

令和2年度がんサバイバーシップ研究助成金

研究報告書
(年間)

2022年4月18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 愛知県がんセンター

住所 愛知県名古屋市千種区鹿子殿1番1号

研究者氏名 寺田 星乃

(研究課題)

頭頸部がんサバイバーのQOLと仕事復帰に関する調査
—復職支援体制の構築をめざして

令和2年9月25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。

【背景と目的】

本邦のがん登録によると、2017年度の日本人頭頸部がんの初診患者数は12535例であり、そのうち下咽頭癌は2697例(21.5%)を占めている⁽¹⁾。

進行期下咽頭がんの標準治療は咽喉頭摘出術(Total Pharyngo-Laryngectomy: TPL)または化学放射線療法(Chemoradiotherapy: CRT)であるが、いずれにしても、発声・嚥下機能をはじめとして身体的・精神的に及ぼす影響は大きい。特にTPLはCRTと比較し根治性は高いが、喉頭を摘出し失声となるため、日常生活への影響が大きいとして、喉頭を残す臓器温存を目的にCRTが選択されることも少なくない。また、TPLに伴う失声は、仕事復帰をするうえで大きな障害となることは容易に想像される。

海外のTPLとCRTのQuality of life(以下QOL)を比較した研究では、CRTの方がQOLが良いとする結果⁽²⁾と、QOLは大きく変わらない⁽³⁻⁴⁾、という結果いずれの報告もある。また、がんサバイバーの社会復帰に関して、日本国内のがん全体では治療後12か月で62.3%と報告されている⁽⁵⁾。しかし、頭頸部がんに関しては症例数が少なく、詳細な検討はされていない。一方、海外でもがんサバイバーの社会復帰については注目がされており、インドでは頭頸部がん全体で、81.2%の患者が仕事復帰したと報告している⁽⁶⁾。また口腔がんではがんと診断されてから5年で46.8%の患者が職場復帰を果たし、生存率は仕事復帰をしていない群に比べ、仕事復帰をした群で有意に高かったと報告している⁽⁷⁾。社会復帰やQOLに関しては、国によって国民性、社会的背景や保険の違いが大きく影響する。

愛知県がんセンターでステージIII/IVの進行期下咽頭がんにおいてTPLを行った群とCRTを行った群でQuality of life(以下QOL)と社会復帰について比較する研究を計画した。それに先立ち予備研究を行ったため、本発表会ではその結果について報告する。予備研究の目的はTPLとCRTでのEORTC QLQ-C30のGlobal health statusの平均値と標準偏差を算出することである。これにより、検出力を算出し、次研究の精度を高めることができる。

【対象と方法】

以下の適格基準をすべて満たし、除外基準に当たらない患者を対象とした。

適格基準

- 1)年齢20歳以上で試験参加について患者本人から文書で同意が得られている。
- 2)下咽頭がんと診断された患者。
- 3)2016年1月以降に当院でTPLまたはCRTをうけ、2年以上経過した患者。
TPL後の術後補助治療として(化学)放射線療法を施行した患者は許容する。
術式として喉頭摘出術(Total laryngectomy: TL)を受けた患者は許容する。
- 4)認知機能が保たれており、アンケート内容が理解できる。

除外基準

- 1)放射線治療後に腫瘍残存・再発に対してTPLを受けた患者。
- 2)下咽頭癌以外に頭頸部癌治療歴のある患者

主治医が患者に説明し、同意書を取得し、各患者1回のみ調査を行った。アンケートは紙媒体で行い、調査票は郵送にて回収をおこなった。回答に影響を与える可能性を避けるため、主治医は調査対象者の回答内容を確認しないこととした。

評価項目: EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of life Questionnaire) (30項目、日本語版)を使用した。

15項目の統括的なQOL、5項目の活動性スケール(身体的活動性、役割的活動性、社会的活動性、精神的活動性、認識する活動性)、8項目の症状スケール(疲れ、悪心、嘔吐、痛み、息切れ、不眠、食思不振、便秘、下痢)、経済状況

EORTC QLQ-C30はEORTCマニュアルに従ってスコア化した⁽⁸⁾。

カルテより収集する項目：年齢、性別、臨床病期分類、治療方法、アンケート時の再発の有無、手術年月日、術式、術後追加治療の有無

【結果】

対象患者10例より同意書を取得し、9例から返信を得た。回収率は90%であった。アンケート解析はTPL群4例、CRT群4例にて行った。両群の患者背景を表1に示す。平均年齢はTPL群で68.6歳、CRT群で63.5歳であった。全症例中TPL群の1症例のみが肺転移をきたしていた。CRT群で1例は治療後の頸部リンパ節残存に対して頸部郭清が行われていた。

EORTC QLQ-C30のGlobal health statusの平均値と標準偏差(SD)はTPL群で53.3(SD35.6)、CRT群で81.3(SD4.2)であった(表2)。機能スケール、症状スケールにおけるTPL群とCRT群での平均値を表2に示す。機能スケールでは【認識する活動性】をのぞき、いずれの項目でもCRT群の得点が高かったが、有意差は認めなかった。また、症状スケールではすべての項目においてCRT群が低い結果であったが、有意差は認めなかった。

表1 患者背景

	TPL (n=5)	CRT (n=4)
平均年齢(歳)	68.6	63.5
性別		
男性/女性	5/0	3/1
平均観察期間(月)	40.8	38.3
臨床的T分類		
2	2	3
3	2	0
4	1	1
臨床的N分類		
0	2	0
1	0	2
2	2	2
3	1	0
臨床的病期分類		
2	1	0
3	1	2
4	3	2
術後治療		
RT/CRT	2/2	
再発		
あり	1	0

