

2019年度がんサバイバーシップ研究助成金

研究報告書
(年間)

2020年9月31日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 堀田知光 殿

研究施設 宮崎大学 医学部 看護学科

住 所 宮崎県宮崎市清武町木原 5200

研究者氏名 木下 由美子



(研究課題)

前立腺がんサバイバーの QOL 向上を目指した支援モデルの構築

2019年8月5日付助成金交付のあった標記研究課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

1. 背景と研究目的

前立腺がんの罹患には人種差があり、生涯罹患率はアジア人で13人に1人、白人で8人に1人、黒人で4人に1人と推定されている¹⁾。我が国における前立腺がんの罹患率は増加しており、2020年の短期予測では罹患数は年間95,600人〔第1位(男性)〕、死亡数は年間12,700人〔第6位(男性)〕とされている²⁾。前立腺癌の予後は比較的良好であり、がんと付き合いながらサバイバーとして生活を送る期間も長い。しかし、前立腺がんサバイバーの研究は他の一般的ながん種の研究に比べて少ないことが指摘されている³⁾。

前立腺がんの治療は、手術療法・放射線療法・ホルモン療法・PSA 監視療法など多岐にわたる。治療を受けた後の排尿・排便・性機能障害やホルモン療法後の影響など QOL に影響する要因は多岐に亘る。

日本人前立腺がんサバイバーの Quality of Life; QOL や機能・症状に関して、がん特異的尺度である European Organization for Research and Treatment of Cancer; EORTC QLQ-C30v3⁴⁾⁵⁾や前立腺がん患者用 EORTC QLQ-PR25⁶⁾の尺度を使用した論文報告はあまりみられない。

また、近年では、QOL の影響要因としてレジリエンスという概念が注目されている。レジリエンスは多次元的な概念であり、精神的な障害から身を守る個人的な特性や、困難な出来度における動的な適応のプロセスとして定義されている⁷⁾⁸⁾。強い自尊心や自己効力感など、精神的健康の様々なポジティブな特徴がレジリエンスの高い人の特徴として示されている⁹⁾。

本研究では、EORTC 尺度⁴⁾⁶⁾やレジリエンス尺度; 14-item resilience scale¹⁰⁾¹²⁾を用いて日本人前立腺がんサバイバーの QOL やレジリエンスの実態および QOL の影響要因を明らかにして、QOL 向上に向けた支援への示唆を得ることが目的である。

2. 方法

研究デザイン: 単施設横断研究

研究期間: 2020年1月

対象: 2013-2018年に前立腺がんの診断で九州大学病院院内がん登録情報に登録された人。

九州大学医系地区臨床研究倫理審査委員会の許可(許可番号 2019-450)を受け、質問紙の使用許可を得た後に、対象者に郵送法にて自記式質問紙調査を実施した。

質問紙

1) がん患者特異的 QOL・機能・症状尺度: EORTC QLQ-C30v3 日本語版

がん患者の QOL・機能・症状を測定する EORTC QLQ-C30v3 は、以下の項目を含む。

(1) Global health status/QOL

(2) Functional scales 5 項目: Physical functioning/ Role functioning/ Emotional functioning/ Cognitive functioning/ Social functioning

(3) Symptom scales/items 9 項目: Fatigue/ Nausea and vomiting/ Pain/ Dyspnea/ Insomnia/ Appetite loss/ Constipation/ Diarrhea/ Financial difficulties)を含む。

スコアは 0~100 の範囲で、Global health status/QOL と Functional scales はスコアがより高いほど良好な機能を示す。Symptom scales/items はスコアが高いほど症状悪化のレベルが高いことを表す。

2) 前立腺がん患者用機能・症状尺度: EORTC QLQ-PR25 日本語版

前立腺がん患者の機能・症状を測定する EORTC QLQ-PR25 は、以下の項目を含む。

(1) Functional scales 4 項目: Urinary symptoms/Incontinence aid/Bowel symptom/Hormonal treatment-related symptoms)

(2) Symptom scales/items 2 項目: Sexual activity/ Sexual functioning)

スコアは 0~100 の範囲で、Functional scales はスコアがより高いほど良好な機能を示す。Symptom scales/items はスコアが高いほど症状悪化のレベルが高いことを表す。

