様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　３ 年　６ 月　１ 日現在

機関番号：１１３０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2018～2020
課題番号：１８Ｋ０９１８５

研究課題名（和文）精巣癌に特異的な質問票EORTC QLQ-TC26 を用いた大規模横断的研究

研究課題名（英文）A multi-institutional, cross-sectional study using the EORTC QLQ-TC26 for patients with testicular cancer

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）　　3,300,000円

研究成果の概要（和文）：　本研究では２０１３年にヨーロッパの癌治療組織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の妥当性を多施設共同研究で検証し、本邦精巣がんサバイバーＱＯＬの実態調査を行った。
　妥当性検証ではＥＯＲＴＣ　ＱＬＱ－ＴＣ２６日本語版は英語版の計量心理学的特性と同等の特性があることを認めた。また、横断的多施設共同研究では精巣癌の治療後1年は再発の不安だけでなく仕事や学業にも強く不安を感じていることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義
　本研究は本邦における精巣がんサバイバーを対象にした初めての大規模なＱＯＬ研究である。今回の妥当性検証でＥＯＲＴＣ　ＱＬＱ－ＴＣ２６日本語版は本邦の精巣癌患者に特異的な健康関連ＱＯＬを評価する有用なツールになり得ることが明らかとなった。さらに、今回得られた精巣がんサバイバーの実態調査の結果をサバイバーシップに活用することで治療後の不安を軽減させ精巣癌患者のＱＯＬ向上につながる可能性がある。
　本研究で用いたＥＯＲＴＣ　ＱＬＱ－ＴＣ２６の質問票はいくつもの言語への翻訳作業が進められており、今後国際比較を含めて精巣癌患者のＱＯＬ向上を目指した治療法の開発に役立つことが期待できる。

研究成果の概要（英文）：In 2013, the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Testicular Cancer 26 (EORTC QLQ-TC26) was developed by the EORTC QOL group. The Japanese version of the EORTC QLQ-TC26 questionnaire was validated in Japanese-speaking testicular cancer (TC) survivors. In addition, the health-related QOL of TC survivors was evaluated using the Japanese version of the EORTC QLQ-TC26 questionnaire in a multi-institutional, cross-sectional study in Japan.
The psychometric properties of the Japanese version were equivalent to the properties of the original EORTC QLQ-TC26. Moreover, TC survivors were anxious about not only cancer recurrence, but also their jobs and education, especially one year after treatment.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：精巣癌　がんサバイバー　ＱＯＬ　ＥＯＲＴＣ　ＱＬＱ－ＴＣ２６

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

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、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・挙児といった時期にもあたる。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か、再発リスクに応じた補助化学療法が選択される。一方、転移のあ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期待できる。

精巣癌は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、治癒後にがんサバイバーとして長い人生が見込まれる。そのため、精巣癌のサバイバーシップはきわ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、心血管系異常の増加、二次発癌などの報告も散見される [1]。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、本邦では精巣癌患者を対象にした QOL を含む包括的な評価法は確立されていなかった。

2013 年にヨーロッパの癌治療組織（EORTC）から精巣癌に特異的な QOL 質問票である EORTC QLQ-TC26 （European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Testicular Cancer 26）が発表された [2]。この質問票はいくつかの言語（英語、オランダ語、ドイツ語、イタリア語、スペイン語）に翻訳されその妥当性が示されている。さらに他の言語への翻訳作業も進められており、EORTC QLQ-TC26 は標準的な精巣癌特異的 QOL 尺度のひとつとなる可能性が高い。

２．研究の目的

私たちは精巣癌に特異的な QOL 質問票として国際的に認証されつつある EORTC QLQ-TC26 日本語版の作成に着手し、EORTC QOL Group の作成手順を厳密に遵守して多段階の検討過程を経て言語学的妥当性のある日本語版を完成させた（図 1）[3]。

本研究の目的は、（１）EORTC QLQ-TC26 日本語版の妥当性を多施設共同研究で検証し、（２）本邦における精巣がんサバイバーQOL の実態を多施設共同で調査することである。

図1　EORTC QLQ−TC26日本語版[3]

３．研究の方法

（１）妥当性検証

2018 年 1 月から 2019 年 3 月までに本邦 8 施設（東北大学、大阪国際がんセンター、大阪大学、神奈川県立がんセンター、筑波大学、京都府立医科大学、京都大学、北海道大学）に通院中の精巣がんサバイバー200 例を対象とした。文書による同意を得た後に EORTC QLQ-TC26 日本語版を含んだ調査票を渡して郵送にて回収した。そのうちの 40 例は 1 回目の調査の約 2 週間後に EORTC QLQ-TC26 日本語版による再調査を実施した。

