放射線治療を受けた喉頭癌患者の治療後音声に関する QOL の検討

折 館 伸 彦・古 田 康・西 澤 典 子・本 間 明 宏
鈴 木 清 護・目 須 田 康・福 田 諭

Voice-Related Quality of Life after Treatment for Laryngeal Cancer

Nobuhiko Oridate, Yasushi Furuta, Noriko Nishizawa,
Akihiro Homma, Seigo Suzuki, Yasushi Mesuda
and Satoshi Fukuda

There are many options to treat laryngeal cancers: definitive irradiation with or without concurrent chemotherapy, endoscopic CO₂ LASER surgery, partial surgery techniques, and total laryngectomy. Few studies have reported on vocal function and quality of life (QOL) of patients after definitive treatment for laryngeal cancer, using single voice related QOL measures. The aim of this study was to examine voice related QOL in patients treated with various modalities using questionnaires for Voice-Related Quality of Life (V-RQOL) and Voice Handicap Index-10 (VHI-10). Between August 2006 and February 2007, survey data from these questionnaires were obtained from a total of 130 patients. These patients had received definitive treatment for laryngeal cancers, were followed-up at the Hokkaido University Hospital, and were alive with no evidence of malignancy at the time of survey. The mean V-RQOL scores of the patients who had received radiation therapy (n=59), chemoradiotherapy (n=29), laser surgery (n=14) and total laryngectomy (n=26) as the final treatment for laryngeal cancer were 92.2, 92.9, 85.5, and 68.5, respectively, and the mean VHI-10 values were 2.95, 2.34, 5.43, and 11.12, correspondingly. Two patients who had received partial surgery were not included in this analysis. Such measures of quality of life are important to help judge overall effectiveness of treatment options for laryngeal cancers.

Key words: 喉頭癌, 放射線治療, 音声 QOL, 質問表調査

はじめに

喉頭癌に対する治療法は単独あるいは化学療法併用での放射線, 喉頭微細手術, 喉頭部分切除術, 喉頭全摘術, 喉頭全摘術など多様化しており, それぞれ治療成績が報告されているが^{1, 2)}, 音声に関する QOL を同一の基準で比較検討した報告は少ない. 本研究の目的は各治療法による音声に関する QOL を質問表を用いて検証することである.

対象と方法

対象は喉頭扁平上皮癌に対する根治治療を受けた後, 北海道大学大学院耳鼻咽喉科・頭頸部外科にて外来経過観察中であり, かつ無病生存が確認された患者130例である.

音声に関する QOL の評価は質問表調査は Voice-Related Quality of Life (V-RQOL) 質問表³⁾ (表 1A) および VOICE HANDICAP INDEX-10 (VHI-10) 質問表^{4, 5)} (表 1B) を用いて行った. 対象患者は2006年8月から2007年2月の期間の外来受診時に質問表に記入した. あわせて性別, 原発巣に対する最終治療終了年月日, 原発巣に対する最終治療方法, 現在の発声デバイス, 臨床病期,

原発巣部位を担当医師が記入した. 音声障害を認める例について GRBAS による聴覚印象評価をあわせて行った. 患者背景を表 2 に示す.

結果と考察

対象患者の130例の喉頭癌原発巣に対する最終治療の内訳は放射線治療 (RT) 59例, 化学療法併用放射線治療 (CRT) 29例, 喉頭全摘術 (TL) 26例, レーザー手術 (LASER) 14例, 喉頭部分切除術 2 例であった. 治療法別の V-RQOL スコアを治療終了から質問表調査施行までの期間別にプロットしたグラフを図 1A に示す. V-RQOL スコアでは100が最も QOL の高い状態であり, 0 が最も QOL の低い状態として示される. 治療法別 V-RQOL スコアの平均値 (標準偏差) は放射線治療92.2 (16.9), 化学療法併用放射線治療92.9 (13.4), レーザー手術85.5 (14.9), 喉頭全摘術68.5 (22.9) である. Fung らは正常ボランティア21例, 化学療法併用放射線治療後患者37例, 喉頭全摘術後患者19例の平均 (標準偏差) を98.0 (3.9), 80.3 (20.8), 65.4 (23.3) との結果を報告している⁶⁾. 当科での化学療法併用放射線治療後の V-RQOL スコアは Fung らの報告⁶⁾

