

日伯2文化間での喉頭癌患者における QOL の比較検討

齋藤 康一郎

杏林大学 医学部 耳鼻咽喉科学教室 教授

(助成時：慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室 専任講師)

本研究に助成いただきまして、ファイザーヘルスリサーチ振興財団様、どうもありがとうございました。

【ポスター1】

本研究では、まず国内の状況を検討した上で、ブラジルとの比較を行いました。

ポスターにも記載させていただきましたが、頭頸部癌は、本邦での死因の中ではそれほど上位にはありませんが、そういった中でも喉頭癌は比較的頻度が高く、大体罹患率が男性で10万人に6～7人といった疾患です。

私は喉頭・音声を専門としておりますので、喉頭癌患者に関して声のQOLを中心にお話しさせていただきます。

喫煙などにより喉頭癌に罹患した場合、早期癌のステージ1、2の場合にはコンベンショナルな放射線治療というのがスタンダードになっています。

ポスターの写真をご覧ください。いきなりご覧になるとわかりにくいと存じますが、声帯はちょうど喉仏の甲状軟骨の中にあり、実物は1、2センチの器官です。これは、右側の声帯に腫瘍ができているステージ1の典型的な喉頭癌の写真になります。この声帯だけ治療すればいいわけですが、放射線治療の場合には、右側声帯だけでなく、左側声帯、そして声帯の上下にわたり、かなり広い部分が放射線の照射野に入りますので、それに伴って、音声・嚥下に関するQOLがかなり障害されます。

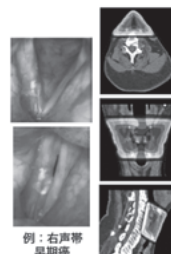
【ポスター2】

音声・嚥下に関するQOLの障害に関して、まずは本邦において前向き

ポスター 1

はじめに

- ・喉頭癌は、頭頸部腫瘍の中で頻度が高く、喉頭は発声・呼吸・嚥下のいずれにも重要な役割を果たす。
- ・喉頭癌に対する（化学）放射線治療では、片側声帯の腫瘍であっても、健側（腫瘍の存在しない側）の声帯や周囲の組織も照射範囲に含まれる（右図）。
- ・疾患自体による喉頭機能の障害（嚥下、嚥下障害、咽頭乾燥感など）と同時に、治療に伴う炎症や線維化による喉頭機能の障害に悩まされる。



例：右声帯
早期癌

照射野
Levendag PC, et al.,
Radiat Oncol., 2011

⇒音声機能は治療中～治療後にどのように変化するか？
その変化は、文化、言語により異なるのか？

ポスター 2

研究 Step 1

研究デザイン：前向き観察研究

対象施設：慶應義塾大学病院（2013年1月～2015年4月）

研究①：声門癌患者と中咽頭癌患者の音声機能の経時的変化

評価時期：治療開始前・治療中（2/5/7週目）・治療後の経時的評価

研究②：声門癌患者の（C）RT終了3ヶ月以降の音声機能

評価項目	主観的評価	客観的評価
音声機能	Voice handicap index	GRBAS 音響分析 喉頭所見

2012.12 慶應義塾大学医学部倫理委員会承認

その際は、まずは喉頭の声門癌と、あと、今はいわゆる HPV 関連で話題になっていますが中咽頭癌患者も含めて、音声機能が放射線に伴ってどのように経時的に変化するかを検討いたしました。さらに本当に長期的な検討というものも…これは基本的に患者さんをワンポイントずつ取った検討ですが、こちらも併せて検討いたしました。