3) 14-item resilience scale 日本語版

14-item resilience scale は14の項目で構成されており、各項目について感じたストレスの程度を7ポイントのリッカート尺度で評価する。スコアが高いほどレジリエンスのレベルが高いことを表す。

統計解析

EORTC尺度は、スコアリング・マニュアル¹³⁾に従い、0～100の範囲で変換した。

14-item resilience scale は、マニュアルに従い総得点を合計した。

Global health status/QOL を従属変数、EORTC QLQ-C30v3 と EORTC QLQ-PR25 の Functional scales と Symptom scales/items、14-item resilience scale、患者背景を独立変数として重回帰分析(標準最小 2 乗法)を行った。統計的有意性のレベルは、0.05 とした。統計解析は JMP Pro 15 を使用した。

3. 結果

1) 患者背景

2013-2018 年に前立腺がんの診断で九州大学病院院内がん登録情報に登録された 912 名に郵送調査を行い、493 名回収(回収率 54.1%)した。そのうち Global health status/QOL を分析不可能であった 2 名を除き 491 名(有効回答率 53.8%)を分析対象者とした。

解析対象者の患者背景を表 1 に示す。

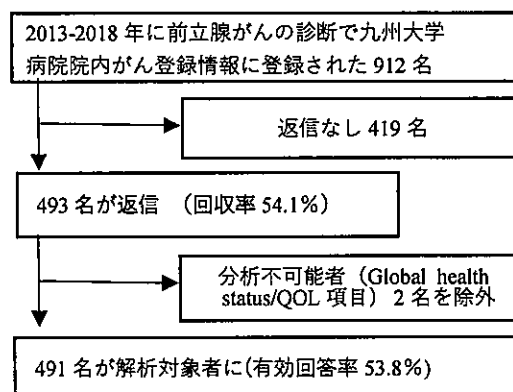


図 1 患者選択の流れ

表1 前立腺がんサバイバーの背景(n=491)

Continuous Variables	Mean (SD)	Min-Max
Age	72.3 (6.3)	53-94
Time since diagnosis (days)	1573.5 (587.2)	395-2584
Categorical Variables	Number	%
Occupational status		
Employed full or part-time	179	36.5
Unemployed	304	61.9
Non-response/unknown	8	1.6
Marital status		
Married	455	92.7
Other	19	3.9
Non-response/unknown	17	3.4
Living with others		
No	54	11.0
Yes	427	86.9
Non-response/unknown	10	2.1
Education status		
Less than Bachelor degree	260	53.7
Bachelor or higher degree	214	44.2
Non-response/unknown	10	2.1
Stage at diagnosis (UICC)		
I/II	371	75.6
III/IV	96	19.6
unknown	24	4.8
Treatment history		
Surgery	236	35.9
Radiation	220	33.4
Chemotherapy	46	7.0
Hormone therapy	156	23.7
Comorbid conditions		
No	35	7.2
Yes	456	92.8

- 2) EORTC C30 v3 と EORTC QLQ-PR25 および 14-item resilience scale
EORTC C30 v3 と EORTC QLQ-PR25 および 14-item resilience scale の値を表 2 に示す。

表 2. 前立腺がんサバイバーの EORTC QLQ-C30v3/ EORTC QLQ-PR25/14-item resilience scale スコア

Variable	Mean	SD	Min-Max	n
EORTC QLQ-C30v3				
Global health status/QOL	75.9	19.8	0.0-100.0	491
Functional scales				
Physical functioning	91.2	14.6	6.7-100.0	487
Role functioning	90.0	18.9	33.3-100.0	487
Emotional functioning	90.5	12.6	33.3-100.0	491
Cognitive functioning	82.7	15.5	0.0-100.0	491
Social functioning	94.6	14.3	0.0-88.9	488
Symptom scales/items				
Fatigue	19.1	17.4	0.0- 88.9	490
Nausea and vomiting	0.8	4.5	0.0-100.0	487
Pain	10.0	18.1	0.0-100.0	491
Dyspnea	9.0	18.3	0.0-100.0	486
Insomnia	11.8	20.8	0.0-100.0	484
Appetite loss	6.1	15.3	0.0-100.0	486
Constipation	14.2	22.0	0.0-100.0	484
Diarrhea	7.0	14.2	0.0-100.0	491
Financial difficulties	8.2	17.7	0.0-100.0	491
EORTC QLQ-PR25				
Functional scales				
Urinary symptoms	16.5	13.6	0.0-100.0	490
Incontinence aid	9.4	18.4	0.0-100.0	476
Bowel symptoms	8.4	10.0	0.0-100.0	477
Hormonal treatment-related symptoms	12.5	10.0	0.0-100.0	489
Symptom scales/items			0.0-100.0	
Sexual activity	92.4	16.6	0.0-100.0	482
Sexual functioning	55.3	36.5	0.0-100.0	159
14-item resilience scale	72.6	13.8	7.0- 98.0	491

