

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
（総括・分担）研究報告書

放射線療法の提供体制構築に資する研究（23EA1012）
（分担課題名：頭頸部がん患者における放射線療法期間中の患者報告アウトカム（PROs）に基づく急性期有害事象と日常生活への影響に関する後方視的研究）

研究分担者 荒尾晴恵
研究協力者 青木美和、山本瀬奈、藤本美生

研究要旨 本研究は、診療録から抽出する患者報告アウトカム（Patient-Reported Outcomes: PROs）を用いて、放射線療法を受ける頭頸部がん患者の主観的な急性期有害事象の経時的変化を把握することを目的とした。2019年4月～2024年3月に放射線療法を受けた頭頸部がん患者の診療録から、急性期有害事象（患者の主観的評価であるPROsおよび医療者による客観的評価であるGrade）、日常生活への影響（PROs）について後方視的に分析した。その結果、放射線性皮膚炎、咽頭痛は照射線量に依存して増強し、これらは医療者評価によるGrade評価と同様の経過を辿った。頭頸部がん患者の急性期有害事象の評価において、PROsを活用することの有用性が示された。

A. 研究目的

本研究の目的は、頭頸部がん患者に対する放射線療法期間中に出現する急性期有害事象の経時的変化と患者の日常生活に与える影響の関連を明らかにすることである。

これまで、放射線療法に伴う急性期有害事象の評価は、医療従事者の観察に基づく客観的評価が中心であり、頭頸部がん患者の自覚的症状やその苦痛が過小評価されてきた。そのため、本研究では、診療録から抽出する患者報告アウトカム（Patient-Reported Outcomes: PROs）を用いて、放射線療法を受ける頭頸部がん患者の主観的な急性期有害事象の経時的変化を把握することを目的とした。急性期有害事象による日常生活への影響を包括的に理解し、質の高いがん放射線療法看護実践体制構築の必要性に係る根拠資料とする。

B. 研究方法

1. 研究デザイン 診療録を用いた後方視的研究

2. 研究対象

2019年4月～2024年3月にA病院で放射線療法を受けた耳鼻咽喉科・頭頸部外科を主科とする頭頸部がん患者とした。診療録からのデータを網羅的に収集するようにして、以下の選定基準を満たし、除外基準に抵触しない者を対象とした。

<選定基準>

①20歳以上の者

②入院または通院により放射線療法を受け、予定治療を完遂した者（化学療法併用の有無は問わない）

③根治照射を行った者

<除外基準>

①組織内照射のみを行った者

3. 調査項目

診療録より以下の項目を収集した。

1) 放射線療法期間中の急性期有害事象

(1) 主観的評価（PROs）：放射線性皮膚炎（皮膚の状態）、だるさ、咽頭痛、吐き気、食欲低下について、0（全くない）～10（とても強い）で評価された。

(2) 客観的評価：放射線皮膚炎、倦怠感、咽頭痛、嚥下時痛、口腔粘膜炎、味覚異常、口腔内痛、口腔内乾燥、食欲不振について、医療従事者（医師、看護師）よりCTCAEを用いて評価された。

2) 日常生活への支障

主観的評価（PROs）：日常生活への支障について、0（全くない）～10（とても強い）で評価。

3) 個人要因

性別、年齢、喫煙歴、飲酒歴、既往歴（併存症）

4) 疾患的要因

がん種、TNM分類、Stage、転移の有無

5) 治療的要因

(1) 放射線療法の治療状況

放射線療法の照射計画（合計線量、線量分割、照射範囲、照射方向などを含む）

(2) 放射線療法以外の治療状況

手術療法の有無、手術療法を受けていた場合の術式・術後からの日数、化学療法の有無、化学療法を併用していた場合の併用薬剤と投与量

4. 分析方法

急性期有害事象のPROsおよび客観的評価、日常生活への支障の照射線量の増加に伴う経時的変化を明らかにするため、照射線量別の平均値を算出した。

5. 調査手順

大阪大学医学部附属病院観察研究等倫理審査委員会の承認（承認番号：24293）ならびに研究機関の長の許可を得た。その後、研究対象施設の医療情報部に病院情報抽出依頼を行い、対象候補者として抽出された者のうち、選定条件を満たし、除外条件に抵触しない者を分析対象とした。

6. 倫理面への配慮

大阪大学医学部附属病院観察研究等倫理審査委員会の承認（承認番号：24293）ならびに研究機関の長の許可を得たうえで実施した。また、耳鼻咽喉科・頭頸部外科の診療科ホームページにオプトアウト文書を掲載した。

