

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 9 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592595

研究課題名(和文) 頭頸部癌アウトカム・リサーチに関する基礎的研究

研究課題名(英文) Fundamental research on outcome research of head and neck cancer

研究代表者

高橋 吾郎 (Takahashi, Goro)

浜松医科大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：90362079

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：頭頸部癌を対象とした診療プロセスと診療アウトカムの関連性を検討する研究を臨床現場で持続的に実践するための基盤を構築する研究を行った。頭頸部癌患者を対象に信頼性と妥当性の評価されたQOL尺度を検討し、タブレット端末を用いたQOL評価システムを試作した。タブレットでの質問形式は、1つの質問項目を1画面で提示するタイプと原本の紙面そのままを画面に提示するタイプの2通りの方法とした。今後は、紙面によるQOL尺度と電子媒体によるQOL尺度の相違点をより明確にすることが求められた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of our study was to establish the foundation for continuing to conduct the research on the association between the medical processes of head and neck cancer treatments and clinical outcomes at a clinical site. We reviewed the QOL (Quality of Life) scale in which reliability and validity have been examined, targeting head and neck cancer patients, and created a prototype of QOL evaluation system which uses electronic tablets. The questions were given in the following two forms: each question was presented on a single screen one by one and an original questionnaire sheet was presented on a single screen. Clarifying the differentiation between the QOL scale on the paper sheet and the one which uses electronic media will be required.

研究分野：頭頸部癌

キーワード：頭頸部癌 QOL アウトカムリサーチ

1. 研究開始当初の背景

アウトカム・リサーチとは、診療内容(プロセス)と診療結果(アウトカム)を測定し、両者の関連性を解析する研究である。この場合のアウトカムとは、提供された医療の結果もたらされた患者の転機であり、死亡、治癒、重症度の軽減、検査値の変化、QOLなどを示す。患者中心の医療(Patient centered medicine)を実践するには、治験や大規模市販後臨床試験などの理想的な実験環境下で得られる治療の有効性・安全性のエビデンスだけでは不十分であり、実際の臨床現場(リアル・ワールド)から得られるエビデンスが必要不可欠である。優れた研究デザインで行われたアウトカム・リサーチは、観察的疫学研究であっても、ランダム化比較試験と同様に、臨床現場や医療政策に影響を及ぼし、患者アウトカムを改善することが示されている(文献1)。

がん患者にとって最も重要なアウトカムは生命予後である。しかし、EBMの臨床現場への浸透、患者の価値観の多様化、高齢患者の増加、治療による副作用や合併症、根治性の限界などを背景に、生命予後以外の、症状、機能障害、心理面への影響、社会生活における変化、費用といったアウトカムの重要性が高まっている。

さらに、医療を取り巻く社会情勢を考えると、経済の停滞、人口の高齢化、高額医療の開発などで医療費は国にとって大きな負担となっている。医療資源は有限でありコストがかかるものである以上、今後は医療に要したコストに対する患者アウトカムの検討を持続的に実施しなければ、社会資源における医療は不適切に評価されることが予想される。そのような状況は患者中心の医療の観点からは望ましいものではない。

2006年の全国がんモニタリング集計によれば、本邦における口腔・咽頭・喉頭を合わせた悪性新生物の新規罹患患者数は推計16,351人で、全がんに占める割合は2.5%であった。また、厚生労働省の統計によれば、口唇、口腔及び咽頭・喉頭の悪性新生物による2010年の年間死亡者数は7,804人で、全がんに占める割合は2.2%であった。これらのデータが示すように、がん全体からみると頭頸部癌は決して多いわけではない。しかし、頭頸部癌の疾患特異性として、新規患者の約6~7割は進行癌であり、再建外科の発展、表在癌への低侵襲手術、同時併用化学放射線療法、3剤併用導入化学療法、分子標的薬、強度変調放射線治療など、治療は進歩しているものの、治療の成否によらず、呼吸・嚥下・音声・聴覚・視覚・嗅覚の各機能の低下や顔面頸部の変形などが生じ得る(文献2)。また、診療の過程において、癌患者の心理面、あるいは家族関係や社会における役割にも変化が生じることが明白である。

がん診療に対する患者や社会からの要請や頭頸部癌の疾患的特異性に鑑みると、本疾

患を対象としたアウトカム・リサーチを、質の高い研究デザインで行う必要があると考えられる。しかし、本邦において、臨床から得られるデータに基づきアウトカム・リサーチを行い、臨床現場に直結したエビデンスを創生することは容易ではない。頭頸部癌の母集団は少なく、単施設での研究では明確な結果を得ることは難しい。さらに、多忙な臨床家がどのようにリサーチ・データを収集するのかという点は大きな障壁である。