3) Global health status/QOL の影響要因

Global health status/QOL (従属変数) を予測する独立変数 (前立腺がんサバイバーの背景 /EORTC QLQ-C30v3/EORTC QLQ-PR25 (Functional scales/ Symptom scales/items) /14-item resilience scale) を特定するために重回帰分析 (標準最小 2 乗法) を実施した。

なお、ホルモン療法実施者は 156 名と一部であり、Hormonal treatment-related symptoms は独立変数からは除外した。さらに、Sexual functioning の回答者は、159 名と少なく独立変数から除外した。結果を図 1 に示す。

Global health status/QOL は、pain ($\beta = -0.34$)、resilience ($\beta = 0.17$)、fatigue ($\beta = -0.17$)、urinary symptoms ($\beta = 0.16$)、social functioning ($\beta = 0.13$) によって有意に予測された ($F(21, 434) = 22.6$, $p < 0.001$, $Adj.R_2 = 0.50$)。

次に、social functioning（従属変数）を予測する独立変数を特定するために、EORTC QLQ-C30v3のGlobal health status/QOLとsocial Functional scales以外を投入して重回帰分析（最小2乗法）を実施した。social functioningは、financial difficulties($\beta = -0.38$)、pain($\beta = -0.29$)、incontinence aid($\beta = -0.16$)によって有意に予測された($F(15, 442) = 25.2, p < 0.001, \text{Adj.}R_2 = 0.38$)。