表 1A V-RQOL 質問表

当科では喉頭癌治療による声と飲み込みの障害であなたの日頃の生活がどのように影響を受けているかについて知りたいと思っています。この用紙の表面には起こりうる声に関する障害が20項目挙げられており、最近2週間のあなたの声の状態についてお聞きしています。それぞれの障害が、どのくらいひどくて（程度）そしてどのくらい頻繁に起こるか（頻度）に基づいて、各項目に5段階でお答え下さい。

- 0：全く問題（障害）ない
 1：少し問題（障害）あり
 2：ほどほどの問題（障害）である
 3：大いに問題（障害）あり
 4：最悪である

声の状態についての質問	問題なし			最悪だ	
大声で話すことやうるさい場所で話すことは苦痛だ	0	1	2	3	4
話している途中で何度も息を吸わなければならない	0	1	2	3	4
話しはじめの声に自信がない	0	1	2	3	4
声のせいで不安になったりイライラしたりする	0	1	2	3	4
声のせいで落ち込んでしまう	0	1	2	3	4
電話で話すときに困る	0	1	2	3	4
この声では仕事上不都合がある	0	1	2	3	4
外でのつきあいは面倒だ	0	1	2	3	4
自分の言うことをひとにわかってもらうまで、何回も繰り返さなければならない	0	1	2	3	4
声のせいで外出が減った	0	1	2	3	4

表 1B VOICE HANDICAP INDEX-10質問表

自分の声はひとにきこえずらいと思う	0	1	2	3	4
うるさい場所だと何を言っているかわかりづらい	0	1	2	3	4
声のせいで家族生活やつきあいがうまくいかない	0	1	2	3	4
声のせいで会話に参加しづらい	0	1	2	3	4
声のせいで収入が減ってしまった	0	1	2	3	4
がんばらないと声が出せない	0	1	2	3	4
声を出してみるまで、良い声が出るかどうか不安だ	0	1	2	3	4
声のせいで動揺している	0	1	2	3	4
声のせいで自分を障害者のように感じる	0	1	2	3	4
ひとから「あなたの声どうしたの？」と聞かれる	0	1	2	3	4

よりやや高いが、これは当科症例の方が治療終了後から質問表調査までの期間が長いこと、Fung らの症例では大量シスプラチン（100mg/m²/3 week）が併用化学療法として用いられているのに対し、当科症例は少量カルボプラチン（100mg/m²/week）あるいは少量ドセタキセル（10mg/m²/week）が用いられているためと考えられ、当科症例での結果は既報⁶⁾の結果と矛盾しないと考えられた。

表 1C に示すように V-RQOL の10項目の質問事項は6項目の Physical-functioning ドメインと4項目の Social-emotional ドメインに分けられ、ドメイン毎の QOL を算

出することが可能である³⁾。それぞれのドメインの治療法別 V-RQOL スコアを図 1B および図 1C に示す。喉頭癌根治治療後の音声 QOL 低下は、Social-emotional ドメインよりも Physical-functioning ドメインにより反映される傾向にあり、その傾向は Fung らの既報⁶⁾と同様であった。

次に治療法別の VHI-10 を治療終了から質問表調査施行までの期間別にプロットしたグラフを図 1D に示す。VHI-10 スコアでは V-RQOL とは反対に 0 が最も QOL の高い状態であり、40 が最も QOL の低い状態として表される。

表 1C V-RQOL ドメイン

	問題なし				最悪だ
大声で話すことやうるさい場所で話すことは苦痛だ	0	1	2	3	4
話している途中で何度も息を吸わなければならない	0	1	2	3	4
話しはじめの声に自信がない	0	1	2	3	4
声のせいで不安になったりイライラしたりする	0	1	2	3	4
声のせいで落ち込んでしまう	0	1	2	3	4
電話で話すときに困る	0	1	2	3	4
この声では仕事上不都合がある	0	1	2	3	4
外でのつきあいは面倒だ	0	1	2	3	4
自分の言うことをひとにわかってもらうまで、 何回も繰り返さなければならない	0	1	2	3	4
声のせいで外出が減った	0	1	2	3	4
<i>Physical-functioning</i> ドメイン					
<i>Social-emotional</i> ドメイン

図 1 治療法別音声 QOL

治療法別の音声 QOL を治療終了から質問表調査施行までの期間別にプロットした。A) 治療法別 V-RQOL, B) 治療法別 V-RQOL Physical-functioning ドメイン, C) 治療法別 V-RQOL Social-emotional ドメイン, D) 治療法別 VHI-10

治療別 V-RQOL スコアの平均値（標準偏差）は放射線治療2.95（6.11），化学療法併用放射線治療2.34（4.11），レーザー手術5.43（5.75），喉頭全摘術11.12（7.27）であった。Rosen らは音声障害以外の耳鼻咽喉科患者173例，ポリプ様声帯患者27例，反回神経麻痺患者104例の平均（標準偏差）を3.38（5.65），18.30（10.97），25.72（8.61）との結果を報告している⁷⁾。ポリプ様声帯や反回神経麻痺のような音声障害を主訴として耳鼻咽喉科を受診する患者の治療前 VHI-10スコアは，喉頭癌治療後患者のそれより高い。音声障害による QOL の低下を強く訴え，高いレベルの音声を求める患者像を示しているものと思われる。

前述のように VHI-10は0が最も QOL の高い状態，40が最も QOL の低い状態とされるが，V-RQOL スコアと同様に100が最も QOL の高い状態，0が最も QOL の低い状態となるように再計算を行い（補正 VHI-10），V-RQOL と VHI-10の相関を検討したところ，図 2A に示すように，両者の間には相関係数0.94という高い相関が示された。この結果はどちらか一方の質問表調査により喉頭癌治療後の音声 QOL の評価の可能性を示唆する。

次に GRBAS による聴覚印象評価を行った症例を対象として聴覚印象 G スコアと音声 QOL の相関を検討した（図 2B）。G スコアと V-RQOL，PF ドメイン，SE domain，補正 VHI-10との相関係数はそれぞれ-0.572，-0.565，-0.538，-0.594であり，V-RQOL あるいは VHI-10は聴覚印象 G スコアと中程度の逆相関を示した。

質問表調査による音声 QOL 評価は，4段階の聴覚印象評価より，繊細な患者のニーズを反映するものと思われた。

最後に，放射線治療後著明な音声 QOL の低下を示した1例を症例提示する。この症例は図 1A および図 1D にお

いて○でマークされている症例である。

【症例】59歳女性

経過：喉頭癌（声門 T1aN0）に対し，1999年北海道大学病院にて放射線治療65Gy/26fr を施行後 CR となり，2003年まで当科にて定期経過観察を行っていたが，その後受診なく2006年10月嗄声，息苦しさにて当科再診した。喫煙歴は喉頭癌治療前30本/日×31年間，治療後15本/日であった。

再診時現症：左声帯固定，右声帯可動域減少による声門開大不全が認められた。また声門下左側後方に肉芽様腫瘍を認めた。手術直前の質問表記入時の音声学的所見としては，全体的に低音の発声であり，吸気性喘鳴を伴っていた。聴覚印象は G2R2B1A0S0，最長発声時間は20sec，発声時平

表 2 患者背景

年齢：45～90歳（中央値70.5）					
男女比：120/10					
経過観察期間：1～298ヶ月（中央値38.7）					
亜部位：声門99 声門上29 不明2					
臨床病期 全 声 門 声門上 最終治療					
I 期	62	61a：47 b：13 不明：1	1	放射線治療（RT） 化学療法併用	59
II 期	43	28	15	放射線治療（CRT）	29
III 期	14	5	9	喉頭全摘術（TL）	26
IV 期	9	5	4	レーザー手術（Laser）	14
不明	2			喉頭部分切除術	2

図 2 音声 QOL 間および聴覚印象との相関
A) V-RQOL と VHI-10 の相関，B) 聴覚印象 G スコア と V-RQOL との相関

均呼吸流量120ml/secであった。ストロボスコープ所見では振幅の減少および規則性・対称性の乱れを認め、粘膜波動は浮腫状の遊離縁に見られるが声帯上面ではほぼ消失しており、瘢痕あるいは硬化病変を疑う所見であった。東京大学今川博先生提供の解析ソフトによる音響学的解析を表3Aに示す。高音発声時に雑音成分の増加および周波数揺らぎの増大を認めた。