当科で実施した包括的健康関連QOL尺度を用いた頭頸部癌患者の治療前後を評価する比較研究では、治療の前後にMedical Outcomes Study Short-Form 36 Health Survey Questionnaire version2 (SF-36 v2)日本語版に自記式で回答してもらった。対象患者の臨床的背景は、記述統計で表した。治療前後のQOLスコアの比較には、有意水準を5%として、Wilcoxon符号付き順位和検定を用いた。対象患者は、男性8名、女性5名、年齢は32~68歳で中央値は62歳であった。原発部位は、上咽頭3名、中咽頭2名、下咽頭3名、口腔1名、甲状腺4名で、ステージが4名、ステージ・が9名であった。治療内容は、手術療法が7名で、化学療法・放射線療法が6名に大別された。調査間隔は、8~142日で、中央値は28日であった。SF-36の8つの下位尺度および2つのサマリースコアを国民標準値に基づいてスコアリングし、治療終了後のスコアから治療前のスコアを減算すると、それぞれ中央値(25%値、75%値)は、身体機能-7.04(-17.6、0)、日常役割機能(身体)-10.4(-18.2、-2.6)、体の痛み-10.3(-19.7、0)、全体的健康感0(-3.8、5.4)、活力-12.3(-12.3、0)、社会生活機能-6.6(-19.7、0)、日常役割機能(精神)-8.5(-25.5、0)、心の健康0(-2.7、5.3)、身体的健康度-14.8(-24.0、-5.4)、精神的健康度-2.8(-5.0、0.8)であった。2つのサマリースコアは、身体-15.8(-24.0、-5.4)、精神-2.8(-5.0、0.8)であった。治療前後のスコアを比較すると、日常役割機能(身体)、体の痛み、活力、身体サリースコアで、有意な低下を認めた(P値=0.0502、0.0324、0.0370、0.0464)。治療後の精神サマリースコアは、49.3(48.0、54.1)と国民標準値と同程度であった(図1・2)。本スタディは、サンプルサイズが小さいこと、治療内容および調査間隔にばらつきがあること、などの研究デザイン上の問題を含むが、今回の研究結果からは、頭頸部癌患者は、一次治療の前後で、健康関連QOLの身体的側面は有意に低下するものの、精神的側面は維持されると考えられた。

2. 研究の目的

本邦における頭頸部癌を対象としたアウトカム・リサーチ、すなわち診療プロセスと診療アウトカムの関連性を検討する研究を、多施設・一般臨床現場で持続的に実践し、患者や社会に還元可能な研究結果を生み出す

ための基盤を構築することを目的とする基礎的研究を行いたいと考える。通常、アウトカム・リサーチは、「クリニカル・クエスションの生成→研究プロトコルの作成→標準作業手順書（SOP）・症例報告書（CRF）・患者説明書と同意書・患者登録システムの作成→倫理審査委員会の承認→データの収集→データの保証→データの解析→報告書・論文の作成」の一連の過程で構成される。本研究の目的を言い換えれば、頭頸部癌に関して、このリサーチ・プロセスを多施設共同研究の形式でいかに円滑に行うための基盤を構築するか、ということである。

3. 研究の方法

我々は、本邦の現状において、患者アウトカムデータを収集するためには、1)患者からのデータ提供が一般診療のスケジュール内で問診票を記入することと同程度に容易であること、2)データの質が維持されていること、3)データ管理が簡便であること、4)データの保存性と個人情報保護に配慮されていること、が重要であると考えた。現在、本邦において頭頸部癌患者を対象として信頼性と妥当性が担保された QOL 評価尺度には、包括的健康関連 QOL 調査票である SF-36 version 2、疾患特異的 QOL 調査票である EORTC QLQ-C30 version 3 と EORTC QLQ-H&N35 が存在する。これらの QOL 評価を前述の 1)～4)の観点から使用するためにタブレット端末を用いた QOL 評価アプリケーションのプロトタイプ A と B を試作した。

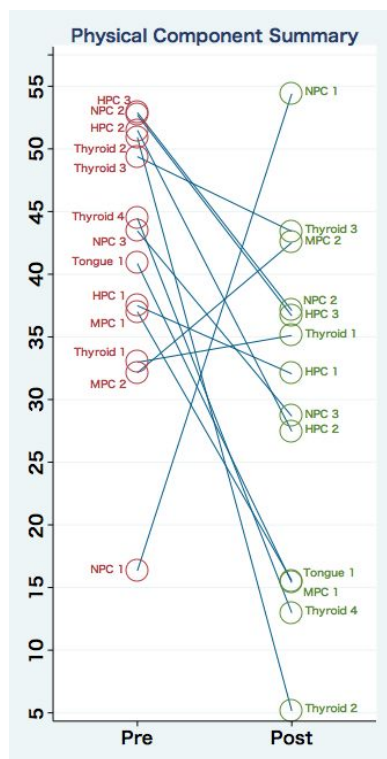


図 1 SF-36 v2 の身体サマリースコア

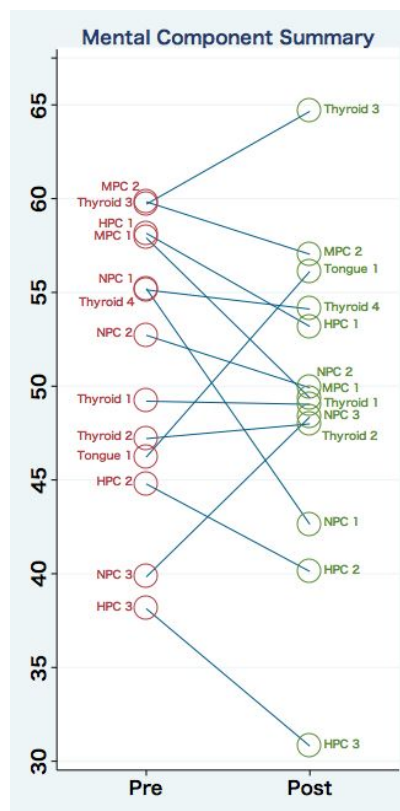


図 2 SF-36 v2 の精神サマリースコア

4. 研究成果

試作した QOL 評価アプリケーションのプロトタイプ A は、質問項目が 1 つずつ画面に現れ、項目に回答しなくても調査を終了することが可能であるよう作成された。プロトタイプ B は、原本の紙面の QOL 調査票そのままのデザインであり、すべての質問項目に回答しないと調査終了にならないよう作成された。タブレット端末を用いることで、指操作による文字の拡大・縮小が可能であり、回答項目に指でタッチすることで、回答にチェックが付く。患者が QOL 調査を終了した後、タブレット端末はコンピュータに接続され、専用アプリによって管理される。なお、収集されたデータは CSV 形式で抽出することが可能とした。

QOL のような Patient reported outcome (PRO) をデジタルデバイスで収集することは、Electronic PRO (ePRO) として治験や臨床試験を中心に行われつつある (文献 3)。ePRO として従来の紙面による QOL 調査票をデジタルデバイスに流用した場合、1) 紙面による QOL 調査票と同じようにデジタルデバイスの質問項目も認識されるのかを評価する認識インタビュー調査、2) QOL 調査デジタルデバイスが目的通りに使用されることを調査するユーザビリティテスト、3) 紙面とデジタルデバイスの間で比較可能であることを評価するための同一性テスト、の 3 つの評価が必要であるとされている。(文献 4)。なお、ユーザビリティの定義は複数あるが、

Rubinらは、ユーザビリティを、「製品やサービスのユーザー（使用者）が、障害なく、ためらいなく、疑問なく、予期する使い方、使いたいものを使うことができること」と定義しており、使用性、効率性、有効性、満足度、学習性、利便性の6つの観点から評価されている（文献5）。今後は、このような観点からタブレット端末によりQOL評価の実用性が評価される必要がある。

<引用文献>

Fukuhara S, Lopes AA, Bragg-Gresham JL, et al: Health-related quality of life among dialysis patients on three continents: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 64 (5): 1903-1910, 2003.

Cognetti DM, Weber RS, Lai SY. Head and neck cancer: an evolving treatment paradigm. *Cancer*. 2008 Oct. 1;113(7 Suppl):1911-1932.

US Food and Drug Administration: Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims (DRAFT). February 2006. (Available from: <http://www.fda.gov/cder/guidance/5460dft.pdf>)

Coons SJ, Gwaltney CJ, Hays RD, et al: ISPOR ePRO Task Force. Recommendations on evidence needed to support measurement equivalence between electronic and paper-based patient-reported outcome (PRO) measures: ISPOR ePRO Good Research Practices Task Force report. *Value Health* 12(4):419-29, 2009.

Chisnell D, Rubin J: *Handbook of Usability Testing: How to Plan, Design, and Conduct Effective Tests* (2nd ed.) Wiley, 2008.

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 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

高橋 吾郎 (TAKAHASHI, Goro)

浜松医科大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：90362079

(2)研究分担者

茶園 英明 (CHAZONO, Hideaki)

千葉大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：70313806

森山 元大 (MORIYAMA, Motohiro)

山梨大学・医学工学総合研究部・助教

研究者番号：00402074