項目分析、尺度の信頼性；再テスト信頼性、内的整合性、尺度の妥当性；同時的妥当性、既知グループ妥当性などを評価した。

（２）横断的多施設共同研究

2018 年 1 月から 2019 年 3 月までに本邦 8 施設（東北大学、大阪国際がんセンター、大阪大学、神奈川県立がんセンター、筑波大学、京都府立医科大学、京都大学、北海道大学）に通院中の精巣がんサバイバーを対象とした。文書による同意を得た後に EORTC QLQ-TC26 日本語版を含んだ調査票を渡して郵送にて回収した。

EORTC QLQ-TC26 の QOL スコアを治療方法別や精巣癌に対する治療終了後から調査までの期間（観察期間）に分類して解析した。

４．研究成果

（１）妥当性検証 [4]

調査時の平均年齢は 43 歳、精巣癌に対する治療終了後からの平均観察期間は 77 か月であった。精巣癌の患側は右側 94 例、左側 86 例、両側 3 例、性腺外 16 例であった。

欠損値の解析では、性機能に関する項目以外は回答率が高く、欠損割合は 3.5%以下であった（図 2）。

図2　欠損値の解析

No	まったくなかった 度数	%	少しあった 度数	%	かなりあった 度数	%	非常にあった 度数	%	欠損値 度数	%
31 脱毛	165	82.5	31	15.5	3	1.5	0	0.0	1	0.5
32 味覚・嗅覚	187	93.5	13	6.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0
33 目の痛み	170	85.0	30	15.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
34 胃酸過多	164	82.0	32	16.0	2	1.0	1	0.5	1	0.5
35 指のしびれ	127	63.5	47	23.5	10	5.0	16	8.0	0	0.0
36 皮膚の異常	127	63.5	49	24.5	20	10.0	4	2.0	0	0.0
37 指爪白	172	86.0	21	10.5	4	2.0	3	1.5	0	0.0
38 聴覚	156	78.0	27	13.5	9	4.5	8	4.0	0	0.0
39 治療満足	43	21.5	24	12.0	54	27.0	72	36.0	7	3.5
40 体調満足	39	19.5	22	11.0	66	33.0	70	35.0	3	1.5
41 将来の不安	66	33.0	81	40.5	27	13.5	25	12.5	1	0.5
42 再発の不安	55	27.5	85	42.5	30	15.0	29	14.5	1	0.5
43 仕事の問題	127	63.5	55	27.5	9	4.5	8	4.0	1	0.5
44 身体的制限	143	71.5	37	18.5	14	7.0	3	1.5	3	1.5
45 家庭崩壊	167	83.5	24	12.0	6	3.0	2	1.0	1	0.5
46 将来子供心配	117	58.5	32	16.0	18	9.0	29	14.5	4	2.0
47 病気話題	48	24.0	29	14.5	40	20.0	79	39.5	4	2.0
48 男らしさ	137	68.5	43	21.5	13	6.5	5	2.5	2	1.0
49 性交関心	34	17.0	92	46.0	53	26.5	19	9.5	2	1.0
50 性行為	81	40.5	96	48.0	17	8.5	5	2.5	1	0.5
51 性の話題	57	28.5	80	40.0	38	19.0	22	11.0	3	1.5
52 勃起困難	84	42.0	31	15.5	12	6.0	5	2.5	68	34.0
53 射精困難	85	42.5	21	10.5	8	4.0	18	9.0	68	34.0
54 性行為楽しむ	19	9.5	48	24.0	41	20.5	21	10.5	71	35.5
55 性的関係満足	26	13.0	45	22.5	36	18.0	20	10.0	73	36.5
56 インプラント満足	1	0.5	0	0.0	2	1.0	0	0.0	197	98.5

尺度の信頼性では、内的整合性において該当する 7 下位尺度中 4 下位尺度で基準を満たし（0.62-0.91）、再テスト信頼性において 12 下位尺度中 7 下位尺度で基準を満たした（0.70-0.86）。

尺度の妥当性では、EORTC QLQ- Core30（C30）を基準とし EORTC QLQ-TC26 の治療関連ドメインの相関関係に関して同時的妥当性を検討したところ、EORTC QLQ-C30 とも仮定された相関が観察された。また、勃起機能の評価に使用されている質問票；国際勃起機能スコア（IIEF-15）を用いて IIEF-15 と EORTC QLQ-TC26 の性機能ドメインの相関関係を検討したところ、EORTC QLQ-TC26 の性機能下位尺度と IIEF-15 の関連尺度は適度な相関（0.35-0.57）を示した。

