

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]

令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

がん治療における緩和的放射線治療の評価と普及啓発のための研究（研究代表者：茂松直之）

患者ニーズ、 緩和的放射線治療の質的評価の提言、 QOL 評価

目次

患者ニーズの分析と緩和的放射線治療の質の評価に関する提言	2
QOL 調査票の緩和的放射線治療の臨床現場への導入に向けた体制整備	15
【別添資料】 QOL ベースラインデータの解析	19

患者ニーズの分析と緩和的放射線治療の質の評価に関する提言

がん患者における緩和的放射線治療は進行期がんの診療において重要な役割を担っており、症状緩和や延命を目的としたさまざまな病態に有効な手段である。しかし、進行期がんにおける放射線治療の利用率は 3 割にも至らず、放射線治療の恩恵をより多くの患者に届けるための普及・啓発活動が必要である。また、患者・家族が安心して緩和的放射線治療を受けるためには質の確保が必須である。

<患者ニーズの分析>

一般市民を対象にアンケート調査を実施し、放射線治療に対する印象と緩和ケアに望むニーズを把握することとした。約半数の市民が放射線治療に対して「怖い」という負の印象を持っており、理由として「免疫力の低下」、「人体への影響が不明」、「臓器機能の低下」などを挙げており放射線治療の正しい知識を啓発することが重要と考えられた。緩和的放射線治療の認知度は半数程度と不良であった。一般市民が緩和ケアに期待することの多くが効果と毒性に集中していたが、選択肢となる治療法が同等の効果と毒性である場合には、費用、利便性、就労の重要度が高いことが示唆された。一方、全国放射線治療症例登録における骨転移に対する照射スケジュールには大きなばらつきがあり、20%を超える症例で 10 回を超える長い照射スケジュールが用いられていた。利便性や就労を考慮した照射スケジュールを施行されるよう対策が必要である。

<緩和的放射線治療の質の評価>

安心して緩和的放射線治療を受けるには、緩和的放射線治療の質の確保が欠かせない。緩和的放射線治療の質の改善のため、緩和的放射線治療の診療過程を評価するプロセス研究を開始した。プロセス研究として本研究班で QI 策定委員会を立ち上げ、骨転移および脳転移に対する緩和的放射線治療の QI (Quality Indicator) を策定し国際誌に報告した。今後、本 QI を評価ツールとして日本放射線腫瘍学会と連携し対象施設を全国に広げ、緩和的放射線治療の質の評価と改善を目指す。

第 1 章 緩和的放射線治療に関する一般市民の意識とニーズ調査

進行期がんの多くは症状を有することが多く、報告によって大きく頻度は異なるが、疼痛 (30～90%)、呼吸苦 (10～70%)、不眠 (10～70%)、抑うつ状態 (5～75%) など様々な症状を患者は抱えており、早期に統合型緩和ケアの導入と共に積極的な緩和的放射線治療が勧められている。しかし、進行期がんにおける緩和的放射線治療の利用率は国際的にも十分とは言えず、特に高齢患者や居住区から放射線治療施設までの距離が遠い患者の緩和的放射線治療の利用率が低いことが問題となっている。医療者の認識不足、地理的問題、医療機関の連携、介助者の有無など様々な障壁があり、緩和的放射線治療が適正に施行されるよう対策を講じなければならない。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

進行期がんの患者において、人としての尊厳が確保された良好な生活を維持すると共に、担がん状態でも経済的困窮に陥らないよう就労環境の整備が重要である。緩和的放射線治療を提供する医療者は、患者・家族が求めるニーズを把握すると共に、患者・家族が抱く放射線治療に関する負の印象を拭払し、良好な日常生活を可能にする緩和的放射線治療を提供できる体制を整備しなければならない。これまで、患者・家族、一般市民を対象とした放射線治療や緩和的放射線治療の認知度や印象、期待する事項に関する本格的な調査はほとんどない。そこで、一般市民を対象にインターネット調査を実施し、i)放射線治療のイメージ、ii)がん診療における放射線治療の認知度、iii)緩和的放射線治療の認知度、iv)緩和ケアへの期待を把握することとした。

1) 対象・方法

日本放射線腫瘍学会（JASTRO）の協力を得て、インターネット調査を実施した。クロスマーケティング社に登録された一般市民（モニター）を対象とした。クロス社に登録されているモニター219万人のうち、がん経験のある1500名、がん経験のない4500名をランダムに抽出しアンケートを配信し、スクリーニング調査で本人あるいは家族がアンケート調査の利害関係者と見なされる新聞・雑誌・テレビ・ラジオ・広告等マスコミ関係、市場調査関係である場合を除外した。がん経験の有無で群分けし、30歳以上79歳までを対象とし、30歳代～70歳代の5つの年代の各100名（がん経験あり・なし群の各500名）から回答を得ることとした。

調査項目は、緩和ケア、放射線治療および緩和的放射線治療の認知度を「よく知っている」、「知っている」、「言葉だけ聞いたことがある」、「全く知らない」から選択し、緩和ケアにおいて優先度の高いもの3つを選択する形式とした。なお、30歳代のがん経験者の登録が少なかったことから今回の解析は40歳以上の800名を解析対象とした。

配信開始 2021年4月16日

解析方法 年代間およびがん経験の有無による傾向を確認した。

表 1-1 対象：市民対象の緩和的放射線治療の意識調査

	がん経験なし (%)	がん経験あり (%)
年齢		
40 歳代	100 (25.0)	100 (25.0)
50 歳代	100 (25.0)	100 (25.0)
60 歳代	100 (25.0)	100 (25.0)
70 歳代	100 (25.0)	100 (25.0)
平均	59 歳	60 歳
性別		
男性	275 (68.8)	231 (57.8)
女性	125 (31.2)	169 (42.2)

がんの種類	
乳がん	95
大腸がん	64
前立腺がん	61
肺がん	42
胃がん	41
血液系腫瘍	31
その他	165
(重複)	57)

2) 結果

i) 放射線治療のイメージ

一般市民が持つ放射線治療に対するイメージを把握するため、「放射線治療は怖いと思いますか」という問いを設定した。また、「怖いと思う」または「やや怖いと思う」と回答した方に対してはその理由を選択いただいた（複数回答あり）

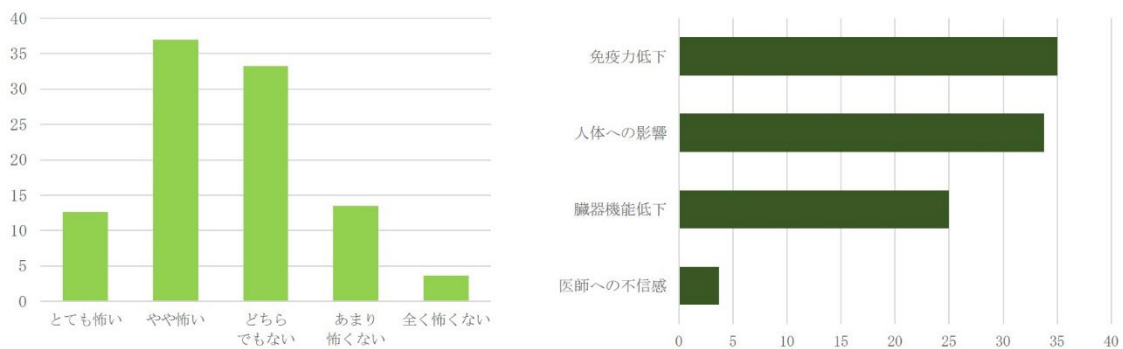


図 1-1、図 1-2 放射線治療のイメージと怖いと思う理由

約半数の市民が放射線治療に対して、「怖い」という印象を持っていた。また、その理由として、免疫力の低下や人体への影響が不明、臓器機能低下などを理由として挙げている。

ii) がん診療における放射線治療の認知度

「がん治療で放射線治療が行われていることについて、あなたはどの程度ご存知ですか」の設問に対する回答を示す。がん未経験者では各年代で多少の差はあるものの約半数が「よく知っている」、または「知っている」と回答したのに対し、がん経験者では約 80%、特に 40 歳代のがん経験者では約 90%と良好であった。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

