

筑 波 大 学

博 士 （ 医 学 ） 学 位 論 文

筑波大学  
医学博士学位論文

膀胱癌患者用 QOL 調査票 FACT-BL(Functional Assessment of Cancer  
Therapy-Bladder)の日本語版作成とそれに基づく膀胱癌患者の QOL 調査

指導教官：臨床医学系 赤座英之教授

1998

寄	贈
	平成
	年
	月
	日

筑波大学大学院博士課程医学研究科

樋之津淳子

99012386

# 論 文 概 要

主論文題目 膀胱癌患者用 QOL 調査票 FACT-BL(Functional Assessment of Cancer Therapy-Bladder )の日本語版作成とそれに基づく膀胱癌患者の QOL 調査

指導教官

臨床医学系 赤座英之教授

(所 属) 筑波大学大学院博士課程医学研究科生理系専攻

(氏 名) 樋之津 淳子

目的：QOL評価は領域を問わず、今や重要な臨床研究の評価指標のひとつになりつつある。現在、がん患者一般を対象としたQOL調査票のいくつかは標準化されているものの、泌尿器科領域のがんに特異的な症状に関連したQOLの要素を十分に兼ね備えてはいない。そこで、現在、23の疾患別にスケールを開発し、世界各国の言語に翻訳されて、標準化しつつあるQOL調査票のひとつである、FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy) に着目した。そしてこの調査票の1つである膀胱癌患者用FACT-BL (Bladder) を我が国に導入し、膀胱癌患者のQOL評価を行うことを目的とした。

対象と方法：はじめに、がん患者一般を対象として標準化されているQOL調査票、EORTC(European Organization for Research and Treatment of Cancer)のQLQ-C30(Quality of life questionnaire-Core Module30)日本語版を用いて、120症例のQOLを比較した。次にFACT-BLを本邦に導入するため、厳密な手順のもとに翻訳を行い、外来患者15例を対象に、調査票の妥当性の一部と実施可能性に関するpilot studyを行った。回答は原則として自己記入とし、調査票についての半構造化面接も行った。これらpilot studyの結果をふまえて、「FACT-BL日本語版」を作成し、外来患者60例を対象に郵送による調査を行った。この際、EORTCのQLQ-C30Jを用いることにより収束的妥当性を評価すると共に、膀胱全摘群（以下、全摘群）と温存群に分けてそれぞれの調査票で測定されたQOLを比較した。

結果：QLQ-C30Jを用いた調査で回答のあった82例について全体的健康状態および諸機能を比較した。その結果、統計学的な有意差はみられなかったが、温存群の方が良好な傾向がみられた。次にFACT-BLのPilot studyを15例で行った結果、身体の外観についての回答率が低く、その理由として意味がわかりにくいというコメントが得られた。しかし、一般的に回答率が低いといわれている性に関する質問では、概ね良好な回答率が得られた。調査票を構成する各domainに対する内的整合性をみるため、Cronbach  $\alpha$  係数を求めたところ、FACTの共通スケールは $\alpha=0.84$ と良好であったが、膀胱癌スケールは0.26と低かった。次に患者から回答しづらいと意見があった表現や質問の順序を修正したFACT-BLとQLQ-C30Jの結果はFACT-BLで良好な回答率が得られたが、性に関する設問は逆に回答率が低くなった。膀胱癌スケールの内的整合性は $\alpha=0.77$ と改善し、共通スケールも $\alpha=0.76\sim0.90$ と高い値が得られた。FACT-BLとQLQ-C30Jの各domain間のSpearman順位相関係数は対象全体では $r_s\leq 0.30$ と低く、温存群はFACTの活動状況がQLQ-C30Jの認知面と強い相関を示し、全摘群の膀胱癌スケールはQLQ-C30Jの身体面、社会面と強い相関を示した。最後にこれら調査票のdomainsに対する、温存群と全摘群のスコアをWilcoxon順位和検定によって比較した。QLQ-C30Jは2群間でどのdomainsにおいても

有意差は認められなかった。一方、FACTは社会・家族面を除いて温存群が全摘群よりも良好なスコアを示した。特に身体面、膀胱癌スケールにおいては両群間に統計学的な有意差( $p=0.01, 0.03$ )が認められた。

考察：本研究では膀胱癌患者のQOLを特異的に測定し、臨床での使用に耐える調査票の確立を目的として、膀胱癌患者用QOL調査票FACT-BLの日本語訳を試みた。EORTCのQLQ-C30Jを用いた調査結果では、膀胱温存群が良好な状態を示したものの、機能面においては全摘群との間に有意差はみられず、疾患特異的領域を測定する調査票の開発が示唆された。そこでFACT-BL日本語版を作成し、Pilot studyを行ったところ、共通スケールの内的整合性は良好であったが、膀胱癌スケールはストーマに関連した質問や症状に不適切な表現があったり、質問の順序性がなく、回答しにくいことから、内的整合性は低かった。これらを修正した結果、回答率が最も低かった性生活の項目を有する社会・家族面を除いたすべてのdomainsの内的整合性は上昇した。性生活への質問は回答を容易にするための試行が何度か必要であると思われた。治療群別の比較では身体症状、膀胱癌スケールにおいては有意差がみられ、社会・家族面を除き、温存群が良好な傾向を示した。また、QLQ-C30Jを外的測度とした収束的妥当性についても全摘群の多くのdomainsで確認され、FACT-BLは一般的ながん患者のQOLのみならず、QLQ-C30Jでは測定し得なかった疾患特異的な側面についても評価が可能な調査票であることが示された。今後は症例数を増やし、ある一定の背景を有する患者群によって経時的に評価し、検討することが必要である。

# 目 次

第 1 章	はじめに	1
第 2 章	総説	
	Ⅰ. QOL の概念と医療におけるその歴史	2
	Ⅱ. 臨床における QOL 調査票の評価	4
	Ⅲ. 膀胱癌における QOL 調査票	5
	1. 膀胱癌について	5
	2. 膀胱癌患者における QOL 調査の文献的考察	9
	Ⅳ. 文献	11
	表 2-1 組織分類	18
	表 2-2 組織学的異型度	19
	表 2-3 TNM 分類	20
第 3 章	EORTC QLQ-C30 を用いた浸潤性膀胱癌患者における 膀胱全摘術と膀胱温存療法の予後と QOL の比較	
	Ⅰ. 目的	21
	Ⅱ. 対象	21
	Ⅲ. 方法	22
	Ⅳ. 結果	22
	1. 背景因子	22
	2. QOL	23
	Ⅴ. 考察	23
	Ⅵ. 結論	25
	Ⅶ. 文献	26
	表 3-1 EORTC QLQ-C30 日本語版	28
	表 3-2 施設別の背景因子	29
	表 3-3 治療群別の背景因子	30
	図 3-1 QLQ-C30J による治療群別(温存、全摘)QOL スコアの比較 ー全体的健康状態および諸機能 (Wilcoxon 順位和検定)	31
	図 3-2 QLQ-C30J による治療群別(温存、全摘)QOL スコアの比較 ー愁訴、経済面 (Wilcoxon 順位和検定)	32
第 4 章	膀胱癌患者用 QOL 調査票 FACT(Functional Assessment of Cancer Therapy)の日本語版開発における Pilot study	

I. 目的	33
II. 方法	33
1. FACT-BL 調査票の翻訳過程	33
2. FACT-BL を用いた pilot study	34
1) 対象	34
2) 方法	34
3) 手順	35
4) 解析方法	35
III. 結果	
1. 患者背景	35
2. 内容妥当性	36
3. 内的整合性	36
4. 実施可能性	36
IV. 考察	36
V. 結論	39
VI. 文献	40
図 4-1 FACT スケール翻訳過程	42
図 4-2 FACT 調査票の構成	43
表 4-1 FACT-BL(Additional Concerns) (原文)	44
表 4-2 膀胱癌患者用 FACT 調査票および回答率	45
表 4-3 FACT-BL 各 domain の内的整合性	46

## 第 5 章 改良された FACT-BL 日本語版を用いた調査 (EORTC QLQ-C30 との比較)

I. 目的	47
II. 対象	47
III. 方法	47
IV. 結果	47
1. 患者背景	47
2. FACT-BL 調査票の内容妥当性	48
3. 各 domain の内的整合性	48
4. 収束的妥当性	48
5. 治療別による QOL スコアの比較	49
V. 考察	49
VI. 結論	52
VII. 文献	53
表 5-1 改良された膀胱癌患者用 FACT-BL 調査票	55
表 5-2 対象者の背景	58
表 5-3 各質問項目別の回答率	59

表 5-4 各 domain の内的整合性	60
表 5-5 収束的妥当性	61
表 5-6 調査票別各 domain の治療群間比較	62
第 6 章 まとめ	63
謝 辞	65



## 第1章 はじめに

今日、わが国でも欧米諸国と同様、患者の Quality of Life (QOL) を重視した医療がすすみ、QOL は臨床試験の重要な評価指標のひとつになりつつある。特に固形癌の治療効果を判定するには腫瘍縮小率や生存期間のみならず、QOL を含めた総合的な評価が必要である。すでに肺癌や乳癌では、多施設共同の大規模臨床試験に標準化された QOL 調査票が使用されるようになってきている。

一方、泌尿器癌では、前立腺癌に関する報告は散見されるが、膀胱癌については世界的にも未だ標準化された調査票は存在していない。諸家の臨床統計からも、表在性膀胱癌と浸潤性膀胱癌では予後に大きな差があることが明らかであり、その治療方針も大きく異なっている。浸潤性膀胱癌では膀胱全摘除術が原則であり、引き続き行われる尿路変向術などの外科的治療が患者の生活全般に及ぼす影響は著しい。また、既存の治療法の改善や遺伝子治療といった新しい治療方法の開発に伴い、治療効果の評価、治療法の選択などの指標として QOL 評価法の確立は急務であるといえる。

本研究では、膀胱癌患者の QOL 評価法の確立を目的として、まず、EORTC(European Organization for Research and Treatment of Cancer)の QOL 調査票を用いた共同研究を行った。その結果、この調査票が必ずしも十分に膀胱癌患者の QOL を正しく評価するものではないことが判明した。その理由として EORTC QOL 調査票には膀胱癌に特有の調査項目が設定されていないことが考えられた。そこで、一般的調査項目に加えて、個々の臓器癌に特有な調査項目を有する FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy)に注目した。そして、その疾患別スケールのうちの 1 つである、膀胱癌スケールの日本語版作成に日米共同で取り組み、国際的に比較可能な膀胱癌患者用 QOL 調査票の標準化に向けての検討を試みた。

## 第2章 総説

### I. QOL の概念と医療におけるその歴史

1970 年代頃から医療における QOL 評価の必要性が問われるようになり、測定方法やスケールの開発とともにその概念が急速に広まってきた。これらの背景には、先進諸国における経済の発展と生活水準の向上によって、物質的に豊かな社会となった結果、量よりもその質的なものに価値観をみいだす時代へと大きく変換したことにある。つまり、生命の量、生存期間より質を重視するようになったことと、高齢化社会を迎え、より長く生きるかのみならず、どのような人生の最期を迎えるかに関心が向けられるようになってきたことである。さらに、医療そのものが、これまでの医療中心から患者中心の全人的医療へと認識が変化してきたこと、そして医療サービス費用の増大も大きく関与しているといえる。

しかし、今日まで「QOL とは何か」といった定義については、幾つかの議論がなされているにもかかわらず、十分なコンセンサスが得られているとはいえない<sup>1)</sup>。しかし、公の場で「QOL」ということばが初めて用いられたのは 1960 年、アメリカでの「市民社会の幸福に関する大統領委員会」であった<sup>2)</sup>。Saunders が 1967 年にロンドンで創設したホスピスが世界各地に拡大していったのは、まさにこうした時代の潮流にあったものといえよう<sup>3)</sup>。その後、1980 年代になって QOL の定義に関する議論が再び盛んになり、Spitzer<sup>4)</sup>は QOL の測定概念を「身体的活動性、社会的活動性、精神・感情状態、症状、健康であるという感覚」として尺度化した。Schipper<sup>5)</sup>は「個人のその日その日の生活における機能の程度、すなわちその日、その日をどう過ごしているかである」とし、QOL の基本構成成分を「身体・作業能力、精神心理的状态、社会関係、身体的快適度」としている。Aaronson ら<sup>6)</sup>や Cella ら<sup>7)</sup>も同様な基本要素を設定している。これらの QOL の定義に共通するのは 1947 年に WHO が設立された時に提唱された、健康の定義「健康とは、単に疾病や虚弱な状態でないばかりではなく、“身体的、精神的、および社会的に良好な状態”にあること」<sup>8)</sup>にあるといえる。本研究で用いる QOL の定義はこの WHO の定義をベースとした、Schipper らの概念に限

りなく近いものであり、複数の構成要素や領域（domain）をもとに多面的に測定しうる調査票により測定可能なものであるとした。

一方、医療の中でも癌治療における QOL 評価の原点は Karnofski ら<sup>9)</sup>が 1948 年に報告した「Performance Status;身体機能」といわれ、現在も臨床家に使用され、幅広い支持を得ている。その後 1963 年に Katz らの ADL(Activity of Daily Living)の指標<sup>10)</sup>をはじめ、幾つかの身体機能を中心とした評価指標が作成された。臨床研究者や疫学者が、QOL をタイトルにした論文を報告し始めたのは 1970 年代になってからであり、1976 年の Priestman ら<sup>11)</sup>による進行乳癌患者の化学療法、内分泌療法における QOL 調査の報告をはじめ、Spitzer ら<sup>12)</sup>による Quality of Life Index(QL-Index)、Schipper らによる FLIC(Functional Living Index - Cancer)<sup>13)</sup>などが開発された。1985 年に米国 FDA(Food and Drug Administration)が抗癌剤の認可基準の延命率、腫瘍縮小率に加えて患者の QOL に対する評価基準を加えたことにより、QOL の測定とその評価法が次々と開発され、臨床研究における QOL 関連論文数が急増した。1987 年には EORTC が国際的に通用する QOL 測定を目的とした質問紙 EORTC QLQ-C30(Quality of Life Questionnaire-Core Module30)の開発<sup>14)</sup>を先駆的に行い、多国間、多施設間における一定の評価を得た。また、1990 年代には WHO<sup>15)</sup>も QOL の基本調査票の開発に着手する一方で、FACT<sup>16)</sup>など癌患者を主体とした QOL の研究、開発が国際的に進められていった。

今や欧米では QOL 評価の主な目的は、限られた医療資源の社会的配分を決定する医療政策上の経済指標であり、臨床試験においては endpoint のひとつとして確立されてきている。さらに、臨床研究の評価指標、治療法選択の判断基準のひとつとしても用いられるようになってきた<sup>17)</sup>。そして、今や予後予測因子としても評価されるようになりつつある。

一方、わが国では「QOL」の適切な日本語訳はみあたらず、そのまま原語を使用していることが多い。さらに QOL を測定するという考え方そのものについてもなじみが薄く、医療者の全面的支持を得ているとは言い難い。しかし、欧米諸国よりも早いスピードで高齢化がすすみ、世界有数の長寿国となった昨今、QOL 評価法の開発の必要性が高まり、1990 年

代に入ってようやく、海外の調査票の日本語版や独自の調査票の開発が始まった。1993 年、癌の化学療法におけるわが国独自の QOL 調査票（厚生省栗原班調査票）<sup>18)</sup>が作成され、その後、がん QOL 評価グループ調査票<sup>19),20)</sup>などの疾患領域別や治療法別の質問票が次々と作成されはじめた。同時に海外の QOL 調査票も次々と翻訳され、癌患者を対象とした主なものでは 1991 年に FLIC<sup>21)</sup>、1995 年に EORTC の QLQ-C30<sup>22)</sup>、現在は FACT<sup>23)</sup>の一部の日本語版作成が進行中である。

## II. 臨床における QOL 調査票の評価

作成された調査票が被験者の QOL を十分に測定できるものであるかの評価には、信頼性(reliability)、妥当性(validity)、感度(responsiveness)の評価が必要である<sup>24)</sup>。そのためには計量心理学の手法が多く用いられる。さらに、頻回にわたる患者自身の自己記入に耐えるかといった、臨床場面での使用の実施可能性(feasibility)も含めた検討も必要である<sup>25)</sup>。

まず、信頼性の評価とは、同一対象者に対する測定値のばらつきが小さいかということを検討するものである。QOL のような自記式の質問票の場合、再テスト信頼性(test-retest reliability)により再現性を試みる必要があるとされている。次に、妥当性の評価とは測定しようとしている概念をどの程度適切に測定しているかということで、主に内容妥当性(content validity)、基準関連妥当性(criterion validity)、構成概念妥当性(construct validity)の 3 つによって検証される。内容妥当性とは、それぞれの質問項目の内容が測定したい特性と整合性があることを示す概念でこれまでの知見、臨床経験、症例報告などをもとに、その領域の専門家である医師、看護婦や対象患者などで質問項目内容を検討する。基準関連妥当性は他の確立された基準(Gold Standard)と一致しているか、相関があるかということである。QOL のように、Gold Standard がない場合は、構成概念妥当性の検討を行うことが必要とされる。これは、概念を構成する特性とそれらの特性間について内的および外的に関連の強さをみるものである。内的なものとしては、因子妥当性、内的整合性などがあり、外的なものには、収束的妥当性、判別的妥当性などを検討する。そして感度は実際に変化した

