

日本語版作成にあたり、EORTC Quality of Life Groupの承諾ならびに東北大学の倫理委員会の承認を得る。日本語版の作成作業はすべてEORTC QOL Group Translation Procedure (3rd edition)に示された方法に厳密に準

拠して行う。日本語版最終版の完成後には和文雑誌(日本泌尿器科学会雑誌)に投稿して、公表する。

(2) 精巣癌の臨床データベースの構築

作成されたEORTC QLQ-TC26日本語版の信頼性・妥当性の検証とその後の大規模調査に備えて、精巣癌の臨床データベースを構築する。年齢、組織型、病期、治療法などの基本的データを収集する。治療法ではシスプラチンの総投与量、放射線療法など詳細を調査する。また入院時に行われている内分泌学的検査、精子保存状況、精液検査所見などもデータベース化する。他に精巣癌サバイバーシップと深く関係する、婚姻状態、パートナーの有無、育児の有無、就業状況、最終学歴、生活習慣、併存症なども詳細に記録してデータベースを構築する。

(3) EORTC QLQ-TC26 日本語版の信頼性と妥当性の検証

種々の病期からなる30名の精巣癌サバイバーを対象に、作成されたEORTC QLQ-TC26日本語版を用い、信頼性と妥当性を検証する。妥当性の検討は、因子妥当性、内的整合性、収束妥当性、判別妥当性を検証する。さらに併存妥当性の検討として、一般健康関連QOL(EORTC QLQ-C30)、性機能(TTEF-15)などの調査結果との相関を確認する。信頼性(再現性)の検討は、症状の変わらないと思われる2時点のデータを用いて、各項目におけるカッパ係数を算出して検証する。

4. 研究成果

(1) EORTC QLQ-TC26 日本語版の開発

日本語版の作成作業はすべてEORTC QOL Group Translation Procedure (3rd edition)で定められた翻訳作業フローチャートに従って行った(図)。原作版(表1)から日本語に翻訳する(順翻訳)。ついで、日本語に精通した英語を母国語とする外部委託者に逆翻訳を依頼する。これらの結果をEORTC Quality of Life Groupにレビューしてもらう。

順翻訳は、精巣癌患者の診療経験が豊富で、英国・米国の診療状況などにも熟知した2名の泌尿器科医が別々に行い、一つの日本語訳を作成した。順翻訳された設問に対し、患者が用語を正しく理解した上で回答できるかどうか、また表現が適切であるかどうか、少数の患者を対象にした面接コミュニケーション・レビューを行い、順翻訳された日本語版を修正した。ついで英語を母国語とし、日本語に堪能な男性2名が逆翻訳した。EORTC QOL Groupからの質問および訂正指示に従って文言を精練させ、Intermediate versionを作成した。10名の精巣腫瘍患者を対象としたパイロットテストでは、ほとんどの対象者が問題なく回答が可能であった。EORTC QOL Groupとの協議にて、2項目の質問を修正した。以上の作業を経てEORTC QLQ-TC26日本

語版の最終版が作成された。

図 EORTC QLQ Group Translation Procedure[®]における翻訳作業フローチャート。

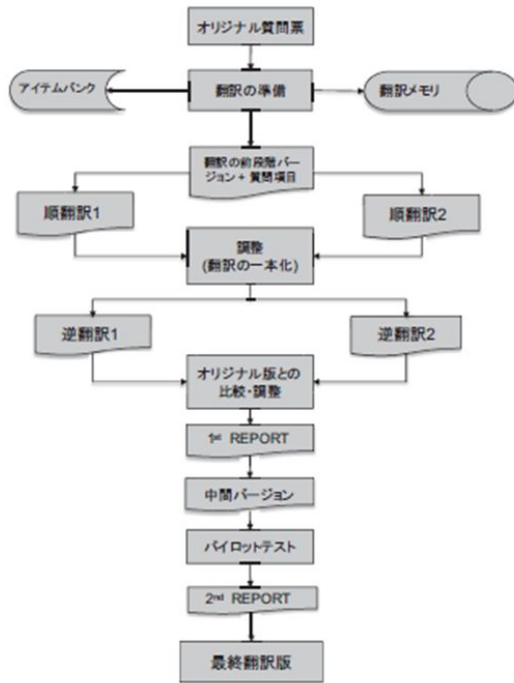


表1 EORTC QLQ-TC26

Patients sometimes report the following symptoms or problems. Please indicate the extent to which you have experienced these symptoms or problems during the past week. Please answer by circling the number that best applies to you.

During the past week:		Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
31	Have you lost any hair?	1	2	3	4
32	Have you had problems with your sense of taste or smell?	1	2	3	4
33	Have you had pain in your stomach area?	1	2	3	4
34	Have you had acid reflux?	1	2	3	4
35	Have you had tingling or numbness in your fingers or toes?	1	2	3	4
36	Have you had skin problems (e.g. itchy, dry)?	1	2	3	4
37	Have you had pale/cold fingers or toes?	1	2	3	4
38	Did you have problems with hearing?	1	2	3	4
39	Were you satisfied with the medical care you received?	1	2	3	4
40	Were you satisfied with the information you received about your disease or treatment?	1	2	3	4
41	Did you feel uncertain about the future?	1	2	3	4
42	Have you been anxious about a possible recurrence of the disease?	1	2	3	4
43	Have you had any problems with your job or your education because of your disease or treatment?	1	2	3	4
44	Have you been physically limited as a result of your disease or treatment?	1	2	3	4
45	Were you concerned about disruption of family life?	1	2	3	4
46	Were you concerned about your ability to have children?	1	2	3	4
47	Can you talk about your disease with your partner or the person who is closest to you?	1	2	3	4
48	Have you felt less masculine as a result of your disease or treatment?	1	2	3	4
49	To what extent were you interested in sex?	1	2	3	4
50	To what extent were you sexually active? (with or without intercourse)	1	2	3	4
51	Can you talk about sexuality with your partner or the person who is closest to you?	1	2	3	4
Next questions only in the case of sexual activity:					
52	Did you have difficulty getting or maintaining an erection?	1	2	3	4
53	Did you have problems with ejaculation?	1	2	3	4
54	To what extent was sex enjoyable for you?	1	2	3	4
55	Has the sexual relationship with your partner been satisfying?	1	2	3	4
Answer this question only if you have a testicular implant:					
56	Are you satisfied with your testicular implant?	1	2	3	4

© Copyright 1994 EORTC Quality of Life Group. All rights reserved. Version 1.0

(2) EORTC QLQ-TC26 日本語版 (表2)

EORTC QLQ-TC26 の質問項目数は 26 個で、12 個の下位尺度から構成されている。質問番号は 31 から 56 になっているが、これは基本調査票である EORTC Quality of Life Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30) (全 30 項目) と同時に使用することを前提にしていることによる。完成させた EORTC QLQ-TC26 日本語版は、平成 29 年の日本泌尿器科学会雑誌に掲載された。同年の日本泌尿器腫瘍学会では EORTC QLQ-TC26 日本語版を開発したことを発表し、今後の多施設共同研究を行う上での意見交換を交わした。

研究成果の発表として、国際学会では平成 28 年の米国泌尿器科学会で精巣癌患者の性機能変化に関する前向き研究を報告した。平成 29 年の米国泌尿器科学会では精巣癌患者の発症年齢が高齢化していることを報告した。国内学会では平成 28 年の日本泌尿器科

学会総会および日本泌尿器腫瘍学会のシンポジウムで精巣癌サバイバーの QOL 評価の重要性について講演した。また、平成 28 年の日本泌尿器科学会総会で精巣癌サバイバーの内分泌機能や射精機能に関する発表を行った。

表2 EORTC QLQ-TC26 日本語版

患者さんは、以下のような症状や困難を感じると特記報告されます。あなたがこの一週間のうちで以下の症状や困難をどの程度経験したか教えて下さい。あなたが最も当てはまる番号を丸で囲んで下さい。

この一週間について:		まったくなかった	少しあった	かなりあった	非常にあった
31	髪が抜けましたか?	1	2	3	4
32	味覚や嗅覚に困難がありましたか?	1	2	3	4
33	胃のあたりに痛みがありましたか?	1	2	3	4
34	胃腸が上ってくる感じがありましたか?	1	2	3	4
35	手や足の指がざりざりしたり、しびれたりしましたか?	1	2	3	4
36	皮膚に異常がありましたか (例えば、かゆみ、乾燥など)?	1	2	3	4
37	手や足の指が白く (凍傷) になったり、冷たくなりましたか?	1	2	3	4
38	聴覚に困難がありましたか?	1	2	3	4
39	容顔や治療に満足しましたか?	1	2	3	4
40	病気や治療についてあなたが取った情報に満足しましたか?	1	2	3	4
41	将来に不安を感じましたか?	1	2	3	4
42	病気が再発するかもしれない不安になりましたか?	1	2	3	4
43	病気や治療のために仕事や学業で何か困難がありましたか?	1	2	3	4
44	病気や治療を受けたことで身体的な制限がありましたか?	1	2	3	4
45	家庭生活が困難なようになりませんか?	1	2	3	4
46	将来子供を持つことが出来るようになるか心配になりましたか?	1	2	3	4
47	パートナーや最も親しい人とあなたの病気について話せますか?	1	2	3	4
48	病気や治療を受けたことで男らしさがなくなったと感じましたか?	1	2	3	4
49	性行為に対して、どの程度の関心がありましたか?	1	2	3	4
50	性行為はどの程度ありましたか? (挿入の有無に関わらず)	1	2	3	4
51	パートナーや最も親しい人と性的な話題ができますか?	1	2	3	4
以下の質問は、性行為のあった方のみお答え下さい:					
52	勃起(はつき)をさせたり維持を継続させるのが難しくなかったですか?	1	2	3	4
53	射精をするのに困難がありましたか?	1	2	3	4
54	性行為はどの程度楽しめるものでしたか?	1	2	3	4
55	パートナーとの性的関係は満足のものですか?	1	2	3	4
精巣インプラント (義睾丸) を挿入した方のみお答え下さい:					
56	精巣インプラント (義睾丸) に満足していますか?	1	2	3	4

©Copyright 1994 EORTC Quality of Life Group. 無断転写・転載を禁じます。バージョン 1.0

(3) EORTC QLQ-TC26 日本語版の妥当性検証およびサバイバーの実態調査を行うための、多施設共同研究のプロトコール作成および研究体制の構築

EORTC QLQ-TC26 日本語版が作成されたことで、精巣腫瘍サバイバーシップ研究を国際的に共通の質問票を用いて行える一定の環境が出来たと考える。一方、この調査票が日本人の文化的背景を反映し得るかどうかが、日本人の価値観を正しく評価できるかどうか、という観点で日本人独自の評価が求められる。

今後の大規模調査に備えて精巣癌の臨床データベースを構築した。年齢、組織型、病期、治療法などの基本的データとして、治療法・内分泌学的検査、精液検査所見などもデータベース化した。他にサバイバーシップと深く関係する、婚姻状態、挙児の有無、就業状況、生活習慣、併存症などもデータベース化した。

その上で、EORTC QLQ-TC26 日本語版の妥当性検証および本邦における精巣癌サバイバーの実態調査を行うための、多施設共同研究のプロトコール作成および研究体制の構築を行った。プロトコールは東北大学医学系研究科の倫理委員会で承認されており、研究が開始できる状況にある。約 200 名を対象とした妥当性検証研究と 約 300 名の精巣癌サバイバーを対象とした実態調査研究を行う予定であり、平成 30-32 年度の科学研究費 基盤 (C) 研究に採択された。【課題番号 18K09185: 精巣癌に特異的な質問票 EORTC QLQ-TC26 日本語版を用いた大規模横断的研究】

今後、EORTC QLQ-TC26 日本語版の妥当性を多施設共同研究で検証し、本邦精巣癌患者 QOL の実態を大規模多施設共同で明らかにす

ることができる。さらには今後国際比較も含め、精巣腫瘍患者の QOL 向上を目指した治療法の開発に役立てることが期待できる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

荒井陽一、山下慎一、藤井紳司、鈴鴨よしみ、中村晃和、河合弘二、山田成幸
精巣腫瘍に特異的な QOL 質問票 EORTC QLQ-TC26 日本語版の開発 日本泌尿器科学会雑誌 108 (3): 128-136, 2017 査読有り

[学会発表](計 13 件)

山下慎一 “Increasing age of patients with testicular cancer: 1980-2016 single-center experience” AUA Annual Meeting 2017, 2017

山下慎一 「精巣腫瘍に特異的な QOL 質問票 EORTC QLQ-TC26 日本語版の開発」第 3 回日本泌尿器腫瘍学会 2017

山下慎一 シンポジウム「腎癌腫瘍塞栓手術及び精巣腫瘍後腹膜リンパ節郭清における大血管、周囲臓器の扱い：腹腔鏡下後腹膜リンパ節郭清術」第 36 回泌尿器科手術研究会 2017

藤井 紳司、山下慎一 「胚細胞腫瘍予後不良群において呼吸器症状は予後不良因子である」第 105 回日本泌尿器科学会総会 2017

藤井 紳司、山下慎一 「胚細胞腫瘍予後不良群において肺転移病変の最大径は予後不良因子である」第 82 回日本泌尿器科学会総会 2017

山田成幸 シンポジウム「精巣腫瘍をめぐる今日的課題：精巣腫瘍サバイバーの妊孕性と性の QOL」第 104 回日本泌尿器科学会総会 2016

山田成幸 「精巣腫瘍患者の内分泌機能に関する臨床的検討」第 104 回日本泌尿器科学会総会 2016

山田成幸 ワークショップ「精巣腫瘍患者における治療前後の内分泌機能に関する臨床的検討」第 54 回日本癌治療学会学術総会 2016

山下慎一 「精巣腫瘍患者の高齢化」第 2

回日本泌尿器腫瘍学会 2016

山下慎一 シンポジウム「精巣腫瘍サバイバーにおける性の QOL」第 2 回日本泌尿器腫瘍学会 2016

藤井 紳司、山下慎一 “Prospective evaluation of the impact of treatment for testicular cancer on sexual function” AUA Annual Meeting 2016, 2016

藤井 紳司、山下慎一 「精巣腫瘍サバイバーにおける治療後の射精障害に関する検討」第 13 回泌尿器科再建再生研究会 2016

藤井 紳司、山下慎一 「高齢化する精巣腫瘍患者 - 38 年間 492 例の変遷」第 81 回日本泌尿器科学会東部総会 2016

[図書](計 2 件)

山田成幸、山下慎一、藤井紳司、伊藤明宏、荒井陽一、日本臨床 第 75 巻 増刊号 7 新腎・泌尿器癌(下) 基礎・臨床研究の進歩 精巣癌の治療 2. 手術療法 (2) 化学療法後の残存腫瘍摘除術、2017、415-419(5 ページ) 日本臨床社

山田成幸、伊藤明宏、荒井陽一、臨床泌尿器科 第 70 巻 第 7 号 別冊 特集 進行期精巣腫瘍の診療 難治症例に挑む < 導入化学療法で寛解が得られない症例への対処 > 難治例に対する外科的治療、2016 518-522(5 ページ) 医学書院

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

[その他]

ホームページ等: なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 成幸 (YAMADA, Shigeyuki)
東北大学・医学系研究科・非常勤講師
研究者番号: 60509256

(2) 研究分担者

荒井 陽一 (ARAI, Yoichi)

東北大学・医学系研究科・教授
研究者番号：50193058

伊藤 明宏 (ITO, Akihiro)
東北大学・医学系研究科・准教授
研究者番号：70344661

山下 慎一 (YAMASHITA, Shinichi)
東北大学・大学病院・講師
研究者番号：10622425

安達 尚宣 (ADACHI, Hisanobu)
東北大学・医学系研究科・大学院非常勤
講師
研究者番号：20706303

並木 俊一 (NAMIKI, Shunichi)
東北大学・医学系研究科・大学院非常勤
講師
研究者番号：40400353

齋藤 英郎 (SAITO, Hideo)
東北大学・医学系研究科・大学院非常勤
講師
研究者番号：00466559

(3)連携研究者

鈴鴨よしみ (SUZUKAMO, Yoshimi)
東北大学・医学系研究科・准教授
研究者番号：60362472

(4)研究協力者

菊地 美保 (KIKUCHI, Miho)