既知グループ妥当性に関しては、「化学療法を施行した群は化学療法を施行しなかった群より治療関連ドメインの得点が高い（得点が高いほど自覚症状が重度）」の作業仮説の検証を行い、化学療法を施行した群は治療関連ドメインの得点が化学療法を施行しなかった群よりも有意に高かった（$p<0.05$）。

今回の妥当性検証により EORTC QLQ-TC26 日本語版は英語版の計量心理学的特性と同等の特性を有していることが判明した。従って、EORTC QLQ-TC26 日本語版は本邦における精巣癌患者の健康関連 QOL を評価する有用なツールになると考えらえる。

（２）横断的多施設共同研究[5]

回答が得られた 567 例の調査時の年齢中央値は 43 歳、病期分類はI期 256 例、II期 111 例、III期 157 例であった。精巣癌に対する治療終了後からの観察期間中央値は 5.2 年で、治療終了後から 1 年未満が 68 例、5 年未満が 200 例、10 年未満が 148 例、10 年以上が 143 例であった。

図3 治療方法別のQOLスコア

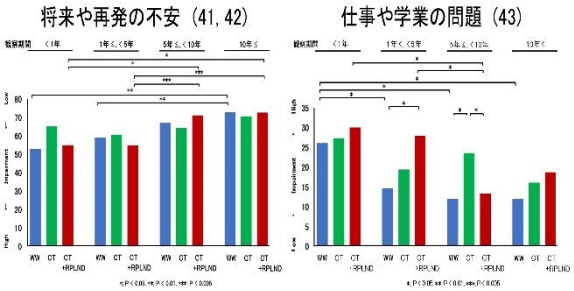
		治療方法	症数	平均値	SD	p値
治療の有害事象	a	WW	164	8.7	7.7	<0.001
		CT	130	16.6	11.8	
		CT+RPLND	194	12.1	11.7	
治療満足度	b	WW	160	50.1	39.5	0.451
		CT	124	52.5	37.8	
		CT+RPLND	189	55.2	36.7	
将来や再発の不安	b	WW	164	57.5	29.1	0.978
		CT	130	58.1	29.7	
		CT+RPLND	193	56.9	30.1	
仕事や学業の問題	a	WW	163	13.5	21.8	0.034
		CT	130	20.8	29.4	
		CT+RPLND	193	21.9	31.1	
身体的活動性	a	WW	162	7.4	15.3	<0.001
		CT	130	12.8	25.7	
		CT+RPLND	189	10.1	28.7	
家族の問題	a	WW	164	5.3	15.2	0.102
		CT	130	7.4	20.9	
		CT+RPLND	183	8.5	18.4	
妊孕性	a	WW	161	32.8	33.2	0.151
		CT	129	27.1	35.6	
		CT+RPLND	189	30.3	38.0	
コミュニケーション	b	WW	163	31.3	29.3	0.047
		CT	129	42.2	32.4	
		CT+RPLND	190	42.1	31.4	
ボディイメージ	a	WW	163	18.7	22.4	0.286
		CT	129	17.8	24.8	
		CT+RPLND	182	17.2	21.8	
性的活動性	b	WW	163	34.9	24.1	0.373
		CT	130	34.6	25.2	
		CT+RPLND	192	31.6	23.9	
性的問題	a	WW	161	14.7	22.4	<0.001
		CT	82	15.7	24.6	
		CT+RPLND	121	27.1	28.7	
性的満足度	b	WW	167	51.1	32.1	0.500
		CT	104	41.3	31.4	
		CT+RPLND	119	46.6	30.0	

a: Symptom scale（得点が高いほど自覚症状が重度）, b: Functioning scale（得点が低いほど満足度が不良）

治療方法別では経過観察（WW）群 164 例、化学療法（CT）群 130 例、化学療法および後腹膜リンパ節郭清（CT+RPLND）群 194 例であった（図 3）。CT+RPLND 群は有害事象や身体的な制限が強く、仕事や学業に問題を感じていた（$p<0.05$）。また、性機能の低下もみられた（$p<0.05$）。しかし、治療満足度や再発の不安に関しては治療方法に差を認めなかった。

観察期間に関して治療後 1 年未満は身体的な制限を受け、仕事や学業に問題を感じていた（$p<0.05$）（図 4）。また、将来や再発の不安は 1 年未満が強くその後経過とともに軽減した（$p<0.01$）。また、妊孕性や性に関しては観察期間によって差を認めなかった。

