

乳房温存手術・術中単回高線量照射法の QOL 調査および社会に与える影響に関する研究

愛知県がんセンター中央病院

乳腺科部 医長 澤木 正孝

愛知県がんセンター中央病院

放射線治療部科部 部長 古平 毅

1. 研究の背景・目的

本研究の目的は、早期乳癌に対して乳房温存手術・術中単回高線量照射（以下、術中照射: intraoperative radiation therapy; IORT）を行う第 II 相試験に参加された患者の QOL と就労に関する調査を行うことである。

近年、がん患者の治療と社会とのつながりの重要性は認識されつつあるが、客観的な情報が少なく具体性に課題が多いとされる。厚生労働省がん対策推進基本計画（平成 24 年 6 月）では、重点的に取り組むべき課題として、「働く世代や小児へのがん対策の充実」が追加され、具体例として、乳がん、子宮頸がんといった女性がんへの対策と、がん罹患に起因する就労を含めた社会的な問題への対応の必要性を唱えている。なかでも医療機関への努力目標として、患者が働きながら治療を受けられるように配慮するよう言及している。

本研究の治療である IORT は、早期乳がんを対象に従来 16 回または 25 回の通院が必要である術後放射線治療を、手術と同日に 1 回で治療を完了させることにより、大幅に通院回数を減らし社会生活と両立することが期待できる、という治療法である。標準治療である乳房温存治療における放射線照射は、長期にわたる治療のため日常生活に様々な支障をきたし社会復帰の妨げとなる場合が多い。通院にかかる精神的、経済的負担、さらには社会全体における医療経済的負担の問題も指摘されている。これらの問題点に対して治療期間を短縮する様々な方法が開発されつつある。IORT は、手術中に腫瘍床およびその近傍に照射を行う方法であり、ランダム化比較第 III 相試験によって全乳房照射との直接比較で有効性が証明され、全生存率は従来の全乳房照射と同等であった¹⁻³⁾。特徴としては、手術・放射線治療という局所治療が一日で完結できること、腫瘍床への確実な照射が可能であること、皮膚線量がほとんどない（放射線皮膚炎がない）こと、通常術後照射と比較し、金銭的・通院の社会的負担が少ないこと、術後化学療法との時期の問題が解決されること、

などが挙げられている。本邦では第Ⅰ相試験⁴⁾、第Ⅰ/Ⅱ相試験⁵⁾、多施設共同第Ⅱ相試験(UMIN000003578)と進行した。グローバルで行われた(日本人は含まれていない)第Ⅲ相試験の結果において、美容性評価およびQOL調査が行われ、皮膚症状などが術中照射群で優れていることが報告された¹⁾が、日本人でのデータはない。

そこで今回われわれは、当院を含めた国内3施設で行った第Ⅱ相試験に参加し現在経過観察中である全症例を対象に、QOLおよび社会との関連を主項目として調査を行うこととした。QOL調査では本人の訴えを主とし、医療者が考えるのと同様にIORTの侵襲を少ないと感じているのか否か、を検証した。また労働や家事に関する項目を通じ、本治療が社会に与えている影響を評価した。

2. 研究の対象ならびに方法

多施設共同第Ⅱ相試験(UMIN000003578)に参加登録した142例のうち、IORTを受けた患者、全130症例である。まず本研究は附随研究として当院の倫理審査委員会で承認を得た(承認日:2016年1月20日、承認番号2015-1-182)。外来受診時に対象者全員にアンケート調査への協力を依頼した。アンケートの主評価項目は下記に記す。アンケート結果は、試験参加者と一対一対応させるため、参加番号対応で行った。また各担当医と患者との関係を考慮し、回答後は本人に直接、事務局に郵送投函していただく方法をとった。文書および口頭による説明の上、患者の自由意志による同意を口頭で確認し、記載後の投函をもって同意したとみなした。アンケート用紙の作成、取扱い等においては、ヘルシンキ宣言及び臨床研究に関する倫理指針を遵守して実施した。アンケートは全60項目である。

[主評価項目]

- 1) 治療決定に至った経緯、理由について
- 2) 治療前と現在の生活度の比較について
- 3) 治療前、直後、現在の日常生活への治療の影響について
- 4) 治療前、直後(約3か月程度、通常術後照射に必要な期間と同期間)、現在の就労状態、家事の経時的変化について
- 5) 放射線治療による通院・治療時間が不要となったことに対する満足度について
- 6) 美容評価について
- 7) 本治療を友人あるいは自身が対側に罹患した場合に勧められるか、について

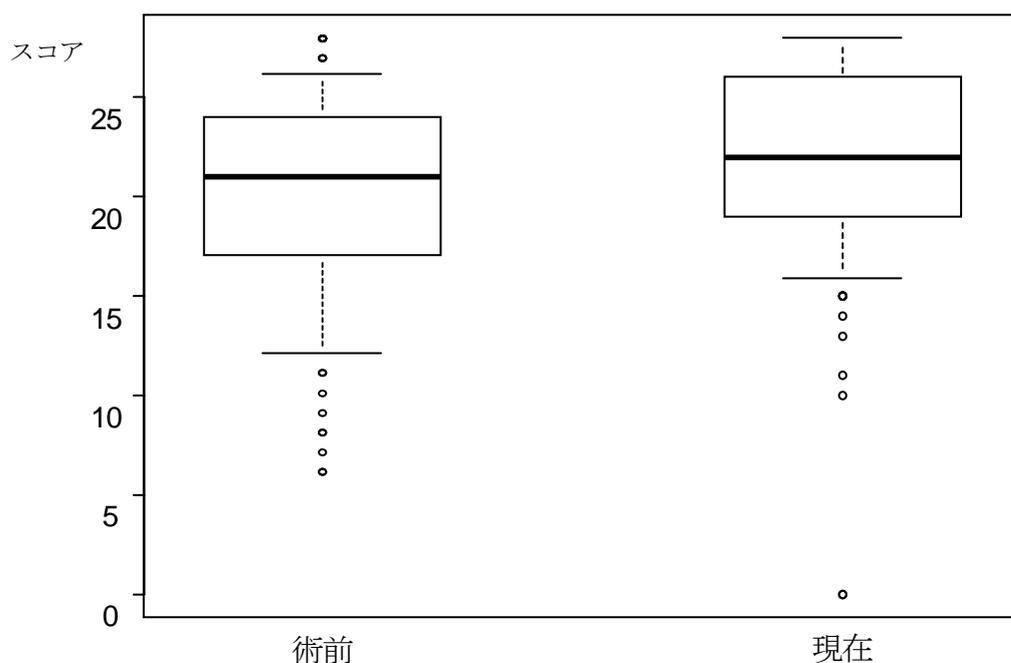
3. 研究結果

研究期間内にアンケートの説明を行うことが可能であったのは104例、うち期間内に回

収できたのは 95 例（回収率 91%）であった。下記は回答のまとめである。

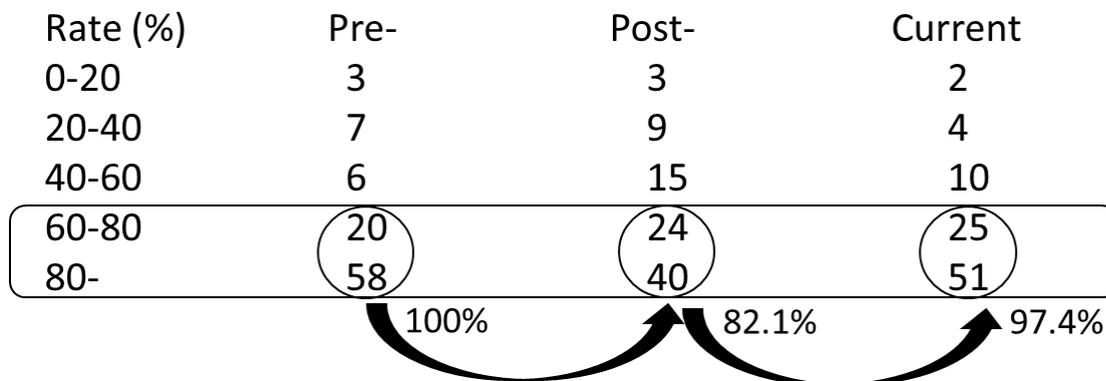
- 1) 試験参加理由は、通院回数の減少 (64%)、IORT の治療に関する信頼 (62%)、担当医の勧め (60%)、臨床試験への興味 (42%)、費用負担の軽減 (38%)、家族の勧め (36%)、であった。
- 2) Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B) を用いた日常生活の活動性の比較では、治療後のスコアが有意に改善していた (19.9 vs. 22.1 ポイント: $p<0.001$) (図 1)。
- 3) 日常生活への影響はほとんどなく、79%が術直後でも普段通りの生活を送っていた。
- 4) 就労/家事は術直後の負担割合が 82.1%とやや落ち込むものの、その後 97.4%まで回復した (図 2)。
- 5) 1 回の短期入院で済んだことには 92%が満足し、83%は就労/家事復帰の影響に関して好ましく考えていた。
- 6) 術後疼痛は 91%がほとんどなく、術後の乳房の硬さの自覚はあっても 76%は許容範囲内であった。乳房形状への満足度は 56%であった。健側乳房と比較した乳房の乾燥・発汗機能・熱感については 80%以上がほぼ同等と感じていた。
- 7) 90%の患者が IORT には満足しており、76%で自身の対側乳がんを患った場合にも再度 IORT を受けてもよいと思っていた。さらに 70%が友人へも勧められる治療と考えた。

図 1. FACT-B を用いた術前、術後の活動性の比較



治療後の活動性スコアは、術前と比較し有意に改善していた (19.9 vs. 22.1: $p<0.001$)。

図2. 就労/家事の手術前 (pre)、手術直後 (post)、現在 (Current)の変化



就労/家事は、術前に60%以上こなせている患者を100%とした場合、術直後に60%以上負担できる患者の割合は82.1%とやや落ち込むものの、その後現在までに97.4%と回復していた。

4. 考察

本報告は、本邦でのIORTに関する社会的側面からの初の調査である。結果、短期入院で局所治療の完了するIORTの社会活動への寄与、QOL、整容性を通じた患者満足度は十分高く、社会のニーズに合致するものと考えられた。特に本治療を介入しても、就労と家事への影響は一時的な低下に過ぎず、速やかに回復していたことは注目に値する。今後本治療を選択肢と考えている患者に本研究の結果を提示することにより、根拠をもって納得のいく治療選択が可能となると期待される。

日本人における乳房温存手術・術中単回高線量照射法のQOL評価は報告がなく、就労も含めた調査を行うことにより、治療の生活への影響を客観的に評価することができた。アンケート調査は患者の主観が入りやすいが、本研究の対象は定められたプロトコルに従っているため、ステージングによる患者選択や治療内容が均質であり、治療のバイアスを避けることができた。本研究で新たに創出された情報は、患者、家族、医療関係者を中心に、役所、会社等、就労に関連する部署への情報として発信され活用されることが期待される。なお本結果のアウトカムは、研究開始当初(2016年4月)、冊子やパンフレットとして作成し、院内のがん相談支援センターや社会保険労務士による労働相談に生かせるように工夫する予定であったが、本手技の汎用性・標準化に課題があることから、まずは今回参加された患者にアンケート結果をフィードバックさせて頂くこととした。また今後は、乳房温存治療を行った患者に同様のアンケートをとり、労働相談に生かせるように資

材を作成するなどの工夫が可能かどうか、当面の課題として検討していく。

5. 謝辞

本研究の解析結果は、国際学会 (15th Early Breast Cancer International Conference) で採択され、発表できました。謝辞に‘This research was funded in part by Aichi Cancer Research Foundation’ と記載させて頂きました。円滑な研究遂行に支援下さった貴財団に深謝致します。

6. 文献

- 1) Veronesi U, Orecchia R, Maisonneuve P, et al: Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial. *The Lancet Oncology* 14:1269-1277, 2013
- 2) Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, et al: Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial. *The Lancet* 383:603-613, 2014
- 3) Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G, et al: 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet* 387:229-238, 2016
- 4) Sawaki M, Sato S, Kikumori T, et al: A phase I study of intraoperative radiotherapy for early breast cancer in Japan. *World J Surg* 33:2587-92, 2009
- 5) Sawaki M, Sato S, Noda S, et al: Phase I/II study of intraoperative radiotherapy for early breast cancer in Japan. *Breast Cancer* 19:353-9, 2012