

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 13 日現在

機関番号：12301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23791396

研究課題名(和文)放射線治療の種類による患者QOLの違いについて～正確なQOL評価を目指して～

研究課題名(英文)The Assessment of Health Related Quality of Life for the Patients Treated with Radiotherapy

研究代表者

加藤 弘之(KATOH, Hiroyuki)

群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教

研究者番号：30334121

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：がんに対して多種多様な治療選択肢を患者に提示できる現代において、医師による評価ではなく患者報告による「健康に関連した生活の質」(HRQoL)が注目されている。そこで重粒子線治療を主体とした放射線治療が行われたがん患者に対して、HRQoL評価を行い、患者報告アウトカムによる有害事象の解析を行った。本研究により、HRQoL調査によって、重粒子線治療後早期(1年時)における有害事象が低く抑えられていることが確認でき、他の治療方法と比較しても、高いQoLスコアが維持されていることが確認された。また、HRQoL情報収集システムのIT化も行われ、今後も更なるデータ解析を行っていく予定である。

研究成果の概要(英文)：In this era that a patient can select a variety of treatment options for cancer, Health Related Quality of Life (HRQoL), which is not physicians' review but Patient-Reported Outcome (PRO), has become important and valuable. In this study, we collected the HRQoL assessments for the cancer patients treated with radiation therapy (mainly C-ion radiotherapy), and analyzed the adverse effects by this PRO. This study indicated that the adverse effects at the 1 year after C-ion radiotherapy were enough low, and higher HRQoL scores were maintained as compared with other treatments, by evaluating HRQoL. In addition, we had build the new information system to input and collect the data of HRQoL, mainly for reducing the missing data and manually works to collect the data. We continue further analysis of collecting data by the this new system.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：QOL 有害事象 放射線治療 重粒子線治療 前立腺癌

1. 研究開始当初の背景

近年の放射線治療技術の発達によって、さまざまな癌に対して、多種多様な選択肢を患者に提示できる状況になってきている。従来、治療方法の優劣は、患者の生存率や、治療部位の癌の治癒率(局所制御率)で比べられてきたが、各治療方法の生存率が上昇するとともに、単に患者の生存や癌の治癒を求めるだけでなく、生存していく患者の「健康に関連した生活の質」(Health Related Quality of Life; HRQoL)が、評価基準の1つとして注目されるようになってきた。現在、癌に限らず、多くの疾患に対する臨床試験において、その1次あるいは2次の評価項目としてHRQoL評価が行われている。

HRQoLの評価で、最も問題となるのが欠損データに代表されるデータ収集上の偏り(バイアス)である。欠損データの原因には、例えば患者自身が重篤な状態なためにHRQoLの評価が不可能であったり、患者自身の死亡によるデータの脱落など、データが欠損したことそのものに意味があることが多い。このため、欠損データを排斥し、完全評価された患者のみを解析の対象にすると、その結果は、大きなバイアスを抱えたものとなり、科学的に真実を反映しているとは言えなくなる。すでに、1999年にThe Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Groupが、肺癌患者の臨床研究において、欠損データを破棄した分析を行うと、多大な過剰評価になることを報告している。

通常、HRQoLの評価は、個々の患者に対するアンケートで行われる。このアンケートについては、HRQoLについて様々な側面を尺度化できるよう、WareらのSF-36や、BrookらのEQ-5Dなど、種々の質問紙票が開発されてきている。しかし、上記のようなデータ収集上の問題に対する根本的対策についての研究や開発は行われていない。

近年の計算機の急速な発達に伴い、線形混合モデルや一般化推定方程式と言った高度な統計学的モデルを用いて、欠損データに対処することも行われるようになってきたが、これは高度な推定を経た補完にすぎず、真のデータを収集する手法ではない。

現在に至るまで、この欠損データに対する根本的対処は、医療スタッフを含めた、データ収集スタッフの努力によってのみ成り立っている。しかし、1982年にJachukらが、高血圧患者のHRQoL評価に関して、調査にかかわるスタッフ(医師・患者本人・近親者)によって、結果が大きく異なることを報告しているように、HRQoLに関するデータ収集のため、過度に医療スタッフが介入することも、大きなバイアスの要因になることは、既知の事実である。

この問題に対し、米国放射線腫瘍研究グループ(RTOG)では、情報技術(IT)を利用したHRQoL評価における欠損データを減らすための予備研究(Pilot Project To Reduce

Missing RTOG Quality Of Life Data Via Electronic Web-Based Form Collection: RTOG-0828)を2009年より開始しており、その成果が期待されるが、HRQoL評価は、文化間や言語間の違いも反映するため、米国でのHRQoL評価に関する研究成果をそのまま日本に適用することはできない。