現象を測定できるかという測定特性である。Schipper は医療現場で行われる QOL 調査書に具備すべき重要な 7 つの条件を以下のように述べている<sup>26)</sup>。

1. 調査書は各疾患専用のものを使用する
2. 患者が自己記入できる調査書である
3. 十分な測定感度をもつ
4. 機能指向性であること
5. 質問項目は最小限で、単純明快であること
6. 患者を傷つけない質問項目であること
7. 頻回使用に耐えうるものであること

QOL 調査は最低数回以上、繰り返して測定するものである。従って調査票がこうした条件を兼ね備えることによって測定値の欠損が最小限となり、実施可能性に優れた調査票になるといえる。

### Ⅲ. 膀胱癌における QOL 調査

#### 1. 膀胱癌について

膀胱癌は腎盂、尿管、膀胱、尿道を被う尿路上皮に発生する尿路上皮癌のひとつで、組織学的には尿道癌を除き、その殆どが移行上皮癌である。臓器別には 90%以上が膀胱癌、その他のが腎盂尿管癌である。

#### 1) 膀胱癌の発生頻度と発癌因子

1996 年の統計<sup>27)</sup>によると人口 10 万対の膀胱癌年齢調整死亡率は男性 3.8、女性 1.0 であった。死亡数は男性 2,785 人、女性 1,194 人で、総数 3,979 人は全癌死亡数の 1.47%を占め、泌尿器癌中 2 位であった。年齢別発生率は 25 歳より発生がみられ、以後性別にかかわらず、年齢とともに増加していることから、高齢化による影響が大きいと考えられる。

諸外国との比較では、わが国の発症頻度は欧米よりも低く、西欧諸国における高蛋白食の

摂取、喫煙、コーヒーなどの関与<sup>28)</sup>などの環境因子の関連が示唆されている。その他、アニリン系の化学物質の曝露、長期の膀胱結石の存在やビルハルツ住血吸虫による感染、およびウイルスによる膀胱癌発生の報告<sup>29)</sup>がある。

## 2) 病理

膀胱癌は上皮性腫瘍と非上皮性腫瘍に分けることができ、その殆どが上皮性腫瘍のなかの移行上皮癌で、その他扁平上皮癌、腺癌、未分化癌等がわずかにみられる。非上皮性腫瘍には横紋筋肉腫、平滑筋肉腫などがある。表 2-1 に膀胱癌取り扱い規約<sup>30)</sup>に基づく組織分類を示した。組織学的異型度は現在 3 段階分類が一般的で、細胞異型と構造異型の両方の観点より決定される(表 2-2)。膀胱癌取り扱い規約による肉眼的形態は乳頭状・有茎性、乳頭状・非有茎性、非乳頭状・有茎性、非乳頭状・非有茎性の 4 型に分類される。このうち、乳頭状有茎性が 50-60%を占めるが、これは悪性度が比較的 low、表在性であることが多い。異型度は 3 段階に分類されているが、TNM 分類においては 4 段階で 3-4 を低分化型としている点が異なっている。本研究での深達度診断は第 4 版 TNM 分類(1987)<sup>31)</sup>に準じている(表 2-3)。

## 3) 診断法

临床上、最も多くみられる初発症状は無症候性肉眼的血尿で、頻尿や排尿痛など膀胱刺激症状がこれに次ぐ。特に上皮内癌では刺激症状が特異的なことが多い。膀胱癌の浸潤が進行すると、筋層内尿管が巻き込まれ水腎、水尿管をきたし腰背部痛や発熱が起こりうる。これらの臨床症状と以下の各種診断法を組み合わせることで膀胱癌の存在診断、質的診断を行う。

- a. 尿検査
- b. 尿細胞診、尿中マーカーの測定
- c. 膀胱鏡検査
- d. 超音波検査、CT スキャン、MRI 検査
- e. 排泄性腎盂造影 (KUB、IVP あるいは DIP)
- f. 経尿道的生検

この他、近年は分子生物学的な研究や開発により、早期診断、Molecular screening による予後の予測、治療の試みがあり、今後の検討が待たれる。

#### 4) 治療法と予後

膀胱癌の治療法には①手術療法、②化学療法、③放射線療法、④その他の治療法がある。表在性、浸潤性膀胱癌の主な治療法の概略について述べる。

##### a. 表在性膀胱癌の治療

深達度 Ta あるいは T1 の表在性膀胱癌の標準治療は経尿道的腫瘍切除術(Transurethral resection –Bladder tumor : TUR-Bt)で、異型度 G3 以外の予後は良好である。TUR は電気メスを有する切除用膀胱鏡を経尿道的に挿入して腫瘍を高周波電流で電気切除する方法で、手術侵襲が低い。しかし、TUR で初回根治治療ができた場合でも、その後の膀胱内再発が高率に認められる<sup>32)</sup>。この TUR 後の膀胱内再発を予防するために従来、癌化学療法剤の膀胱内注入が広く行われてきた<sup>33)</sup>。本法は長期の予防効果は殆ど認められず<sup>34)</sup>、近年、免疫療法剤として BCG の膀胱内注入療法が長期に持続する有効な方法として一般的に施行されるようになっている<sup>35)</sup>。上皮内癌に対しても優れた効果が報告されている。但し、再発するもの、浸潤を認める場合は全摘術を考慮すべきである。また、表在癌の中でも、異型度 G3 かつ T1 の症例は浸潤癌発生のリスクは 25-56%と報告され<sup>36)</sup>、早期に膀胱全摘除術が必要になりうることを考慮すべきである。

##### b. 浸潤性膀胱癌の治療

現在、浸潤性膀胱癌に対しては手術療法、化学療法、放射線療法を併用した集学的治療が行われるようになり、併用療法による膀胱温存療法も多くなってきている。浸潤性膀胱癌のうち腫瘍が膀胱に限局しているものは、原則として膀胱全摘除術と、これに引き続く尿路変向術が行われる。根治的膀胱全摘除術は男性では膀胱を前立腺、精囊とともに一塊に摘出する方法で、女性においては通常、子宮を合併切除する。尿道は尿道再発率が高いと推測される症例では合併切除されるのが一般的である。しかし、最近その再発率が低いとの指摘もあり、後述する自然排尿型代用膀胱造設のため尿道を利用するという意見もある<sup>37)</sup>。また浸

潤性膀胱癌の約 20%は骨盤内所属リンパ節、特に閉鎖節領域のリンパ節に転移をきたすことが報告されており<sup>38)</sup>、通常リンパ節郭清が施行される。

尿路変向術は大別して 3 つある。1 つは回腸導管、尿管皮膚瘻に代表される失禁型尿路変向術で採尿のためのパックを腹壁に装着する必要がある。2 つめは非失禁型尿路変向術で、Kock pouch<sup>39)</sup>、Indiana pouch<sup>40)</sup>、Mainz pouch<sup>41)</sup>が代表的である。いずれも腸管を脱管状化することで低圧の pouch を作成し、これに逆流防止を施した尿管を移植する。さらに失禁防止弁を作成した輸出脚をストーマとし、ここから間欠的に導尿するもので、採尿パックを必要としないことがこの術式の最大の利点である。3 つめの方法は、脱管状化した体内の腸管パウチの末端を尿道に吻合する方法<sup>42)</sup>で、腹圧による自然排尿を可能にした尿路再建術である。いずれの方法も一長一短があり、手術侵襲、術後 QOL の障害度等について十分な術前の説明により informed consent を得ることが必要である。

その他に膀胱部分切除術もあるが腫瘍を残存させる危険性もあり一般的には行われていない。しかし後述する neo-adjuvant 化学療法の奏功の程度によっては縮小手術が可能な例が存在するものと考えられる。

次に切除不能例に対する化学療法として 1980 年代には進行癌に対して単剤の化学療法の第 II 相試験が多く行われたが<sup>43)</sup>、現在では作用機転の異なる抗癌剤を組み合わせることにより奏功率を高め、副作用を減じる多剤併用療法が主流である。これら膀胱癌における化学療法の問題点のひとつは、ある程度の近接効果がみられても奏功期間が短いことにあり、再発の多くが 1 年以内にみられることである。また、もうひとつの問題点は骨髄抑制を中心とする強い副作用である。しかし、浸潤性膀胱癌の治療成績を向上させるには全摘術のみでは限界があり、術前に施行される neo-adjuvant 化学療法、術後に行われる adjuvant 化学療法が膀胱全摘除術の補助療法として期待されている。

筑波大学泌尿器科では、T2-3,N0,M0 の浸潤性膀胱癌に対して、Cisplatin および Methotrexate の動脈内注入療法と放射線との併用による膀胱温存療法を行っている<sup>44,45)</sup>。これらの観察期間はまだ充分ではないが、温存膀胱の機能的評価も含め今後の検討が待たれ



る。

従来、治療法の選択にあたっては、主に腫瘍の組織学的異型度と浸潤度によって治療法の選択が行われてきた。この2大因子が予後を規定する主要な因子であることはすでに検証されている<sup>46,47)</sup>。治療法選択の基本としては膀胱に局限した癌であれば、その浸潤度がどうであれ膀胱を摘出すれば根治可能であるという考え方がある。しかし、膀胱を摘出されたあとに患者の排泄や性機能といった身体状況のみならず、精神、社会面への影響を含めたQOLを考えた場合、そこに癌病巣があるというだけで安易に膀胱全摘除術を施行しえないことが治療を行う上で最大の問題点である。従って根治とQOLの両側面から治療法を厳密に選択することが要求され、新たな治療法の開発もこの観点からなされるべきであるといえる。

以上のように、膀胱癌の新しい治療法が次々と開発されていく中であって患者のQOLを考慮しながら治療法を選択していくことが非常に重要であることは臨床諸家にも異論がないと思われる。しかし、実際どのようにQOLを測定、評価し、客観的な評価指標として治療法に反映させていけるのか、今日に至るまでどのような報告がなされているのか文献をreviewし、考察を加えた。

## 2. 膀胱癌患者におけるQOL調査の文献的考察

膀胱癌患者を対象としたQOL調査の報告は1980年代から散見されるようになってきた。また、これらの報告の多くは浸潤性膀胱癌患者を対象としており、表在性や上皮内癌などの患者についての報告は殆どみあたらない。

浸潤性膀胱癌患者の調査をはじめて報告したのは、1980年のJonesら<sup>48)</sup>である。彼らは回腸導管造設患者の持つ問題点を質問票にして郵送法で調査し、回腸導管の問題点はストーマと装具にある点を明瞭にしたが、患者の自覚的な評価は含まれていなかった。1987年には、Fossåら<sup>49)</sup>が回腸導管施行患者の手術前後のQOLを評価したところ、一般的にはQOLの低下は顕著ではないが、職業、社会生活の点においてはある程度、低下していたことを報告した。また、同年Boydら<sup>50)</sup>は、はじめて術後のQOLをもとに回腸導管とKock型代用膀胱といった異なる2つの尿路変向術式に関する比較を論じ、報告した。1988年には

Månsson ら<sup>51)</sup>が回腸導管と腸管を用いた非失禁型代用膀胱の尿路変向術を施行した患者の QOL を比較した。1992 年、Nordström ら<sup>52)</sup>も回腸導管患者の社会心理学的適応と一般健康状態について報告した。わが国において、はじめて膀胱癌患者の QOL を調査した報告は 1987 年の宮川ら<sup>53)</sup>のものであり、回腸導管患者における術前術後の QOL の変化を経尿道的手術患者との比較<sup>54)</sup>において論じた。この報告では術後にどの程度術前の状態に復帰したか復帰率として比較したものであるが、入浴習慣、性生活、就職状況においては復帰率が低く、経尿道的手術も同様であった。わが国で 2 つの異なった尿路変向術後の QOL について初めて報告したのは横木ら<sup>55)</sup>である。しかし、retrospective study であるがゆえに、両群の患者背景が異なり、両者の優劣を科学的には比較できなかった。その後も大石ら<sup>56)</sup>、青<sup>57)</sup>らが、独自の QOL 質問票を開発したり、海外で開発された調査票を翻訳したものを独自に改変し、調査していた。欧米の報告でも多くは独自の質問票を作成して使用しているが、調査票自体の評価について記述している論文は、殆どみあたらない。従って、このような QOL 調査票を用いた結果では国際的な比較はもちろん、国内ですら単純に比較することは困難である。つまり、わが国だけではなく、海外でも膀胱癌患者用の標準化された調査票は存在していなかったといえる。こうした状況のなかで、1993 年頃から、Cella ら<sup>58)</sup>により癌治療を受ける患者の身体的、活動機能的、社会的、精神的、治療に対する満足度などに関する一般的癌患者共通の QOL 調査票として FACT-G(General)が開発された。さらに、この FACT-G に組み合わせて測定する乳癌、肺癌、膀胱癌、前立腺癌といった疾患別調査票<sup>59)</sup>の作成がはじまった。わが国では、下妻らにより乳癌、肺癌の日本語版の作成が進行中であり<sup>60)</sup>、膀胱癌、前立腺癌については Cella らと、筑波大学泌尿器科との共同研究によって翻訳版を作成することについての了承を得た。

本研究では膀胱癌患者用 QOL 調査票 FACT-BL 日本語版の作成の先行研究として、まず、EORTC の QLQC30J を用いて浸潤性膀胱癌の患者を対象に QOL 調査を行った。次に FACT-BL の日本語訳作成に取り組み、Pilot study を行った。そして最終的にこれらの結果をふまえて修正した FACT-BL 日本語版を用いて本調査を行った。

#### IV. 文献

- 1) Walter O. Spitzer : 研究法としての QOL と機能. 加藤温, 小林国彦訳 QOLーその概念から応用まで 漆崎一郎, 栗原稔監修, 79-90, シュプリンガー・フェアラーク東京, 東京, 1996.
- 2) 石谷邦彦 : QOL の概念. 漆崎一郎編著, 癌と Quality of Life, 4-17, ライフサイエンス, 東京, 1991.
- 3) 石谷邦彦, 漆崎一郎 : 進行・末期癌治療ーQuality of Life について. からだの科学, 142, :99-104, 1988.
- 4) Spitzer W.O., Dobson A.J., Hall J., Chesterman E., Levi J., Shepherd R., Battista R.N., Catchlove B.R.: Measuring the quality of life of cancer patients :A concise QL-Index for use by physicians. J. Chron.Dis., 34: 585-597, 1981.
- 5) Schipper H. : 癌治療における Quality of Life. 癌と化学療法, 17:716-725, 1990.
- 6) Aaronson N.K., Bullinger M., Ahmedzai S.: A Modular Approach to Quality of Life Assessment in Cancer Clinical Trials. Recent Results Cancer Res., 111: 231-249, 1988.
- 7) David F. Cella, David S. Tulsy: Quality of Life in Cancer: Definition, Purpose and Method of Measurement. : J. Cancer Investigation, 11: 327-336, 1993.
- 8) World Health Organization: The Constitution of the World Health Organization. WHO Chron., 1:29, 1947.
- 9) Karnofski D.A., Abelmann W. H., Craver L.F., Burchenal J. H.: The Use of Nitrogen Mustards in the Palliative Treatment of Carcinoma. Cancer, 1: 634-656, 1948.
- 10) Katz S., Ford A. B., Moskowitz R. W., et al.: Studies of Illness in the Aged. JAMA, 185: 914-919, 1963.
- 11) Priestman T.J., Baum M.: Evaluation of quality of life in patients receiving treatment for advanced breast cancer. Lancet, 1: 899-901, 1976.

- 1 2) Spitzer W.O., Dobson A.J., Hall J., Chesterman E., Levi J., Shepherd R., Battista R.N., Catchlove B.R.: Measuring the quality of life of cancer patients :A concise QL-Index for use by physicians. J. Chron.Dis., 34: 585-597, 1981.
- 1 3) Schipper H., Clinch J., McMurray A., Levitt M.: Measuring the Quality of Life of Cancer Patients. : The Functional Living Index – Cancer: Development and Validation. J. Clin. Oncol., 2: 472-483, 1984.
- 1 4) Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B., Bullinger M., Cull A., Duez N. J., Filiberti A. Flechtner H., Fleishman S. B., De Haes JVCJM., Kassa S., Klee M., Osoba D., Razavi D., Rofe P. B., Shraub S., Sneeuw K., Sullivan M., Takeda F.: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality of Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. J. Natl. Cancer Inst., 85: 365-376, 1993.
- 1 5) 田崎美弥子, 野地有子, 中根允文: WHO の QOL. 診断と治療, 83:2183-2198, 1995.
- 1 6) David F Cella, David S.Tulsky, George Gray, Bernie Sarafian, Elizabeth Linn, Amy Bonomi, Margaret Silberman, Suzanne B. Yellen, Patsy Winicour, Judy Brannon, Karen Eckberg, Stephen Lloyd, Sandy Purl, Carol Blendowski, Michelle Goodman, Madeline Barnicle, Irene Stewart, Marnie McHale, Philip Bonomi, Edward Kaplan, Samuel Taylor IV, Charles R. Thomas, Jr. and Jules Harris. : The functional assessment of cancer therapy scale: Development and validation of the general measure. J. Clin. Oncol., 11: 570-579, 1993.
- 1 7) 下妻晃二郎: QOL 評価の意義と問題. 第 10 回 日本臨床腫瘍研究会プログラム・抄録集:20-21, 東京, 1998.
- 1 8) 江口研二, 栗原稔, 下妻晃二郎, 堀田知光, 村上稔, 鈴木紀彰, 石川邦嗣, 小川浩, 富永健, 小林国彦, 清水弘之, 坪井康次: がん薬物療法における QOL 調査票. 日本癌治療学会誌, 28 : 1140-1144, 1993.

