

# iHope Newsletter

## 泌尿器科領域の QOL 評価の現況と展望

杉元幹史、筧 善行

(香川大学医学部附属病院泌尿器・副腎・腎移植外科)

### 【はじめに】

患者の権利意識の高まりや、インターネットを中心とした情報共有によってわれわれ医療関係者に対する要求は高まりつつ変容してきている。病気が“治るか治らないか”ではなく“いかに治るか”あるいは“どのように快適に治療を受け、社会復帰できるか”という治療の質が求められている。治療の質という概念は、単に治療が低侵襲であるということだけではなく、治療期間、心理的側面さらに医療経済学的な要素も含まれる。

泌尿器科領域でも新しい治療方法、治療機器の登場や、新しい手術方法の開発がめざましい。治療方法の選択肢が増え、医療従事者側の考えるメリットと患者側の感じるメリットの乖離が起こってきている。本当に患者にメリットはあるのか？ということを経験的に検証する必要がある。QOL 評価の重要性の高まりはこういったところに起因する。

ここでは泌尿器科領域で QOL による解析が最も進んでいる前立腺癌と、泌尿器科悪性腫瘍のなかで最も頻度の高い膀胱癌、さらに透析と腎移植における QOL について考察する。

### 【前立腺癌の QOL】

前立腺癌の診断、治療においてここ10数年の変化はめざましいものがある。

最も顕著であることは、PSA スクリーニングの導入によりステージシフトが見られ、明らかに早期癌の割合が増加していることである。

早期癌に対する治療戦略は、前立腺癌が高齢者に多く、腫瘍の増殖速度が遅いという特徴や、アンドロゲン依存性であるという性格をふまえて、年齢(期待余命)、社会的活動状況、性的活動状況等も加味し決定される。しかし、前立腺癌永久挿入密封小線源治療や HIFU など新しい治療 modality が登場し、選択肢は多様化し複雑にな

ってきている。特に病態が多彩で、治療選択肢の多い早期前立腺癌治療においては“治り方”が重要と考えられる<sup>1)</sup>。

そこで近年、治療法の違いにおける health-related quality of life (HR-QOL)への影響や、その回復過程に関心が集まっている。

早期前立腺癌においては、各治療法間においてその非再発率や生存率の差はほとんどないことがわかっている。したがって治療方法の選択において各治療法間の生存率をエンドポイントとする治療成績の優劣がもはや決定因子になり得ない状況になっている。

現在まで、前立腺癌疾患特異的 QOL 調査票としては1998年に Litwin らによって開発された UCLA-PCI (UCLA Prostate Cancer Index) が主に使用されてきている<sup>2)</sup>。

しかし、限局性前立腺癌に対する治療法の変遷、例えば小線源治療、外照射の dose escalation (3DCRT、IMRT)、ホルモン療法の増加<sup>3)</sup>などに伴い、UCLA-PCI では十分であるとは言えない状況になってきた。特に、irritative/obstructive voiding symptom や血尿、腸管関連症状、ホルモン関連症状についての評価が必要となってきた。そこで、2000年に新しい前立腺癌疾患特異的 QOL 調査票として EPIC (Expanded Prostate Cancer Composite) が発表され、その有用性が示されている<sup>4)</sup>。これは前述の治療 modality の変化による症状をフォローしたもので UCLA-PCI をさらに進化させたものである。2004年、われわれは日本泌尿器科学会と iHope との共同事業として EPIC の日本語バージョン作成を開始、妥当性試験を終了した<sup>5)6)</sup>。

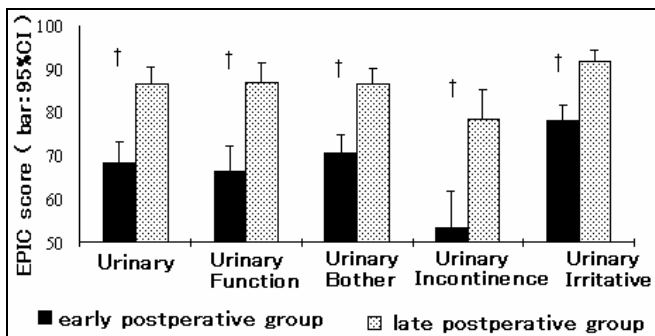
今回のわれわれの妥当性試験時のデータでも QOL の経時的推移について、UCLA-PCI を用いた Litwin らの報告<sup>7)</sup>を用いた調査と同様の傾向が観察された。例えば前立腺全摘除術後の経時的変化では術後1年以内の早期群では排尿スコアの各下位尺度が何れも低下していたが、1年以上になるとほぼ回復していた(図1)。その他の項目においてもほぼ予測通りの結果と高い相

