

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590594

研究課題名(和文) 前立腺癌患者QOL評価におけるゴールドスタンダードの確立に関する研究

研究課題名(英文) ETHNIC VARIATION IN HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE FOR PROSTATE CANCER SURVIVERS

研究代表者

並木 俊一 (NAMIKI, SHUNICHI)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：40400353

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：【対象】2012年1月から12月までに局所前立腺癌と診断され前立腺全摘除術を施行された日本人(JM)88名、韓国人(KM)285名。QOLの評価にはExpanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC)を用いた。【結果】術前及び術後の排尿機能および排便機能に両群に有意差を認めなかった。術前の性機能はKMのほうが高値を示した。性負担感はJMのほうが軽度であった。術後の性機能は両群に有意差を認めなかった。性負担感はKMのほうが大きかった。【結論】質問票による評価では両国の性機能に対する意識の相違を認めた。

研究成果の概要(英文)：A total of 285 Korean men (KM) and 88 Japanese men (JM) with clinically localized prostate cancer who underwent RP were enrolled in an outcomes study. We measured the disease specific HRQOL using Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) before and 1, 3, 6, and 12 months after surgery. Sexual summary score at baseline showed that JM reported significantly lower sexual function than KM. However, KM were more likely to be bothered by their sexual function than JM. There were no differences between two countries with regard to sexual function after surgery. In contrast, JM were more likely than KM to return to baseline sexual bother after RP. This study demonstrates that Japanese and Korean men experience different patterns of recovery of their sexual HRQOL before and after RP.

研究分野：泌尿器科腫瘍

キーワード：アウトカム評価 民族比較 前立腺癌

1. 研究開始当初の背景

近年従来の開放手術に加えてロボット支援腹腔鏡下根治的前立腺摘除術が欧米を中心にすでに臨床応用され、米国では約 1200 台、欧州では約 250 台、韓国では約 30 台が稼働し、前立腺癌に対する根治的前立腺摘除術のおおよそ 70% がロボット支援手術で施行されている。手術支援ロボットはストレスの少ない、より複雑で細やかな手術手技を可能とし、また 3 次元による正確な画像情報を取得できるため、より安全かつ侵襲の少ない手術が可能となる。ロボット支援手術は、今までの内視鏡下手術の利点をさらに向上させる、次世代の医療改革の一端を担った分野である。したがって前立腺癌に対する治療法はさらに多岐にわたることになり治療効果判定に QOL アウトカムは必須と考えられる。これまで前立腺癌患者 QOL の国際比較研究はいくつか散見されるが、すべて欧米諸国内の研究に限定されている。また人種についての検討では白人あるいは黒人における研究は散見されるが、前立腺癌領域において日本人とアジア人との QOL 比較研究は皆無である。わが国においても 1991 年に厚生省の「抗悪性腫瘍の臨床評価に関するガイドライン」において第 相試験に抗悪性腫瘍効果と生存期間に加えてエンドポイントとして QOL 評価を加えた。これをきっかけとして前立腺癌患者の QOL の評価に関する研究が始まった。しかしこれまでに国際的グローバルな視点からの前立腺癌患者の QOL を検討した研究は国内外ともに見当たらない。本研究は国際的に信頼性・妥当性が確認された QOL 調査票を用いることにより、異なった人種間での比較や文化背景を有する患者群での比較も可能であり、アウトカム評価の重要な部分を占める QOL 研究の発展につながると考えられる。これまで欧米からの報告がスタンダードなものとして解釈されてきたがこの研究によりアジアを含めた前立腺癌患者の QOL 評価におけるグローバルスタンダードな基準の構築が可能となる。したがって本研究は本邦においてこの分野における草分け的な研究となることは勿論のこと、アジアから発信できる世界的に見ても類を見ない研究である。アウトカム評価の重要な部分を占める患者 QOL 研究の発展に多大な貢献をするものとする。