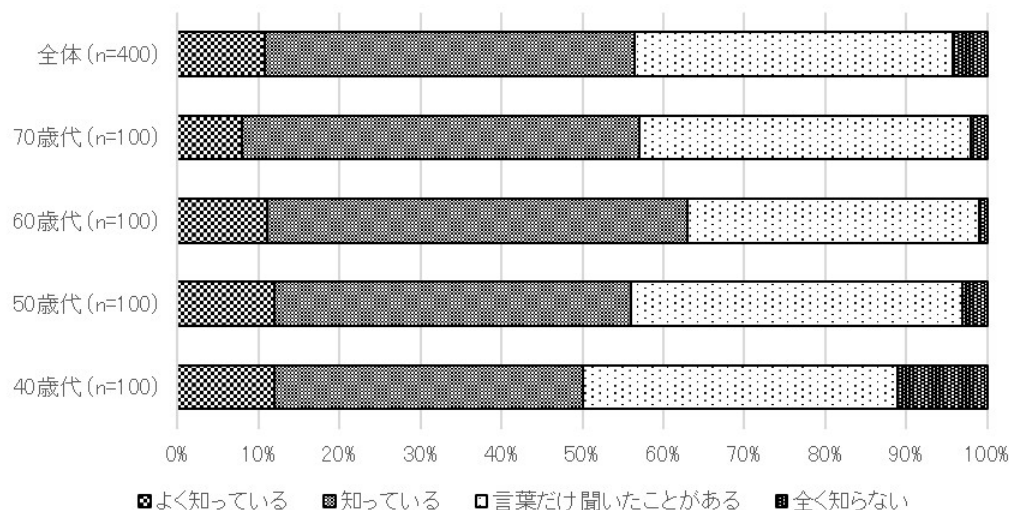


図 1-3 がん未経験者の放射線治療の認知度

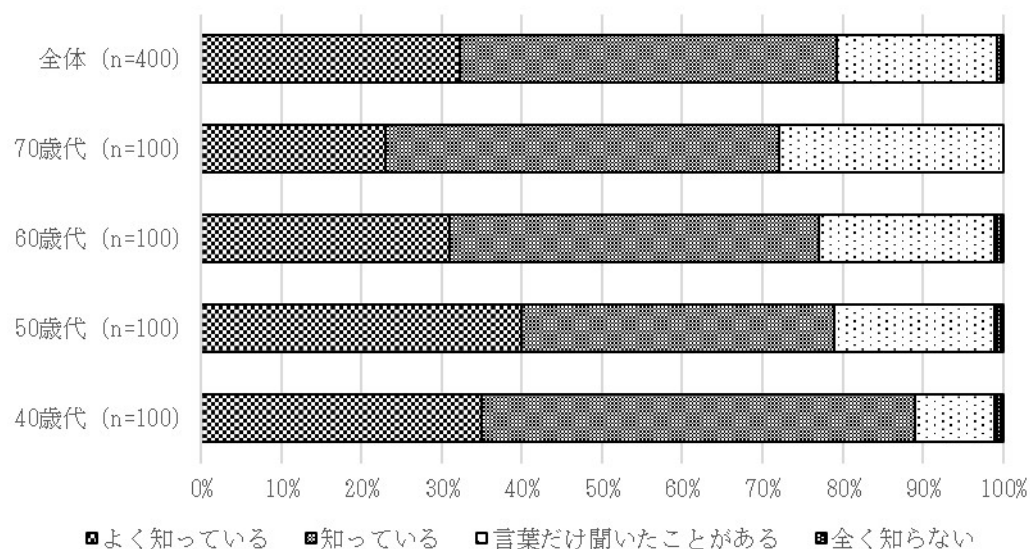


図 1-4 がん経験者の放射線治療の認知度

iii) 緩和的放射線治療の認知度

「放射線治療にはがんによる様々な症状を和らげる効果があることを知っていますか」の設問に対する回答を示す。がん未経験者では約 40%が「よく知っている」、または「知っている」と回答したのに対し、がん経験者では約 55%とやや多かった。年齢層別の特徴は見られなかった。全体として約半数の市民が緩和的放射線治療をほとんど知らないという現状が明らかとなった。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

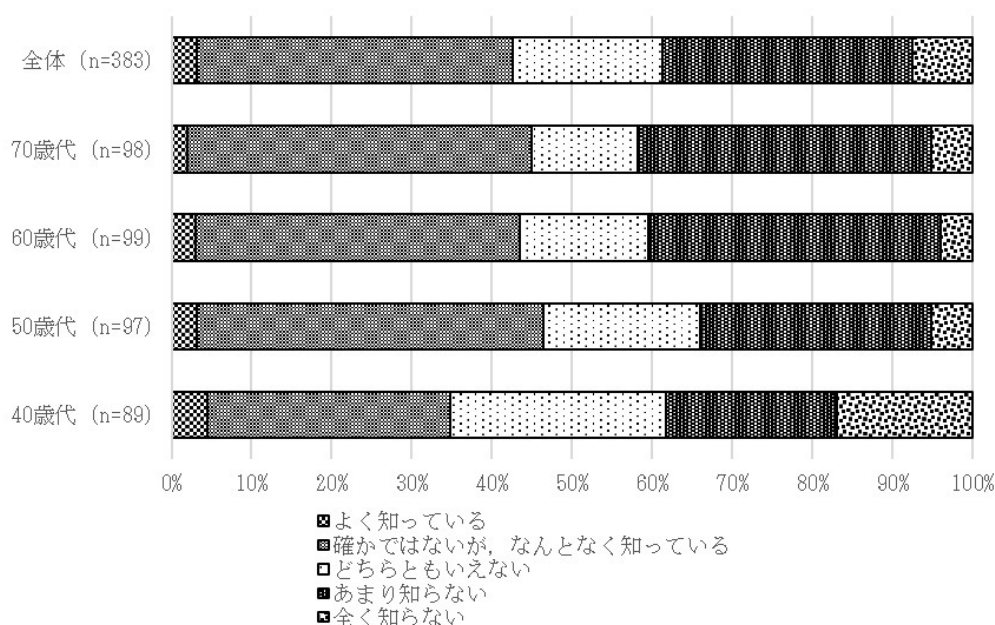


図 1-5 がん未経験者の緩和的放射線治療の認知度

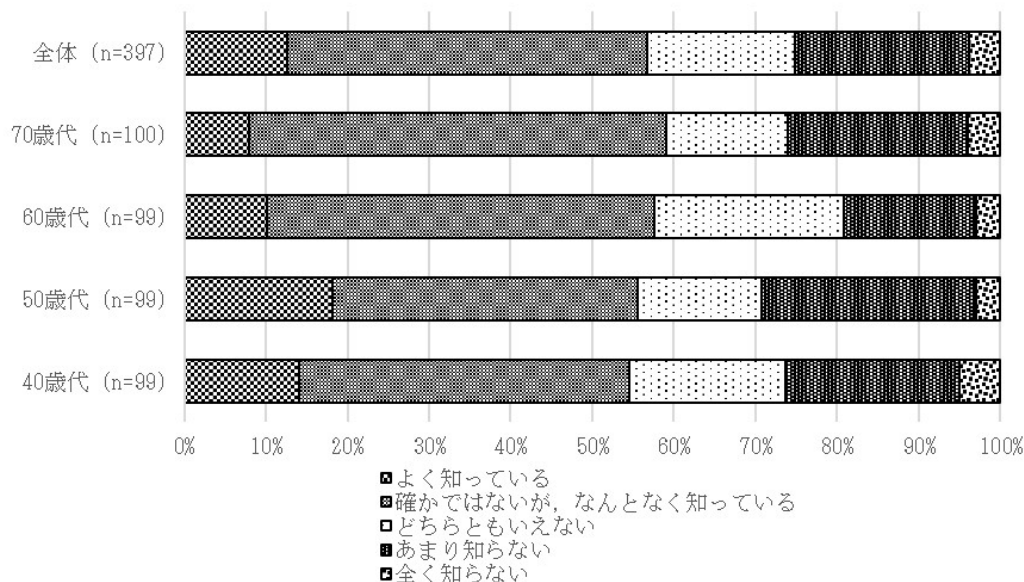


図 1-6 がん経験者の緩和的放射線治療の認知度

iv) 緩和ケアへの期待

設問の前に、緩和ケアの目的および内容に関して 9 項目を提示した後、対象者に「がん診療の緩和ケアにおいて優先度が高いと考えられるものを 3 つお知らせください」と問い、以下のような回答を得た。

予想通り、「良好な効果」と「毒性が少ない」ことを上げる市民が多かった。一方、が

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

がん未経験者およびがん経験者とも仕事の継続、入院を必要としないこと、治療に要する日数、家から近いこと、費用などの優先度は比較的低かった。がん体験者では仕事の継続を上げている割合が未経験者に比べやや高い傾向がみられたが、年齢層による大きな偏りは見られなかった。

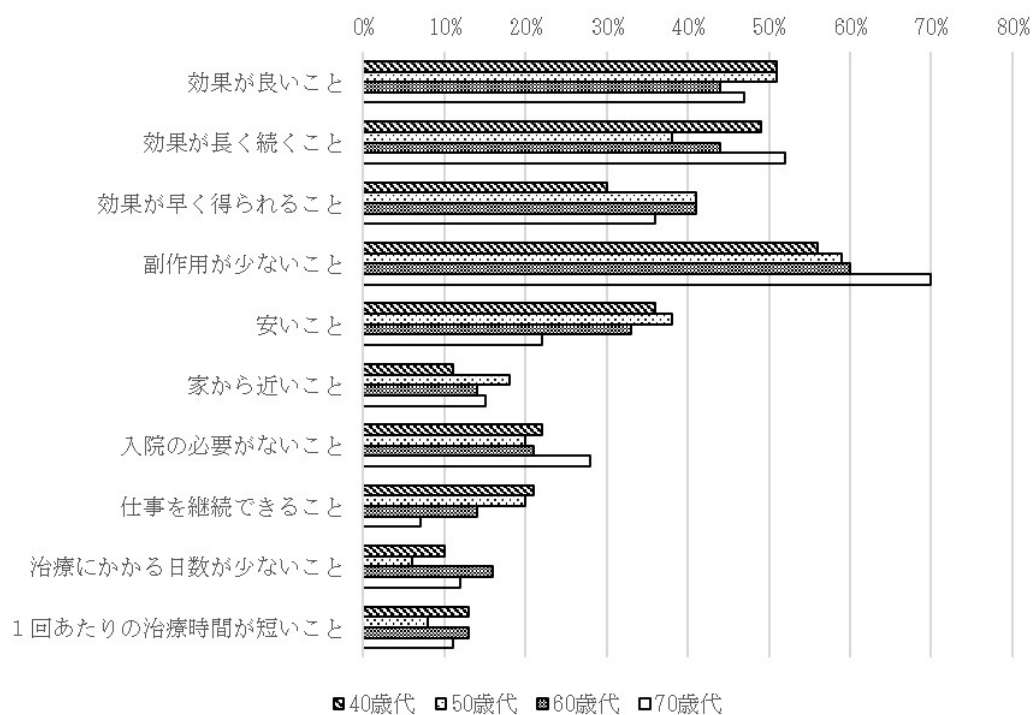


図 1-7 がん未経験者を対象に緩和ケアに求めるもの（上位3つを選択）

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

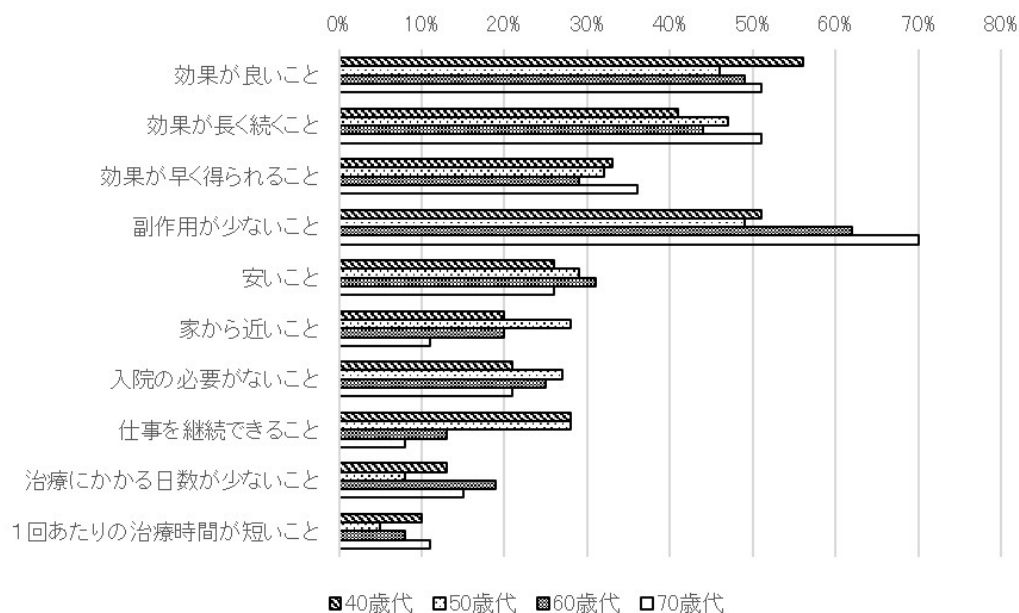


図 1-8 がん経験者を対象に緩和ケアを求めるもの（上位 3 つを選択）

3) 考察・今後の展望

本調査によって、約半数の市民が放射線治療に対して怖いという負の印象を持っていることが明らかになった。免疫力の低下や人体への影響、臓器機能低下などを理由として挙げており、負の印象を拭払すると共に放射線治療に関する正しい知識を啓発する活動が必要である。

がん未経験者およびがん経験者ともに放射線治療および緩和的放射線治療の認知度は不十分であった。がん経験者であっても 2 割の方が放射線治療を、また約半数の方が緩和的放射線治療を十分認知しておらず、根治および緩和治療の治療選択の際に適切に放射線治療が選択肢にあがるよう普及・啓発を進めなければならない。インターネットなどの電子媒体を用いた啓発活動とともに、電子媒体に不慣れな高齢者への啓発も検討しなければならない。

一般市民が緩和ケアに高い効果や低い毒性を求めているのに対し、費用、入院を要さない治療、通院の利便性、就労などの優先度はやや低かった。見方を変えると、治療効果および毒性が同等の治療選択肢が周知徹底された場合には、費用、入院を要さない治療、通院の利便性、就労などの優先度が高いことが示唆された。緩和的放射線治療の高い有効性と低毒性を広く普及・啓発することで、市民が求める良好な生活様式と経済状況を維持・確保を目指さなければならない。なお、本調査はインターネットを介しての調査であり、インターネットに不慣れな高齢者などの意見は十分に反映されていない可能性があり、本調査の弱点と考える。他の調査法の結果も合わせた検討が望まれる。

第2章 全国放射線治療症例登録を用いた本邦の骨転移に対する緩和的放射線治療の実態把握

診療の質の評価の一つとして診療パターンを分析する手法がある。骨転移における診療の質を分割回数から分析した報告では、患者側の因子の他、放射線治療医の資質などが分割回数の多い照射スケジュールの選択に影響することが示されている。医育機関以外に所属する医師や経験年数が長い医師ほど分割回数が多い照射スケジュールが選択される傾向が示されている。日本放射線腫瘍学会が管理・運営している全国放射線治療症例登録（JROD）を用いて本邦で行われている骨転移に対する緩和的放射線治療の実態を把握することとした。

1) 調査対象

表 2-1 2015年から2019年度までの5年間の骨転移登録症例

年度	2015	2016	2017	2018	2019	計
施設数 (がん拠点病院)	29 (24)	49 (36)	60 (39)	59 (43)	66 (48)	
骨転移の 治療件数	2,268	2,256	2,944	3,564	3,735	14,679

※照射部位が判明しているものだけを対象とした

2) 結果

i) 照射分割回数の分布

約20%の症例が11回を超える照射スケジュールが用いられており、経時的変化は乏しく患者・家族にとって負担が多く利便性の悪い治療が含まれているものと思われる（図2-1）。一概に分割回数が多いことが問題とは言えないが、分割回数を増やし局所治療の強度を高めたオリゴ（少数個）転移への照射の頻度はこの当時は少ないと予想された。

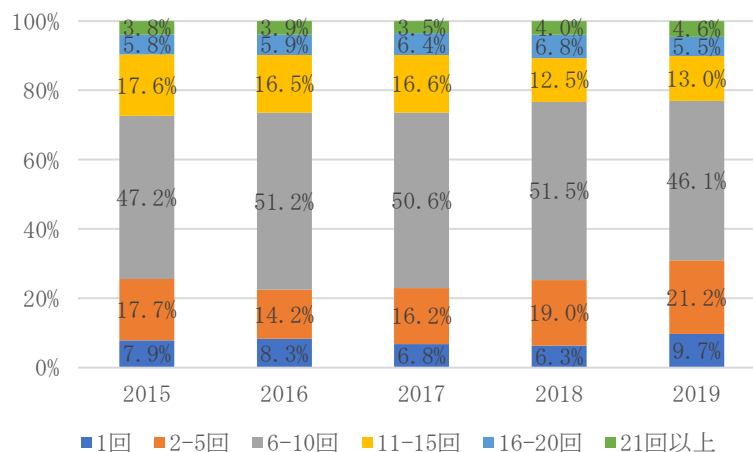


図 2-1 骨転移に対する分割回数の経時的変化

ii) 全身状態 (Performance status : PS) からみた照射スケジュール

放射線治療医が全身状態 (PS) を考慮して照射スケジュールを選択しているかを評価した。全身状態が不良であるほど分割回数の少ない照射スケジュールが選択される傾向が示された。患者負担軽減への配慮がうかがえる。

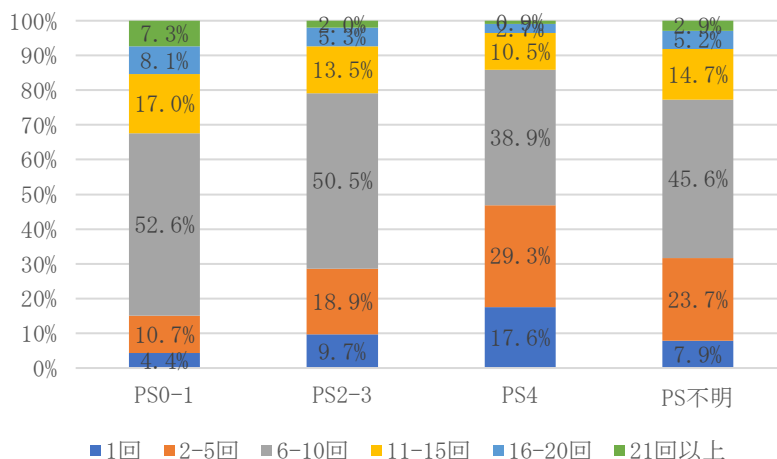


図 2-2 全身状態からみた照射スケジュール

iii) 全身状態不良例 (PS4) における照射スケジュール

PS4 (臥位・座位での生活を常に強いられる患者) のみを抽出し経時的に分割回数を検討した。11 回以上の分割回数が約 15%の症例で施行されており経時の変化も見られない。第 3 章に示す医療の質 (Quality Indicator : QI) の観点からも不適切である可能性が高い。6 回以上の分割照射を採用している頻度は半数以上に及んだ。

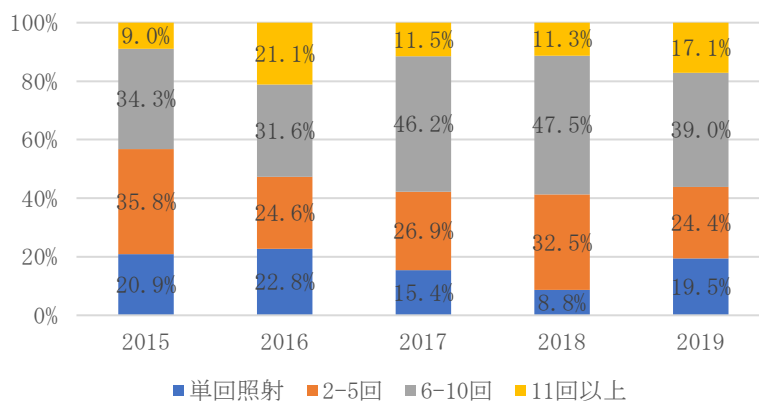


図 2-3 全身状態不良例における照射スケジュールの変遷

3) 考察・今後の展開

これまでに多くのランダム化比較試験とメタ解析で有痛性骨転移に対する単回照射の有用性と低毒性が明らかにされてきた。世界保健機構（WHO）でも 2018 年にがん性疼痛に対する薬物療法および放射線治療の使用法に関する推奨が出され、多くの診療ガイドラインでも有痛性骨転移に対して単回照射が明確に推奨されている。しかし、単回照射の利用率の低さは世界的な問題となっており、いまだ分割照射で十分な線量を投与することが患者のメリットと考える放射線治療医が多く存在し、2 週間で 10 回程度の分割照射が頻用されている。全身状態が不良で予後が限られた患者へ分割回数の多いスケジュールを用いることは、患者負担、移送の問題、入院期間の延長など様々な問題がある。学会、研究会などを通じて単回照射の有用性と安全性を引き続き啓発していく必要があるが、行動医学的観点からは発行物や講演会などを通じた介入では行動変化の効果は低いとされておりさらなる工夫が必要である。

有痛性骨転移に対する単回照射の利用率の低さの要因の一つとして、各疾患別診療ガイドラインの有痛性骨転移に関する記載や推奨に整合性が十分とられていないことが考えられた。各学会に呼びかけ有痛性骨転移に対する単回照射に関する記述の整合性を図る活動を開始した。日本乳癌学会・乳癌診療ガイドラインの緩和的放射線治療に関する記述を国内外の診療ガイドラインと整合性を取るよう働きかけ推奨文を診療ガイドライン作成委員と共に推敲した。本研究班終了後は日本放射線腫瘍学会の緩和的放射線治療委員会に活動の場を引き継ぎ、緩和的放射線治療の質の評価と改善の活動を継続する。国際的にも緩和的放射線治療の質の改善の活動はいまだ始まったばかりであり更なる活動が必要である。

第 3 章 緩和的放射線治療の質の改善に向けた対策

緩和的放射線治療には効果と共に、低毒性で患者負担が少ないことが求められる。しかし、第 2 章で述べたように、本邦の放射線治療症例全国登録（JROD）のデータを見ると、有痛性骨転移に対して単回から 30 回を超える照射まで様々な照射スケジュールが用いられていることがわかる。一概に分割回数が多いものが問題とは言えないものの、線量分割のばらつきは非常に大きく、効果と毒性、利便性や長期通院・入院の可否、生命予後の科学的予測などを考慮した適切な照射スケジュールが選択されているかを評価する必要がある。また、症状を有する患者における緩和的放射線治療は症状出現から速やかに開始できる医療体制が必要であり、客観性の高い評価ツールを用いた質の評価が欠かせない。そこで本研究班で緩和的放射線治療の Quality Indicator (QI) を用いた緩和的放射線治療の質の向上を目指すこととした。

1) 既存の緩和的放射線治療の QI の検索

PubMed や UpToDate、Cochrane データベースなど検索エンジンや二次資料を用いて緩和的放射線治療に関する QI を検索した。我々が知り得た限りで緩和的放射線治療の領域において信頼性の高い QI は National Quality Forum (NQF) が作成した、1) 有痛性骨転移に対する 8 Gy 単回から 30 Gy/10 分割までの照射スケジュールが採用された割合と、2) 脊髄圧迫症例に対し画像診断確定後 24 時間以内の対応された割合の二つのみであった。この他、緩和ケアの分野では患者が抱える症状を正確に把握し診療録に記載する QI や終末期までに行われる人生会議 (Advanced Care Planning) の開催などがあった。しかし、緩和的放射線治療の質の評価として必要かつ十分な QI は存在せず、臨床現場で遭遇することが多い骨転移および脳転移に対する緩和的放射線治療の質を適切に評価できる QI を作成することとした。

2) 骨転移および脳転移の緩和的放射線治療における QI の策定

骨転移および脳転移に対する緩和的放射線治療の QI を策定するため、班員、研究協力者および緩和ケアの QI に造詣の深い研究者の計 9 名を招聘し、以下のスケジュールで QI の策定にあたった。

i) 骨転移および脳転移の緩和的放射線治療の QI 項目の策定

候補となりうる項目を、国内外の診療ガイドライン、Cochran レビュー、Choosing Wiselyなどを調査し、NQF が使用している Worksheet を模倣し QI 候補の妥当性と意義を明確にした。

ii) QI の決定

2 回の会議を開催し Delphi 法を用いて QI を策定した。最終的に残った QI は骨転移に関する QI が 4 つ、脳転移に関する QI が 3 つとなった。

iii) 候補 QI の妥当性の確認

研究者施設でパイロット調査を施行し、調査時間、調査対象となる症例の発生頻度などを調査した。

iv) QI の最終決定

パイロット調査の結果を経て修正した QI を再度策定委員会で決定し本研究班で開発した QI を確定した。その後、本 QI の開発経緯と内容を米国放射線腫瘍学会の機関誌に報告した。

表 3-1 本研究班で策定した緩和的放射線治療の QI 項目

骨転移			
	分母	分子	スコア (平均)
照射スケジュール	有痛性骨転移に緩和的放射線治療を行った症例	10 回未満のスケジュールを用いた症例	7.5 (6～8)
照射前疼痛評価	有痛性骨転移に緩和的放射線治療を行った症例	疼痛の程度が分かる記載が診療録に記載がある症例	7 (5～9)
脊髄圧迫例に対する早期介入	脊髄圧迫で放射線治療を行った症例	紹介日または翌日までに放射線治療が開始された症例	7 (6～8)
脊髄圧迫例に対するステロイド投与	脊髄圧迫で放射線治療を行った症例	放射線治療開始とともにステロイド投与がなされた症例	6.5 (3～8)
脳転移			
全身状態の評価	脳転移に対する放射線治療を行った症例	放射線治療部門の診療録に全身状態の情報が記載されている症例	7.5 (7～9)
予定線量の完遂	脳転移に対する全脳照射を施行した症例	予定された全脳照射が完遂した症例	7 (6～8)
全脳照射の開始時期	脳転移に対する全脳照射を施行した症例	紹介後 10 日以内に開始した症例	7 (5～9)