図4 治療方法別のQOLスコアの推移



横断的多施設共同研究にて精巣癌の治療後 1 年は再発の不安だけでなく仕事や学業にも強く不安を感じていることが明らかとなった。今回得られた精巣がんサバイバーの実態調査の結果をサバイバーシップに活用して、精巣がんサバイバーの治療後の不安を軽減させ QOL を向上させるようにサポートする必要があることが示唆された。

本研究は本邦における精巣がんサバイバーを対象にした初めての大規模な QOL 研究である。今回の妥当性検証で EORTC QLQ-TC26 日本語版は本邦の精巣癌患者に特異的な健康関連 QOL を評価する有用なツールになり得ることが明らかとなった。さらに、今回得られた精巣がんサバイバーの実態調査の結果をサバイバーシップに活用することで治療後の不安を軽減させ精巣癌患者の QOL 向上につながる可能性がある。

本研究で用いた EORTC QLQ-TC26 の質問票はすでにいくつもの言語への翻訳作業が進められており、今後精巣癌患者の QOL の国際比較に使用されることが予想される。また、精巣癌に特異的な QOL 質問票が確立することで精巣癌患者の QOL 向上を目指した治療方法の開発に役立つことが期待できる。

〈引用文献〉

① Dahl AA, Mykletun A, Fosså SD. Quality of life in survivors of testicular cancer. Urologic Oncology. 2005, 23: 193-200

② Holzner B, Efficace F, Basso U, Johnson CD, Aaronson NK, Arraras JI, Smith AB, Chow E, Oberguggenberger AS, Bottomley A, Steiner H, Incrocci L, Giesinger JM. Cross-cultural development of an EORTC questionnaire to assess health-related quality of life in patients with testicular cancer: the EORTC QLQ-TC26. Qual Life Res. 2013, 22: 369-78

③ 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. 2017, 108: 128-

④ Yamashita S, Suzukamo Y, Kakimoto K, Uemura M, Kishida T, Kawai K, Nakamura T, Goto T, Osawa T, Yamada S, Nishimura K, Nonomura N, Nishiyama H, Shiraishi T, Ukimura O, Ogawa O, Shinohara N, Ito A, Arai Y. Validation study of the Japanese version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Testicular Cancer 26 for patients with testicular cancer. Int J Urol. 2021, 28: 176-182

⑤ Yamashita S, Kakimoto K, Uemura M, Kishida T, Kawai K, Nakamura T, Goto T, Osawa T, Yamada S, Nishimura K, Nonomura N, Nishiyama H, Shiraishi T, Ukimura O, Ogawa O, Shinohara N, Suzukamo Y, Ito A, Arai Y. Health-related quality of life in testicular cancer survivors in Japan: A multi-institutional, cross-sectional study using the EORTC QLQ-TC26. Urology. 2021(in press)

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計2件（うち査読付論文　2件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　0件）

１．著者名 Yamashita Shinichi、Suzukamo Yoshimi、Kakimoto Kenichi、Uemura Motohide、Kishida Takeshi、Kawai Koji、Nakamura Terukazu、Goto Takayuki、Osawa Takahiro、Yamada Shigeyuki、Nishimura Kazuo、Nonomura Norio、Nishiyama Hiroyuki、Shiraishi Takumi、Ukimura Osamu、Ogawa Osamu、Shinohara Nobuo、Ito Akihiro、Arai Yoichi	４．巻 28
２．論文標題 Validation study of the Japanese version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire‐Testicular Cancer 26 for patients with testicular cancer	５．発行年 2021年
３．雑誌名 International Journal of Urology	６．最初と最後の頁 176～182
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/iju.14422	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

１．著者名 Yamashita Shinichi、Koyama Juntaro、Goto Takuro、Fujii Shinji、Yamada Shigeyuki、Kawasaki Yoshihide、Kawamorita Naoki、Mitsuzuka Koji、Arai Yoichi、Ito Akihiro	４．巻 252
２．論文標題 Trends in Age and Histology of Testicular Cancer from 1980-2019: A Single-Center Study	５．発行年 2020年
３．雑誌名 The Tohoku Journal of Experimental Medicine	６．最初と最後の頁 219～224
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1620/tjem.252.219	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 －