2. 研究の目的

限局性前立腺癌の代表的治療法である前立腺全摘術により尿失禁や性機能障害など患者 QOL を大きく低下する。これまで我々は前立腺全摘術を含む限局性前立腺癌治療による患者 QOL に関して報告してきた。国内における患者 QOL を含めたアウトカム研究は単一施設による小規模研究が多かった。本研究グループは平成 18 年度に文科省研究拠点形成費等補助金(海外先進研究実践支援)にて David Geffen School of Medicine at UCLA (Los Angeles, USA) の Litwin 教授の協力の

下、同一の QOL 調査票を用いて国際共同研究を実施した。具体的には日米双方のデータベースを利用し、約 1000 例(日米それぞれ約 500 例)について、臨床パラメータ、社会的バックグラウンド、および QOL データを収集・整理し、双方のデータを融合して解析可能なようにデータベース化した。平成 21 年度文部科学省科学技術振興調整費において日系米国人前立腺癌患者の性機能や性に関する負担感が従来の欧米や本邦から報告とは異なることを明らかにした。しかしアジアにおいてこれらに関するエビデンスは明らかになっていない。日本をはじめアジアにおいて前立腺癌の根治手術療法は急速に浸透している。共同研究機関である韓国 Asan Medical Center の手術成績は欧米の報告とほぼ同等な治療成績を上げている。アジアにおいても患者 QOL を含めたアウトカムの分野への関心も高まっている。本研究は韓国でも前立腺癌治療をリードする Asan Medical Center の協力のもと日本および韓国の根治的前立腺全摘患者 QOL の相違を検討するものである。

3. 研究の方法

対象は 2012 年 1 月から 12 月までに局所前立腺癌と診断され前立腺全摘除術を施行された日本人(JM)126 名、韓国人(KM)288 名。
1) QOL 調査は治療開始後 1,3,6,12 ヶ月後に EPIC 質問票を用いた。

QOL 調査に用いる質問票は個人が自作するのではなく、その信頼性(reliability)、妥当性(validity)、感度(responsiveness)、実施可能性(feasibility)が検証されている既存の調査票を用いる必要がある。本研究で用いた調査票である EPIC (Expanded Prostate Cancer Index Composite) は米国で開発された前立腺癌特異的 QOL 質問票である。50 項目の質問があり「排尿(Urinary)」、「排便(Bowel)」、「性(Sexual)」、「ホルモン(Hormonal)」の 4 つの下位尺度で構成され、各々の下位尺度は「機能(Function)」、「負担感(Bother)」で構成されている。EPIC は前立腺癌患者の機能と負担感を測定するために作成された包括的な尺度であり、限局性前立腺癌に対してよく実施されている手術療法、放射線外照射療法、小線源療法だけでなく、ホルモン療法による影響を測定することができ、広範囲の様々な治療の評価として使用されている。EPIC は英語圏だけでなく、日本語版や韓国版が開発され国際比較研究が可能となっている。

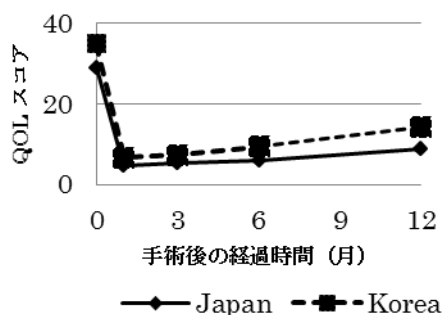
4. 研究成果

平成 24 年 2 月に Asan Medical Center との共同研究グループを立ち上げた。その後当該施設の IRB で承認を得た後に同年 3 月から 4 月にかけて研究を開始した。調査システムの構築(QOL 調査票の作成、研究対象である患者背景の