※スコア：10 段階（0～9）で高いほど重要項目と評価

3) 考察・今後の展望

今後、日本放射線腫瘍学会の緩和的放射線治療委員会に活動の場を移し、今回策定した QI を用いて調査対象施設を全国に広げ、各施設の緩和的放射線治療の問題点を明確にすると共に改善へと進めたい。また、経時的に統一した QI 指標を用いて測定することで緩和的放射線治療の質をモニタリング・改善を目指す。質の改善を目指した別の手法として臨床医を対象とした教育プログラムが試みられており、質の改善に繋がっているかを評価する際にも本 QI は有効と考えられた 1。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

研究代表者

茂松 直之 慶應義塾大学医学部放射線科学教室

研究分担者

鹿間 直人 順天堂大学医学部放射線医学教室

研究協力者

高橋 健夫 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

中村 直樹 聖マリアンナ医科大学放射線治療科

原田 英幸 静岡県立がんセンター放射線治療科

宮下 光令 東北大学医学部保健学緩和ケア看護学分野

江原 威 杏林大学医学部放射線腫瘍学教室

斎藤 哲雄 荒尾市民病院放射線治療科

永倉 久泰 KKR札幌医療センター放射線科

三輪 弥沙子 仙台厚生病院放射線科

萬 篤憲 東京医療センター放射線科

和田 仁 南東北がん陽子線治療センター

QOL 調査票の緩和的放射線治療の臨床現場への導入に向けた体制整備

要旨

安心して緩和的放射線治療を受けるには、緩和的放射線治療の質の確保が欠かせない。本研究班では、緩和的放射線治療の質の改善のため、1) 緩和的放射線治療の診療過程を評価するプロセス研究と、2) 患者報告型指標を用いて患者満足度の高い医療を目指すアウトカム研究を開始した。本報告書ではアウトカム研究として QOL (Quality of Life) 評価票を用いて患者の抱える多岐にわたる問題を抽出し介入・改善へと結びつける体制整備に向けた準備状況を示す。QOL 評価を現時点で全症例を対象とすることはマンパワーの少ない日本の放射線治療の現場では困難と考えられた。初診時に様々な苦痛を抱えている患者を抽出する手法として、疼痛スコアが高い患者、および骨転移への緩和的放射線治療を開始する時点で非業務従事者（“治療開始時、がん罹患以外の理由で就労していなかった”、“治療開始時、がん罹患関係理由で就労していなかった”、“休職した”、“失職した”）と判断された患者が浮かび上がった。患者選択と臨床現場での QOL 評価の体制を作り臨床現場の負担を最小限に抑えることで、患者満足度の高い緩和的放射線治療を実施する。

1) QOL 評価を実施した医師へのアンケート結果

QOL 評価票を放射線治療の現場に取り入れるにあたり、研究に参加した医師に QOL 評価実施状況、問題点、利点、今後の活用などに関するアンケートを実施し、参加施設の医師 43 名から回答を得た。

放射線治療医としての経験年数：20 年以上が最多で 5～9 年、～4 年と続いており、部長・（準）教授クラスと若手医師による診療体系がうかがえた（図 1）。年間放射線治療新患数は 600～899 名が最多で、900～1199 名、300～599 名と続いており大規模病院の研究参加が多かったが、中規模～小規模病院の放射線治療医の意見も一部集約することができた（図 2）。

図 1 所属施設の年間放射線治療新患件数

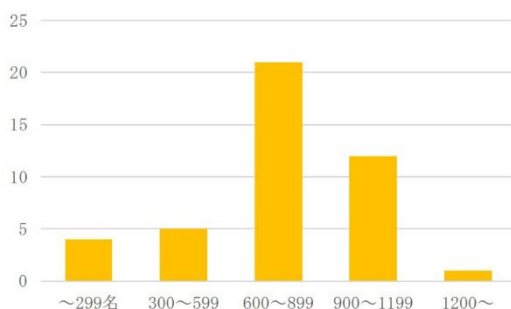
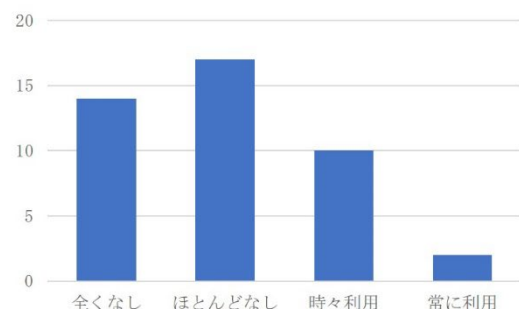


図 2 過去の QOL 調査票の利用実施状況



厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

QOL 評価票への記載はおおむね 10 分程度で記載されたとの回答が得られ、概ね対象患者の負担は大きくないと考えられた。しかし、本報告書には記載していないが、自由記載欄に一部患者からのクレームもあり、必ずしも全ての患者において負担が少ないわけではなかった。患者が記載する際の介助では医師や看護師、家族の介助が多かった。

図3 QOL 評価票記載の介助者（複数回答あり）

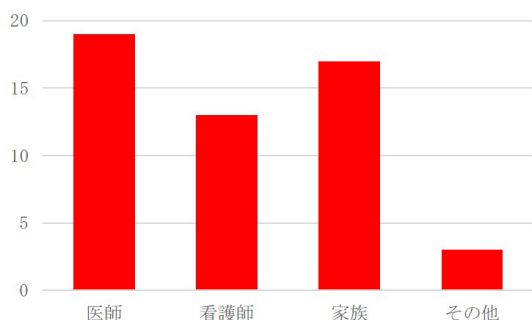
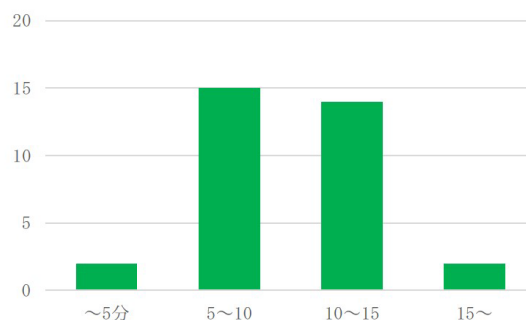


図4 QOL 評価票記載の所要時間



QOL 評価票の記載を通じてよかったこととして、通常の診察では気付けなかったことが QOL 評価票を通じて知ることができたことが最も多かった。また、コミュニケーションが深まった、患者へのフィードバックを行った事例も一部見られた。しかし、新たな気づきが新たな介入に繋がったと回答した医師はおらず、介入方法などに関する指針など何らかの仕組みが必要であると考えられた。QOL 評価の実施に際して支障となった点に関しては、煩雑、時間を要する、診療への負担など様々な負担が担当医にかかることが明らかになった。

図5 QOL 評価を通じてよかったこと
(複数回答あり)

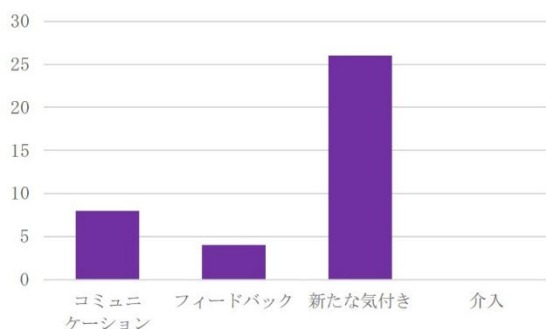
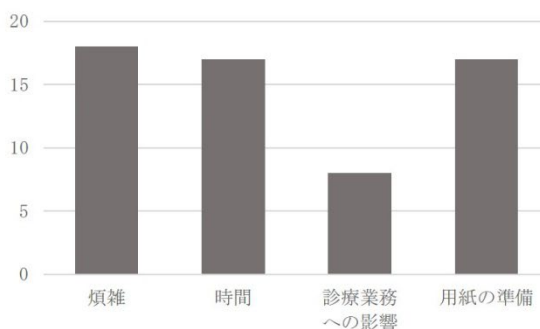
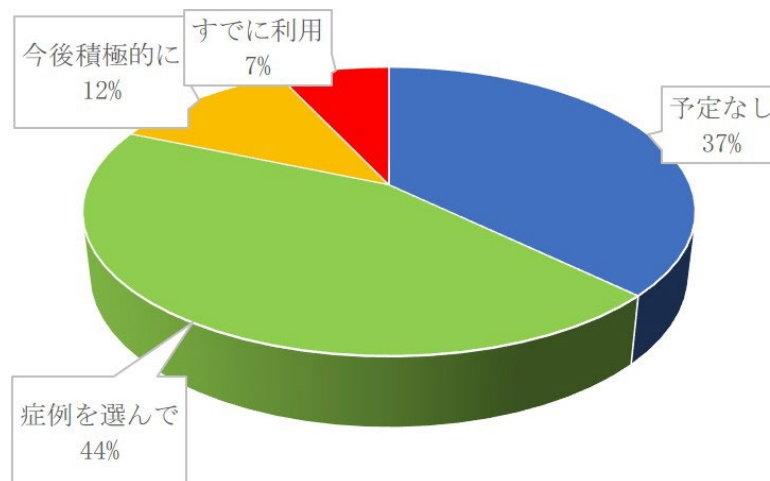