〔学会発表〕　計8件（うち招待講演　2件／うち国際学会　0件）

１．発表者名 山下慎一、垣本健一、植村元秀、岸田健、河合弘二、中村晃和、後藤崇之、大澤崇宏、山田成幸、鈴鴨よしみ、荒井陽一
２．発表標題 精巣癌患者に対するEORTC QLQ-TC26日本語版を用いた精巣癌サバイバーのQOLに関する横断的多施設共同研究
３．学会等名 第108回日本泌尿器科学会総会
４．発表年 2020年

１．発表者名 山下慎一、鈴鴨よしみ、垣本健一、植村元秀、岸田健、河合弘二、中村晃和、後藤崇之、大澤崇宏、山田成幸、荒井陽一
２．発表標題 精巣癌患者に対するEORTC QLQ-TC26日本語版の妥当性検証
３．学会等名 第108回日本泌尿器科学会総会
４．発表年 2020年

１．発表者名 山下慎一、垣本健一、植村元秀、岸田健、河合弘二、中村晃和、後藤崇之、大澤崇宏、伊藤明宏、荒井陽一
２．発表標題 精巣がんサバイバーの性機能
３．学会等名 第17回泌尿器科再建再生研究会
４．発表年 2020年

１．発表者名 山下慎一、垣本健一、植村元秀、岸田健、河合弘二、中村晃和、後藤崇之、大澤崇宏、伊藤明宏、荒井陽一
２．発表標題 精巣がんサバイバーにおける生殖医療の現状
３．学会等名 第25回日本生殖内分泌学会学術集会
４．発表年 2020年

１．発表者名 山下慎一、藤井紳司、小山淳太朗、山田成幸、佐藤琢磨、嶋田修一、川崎芳英、泉秀明、川守田直樹、三塚浩二、伊藤明宏、荒井陽一
２．発表標題 非セミノーマ精巣腫瘍に対する化学療法後の腹腔鏡下後腹膜リンパ節郭清術の長期治療成績
３．学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会
４．発表年 2019年

１．発表者名 山下慎一、荒井陽一、伊藤明宏
２．発表標題 精巣腫瘍サバイバーのQOL評価の現状と課題
３．学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会（招待講演）
４．発表年 2019年

１．発表者名 山下慎一、伊藤明宏、荒井陽一
２．発表標題 精巣癌化学療法後の残存腫瘍に対する腹腔鏡下後腹膜リンパ節郭清術
３．学会等名 第32回日本泌尿器内視鏡学会総会（招待講演）
４．発表年 2018年

１．発表者名 山下慎一、藤井紳司、小山淳太朗、山田成幸、佐藤琢磨、嶋田修一、川崎芳英、泉秀明、川守田直樹、三塚浩二、荒井陽一、伊藤明宏
２．発表標題 精巣癌化学療法後の残存腫瘍に対する腹腔鏡下後腹膜リンパ節郭清術
３．学会等名 第17回東北泌尿器科手術手技研究会
４．発表年 2019年

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

－

６．研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	山下　慎一 (Yamashita Shinichi) (10622425)	東北大学・大学病院・講師 (11301)	
研究分担者	荒井　陽一 (Arai Yoichi) (50193058)	東北大学・医学系研究科・名誉教授 (11301)	
研究分担者	鈴鴨　よしみ (Suzukamo Yoshimi) (60362472)	東北大学・医学系研究科・准教授 (11301)	

６．研究組織（つづき）

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	三塚　浩二 (Mitsuzuka Koji) (80568171)	東北大学・医学系研究科・准教授 (11301)	
研究分担者	嶋田　修一 (Shimada Shuichi) (80749218)	東北大学・大学病院・助教 (11301)	

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究協力者	篠原　信雄 (Shinohara Nobuo) (90250422)	北海道大学・医学系研究科・教授 (10101)	
研究協力者	河合　弘二 (Kawai Koji) (90272195)	筑波大学・医学系研究科・准教授 (12102)	
研究協力者	岸田　健 (Kishida Takeshi) (60254166)	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター（臨床研究所）・その他部局等・部長 (82713)	
研究協力者	浮村　理 (Ukimura Osamu) (70275220)	京都府立医科大学・医学系研究科・教授 (24303)	
研究協力者	小川　修 (Ogawa Osamu) (90260611)	京都大学・医学系研究科・教授 (14301)	

６．研究組織（つづき）

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究協力者	野々村　祝夫 (Nonomura Norio) (30263263)	大阪大学・医学系研究科・教授 (14401)	
研究協力者	西村　和郎 (Nishimura Kazuo) (80303957)	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター（研究所）・その他部局等・部長 (84409)	

７．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕　計0件

８．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関