調査項目の設定)が終了した後に登録を開始した。平成25年3月の時点で本研究参加に同意を得た対象者の登録を終了した。対象は限局性前立腺癌と診断された日本人(JM)126名、韓国人(KM)288名。治療前に評価可能だったのはJMが73名、KMが273名だった。術式では恥骨後式前立腺全摘除術の割合はKMが26%、JMが52%だった($p < 0.001$)。年齢、PSA(前立腺特異抗原)値、clinical stageには有意差を認めなかった。治療前のホスホジエステラーゼ5阻害薬の内服の割合はKMの方が高かった(2% vs. 12%, $P=0.008$)。パートナー有の割合ではKMの方が高かった。排尿機能および排便機能に両群に有意差を認めなかった。性機能に関する検討では日本人のほうが性的欲求は低く、勃起状態は弱く、4週間以内の性交渉の数も少なかった。性的能力に対する負担感(sexual bother)はJMのほうが軽度であった。術後の排尿機能および排便機能に両群に有意差を認めなかった。術前の性機能はKMのほうが高値を示した。しかし術後の性機能は両群に有意差を認めなかった(図1)。一方sexual botherは術前においてKMのほうが低値であった。術後もKMのほうがJPに比較して有意に低値を示した(図2)。

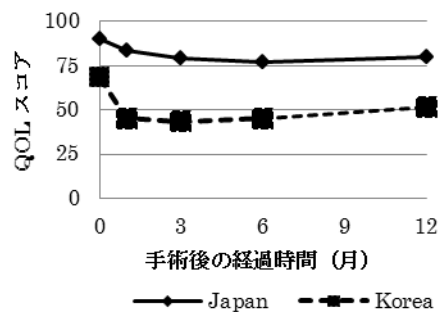
結論:質問票による評価では全体的QOLに人種間は認めなかった。両国の術後の排尿及び排便機能は類似していた。性的QOLに大きな相違を認めた。性機能に対する負担感は日本人のほうが韓国人に比較して軽い傾向を認めた。

図1 日本人および韓国人の前立腺全摘術後の性機能の変化



Japan: 日本人 Korea:韓国人
点数が高いほどoutcomeが良好。

図2 日本人および韓国人の前立腺全摘術後の性負担感の変化



Japan: 日本人 Korea:韓国人
点数の高いほど outcome が良好。

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 3件)

Namiki S, Mitsuzuka K, Kaiho Y, Yamada S, Adachi H, Yamashita S, Saito H, Ito A, Nakagawa H, Takegami M, Arai Y. The serum luteinizing hormone level is significantly associated with recovery of urinary function after radical prostatectomy. *BJU Int*. 2015 Feb 13. doi: 10.1111/bju.13083, 査読有

Namiki S, Kaiho Y, Mitsuzuka K, Saito H, Yamada S, Nakagawa H, Ito A, Arai Y. Long-term quality of life after radical prostatectomy: 8-Year longitudinal study in Japan. *Int J Urol*. 査読有, 21 巻, 2014, 1220-1226.

Namiki S, Ishidoya S, Nakagawa H, Ito A, Kaiho Y, Tochigi T, Takegami M, Arai Y. The relationships between preoperative sexual desire and quality of life following radical prostatectomy: a 5-year follow-up study. *J Sex Med*, 査読有, 9 巻, 2012, 2448-2456.

[学会発表](計 12件)

並木俊一, Sejung Park, 古家琢也, 成田伸太郎, Choung-Soo Kim, Tomonori 羽瀨友則, 大山力, Hanjong Ahn, 荒井陽一. 日本及び韓国における前立腺全摘術後の患者 QOL の比較. 第 103 回日本泌尿器科学会総会. 2015 年 4 月 21 日, 金沢, ホテル日航金沢.