治療経過：照射後の軟骨壊死あるいはニューロバチーの診断にて2007年2月気管切開術を施行した。あわせてビデオラリノスコープによる喉頭直達鏡検査を行い、左披裂軟骨の固着を認め、左声門下肉芽の生検を行った。病理組織所見では悪性所見は認められなかった。現在、気管口レティナを使用し外来観察中である。治療後も聴覚印象はG2R2B1A0S0と不変であった。本症例の気管切開前後のV-RQOLの変化を表3Bに示す。気管切開後に著明な音声QOL改善が認められ、本症例の音声QOLの低下は吸気性呼吸困難が主因であったと考えられた。

結 語

1) 喉頭癌根治治療後無病生存が確認され外来経過観察中に音声に関するQOL質問表に回答された患者130例を対象とした検討を行った。

2) 対象患者の治療法別V-RQOLスコアは既報の結果と矛盾しないと考えられた。

表 3A 音響学的所見

F0 (Hz) :	147	146	177	183
NNEa (%) :	0.2	0.2	2.2	2.3
HNRA (%) :	26.4	26.5	16.5	16.2
PPQ (%) :	0.13	0.11	0.52	0.56
APQ (%) :	8.94	2.44	4.91	6.55

3) 喉頭癌根治治療後の音声QOL低下は、Social-emotional DomainよりもPhysical-functioning Domainにより反映される傾向にあった。

4) V-RQOLはVHI-10と強い相関を示した。

5) V-RQOLあるいはVHI-10は聴覚印象Gスコアと中程度の相関を示した。

6) 放射線治療後著明な音声QOLの低下を示した1症例を提示した。

7) 以上の結果から音声QOL質問表は喉頭癌治療後の音声QOL評価に有用であると考えられた。

文 献

- 1) Mendenhall WM, Werning JW, Hinerman RW et al : Management of T1-T2 glottic carcinomas. Cancer 100 : 1786~1792, 2004.
- 2) Lefebvre JL : Laryngeal preservation in head and neck cancer: multidisciplinary approach. Lancet Oncol 7 : 747~755, 2006.
- 3) Hogikyan ND, Wodchis WP, Spak C et al : Longitudinal effects of botulinum toxin injections on voice-related quality of life (V-RQOL) for patients with adductory spasmodic dysphonia. J Voice 15 : 576~586, 2001.
- 4) Rosen CA, Murry T, Zinn A et al : Voice handicap index change following treatment of voice disorders. J Voice 14 : 619~623, 2000.
- 5) 田口亜紀, 兵頭政光, 三瀬和代ほか : Voice Handicap Index 日本語版による音声障害の自覚度評価. 音声言語医学 47 : 372~378, 2006.
- 6) Fung K, Lyden TH, Lee J et al : Voice and swallowing outcomes of an organ-preservation trial for advanced laryngeal cancer. Int J

表 3B 症例の V-RQOL スコア変化

	問題なし			最悪だ	
大声で話すことやうるさい場所で話すことは苦痛だ	①	1	2	3	④
話している途中で何度も息を吸わなければならない	①	1	2	③	4
話しはじめの声に自信がない	①	1	2	3	④
声のせいで不安になったりイライラしたりする	①	1	2	3	④
声のせいで落ち込んでしまう	①	1	2	③	4
電話で話すときに困る	①	1	2	3	④
この声では仕事上不都合がある	①	1	2	3	④
外でのつきあいは面倒だ	①	1	②	3	4
自分の言うことをひとにわかってもらうまで、何回も繰り返さなければならない	①	1	2	3	4
声のせいで外出が減った	①	1	2	③	4

○ 気管切開前スコア 22.5
 ◎ 気管切開後スコア 100

Radiat Oncol Biol Phys. 63 : 1395~1399, 2005.

- 7) Rosen CA, Lee AS, Osborne J et al : Development and validation of the voice handicap index-10. Laryngoscope 114 : 1549~1556, 2004.

別刷請求先 〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目
北海道大学大学院医学研究科

耳鼻咽喉科・頭頸部外科 折館伸彦