関係数が得られ、EPICの有用性が示された。

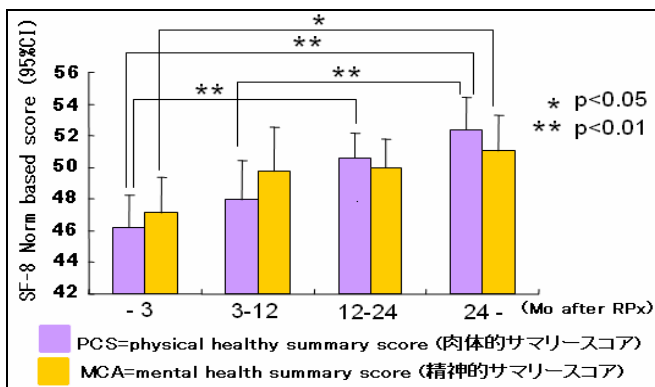
EPICと組み合わせて使用する一般的健康関連QOL質問票にも変更があった。質問項目数がUCLA-PCIの20問に比較してEPICでは50問と増加したため、UCLA-PCIでは一般的健康関連QOL測定としてSF-36をリンクさせていたが、EPIC日本語バージョンでは質問数のより少ないSF-8をリンクさせている。われわれのEPIC日本語バージョンの妥当性試験時のデータ解析では、SF-8は多くの既報のSF-36での報告とほぼ同様の動向を示しておりSF-8の有用性が示されている。たとえば前立腺全摘除術後のSF-8の肉体的・精神的サマリースコアの経時変化は術後約1~2年で標準値を超えるほどに回復していたという結果であった(図2)。

このように早期前立腺癌の治療法選択においてQOLは重要な決定要素であるといえる。今後はEPICとSF-8を用いたQOL評価を行うことで次世代の日本人患者の治療法選択時のカウンセリングなどに有用な情報が蓄積されるであろう。

【図1】



【図2】 Difference in MCS & PCS with time after RPx



【尿路変向術後のQOL】

膀胱癌は泌尿器科悪性腫瘍のなかでも最も頻度の高い癌である。大半の膀胱癌は浸潤のない早期癌であるが、筋層まで浸潤している進行性の膀胱癌も少なからず存在する。このような浸潤癌に対しては、現在膀胱全摘除術が標準治療となっている。膀胱全摘施行後は尿路変向術といわれる、尿を体外に排出するルートを新たに作成する必要がある。現在でも失禁型尿路変向といわれる回腸導管などが一般的に行われているが、これは腹壁にストマを造設し、パウチの管理が必要となる。そこで近年腸管を利用した自排尿型代用膀胱が登場し、主流になりつつある。しかし、本当に自排尿型代用膀胱が失禁型尿路変向術に勝っているのかについては未だ十分な解答は得られていない。自排尿型代用膀胱が勝っていたという報告もあるが、差はなかったとするものも多い。

そもそも膀胱癌患者の術後QOLを前向き経時的に評価した報告は世界的に見てほとんどなく、唯一 Fujisawaら<sup>8)</sup>がSF-36を用いて検討したものがのみである。調査票そのものに関してもFACT-BLにはいくつかの問題点があり、膀胱癌患者の治療介入に伴うQOL変化を十分評価できるとは考えにくい。その他、妥当性が検証された膀胱癌疾患特異的調査表としてはFACT-Vanderbilt Cystectomy Index (VCI)、妥当性試験がまだ行われていないものにEuropean Organization for the Research and Treatment of Cancer (EORTC)-QLQ-BLS24(表在性膀胱癌用)、EORTC-QLQ-BLM30(浸潤性膀胱癌用)などがある<sup>9)</sup>。膀胱癌のQOL研究が遅れている大きな原因の一つは、表在性、浸潤性膀胱癌に共通して使用できる妥当性が証明された調査票がないことである。現在、EORTC-QLQ-30が膀胱癌患者に特化したQOL調査票の妥当性を検証中であり、大規模な前向き試験に応用されると期待される。

【透析・腎移植患者のQOL】

慢性腎不全の標準治療として一般的に行われている透析療法は非常に苦痛を伴い、不便を強いられる治療法であると認識されている。腎移植はそれから開放される唯一の方法である。しかし、腎移植は本当にQOLを高めているのだろうか？

SF-36を用いたFujisawaらの報告<sup>10)</sup>では腎移植を受け

た患者のQOLは透析患者のQOLに比較して改善していたとしている。しかし移植患者では血清クレアチニン値によってQOLは大きく変化しており値が高いほどスコアは低くなっていた。つまり腎移植は経過良好であれば透析よりはQOLを改善するが、それほど単純に安定したのではなく、そのQOLはクレアチニン値(腎機能)に左右されるようである。

拒絶反応や再び透析に戻るかもしれないという危惧が常にあり、それがQOLの改善を抑制している可能性がある。

#### 【おわりに】

個人のニーズが多様化し、テーラーメイド医療が必須の時代となってきた。悪性腫瘍の治療においては生存率・非再発率だけがエンドポイントであった時代は終わった。治療成果の評価において、QOLが重要なエンドポイントになりつつある。また臨床現場では、QOLを最大限損なうことなく改善を目指す治療法を選択し実施できる能力が必要な時代になっている。

つまり、「いかにエレガントに治るか」が求められているわけである。

#### 【文献】

- 1) M.S. Litwin, et al: Quality-of-life outcomes in men treated for localized prostate cancer. *JAMA*, 273(2), 129-135, 1995
- 2) M.S. Litwin, R.D. Hays, A. Fink et al: The UCLA-PCI; development, reliability, and validity of a health-related quality of life measure. *Med. care*, 36, 1002, 1998
- 3) Akaza, H.: Trends in primary androgen depletion therapy for patients with localized and locally advanced prostate cancer: Japanese perspective. *Cancer Sci* 97: 243-247, 2006
- 4) Wei, JT, Dunn, RL, Litwin, MS, et al: Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology* 56: 899-905, 2000
- 5) 竹上未紗, 鈴鴨よしみ, Sanda, MG, 他: Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) 日本語版の開発: 翻訳と文化的適合: *日本泌尿器科学会雑誌* 96: 657-669, 2005
- 6) Y Kakehi, M Takegami, Y Suzukamo, et al: Health-related QOL of Japanese men with localized prostate cancer treated with current multiple modalities assessed by a newly developed Japanese

version of EPIC (The expanded prostate cancer index composite). *J Urol* (in press)

7) M.S. Litwin, G.Y. Melmed, T. Nakazon: Life after radical prostatectomy: A longitudinal study. *J Urol*, 166, 587-592, 2001

8) M. Fujisawa, S. Isotani, A. Gotoh, et al: Health-related quality of life with orthotopic neobladder versus ileal conduit according to the SF-36 survey. *Urology* 55:862-865, 2000

9) J. P. Parkinson, et al: Health related Quality of life assessment for patients with bladder cancer. *J Urol* 172:2130-2136, 2004

10) M. Fujisawa, Y. Ichikawa, K. Yoshita, et al: Assessment of health-related quality of life in renal transplant and hemodialysis patients using the SF-36 health survey. *Urology* 56:201-205, 2000

#### 高Ca血症は血液透析患者における Mental Healthを低下させる — J-DOPPS 研究より

松下会あけぼのクリニック 腎臓内科 田中元子

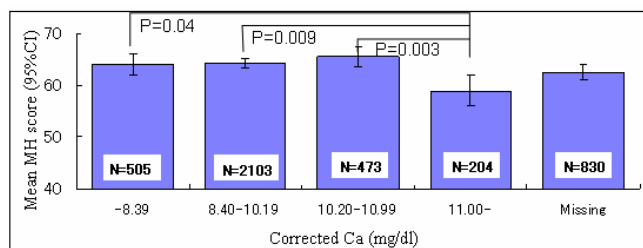
近年 Lopes らは、DOPPS 研究において、CES-D スコアを用いた透析患者における「うつ」のスクリーニングの結果、透析患者では高頻度にうつが認められ、CES-D スコアが高いほど総死亡リスク、入院リスク、透析中止リスクが上昇することを報告した<sup>1)</sup>。また、透析患者において、うつを認めた患者群では<sup>2)</sup>有意にPTHが高いことが報告されている<sup>3)</sup>。一方、透析患者では、活性型ビタミンD製剤やカルシウム(Ca)製剤の投与を受けている症例が多いため、高Ca血症をきたす頻度が高い。高Ca血症に伴う症状としていらいら感や譫妄などの精神神経症状をきたすことは古くから知られているが、透析患者における血清Ca値と「うつ」あるいは「Mental Health」について検討した報告は少ない。そこで今回、透析患者におけるミネラル管理がMental Healthに及ぼす影響について検討した。

J-DOPPS データの Phase1, Phase2 より計 5041 例を対象とした。Mental Health の指標として、健康関連 QOL 調査票日本語版(以下、SF-36)スコア<sup>4)</sup>を用い、血清補正Ca、P、Ca×P積、intact PTHとMental Healthとの関連性について共分散分析を用いて検討した。

その結果、血清補正Ca値が11mg/dl以上の群は、8.5以上10.5mg/dl未満の群、10.5以上11mg/dl未満の群と

比較して、Mental Healthスコアが有意に低かった(図)。一方、血清P、Ca×P積、intact PTHとMental Healthとの間には、有意な関連は認めなかった。さらに高Ca血症に影響を及ぼす因子について検討した結果、高Ca血症群ほど、静注ビタミンD療法、Ca含有リン吸着薬の投与を受けている頻度が有意に高かった。

**【図】Association between mental health score of the SF-36 Health Survey and serum corrected calcium levels**



Data are mean ± SD. P values represent results of univariate analyses.

今回の検討結果より、高Ca血症は透析患者のMental Healthを悪化させる因子であることが明らかとなった。透析の臨床の現場においては、高Ca血症が持続しているにもかかわらず、PTHを低下させる目的で、むやみに活性型ビタミンD製剤やカルシウム製剤を長期に投与し続けている症例も多いと考えられる。透析患者に対する活性型ビタミンD静注療法あるいはCa製剤投与に際しては、高Ca血症がMental Healthを悪化させる因子であることを念頭におき、血清Ca値を厳格にコントロールする必要があると考えられた。

**【文献】**

1) Lopes AA, Albert JM, Young EW, Satayathum S, Pisoni RL, Andreucci VE, Mapes DL, Mason NA, Fukuhara S, Wikstrom B, Saito A, Port FK.: Screening for depression in hemodialysis patients: associations with diagnosis, treatment, and outcomes in the DOPPS. *Kidney International* 66: 2047-2053, 2004

2) Fukuhara S, Green J, Yamazaki S, et al. Symptoms of depression, prescription of benzodiazepines, and the risk of death in hemodialysis patients in Japan. *Kidney International*, 70:1866-1872, 2006

3) Driessen M, Wetterling T, Wedel T, Preuss R: Secondary hyperparathyroidism and depression in chronic renal failure. *Nephron* 70: 334-339, 1995

4) Fukuhara S, Bito S, Green J, Hsiao A, Kurokawa K: Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *Journal of Clinical Epidemiology* 51: 01037-1044, 1998

**NPO 法人 iHope からのお知らせ**

iHope 関連研究者による研究論文が掲載されました。

• Hayashino Y, Fukuhara S, Akiba T, Akizawa T, Asano Y, Saito A, Bragg-Gresham JL, Ramirez SPB, Port FK, Kurokawa K. Diabetes, glycemic control and mortality risk in patients on hemodialysis: the Japan Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study, *Diabetologia*, 2007 (in press)

• Izumi S, Ando K, Ono M, Suzukamo Y, Michimata A, Fukuhara S. Effect of coaching on psychological adjustment in patients with spinocerebellar degeneration: A pilot study. *Clinical Rehabilitation*, 2007 (in press)

• Yamazaki S, Fukuhara S, Suzukamo Y, Morita S, Okamura T, Tanaka T, Ueshima H. Lifestyle and work predictors of fatigue in Japanese manufacturing workers. *Occupational Medicine*, 2007 (in press)

• Tanaka M, Yamazaki S, Hayashino Y, Fukuhara S, Akiba T, Saito A, Asano Y, Port F, Kurokawa K, Akizawa T. Hypercalcemia is associated with poor mental health in hemodialysis patients: Result from Japan DOPPS. *Nephrology Dialysis transplantation*, 2007 (in press)

**お問い合わせ・連絡先**

ニューズレターに関するご意見・ご感想は、[news@i-hope.jp](mailto:news@i-hope.jp)までお願いします。

**NPO 法人健康医療評価研究機構 iHope International**

〒102-0072

東京都千代田区飯田橋 1-4-7 九段ビル 2 階

TEL:03-3264-1772 FAX:03-3264-1774