C. 研究結果

対象者の選定基準を満たし除外基準に抵触しない者のうち、放射線療法開始日以降の急性期有害事象のデータとして主観的評価（PROs）および客観的評価（Grade）の記載がある26名が分析対象となった。

1. 対象者の概要

対象者26名は、平均年齢74.3±標準偏差8.7歳であ

り、70代が13名 (50.0%) と最も多く、男性が24名 (92.3%) を占めた。がん種は、喉頭がんが24名 (92.3%) と最多であり、Stage Iが18名 (69.2%)、Stage IIが6名 (23.1%) であった。

なお、対象者は60~70 Gy/30~35回の照射を受けており、60 Gy/33回が13名 (50.0%) と最も多く、次いで70 Gy/35回が11名 (42.3%) であった。全ての対象者は外来での放射線療法を受けており、化学療法の併用はなかった。

表1. 対象者の概要 (n = 26)

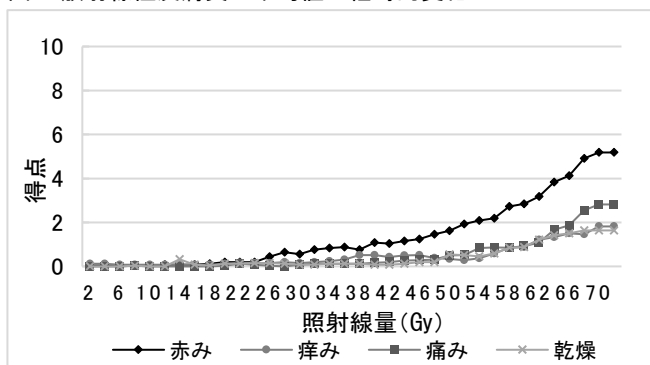
項目	n	%
性別		
男	24	92.3
女	2	7.7
年齢 (放射療法開始時)		
50代	2	7.7
60代	4	15.4
70代	13	50.0
80代	6	23.1
90代	1	3.8
がん種		
喉頭	24	92.3
副鼻腔	1	3.8
下咽頭	1	3.8
Stage		
I	18	69.2
II	6	23.1
III	2	7.7
照射線量		
60Gy/30回	2	7.7
66Gy/33回	13	50.0
70Gy/35回	11	42.3
化学療法の有無		
あり	0	0.0
なし	26	100.0
喫煙歴		
あり	23	88.5
なし	3	11.5
飲酒歴		
あり	21	80.8
なし	5	19.2

2. 急性期有害事象の経時的変化

1) 主観的評価 (PROs)

放射線性皮膚炎を評価するPROsを図1に示す。皮膚の赤みは、20 Gyの平均値0.2±標準偏差0.6より症状が増強し始め、40 Gyでは1.1±1.4、54 Gyでは2.1±1.8、60 Gyで2.8±2.4、70 Gyで5.2±3.1まで増強した(図1)。皮膚の痛みは、62 Gyで1.1±2.4となり、70 Gyで2.8±3.1まで増強したが、皮膚の痒み、乾燥は70 Gyまで照射を行った場合もそれぞれ1.8±2.8、1.6±2.9で経過した。

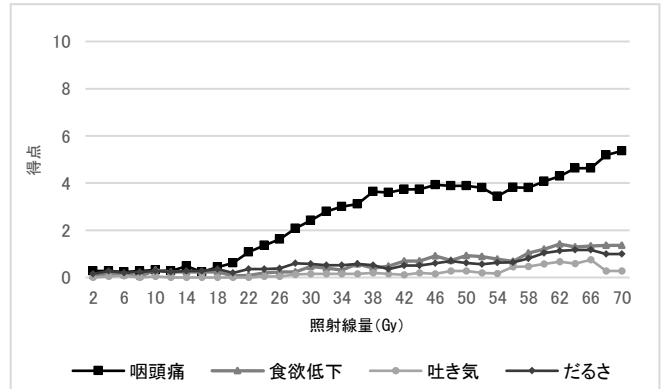
図1. 放射線性皮膚炎の平均値の経時的変化



また、図2に示す身体症状を評価するPROsのうち、咽頭痛は、22 Gyの1.1±1.3から徐々に増強し始め、60 Gyで4.1±3.0、70 Gyでは5.4±3.4に増強を示した。

一方、食欲不振はやだるさは60 Gyを過ぎてから微増したものの、それぞれの平均値が1.0~1.4の範囲で経過した。

図2. PROsによる身体症状の平均値の経時的変化



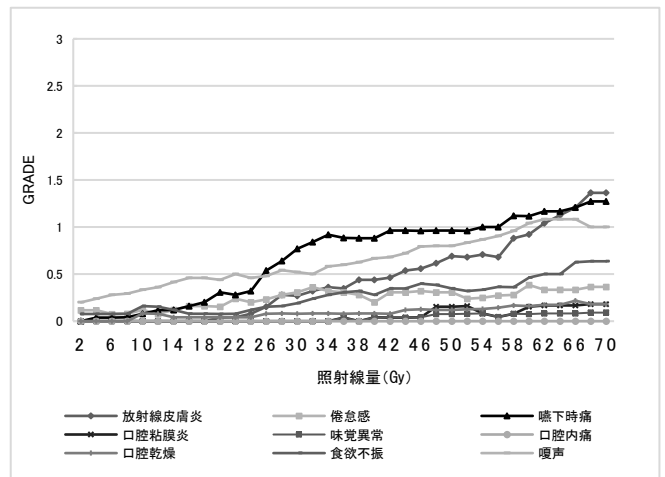
2) 客観的評価 (Grade)

客観的評価 (Grade) による急性期有害事象の平均値の経時的変化を図3に示す。放射線性皮膚炎は、26 Gyから出現し、平均して60 GyでGrade1の放射線性皮膚炎が出現した。

また、嚥下時痛は、20 Gyより症状が増強し始め、平均して54 GyでGrade1の嚥下時痛が出現していた。

加えて、嘔声は平均して60 GyでGrade1に増強していた。

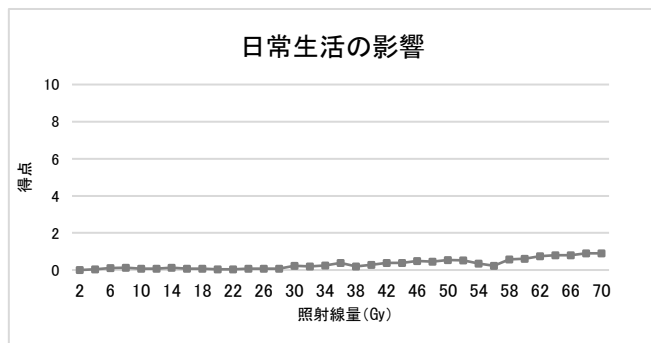
図3. 急性期有害事象のGradeの平均値の経時的変化



3. 日常生活への支障

日常生活への支障はほぼ横ばいで経過し、68Gy、70Gyのそれぞれの平均値0.9が最大となった（図4）。

図4. 日常生活への支障の平均値の経時的変化



D. 考察

頭頸部がん患者の放射線療法にともなう急性期有害事象について、PROsを用いて評価した。その結果、放射線性皮膚炎（赤み、痛み）ならびに咽頭痛の局所に生じる有害事象は、照射線量の増加に依存して増強すること再認識する結果となった。また、PROsにより評価された放射線性皮膚炎や咽頭痛は、Gradeを用いた客観的評価にもとづく放射線性皮膚炎、咽頭痛の経時的変化ともそれぞれ同様の経過を辿った。これは、PROsによる急性期有害事象の評価が、医療者評価と遜色なく評価できる可能性を示唆するものである。そのため、患者のPROsにもとづく、急性期有害事象の程度および経時的変化の評価の有用性を示すことができたと考えられる。

なお、上記の有害事象は線量に依存して増強した一方、日常生活への支障は放射線療法の照射期間を通じて緩やかな増加に留まった。これは、本研究の対象者がStage I, IIの早期の喉頭がん患者が多数を占め、外来通院治療を受けている者に限定されたために、有害事象が比較的軽度であったことが関与している可能性がある。今後、PROsによる急性期有害事象や日常生活への支障に関わる要因を明らかにし、質の高い放射線療法看護体制の構築に向けた検討を行うことが課題である。

E. 結論

本研究により、外来通院による放射線療法を受ける頭頸部がん患者の急性期有害事象についてPROsを用いた経時的変化の視点から明らかにした。放射線性皮膚炎、咽頭痛は照射線量に依存して増強する傾向が示され、これらは医療者評価によるGrade評価とも同様の経過が見られたことから、頭頸部がん患者の急性期有害事象の評価におけるPROsの有用性が示された。今後、PROsによる急性期有害事象の関連要因を明らかにし、質の高い放射線療法看護の提供体制を検討する必要がある。

G. 研究発表

1. 荒尾晴恵、質の高い専門的放射線療法看護の実践にむけて「ワークショップ7「放射線治療現場におけるあるべき看護師の役割と他スタッフとの協働」、第日本放射線腫瘍学会第37回学術大会、2024年11月23日、パシフィコ横浜ノース

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし