

重粒子線治療を受ける患者の急性放射線障害と QOL について

——前立腺がんの場合——

Acute radiation syndrome and the quality of life of prostate cancer patients receiving heavy ion radiotherapy

堤 弥生¹ 西沢 義子² 野戸 結花² 小倉 能理子² 山辺 英彰²

Yayoi TSUTSUMI

Yoshiko NISHIZAWA

Yuka NOTO

Noriko OGURA

Hideaki YAMABE

細川 洋一郎² 根里 明子¹ 丸山 恭子¹ 明石 真言³

Youchirou HOSOKAWA

Akiko NEZATO

Kyoko MARUYAMA

Makoto AKASHI

キーワード：急性放射線障害、前立腺がん、QOL

Key words : acute radiation syndrome, prostate cancer, quality of life

要旨：目的：前立腺がん患者の重粒子線治療による急性放射線障害の症状発現時期や程度、QOL の実態とその影響要因等について明らかにする。方法：対象は重粒子線治療を行っている前立腺がん患者 42 名。症状および QOL は質問紙調査法、治療方法などはカルテ調査を実施。データは、unpaired *t*-test、Pearson の相関分析、反復測定分散分析を行い、多重比較は Scheffe 法を用いた。結果：出現率の高い症状は頻尿 76%、排尿困難 60%、全身倦怠感 31%、皮膚炎 21%、掻痒感 19% で、症状の程度はほとんどが Grade1 であった。照射期間中の症状スコアと終了 4~6 週後の QOL 得点は PF、GH、RE、MH において軽度から中程度の負の相関を認めた。ホルモン療法有無別では、有群の GH、MH では終了 4~6 週後で弱い負の相関を認めた。無群の PF では終了 4~6 週後で強い負の相関を認めた。結語：重粒子線治療中の頻尿・排尿困難は一般放射線治療と同様に出現し、照射 5 回目以降に増強していた。ホルモン療法の有無に関係なく、照射による身体症状が出現すると QOL が低下する傾向にあった。

Purpose: This study aimed to clarify the time and degree of acute radiation syndrome caused by heavy ion radiotherapy for prostate cancer, the state of quality of life (QOL), and factors influencing QOL. Methods: Participants comprised 42 prostate cancer patients who had been hospitalized and treated using heavy particle beam therapy. We asked the patients to record their symptoms using a symptom diary. The patients' QOL was clarified using the SF-8TM. The patients' medical records were used for investigating the process of treatment. Results: Frequent symptoms were frequent urination, difficulty urinating, fatigue, dermatitis, and itchiness. Frequent urination occurred in 76%, and 66% were classified as Grade 1. Dysuria occurred in 60%, fatigue in 31%, itchiness in 19%, and dermatitis in 21%. Coefficients of correlation for symptom scores during irradiation showed mild to moderate negative associations with PF, GH, RE, MH of QOL score at 4-6 weeks after completing radiotherapy. Cases with hormone therapy displayed slight negative correlations with GH and MH, whereas cases without hormone therapy showed a strong negative correlation with PF. Conclusion: Heavy ion radiotherapy was associated with significant increases in frequent urination and difficulty urinating, as seen for general radiotherapy and post-5th irradiation. QOL tended to decrease with irradiation and appearance of physical symptoms, regardless of the presence or absence of hormone therapy.

1 放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院 National Institute of Radiological Sciences, Research Center Hospital for Charged Particle Therapy (堤 弥生 連絡先: y_tutumi@nirs.go.jp)

2 弘前大学大学院保健学研究科 Hirosaki University Graduate School of Health Sciences

3 放射線医学総合研究所 National Institute of Radiological Sciences

投稿受付日 2013 年 10 月 21 日

投稿受理日 2014 年 1 月 28 日

I. はじめに

放射線治療は手術・化学療法とならんでがん治療の3本柱と呼ばれ、侵襲性が小さいため、体力のない高齢者や合併症をもつ患者の治療も可能である¹⁾。また、臓器が温存でき、治療後のQuality of Life (QOL) が良好なことが最大の利点である¹⁾が、一方で放射線は細胞や組織を損傷するため治療を受けている患者には副作用が生じる。前立腺がんは、一般的には欧米人に多くアジア人には比較的少ないがんと考えられていたが、近年、生活習慣の欧米化、PSA (Prostate Specific Antigen) 検診による普及から患者は急激に増加している²⁾。罹患率の上昇傾向はさらに強く、がん統計白書によれば1990年～1994年の新規前立腺がん登録患者数が9,827人であったのに対し、2010年～2014年には年平均65,400人が登録される予想であり、20年間ではほぼ6,7倍に急増³⁾。この傾向は今後も続き、2020年までに肺がんに次いで、男性で2番目に発生頻度の高いがんとなる予想である⁴⁾ことが予測されている。近年は放射線治療成績が向上し、生存率調査で手術療法と放射線治療の治療成績には差がない⁵⁾ことが明らかにされており、放射線治療は手術に匹敵する治療率が得られるようになってきている。また、前立腺癌診療ガイドライン⁴⁾では放射線治療は手術治療と同様に推奨グレードB(治療を行うよう勧められる)となっている。重粒子線は生物学的効果が高く、従来の放射線に抵抗性を示す腫瘍に対して効果が期待され、性質として体内で減速し、止まる寸前で最大の電離を起こしブラックピークを形成する。この性質は病巣近くに重要器官があっても、比較的安全に高線量を照射でき、他の臓器への影響を少なくできることから、副作用の出現も少なく、QOLにも影響が小さいと言われている⁶⁾。患者にとって、治療期間中のQOLを維持することは、治療継続するうえで重要と考える。

放射線治療を受ける患者の疾患や看護・QOLに関する研究を概観すると海外では、放射線治療前の情報提供による患者の満足度、不安、抑鬱、主観的苦悩やQOLへの効果に関する研究⁷⁾や、放射線治療を受ける前立腺がんに対するフォローアップが患者のQOLを高め満足度を改善するかどうかを明らかにする研究⁸⁾、などがされている。

日本では、前立腺がん患者の身体的症状に関する実態調査⁹⁾、放射線治療過程におけるQOLの変化

と関連要因¹⁰⁾、前立腺がん患者に対する手術および放射線治療後のQOLの評価¹¹⁾などがある。放射線治療を受ける患者の看護に関する研究は近年増えてはいるものの、重粒子線治療を受ける患者の急性放射線障害、臨床データ、QOLとの関連について詳細に分析、研究されたものはない。

II. 研究目的

本研究は、前立腺がん患者の重粒子線治療による急性放射線障害の症状発現時期や程度、QOLの実態や影響する要因、各種臨床データと関連づけて明らかにすることを目的とする。本研究結果から、治療を受ける患者の個別性に応じた情報提供や、QOLを高めるための看護支援や有効なケアの示唆が得られると考える。

III. 研究方法

1. 対象者

A総合研究所A病院で、重粒子線治療が決定した前立腺がん患者76名に対し、入院した際に調査協力を依頼し同意が得られた60名のうち、途中で同意を撤回した者、データに欠損値の認められた者を除いた42名を分析対象とした。有効回答率は70%であった。

2. 調査方法

1) 放射線治療中の症状

(1) 「症状日記」について

出現する症状とその程度を毎日簡便に記載できるように、骨盤照射で主に出現する可能性の高い症状を予め記載した「症状日記」を作成した。

横軸には入院日数と照射回数欄を、縦軸には予測する症状として「疲れ・だるさ」「食欲不振」「はきけ」「嘔吐」「体重減少」「皮膚炎」「かゆみ」「痛み」「尿もれ」「尿回数の多さ」「尿の出にくさ」「下痢」欄を、また、記載された症状以外の問題点が自由に記載できるように自由欄を設けた。記載は照射前から終了まで毎日、記載時間は夕食後から就寝前の時間とした。症状の程度の記載は対象者が判断しやすいように、主な症状を記載したリーフレットを作成し配布した。各症状は自己評価により「なし」「ややまたはすこし、軽い」「中くらいまたは中程度」「とてもまたは多い、強い」「はげしい」の5段階の自己評価で記載を依頼した。

(2) 症状の種類と程度の分類

「症状日記」に記載された、すべての症状を医師が、有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版に準じて Grade1~Grade5 に分類した。有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版は、すべてのがん領域や治療モダリティ間での有害事象の記録や報告を標準化するために作られたものである。「カテゴリー」「有害事象」「Grade」の3つの階層から構成されており、Grade は有害事象ごとに重症度に応じて1から5段階に分かれている。数字が大きいほど重症であることを示す¹²⁾。今回は症状の程度を把握する指標として使用した。

(3) 平均症状得点と症状スコア

照射前日から全対象者が照射を行っている16回までに主に出現する5症状について、その程度を把握するために照射回数ごとに各症状を以下のように得点化した。症状なしを0点、Grade1~4をそれぞれ1~4点とし、その得点の平均値を算出した。本研究では Grade5 は発生しないため除外した。

また、照射期間中に出現したすべての症状を Grade により得点化累計し個々の対象者の症状を算出した。これを症状スコアとした。

2) QOL

SF-8TM スタンダード版 (1ヶ月) を使用。調査時期は放射線照射前 (以後、照射前)、照射終了時 (以後、終了後)、照射終了4~6週後 (以後、終了4~6週後) の3回とした。本研究で使用した、SF-8TM スタンダード版 (1ヶ月) は日本でも広く使用されている健康関連QOL (HRQOL: Health Related Quality of Life) 尺度であり、SF-36v2TM と同様に、健康の8領域を測定することができる尺度である。振り返り期間が過去1ヶ月で、質問は8項目だけで構成され記載は1~2分で終了することができ、対象者にとっても負担が少ない。得点が高いほどQOLが高いことを示すものである。

本尺度は【身体機能】【日常役割機能：身体】【体の痛み】【全体的健康感】【活力】【社会生活機能】【日常役割機能：精神】【心の健康】の8つの下位概念から構成され、信頼性、妥当性が確認されている。また、性別・年代別国民標準値との比較が可能である¹³⁾。

3) 対象者の背景

カルテによる情報収集として、年齢、同居家族の有無、職業の有無、手術療法、化学療法、ホルモン

療法の有無と時期、放射線治療歴、照射線量、照射回数、照射中の症状に対する薬剤の使用の有無を調査した。

臨床データは病院病歴データベースシステム (AMIDAS: Advanced Medical Information Database System)、電子カルテシステム、治療計画システムから赤血球、白血球、リンパ球、顆粒球、ヘモグロビン、血小板、総蛋白、アルブミン、などの臨床データおよび照射前後の血液データについて収集した。

3. データ収集期間

2011年7月から2012年10月。

4. 統計解析

SPSS for Windows 15.0J を用い unpaired *t*-test、paired *t*-test、Pearson の相関分析および、反復測定分散分析を行い、多重比較は Scheffe 法を用いた。有意水準は $p < 0.05$ とした。

IV. 倫理的配慮

A 総合研究所倫理委員会および B 大学大学院医学研究科倫理委員会の承認を得て、対象者には入院時に口頭および紙面で研究内容や意義、プライバシーの保護やデータの使用法、研究参加は自由意志であることを説明し同意を得た。また、同意後の撤回の自由を保障し、それにより、その後の治療や看護には不利益は生じないことを説明した。

V. 結果

1. 対象者の背景

対象は転移がなく、病理学的に診断の確定している前立腺がん症例。平均年齢は 66.1 ± 7.9 歳、有職者 27 名 (64.0%) であり、内訳は IT を利用して仕事を両立する者や休職する者であった。臨床病期と治療前 PSA 値、病理 Gleason score により、症例を 3 群 (高リスク、中リスク、低リスク) に分類すると¹⁴⁾、高リスク 16 名 (38.0%) では長期ホルモン療法併用、中リスク 16 名 (38.0%) では短期ホルモン療法併用、低リスク 10 名 (24.0%) では重粒子線単独療法であった。照射方法については、対象者すべてが 1 回線量 3.6GyE (Gray Equivalent)、総線量は 57.6GyE であった。照射方法は前方照射 3 回、側方照射 13 回の 16 回照射であった。

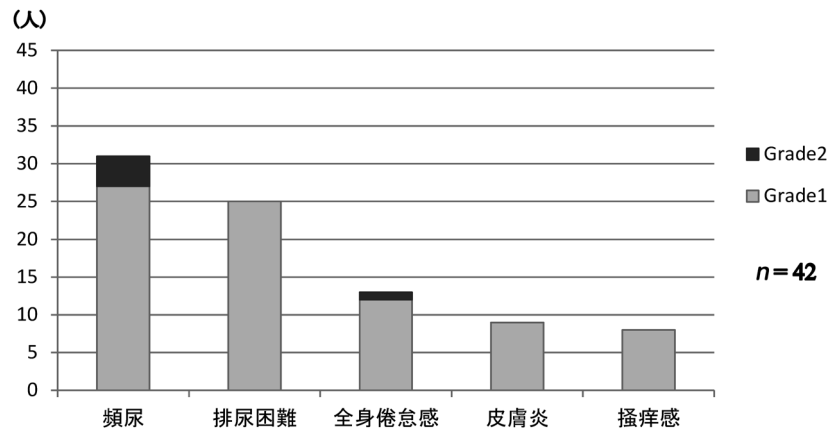


図1. 各症状の人数と程度

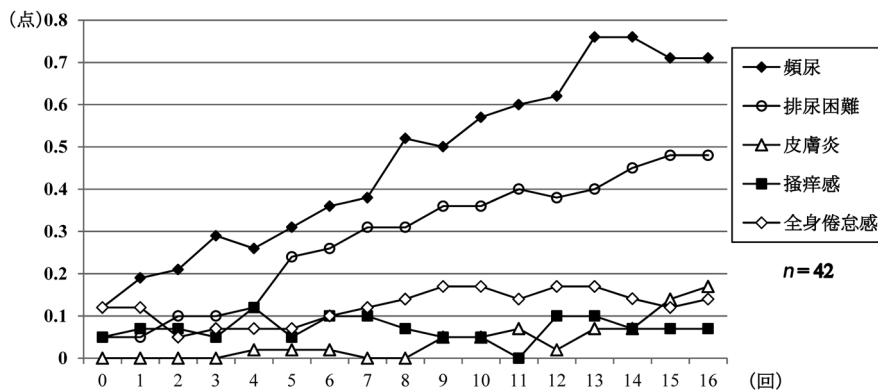


図2. 平均症状得点の推移

2. 照射期間中に出現する症状

照射中に出現した主な症状を出現率の高い順に示すと、頻尿、排尿困難、全身倦怠感、皮膚炎、掻痒感であった。これら5症状についての人数と症状の程度を図1に示した。全身倦怠感は全期間を通して13名(31.0%)に出現したが、ほとんどがGrade1であった。内訳は照射前から終了まで症状が持続していた者が2名(15.0%)、照射初期のみの出現は3名(23.0%)、照射中盤から終了まで出現した者は8名(62.0%)であった。局所症状としての頻尿は31名(76.0%)に出現し、27名(66.0%)はGrade1であり、Grade2まで及んだ者は4名(10.0%)であった。排尿困難は25名(60.0%)に出現し、皮膚炎9名(21.0%)、掻痒感8名(19.0%)と、いずれも全期間を通してGrade1であった。

ホルモン療法を受けている患者32名中、倦怠感が出現した者は11名(32.0%)、倦怠感が出現しなかった者は21名(66.0%)だった。ホルモン療法を受けていない患者10名中、倦怠感が出現した者は

2名(20.0%)、内訳は照射前から終了まで症状が持続していた者が1名、照射前と1回目のみ出現していた者が1名であった。倦怠感が出現しなかった者は8名(80.0%)であった。

重粒子線治療により出現する主な症状である全身倦怠感、頻尿、排尿困難、皮膚炎、掻痒感が、どのような変動パターンを示すのかを明らかにするため、照射回数ごとの平均症状得点を算出し図2に示した。

頻尿では照射回数に伴い上昇し、照射13~16回でピークを示し0.76点、排尿困難でも照射14~16回でピークを示し0.48点であった。皮膚炎、掻痒感、全身倦怠感、全期間を通して、0.1前後で推移していた。

3. QOL

対象者のQOLの平均得点と日本国民標準値(男性)との比較、各調査時期におけるQOL平均得点の比較を表1に示した。

表 1. 調査時期における QOL 得点

項目	調査時期	本研究 <i>n</i> = 42		有意確率 ¹⁾	日本国民標準値 (男性)		有意確率 ²⁾
		M	SD		M	SD	
PF	照射前	51.7	3.2		48.6	8.4	*
	終了後	50.6	4.9				
	終了 4~6 週後	50.3	4.2				
RP	照射前	52.5	2.7	**	49.5	7.9	*
	終了後	51.0	4.2				
	終了 4~6 週後	49.6	4.9				
BP	照射前	54.6	7.1		49.7	8.5	**
	終了後	54.0	7.0				
	終了 4~6 週後	54.1	7.5				
GH	照射前	52.0	5.3		49.4	8.2	**
	終了後	53.2	4.9				
	終了 4~6 週後	51.6	6.1				
VT	照射前	53.5	5.2		51.0	6.8	**
	終了後	53.7	5.4				
	終了 4~6 週後	52.5	6.2				
SF	照射前	51.8	5.5	**	50.5	7.8	
	終了後	49.6	6.4				
	終了 4~6 週後	47.9	7.7				
RE	照射前	51.8	3.0		50.3	6.7	*
	終了後	51.7	3.7				
	終了 4~6 週後	50.9	4.8				
MH	照射前	52.1	5.3	*	51.9	6.1	**
	終了後	54.3	4.6				
	終了 4~6 週後	53.5	5.7				

反復測定分散分析

多重比較 Sheffe 法 **p*<0.05 ***p*<0.01

1) 調査時期 (照射前・終了後・終了 4~6 週後) との比較

2) 終了後と日本国民標準値 (男性) との比較

M: 平均値 SD: 標準偏差

PF (身体機能)

RP (日常役割機能: 身体)

BP (体の痛み)

GH (全体的健康感)

VT (活力)

SF (社会生活機能)

RE (日常役割機能: 精神)

MH (心の健康)

QOL の平均得点は、社会生活機能 (SF) 以外はすべての調査時期で日本国民標準値 (男性) を上回っていた (*p*<0.05)。照射前、終了後、終了 4~6 週後での有意差は、日常生活機能: 身体 (RP) と社会生活機能 (SF) (*p*<0.01)、心の健康 (MH) (*p*<0.05) で認められた。また、多重比較の結果では、日常生活機能: 身体 (RP) と社会生活機能 (SF) は照射前に比べると、終了 4~6 週後で有意に得点が低下した (*p*<0.01)。心の健康 (MH) は照射前より終了後に有意に得点が上昇した (*p*<0.05)。また、本研究の調査時期による比較では、心の健康 (MH) 以外は、すべての領域で QOL 得点の低下が認められた

が、日本国民標準値より高かった。

4. 血液データ

全対象での比較では、白血球・血小板 (*p*<0.01) と、顆粒球は終了後に有意に低下した (*p*<0.05)。PSA は終了後に有意に上昇した (*p*<0.01)。

ホルモン療法の有無別にみた比較では、白血球はホルモン療法の有無に関わらず、終了後に有意に低下した (*p*<0.05, *p*<0.01)。ホルモン療法有群の顆粒球 (*p*<0.05)、血小板 (*p*<0.01) は終了後に有意に低下したが、正常範囲内での変動であった。PSA はホルモン療法有群では有意な変動はなく、無群で

表2. ホルモン療法有無別 照射前後の血液データ

データ			照射前	照射終了後	
白血球	(* μ l)	有	5741 \pm 215.5	5280 \pm 216.8	*
		無	5941 \pm 312.7	5098 \pm 235.2	**
リンパ球	(*10 ² / μ l)	有	33.1 \pm 1.7	33.6 \pm 1.2	
		無	32.9 \pm 3.3	32.3 \pm 2.5	
顆粒球	(*10 ² / μ l)	有	55.8 \pm 1.8	50.9 \pm 2.1	*
		無	57.7 \pm 3.8	55.8 \pm 2.7	
赤血球	(*10 ⁴ / μ l)	有	434 \pm 6.3	441 \pm 5.1	
		無	483 \pm 13.2	476 \pm 13.1	
ヘモグロビン	(*g/dl)	有	13.8 \pm 0.2	14 \pm 0.1	
		無	15.2 \pm 0.4	14.9 \pm 0.4	
血小板	(*10 ⁴ / μ l)	有	22.2 \pm 0.9	20.7 \pm 0.9	**
		無	20.9 \pm 1.0	19.8 \pm 1.2	
総蛋白	(*g/dl)	有	7.1 \pm 0.1	7.0 \pm 0.1	
		無	7.1 \pm 0.1	7.0 \pm 0.1	
アルブミン	(*g/dl)	有	4.6 \pm 0.0	4.5 \pm 0.0	
		無	4.6 \pm 0.1	4.4 \pm 0.0	
CRP	(*mg/dl)	有	0.1 \pm 0.03	0.13 \pm 0.04	
		無	0.06 \pm 0.01	0.17 \pm 0.08	
PSA	(*ng/ml)	有	0.08 \pm 0.01	0.05 \pm 0.01	
		無	5.59 \pm 0.93	8.8 \pm 1.53	*

有 $n = 32$ 無 $n = 10$ paired t -test * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

表3. ホルモン療法有無別 症状スコアとQOLの関連

$n = 42$

SF-8™	終了後				終了4~6週後			
	ホルモン療法有		ホルモン療法無		ホルモン療法有		ホルモン療法無	
	相関係数	有意確率	相関係数	有意確率	相関係数	有意確率	相関係数	有意確率
PF	-0.049	0.789	-0.493	0.148	-0.248	0.170	-0.675	0.032
RP	-0.059	0.750	-0.489	0.151	-0.016	0.932	-0.578	0.080
BP	0.005	0.979	0.370	0.293	-0.245	0.177	-0.506	0.136
GH	-0.064	0.728	-0.018	0.961	-0.397	0.024	-0.030	0.934
VT	-0.055	0.763	-0.325	0.359	-0.104	0.571	-0.047	0.898
SF	-0.132	0.472	-0.549	0.100	-0.232	0.202	-0.415	0.233
RE	-0.027	0.882	-0.266	0.458	-0.312	0.082	-0.542	0.106
MH	-0.110	0.550	-0.341	0.334	-0.382	0.031	-0.614	0.059

ホルモン療法有 $n = 32$ ホルモン療法無 $n = 10$

Pearsonの相関分析を使用

PF(身体機能)

RP(日常役割機能: 身体)

BP(体の痛み)

GH(全体的健康感)

VT(活力)

SF(社会生活機能)

RE(日常役割機能: 精神)

MH(心の健康)

終了後に有意に上昇した ($p < 0.05$) (表2)。

5. QOLに影響を与える要因

1) 対象者の背景とQOL

65歳以上と65歳未満に区別した年齢別、また職業の有無、ホルモン療法の有無別にみた比較におい

ても、QOL得点は調査時期による有意差はなかった。

2) 症状スコアとQOL

照射期間中の症状スコアと終了後、終了4~6週後のQOLとの相関においては、終了4~6週後のQOL得点はPF、GH、REにおいて相関係数 $r = -0.323 \sim$

$r = -0.358$ と弱い負の相関が認められた ($p < 0.05$)。また MH においては相関係数 $r = -0.428$ で中程度の負の相関が認められた ($p < 0.01$)。

症状スコアをホルモン療法の有無別に分類し、QOL との相関を、表 3 に示した。有群の GH、MH において終了 4~6 週後で相関係数 $r = -0.382 \sim -0.397$ と弱い負の相関が認められた ($p < 0.05$)。また、無群の PF においては終了 4~6 週後で相関係数 $r = -0.675$ と強い負の相関が認められた ($p < 0.05$)。

VI. 考察

1. 重粒子線治療中に出現する急性放射線障害の症状

がん患者の倦怠感を引き起こす要因として、腫瘍そのもの、がん治療（化学療法、放射線療法、手術療法）による症状などの多くの因子が影響して生じると考えられている¹⁵⁾。倦怠感について、細川ら¹⁶⁾ は、がん治療の副作用としても高頻度で出現すること、Smetsら¹⁷⁾ も、放射線治療を受ける患者では 46% の頻度で出現すること、小暮ら¹⁸⁾ は、ホルモン療法は強度倦怠感の出現リスクを 4 倍高めている重要な要因であると報告している。本研究では、全体の 13 名 (31%) と先行研究より出現率は低く、またほとんどが Grade1 であった。石川ら²⁾ は、内分泌療法は効果的な反面、日常生活では発汗やほてり、筋力低下や全身倦怠感などの副反応も多いとされている。本研究でホルモン療法を受けている患者 32 名中、倦怠感が出現した者は 11 名 (34%) であり、一般放射線療法やホルモン療法での倦怠感の出現の頻度と比べ低い値となっていた。

今回、有職者は 27 名 (64%) と半数を占めていたが、休職や IT を利用して仕事を両立する者もいた、対象者は日本全国から入院する患者が多い病院施設環境であり、通院への負担感がなく、治療に専念でき、仕事を併用しても休息が十分得られることから、倦怠感の出現率が低かったと考えられた。また照射前からある倦怠感症状と、治療準備で疲労感が出現し、入院したことで休息が得られ倦怠感が消失したのではないかと考えられた。

また本研究では、倦怠感は今期間を通して 13 名 (31%) に出現し、Grade1 で経過した。症状の推移について神里ら¹⁹⁾ は、放射線治療中のがん患者の倦怠感照射後 4 週目に最も高くなること、Irvineら²⁰⁾ は、倦怠感治療中を通して出現し治療後半

に最も強くなることを明らかにしている。本研究の倦怠感の症状出現の内訳は対象者 42 名中、照射前から終了まで症状が持続していた者が 2 名 (15%)、照射初期のみ出現は 3 名 (23%)、照射中盤から終了の期間内で出現した者は 8 名 (62%) であったが、全期間を通して一時的な出現であった。平均症状得点のパターンから見ると、治療前から症状は出現しているが、治療期間中を通して 0.1 前後で推移し、治療終了時においても得点が上昇することはなく、先行研究とは異なっていた。倦怠感には様々な原因が関連して生じる症状である。重粒子線治療日程は 16 回照射と、治療開始日から早くて約 4 週、遅くて 5 週で終了退院となる。また入院環境では、医療者が日々相談対応できる体制である。小暮ら¹⁸⁾ は、孤独感が倦怠感に影響を与えることを確認しているように、身体的・精神的症状への影響が入院環境により孤独感を生じることなく低減したと考えられた。

局所症状である頻尿について、大西ら²¹⁾ は、急性期有害反応としては、頻尿などの尿路系の症状が頻度の高い有害事象であり、約 80% 程度に認められると報告している。本研究での頻尿症状は 31 名 (76%) の者で出現しており、一般放射線療法の先行研究とはほぼ類似していた。平均症状得点の推移では照射回数に伴い上昇し、照射 8 回以降より 0.5 点と上昇し、照射 13~16 回を超える範囲で最もピークを示していた。辻ら¹⁴⁾ によれば、重粒子線治療において総線量 57.6GyE 16 回照射の症例数 352 名の尿道/膀胱症状の Grade2 以上の出現率は 2.6% であった。Zelevsky²²⁾、Kubanら²³⁾ は、外部照射においては尿路系の有害事象は一般に軽度であり、Grade2 以上の尿路系有害事象の頻度は 10% 程度と報告している。本研究結果では、頻尿症状の出現した 31 名中の 27 名 (87%) は Grade1 であり、Grade2 まで出現したのは 4 名 (10%) であり、重粒子線治療による先行研究での尿路系有害事象の発生頻度と差異はあったが、外部照射での先行研究との結果と同様であった。放射線治療における尿路系症状の Grade2 以上の発生頻度は低値であることは、今回の結果からも明らかになったと言える。本研究と重粒子線治療での先行研究との差異が見られたことについて、まず本研究の対象者数が 42 名と症例数に大きく差があることも一因と考えられる。そして、福田ら²⁴⁾ の自己管理表の評価として、継続的に記

入っていた患者は、自分自身の身体の変化をモニターして、体調や生活障害に対応するなどの自己管理に活用していたとある。今回、治療後に症状日記でゆっくり振り返り、より詳細な症状の記載があったからではないかと考えられた。

排尿困難については25名(60%)の者で出現していた。平均症状得点の推移では照射5回目(0.24点)から徐々に上昇し、照射15~16回でやや上昇し、0.48点となり、頻尿と同様のパターンを示していた。大西ら²¹⁾は、頻尿の多くは放射線による尿道/膀胱刺激効果に加えて、尿道粘膜炎などに伴う排尿困難が原因となっている場合が多いと述べている。本研究結果から頻尿、排尿困難の症状が増強するものが、照射5回目以降であることが明らかとなった。そのため治療初期からこれらの症状に対する看護介入が必要であると考えられた。

掻痒感と皮膚炎の平均症状得点の推移でも全期間を通して0.1点前後で経過し、皮膚炎のみ、照射16回目に0.2点と上昇するのみであった。一般的に皮脂腺の放射線感受性は高いため10Gy程度の放射線量でも出現するとされている。多分割照射では、20~30Gyの2~3週程度で発生する。次いで皮膚の角化・落屑、乾燥しかゆみが出現する²⁵⁾と言われている。今回、掻痒感と皮膚炎がほとんど出現しなかった背景には、治療部位による皮膚組織の個人差や感受性と併せて、重粒子線という放射線の種類、照射範囲の縮小も影響していると考えられた。そして、放射線を受けた皮膚はどの時期であっても角化細胞などの再生機能が衰えることにより損傷しやすい状態であり、治療が遅延する傾向にある²⁵⁾と言われている。症状出現が少なくとも基本的・予防的なスキンケアは重要であると考えられた。

以上の結果から照射を重ねるごとに頻尿・排尿困難が出現する者は増加したことから、照射前から頻尿・排尿困難を自覚する疾病症状に加えて、照射による急性放射線障害が出現していることが考えられた。また線量集中性により、他臓器への影響を最小限にすることができることから、全身倦怠感や皮膚炎、掻痒感は約20~30%の出現率であり、平均症状得点の推移に大きな変動がなかったことから、これらの症状は照射による影響が少ないことが明らかになった。

2. QOLについて

本研究において、QOLの平均得点は、終了後と終了4~6週後のSFでは日本国民標準値(男性)よりやや低下したが、それ以外の項目ではすべての調査時期で、日本国民標準値(男性)を上回っていた。瀬沼ら²⁶⁾によると、性別では、女性より男性、疾患では泌尿器疾患、照射部位では前立腺のQOL得点が高かった。また照射目的では、根治的が77.4点と最もQOL得点が高く、症状緩和的では60.6点であった。根治的と症状緩和的の間でQOL総合得点に有意差がみられる結果となっていた。本研究での対象は、照射部位は前立腺、照射目的は根治的、また複数ある治療方法から自ら受容選択していることで、先行研究と同様に照射前のQOL得点が高かったと考えられた。また、本研究結果では、ホルモン療法有無別のQOL得点に有意差は認められなかった。

調査時期におけるQOLの比較では、照射前に比べ、終了後および終了4~6週後のPF、RP、BP、GH、VT、REは低下したが、日本国民標準値(男性)を下回ることはなかった。SFのみ照射前に比べ、終了後および終了4~6週後のQOL得点は国民標準値(男性)よりやや低下していた。本研究結果では、照射前のQOL得点は国民標準値を上回っていた。この背景には対象者が高額な治療法を選択できる経済的・社会的背景が関与していることも推測された。篠原ら²⁷⁾は、社会生活機能は1年目に上昇すること、大西ら²¹⁾は、急性期有害事象は一時的で、多くは放射線治療終了後1~2ヶ月で治療開始前の状態に復するとある。本研究では、RP、SFは照射前に比べ照射終了後および終了4~6週後に一致して有意に低下が認められた。有職者が全体の64%であること、急性放射線障害の出現する期間であることなど、照射終了後の頻尿・排尿困難症状が持続し、日常生活や他者との関係、仕事をすることで障害に感じていたことも影響していると考えられた。

終了後、終了4~6週後にMHを除くすべてのQOL得点は低下し、症状スコアと終了後4~6週後のPF、GH、REで負の相関が認められたことから、身体症状が出現するとQOLが低下する傾向が認められた。また、MHのQOL得点は、照射前より有意に上昇が認められた。橋根ら¹¹⁾は、治療法がQOLに影響を及ぼすと指摘している。自らの意思

で治療法を選択した場合は、治療に対する知識がより豊富なこと、治療が大きな痛みや苦痛を伴わないこと、また赤石ら^{28,29)}は、放射線治療終了時には、治療が終了した安堵感と将来への希望、他者から受けるサポートへの感謝が強いとされている。MHが照射前より有意に上昇した背景には、治療が開始された安堵感が影響していることも考えられた。瀬沼ら²⁶⁾は、家庭内のサポート、家族以外のサポート、各種のサポートを受けていると感じているほど、QOL得点が高いことを示している。本研究の対象者は入院治療でありサポートを受けられる環境であった。看護師のアドバイスや教育指導などのサポートは、放射線治療を行っている患者にとっては求められ、大きな支えになっていると考えられた。そして毎日治療を続ける患者が納得をして治療が遂行できるよう、患者と医師、患者と放射線技師とのパイプ役として看護支援する必要がある。また、入院中いつでも相談できる環境から退院し、外来でフォローアップを受ける患者にとって、治療完遂した達成感だけでなく自己セルフケアが必要となってくる。QOLを維持、高めるための医療者からのサポート支援は継続して必要と考えられた。

症状スコアとQOLの関連をホルモン療法有無別に分類し相関関係を調べたところ、有群のGHとMHにおいて終了4~6週後で弱い負の相関が認められた。無群のPFでは終了4~6週後で強い負の相関が認められた。ホルモン療法中には身体症状が出現すると精神的QOLが低下する傾向が認められた。またホルモン療法をしない場合には身体症状が出現すると身体的QOLが低下する傾向が認められた。赤倉ら³⁰⁾は、内分泌の有害事象として抑うつをあげており、篠原ら²⁷⁾は、手術療法では、がんのできた臓器が手術によりなくなることから、手術の方の精神健康度が少し高くなると言われている。また福原ら¹³⁾は、MH(心の健康)の項目には「不安に感じたり」「気分が落ち込んだり」「いらいらしたり」といった「感情の問題」を含むとしている。いずれもQOL得点は日本国民標準値(男性)より高い結果であるが、ホルモン療法の有無に関係なく身体症状が出現するとQOLが低下する。このことは全体的傾向と一致している。

3. 血液データについて

本研究結果では、照射終了後に白血球と血小板、

顆粒球が有意に低下、白血球ではホルモン療法有無の両群で有意に低下、顆粒球と血小板ではホルモン療法有群で有意に低下しているが、すべてにおいて正常値範囲内であった。菱川ら²⁵⁾は、骨髄抑制は、全身照射または骨盤・胸骨・椎体など広範囲にわたる照射を行う場合、化学療法と放射線治療の同時併用の場合、放射線治療前に化学療法がある患者にみられることが多いことを報告している。今回、骨盤内照射であるが、重粒子線特有の前立腺だけに線量集中しての治療であったことから、白血球やリンパ球・顆粒球・赤血球・ヘモグロビン・血小板・総蛋白・アルブミン・CRPなどの血液データは正常範囲内で経過したと考えられた。

血液中に観察されるPSAは、前立腺がんや急性前立腺炎で分泌腺の構造が壊された結果、血液中に漏出したものである²⁷⁾。本研究でホルモン療法を受けていない患者のPSAは照射後に有意に上昇したが、疾患である前立腺がんと放射線による急性前立腺炎による影響と考えられた。

Ⅶ. まとめ

重粒子線治療を受ける前立腺がん患者42名に対し、症状日記を用い、重粒子線治療中の症状およびQOLの実態について調査した結果、以下のことが明らかとなった。

1. 出現率の高い症状は頻尿76%、排尿困難60%、全身倦怠感31%、皮膚炎21%、掻痒感19%で、症状の程度はほとんどがGrade1であった。
2. 照射を重ねるごとに頻尿・排尿困難は照射5回目以降から出現した。
3. 全身倦怠感や皮膚炎、掻痒感は約20~30%の出現率であり、照射回数ごとの平均症状得点は全期間を通して0.1前後で推移していた。
4. QOLではMHは照射後有意に上昇、RP、SFは終了4~6週後に有意に低下した。照射前のQOL平均得点は、日本国民標準値(男性)を上回っていた。
5. 照射終了後に白血球と血小板、顆粒球が有意に低下した。ホルモン療法有群の血小板・顆粒球は終了後に有意に低下したが、すべてにおいて正常範囲内での変動であった。
6. ホルモン療法を受けていない患者ではPSAが照射終了後に有意に上昇していた。
7. 症状スコアが高いとホルモン療法有群では精神

的 QOL 得点が、ホルモン療法無群では身体的 QOL 得点が低下する傾向があった。

謝辞

本研究を実施するにあたり、ご協力いただいた患者様、対象病院の医師・看護師の皆様に心より感謝申し上げます。

なお、本研究は、弘前大学大学院保健学研究科修士論文を一部加筆、修正したものであり、第 1 回日本放射線看護学会学術集会で一部を発表した。

文献

- 1) 根本建二, 和田 仁, 野宮琢磨, 他. 放射線治療. 治療. 2009, 91(110). 2501-2505.
- 2) 石川 仁, 辻 比呂志, 辻井博彦. 前立腺癌に対する放射線治療の進歩. 臨床. 2005, 7. 166-174.
- 3) 祖父江友孝. がん・統計白書 2012. 篠原出版新社, 東京, 2012.
- 4) 日本泌尿器科学会. 前立腺癌診療ガイドライン 2012 年版. 金原出版, 東京, 2012. pp. 3-13, 111-169.
- 5) 丸山 覚, 篠原信雄, 阿部崇重, 他. 限局性前立腺癌の QOL 評価を含む治療成績: 動体追跡強度変調放射線療法と前立腺全摘除術の比較. 泌尿器外科. 2009, 22(増刊). 349.
- 6) 安田茂雄, 加藤博敏, 辻井博彦. 粒子線治療: 特に炭素線治療について. Biotherapy. 2008, 22(3). 153-160.
- 7) Häggmark C, Bohman L, Ilmoni-Brandt K, et al. Effects of information supply on satisfaction with information and quality of life in cancer patients receiving curative radiation therapy. Patient Education and Counseling. 2001, 45. 173-179.
- 8) Faithfull S, Corner J, Meyer L, et al. Evaluation of nurse-led follow up for patients undergoing pelvic radiotherapy. British Journal of Cancer. 2001, 85. 1853-1864.
- 9) 掛屋純子. 前立腺がん患者の排尿・排便・性功能, 排尿・排便・性負担感の実態調査: 外来通院患者の支援について検討. 新見公立短期大学紀要. 2007, 60. 119-123.
- 10) 丹下幸子, 金子昌子, 藪野かつ子. 放射線治療を受けるがん患者の治療過程における Quality of Life の変化と関連要因. 日本看護学会論文集 成人看護. 2001, 32. 179-181.
- 11) 橋根勝義, 沼田幸作, 小泉貴裕, 他. 前立腺癌患者に対する手術および放射線治療後の QOL の評価. 日本泌尿器科学会雑誌. 2005, 96(4). 495-502.
- 12) 日本癌治療学会誌. International Journal of Clinical Oncology. 2004, 9 (Supp III). 1-82. JCOG ホームページ (検索日 2011.12.10). <http://www.jcog.jp/>
- 13) 福原俊一, 鈴鴨よしみ. SF-8™ 日本語版マニュアル. NPO 健康医療評価研究機構, 2004. pp. 38-116.
- 14) 辻 比呂志, 岡田 徹, 鎌田 正, 他. 前立腺癌に対する重粒子線治療. 重粒子線がん治療と先進技術に関する国際シンポジウム抄録集. 2011, 31-35.
- 15) Tavo M, Milian I, Tirelli U. Cancer-related fatigue (review). International Journal of Oncology. 2002, 21(5). 1093-1099.
- 16) 細川 舞, 平井和恵, 皆川理穂. 化学療法患者と放射線療法患者の倦怠感の比較. 群馬保健学紀要. 2008, 29. 63-70.
- 17) Smets EM, Visser MR, Willems-Groot AF, et al. Fatigue and radiotherapy: (A) experience in patients undergoing treatment. British Journal of Cancer. 1998, 78. 899-906.
- 18) 小暮麻弓, 細川 舞, 高階淳子, 他. 外来通院がん患者の倦怠感とその影響要因. The KITAKANTO Medical Journal. 2008, 58(1). 63-69.
- 19) 神里みどり. 放射線治療中の癌患者の倦怠感に関する研究. 日本がん看護学会誌. 1999, 13. 48-59.
- 20) Irvine DM, Vincent L, Graydon JE, et al. Fatigue in women with breast cancer receiving radiation therapy. Cancer Nursing. 1998, 21. 127-135.
- 21) 大西 洋, 唐沢久美子. がん・放射線療法 2010. 篠原出版新社, 東京, 2012. pp. 962-975.
- 22) Zelefsky MJ, Chan H, Hunt M, et al. Long-term outcome of high dose intensity modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. The Journal of Urology. 2006, 176. 1415-1419.
- 23) Kuban DA, Tucker SL, Dong L, et al. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2008, 70. 67-74.
- 24) 福田敦子, 米田美和, 矢田眞美子, 他. 外来がん化学療法患者の自己管理行動に対する看護支援の検討: 自己管理表の有用性. 神戸大学医学部保健学科紀要. 2004, 18. 115-121.
- 25) 菱川良夫. 放射線治療を受けるがん患者の看護ケア. 日本看護協会出版会, 東京, 2009. pp. 127, 164-165.
- 26) 瀬沼麻衣子, 武居明美, 神田清子, 他. 外来で放射線治療を受けているがん患者の QOL に影響する要因. The KITAKANTO Medical Journal. 2011, 61. 51-58.
- 27) 篠原信雄. 局所前立腺癌に対する動体追跡放射線療法の QOL 解析: 前立腺全摘術と比較して. 泌尿器外科. 2006, 19(8). 1041-1045.
- 28) 赤石三佐代, 神田清子. 放射線治療を受けた患者の語りから考える看護. The KITAKANTO Medical Journal. 2007, 57(4). 339.
- 29) 赤石三佐代, 布施裕子, 神田清子, 他. 初めて放射線治療を受けるがん患者の気持ちとストレス対処行動に関する質的研究. 群馬保健学紀要. 2004, 25. 77-84.
- 30) 赤倉功一郎. 内分泌療法の役割: 適応・治療方法・成績・有害事象. 医学のあゆみ. 2008, 225(12), 1245-1248.