一方、前立腺癌は、非常に多くの男性が罹患する固形癌であり、先に述べたごとく、技術の発達に伴い、現在、前立腺癌に対しては、無治療での経過観察を含め、ホルモン療法、手術、外部放射線治療、小線源治療、冷凍手術、あるいは温熱療法など、多種多様な治療法が提示されている。1994年にCatalonらが前立腺癌におけるPSAスクリーニングの有用性を発表して以来、根治が期待できる限局性の前立腺癌が多く発見されるようになってきたが、未だ、上記の多種多様な治療法において、最適な治療方法についての明確な総意は存在していない。

また、前立腺は性機能、尿路系、直腸などの臓器に近接しており、これらの臓器に対して、各治療方法には、治療法特異の障害が発生する可能性がある。これらの有害事象は、前立腺癌の治療手法を検討する上で大きな要因であるが、治療手法別に特性があるため、一概に比較することは非常に困難であり、その比較手法として、HRQoL評価がしばしば注目されている。前述のRTOG-0828も前立腺癌患者を対象とした研究である。

現在、前立腺癌の根治症例に対して全世界で標準的に行われている根治的放射線治療には、従来の外部放射線治療による3次元原体照射(3D-CRT)、最新の外部照射テクノロジーを利用した強度変調型放射線治療(IMRT)、ヨード125の永久刺入術による低線量率組織内照射(125I-LDR)、イリジウム192を用いた高線量率組織内照射(192Ir-HDR)と粒子加速器を用いた粒子線治療がある。従来、群馬大学では、個々の症例に合わせ、～の4種類の治療を行ってきたが、更に2010年3月より、炭素イオン線治療を開始し、現在、群馬大学は、前立腺癌に対する根治的放射線治療～の全ての治療を行うことのできる世界で唯一の施設となっている(応募内容ファイル(様式S-1-12)より)。

2. 研究の目的

個々の癌の治療方法について、多種多様な選択肢を患者に提示できる現代において、各治療法間の評価手法として、医師による評価ではなく患者報告による「健康に関連した生活の質」(Health Related Quality of Life; HRQoL)が注目されている。そこで、群馬大学で行われている重粒子線治療を主体とした放射線治療が行われたがん患者に対して、HRQoL評価を行い、患者報告アウトカムによる有害事象の解析を行い、さらにHRQoL調査における問題点の1つであるデータ欠

損を可能な限り排除できるようにするため、HRQoL 情報収集システムの IT 化を行う。

3. 研究の方法

群馬大学で根治的な放射線治療が行われるがん患者に対して、国内での妥当性試験が行われ、評価が確立している HRQoL 調査方法である、SF-8 (包括的 HRQoL 測定尺度) と、EPIC (前立腺癌特異的 HRQoL 測定尺度) の日本語版質問紙票を用いて HRQoL 調査を行う。同時に、同質問紙票の IT 化を行い、IT 化した HRQoL 調査法による HRQoL 調査も行う。

HRQoL の調査時期については、各治療に伴う変化を解析する際の基準となる治療開始前、もっとも各治療間で差がでると予測される各治療終了後 1 か月、治療終了後、症状が安定化していると予測される各治療終了後 12 か月に調査を行う。

各 HRQoL 調査票に基づき、HRQoL の情報収集が用意となり、データ欠損を可能な限り排除できるような入力補助ツールも内部に含めたコンピュータ・ソフトウェアシステムを構築する。

4. 研究成果

群馬大学において前立腺癌に対する重粒子線治療が適切に行われ、急性期障害について、従来の放射線治療に優れており、先行して報告されている重粒子線治療の治療成績と同等にあることが確認された (学会発表)。

上記症例群のうち、尿流量・残尿測定を行った症例群において、尿路系有害事象を評価するための特異的 HRQoL 測定尺度である EPIC のスコアと尿流量残尿測定パラメータの相関について解析を行い、EPIC の排尿刺激・下部尿路閉塞、排尿負担感、排尿の 3 項目のスコアにおいて、最大尿流量 (p=0.002、p<0.001、p=0.002)、平均尿流量 (p<0.001、p<0.001、p<0.001)、残尿量 (p<0.001、p<0.001、p=0.001) と相関していることが確認された (図 1、学会発表)。一方で、尿流量・残尿測定パラメータに対して、HRQoL のスコアは天井効果が認められ、HRQoL 評価における限界面が確認された。

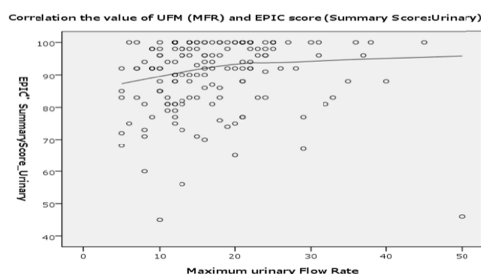


図 1 . 最大尿流量と EPIC サマリスコアの関係。

また、群馬大学において重粒子線治療を施行した症例群について、包括的 HRQoL 測定尺度である SF-8 の解析を行い、前立腺癌や肺癌疾患において、重粒子線治療後 1 年時においても治療前のスコアからの悪化が認められず、他の治療方法に比べても、高いスコアが維持されていることが確認された (図 2、図 3、学会発表、学会発表)。

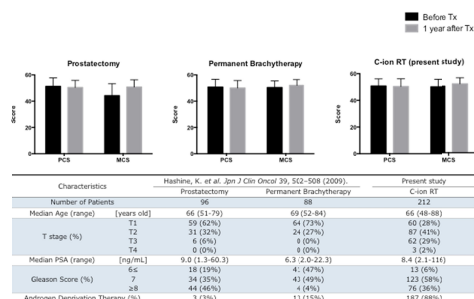


図 2 . 治療法別による前立腺癌患者の SF-8 スコアの比較

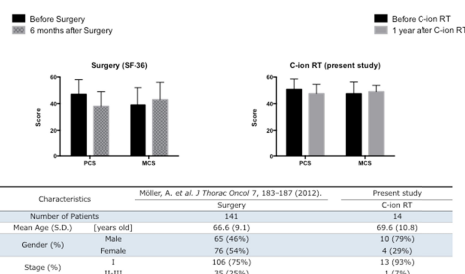


図 3 . 治療法別による肺癌患者の SF-8 スコアの比較

当研究において、HRQoL 評価方法について、データ欠損を可能な限り排除できるような入力補助ツールも内部に含め、その情報収集システムの IT 化を行った。調査対象となる患者の個人情報管理を考慮し、患者が直接、接するコンピュータには患者個人の HRQoL データが残存しないようなサーバー・クライアント型のシステム構成とし、市販のデータベース・ソフトウェアをベースにして、患者が入力した HRQoL 評価項目がそのままデータベースとして使用できるシステムを構築した。現在、同システムで得られたデータについて、データを解析中である。

上述のごとく、本研究により、HRQoL 調査によって、重粒子線治療後早期 (1 年時) における有害事象が低く抑えられていることが確認でき、他の治療方法と比較しても、高い QoL スコアが維持されていることが確認された。また、HRQoL 情報収集システムの IT 化も行い、今後更なるデータ解析を行っていく予定である。

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)

[学会発表](計4件)

加藤弘之(代表者)、北田陽子、白井克幸、野田真永、清原浩樹、齋藤淳一、小山佳成、鈴木義行、大野達也、中野隆史、重粒子線治療を受けたがん患者の QOL アンケート評価 (SF-8) の 1 年後の変化、第 51 回日本癌治療学会学術集会、2013 年 10 月 24 日～2013 年 10 月 26 日、国立京都国際会館

加藤弘之(代表者)、北田陽子、白井克幸、野田真永、清原浩樹、齋藤淳一、小山佳成、鈴木義行、大野達也、中野隆史、癌病態からみた重粒子線治療の適応～QOL アンケート調査による評価を加えて～、第 22 回日本癌病態治療研究会、2013 年 6 月 27 日～2013 年 06 月 28 日、ホテル日航東京

Takuya KAMINUMA(代表者)、Hiroyuki KATOH, Hitoshi ISHIKAWA, Tomoaki TAMAKI, Katsuyuki SHIRAI, Hiroshi MATSUI, Kazuto IOTH, Tatsuya OHNO, Kazuhiro SUZUKI, Takashi NAKANO, The Objective and Subjective Changes of Urinary Condition at Carbon-ion Radiotherapy for Localized Prostate Cancer, American Society of Radiation Oncology 54th Annual Meeting, 2012 年 10 月 28 日～2012 年 10 月 31 日, Boston (USA)

Hiroyuki KATOH (代表者), Hitoshi ISHIKAWA, Takuya KAMINUMA, Tomoaki TAMAKI, Katsuyuki SHIRAI, Hiroshi MATSUI, Kazuto IOTH, Tatsuya OHNO, Kazuhiro SUZUKI, Takashi NAKANO, Acute Toxicity of Carbon-ion Radiotherapy for Localized Prostate Cancer, 51st Annual Meeting of Particle Therapy Co-Operative Group, 2012 年 5 月 14 日～2012 年 5 月 19 日、Seoul (Korea)

6. 研究組織

(1)研究代表者

加藤 弘之 (KATOH HIROYUKI)

群馬大学・重粒子線医学推進機構・助教
研究者番号：30334121