- 1 9) 石原陽子, 酒井洋, 忽滑谷直孝, 小林国彦, 米田修一, 松岡緑郎, 北条忠彦, 西脇裕, 星朗, 倉富雄四郎, 永井厚志, 香川順, 北村論: 肺癌の寛解導入療法時の QOL 調査書の開発—信頼性, 妥当性の検討 第 1 報. 癌と化学療法, 22 : 895-902, 1995.
- 2 0) 石原陽子, 酒井洋, 忽滑谷直孝, 小林国彦, 米田修一, 松岡緑郎, 北条忠彦, 西脇裕, 星朗, 倉富雄四郎, 永井厚志, 香川順, 北村論: 肺癌の寛解導入療法時の QOL 調査書の開発—信頼性, 妥当性の検討 第 2 報 QOL への化学療法剤の影響. 癌と化学療法, 22 : 1087-1093, 1995.
- 2 1) 森岡千恵, 江口研二, 福谷美紀: 進行肺癌化学療法での QOL 検討. 日本胸部疾患学会誌, 29 : 221, 1991.
- 2 2) 小林国彦, 武田文和, 後藤功: The reliability and validity for Japanese version of QLQ-C30-Notice of cancer the scores of QLQ-C30. 日本癌治療学会誌, 30 : 163, 1995.
- 2 3) 下妻晃二郎, 園尾博司: 癌の QOL 治療. II. 治療の実際 4. 乳癌の QOL 治療. 臨床科学, 34: 632-640, 1998.
- 2 4) Coste J., Fermanian J. and Venot A.: Methodological and statistical problems in the construction of composite measurement scales: A survey of six medical and epidemiological journals. Statistics in Med., 14: 331-345, 1995.
- 2 5) 石原陽子: QOL 測定評価の現状と今後の展望. 漆崎一朗 監修 QOL 調査と評価の手引き, :219-246, 癌と化学療法社, 東京, 1995.
- 2 6) Schipper H. : 癌治療における Quality of Life. 癌と化学療法, 17:716-725,1990.
- 2 7) 国民衛生の動向: 厚生指標, 第 45 巻:431-432, 財団法人 厚生統計協会, 東京, 1998.
- 2 8) Wynder EC, Fujita Y, Harris RE et al.: Comparative epidemiology of cancer between the United States and Japan. Cancer, 67: 746-763, 1991.
- 2 9) Kitamura T., Yogo Y., Ueki T., Murakami S., Aso Y.: Presence of Human Papillomavirus Type 16 Genome in Bladder Carcinoma in situ of a Patient with Mild Immunodeficiency. Cancer Res., 48: 7207-7211. 1988.

- 3 0) 日本泌尿器科学会・日本病理学会編, 膀胱癌取り扱い規約. 第2版, 金原出版, 東京, 1993.
- 3 1) UICC: TNM classification of malignant tumors. 4th ed. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, 1987.
- 3 2) 赤座英之: 膀胱腫瘍. 日医誌, 111:365-367, 1994.
- 3 3) Akaza H, Koiso K, Kotake T, et al.: Long-term results of intravesical chemotherapy of superficial bladder cancer: experience of the Japanese Urological Cancer Research Group for Adriamycin. Cancer Chemother. Pharmacol. 30 (Suppl.): S15-S20, 1992. Morales A, Eider D, and Bruce AW: Intracavitary bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. J. Urol., 116: 180-183, 1976.
- 3 4) Maffezzini M, Aimonato A, Zanon M, et al.: Up-front intravesical chemotherapy for low stage, low grade recurrent bladder cancer. J. Urol., 155: 91-93, 1996.
- 3 5) Akaza H, Hinotsu S, Aso Y, et al.: Bacillus Calmette-Guerin treatment of existing papillary bladder cancer and carcinoma in situ of the bladder. Cancer, 75: 552-559, 1995.
- 3 6) Birch B.R.P., Hartland S.J.: Review, The pT1, G3 bladder tumor. Br.J. Urol., 64: 109-116, 1989.
- 3 7) Tobisu K, Tanaka Y, Mizutani T, et al.: Transitional cell carcinoma of the urethra in men following cystectomy for bladder cancer: Multivariate analysis for risk factors. J. Urol., 146: 1551-1554, 1991.
- 3 8) Skinner DG: Management of invasive bladder cancer: A meticulous pelvic lymph node dissection can make a difference. J. Urol., 128: 34-36, 1982.
- 3 9) Kock NG, Nilson AE, Nilson LO, et al.: Urinary diversion via a continent ileal reservoir: Clinical results in 12 patients. J. Urol., 128: 469-475, 1982.

- 4 0) Rowland RG, Mitchell ME, Bihle R, Kahnoski RJ, Piser JE: Indiana continent urinary reservoir. J. Urol., 137: 1136-1139, 1987.
- 4 1) Thuroff JW, Alken P, Riedmiller H, et al.: The Mainz pouch (mixed augmentation ileum and cecum) for bladder augmentation and continent diversion. J. Urol., 136: 17-26, 1986.
- 4 2) 蔦巢賢一：自然排尿型尿路変向術. アトラス尿路変向術, 垣添忠生, 岡田裕作編, 109, 南江堂, 東京, 1993.
- 4 3) Thrasler JB, Crawford ED: Current management of invasive and metastatic transitional cell carcinoma of the bladder. J. Urol., 149: 957-972, 1993.
- 4 4) 宮永直人, 大谷幹伸, 赤座英之：浸潤性膀胱癌に対する下臀動注と放射線照射の併用. 日泌尿会誌, 82:1583-1587, 1991.
- 4 5) 宮永直人, 赤座英之：局所浸潤癌における膀胱温存をめざした集学的治療. 癌の臨床, 42:1309-1314, 1996.
- 4 6) 高土宗久, 村瀬達良, 三宅弘治：膀胱腫瘍の統計学的研究－臨床的・病理学的因子と予後との関係－. 日泌尿会誌, 76(9): 1323-1335, 1985.
- 4 7) 高安久雄, 小川秋実, 北川龍一：膀胱腫瘍の治療成績. 日泌尿会誌, 69(6): 669-678, 1978.
- 4 8) M. A. Jones, B. Breckman, W. F. Hendry: Life with an Ileal Conduit: Results of Questionnaire Surveys of Patients and Urological Surgeons. Br. J. Urol., 52:21-25, 1980.
- 4 9) Fosså S.D., Reitan J.B., Ous S., Kaalhus O.: Life with an Ileal Conduit in Cystectomized Bladder Cancer Patients: Expectations and Experience. Scand. J. Urol. Nephrol., 21:97-101, 1987.
- 5 0) Stuart D. Boyd, Stephen M. Feinberg, Donald G. Skinner, Gsry Lieskovsky, David Baron, Jean Richardson: Quality of Life Survey of Urinary Diversion Patients:

Comparison of Ileal Conduits versus Continent Kock Ileal Reservoirs. J. Urol., 138: 1386-1389, 1987.

- 5 1) ÅSA MÅNSSON, G. JOHNSON, W. MÅNSSON: Quality of Life after Cystectomy - Comparison between Patients with Conduit and those with Continent Caecal Reservoir Urinary Diversion. Br. J. Urol., 62:240-245, 1988.
- 5 2) Gun Nordström, Claes R. Nyman, Töres Theorell: Psychosocial Adjustment and General State of Health in Patients with Ileal Conduit Urinary Diversion. Scand. J. Urol. Nephrol. 26: 139-147, 1992.
- 5 3) 宮川美栄子, 吉田修: 膀胱癌に対する膀胱全摘出術・回腸導管増設術後患者の Quality of Life (生活の質) について 第Ⅰ報 質問紙法による術前・術後の比較. 日本癌治療学会誌, 22: 1289-1295, 1987.
- 5 4) 宮川美栄子, 吉田修: 膀胱癌に対する膀胱全摘出術・回腸導管増設術後患者の Quality of Life (生活の質) について: 第Ⅱ報 膀胱保存手術 (TUR) 後患者との比較. 日本癌治療学会誌, 22: 1296-1303, 1987.
- 5 5) 横木広幸, 水谷雅巳, 石部知行: 尿路変更術術後患者の Quality of Life 一回腸導管造設術術後患者と代用膀胱造設術術後患者の比較. 西日泌尿, 52:1390-1394, 1990.
- 5 6) 大石賢二, 荒井陽一, 橋村孝幸, 竹内秀雄, 吉田修, 岡田裕作: 代用膀胱 (Kock pouch, Indiana pouch) 施行患者の生活の質 (QOL). 泌尿紀要, 39:7-14, 1993.
- 5 7) 青輝昭, 横山英二, 内田豊昭, 向井伸哉, 宇都宮拓治, 足立功一, 藤野淡人, 小柴健: 膀胱癌における各種尿路変更術と QOL に関する検討. 日泌尿会誌, 85: 616-625, 1994.
- 5 8) David F.Cella, David S.Tulsky, George Gray, Bernie Sarafian, Elizabeth Linn, Amy Bonomi, Margaret Silberman, Suzanne B. Yellen, Patsy Winicour, Judy Brannon, Karen Eckberg, Stephen Lloyd, Sandy Purl, Carol Blendowski, Michelle Goodman, Madeline Barnicle, Irene Stewart, Marnie McHale, Philip Bonomi, Edward Kaplan, Samuel Taylor IV, Charles R. Thomas, Jr., Jules Harris. : The



functional assessment of cancer therapy scale: Development and validation of the general measure. J. Clin. Oncol., 11: 570-579, 1993.

5 9) D.F.Cella and A.E.Bonomi: The Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) and Functional Assessment of HIV Infection(FAHI) Quality of Life Measurement System. Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials, Second Edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia: 203-214, 1996.

6 0) 下妻晃二郎, 園尾博司: 癌の QOL 治療. II. 治療の実際. 4. 乳癌の QOL 治療. 臨床科学, 34: 632-640, 1998.

## 表 2-1. 組織分類

### I) 良性上皮性腫瘍

- a. 移行上皮乳頭腫 (transitional cell papilloma)
- b. 内反性乳頭腫(inverted papilloma)
- c. 扁平上皮乳頭腫(squamous cell papilloma)

### II) 悪性上皮性腫瘍

- a. 上皮内癌(carcinoma in situ)CIS
- b. 移行上皮癌(transitional cell carcinoma):TCC
- c. 扁平上皮癌(squamous cell carcinoma): SCC
- d. 腺癌(adenocarcinoma):AC
  - 尿膜管癌(urachal carcinoma)
  - 印環細胞癌(signet-ring cell carcinoma)
  - 中腎癌(mesonephric carcinoma)
- e. 神経内分泌癌(neuroendocrine carcinoma):NEC
- f. 肉腫様癌(sarcomatoid carcinoma):SC
- g. 未分化癌(undifferentiated carcinoma):UC
- h. その他

### III) 良性非上皮性腫瘍

### IV) 悪性非上皮性腫瘍

### V) 腫瘍様病変ないし異常上皮

- a. 炎症性偽腫瘍(inflammatory pseudotumor)
- b. 上皮過形成(hyperplasia)
- c. 上皮異形成(dysplasia)
- d. 扁平上皮化生(squamous metaplasia)
- e. 腎原性化生(nephrogenic metaplasia)
- f. 増殖性膀胱炎(proliferative cystitis)
  - 1) ブルン細胞巣(von Brunn's nests)
  - 2) 腺性膀胱炎(cystitis glandularis)
  - 3) 嚢胞性膀胱炎(cystitis cystica)
- g. マラコプラキア(malacoplakia)

表 2-2. 組織学的異型度

G0	腫瘍細胞が何ら異型性をしめさないもので、乳頭状に増殖した上皮の配列が6層以下のもの
G1	細胞異型度、構造異型度ともに1のもの
G2	細胞異型度、構造異型度の少なくとも一方が2であるもの
G3	細胞異型度、構造異型度の少なくとも一方が3であるもの
GX	組織学的異型度評価が不能なもの

細胞異型：核、細胞質の大きさ、その割合、核の形状、染色性、核分裂像、細胞多形性

構造異型：細胞配列の乱れ、上皮層の厚さ、細胞極性の有無、表層分化の程度、  
浸潤部胞巣の大きさ、形状

表 2-3. T N M分類（膀胱癌 第 4 版 1987 年）

1. T（原発腫瘍の壁内深達度）

T X 原発腫瘍が評価されていないとき

T 0 腫瘍なし

T is 上皮内癌（C I S）

T a 浸潤なし

T 1 粘膜下結合組織までの浸潤

T 1 a：腫瘍浸潤が茎内にとどまるもの

T 1 b：腫瘍浸潤が茎の基部の粘膜固有層へ及ぶもの

T 2 筋層の半ばまでの浸潤

T 3 筋層の半ばを越える浸潤

T 3 a：深部筋層に浸潤

T 3 b：膀胱周囲脂肪組織に浸潤

T 4 腫瘍が以下のいずれかに浸潤するもの

前立腺、子宮、膣、骨盤壁、腹壁

多発性腫瘍を表すには接尾辞（m）を付け加える。（例 T 2 m）

上皮内癌が随伴するときには接尾辞（is）を付け加えてもよい。

上皮内癌が前立腺腺管内に浸潤するときには接尾辞（pd）を付ける（例 T 4 p d）

上皮内癌が前立腺部尿道に浸潤するときには接尾辞（pu）を付ける。（例 T 4 pu）

上皮内癌が尿管に浸潤するときには接尾辞（u）を付ける。（例 T 4 u）

生検にて筋層浸潤が明らかにされないときには T 1 とする。

諸検査で T 2 以下、生検で筋層浸潤があり、その深さが不明ならば T 2 とする。

2. N（所属リンパ節）

N X 所属リンパ節が評価されていないとき

N 0 所属リンパ節転移なし

N 1 2 c m 以下の 1 個の所属リンパ節転移を認める

N 2 2 c m を越え 5 c m 以下の 1 個の所属リンパ節転移、または 5 c m 以下の多数個の所属リンパ節転移を認める。

N 3 5 c m を越える所属リンパ節転移を認める。

3. M（遠隔転移）

M X 遠隔転移の有無不詳

M 0 遠隔転移なし

M 1 遠隔転移あり

M 1-b 単一臓器（臓器名）に 1 個の転移巣

M 1-c 単一臓器（臓器名）に多発性転移巣

M 1-d 数個の臓器（臓器名）に転移巣

# 第3章 EORTC QLQC30J を用いた浸潤性膀胱癌患者における膀胱全摘除術と膀胱温存療法の予後と QOL の比較

## I. 目的

限局した浸潤性膀胱癌においては、これまで膀胱全摘除術が標準的治療法であった。しかしこれに伴う尿路変向術は、尿禁制を有するものや自己排尿が可能な代用膀胱など新しい術式が開発されているとはいえ、QOL の点では自然排尿との差は大きい。さらに腸管を切除することによる下痢などの消化器症状を考えると、外科的治療によって患者の QOL は著明に低下するといわざるを得ない<sup>1)</sup>。一方、膀胱全摘除術後の予後を改善するために補助化学療法が行われている。術前に neo-adjuvant 療法を行った一部の症例では原発巣の完全消失 (CR) が pathological にも認められることより、選ばれた症例においては膀胱温存の可能性が検討されるようになってきている<sup>2)</sup>。本研究では限局した浸潤性膀胱癌を対象として、膀胱全摘除術または膀胱温存療法にて治療を受けた患者の背景因子とそれらの予後および QOL を retrospective に比較し、各治療法の適応と今後の方向性について検討した。(筆者はこの共同研究作業において主に QOL の調査の実施および統計学的解析を担当したので、この点について重点的にまとめた。)

## II. 対象

本研究は北海道大学、国立がんセンター、東京医科大学、筑波大学の 4 施設共同研究である。このうち北海道大学と国立がんセンターからは膀胱全摘除術症例が、東京医科大学と筑波大学では膀胱温存が可能と判断された症例を、筑波大学内に設けた事務局に登録することとした。

膀胱癌の臨床病期は経尿道的腫瘍切除(TUR-Bt)、CT スキャン、超音波検査、胸部単純写真、骨シンチによって診断された。病期分類は日本泌尿器科学会の膀胱癌取扱い規約<sup>3)</sup>に基づいて行った。臨床病期が T2 または T3、N0、M0 で、治療後の経過観察開始日を平成 8 年 3 月 31 日とした。できるだけ選択症例に偏りがないように連続的に各施設 30 例を登録

し、計 120 例が登録された。経過観察開始日は膀胱全摘除術例では手術施行日、膀胱温存症例では生検などにより腫瘍消失を確認した日とした。最終観察日は平成 8 年 12 月 31 日とした。

### Ⅲ. 方法

症例記録は各施設の代表者が記載した。QOL 調査は癌なし患者のみを対象とした。質問票には、現在、がん臨床試験における QOL 調査に世界中で最も多く用いられている EORTC(European Organization for Research and Treatment of Cancer)の質問票 QLQC30J を用いた (表 3-1) <sup>4),5)</sup>。この質問票には 30 の質問項目があり、これが 5 つの機能スケール (身体的、役割、精神的、認知的、社会的) と 3 つの症状スケール (倦怠感、悪心嘔吐、疼痛) および全体的健康状態に分けられ、さらに呼吸困難、不眠、食欲不振、便秘、下痢、経済的問題に関する質問が含まれている。QOL の調査は主治医が外来で患者からインフォームドコンセントを得たのちに質問票を渡し、患者はこれを自宅で記入して事務局 (筑波大学) へ郵送することとした。通院していない患者には郵送によって依頼した。QOL 調査への影響を小さくするために QOL 質問票は無記名とし、個人識別には調査票に付けた番号を用いた。

統計解析: QOL 得点は EORTC によって定められている Scoring procedure <sup>6)</sup> によって処理した。群間の差は Wilcoxon の順位和および Kruskal-Wallis 検定を用いた。統計解析にはパッケージソフト SAS <sup>7)</sup>を用いた。

### Ⅳ. 結果

120 例の内訳は年齢が中央値 68.5 歳 (45-85)、男性 96 例、女性 24 例であった。施設別の背景因子を表 2 に示す。120 例のうち、北海道大学と国立がんセンターの 60 例には初めから膀胱全摘除術が選択された。尿路変向術は尿道吻合代用膀胱 32 例、自己導尿型代用膀胱 3 例、回腸導管 19 例、尿管皮膚瘻 5 例、尿管 S 状結腸吻合 1 例であった。

一方、東京医科大学と筑波大学の 60 例では全例に膀胱温存療法が予定されたが、導入療法後にも腫瘍が残存した 18 例では膀胱全摘除術が行われ、42 例が膀胱温存となった。膀胱

全摘除術 18 例の尿路変向術は、自己導尿型代用膀胱 2 例、回腸導管 10 例、尿管皮膚瘻 6 例であった。

## 1. 背景因子

表 3-3 に治療群別の背景因子を示す。治療群は初めから全摘を予定した群、温存を予定しただけでできなかった群、温存できた群の 3 群に分けたが、以後これらを予定全摘群、温存全摘群、温存群と呼ぶことにする。

3 群間で比較すると、主腫瘍存在部位では予定全摘群で頂部( $p=0.001$ )と左側壁( $p=0.031$ )が有意に多かった。形態は温存全摘群では乳頭状有茎性がなく、非乳頭状広基性が多くみられた。大きさは温存群が小さい傾向であった。組織型では予定全摘群で、移行上皮癌以外の組織型を持つものが多かった。異型度では予定全摘群と温存全摘群で grade 3 が多くみられた。これに対して、腫瘍数や深達度には差がなかった。

## 2. QOL

QOL は一時点の調査のみであり、膀胱全摘除術および尿路変向の影響が大きいと考えられたため、予定全摘群と温存全摘群をあわせたのを全摘群と温存群の 2 群比較のみを行った。すなわち自己の膀胱の有無に分けて調査した。回答のあった症例は 120 例中、82 例(回収率 68.3%)であり、全摘群は 54 例、温存群は 28 例であった。年齢の中央値は全摘群 68.5 歳(50-84 歳)、温存群 68.5 歳(45-85 歳) 男性は前者が 45 例、後者が 21 例、同様に女性 9 例、7 例であった。QOL の全体的健康状態および諸機能の治療群による比較では、統計学的な有意差はみられなかった(図 3-1)。ただし全体的健康状態および身体的、精神的、認知的機能において温存群の方が良好な傾向がみられた。役割および社会的機能においては群間の差はなかった。一方、愁訴に関する比較では不眠と下痢が全摘群に有意に多くみられ、経済的問題、便秘、食欲不振、呼吸困難も温存群に比べて全摘群の方が多いため傾向がみられた(図 3-2)。

## V. 考察

浸潤性膀胱癌のうち臨床的に T2 または T3、N0、M0 と判断された膀胱癌の標準的治療

法は膀胱全摘除術である。しかし、膀胱全摘除術後の予後を改善する目的で行われている neo-adjuvant 療法の経験から、なかには化学療法や放射線療法のみで pathological CR が得られる症例が存在することが確認されてきた<sup>9)</sup>。したがって厳密に症例を選べば、化学療法や放射線療法により、膀胱全摘除術をまぬがれる症例が存在することが予想されるようになった。そこで化学療法や放射線治療でも救済療法として膀胱全摘除術を考慮することによって、膀胱全摘除術に匹敵する生存率を維持しながら膀胱および性機能を温存することが可能と考えられる。報告によってステージや効果判定の方法が異なるので一概に比較することはできないが、化学療法と放射線療法との併用では原発巣に対する CR 率が 66-76%であり、その多くで膀胱温存が可能と判断され、5 年生存率は 47-52%とされている<sup>9)-15)</sup>。

本章ではこのような視点から、膀胱全摘除術を主に選択している 2 施設と膀胱温存を検討している 2 施設（計 4 施設）から、それぞれ膀胱全摘除術を行った患者と膀胱温存を計画した患者を集積し、retrospective ではあるがその背景因子および予後と QOL について調査した。できるだけ症例の意図的選択を除外するため、登録症例は各々の施設から平成 8 年 3 月 31 日よりさかのぼって連続 30 例とした。これまでに膀胱全摘除術と膀胱温存の予後と QOL を併せて報告した検討は極めて少なく、本研究は今後、浸潤性膀胱癌の治療法選択の一助となりうるものと考えられる。筆者は前述したようにこの共同研究において主に QOL の調査の実施とその統計的解析を担当したのでこの点についての考察をすすめる。

従来、癌治療にあたってはどの領域の癌においても患者の生存率を高めることが最優先とされていた。しかし近年は、患者の QOL を高めることにも注意が払われるようになった。今回の QOL の調査で用いた EORTC の QLQC30J はがん患者一般の共通スケールとして開発され、異文化間における信頼性、妥当性がすでに確認されており<sup>16)</sup>、がん臨床試験等に多く用いられている自記式調査票のひとつである。今回の調査は一時点のみであり、尿路変向の術式も規定していないものの、興味ある結果が得られた。有意差はなかったが、全体的健康状態および身体的、精神的、認知的機能において温存群の方が良好な傾向がみられた。しかし役割および社会的機能においては群間の差はなく、尿路変向術を受けた患者でもその



役割および社会的機能は強く障害されていないことが示された。

一方、愁訴に関する比較では、全摘群では不眠( $p=0.02$ )と下痢( $p=0.03$ )が有意に多くみられた。これは消化管を切除した術後の影響が表れているものと考えられた。また経済的問題、便秘、食欲不振、呼吸困難も全摘群に多い傾向がみられ、これらも術後の影響と思われた。Caffo らも膀胱全摘例と温存例での比較において、全摘例では性機能と身体機能に悪化がみられる一方、社会的機能は保たれることを報告している<sup>17)</sup>。

これらの結果はもちろん、直ちに全摘除術と温存療法のいずれが優れているかを結論づけるものではないが、一定の方向性を示唆するものといえよう。

限局した浸潤性膀胱癌の治療においては、癌の根治性と QOL の両面における十分な検討により、膀胱温存療法の位置づけをしていく必要がある。なかでも適応症例の選択と温存決定の評価方法が重要な課題である。今後は膀胱全摘除術と膀胱温存の予後と QOL を比較するために、ある一定の背景を有する患者群を用いた prospective randomized trial が必要である。しかしながら、全摘か温存かという正反対の治療法を無作為に割り付けすることは、倫理的に大きな困難が予想される。「治療の個別化」の概念を念頭に新しい臨床試験の方法を検討することも重要と考えられる。

以上により、膀胱癌に特有な QOL 調査票による比較が必要であると考えられた。

## VI. 結論

1. T2 または T3、N0、M0 の浸潤性膀胱癌においても、症例によっては膀胱温存療法が適応となることが示された。
2. EORTC の QLQC30J を用いた QOL 調査では膀胱全摘群と温存群との間に有意差はみられなかったが、全体的に温存群が良好な傾向を示した。
3. 今後は症例の積み重ねと長期観察に加えて、全摘か温存かの適応症例の選択と温存決定の評価方法の確立が重要である。そのためには膀胱癌に特有な QOL 調査票の確立が必要と考えられた。

## VII. 文献

- 1) Caffo O., Fellin G., Graffer U., Luciani L.: Assessment of quality of life after cystectomy or conservative therapy for patients with infiltrating bladder carcinoma. *Cancer*, 78: 1089-1097, 1996.
- 2) Herr H.W., Scher H.I.: Neoadjuvant chemotherapy and partial cystectomy for invasive bladder cancer. *J. Clin. Oncol.*, 12: 975-980, 1994.
- 3) 日本泌尿器科学会・日本病理学会：膀胱癌取扱い規約. 第2版, 金原出版, 東京, 1993.
- 4) Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B., Bullinger M., Cull A., Duez N. J., Filiberti A., Flechtner H., Fleishman S. B., De Haes JVCJM., Kassa S., Klee M., Osoba D., Razavi D., Rofe P. B., Shraub S., Sneeuw K., Sullivan M., Takeda F.: The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality of Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. *J. Natl. Cancer Inst.*, 85: 365-376, 1993.
- 5) 小林国彦, 武田文和：EORTC QLQ-C30 日本語版. QOL 調査と評価の手続き, 漆崎 一郎監修, :11-15, 癌と化学療法社, 東京, 1996.
- 6) EORTC Study Group on Quality of Life: The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. : 5-11, Brussels, 1995.
- 7) SAS Institute Inc.: SAS / STAT User's Guide. Version 6, SAS Institute Inc., Tokyo, 1989.
- 8) Herr H.W., Scher H.I.: Neoadjuvant chemotherapy and partial cystectomy for invasive bladder cancer. *J. Clin. Oncol.*, 12: 975-980, 1994.
- 9) Kaufman D.S., Shipley W.U., Griffin P.P., Heney N.M., Althausen A.F., Efrid J.T.: Selective bladder preservation by combination treatment of invasive bladder cancer. *N. Engl. J. Med.*, 329: 1377-1382, 1993.
- 10) Kachnic L.A., Kaufman D.S., Heney N.M., Althausen A.F., Griffin P.P., Zietman

- A.L., Shipley W.U.: Bladder preservation by combined modality therapy for invasive bladder cancer. *J. Clin. Oncol.*, 15 : 1022-1029, 1997.
- 1 1 )    Tester W., Porter A., Asbell S., Coughlin C., Heaney J., Krall J., Martz K., Venner P., Hammond E.: Combined modality program with possible organ preservation for invasive bladder carcinoma: Results of RTOG protocol 85-12. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 25: 783-790, 1993.
  - 1 2 )    Tester W., Caplan R., Heane J., Venner P., Whittington, R., Byhardt, R., True, L., Shipley, W.: Neoadjuvant Combined Modality Program with Selective Organ Preservation for Invasive Bladder Cancer: Results of Radiation Therapy Oncology Group Phase II Trial 8802. *J. Clin. Oncol.*, 14 :119-126, 1996.
  - 1 3 )    Chauvet B., Brewer Y., Felix-Faure C., Davin J.L., Vincent P., Reboul F.: Combined radiation therapy and cisplatin for locally advanced carcinoma of the urinary bladder. *Cancer*, 72: 2213-2218, 1993.
  - 1 4 )    Dunst J., Sauer R., Schrott K.M., Kuhn R., Wittekind C., Altendorf-Hofmann A.: Organ-sparing treatment of advanced bladder cancer: A 10-year experience. *Int. J. Radiation. Oncology. Biol. Phys.*, 30 : 261-266, 1994.
  - 1 5 )    Given R.W., Parsons J.T., McCarley D., Wajsman Z.: Bladder-sparing multimodality treatment of muscle-invasive bladder cancer: A five-year follow-up. *Urology*, 46:499-505, 1995.
  - 1 6 )    小林国彦, 武田文和, 後藤功 : The reliability and validity for Japanese version of QLQ-C30—Notice of cancer changes the score of QLQ-C30. *日本癌治療学会誌*, 30 : 143, 1995.
  - 1 7 )    Caffo O., Fellin G., Graffer U., Luciani L.: Assessment of quality of life after cystectomy or conservative therapy for patients with infiltrating bladder carcinoma. *Cancer*, 78: 1089-1097, 1996.

表 3-1 : EORTC QLQ-C30 日本語版



質 問 表 EORTC QLQ-C30 Ver.2.0J

私たちは、あなたとあなたの健康状態についていくつかのことに関心を寄せています。そこで、この質問表にお答えください。あなたにもっともよく当てはまる数字を○で囲み全部の質問にお答え下さい。質問表の答えは、「正しい」とか「間違っている」とかいうものではありません。答えの内容は必ず秘密に扱います。

あなたの名前の上の頭文字を書いてください。

あなたの生年月日を書いてください。 19\_\_\_\_(明大 昭 平) 年\_\_\_\_月\_\_\_\_日生  
year month day

今日の日付を記入してください。 19\_\_\_\_(平成) 年\_\_\_\_月\_\_\_\_日  
year month day

いいえ はい

- |  |   |   |
|--|---|---|
| 1. 重い買い物袋やスーツケースを運ぶなどの力仕事に<br>さしざわりがありますか。             | 1 | 2 |
| 2. 長い距離を歩くことにさしざわりがありますか。                              | 1 | 2 |
| 3. 屋外の短い距離を歩くことにさしざわりがありますか。                           | 1 | 2 |
| 4. 一日のうちの大部分を、ベッドやイスで過ごさなければなりません。                     | 1 | 2 |
| 5. 食べること、衣類を着ること、顔や体を洗うこと、<br>便所に行くことに人の手を借りる必要がありますか。 | 1 | 2 |

この一週間について

	まったく ない	少し ある	多い とでも	多い とでも
6. 仕事をすることや日常生活活動にさしざわりが ありましたか。	1	2	3	4
7. 趣味やレジャーをするのにさしざわりがありましたか。	1	2	3	4
8. 息切れがありましたか。	1	2	3	4
9. 痛みがありましたか。	1	2	3	4
10. 休息をとる必要がありましたか。	1	2	3	4
11. 睡眠にさしざわりがありましたか。	1	2	3	4
12. 体力が弱くなったと感じましたか。	1	2	3	4
13. 食欲がないと感じましたか。	1	2	3	4
14. 吐き気がありましたか。	1	2	3	4
15. 吐きましたか。	1	2	3	4

次のページにお進みください

この一週間のあなたの状態について

	まったく ない	少し ある	多い とでも	多い とでも
16. 便秘がありましたか。	1	2	3	4
17. 下痢がありましたか。	1	2	3	4
18. 疲れていましたか。	1	2	3	4
19. 痛みがあなたの日々の活動の妨げになりましたか。	1	2	3	4
20. ものごとに集中しにくいことがありましたか。たとえば 新聞を読むときや、テレビを見るようなときなど。	1	2	3	4
21. 緊張した気分でしたか。	1	2	3	4
22. 心配がありましたか。	1	2	3	4
23. 怒りっぽい気分でしたか。	1	2	3	4
24. 落ち込んだ気分でしたか。	1	2	3	4
25. もの覚えが悪くなったと思いましたか。	1	2	3	4
26. 身体の調子や治療の実施が、 <u>家族の一員としての</u> あなたの生活の妨げになりましたか。	1	2	3	4
27. 身体の調子や治療の実施が、あなたの <u>社会的な活動の</u> 妨げになりましたか。	1	2	3	4
28. 身体の調子や治療の実施が、あなたの <u>経済上の</u> 問題になりましたか。	1	2	3	4

次の2つの質問では、1から7の数字のうち、あなたにもっともよく当てはまる数字を○で囲んで答えてください。

29. この一週間のあなたの健康状態は全体としてどの程度だったでしょうか。

1 2 3 4 5 6 7  
とても悪い とてもよい

30. この一週間、あなたの全体的な生活内容は質的にどの程度だったでしょうか

1 2 3 4 5 6 7  
とても悪い とてもよい

表 3-2 : 施設別の背景因子

	北海道大学	国立がん センター	東京 医科大学	筑波大学
平均年齢±標準偏差 (歳)	66.1±9.7	61.3±9.1	63.0±8.7	68.2±9.4
性別				
男	25	24	24	23
女	5	6	6	7
深達度				
T2	15	17	8	20
T3a	15	7	14	5
T3b	0	6	8	5
異型度				
G1	3	0	0	0
G2	8	2	7	8
G3	16	26	23	17
GX	3	2	0	5
初期治療				
膀胱全摘	30	30	14	4
膀胱温存	0	0	16	26

表 3-3 : 治療群別の背景因子

治療群	予定全摘	温存全摘	温存	Kruskal-Wallis 検定(*p<0.05)
平均年齢±標準偏差(歳)	63.7±9.6	63.4±8.1	66.5±9.8	p=0.30
性別				p=0.112
男	49	17	30	
女	11	1	12	
部位				
前部尿道	0	0	0	
後部尿道	3	0	0	
膀胱頸部	13	3	8	p=0.924
三角部	22	2	9	p=0.074
後壁	29	6	15	p=0.410
左側壁	31	3	15	p=0.031*
右側壁	22	9	15	p=0.443
頂部	18	1	2	p=0.001*
前壁	3	2	5	p=0.311
全面	0	2	0	
形態				
乳頭状有茎性	5	0	9	p=0.036*
非乳頭状有茎性	4	0	1	p=0.566
乳頭状広基性	19	2	9	p=0.189
非乳頭状広基性	30	15	18	p=0.014*
隆起性病変認めない	2	0	0	
不明	0	1	5	
大きさ				p=0.065
1cm 未満	1	0	5	
1～3cm	22	4	15	
3cm 以上	36	13	17	
測定不能	1	1	5	
数				p=0.209
単発	32	6	14	
5 個未満	13	3	13	
5 個以上	15	8	12	
不明	0	1	3	
深達度				p=0.266
T2	32	6	22	
T3a	22	8	11	
T3b	6	4	9	
組織型				p=0.048*
TCC	44	15	38	
SCC	0	0	0	
AC	1	1	0	
TCC+SCC	3	1	1	
TCC+AC	8	0	0	
その他	0	1	3	
不明	4	0	0	
異型度				p=0.031*
GI	3	0	0	
G2	10	0	15	
G3	42	16	24	
GX	5	2	3	

TCC:Transitional Cell Carcinoma, SCC:Squamous Cell Carcinoma, AC:Adeno Carcinoma

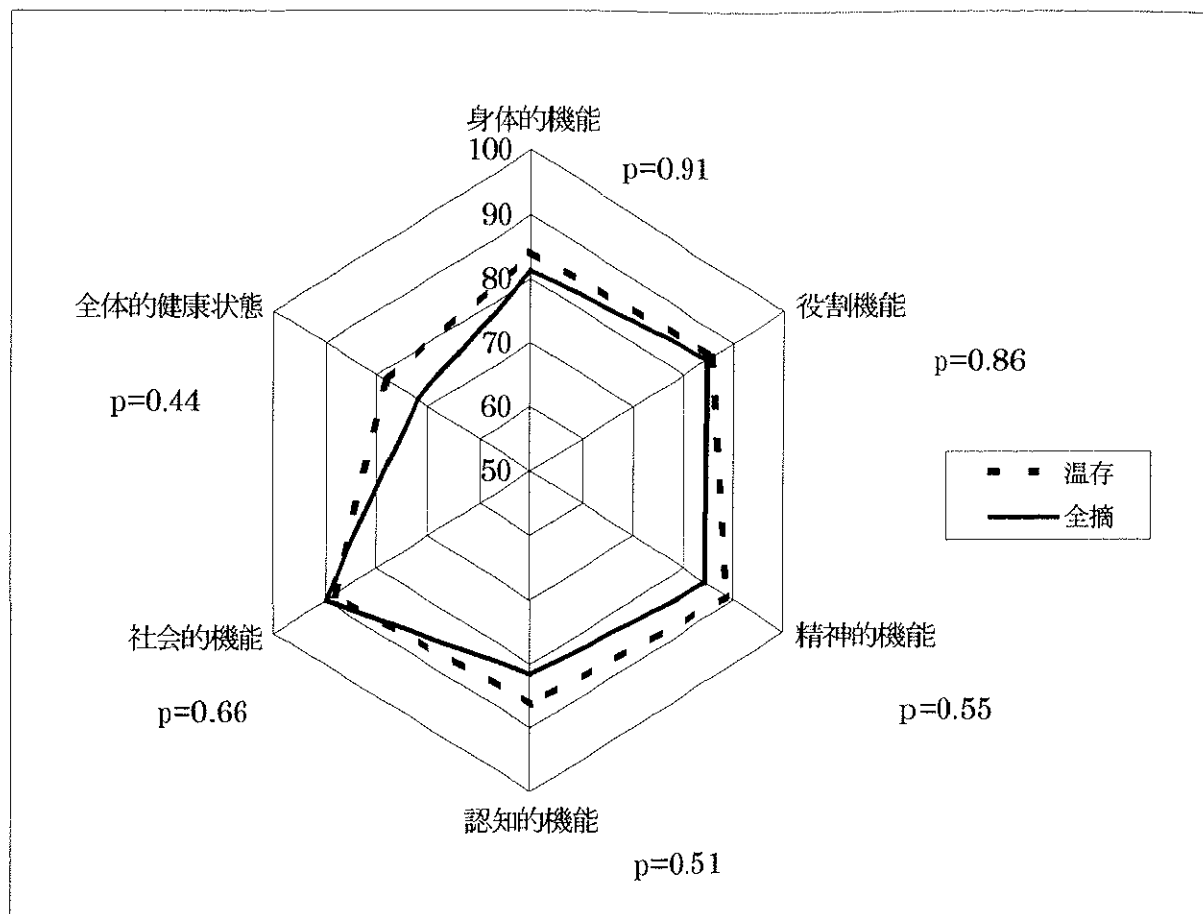


図 3-1 : QLQ-C30J による治療群別（温存、全摘）QOL スコア  
の比較－全体的健康状態および諸機能（Wilcoxon 順位和検定）

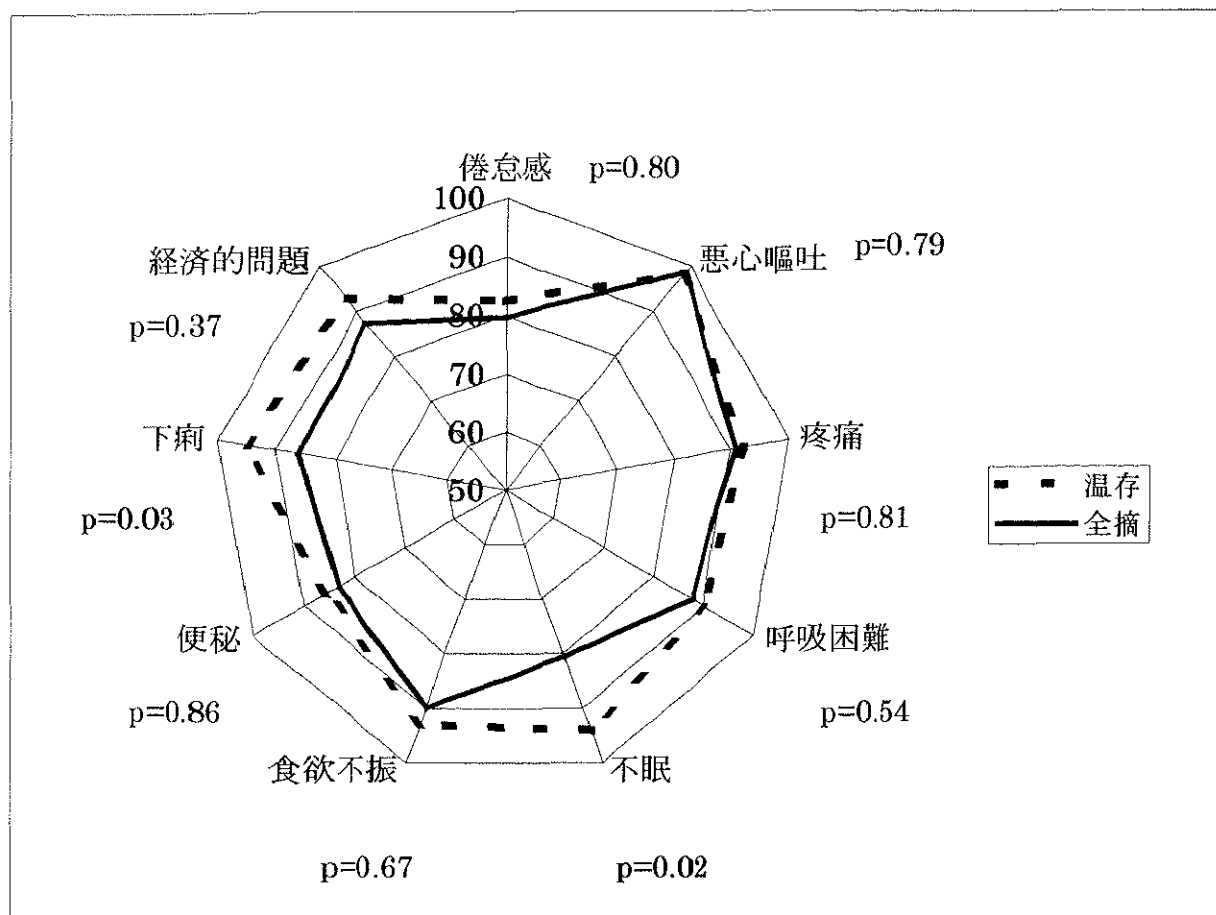


図 3-2 : QLQ-C30J による治療群別 (温存、全摘) QOL スコア  
の比較—愁訴、経済面 (Wilcoxon 順位和検定)



## 第4章 膀胱癌患者用 QOL 調査票 FACT(Functional Assessment of Cancer Therapy)の日本語版開発における Pilot study

### I. 目的

EORTC で開発されたような癌患者一般に用いられる QOL 調査票では疾患特異的な症状を測定できているかどうかを評価することは困難である。1995 年には寛ら<sup>1)</sup>が尿路変向患者の QOL 調査票を作成するために予備調査を prospective に行ってはいるものの、本調査の報告はみあたらなかった。大石ら<sup>2)</sup>が代用膀胱癌患者用の QOL 調査票を作成して調査した報告はあるが、調査票自体の評価についての記述はなく、科学的に十分検証されているとはいえない。つまり、国際的な比較に耐えうる膀胱癌に特異的な調査票はわが国には存在しないため、科学的、客観的な条件を兼ね備えた調査票の開発が急務の課題である。

本章では海外ですでに開発され、信頼性、妥当性がすでに評価されている QOL 調査票 FACT に着目し、翻訳に取り組んだ。この調査票は 1993 年、Cella らが開発し、高い信頼性、妥当性がすでに報告されている<sup>3)</sup>。癌患者一般共通スケールである FACT-General (FACT-G)質問票に乳癌、肺癌、前立腺癌など疾患別サブスケールを組み合わせるシステムとなっており、先の EORTC の調査票同様、各国への翻訳も行われ、その信頼性、妥当性が確認されている<sup>4)</sup>。日本語版も FACT-G と一部の疾患別スケールはすでに小林らによって作成されており、乳癌など、臨床試験に導入されているものもある<sup>5)</sup>。

本章では膀胱癌を特異的に測定できる QOL 調査票 FACT 膀胱癌患者用サブスケールのわが国への導入を目的に日米共同で行った日本語版作成とその Pilot study について述べる。

### II. 方法

#### 1. FACT-BL 調査票の翻訳過程 (図 4-1)

FACT 調査票の翻訳過程はどの言語への翻訳であっても、すべて同じ手順<sup>6)</sup>のもとに行われており、膀胱癌患者用サブスケールも同様に行った。最初に、英語の原文を日本語と英語

を母国語とする 2 つのグループが各々日本語に翻訳した(forward translation)。次に日本語を母国語とする翻訳家が 2 つの forward translation を比較し、各項目ごとに適切であると思われる日本語訳を選択、修正した(reconciled version)。そしてこの日本語訳を英語のネイティブスピーカーが再度、英訳した(back translation)。最後にこれまでのすべての過程を日本在住のバイリンガル 2 名、米国在住の日本人で他の疾患の FACT 調査票でも日本語訳を担当してきた者 1 名、計 3 名によってレビューした。最後に、この報告書をもとに reviewer のひとりである翻訳家とのカンファレンスを 2 回経た後、「FACT-BL 日本語版」が完成した。これらの翻訳過程では、泌尿器科医、看護職数名が、内容妥当性、実施可能性についても検討した。なお、米国における翻訳コーディネーターは Sonya Eremenco (Coordinator, FACT Multilingual Translation Project)、共同研究責任者は David Cella, Ph.D. (Director, Center on Outcomes, Research and Education (CORE), Evanston Northwestern Healthcare, 1000 Central Street, Suite 101, Evanston, Illinois ) である。

## 2. FACT-BL を用いた Pilot study

### 1) 対象

1997 年 7 月、筑波大学附属病院泌尿器科外来通院中の膀胱癌患者 15 名で、調査の同意が得られた人を対象とした。診断名以外の属性、病期、治療内容、病名告知などは一切問わなかった。ただし、脳転移症例、精神科疾患等の診断および治療を受けている症例は除外した。

### 2) 方法

1 人の対象者に対し、自記式質問紙調査 (FACT-G 第 4A 版+FACT-BL) と調査票についての半構造化面接を行った。FACT-G は身体症状 (Physical well-being) に関する 7 項目、社会的・家族との関係 (Social /Family well-being) に関する 10 項目、精神的状態 (Emotional well-being) に関する 7 項目、活動状況 (Functional well-being) に関する 7 項目の計 4 domains、31 項目から成る (図 4-2)。これら全ての質問項目に対し、過去 1 週間の状態を「全くあてはまらない」から「非常によくあてはまる」の 5 段階スケールの中か

ら選択し、回答する。また、各質問ごとに回答する番号の数値の大きさと状態の良否は一致しないよう設定されているため、最後の集計時に項目毎に値を調整するようになっている。

今回、翻訳された膀胱癌患者用サブスケール（表 4-1,2）は排尿・排便症状、食欲・体重変化、性機能とそれに対する精神面に関する 16 項目である。

患者背景については病歴から収集した。

### 3) 手順

外来診察時、主治医が患者に、この研究の主旨について簡単な説明を行い、調査の同意を得た。次に調査者がプライバシーを確保できる別室で調査の目的、内容を書面と口頭で詳細に説明し、患者本人の同意を確認した後、調査を開始した。最初に調査票に自己記入してもらったが、読み書きが不可能な場合に限り、調査者が読み上げ、その時の状況を記録しておいた。終了後、その場で記入漏れを確認し、空白があればその時点で記入してもらうようにした。患者が記入を拒否した場合はその理由を聞き取り、記録した。患者からの質問やコメントはどんなことでも、すべて記録した。以上の面接調査は FACT 翻訳プロジェクト手順書および所定の面接用紙に従って行った。記録はすべて日本語と英語を併記し、最終的な日本語版作成の検討資料とした。

### 4) 解析方法

調査票の各質問項目について対象者、泌尿器科医、看護職からの意見を分析し、内容妥当性を検討した。次にサブスケールの Cronbach  $\alpha$  係数を求め、項目間の内的整合性を検討した。また、調査票の compliance を検討するために各項目の回答率と質問内容の分析を行い、実施可能性を検討した。統計解析にはパッケージソフト SAS<sup>7)</sup>を用いた。

## III. 結果

### 1. 患者背景

対象患者 15 例の平均年齢は 60.8 歳（標準偏差 8.1 歳）、治療期間の中央値は 2.3 年であった。男性 12 例、女性 3 例で、膀胱全摘は 5 例（男性 4 例、女性 1 例）、温存は 10 例（男性 8 例、女性 2 例）であった。

## 2. 内容妥当性

膀胱癌サブスケール 16 項目の日本語訳ならびに項目ごとの回答率を表 4-2 に示した。回答に偏りがあった項目は「下痢をしている」「排尿の時にやけつくような感じがする」で前者が全員、後者は 93.3%が「全くあてはまらない」と最も良好なカテゴリーに回答した。また、「排便を自分でコントロールできる」「自分のからだの外観を好ましいと思う」という質問に対してそれぞれ 4 名の意味がよくわからないとの意見があり、特に後者は回答率が 86.7%と最も低かった。また、「性行為に関心がある」「勃起し、その状態を保つことができる」に対して、多少戸惑いを感じると答えた人は 1~2 名いたものの、回答率は 100%であった。

## 3. 内的整合性（構成概念妥当性）（表 4-3）

各質問項目における内的整合性をみると、全項目に回答するのが妥当であった患者、すなわち、膀胱全摘除術施行例は 15 例中 5 例と少なかったことから  $\alpha=0.26$  ( $n=5$ ) と低かった。共通質問票 FACT-G の全項目については  $\alpha=0.84$  ( $n=15$ ) と良好であった。

## 4. 実施可能性

調査は外来診察の待ち時間を利用して行われた。自己記入した患者からは質問項目数の多少についての指摘はなかった。しかし、質問票の文字が小さくて読みにくいとの指摘があり、調査者による読み上げ・記入を希望したのは 4 名(26.7%)であった。その理由は眼鏡を忘れて字が読めない、自分で字を読んだり、答えるのが億劫などが大多数であった。各質問票の平均回答率は 97.2%であった。

## IV. 考察

QOL は患者をはじめ、我々医療者にとっても大きな関心事である。しかし主観的であるがゆえにその調査の方法論は発展が遅く、近年まで集団としての評価が難しい傾向にあった。しかし、世界的にみればこの 20 年来、欧米を中心に QOL 評価法の確立に関する研究が積み重ねられ、その流れは着実に結集しつつあり、標準化された調査票も増えてきている。この標準化された QOL 調査票とは、個人の QOL を評価するのみならず、新しい治療法等が

開発されたとき、それによる QOL の変化を客観的に評価し、治療効果を判定するためのひとつの指標として統一されたフォーマットのもとにデータを収集し、解析する必要性から生まれたものである。従って、その調査票の測定特性である信頼性、妥当性、感度、実施可能性を客観的に評価することが重要となる。さらに QOL 評価の結果を国際間で比較する重要性が近年、急激に高まっているが、これには同一の QOL 調査票を用いることはもとより、さらにその翻訳版の内容が一致したものであることが不可欠である。本研究で使用了 FACT 調査票の特徴は、全調査票共通のコアスケールである FACT-G と、疾患、治療、症状別に作成されている 23 種類のサブスケールの中から選択したスケールを組み合わせ使用するシステムになっていることである。本調査票は、英語圏のみならず世界各国の言語に翻訳され、世界各国で評価されつつある。そして、RTOG(Radiation Therapy Oncology Group)が米国内の多施設共同で7つの phase II、III の臨床試験<sup>8)</sup>においてはじめて QOL の endpoint の研究として実施された調査票のひとつでもある。わが国では FACT-G に加えて乳癌の日本語版が下妻ら<sup>9)</sup>によって作成され、日米の大規模臨床試験に使用されている。

以上により、本研究では膀胱癌患者用サブスケールをわが国に導入することにより、より精度の高い調査票を作成することをめざした。原文の意味が翻訳によって変化することのないように、4 段階の厳密な翻訳プロセス(forward translation、reconciliation、back translation、review)を通して、欠損値を最小限にするため内容妥当性を検討した後、測定したいものが本当に測定できているかを Pilot study によって検討した。

質問票の内容妥当性について翻訳過程で最も問題になったのは、“I like the appearance of my body”「自分のからだの外観を好ましいと思う」である。これは膀胱摘出術後の創部や尿路変向術に伴うストーマ造設によるボディイメージの変化についての質問である。しかし、原文では“stoma”や“ostomy”といった直接的な表現が使用されておらず、またストーマを想起させるような婉曲な日本語表現がないことから、ほぼ原文通りの訳にした。しかし、こうした手術を受けていない患者にとって、この質問に何をもって回答すべきなのかが問題となり、Pilot study での回答率は 86.7%と低かった。対象とした患者によって、質問

項目の設定や評価方法を再検討する必要があると思われた。次に、「排便を自分でコントロールできる」「I have control of my bowels」は全員の回答はあったものの、排便のコントロールとは何を意味するのかがわからないというのが4名いた。次に、性に関する設問であるが、わが国では“病んでいる人”、高齢者やハンディキャップを持つ人の性を未だタブー視する傾向があり、繊細な配慮と注意が必要である。今回、翻訳した「性行為に関心がある」「I am interested in sex」の回答率は95.2%と良好であったが、回答することへの恥ずかしさを調査者に訴えた人が2名おり、性行為への関心と実際の性生活の有無と混同して回答している人もいた。また、こうした設問が疾患特異性に関連した性に関する妥当なものであるのか、もともと関心がなかったのか、病気のせいで関心がなくなってしまったのかといった詳細については明らかではなく、今後の課題ともいえる。いずれにせよ、生活や文化が欧米化してきているわが国において、近い将来、QOLを評価する上で性に関する問題は重要な質問項目になると思われる。

次に、内的な構成概念妥当性の尺度の1つである内的整合性<sup>10)</sup>は、癌患者一般共通スケールである4つのdomainsのうち3つは他の疾患での報告<sup>11)</sup>と同様、 $\alpha=0.75$ 以上と良好であった。一方、膀胱癌サブスケールはストーマに関する質問項目を含めて全質問項目に回答できた患者が5人と少なかったことから $\alpha=0.26$ と低かった。しかし、膀胱全摘除術を受けていない患者が回答可能な質問項目を選択し、算出したところ、 $\alpha=0.53$ と先の値に比べて良好な結果が得られた。従って今後は膀胱全摘除術などの治療法別に質問項目を選択するなど、調査、評価方法を検討する必要性が示唆された。

実施可能性では高齢者にも読みやすいように大きい字体を用いて調査票を作成し、調査者が読み上げたのは26.7%であった。これは読み上げる場合、特に性に関する質問については回答にバイアスが生じることが新美ら<sup>12)</sup>の前立腺癌患者対象のQOL調査から報告されている。従って、可能な限り自己記入が容易になるよう、またはバイアスを生じさせないような設問についての検討が必要である。

## V. 結論

1. 膀胱癌患者用 FACT-BL 日本語版の Pilot study では概ね、回答率が高く、コンプライアンスも良好であった。
2. 癌患者一般共通スケールである FACT-G は高い内的整合性が示され、膀胱癌患者においても自記式調査票として使用可能と思われた。
3. 膀胱癌患者用スケールの回答率が低く、患者からの疑問が多かった質問文は日本語表現を修正する必要がある。また、膀胱癌患者に共通する設問と膀胱全摘患者のみを対象とした設問が混在しないよう、質問順序を一部修正する必要があることが示唆された。

## VI. 文献

- 1) 寛善行, 寺地敏郎, 岡田裕作, 吉田修, 南出成子, 蔦巢賢一: 骨盤内臓器悪性腫瘍に伴う尿路変向・尿路再建術施行患者に対する QOL 調査票の作成と予備調査. 日本ストーマ学会誌, 11: 59-67, 1995.
- 2) 大石賢二, 荒井陽一, 橋村孝幸, 竹内秀雄, 吉田修, 岡田裕作: 代用膀胱 (Kock pouch, Indiana pouch) 施行患者の生活の質 (QOL). 泌尿紀要, 39:7-14, 1993.
- 3) David F Cella, David S.Tulsky, George Gray, Bernie Sarafian, Elizabeth Linn, Amy Bonomi, Margaret Silberman, Suzanne B. Yellen, Patsy Winicour, Judy Brannon, Karen Eckberg, Stephen Lloyd, Sandy Purl, Carol Blendowski, Michelle Goodman, Madeline Barnicle, Irene Stewart, Marnie McHale, Philip Bonomi, Edward Kaplan, Samuel Taylor IV, Charles R. Thomas, Jr., Jules Harris. : The functional assessment of cancer therapy scale: Development and validation of the general measure. J. Clin. Oncol., 11: 570-579, 1993.
- 4) David F Cella, Amy E. Bonomi, Stephen R. Lloyd, et al: Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (FACT-L) quality of life instrument. Lung Cancer, 12: 199-220, 1995.
- 5) 下妻晃二郎, 園尾博司: 癌の QOL 治療. II 治療の実際. 4. 乳癌の QOL 治療. 臨床科学, 34(5): 632-640, 1998.
- 6) A. E. Bonomi, D. F. Cella, E. A. Hahn, et al: Multilingual translation of the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) quality of life measurement system. Quality Life Res. , 5 : 309-320, 1996
- 7) SAS Institute Inc.: SAS / STAT User's Guide. Version 6, SAS Institute Inc., Tokyo, 1989.
- 8) Deborah Watkins-Bruner, Charles Scott Colleen Lawton: RTOG's First Quality of



Life Study - RTOG 90-20 : A Phase II Trial of External Beam Radiation with Etanidazole for Locally Advanced Prostate Cancer. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 33, 901-906, 1995.

- 9) 下妻晃二郎, 園尾博司: 癌の QOL 治療. II 治療の実際. 4. 乳癌の QOL 治療. 臨床科学, 34:632-640, 1998.
- 10) Cronbach L.J.: Coefficient alpha and the internal structure of tests. Psychometrika, 16: 297-334, 1951.
- 11) Peg Esper, Fei Mo, Gerald Chodak, et al: Measuring quality of life in men with prostate cancer using the functional assessment of cancer therapy-prostate instrument. Urology, 50 (6): 920-928, 1997.
- 12) 新美三由紀: 高齢者に多発する前立腺癌の治療における QOL 評価法の研究. 笹川医学医療研究財団 研究業績年報, 1996 12(1) : 130-134.

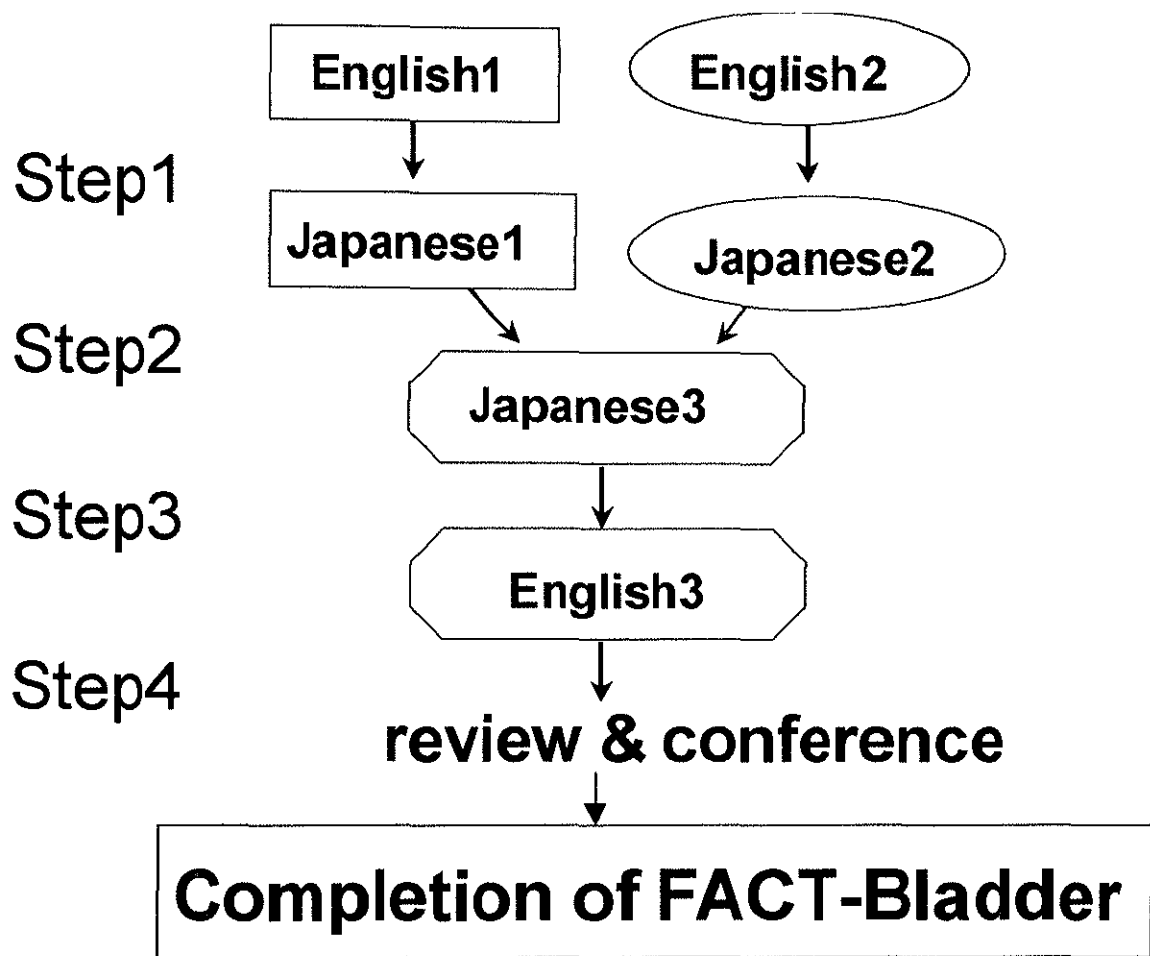


図 4-1 : FACT スケール翻訳過程

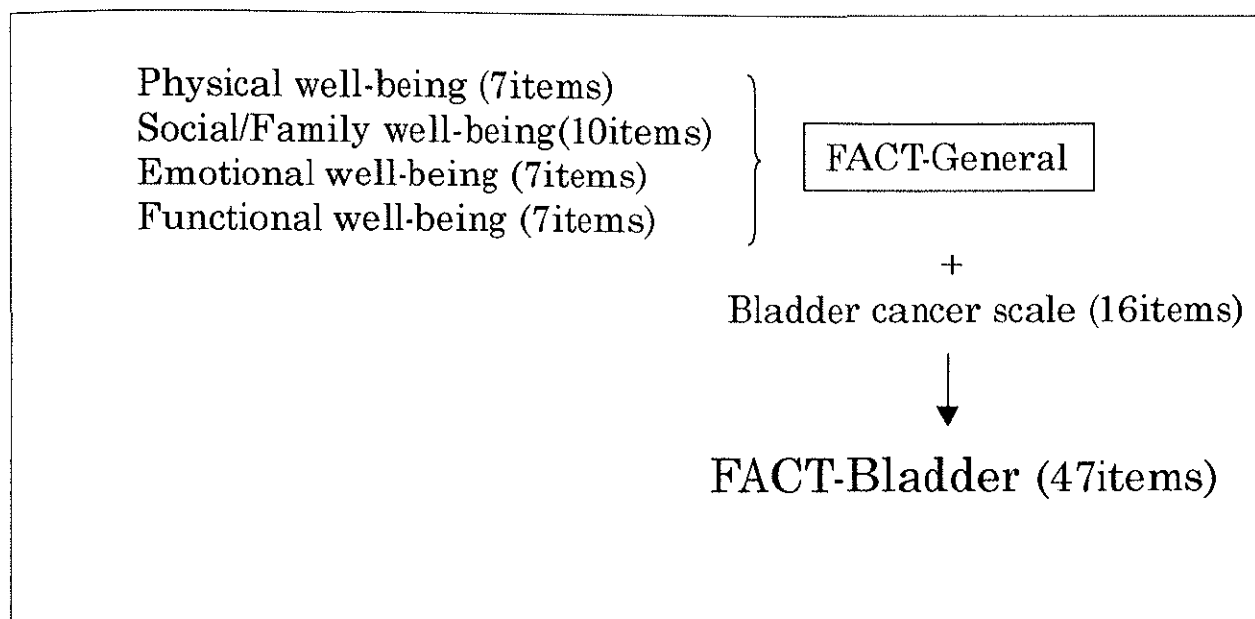


図 4-2 : FACT 調査票の構成

表 4-1 : FACT-BL(Additional Concerns) (原文)

FACT - BL					
Please indicate how true each statement has been for you <u>during the past 7 days.</u>					
<u>ADDITIONAL CONCERNS</u>	not at all	a little bit	some- what	quite a bit	very much
35. I have trouble controlling my urine .....	0	1	2	3	4
36. I am losing weight.....	0	1	2	3	4
37. I have control of my bowels .....	0	1	2	3	4
38. I urinate more frequently than usual .....	0	1	2	3	4
39. I have diarrhea .....	0	1	2	3	4
40. I have a good appetite .....	0	1	2	3	4
41. I like the appearance of my body .....	0	1	2	3	4
Do you have an ostomy appliance?					
No ___ Yes ___ If yes, answer #42 & 43. If no, go to #44.					
42. I am embarrassed by my ostomy appliance.....	0	1	2	3	4
43. Caring for my ostomy appliance is difficult.....	0	1	2	3	4
44. It burns when I urinate.....	0	1	2	3	4
45. I am interested in sex .....	0	1	2	3	4
46. (For men only) I am able to have and keep an erection ....	0	1	2	3	4

表 4-2 : 膀胱癌患者用 FACT 調査票および回答率

FACT-BL						
項目ごとに近く最近 (過去 7 日間程度) のあなたの状態に最もよくあてはまる番号をひとつだけ選び ○で囲んで下さい。						
その他心配な点						
	全くあて はまらない	少しあて はまる	多少あて はまる	かなりあ てはまる	非常によく あてはまる	回答率
1. 尿を漏らしてしまうことがある。 . . . . .	0	1	2	3	4	100%
2. 体重が減っている。 . . . . .	0	1	2	3	4	100%
3. 排便を自分でコントロールできる。 . . . . .	0	1	2	3	4	100%
4. いつもより排尿の回数が多い。 . . . . .	0	1	2	3	4	100%
5. 下痢をしている。 . . . . .	0	1	2	3	4	100%
6. 便秘をしている。 . . . . .	0	1	2	3	4	100%
7. 健康な食欲がある。 . . . . .	0	1	2	3	4	100%
8. 自分のからだの外観を好ましいと思う。 . . . .	0	1	2	3	4	86.7%
尿路変向用の装具 (パウチなど) をつけていますか。 はい。 _____ いいえ。 _____ 「はい」の場合は9~15に答えて下さい。「いいえ」の場合は13~15に答えて下さい。						86.7%
9. 尿路変向装具をしていることで恥ずかしい思い をしている。 . . . . .	0	1	2	3	4	100%
10. 尿路変向用の装具 (パウチなど) をした ことで、精神的な負担を感じている。 . . . .	0		1	2	3	4 100%
11. 尿路変向用装具の手入れが大変である。 . . .	0		1	2	3	4 100%
12. 尿路変向したところの手入れや尿の処理 (装具の交換、導尿など) が大変である。 . .	0		1	2	3	4 100%
13. 排尿の時にやけつような感じがする。 . . .	0		1	2	3	4 100%
14. 性行為に関心がある。 . . . . .	0		1	2	3	4 100%
15. (男性のみの設問) 勃起し、その状態を保つ ことができる。 . . . . .	0	1	2	3	4	100%
平均回答率						97.2%
Japanese Version, April 29, 1997						

表 4-3 : FACT-BL 各 domain の内的整合性 (n=15)

Domain	Cronbach's Coefficient Alpha
Physical well-being	0.76
Social/ Family well- being	0.88
Emotional well- being	0.53
Functional well- being	0.78
Additional concerns (Bladder)	0.26

## 第5章 改良された FACT-BL 日本語版を用いた調査 (EORTC QLQC30J との比較)

### I. 目的

前章で述べた Pilot study の結果、ならびに患者との面接によって得たコメントをもとに、FACT の翻訳専門家とのカンファレンスを2度行い、FACT-BL 日本語版の最終版を完成させた<sup>1)</sup>。本調査では、この調査票が膀胱癌患者の QOL を反映し、信頼性と妥当性を兼ね備えた調査票として使用に耐えうるかどうかについての最終的な評価、検討を行うことを目的とした。

### II. 対象

1998年5月、筑波大学附属病院泌尿器科外来通院中の膀胱癌患者60名に、FACT-BL ならびに QLQC30J 調査票を郵送した。Pilot study と同様、診断名以外の属性、病期、治療内容、病名告知などは一切問わなかった。ただし、脳転移症例または精神科疾患の診断および治療を受けている症例は除外した。

### III. 方法

Pilot study をもとに修正された FACT-BL 調査票を表 5-1 に示した。

FACT-BL 調査票の内容妥当性として各質問項目の回答率、偏りについて分析した。内的整合性は5つの domains ごとの Cronbach  $\alpha$  係数を分散共分散行列によって求めた。さらに、対象を膀胱全摘例と温存例に分けて QOL の各 domain ごとの評価を行った。そして、収束的妥当性は EORTC QLQC30J を外的測度 external measure とし、各 domain ごとの Spearman 順位相関係数を用いて検討した。両調査票ともに、QOL 得点は各々の scoring program に従って算出した。統計解析にはパッケージソフト SAS<sup>2)</sup>を用いた。

### IV. 結果

#### 1. 患者背景

郵送した60例のうち、回答があったのは45例(75%)で、全質問項目または各 domain における回答の半数以上に欠損があるものは解析から除外したため、解析対象は42例(70%)

であった。欠損値の取り扱いは、各々の調査票の手順に従って処理した。また、調査時点で42例すべてが、診断日から半年以上経過していた。各々の患者背景を表5-2に示した。

## 2. FACT-BL 調査票の内容妥当性 (表 5-3)

身体面、精神面、役割機能面については欠損値が少なく、95%以上の回答率を得たが、社会・家族面、疾患関連領域の一部では回答率が低かった。GS5の病気についての家族とのコミュニケーション、C7の身体の外観を問う質問、GS7、BL4の性生活に関する質問では回答率が90%以下であった。とくに、性生活に満足しているかどうかを問うGS7は最も低い57.1%であった。Pilot studyの時に問題となっていた「排便を自分でコントロールできる」は「排便したい時はいつでも便が出る」に修正された結果、全員の回答を得ることができた。

## 3. 各 domain の内的整合性 (表 5-4)

FACTを構成する共通スケールの身体症状 (Physical well-being)、社会的・家族との関係 (Social /Family well-being)、精神的状態 (Emotional well-being)、活動状況 (Functional well-being)、疾患関連項目である膀胱癌スケール (Bladder cancer) を domain ごとにスコア化し、Cronbach の  $\alpha$  係数を求めた。社会的・家族との関係は  $\alpha=0.76$  と低かったが、共通スケールの平均は  $\alpha=0.84$  と高い値が得られた。Pilot study で問題となっていた、膀胱癌スケールは  $\alpha=0.77$  と良好な値が得られた。

## 4. 収束的妥当性

収束的妥当性は、FACT-BLの5つのdomainsとQLQ-C30Jの身体的、役割、精神的、認知的、社会的機能状態、および全体的健康状態の間におけるSpearman順位相関係数を求め、表5-5に示した。

対象全体では、QLQ-C30Jの各domainとの相関は  $r_s \leq 0.30$  と弱かった。しかし、治療群別にみると、温存群ではFACTの活動状況とQLQ-C30Jの認知面の相関は  $r_s=0.43$  であり、「相関係数が0」という帰無仮説の検定においても、 $p<0.03$  と有意であった。一方、全摘群のFACTの精神的状態は、QLQ-C30Jの全体的健康状態をのぞく各domainのすべて



と強い相関を示した ( $r_s \geq |0.42|$ )。その他の FACT の各 domain についても QLQ-C30J の各 domain と強い相関 ( $r_s \geq |0.42|$ ) を示した。膀胱癌スケールは身体面 ( $r_s = -0.71$ )、社会面 ( $r_s = -0.51$ ) と強い相関を示した。

## 5. 治療群別による QOL スコアの比較

対象を温存群と全摘群に分けてそれぞれ 2 つの調査票のスコアを求め、Wilcoxon rank sums test によって 2 群の差を比較した (表 5-6)。QLQ-C30J については 2 群間で、どの domains も有意な差は認められなかったが、身体機能を除いて全摘群の方が良好な傾向がみられた。一方、FACT 調査票は社会的・家族との関係を除いて、温存群が全摘群よりも良好なスコアを示した。特に身体症状 ( $p=0.01$ )、膀胱癌スケール ( $p=0.03$ ) において有意差が認められた。

## V. 考察

これまでの膀胱癌患者を対象とした QOL 研究の報告を review した結果、国内、外を問わず、それぞれの研究で独自に開発した調査票を用いているために国際間の比較はもちろんのこと、国内でさえも相互に比較することは困難であることがわかった。今後、化学療法の発達、手術療法の改良、遺伝子レベルの新しい治療法が進歩するにつれ、悪性腫瘍の治療は臓器温存的な治療法が主流となると推測される。大石<sup>3)</sup>は、このような過渡期には患者にとって過酷な治療法を用いることがあるかもしれないが、生存率ばかりでなく、治療前、中、後の QOL を含めた評価をその治療法の適否を比較する要素として考慮することが重要であると述べている。すなわち、生存の質と生存期間のどちらが患者にとってより重要であるかを客観的に判断する根拠を QOL 評価からも得ることが必要であることを示唆している。しかし、その疾患領域において特異的に評価可能な QOL 調査票が確立されていないことには、その治療法の評価を遅らせてしまうことにもなりかねない。調査票の作成に関しては、わが国独自の調査票を作成するのも一案ではあるが、QOL スコアが治療法の評価指標として、将来的には予後因子として評価されるようになるには、他国との比較可能性を考慮したものでなければならない。従って、すでに世界の数ヶ国語に翻訳されて評価が得られている

調査票をわが国に導入することによって、QOL 評価の国際比較や標準化が可能になると思われる。ただし、その翻訳は厳密な手順で行い、翻訳した調査票の信頼性および妥当性の評価を行う必要がある<sup>4)</sup>。本研究において使用した2つの調査票の QLQ-30J、FACT-G 日本語版もこうした厳密な手続きを経て、現在に至っている<sup>5)6)</sup>。

本研究では、最終的に修正された膀胱癌患者用 QOL 調査票である FACT-BL 日本語版が、臨床使用に耐えうる調査票であるかどうかについて検討した。

まず、質問票の内容妥当性についてであるが、翻訳過程で最も問題になった、“I like the appearance of my body”「自分のからだの外観を好ましいと思う」について、Pilot study での回答率は 86.7%であり、その後、「治療後の自分のからだの外観は好ましいと思う」（点は筆者による加筆）に修正された結果、88.1%と幾分、増加した。しかし、回答率を改善させるためには“からだの外観”という表現について、再検討の必要があると思われる。次に “I have control of my bowels” について、Pilot study では「排便を自分でコントロールできる」のコントロールとは何を意味するのかわからないというのが 4 名いた。その後「排便したい時はいつでも便が出る」に変更された結果、本調査における欠損はみられなかった。次に問題となったのは性に関する設問で、一般共通スケール FACT-G の社会的・家族との関係で性生活に満足しているかどうかを問う質問があり、本調査の回答率は 57.1%と最も低い結果となった。これは改良版には質問項目に先だって「答えにくいと思われる場合は四角にチェック印を付け、次の設問に進んで下さい。」という一文が付随されたためと思われる。18 例の無回答のうち、17 例にチェックがあったこと、すなわち答えたくないという意志表示があったことは今後、性に関する質問項目の設定する上で興味深い結果ともいえる。一方、膀胱癌スケールにある “I am interested in sex” 「性行為に関心がある」での回答率は 95.2%と良好であった。これは質問の前に先のような文章がなく、質問そのものがあるか、ないかというシンプルなものであったため、回答しやすかったのではと思われる。性に関する項目については、新美ら<sup>7)</sup>が前立腺癌患者に対する QOL 調査においても内的整合性が低かったとの報告があることから、1つの原文に対して何通りかの翻訳を作成し、回

答率の高い文章を採用するなど、他の質問項目とは異なった準備が必要であると思われた。

この内的整合性とは同じ特性を評価する項目は同じ情報を与える傾向がある、すなわち相関するというを示すものである<sup>8)</sup>。解析手法として一般的に信頼性係数と呼ばれる Cronbach  $\alpha$  係数<sup>9)</sup>が使われる。しかし、多次元であるはずの QOL 調査票を、1 つの係数をもって信頼性が高いということは論理的にも無理があるため、QLQC30J などの評価と同様に、解析時に domains ごとにスコアを総計し、 $\alpha$  係数を求めることとした。その結果、本調査でも 4 つの共通 domains は  $\alpha=0.75$  以上と、Aaronson らが採用している基準である 0.70 以上<sup>10)</sup>を満たしており、良好と判断された。膀胱癌スケールは Pilot study では内的整合性が低かったが、質問項目の内容が整理され、質問の順序が修正された結果、 $\alpha=0.77$  と良好な結果が得られた。同様に社会的・家族との関係以外の共通スケールも Pilot study の質問項目を幾つか削除したことにより、良好な値を示したと思われる。一方、社会的・家族との関係については、先の内容妥当性のところで論述したように性生活の項目の回答率が低かったことから、 $\alpha$  係数も低下したと思われた。

収束的妥当性は同じ現象を測定する独立した外的測度と相関していることを示すもの<sup>11)</sup>であり、本研究は先行研究で用いた、癌患者のスケールとして国際的に標準化された調査票と認知されている EORTC の QLQC30J を外的測度として選択した。相関の強弱の基準は Aaronson ら<sup>12),13)</sup>や Cella ら<sup>14)</sup>が用いた  $r_s > 0.4$  を参考にした。対象全体でみると相関は弱かった。しかし、治療群別でみた場合、膀胱温存群は FACT の活動状況が外的測度の認知面と相関したのみであったが、全摘群における FACT の domains の多くが QLQ-C30J の全体的健康状態を除いた各 domain と強い相関を示した。特に膀胱癌スケールは身体面( $r_s \geq |0.71|$ )、社会面( $r_s \geq |0.51|$ )と強い相関を示し、収束的妥当性が確認された。

また、QLQ-C30J を用いた治療群別の QOL スコアの比較では、宮永ら<sup>15)</sup>の結果とほぼ一致し、温存群が全摘群に比べて良好な傾向を示したが、有意差はみられなかった。一方、FACT では温存群が身体症状、膀胱癌スケールにおいて全摘群に比べて有意に良好なスコアを示したことから、膀胱全摘に伴う尿路変向が患者の QOL の身体面に変化をもたらす一方、

社会・精神面は保たれることが示唆された。Caffo らの QLQ-C30 を一部改変して行った調査では全摘群の身体機能、自立度、性機能、精神面は温存群に比べて有意に低かったが、社会的機能、余暇活動は両群間に差はなかったと報告している<sup>16)</sup>。また、新美ら<sup>17)</sup>は前立腺癌患者を対象とした QOL 調査で病名が告知されている場合に身体症状が悪化しても社会・精神面は大きく変動しないが、告知されていない場合は身体症状と相関することを報告している。従って、調査時点ですべて病名を告知されてから半年以上経過している本研究の対象患者は、温存群の身体症状が有意に良好であっても精神・社会面においては両群間に差をもたらさなかったのではないかと推測された。海外での FACT 調査票を用いた膀胱温存の有無による QOL 評価についてはまだ報告されていないが、日本語版調査票では疾患特異的なスケールのみならず、共通スケールである身体症状の domain においても両者間の差異を反映する調査票であることが示唆された。今回は解析対象症例数が 42 例と少なく、一時点のみの評価であることによる限界はあるが、FACT-BL 調査票の感度の高さを示唆するものと考えられる。今後は症例数を増やし、ある一定の背景を有する患者群によって経時的に評価し、検討する必要性が示唆された。

## VI. 結論

1. 膀胱癌患者用 FACT-BL 日本語版は高い内的整合性が得られ、収束的妥当性が確認された。ただし、性に関する設問、身体の外観に関する設問など、さらに修正の必要性があると思われた。
2. 膀胱全摘群と温存群に対して QOL スコアを比較したところ、身体面、膀胱癌スケールで両群間に有意差が認められた。
3. 症例数が少なく、1 時点での結果ではあるが、FACT-BL 調査票は膀胱癌患者を特異的に測定できる QOL 調査票として臨床における使用が可能と判断された。

## VII. 文献

- 1) 樋之津淳子, 新美三由紀, 赤座英之, 宮永直人, 武島仁, Sonya Eremenco, David F.Cella: 膀胱癌・前立腺癌患者用 QOL 調査票 FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy) の日本語版開発における Pilot Study. 癌と化学療法 (印刷中)
- 2) SAS Institute Inc.: SAS / STAT User's Guide. Version 6, SAS Institute Inc., Tokyo, 1989.
- 3) 大石賢二: 膀胱腫瘍における QOL の評価法. 泌尿器科MOOK 膀胱腫瘍治療の新しい展開 金原出版株式会社, 東京, 130-138, 1993.
- 4) 清水弘之, 栗原稔: QOL 調査票作成の基本と作成の実例. QOL 調査と評価の手引き 癌と化学療法社, 東京, 249-258, 1995.
- 5) 小林国彦, 武田文和, 後藤功: The reliability and validity for Japanese version of QLQ-C30-Notice of cancer the scores of QLQ-C30. 日本癌治療学会誌, 30(2): 163, 1995.
- 6) D.F.Cella, A.E.Bonomi: The Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) Quality of Life Measurement System. Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials, Second Edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 203-213, 1996.
- 7) 新美三由紀, 武島仁, 樋之津淳子, 高橋秀人, 加納克己, 大谷幹伸, 石川悟, 野口良輔, 小田英世, 大橋靖雄, 赤座英之: 前立腺癌患者用 QOL 調査票の評価. 癌と化学療法, 26: 333-343, 1999.
- 8) Coste J., Fermanian J. and Venot A.: Methodological and statistical problems in the construction of composite measurement scales: A survey of six medical and epidemiological journals. Statistics in Med., 14: 331-345, 1995.
- 9) Cronbach L.J.: Coefficient alpha and the internal structure of tests. Psychometrika 16: 297-334, 1951.

- 1 0) Aaronson N.K., Bakker W., Stewart A.L., et al: Multidimensional approach to the measurement of quality of life in lung cancer clinical trials. The quality of life of cancer patients. Raven Press, New York, 63-82, 1987.
- 1 1) 大橋靖雄：臨床研究で用いられる健康関連 QOL 尺度に要求される計量心理学的特性. 臨床透析, 13 : 1083-1090, 1997.
- 1 2) Aaronson N.K., Bakker W., Stewart A.L., et al: Multidimensional approach to the measurement of quality of life in lung cancer clinical trials. The quality of life of cancer patients. Raven Press, New York, 63-82, 1987.
- 1 3) Aaronson N.K., Cull A., Kaasa S. et al: The European Organization for Research and Treatment of Cancer modular approach to quality of life assessment in oncology: An update. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Raven Press, New York, 1994.
- 1 4) Cella D.F., Bonomi A.E., Lloyd S.R., et al: Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (FACT-L) quality of life instrument. Lung Cancer 12: 199-220, 1995.
- 1 5) 宮永直人, 赤座英之, 篠原信雄, 小柳知彦, 辻野 進, 三木 誠, 鷲巢賢一, 新美三由紀, 樋之津淳子：浸潤性膀胱癌患者における膀胱全摘除術と膀胱温存療法の予後と QOL の比較. 日本泌尿器科学会雑誌, 90 : 445-453, 1999.
- 1 6) Caffo O., Fellin G., Graffer U., Luciani L.: Assessment of quality of life after cystectomy or conservative therapy for patients with infiltrating bladder carcinoma. Cancer, 78: 1089-1097, 1996.
- 1 7) 新美三由紀, 赤座英之, 武島仁, 樋之津淳子, 高橋秀人, 加納克己, 大谷幹伸, 石川悟, 野口良輔, 小田英世, 大橋靖雄：前立腺癌の身体・精神・社会面に対する病名告知の影響. 日本泌尿器科学会雑誌, 88 : 752-758, 1997.


表5-1：改良された膀胱癌患者用 FACT-BL 調査票

(1/3 Page)

FACT-BL						
下記はあなたと同じ症状の方々が重要だと述べた項目です。項目ごとに、ごく最近（過去7日間程度）のあなたの状態に最もよくあてはまる番号をひとつだけ選び○で囲んで下さい。						
<u>身体症状について</u>						
		全くあてはまらない	わずかにあてはまる	多少あてはまる	かなりあてはまる	非常によくあてはまる
GP1	体に力が入らない感じがする。 . . . . .	0	1	2	3	4
GP2	吐き気がする。 . . . . .	0	1	2	3	4
GP3	体の具合のせいで家族への負担となっている。 . . .	0	1	2	3	4
GP4	痛みがある。 . . . . .	0	1	2	3	4
GP5	治療による副作用に悩んでいる。 . . . . .	0	1	2	3	4
GP6	自分は病気だと感じる。 . . . . .	0	1	2	3	4
GP7	体の具合のせいで、床（ベッド）で休まざるを得ない。	0	1	2	3	4
		全くあてはまらない	わずかにあてはまる	多少あてはまる	かなりあてはまる	非常によくあてはまる
<u>社会的・家族との関係について</u>						
GS1	友人たちを身近に感じる。 . . . . .	0	1	2	3	4
GS2	家族から精神的な助けがある。 . . . . .	0	1	2	3	4
GS3	友人たちからの助けがある。 . . . . .	0	1	2	3	4
GS4	家族は私の病気を充分受け入れている。 . . . . .	0	1	2	3	4
GS5	私の病気について家族間の話し合いに満足している。	0	1	2	3	4
GS6	パートナー（または自分を一番支えてくれる人）を親密に感じる。尿路変向用の装具（ペウチなど）をしたことで、精神的な負担を感じている。 . . . . .	0	1	2	3	4
Q1	次の設問の内容は、現在あなたの性生活がどの程度あるのかとは無関係です。答えにくいと思われる場合は四角に 印を付け、次のページの設問に進んで下さい。 □					
GS7	性生活に満足している。 . . . . .	0	1	2	3	4

Japanese1987, 1997

Page: 1/3

注)  は変更点をあらわす。

## FACT-BL

項目ごとに、ごく最近（過去7日間程度）のあなたの状態に最もよくあてはまる番号をひとつだけ選び○で囲んで下さい。

精神的状態について

		全くあて はまらない	わずかに あてはまる	多少あて はまる	かなりあ てはまる	非常によく あてはまる
GE1	悲しいと感じる。 . . . . .	0	1	2	3	4
GE2	病気を冷静に受け止めている自分に満足して いる。 . . . . .	0	1	2	3	4
GE3	病気と闘うことに希望を失いつつある。 . . . . .	0	1	2	3	4
GE4	神経質になっている。 . . . . .	0	1	2	3	4
GE5	死ぬことを心配している。 . . . . .	0	1	2	3	4
GE6	病気の悪化を心配している。 . . . . .	0	1	2	3	4

		全くあて はまらない	わずかに あてはまる	多少あて はまる	かなりあ てはまる	非常によく あてはまる
<u>活動状況について</u>						

GF1	仕事（家のことも含む）をすることができる。 . . . .	0	1	2	3	4
GF2	仕事（家のことも含む）は生活の張りになる。 . . . .	0	1	2	3	4
GF3	生活を楽しむことができる。 . . . . .	0	1	2	3	4
GF4	自分の病気を充分受け入れている。 . . . . .	0	1	2	3	4
GF5	よく眠れる。 . . . . .	0	1	2	3	4
GF6	いつもの娯楽（余暇）を楽しんでいる。 . . . . .	0	1	2	3	4
GF7	現在の生活の質に満足している。 . . . . .	0	1	2	3	4



## FACT-BL

項目ごとにごく最近（過去7日間程度）のあなたの状態に最もよくあてはまる番号をひとつだけ選び  
○で囲んで下さい。

## その他心配な点

		全くあて はまらない	わずかに あてはまる	多少あて はまる	かなりあ てはまる	非常によく あてはまる
BL1	尿を漏らしてしまうことがある。 . . . . .	0	1	2	3	4
C2	体重が減っている。 . . . . .	0	1	2	3	4
C3	排便をしたいときはいつでも便ができる。 . . . .	0	1	2	3	4
BL2	いつもより排尿の回数が多い。 . . . . .	0	1	2	3	4
C5	下痢をしている。 . . . . .	0	1	2	3	4
C6	健康な食欲がある。 . . . . .	0	1	2	3	4
C7	治療後の自分の体の外見は好ましいと思う。 . . . .	0	1	2	3	4
BL3	排尿の時、ひりひりするような感じがする。 . . . .	0	1	2	3	4
BL4	性行為に関心がある。 . . . . .	0	1	2	3	4
BL5	（男性のみの設問）勃起し、その状態を保つ ことができる。 . . . . .	0	1	2	3	4
Q2	尿路変向用の装具（パウチなど）をつけていますか。 いいえ。 <u>          </u> はい <u>          </u> 「はい」の場合は次の2つの設問にも答えて下さい。					
C8	尿路変向用の装具（パウチなど）をした ことで、精神的な負担を感じている。 . . . .	0	1	2	3	4
C9	尿路変向したところの手入れや尿の処理 （装具の交換、導尿など）が大変である。 . .	0	1	2	3	4

注)            は変更点をあらわす。このほかに設問順序の変更、および削除された項目などもある。

表 5-2：対象者の背景

		FACT-BL(n=42)		
		全体	温存群(n=18)	全摘群(n=24)
男性		32	14	18
女性		10	4	6
平均年齢±標準偏差(歳)		65.5±10.2	66.7±10.3	64.6±10.2
深達度	T0	3	3	0
	Tis	4	2	2
	Ta	2	1	1
	T1a	4	2	2
	T1b	5	2	3
	T2	9	5	4
	T3a	3	1	2
	T3b	4	0	4
	T4	2	0	2
異型度	G1	2	2	0
	G2	20	9	11
	G3	16	4	12
	GX	2	2	0
		QLQ-C30J(n=31)		
		全体	温存群(n=24)	全摘群(n=7)
男性		25	19	6
女性		6	5	1
平均年齢±標準偏差(歳)		68.4±10.3	69.0±11.1	66.1±6.7
深達度	T0	3	3	0
	Tis	4	4	1
	Ta	2	1	1
	T1a	4	2	0
	T1b	5	3	1
	T2	9	8	1
	T3a	3	1	0
	T3b	4	0	1
	T4	2	0	1
異型度	G1	2	2	0
	G2	20	12	3
	G3	16	7	3
	GX	2	2	0

表 5-3 : 各質問項目別の回答率

		Missing	Response rate(%)	Not at all	A little bit	Some- what	Quite a bit	Very Much
Physical well-being	GP1	0	100.0	16	7	12	5	2
	GP2	1	97.6	33	7	1	0	0
	GP3	0	100.0	21	9	6	2	4
	GP4	0	100.0	33	5	2	0	2
	GP5	2	95.2	27	2	7	3	1
	GP6	1	97.6	17	8	7	4	5
	GP7	0	100.0	28	4	2	4	4
Social/ Family well-being	GS1	4	90.5	11	5	9	5	8
	GS2	1	97.6	5	7	6	8	15
	GS3	3	92.9	14	9	9	4	3
	GS4	1	97.6	2	5	5	10	19
	GS5	5	88.1	4	4	4	11	14
	GS6	1	97.6	2	3	5	11	20
	GS7	18	57.1	16	1	5	1	1
Emotional well-being	GE1	0	100.0	14	9	11	3	5
	GE2	0	100.0	4	6	12	8	12
	GE3	1	97.6	25	7	5	2	2
	GE4	0	100.0	21	9	9	1	2
	GE5	2	95.2	23	4	7	4	2
	GE6	0	100.0	10	10	7	8	7
Functional well-being	GF1	1	97.6	5	3	13	7	13
	GF2	2	95.2	5	1	9	11	14
	GF3	3	92.9	4	4	10	10	11
	GF4	2	95.2	1	3	9	12	15
	GF5	2	95.2	1	5	11	8	15
	GF6	0	100.0	4	5	12	11	10
	GF7	0	100.0	5	3	12	13	9
Additional concerns (Bladder)	BL1	0	100.0	25	11	4	0	2
	C2	0	100.0	29	4	5	2	2
	C3	0	100.0	8	3	11	7	13
	BL2	4	90.5	21	7	5	2	3
	C5	3	92.9	27	7	4	0	1
	C6	1	97.6	8	3	5	11	14
	C7	5	88.1	10	7	8	6	6
	BL3	2	95.2	30	8	1	0	1
	BL4	5	88.1	22	4	18	3	0
	BL5	2	95.2	20	6	2	2	0
	C8	0	100.0	1	2	11	4	5
	C9	0	100.0	2	4	12	3	3

表 5-4 : 各 domain の内的整合性(n =42)

Domain	Cronbach's Coefficient Alpha
Physical well-being	0.90
Social/ Family well- being	0.76
Emotional well- being	0.80
Functional well- being	0.90
Additional concerns (Bladder)	0.77

表 5-5 : 収束の妥当性 (Spearman Correlation Coefficients)

	Physical well-being	Social well-being	Emotional well-being	Functional well-being	Additional concerns(BL)
(全体)					
Physical function	-0.03 p<0.86	-0.30 p<0.11	-0.09 p<0.62	-0.08 p<0.65	-0.28 p<0.13
Role function	0.26 p<0.15	-0.16 p<0.41	0.21 p<0.26	0.06 p<0.73	0.01 p<0.95
Emotional function	-0.03 p<0.85	-0.11 p<0.55	-0.01 p<0.93	-0.20 p<0.28	-0.21 p<0.25
Cognitive function	0.00 p<1.00	-0.25 p<0.17	0.00 p<0.97	0.05 p<0.80	-0.07 p<0.71
Social function	0.09 p<0.64	0.09 p<0.62	-0.05 p<0.77	-0.13 p<0.49	-0.14 p<0.46
QOL	-0.07 p<0.69	-0.23 p<0.22	-0.06 p<0.76	-0.09 p<0.63	-0.23 p<0.20
(温存群)					
Physical function	-0.14 p<0.51	0.21 p<0.35	-0.29 p<0.18	0.01 p<0.94	-0.11 p<0.63
Role function	0.34 p<0.10	-0.19 p<0.39	0.13 p<0.53	0.18 p<0.39	0.04 p<0.84
Emotional function	-0.30 p<0.14	0.30 p<0.15	-0.10 p<0.63	0.04 p<0.86	-0.16 p<0.44
Cognitive function	0.02 p<0.91	0.05 p<0.81	0.05 p<0.81	0.43 p<0.03	0.20 p<0.37
Social function	-0.10 p<0.63	0.34 p<0.11	-0.13 p<0.53	0.29 p<0.16	0.14 p<0.50
QOL	-0.30 p<0.14	0.09 p<0.69	-0.28 p<0.19	0.05 p<0.82	-0.17 p<0.42
(全摘群)					
Physical function	-0.73 p<0.05	-0.45 p<0.03	-0.61 p<0.04	-0.76 p<0.04	-0.71 p<0.04
Role function	0.18 p<0.70	-0.14 p<0.76	0.44 p<0.32	-0.30 p<0.51	-0.14 p<0.76
Emotional function	0.56 p<0.19	0.22 p<0.63	0.60 p<0.05	0.02 p<0.96	0.14 p<0.76
Cognitive function	-0.18 p<0.70	-0.37 p<0.40	-0.42 p<0.35	0.39 p<0.38	0.30 p<0.51
Social function	-0.57 p<0.05	-0.67 p<0.04	-0.52 p<0.03	-0.51 p<0.03	-0.51 p<0.03
QOL	-0.11 p<0.81	-0.25 p<0.58	-0.14 p<0.76	-0.04 p<0.94	-0.16 p<0.73


 は  $r_s \geq |0.4|$  および  $p < 0.05$  の domain を示した  
 $p$  値は相関係数が 0 である帰無仮説の検定結果である

表 5-6 : 調査票別各 domain の治療群間比較 (n=42)

	Domain	Mean of score $\pm$ SD			Wilcoxon Rank Sums Test
		全体	温存群	全摘群	*は p<0.03 を示す
FACT-BL	Physical well-being	22.1 $\pm 6.4$	24.9 $\pm 3.8$	20.0 $\pm 7.1$	p=0.01*
	Social / Family well- being	16.1 $\pm 6.5$	14.8 $\pm 7.5$	16.9 $\pm 5.9$	p=0.29
	Emotional well- being	16.5 $\pm 5.5$	18.1 $\pm 3.9$	15.3 $\pm 6.3$	p=0.22
	Functional well- being	18.2 $\pm 6.7$	18.6 $\pm 6.1$	17.9 $\pm 7.2$	p=0.79
	Additional concerns (Bladder)	30.1 $\pm 7.5$	33.3 $\pm 5.6$	27.7 $\pm 8.0$	p=0.03*
QLQ-C30J	Physical function	71.3 $\pm 30.0$	73.0 $\pm 30.4$	65.7 $\pm 30.0$	p=0.51
	Role function	77.4 $\pm 33.0$	74.3 $\pm 36.1$	88.1 $\pm 15.9$	p=0.54
	Emotional function	86.8 $\pm 16.7$	85.8 $\pm 18.1$	90.5 $\pm 11.2$	p=0.71
	Cognitive Function	75.8 $\pm 22.7$	75.0 $\pm 24.6$	78.6 $\pm 15.9$	p=1.0
	Social Function	85.0 $\pm 24.5$	84.7 $\pm 26.0$	85.7 $\pm 20.2$	p=0.87
	Global QOL	72.3 $\pm 25.3$	70.8 $\pm 26.5$	77.4 $\pm 21.9$	p=0.58

## 第6章 まとめ

本研究では膀胱癌患者の QOL 調査票についての検討を行った。その過程で疾患（膀胱癌）特異的であつ、臨床での使用に耐えうる調査票の確立と、国際的標準化が必要と考えられた。そこで Cella らが開発した膀胱癌患者用スケールすなわち、FACT-BL (Functional Assessment of Cancer Therapy- Bladder)の日本語版の作成を行い、さらにそれを用いた臨床調査を実施した。

EORTC で開発された QLQ-C30J を用いた先行研究では調査票を構成している 5 つの domains と全体的健康状態のそれぞれに対し、膀胱温存例と全摘例の両群間に有意差はみられなかったが、全体的に温存群が良好な状態を示した。一方、FACT-BL 調査票は厳密な 4 段階の手順を経て日本語に翻訳された。そして、この日本語訳について妥当性、信頼性、実施可能性を Pilot study によって検討した。その結果、癌患者一般共通スケール (FACT-G) の 4domains は、 $\alpha=0.53\sim0.88$  と高い内的整合性が示され、膀胱癌患者においても自記式調査票として使用可能と判断された。しかし、疾患特異的サブスケール（膀胱癌スケール）の内的整合性は 0.26 と低かったため、質問項目の修正が必要と考えられた。また、実施可能性では、自己記入率 73%、回答率 95.6%と自記式調査としておおむね使用可能であると判断された。

以上の Pilot study の結果から幾つかの修正を経て、膀胱癌患者用 QOL 調査票 FACT-BL 日本語版が作成された。次に、この調査票の収束的妥当性を検討するための外的測度として QLQ-C30J を選択し、これら 2 つを同時に用いて調査を行った。その結果、各調査票を構成している同様の domain 間で相関が認められ、収束的妥当性が確認された。膀胱癌スケールにおける内的整合性は  $\alpha=0.77$  と改善し、FACT-G の 4domains でも  $\alpha=0.76\sim0.90$  良好な結果が得られた。さらに、膀胱全摘群と温存群の QOL スコアを比較したところ、身体面( $p=0.01$ )と膀胱癌スケール ( $p=0.03$ ) において温存群が有意に良好であるとの結果が得られた。また、有意差は示さなかったものの社会・家族面を除いた他の要素において温存群の

方が全摘群より良好なスコアが示された。このような差は QLQ-C30J では判別し得なかったことから、FACT-BL 調査票の感度の高さが示唆されたと考えられる。今後は症例数を増やし、ある一定の背景を有する患者群によって経時的に評価し、検討することが重要である。



## 謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究に取り組む機会を与えて頂き、終始厳しいご指導を頂きました赤座英之教授に深謝致します。また、武島 仁助教授、島居 徹講師、宮永直人講師をはじめ筑波大学臨床医学系泌尿器科の諸兄のご指導とご援助に感謝致します。共同研究者である筑波大学大学院医学研究科の新美三由紀氏には多大なるご協力を頂きました。

そして、筑波大学医学研究科で学ぶ機会を与えて下さり、暖かい励ましを賜った小磯謙吉筑波大学名誉教授に感謝致します。

最後に、調査に快く了解して頂きました筑波大学附属病院泌尿器科外来通院中の患者さん、外来担当主治医、外来看護婦の皆様に感謝致します。

なお、本研究の一部は以下の学会において発表した。

第 62 回日本泌尿器科学会東部総会（1997）

第 86 回日本泌尿器科学会総会（1998）