Shunichi Namiki, Sejung Park, Takuya Koie, Shintaro Narita, Choung-Soo Kim, Jun Hyuk Hong, Tomonori Habuchi, Chikara Ohyama, Hanjong Ahn, Yoichi Arai. Ethnic variation in quality of life among Japanese and Korean men with prostate cancer following radical prostatectomy. 31th Japan-Korea

Urological Congress. Roppongi Academy Hills, Tokyo, Japan. 2014年9月28日。
並木俊一, Sejung Park, 古家琢也, 成田伸太郎, Choung-Soo Kim, Tomonori 羽瀨友則, 大山力, Hanjong Ahn, 荒井陽一. 日本及び韓国における前立腺癌 QOL の比較. 第 102 回日本泌尿器科学会総会. 2014年4月23日、神戸、神戸国際会議場.

Shunichi Namiki, Sejung Park, Takuya Koie, Shintaro Narita, Choung-Soo Kim, Jun Hyuk Hong, Tomonori Habuchi, Chikara Ohyama, Hanjong Ahn, Yoichi Arai. Report on ongoing QOL study after radical prostatectomy. Asan-Michinoku Urology Symposium. Soule, Korea 2013年12月7日.

Shunichi Namiki and Yoichi Arai. Symposium 8. Treatment of Prostate Cancer and QOL of the Patient: QOL after open radical prostatectomy. The 8th Japan-ASEAN Conference on Men's Health and Aging. Karuizawa, Japan. 2013年11月7日.

並木 俊一、三塚 浩二、山下 慎一、山田 成幸、齋藤 英郎、海法 康裕、伊藤 明宏、中川 晴夫、荒井 陽一. 前立腺全摘除術後における内分泌環境の検討. 第 78 回日本泌尿器科学会東部総会. 2013年10月19日、新潟、新潟コンベンションセンター.

Shunichi Namiki, Yasuhiro Kaiho, Koji Mitsuzuka, Shigeyuki Yamada, Haruo Nakagawa, Akihiro Ito, Shigeto Ishidoya, Yoichi Arai. NATURAL HISTORY OF URINARY OUTCOMES AFTER OPEN RADICAL PROSTATECTOMY: 8-YEAR LONGITUDINAL STUDY. 43th Annual meeting of International Continence Society. Barcelona, Spain 2013年8月26日.

Shunichi Namiki, Sejung Park, Takuya Koie, Shintaro Narita, Choung-Soo Kim, Jun Hyuk Hong, Tomonori Habuchi, Chikara Ohyama, Hanjong Ahn, Yoichi Arai. Ethnic Variation in Quality of Life for Localized Prostate Cancer: A Cross Cultural Study Among Japanese and Korean Men with Prostate Cancer. The 30th Japan-Korea Urological Congress. Seoul, Korea. 2013年8月6日.

Shunichi Namiki and Yoichi Arai. Ethnic differences of QOL after radical prostatectomy. The 14th Biennial Meeting of Asia-Pacific Society for Sexual Medicine. Ishikawa Ongakudo hougaku Hall, Kanazawa, Japan. 2013年6月1日.

並木 俊一、中川 晴夫、伊藤 明宏、海法 康裕、齋藤 英郎、荒井 陽一. 前

立腺全摘除術患者の長期 QOL の検討. 第 101 回日本泌尿器科学会総会. 2013年4月26日、札幌、札幌プリンスホテル.

並木 俊一、石戸谷滋人、海法康裕、伊藤明宏、中川晴夫、荒井 陽一. 前立腺全摘除術患者の長期 QOL の検討: 10 年間単一施設による前向き研究. 第 50 回日本癌治療学会学術総会. 2012年10月26日、横浜、パシフィコ横浜.

並木俊一、石戸谷滋人、海法康裕、伊藤明宏、中川晴夫、荒井 陽一. 前立腺全摘除が性的欲求に及ぼす影響. 第 100 回日本泌尿器科学会総会. 2012年4月21日、横浜、パシフィコ横浜.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

並木 俊一 (NAMIKI SHUNICHI)
東北大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号: 40400353

(2) 研究分担者

荒井 陽一 (ARAI YOICHI)
東北大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 50193058

(3) 連携研究者

()

研究者番号: