

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 17 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2014

課題番号：22592515

研究課題名(和文) 婦人科疾患の治療前後における性機能、排尿機能およびQOLの変化に関する研究

研究課題名(英文) Examination of sexual function, urinary function, and quality of life before and after gynecologic treatment

研究代表者

石田 志子 (Ishida, Motoko)

東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・研究支援者

研究者番号：20269377

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：婦人科疾患で外科的治療を受ける患者に性機能、排尿機能およびQOL (Quality of life) に関するアンケート調査を行い、以下の結果を得た。1.婦人科疾患に対する外科的治療は、12ヶ月後には患者のQOLを治療前まで、あるいはそれ以上に改善させる可能性がある。2.疾患発症前のFSFIは、年齢が高くなるほどFSFIが低くなり、50歳代以降に急に低下していた。3.傍大動脈リンパ節郭清は侵襲が大きく、QOLに影響する可能性がある。4.自律神経温存術式で神経温存が確認できたものも一時には排尿機能が低下するが、長期的には神経損傷にかかわる操作のない術式と同等のQOLが得られる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：We performed questionnaire survey about the sexual function, urinary function, and quality of life (QOL) to the patient who received surgical treatment for a gynecologic disorder, and showed the below results. 1. The gynecologic surgical treatment may improve the QOL of the patient than until treatment or it 12 months later. 2. FSFI before the gynecologic disorder onset lowers with age. It falls to after 50 years old suddenly. 3. The invasiveness of paraaortic lymphadenectomy is high, and its effect on QOL might have been great. 4. Patients objectively confirmed by Intraoperative electrical stimulation in Nerve-sparing radical hysterectomy, there urinary function decreases temporarily. In the long run QOL was similar to that after surgical procedure without manipulation, which can cause nerve injury.

研究分野：婦人科学

キーワード：婦人科疾患 性機能 FSFI 排尿機能 QOL SF-36 自律神経温存広汎子宮全摘術

1. 研究開始当初の背景

Quality of Life (QOL) は「生活の質」などと訳され、「人が充実感や満足感をもって日常生活を送ることができること」を意味する。昨今では、医療の現場においても治癒率や延命率の向上だけでなく、患者の日常生活上の充実感や満足感が重要視されてきた。このような現状に鑑み、これまで用いられてきた客観的評価だけではなく、自覚症状や QOL の変化によって治療効果の評価を行う必要性が指摘されている。

近年、日本人女性はライフサイクルの変化により、食生活の欧米化、晩婚化・少子化等がすすみ、子宮体癌や卵巣癌は増加傾向にある。また、子宮頸癌罹患年齢の低下も問題になっている。婦人科疾患の治療においては、しばしば術後の排尿機能障害、大腸・直腸運動の低下、性機能障害などが合併することは知られているが、特に若年患者においては QOL 向上のためにも性機能の温存は欠かせない課題である。しかし、古くから性をタブー視してきたわが国においては性機能の実態の把握が困難で、婦人科疾患の治療が性機能に与える影響についての研究はすすんでいない。

自律神経温存広汎子宮全摘術 (Nerve-sparing radical hysterectomy: NSRH) は、術後の排尿機能障害の回避を目的としてわが国で開発された術式であるが、当科では、NSRH において術中神経刺激 Intraoperative electrical stimulation (IES) を用いた術式を確立しており、初期子宮頸癌に対して適用している。われわれは、IES を用いた NSRH で自律神経温存が客観的に確認できたものは、排尿機能だけでなく性機能も維持され、他の術式に劣らない QOL が得られるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

(1) 婦人科疾患で外科的治療を受ける患者の性機能、排尿機能および QOL 評価の経時的変化の実態を明らかにする。

(2) 術式による性機能、排尿機能および QOL 評価の違いを明らかにする。

(3) 自律神経温存広汎子宮全摘術について、性機能、排尿機能および QOL に対する自律神経温存の有効性を明らかにする。

3. 研究の方法

平成 20 年 1 月～26 年 12 月に婦人科疾患治療のため東北大学病院に入院した患者のうち、同意が得られた 466 名に対し、手術前後の性機能、排尿機能、QOL についてアンケー

ト調査を行った。治療前に質問票を用いて聞き取り調査を行い、退院後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月、24 ヶ月、36 ヶ月に同質問紙の郵送調査を行った。性機能評価には Female Sexual Function Index (FSFI)、排尿機能評価には過活動膀胱症状スコア Overactive Bladder Symptom Score (OABSS)、国際前立腺症状スコア International Prostate Symptom Score (I-PSS)、尿失禁症状スコア International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form (ICIQ-SF)、QOL 評価には Medical Outcome Study Short-Form 36-Item Health Survey (SF-36) を用い、性機能に関しては、疾患発症前についても回答を求めた。

(1) 婦人科疾患で外科的治療を受けた患者の性機能、排尿機能および QOL 評価

対象者および方法 平成 20 年 1 月～26 年 12 月に婦人科疾患に対する外科的治療を受けた患者。

治療前から QOL 低下が明らかだったものを除外し、治療後の各時期の性機能、排尿機能、QOL スコアについて、治療前と比較した。

排尿機能スコアの I-PSS は、残尿感を含めた尿線途絶、尿勢低下、腹圧排尿を「I-PSS 排尿症状」、昼間頻尿、我慢困難、夜間頻尿を「I-PSS 蓄尿症状」と定義し、治療前値からの変化量について評価した。

性機能スコアについては、関口らの報告 (関口由紀、金城真実、関口麻紀、窪田吉信 (2007) FSFI を使用した中高年女性の性機能および性意識調査、日本性機能学会雑誌、22、237.) の基礎データを入手し、本調査の疾患発症前と比較した。

解析方法 独立性の検定には²検定を用いて変数間の関連を確認した。スコアの比較には、クラスカル・ウォリス検定およびマン・ホイットニー U 検定を用いた。

また制御変数に「年齢」を投入し、性機能スコアの FSFI Total score、排尿機能スコアの OABSS、I-PSS および排尿 QOL スコア、ICIQ-SF、SF-36 サマリースコアの身体的側面 (PCS)、精神的側面 (MCS)、役割/社会的側面 (RCS) について、スコア間の相関を確認した。

$p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

(2) 子宮摘出範囲、リンパ節郭清範囲による性機能、排尿機能および QOL 評価

対象者および方法 (1) の対象者のうち、子宮の悪性腫瘍で両側付属器摘出、リンパ節郭清を伴う単純子宮全摘術 (abdominal hysterectomy) および拡大 (準広汎) 子宮全摘術 (extended (semi) radical hysterectomy)

を受けた患者 97 名。

治療後の各時期の性機能、排尿機能、QOL について、子宮摘出方法およびリンパ節郭清範囲の違いで検討した。神経損傷の可能性が明らかにされている広汎子宮全摘術は除外した。

「単純子宮全摘術+骨盤リンパ節郭清術」を『A-PLA 群』、「単純子宮全摘術+骨盤リンパ節郭清および傍大動脈リンパ節郭清術」を『A-PALA 群』、「拡大子宮全摘術+骨盤リンパ節郭清術」を『E-PLA 群』、「拡大子宮全摘術+骨盤リンパ節郭清および傍大動脈リンパ節郭清術」を『E-PALA 群』として、治療後 36 ヶ月までの性機能、排尿機能および QOL スコアを比較した。

解析方法 各スコアの比較には、マン-ホイットニー U 検定を用いた。

性機能、排尿機能、QOL については相互の関連が指摘されており、本調査でもスコア間の弱い相関関係がみられたことから、互いの影響を調整したうえで術式が各スコアに与える影響について検討する必要があった。

そこで交絡要因を補正するため、ロジスティック回帰分析による多変量解析をおこなった。目的変数には比較する術式の組み合わせを用い、オッズ比を算出した。説明変数には交絡と考えられる年齢、化学療法の有無、放射線療法の有無、婚姻状況、パートナーの有無を強制投入した。さらにスコア間の関連を補正するため、FSFI トータルスコア、排尿 QOL スコア、SF-36 サマリースコア(PCS、MCS、RCS)を投入し、排尿機能評価の過活動膀胱症状(OAB)の有無、尿失禁の有無、I-PSS 排尿症状および蓄尿症状を追加した。尤度比検定による変数増加法(ステップワイズ法)を用いて変数を選択した。

(3) 自律神経温存広汎個子宮全摘術の性機能、排尿機能および QOL 評価

対象者および方法 (1)の対象者のうち、子宮頸癌に対する NSRH(両側卵巣摘出術および骨盤リンパ節郭清を実施)を受けた患者で、IESにより神経温存の有無を確認できた41名。IESには、ニューロパック・シグマ装置(日本光電)を使用し、下腹神経叢および膀胱子宮靱帯後層に対して電気刺激をおこなった(刺激条件:10Hz、30mA、1msec)。下腹神経については視認で温存を確認した。

神経温存が確認できた『温存群』、確認できなかった『非温存群』について、治療後 36 ヶ月までの性機能、排尿機能および QOL スコアを比較した。

さらに『温存群』の性機能、排尿機能、QOL スコアを、神経に対する操作の加わらない『E-PLA 群』と比較することで、自律神経温存術式の QOL への有効性について検討した。

解析方法 交絡要因を補正するため、ロジスティック回帰分析による多変量解析をおこなった。目的変数には神経温存の有無および術式の組み合わせを用い、オッズ比を算出した。説明変数の投入および変数の選択は、(2)と同様とした。

4. 研究成果

合計 466 名の患者の協力が得られた(同意率:84.9%)。

治療後の郵送調査協力者は、退院後 1 ヶ月 245 名(59.5%)、3 ヶ月 234 名(50.6%)、6 ヶ月 126 名(47.8%)、12 ヶ月 180 名(47.5%)、24 ヶ月 127 名(57.9%)、36 ヶ月 98 名(57.4%)であった(カッコ内は回収率)。

(1) 婦人科疾患で外科的治療を受ける患者の性機能、排尿機能および QOL 評価

解析に用いた 460 名の疾患の内訳は、図 1 のとおりである。

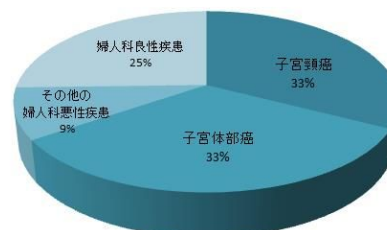


図1 対象者の疾患

性機能、排尿機能、QOL スコア間の関連

治療前の性機能スコア、排尿機能スコア、QOL スコアの間に有意な相関関係はみられなかったが、退院後 1 ヶ月では、排尿機能スコアが高いほど SF-36 の RCS が低く、弱い相関関係がみられた(相関係数: -0.210 ~ -0.278, $p < 0.05$)。また、退院後 3 ヶ月では、排尿機能スコアが高いほど SF-36 の MCS が低く(相関係数: -0.211 ~ -0.216, $p < 0.05$)、FSFI Total score は PCS および RCS と正の相関関係がみられた(相関係数: 0.214, 0.216, $p < 0.05$)。さらに退院後 6 ヶ月では、排尿機能スコアと MCS および RCS との間に負の相関関係がみられた(相関係数: -0.224 ~ -0.351, $p < 0.05$)。

時期別にみた性機能、排尿機能および QOL 評価

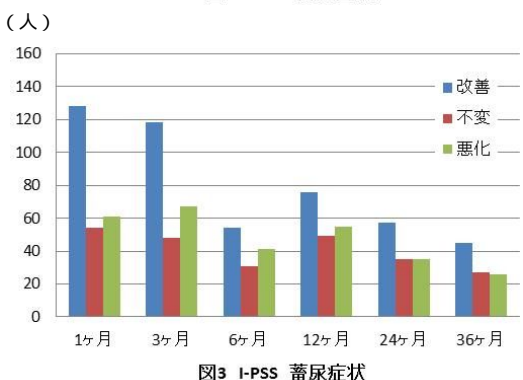
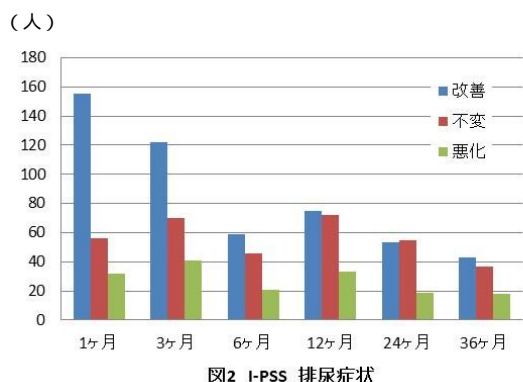
性機能評価は、治療後のすべての時期で、FSFI の Desire($p < 0.01$)、Arousal ($p < 0.05$)、

Total score ($p < 0.01$)が入院前4週間に比べて高く、退院後3ヶ月以降では性交回数が多かった ($p < 0.05$)。しかし疾患発症前と比較すると治療後のFSFIが低く ($p < 0.05$)、36ヶ月後も改善しなかった。

以上より、治療後のFSFIは入院前4週間に比べて比較的早期に改善するが、36ヶ月が経過しても疾患発症前までは改善しないこと、性交回数は必ずしもFSFIに影響しない可能性があることが示唆された。

排尿機能評価のOABSSについては、退院後6ヶ月以外のすべての時期で治療前より高く ($p < 0.05$)、退院後1ヶ月のOAB判定の割合が治療前に比べて多かった ($p < 0.01$)。またI-PSSおよびICIQ-SFは、治療後のすべての時期で治療前に比べて高く ($p < 0.01$)、尿失禁ありが多かった ($p < 0.01$)。この結果から、治療後の排尿機能は時間が経過しても劣ったままであることが推測された。

一方、I-PSSの結果では、退院後1ヶ月および3ヶ月のI-PSS排尿症状、蓄尿症状ともに治療前より改善したものが多く (図2, 3) そのためか主観的要素の強い排尿QOLスコアは、退院後6ヶ月以降には治療前まで改善していた ($p < 0.05$)。



さらにQOL評価については、SF-36のPCSが治療前に比べて退院後6ヶ月まで低かった ($p < 0.01$)。RCSは退院後3ヶ月まで低かったが ($p < 0.05$)、12ヶ月以降では逆に治療前より高くなっていった ($p < 0.05$)。

以上より、婦人科疾患に対する外科的治療は、12ヶ月後には患者のQOLを治療前まで、あるいはそれ以上に改善させる可能性が示唆された。

疾患発症前の性機能の評価

疾患発症前の性機能については424名から回答が得られた。

年齢が高くなるほどFSFIが低くなっており (相関係数: $-0.333 \sim -0.466$, $p < 0.05$)、50歳代以降で急に低下していた (図4)。

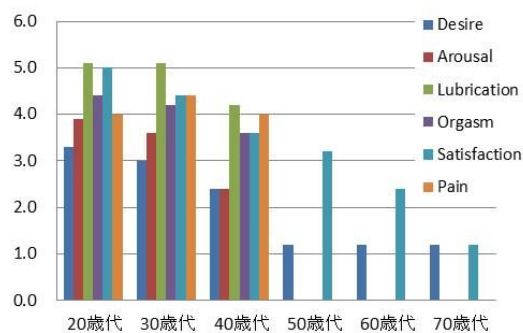


図4 疾患発症前のFSFI

性交のパートナー「あり」は「なし」に比べてスコアが高かったが ($p < 0.01$)、婚姻状況では「既婚」が「未婚」に比べて、Orgasm ($p < 0.05$)、SatisfactionおよびTotal score ($p < 0.01$)が高かったものの、Desire、Arousal、Lubrication、Painには違いがみられなかった。

30歳代から50歳代の既婚者について関口らの結果と比較したところ、50歳代ではDesire、Satisfaction以外のスコアが一般女性に比べて本調査対象者で低かった ($p < 0.05$)。

(2) 子宮摘出方法、リンパ節郭清範囲による性機能、排尿機能およびQOL評価

子宮の悪性腫瘍で両側付属器摘出およびリンパ節郭清を伴う子宮全摘術を受けた患者の術式を表1に示す。

表1 対象者の術式 (人)

	入院時	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月	12ヶ月	24ヶ月	36ヶ月
E-PLA群	26	12	14	9	8	7	7
E-PALA群	55	30	33	23	28	17	11
A-PLA群	6	4	3	1	1	2	2
A-PALA群	10	7	7	2	6	6	5
非温存群	10	7	6	3	5	3	3
温存群	31	20	21	5	16	13	10

子宮摘出方法による比較

『A-PLA 群』と『E-PLA 群』、および『A-PALA 群』と『E-PALA 群』の比較を行った。

性機能評価では、退院後 3 ヶ月の FSFI Lubrication が『E-PALA 群』に比べて『A-PALA 群』で劣っており ($p < 0.05$)、24 ヶ月の FSFI は逆転していた ($p < 0.05$)。また、SF-36 の MCS が『A-PLA 群』に比べて『E-PLA 群』で劣っていた ($p < 0.05$)。