【ポスター 3】

まず、経時的变化ですが、治療の前から治療中、そして治療後です。

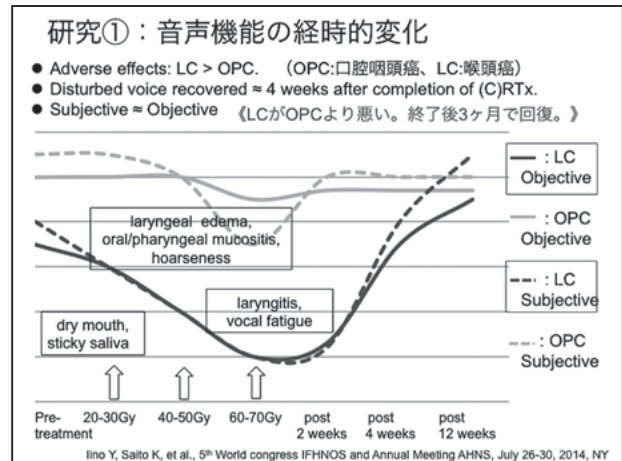
濃い線が喉頭癌です。評価としては、主観的なものと客観的なものの両方を検討させていただきました。主観的なものとは、いわゆる問診票になります。世界標準の Voice handicap Index、VHI と我々耳鼻咽喉科医師が称する声の QOL に関する問診票がございますので、そちらを用いています。客観的な評価としては、音声の聴覚印象評価…評価者が耳で聞いてどういう声かと評価するものと、声の機械的な分析と、内視鏡の喉頭所見というものを

用いています。検討すると、こちら（濃い線）が喉頭癌ですが、これは音声に関しての QOL なので、口の中の癌に比べると当然喉頭癌のほうが障害されます。喉頭癌は声帯に障害があるので、最初から口の中の癌に比べると声に関する QOL は低いことが多くなります。そこから治療に伴ってさらに QOL が落ちていく。ただ、治療が終わって4週間ぐらいで大体戻ってくるという経過を辿ります。主観的なものと客観的なものはそれほど差はないのですが、意外に主観的なもののほうが良いという結果が出ました。

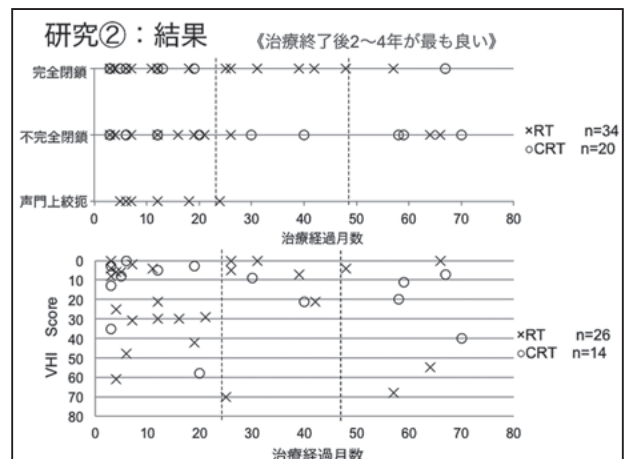
【ポスター 4】

長期的な QOL の経過を2年・4年と区切ってみますと、治療後2年から4年が QOL が最も良いという結果でした。これは基本的に自覚的なものと客観的なものとがあり、上のほうにあれば QOL が良いということを示しますが、2～4年のタイミングで QOL が良く、長期になると意外に悪い患者さんが存在するということが分かりました。

ポスター 3



ポスター 4



【ポスター5】

ここからがブラジルとの比較になります。

早期癌患者が、サンパウロ大学の共同研究者ドミンゴス先生の所に多かったのですが、そちらに関してまとめたものです。女性の喉頭癌患者というのは非常に少ないため、ほとんどが男性になります。

ここでも、主観的な評価と客観的な評価に関して検討してみました。

ポスター 5

研究 Step 2

方法

研究デザイン：症例集積研究

対象施設：慶應義塾大学病院 サンパウロ大学

	客観的評価	主観的評価
音声機能	- GRBAS尺度 - 喉頭内視鏡所見	Voice Handicap Index (VHI)

対象：(C) RT後3か月以上経過した声門癌 (T1N0M0) 患者

	Japan(n=15)	Brazil(n=11)
Culture	Asian	South American
Language	Japanese	Portuguese
Age (range/mean, yo)	54-79/67.4	51-87/65
Sex (M/F)	12/3	10/1
Stage (T1a/T1b)	5/10	5/6
F/U (range/mean, mo)	12-66/31.3	12-137/59.5

【ポスター6】

まずこれは内視鏡所見ですので、客観的なものです。こちらに関しては、日本とブラジルの間で大きな差は認めませんでした。横軸は時期的なもので、これは患者さんです。×印が日本で○印がブラジルですが、特に内視鏡所見上は顕著な差は認めませんでした。ただ、当然ですが、先ほどお話ししましたように、喉頭・声帯両側に放射線がかかりますので、何らかの障害をほとんどの患者さんが受けているという結果でした。

ポスター 6

結果①：喉頭内視鏡所見

《日伯間で顕著な差異は認めず》

粘膜波動

Score

+1 Greater than normal

0 Normal

-1 S1./Moder. decreased

-2 Severely decreased

-3 No Movement Visible

Massachusetts Eye and Ear Infirmary

Voice and Speech Laboratory

NUSS RC. et al :

THE LARYNX 2nd ed. 65-74, 1966.

Vocal function in glottic cancer-Japan x Brazil project- Saito K, et al., Annual Meeting of AAO-HNSF, Sep. 18-21, San Diego, CA, USA

ポスター 7

【ポスター7】

ここで今度は、客観的な評価のもう一つにつきご説明いたしますが、言語聴覚士が声を聞いて、それを評価します。Gは聞いた声の全体的な印象、そしてRが粗糙性というがらした声、Bの氣息性という息漏れしている声、Aはasthenicという声が弱々しいかどうかの聴覚印象で、Sはstrainedでいきんだ、気張った発声

に聞こえる聴覚印象を、ゼロは正常で3が一番高く障害されていると評価します。結果は、声が悪く聞こえるほど濃い色になるように示してあります。

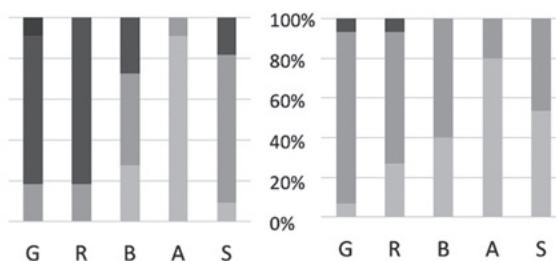
ブラジルと日本を比較すると、日本のほうがどちらかというと色が薄いのがお分かりになるとと思います。有意差は出ていないのですが、相対的には日本は良いという結果になっ

結果②：聴覚印象評価

《日本群の音声は相対的に良好》

Brazil Japan

0 1 2 3



ています。

【ポスター 8】

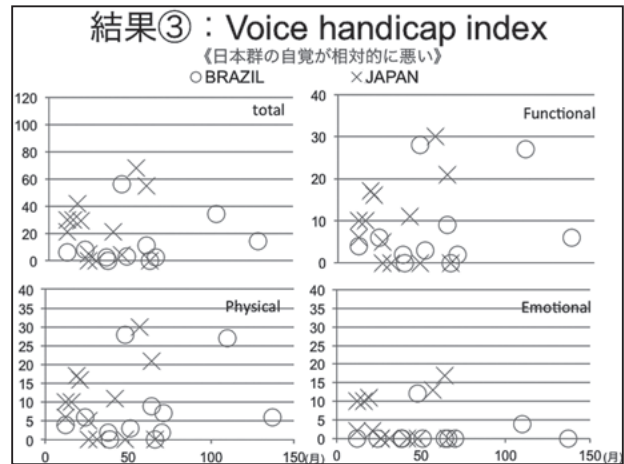
これを自覚的・主観的なもので見てみます。

VHIは、全体的なもの、機能的な側面と、感情的な側面等々に分けて検討することが可能です。図で、上にあるほど点数が悪い、つまり自覚評価が悪いということになるわけで、これも有意差はまだ出ていませんが、どれを見ても、日本を示す×印のほうが若干上のほうになるということで、聞いた印象としては先のポスターで、客観的音声はむしろ日本が良いにもかかわらず、患者さんご自身はむしろ悪く感じていらっしゃるということが分かります。

ブラジルの先生にお話ししますと、日本語が達者な先生が多くて、「私たちは、本当にもう、物事を気にしない国民性ですから」などと、面白くおっしゃり、「ブラジル人は細かいことをあんまり気にしない」ということを、本当に明るくお話しされていました。

先日、ブラジルにも行ってまいりましたが、このような結果が今のところ出ています。

ポスター 8



【ポスター 9】

これはまだ早期癌だけの研究です。

ブラジルの先生とは今も良好な関係を続けていますが、ブラジルの施設は良性疾患のほうが多いので、今後は癌だけではなくて、そちらの患者さんも含めて検討したいと思えます。いわゆる自覚評価と客観評価というのは、当然世界的に標準なものなのでコレレートしているはずですが、その関係性には差異が存在すると考えていますので、その辺りを調べていくと非常に興味深いものではないかなと考えています。

以上、まだ本当に完結してはおりませんが、“To be continued”ということでご理解いただければと思います。

ポスター 9

考察・結語

- ・アジア文化圏にある日本人は、南米文化圏にあるブラジル人と比較して、他覚的には比較的音声が良いであるにも関わらず、自覚的評価が低く、音声の変化に敏感で、より繊細なケアの提供が望ましい可能性が示唆された。
- ・今後、良性疾患を含めて症例の数を増やし、言語・分化と音声に関する自覚的評価の違いに関して更なる検討を行う予定である。

質疑応答

座長： どうもありがとうございます。座長から先に1つだけ質問したいのですが、なぜ日本とブラジルになったのですか。何か、理由はおありなのですか。

齋藤： これは個人的な関係で、たまたま私の師匠のお弟子さんがブラジルの音声業界のトップに今なっており、先日のブラジル学会を主催していました。それでつながりがありましたので、それを縁に、本プロジェクトが実現しました。

座長： でも、そういう偶然のきっかけでもすごく面白いですよね。しかも、日本とラテン系というか南米系の方との、多分メンタリティーの違いみたいなものも背景にあるでしょうし、すごく面白い。

会場： 背景というか、ポピュレーションを教えてください。ブラジル人の中には、多分日本からの移民もたくさんいらっしゃると思うのです。例えば、日本人と、ブラジルに住んでる日本人と、ブラジルの元々のブラジル人という3群では見られていないのか。多分そうすると、より文化的な背景と人種的な背景の、混ざったところとそうでないところが分かると思うのですが。

齋藤： 先日現地で伺ったところ、ブラジル在住の日系人は100万人いるとのこと。ただ2世、3世の者が多く、3世以上はあまりいない。ちょっと面白いのですが、4世以上はノン世と呼ぶと言っているのです。つまり、ほとんどもう完全にブラジル人化することなので、今回の検討対象としてふさわしいのは1世、2世ぐらいまでとなるでしょうか。現在では、50代ぐらい以上の方が2世ですので、今後調べていくとさらに高齢の方になってしまうと思います。こういった方々を対象としてご指摘のようなスタディーもできると思うので、非常に面白いと思います。分けて検討してみます。
どうもありがとうございます。

座長： 非常に面白い発想ですね、今のは。

齋藤： 面白いと思いますね。

座長： 逆に、ブラジルだからこそやれる。先生にアドバンテージのある領域ですよ。

会場： 結果の②と③で②は半定量ですけど、この相関は見られていますか。

齋藤： 何分、 n がまだ少ないので、統計学的なものがあまりできていません。なので、これらの個人的な相関等々はまだ見ていません。大変恐縮ですが、今後の課題です。

会場： 今、ちょっと興味あるところです。

齋藤： ありがとうございます。

座長： あと、言語という意味では、日本語とブラジル語の違いもありますね。例えば使うときに…あまり僕もポルトガル語とかスペイン語は詳しくないのですが、やや向こうのほうが音節が長くて、日本語のほうが細かく切れる言語のような印象がある。そういった言語学的な背景が実はこれにはあるのでは？ 特に自覚的なものは関係があると思われます。要するに、しゃべりづらさを感じる時に、言語自体の差異があるということはどうですか。

齋藤： それはあると思います。というのは、同じ治療をしていますので、これだけ差が出るのはむしろおかしいようにも見受けられます。従いまして、仰るように、言語学的な背景が異なるというのはあると思います。言語学的な背景の類似したアジアとラテン系を比べるのもまたいいと思います。まさにそのとおりだと思います。

座長： 偶然、先生のお師匠さんの関係から始まったということでしたが、これは、今の文化的な面とか言語の面とか、それからもちろん耳鼻科領域の問題としても非常に奥行きのある研究ができるので、ぜひ続けて、いろいろ発展させていただけると良いと思います。
どうもありがとうございます。