図6 QOL 評価実施時に困ったこと
(複数回答あり)



また、今後 QOL 評価票を積極的に利用するかとの問いに対し、積極的に利用または既に利用していると回答した医師はわずか 16%に留まった。QOL 評価票の現場への導入は現状のままでは困難であり、QOL 評価の導入すべき優先度の高い患者の選別と QOL 評価票記入の援助に関する仕組立てが必要である。

図6 QOL 評価票を今後医療現場で用いるか？



2) 本研究のまとめと今後の展望

参加施設の研究者を対象に行った本調査では、QOL 評価票の放射線治療の現場への導入は困難と考えられた。マンパワー不足が問題となっている放射線治療の診療現場にこのまま QOL 評価を追加することは困難であり、多くの苦痛を抱えている症例に対し選択的に導入するなどの工夫が必要と考えられた（別添資料 3）。また、QOL 評価票を放射線治療医が介助にあたるのではなく、看護師、事務職、家族・介助者の援助などを活用するなどの工夫が必要である。

本研究と同時進行している骨転移観察研究の QOL 評価の治療前ベースライン QOL 評価、QOL の経時的変化などを考慮し最適な QOL 評価のタイミングなども見出す必要がある。さらに、QOL 評価票で見出した患者の苦痛にどのように対処するなど課題は多いものの、QOL 評価票を通じて患者アウトカム改善に向けた取り組みを進める必要がある。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

研究代表者

茂松 直之 慶應義塾大学医学部放射線科学教室

研究分担者

鹿間 直人 順天堂大学医学部放射線医学教室

研究協力者

高橋 健夫 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

斎藤 哲雄 荒尾市民病院放射線治療科

【別添資料】 QOL ベースラインデータの解析

[目的]

放射線治療開始時に骨転移の患者の抱える苦痛を、EORTC QLQ-BM22 と EORTC QLQ-C15-PAL のベースライン（登録時）のデータを用いて明らかにする。QOL と関連のある臨床的因子を探索し、苦痛への介入の必要性の高い患者の抽出を可能にすることを旨とする。また、QOL と就労状況、QOL と緩和的放射線治療内容との関連も調べる。

[解析の方針]

- ・「解析の方針」の以下の項に要点を示すように、「骨転移への放射線治療の多施設共同前向き観察研究 QOL 調査研究 手順書」（本文書とあわせて公開）に沿った解析を行った。
- ・同手順書で予定の解析のうち、本検討では、登録時の QOL データの解析のみを行った。放射線治療後の QOL の経時的変化については今後の検討に譲る。
- ・ i)EORTC QLQ-C30 Scoring Manual、ii)Addendum to the EORTC QLQ-C30 Scoring Manual: Scoring of the EORTC QLQ-C15-PAL、iii)EORTC QLQ-BM22 Scoring Manual に従い、全てのスコアは線形変換により 0～100 に変換した。
- ・Global QOL と機能スケールは高いスコアが良好な状態を意味し、症状スケールは低いスコアが良好な状態を意味する。
- ・EORTC QLQ-C30 Scoring Manual に従い、スケールを構成する項目が半分以上回答されている場合はそのスケールの平均値を取って RawScore とした。ただし、EORTC QLQ-C15-PAL の Physical functioning, Emotional functioning, Nausea and vomiting, Fatigue については、そのスケールを構成する項目全てが回答されている場合のみ RawScore を計算しスコアを求めた (Addendum to the EORTC QLQ-C30 Scoring Manual: Scoring of the EORTC QLQ-C15-PAL の指示に従った)。

[方法]

- ・多施設共同前向き観察研究に登録された 232 例のうち、適格であった 227 例を解析対象とした。
- ・EORTC QLQ-C15-PAL について 10 のドメイン (Global QOL1 つ、症状スケール 7 つ[Fatigue, Nausea and vomiting, Pain, Dyspnea, Insomnia, Appetite loss, Constipation]、機能スケール 2 つ[Physical functioning, Emotional functioning])、QLQ-BM22 について 4 のドメイン (症状スケール 2 つ[Painful sites, Painful characteristics]と機能スケール 2 つ[Functional interference, Psychosocial aspects]) のベースラインの評価について、中央値と四分位範囲を示した。
- ・QOL の各ドメインと年齢、放射線治療対象病変の疼痛スコア、オピオイド使用量、放射線治療分割回数との間の Pearson の相関係数を算出した。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

・QOLの各ドメインと性別、就労状況との間の関連をWilcoxonの順位和検定で調べた。就労状況は2つのカテゴリーを持つ変数として扱った。すなわち、①”就労と両立でき、収入も10%以上の減少はなかった”、“収入が10%以上減った”、②“治療開始時、がん罹患以外の理由で就労していなかった”、“治療開始時、がん罹患関係理由で就労していなかった”、“休職した”、“失職した”の2つである。①は業務従事者、②は非業務従事者と解釈される。

- ・ $P < 0.05$ を統計学的に有意とし、多重性の調整は行わなかった。
- ・統計解析にはR version 3.6.2を使用した。

[結果]

QOLの各ドメインの中央値、四分位範囲を表1に示す。年齢、性別、放射線治療対象病変の疼痛スコア、オピオイド使用量、就労状況、放射線治療分割回数の欠測はそれぞれ、1、1、1、0、0、4例に認められた。

年齢と多くのQOLドメインの間には関連はなく、嘔気嘔吐が高齢ほど軽度、便秘が高齢ほど重度という関連がみられる程度であった(表2)。また、性別とQOLの間にはどのドメインにおいても有意な関連は認められなかった(表3)。

放射線治療対象病変の疼痛スコアはQOLのほとんどのドメインと有意な関連があり、疼痛スコアが高いほどGlobal QOLは低く、機能スケールのスコアは低く、症状スケールのスコアは高かった(表4)。オピオイド使用量が多いことがGlobal QOLが低いこと、身体機能スケールスコアが低いこと、痛み・不眠が強いことと関連していた(表5)。一方で、オピオイドの使用量と、悪心嘔吐、食欲低下、便秘との関連は認められなかった(表5)。また、非業務従事者であること(カテゴリー②)は、Global QOLが低く、機能スケールスコアが低く、症状スケールスコアが高いことと関連していた(表6、図1)。

放射線治療分割回数が少ないことと痛みの症状スケールスコアが高いことの間には有意な関連が認められた(表7)。

[考察]

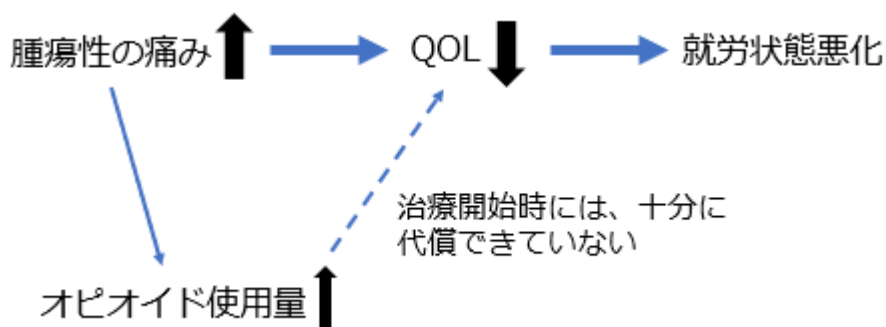
放射線治療対象病変の疼痛スコアはほとんどのQOLドメインと有意な、比較的強い関連があり、疼痛スコアの高い症例ではQOLが不良であった。骨転移への放射線治療を受ける患者では、痛みの強さこそがQOLの多くの面を左右していること、痛みはそれ以外の症状(倦怠感、悪心嘔吐、呼吸困難、不眠、食欲低下)とも関連していることを示している。腫瘍性の痛みが患者のQOLの様々な側面にいかに負の影響を与えているかが分かる。治療対象腫瘍の痛みが強い患者では痛み以外にも多くの症状を抱えている可能性があり、必要に応じてステロイド、制吐薬、モルヒネ、睡眠薬等も考慮の余地がある。強い痛みを持つ患者ではQOL評価により患者の抱える苦痛を見積もるメリットは大きいと思われ、また、

緩和ケア専門医・緩和ケアチームへの依頼やリハビリテーション、ケースワーカーの介入が重要な場合も多いと思われる。

オピオイド使用量が多いことは QOL 不良と関連していた。この関連の原因として、オピオイドが QOL を下げているというより、オピオイドが必要なほど強い痛みが QOL を下げている面が大きいと考える。その根拠は、①オピオイド使用量と痛みの症状スケールスコア（表 5 の QLQ-C15-PAL の Pain、BM-22 の Painful characteristics）、オピオイド使用量と痛みの機能スケールスコア（表 5 の QLQ-BM22 の Functional interference、Psychosocial aspects）との間に明確な関連がある、②疼痛スコアと QOL との間の関連が強い（表 4）、③仮にオピオイドが QOL に悪影響を及ぼすとすれば特に、悪心嘔吐、食欲低下、便秘等に影響すると思われるが、オピオイド使用量と Nausea and vomiting、Appetite loss、Constipation の間に全く関連がみられない（表 5）ことである。すなわち、オピオイドの使用を要するような強い痛みが QOL に負の影響を与えていると考えられ、また、放射線治療開始時には、まだ血中のオピオイドが至適濃度に飽和しておらず、十分に QOL 改善につながっていない可能性も示している。一方で、オピオイドの毒性は明確には問題になっていない様子である。

悪い QOL と非業務従事者であることに関連が認められた。腫瘍性の痛みによる様々な面での QOL 低下は就労を困難にしていると推察される。一方、職から離れることが QOL の一部の低下につながっている面もあるのかもしれない。いずれにしろ、非業務従事者であることは QOL 低下と有意な関連があり、就労を可能にするための支援や心理面でのサポートなどの必要性があると考えられる。

痛みの症状スケールスコアが高いほど放射線治療分割回数が少ない関係が認められた。強い痛みを持つ患者では放射線治療のための移動や体位保持が苦痛の原因となる。このことより、強い痛みの患者ほど、放射線治療に伴う苦痛を担当医が考慮し、少ない分割回数での治療を選択した可能性がある。



[まとめ]

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

骨転移への放射線治療を受ける患者では、治療対象の腫瘍の痛みが強いほどQOLの悪い傾向があり、痛み以外にも複数の症状の存在する可能性が高く、それらの症状への介入の必要性が高い。痛みの強い症例ではQOL評価により患者の抱える苦痛を見積もるメリットは大きいと思われ、また、緩和ケア専門医・緩和ケアチームへの依頼やリハビリテーション、ケースワーカーの介入が重要な場合も多いと思われる。放射線治療開始時には、痛みによるQOL低下に対して、オピオイドの使用等の疼痛対策が十分な効果をあげているとは言えないことが今回判明した。歩行状況の維持・改善等のために、完全鎮痛が得られる前に放射線治療を適応とすること自体は推奨される一方で、放射線治療やそのための計画用CT撮影の際には十分な鎮痛薬を使用し、治療時体位を工夫するなど、患者の苦痛をやわらげる努力が必要であることが示唆された。痛みによるQOL低下は非業務従事者であることとの関連があり、就労を可能にするための支援や心理面でのサポートなどの必要性があると考えられる。また、痛みが強い症例に対して、担当医が患者負担を考慮して治療スケジュールを決定している様子が伺える。

[今後の方向性と提言]

現在、緩和的放射線治療の現場で、診療の一環としてQOLを測定する機会は少ないと思われる。本検討の結果から、骨転移へ緩和的放射線治療を受ける患者の多くはQOLの様々な面で問題を抱えていることが分かる。骨転移への放射線治療の主目的は痛みの緩和であることが多いが、痛み以外にも様々な症状を抱える患者が存在し、QOL測定によりそれを明らかにすることができる。患者の抱える症状や問題点が明らかになり、それに応じて薬物治療、専門的緩和ケアの開始、ケースワーカーの介入が可能になれば、その恩恵は大きい。限られたスタッフで多くの患者の治療を行う施設も多いと思われるが、職種間の連携も行いつつ工夫してQOL測定を行う価値はあると思われる。必要に応じた患者選択を行うとすれば、放射線治療対象病変の痛みが強い患者、オピオイドを使用している患者、非業務従事者である患者ではQOL測定の必要性は高いと考えられる。今回の検討では放射線治療開始時のQOLの分布を明らかにしたが、これを基盤とし、今後は放射線治療後のQOLの時間的推移を調べる予定である。

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

表1 ベースラインのQOL

ドメイン	症例数	中央値	四分位範囲
QLQ-C15-PAL			
Global QOL	220	50.0	33.3-66.7
Physical functioning	220	60.0	26.7-93.3
Emotional functioning	220	66.7	50.0-83.3
Fatigue	219	44.4	33.3-66.7
Nausea and vomiting	221	0.0	0.0-16.7
Pain	221	50.0	33.3-83.3
Dyspnea	221	0.0	0.0-33.3
Insomnia	221	33.3	0.0-66.7
Appetite loss	220	33.3	0.0-66.7
Constipation	221	33.3	0.0-33.3
QLQ-BM22			
Painful sites	217	26.7	13.3-33.3
Painful characteristics	220	44.4	22.2-55.6
Functional interference	220	58.3	37.5-75.0
Psychosocial aspects	221	66.7	55.6-83.3

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

表2 年齢とベースライン QOL の関連 (Pearson の相関係数)

ドメイン	相関係数	95%信頼区間	P 値
QLQ-C15-PAL			
Global QOL	0.08	[-0.05, 0.21]	0.22
Physical functioning	-0.13	[-0.25, 0.01]	0.065
Emotional functioning	0.09	[-0.04, 0.22]	0.17
Fatigue	-0.03	[-0.17, 0.10]	0.63
Nausea and vomiting	-0.18	[-0.31, -0.05]	0.006
Pain	-0.01	[-0.14, 0.12]	0.86
Dyspnea	0.07	[-0.06, 0.20]	0.28
Insomnia	-0.11	[-0.24, 0.03]	0.11
Appetite loss	-0.06	[-0.19, 0.07]	0.37
Constipation	0.14	[0.01, 0.27]	0.032
QLQ-BM22			
Painful sites	0.03	[-0.10, 0.17]	0.61
Painful characteristics	-0.11	[-0.24, 0.02]	0.093
Functional interference	0.05	[-0.08, 0.18]	0.44
Psychosocial aspects	0.10	[-0.03, 0.23]	0.13

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 3 性別とベースライン QOL の関連 (Wilcoxon の順位和検定)

ドメイン	男性		女性		P 値
	中央値	平均値	中央値	平均値	
QLQ-C15-PAL					
Global QOL	50.0	44.3	50.0	47.0	0.47
Physical functioning	73.3	59.0	60.0	50.4	0.051
Emotional functioning	66.7	69.9	66.7	63.3	0.060
Fatigue	44.4	48.9	44.4	51.1	0.47
Nausea and vomiting	0.0	8.5	0.0	10.3	0.46
Pain	50.0	53.1	50.0	56.8	0.43
Dyspnea	33.3	25.0	0.0	19.4	0.077
Insomnia	33.3	35.8	33.3	35.3	0.84
Appetite loss	33.3	35.6	33.3	36.9	0.95
Constipation	33.3	30.2	33.3	29.0	0.77
QLQ-BM22					
Painful sites	26.7	26.6	26.7	28.2	0.22
Painful characteristics	44.4	43.7	38.9	42.1	0.63
Functional interference	58.3	57.1	62.5	56.0	0.85
Psychosocial aspects	66.7	67.8	66.7	62.7	0.053

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

表 4 放射線治療対象病変の疼痛スコアとベースライン QOL の関連
(Pearson の相関係数)

ドメイン	相関係数	95%信頼区間	P 値
QLQ-C15-PAL			
Global QOL	-0.41	[-0.51, -0.29]	<0.001
Physical functioning	-0.38	[-0.49, -0.26]	<0.001
Emotional functioning	-0.33	[-0.45, -0.21]	<0.001
Fatigue	0.32	[0.20, 0.44]	<0.001
Nausea and vomiting	0.20	[0.07, 0.33]	0.002
Pain	0.61	[0.52, 0.68]	<0.001
Dyspnea	0.16	[0.03, 0.28]	0.019
Insomnia	0.38	[0.26, 0.49]	<0.001
Appetite loss	0.35	[0.23, 0.46]	<0.001
Constipation	0.12	[-0.01, 0.25]	0.074
QLQ-BM22			
Painful sites	0.39	[0.28, 0.50]	<0.001
Painful characteristics	0.54	[0.44, 0.63]	<0.001
Functional interference	-0.57	[-0.66, -0.48]	<0.001
Psychosocial aspects	-0.32	[-0.43, -0.19]	<0.001

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

表 5 オピオイド使用量とベースライン QOL の関連 (Pearson の相関係数)

ドメイン	相関係数	95%信頼区間	P 値
QLQ-C15-PAL			
Global QOL	-0.14	[-0.27, -0.01]	0.035
Physical functioning	-0.16	[-0.29, -0.03]	0.018
Emotional functioning	-0.06	[-0.19, 0.07]	0.35
Fatigue	0.12	[-0.01, 0.25]	0.078
Nausea and vomiting	0.03	[-0.10, 0.17]	0.61
Pain	0.19	[0.06, 0.32]	0.004
Dyspnea	0.09	[-0.04, 0.22]	0.18
Insomnia	0.14	[0.01, 0.27]	0.033
Appetite loss	0.08	[-0.06, 0.21]	0.25
Constipation	-0.01	[-0.15, 0.12]	0.84
QLQ-BM22			
Painful sites	0.11	[-0.03, 0.24]	0.12
Painful characteristics	0.20	[0.06, 0.32]	0.004
Functional interference	-0.16	[-0.29, -0.03]	0.017
Psychosocial aspects	-0.11	[-0.24, 0.02]	0.10

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3 年度 がん対策推進総合研究事業

表 6 就労状況とベースライン QOL の関連 (Wilcoxon の順位和検定)

ドメイン	カテゴリー①: 業務従事者		カテゴリー②: 非業務従事者		P 値
	中央値	平均値	中央値	平均値	
QLQ-C15-PAL					
Global QOL	50.0	55.7	50.0	43.0	0.008
Physical functioning	93.3	76.1	60.0	51.3	<0.001
Emotional functioning	66.7	73.4	66.7	66.2	0.086
Fatigue	44.4	42.3	44.4	51.3	0.14
Nausea and vomiting	0.0	9.4	0.0	9.1	0.87
Pain	33.3	40.1	66.7	57.6	0.001
Dyspnea	0.0	17.1	16.7	24.3	0.28
Insomnia	33.3	26.0	33.3	37.6	0.044
Appetite loss	33.3	26.8	33.3	38.2	0.041
Constipation	0.0	20.3	33.3	31.7	0.021
QLQ-BM22					
Painful sites	20.0	22.5	26.7	28.4	0.083
Painful characteristics	33.3	36.0	44.4	44.9	0.077
Functional interference	66.7	65.3	58.3	54.8	0.021
Psychosocial aspects	66.7	70.3	66.7	64.8	0.11

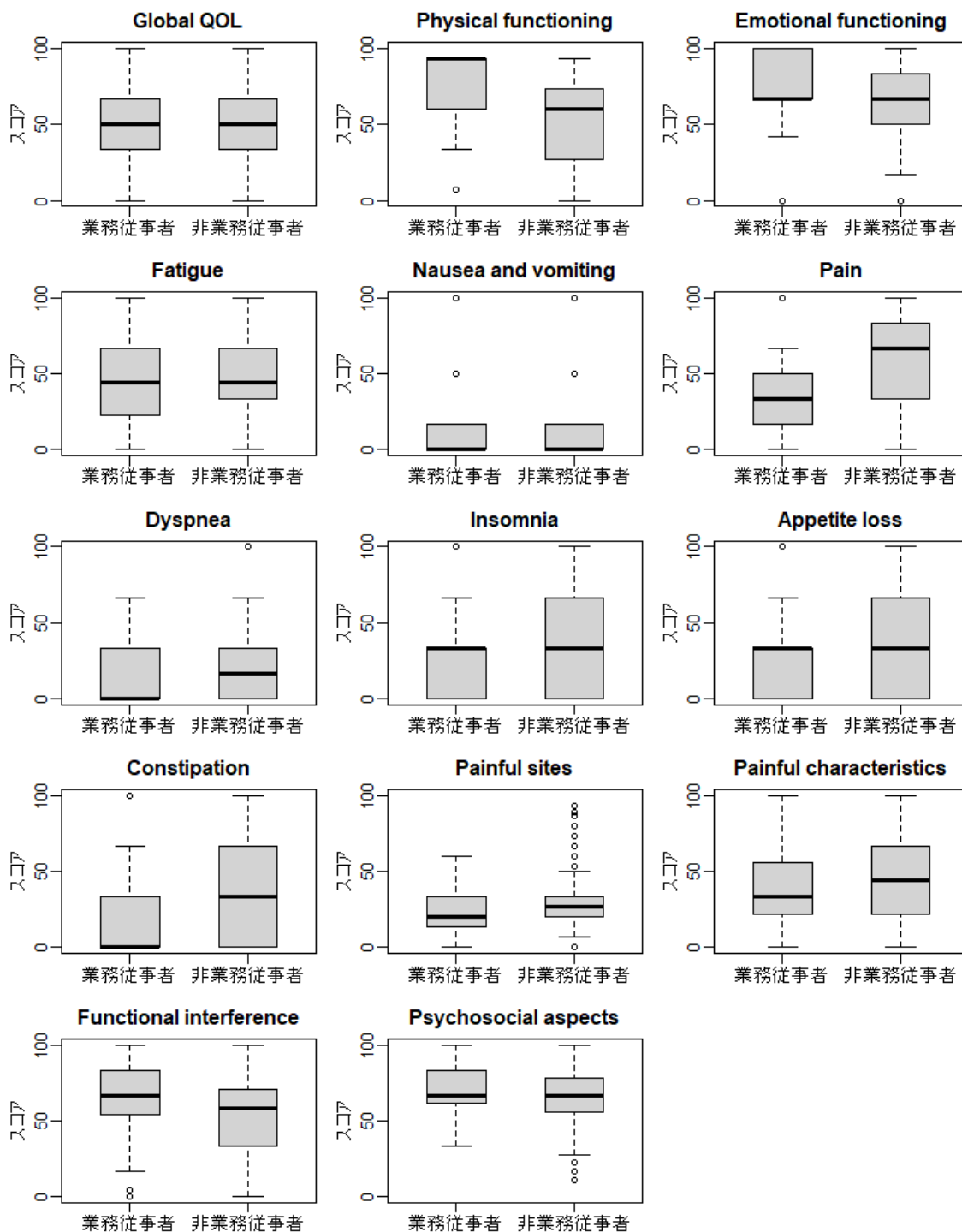
厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

表7 放射線治療分割回数とベースライン QOL の関連 (Pearson の相関係数)

ドメイン	相関係数	95%信頼区間	P 値
QLQ-C15-PAL			
Global QOL	0.01	[-0.12, 0.15]	0.83
Physical functioning	0.10	[-0.03, 0.23]	0.13
Emotional functioning	0.03	[-0.10, 0.17]	0.62
Fatigue	-0.13	[-0.26, 0.00]	0.058
Nausea and vomiting	-0.13	[-0.25, 0.01]	0.066
Pain	-0.16	[-0.29--0.03]	0.015
Dyspnea	-0.05	[-0.18-0.08]	0.45
Insomnia	-0.08	[-0.21, 0.05]	0.24
Appetite loss	-0.14	[-0.26, 0.00]	0.047
Constipation	-0.01	[-0.14, 0.13]	0.92
QLQ-BM22			
Painful sites	-0.17	[-0.30, -0.04]	0.012
Painful characteristics	-0.14	[-0.26, 0.00]	0.046
Functional interference	0.10	[-0.03, 0.23]	0.14
Psychosocial aspects	0.10	[-0.04, 0.23]	0.15

厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

図 1



厚生労働科学研究費補助金[疾病障害対策研究分野]
令和元年～3年度 がん対策推進総合研究事業

研究代表者

茂松 直之 慶應義塾大学医学部放射線科学教室

研究分担者

鹿間 直人 順天堂大学医学部放射線医学教室

研究協力者

高橋 健夫 埼玉医科大学総合医療センター放射線腫瘍科

斎藤 哲雄 荒尾市民病院放射線治療科