排尿機能スコアでは子宮摘出方法による差はみられなかった。

多変量解析で交絡要因を調整して検討したところ、『A-PLA 群』と『E-PLA 群』、および『A-PALA 群』と『E-PALA 群』で選択された変数はなく、術式が性機能、排尿機能、QOL のスコアに影響を与えているとはいえない結果が得られた。

リンパ節郭清範囲による比較

『A-PLA 群』と『A-PALA 群』、および『E-PLA 群』と『E-PALA 群』の比較を行った。

PALA 群が PLA 群より年齢が高く ($p < 0.05$)、『A-PLA 群』に比べて『A-PALA 群』で性機能が劣り、『E-PLA 群』に比べて『E-PALA 群』が性機能、排尿機能および QOL スコアのすべてで劣っている結果であった ($p < 0.05$)。

多変量解析で年齢、その他の要因を調整して検討したところ、『A-PLA 群』と『A-PALA 群』については選択された変数はなかったが、『E-PLA 群』と『E-PALA 群』間で術式に影響する変数として退院後 3 ヶ月の「尿失禁の有無」が選択された (モデルの χ^2 検定 $p < 0.001$)。『E-PLA 群』に対する『E-PALA 群』のオッズ比は 38.003 で (95%信頼区間 1.973-732.112 $p = 0.112$)、変数の有意性は $p = 0.016$ であった。

治療後の他の時期では選択された変数はなかった。

上腹部には交感神経から成る神経叢が多く分布しているため、傍大動脈リンパ節郭清を伴う術式では交感神経損傷のリスクが指摘されている。今回の検討だけでは断言できないが、リンパ節郭清範囲が排尿機能に悪影響を及ぼすことが推測され、リンパ節郭清時の交感神経への影響が否定できない結果であった。

(3) NSRH の性機能、排尿機能、QOL に対する有効性の評価

神経温存の有無による比較

『温存群』と『非温存群』との比較を行った。

退院後 1 ヶ月の尿失禁スコア、排尿 QOL スコアおよび 3 ヶ月の FSFI の Arousal、SF-36 の RCS について、『温存群』に比べて『非温存群』で劣っていた ($p < 0.05$)。

多変量解析で交絡要因を調整して検討したところ、『温存群』と『非温存群』で性機能、排尿機能、QOL 評価スコアに差がみられなかった。

今回の対象者は『非温存群』も含め、全例に自律神経温存術式を施行していることから、IES で反応がなかった『非温存群』でも神経が温存されていた可能性が推測される。以上より、今後も可能な限り自律神経温存術式が推奨されるべきだと考える。

神経に対する操作の加わらない術式との比較

『温存群』と『E-PLA 群』との比較を行った。

退院後 3 ヶ月の尿失禁スコアおよび SF-36 の PCS が、『温存群』に比べて『E-PLA 群』で劣っていた ($p < 0.05$)。

多変量解析で交絡要因を調整したところ、『E-PLA 群』と『温存群』間で術式に影響する変数として、退院後 3 ヶ月の「尿失禁の有無」が選択された (モデルの χ^2 検定 $p < 0.036$)。『E-PALA 群』に対する『温存群』のオッズ比は 32.230 で (95%信頼区間 1.562-665.058 $p = 0.058$)、変数の有意性は $p = 0.025$ であった。

治療後の他の時期では選択された変数はなかった。

以上の結果から、自律神経広汎子宮全摘術で神経温存が確認できたものは、治療後の早期に一時的に排尿機能が劣っていたものの、長期的にみると、神経損傷にかかわる操作のない術式と同等の QOL が得られる可能性が示唆された。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

1 .石田志子、新倉仁、永井智之、田中創太、大槻愛、海法道子、大槻健郎、目時弘仁、永瀬智、八重樫伸生：「婦人科癌患者の治療前後における性機能、排尿機能およびQOLの変化に関する研究」 第65回日本産科婦人科学会学術講演会 2013年5月11日発表 ホテルさっぽろ芸文館(北海道札幌市)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

なし

6 . 研究組織

(1)研究代表者

石田 志子 (ISHIDA, Motoko)

東北大学・東北メディカルメガバンク機構・研究支援者

研究者番号：20269377

(2)研究分担者

新倉 仁 (NIIKURA, Hitoshi)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：80261634

(3)連携研究者

なし