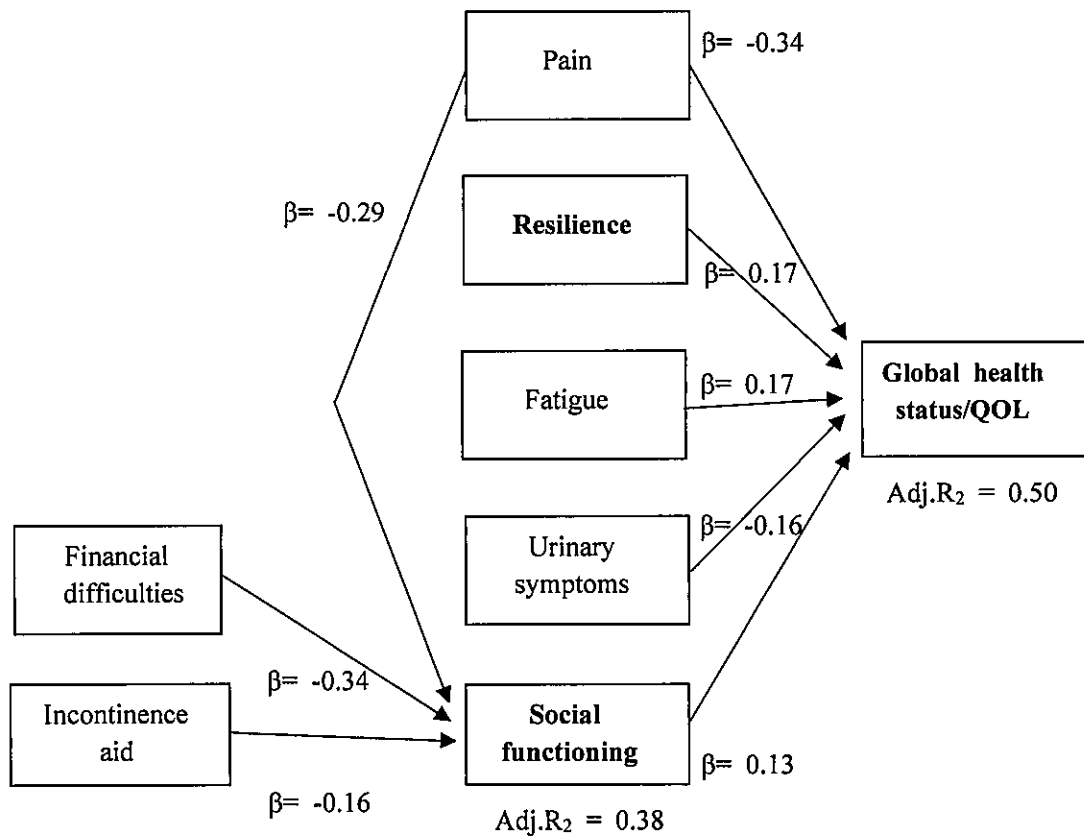


図1 前立腺がんサバイバーの Global health status/QOL の影響要因

4. 考察

日本人前立腺がんサバイバーの QOL や機能・症状に関して、MOS Short-Form 36-Item Health Survey; SF36 を使用した研究は多いが、がん特異的尺度である EORTC QLQ-C30v3 や前立腺がん患者用 EORTC QLQ-PR25 の尺度を使用した論文報告はあまりみられない。

EORTC QLQ-C30 Reference Values¹⁴⁾の Prostate cancer: ≥ 70 years では、Global health status/QoL 67.4 ± 22 、Physical functioning PF 73.7 ± 27.4 、Role Functioning RF 79.6 ± 30.6 、Emotional functioning 79.2 ± 21.6 、Cognitive functioning 81.9 ± 21.1 、Social functioning 81.4 ± 26.8 であり、本研究参加者の前立腺がんサバイバーの QOL は比較的良好と考えられた。

前立腺がんサバイバー(5年以上)の QOL に関するレビュー¹⁶⁾では、前立腺がんサバイバーは、Social functioning が著しく低下し、下痢と便秘の負担が高くなったことを除くと、QOL と症状負担のレベルは一般集団と同等であったと報告している。本研究の対象者は、 72.3 ± 6.3 歳(53-94 歳)、併存疾患ありの人

は 92.8%、診断後の平均日数は 1573.5 日 (4 年 4 か月) であり、診断時病期は、75.6%が I/II であった。また、Global health status/QOL スコアは、75.9±19.8、Social functioning は、94.6±14.3 であり、単純には比較できないが、Social functioning は良好と思われる。上記レビュー論文の中で、エビデンスが高いと評価された Salome *et al.* の研究¹⁶⁾は、ドイツの前立腺がんサバイバー911 人に調査を行っている。対象者の年齢は 72.3±5.5 歳 (53-94 歳)、併存疾患ありの人は 13.0%、診断後の平均日数は 5 年以上であり、診断時病期は T1N0M0 と T2N0M0 であった。Global health status/QOL スコアは、60-70 の間 (グラフ)、Social functioning は、70-90 の間 (グラフ) であった。単純に比較はできないが、この研究対象者と比較しても本研究対象者の Global health status/QOL、Social functioning は、比較的良好であることが示唆された。

さらに、本研究では、“Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes.”¹⁷⁾を参考に、QOL に影響要因を分析した。本研究では、Global health status/QOL は、pain、fatigue、urinary symptoms、social functioning によって有意に予測された Social functioning には、financial difficulties、pain、incontinence aid が影響していた。先行研究でも、前立腺がんサバイバーの QOL には、排尿・排便・性機能が影響することが報告されている。また、日本人の報告では、欧米に比べて性機能に関する訴えはマスクされ、排尿障害が QOL へ悪影響を及ぼすとの報告が多い。本研究でも、urinary symptoms と incontinence aid という排尿に関する要因が影響しているという結果であった。

さらに、これらの QOL 影響要因は、本研究者が今まで実施した骨盤腔内での手術である直腸がん患者の QOL 影響要因¹⁸⁾と類似点も多くみられた。

また、本研究では、Global health status/QOL に resilience が影響した。resilience は強い自尊心や自己効力感など、精神的健康の様々なポジティブな特徴が resilience の高い人の特徴として示されている。しかし、多次元的な概念であり、今後も QOL への影響に関しては詳細な研究が求められる。

本研究の限界

本研究は、1施設のみの郵送法による横断研究であった。今後は、ベースラインを含めた長期間にわたる大規模な前向き研究により詳細を明らかにしていく必要がある。

5. 結論

日本人前立腺がんサバイバーの Global health status/QOL には、pain、resilience、fatigue、urinary symptoms、social functioning が影響し、social functioning には、financial difficulties、pain、incontinence aid が影響していた、これらの要因に働きかけることで QOL の向上につながることを示唆された。

文献

- 1) Lloyd T, Hounsome L, Mehay A, et al. Lifetime risk of being diagnosed with, or dying from, prostate cancer by major ethnic group in England 2008-2010. *BMC Med.* 13:171. 2015.
- 2) 国立がん研究センターがん対策情報センター. 2020年のがん統計予測
http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/short_pred.html : accessed on July 26, 2020.
- 3) Narayan V, Harrison M, Cheng H, Kenfield S, Aggarwal R, Kwon D, McKay R, Hauger R, Hart N, Conzen S, Borno H, Jim H, Dicker A, Dorff T, Moslehi J, Mucci L, Parsons JK, Saad F, Soule H, Morgans A, Ryan CJ. Improving research for prostate cancer survivorship: A statement from the Survivorship Research in Prostate Cancer (SuRECaP) working group., *Urol Oncol.* 38(3):83-93. 2020 .
- 4) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, De Haes JC. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 85:365-76. 1993.
- 5) Kobayashi K, Takeda F, Teramukai S et al A cross-validation of the European Organization for Research and Treatment of cancer QLQ-C30 (EORTC QLQ-C30) for Japanese with lung cancer. *Eur J Cancer*, 34: 810-5. 1998.
- 6) Van Andel G, Bottomley A, Fosså SD, Efficace F, Coens C, Guerif S, Kynaston H, Gontero P, Thalmann G, Akdas A, et al. An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer. *Eur J Cancer.* 44:2418-24. 2008.
- 7) Luthar SS, Cicchetti D, Becker B: The construct of resilience: a critical evaluation and Guidelines for future work. *Child Dev.*, 71 (3): 543-62. 2000.
- 8) Richardson GE: The metatheory of resilience and resiliency. *J Clin Psychol.* 58 (3): 307-21. 2002.
- 9) Rutter M: Resilience in the face of adversity. Protective factors and resistance to psychiatric disorder. *Br J Psychiatry.* 147: 598-611. 1985.
- 10) Wagnild GM: The Resilience Scale user's guide for the US English version of the Resilience Scale and the 14-Item Resilience Scale (RS-14). Montana: The Resilience Center, 2009.
- 11) Ahern NR, Kiehl EM, Sole ML, et al: A review of instruments measuring resilience. *Issues Compr Pediatr Nurs* 29(2) : 103-125, 2006.
- 12) Nishi D, Uehara R, Kondo M, et al : Reliability and validity of the Japanese version of the Resilience Scale and its short version. *BMC Res Notes* 3(1) : 310, 2010.

- 13) Fayers, P., Aaronson, N., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., & Bottomley, A.. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, 3rd ed. (p. 3). Brussels, Belgium: European Organisation for Research and Treatment of Cancer. 2001.
- 14) Scott N, Fayers P, Aaronson N, et al. EORTC QLQ-C30 Reference Values. 419. 2008.
- 15) Salome Adam Anita Feller , Sabine Rohrmann Volker Arndt, · Health-related quality of life among long-term (≥ 5 years) prostate cancer survivors by primary intervention: a systematic review, Health Qual Life Outcomes, 23;16(1):22. 2018.
- 16) Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al. Patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. N Engl J Med. 375(15):1425–37. 2016.
- 17) Iran B, Wilson PDC. Linking clinical variables with health-related quality of life. A conceptual model of patient outcomes. JAMA. 273:59–65. 1995.
- 18) Kinoshita Y, Izukura R, Miyazono M, Nagai S, Oki E, Kanaoka M, Nakao H, Chishaki A, Mibu R. Effect of age factors on health-related quality of life in patients with lower rectal cancer after sphincter-saving surgery: A 1-year longitudinal study Arch Gerontol Geriatr. 2018.