表2 EORTC QLQ-C30 のスケール合計点の平均値と標準偏差

	TPL (n=5)		CRT (n=4)		p
	平均	SD	平均	SD	
Global health status	53.3	35.6	81.3	4.2	0.17
機能スケール					
身体的活動性	78.7	20.2	95	3.3	0.16
役割的活動性	66.7	35.6	95.8	8.3	0.16
精神的活動性	83.3	15.6	89.6	8	0.49
認識する活動性	76.7	9.1	75	9.6	0.8
社会的活動性	63.3	41.5	83.3	19.2	0.41
症状スケール					
疲れ	33.3	27.2	25	16.7	0.61
悪心・嘔吐	3.3	7.5	0	0	0.41
痛み	30	29.8	0	0	0.09
息切れ	26.7	27.9	16.7	19.2	0.56
不眠	26.7	27.9	8.3	16.7	0.29
食思不振	20	29.8	8.3	16.7	0.51
便秘	33.3	47.1	25	16.7	0.75
下痢	6.7	14.9	0	0	0.41
経済的状况	13.3	18.3	8.3	16.7	0.69

【考察】

アンケート回収率は90%であり、他の報告(68-90%)と同等であった。データ回収方法は適切であったと思われる。

本予備研究ではTPL群で他研究より平均値が低い結果であった。ただし、ばらつきが大きいため、本試験で症例数を増やして検討を行う。

	TPL		CRT	
	mean	SD	mean	SD
Global health status				
予備研究	53.3	35.6	81.3	4.2
Payakachat et al, 2013	70.8	29.9	67.6	20
Metreau et al, 2014	60.3	20.9	64.7	25.8
Boscolo-Rizzo et al, 2008	75.8	-	86.9	-
Hanna et al, 2004	65.8	23.1	63.6	27.5

【今後の計画】

今回の予備調査で TPL 群と CRT 群における EORTC QLQ-C30 Global health status の平均値と標準偏差 (SD) を求めることができた。この結果を用いて α エラーを 0.05、検出力を 0.8、サンプルサイズの比を TPL:CRT=2:1 として必要サンプル数を計算すると TPL40 例、CRT20 例と算出できた。脱落率を 10% として本試験で必要な症例数を TPL44 例、CRT22 例とした。

次の研究として、ステージ III/IV の進行下咽頭がんにおいて、TPL と CRT で治療後の QOL 評価、社会復帰に関して比較検討を行う研究を予定している。評価項目としては EORTC QLQ-C30 (30 項目)、EORTC QLQ-H&N35 (35 項目)、World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0) (36 項目) を用いる。研究に必要な症例数は TPL40 例、CRT20 例と設定する。

Primary Endpoint:

- ・ EORTC QLQ-C30 の Global health status のスコア

Secondary Endpoints:

- ・ World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0) の【領域 4 : 他者との交流】のスコア
- ・ WHODAS 2.0 の【領域 6 : 社会への参加】のスコア
- ・ 治療後の復職率の割合

【参考文献】

- (1) 日本頭頸部癌学会、全国登録 2017 年初診症例の報告書
[全国悪性腫瘍登録：報告書 | 一般社団法人 日本頭頸部癌学会 \(umin.ne.jp\)](http://umin.ne.jp)
- (2) Boscolo-Rizzo, P.; Maronato, F.; Marchiori, C.; Gava, A.; Mosto, M. C. D. Long-Term Quality of Life After Total Laryngectomy and Postoperative Radiotherapy Versus Concurrent Chemoradiotherapy for Laryngeal Preservation. *The Laryngoscope* 2008, 118 (2), 300–306. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31815a9ed3>.
- (3) Metreau, A.; Louvel, G.; Godey, B.; Clech, G. L.; Jegoux, F. Long-Term Functional and Quality of Life Evaluation after Treatment for Advanced Pharyngolaryngeal Carcinoma. *Head Neck* 2014, 36 (11), 1604–1610. <https://doi.org/10.1002/hed.23503>.
- (4) Payakachat, N.; Ounpraseuth, S.; Suen, J. Y. Late Complications and Long-Term Quality of Life for Survivors (>5 Years) with History of Head and Neck Cancer. *Head Neck* 2013, 35 (6), 819–825. <https://doi.org/10.1002/hed.23035>.
- (5) Endo, M.; Haruyama, Y.; Takahashi, M.; Nishiura, C.; Kojimahara, N.; Yamaguchi, N. Returning to Work after Sick Leave Due to Cancer: A 365-Day Cohort Study of Japanese Cancer Survivors. *J. Cancer Surviv.* 2016, 10 (2), 320–329. <https://doi.org/10.1007/s11764-015-0478-3>.
- (6) Agarwal, J.; Krishnatry, R.; Chaturvedi, P.; Ghosh-Laskar, S.; Gupta, T.; Budrukkar, A.; Murthy, V.; Deodhar, J.; Nair, D.; Nair, S.; Dikshit, R.; D'Cruz, A. K. Survey of Return to Work of Head and Neck Cancer Survivors: A Report from a Tertiary Cancer Center in India: Return to Work for Head and Neck Cancer Survivors. *Head Neck* 2017, 39 (5), 893–899. <https://doi.org/10.1002/hed.24703>.
- (7) Chen, Y.; Wang, C.; Wu, W.; Lai, C.; Ho, C.; Hsu, Y.; Chen, W. Trajectories of Returning to Work and Its Impact on Survival in Survivors with Oral Cancer: A 5-year Follow-up Study. *Cancer* 2020, 126 (6), 1225–1234. <https://doi.org/10.1002/cncr.32643>.
- (8) EORTC Quality of Life
[Manuals - EORTC - Quality of Life : EORTC - Quality of Life](#)