| 京都大学 | 博士（人間健康科学） | 氏　名 | 田　畑　阿　美 |
|---|---|---|---|
| 論文題目 | Changes in upper extremity function, ADL, and HRQoL in colorectal cancer patients after the first chemotherapy cycle with oxaliplatin: A prospective single-center observational study<br>（大腸がん患者におけるオキサリプラチン初回投与後の上肢機能、ADL および HRQoL の変化に関する単施設前向き観察研究） | | |

（論文内容の要旨）

【研究背景】大腸がんの標準治療薬である Oxaliplatin（以下 L-OHP）の副作用には、急性と持続性の抗がん剤誘発末梢神経障害（以下 CIPN）が存在し、症状が手指に頻発するため、日常生活（以下 ADL）への影響も大きい。持続性 CIPN は L-OHP の合計投与量が 540-850mg/㎡以上になると、機能障害を伴う症状が生じやすくなると報告されているが、未だに有効な予防法や治療法は確立されていない。自覚症状の評価は主観に頼らざるを得ない点も多く、機能障害が重症化するまで、上肢機能や ADL、健康関連 Quality of life（以下 HRQoL）に対する CIPN の影響は捉えにくい。しかし、一度症状が強く出現すると長期化し、不可逆性の場合もあるため、症状が重症化する前に気づき、対策をとることが必要である。そこで本研究では、抗がん剤初回投与後という、症状が軽微と予測される時期の変化に着目し、抗がん剤初回導入予定の大腸がん患者を対象に、L-OHP を含む抗がん剤初回投与後の上肢機能、ADL および HRQoL の変化を明らかとすることを目的とした。

【方法】京都大学医学部附属病院において FOLFOX 療法もしくは CAPOX 療法初回導入予定の大腸がん患者 38 名を対象とした。客観的評価として、感覚機能評価（静的触覚検査、動的 2 点識別覚検査、深部覚検査）、運動機能評価（手指巧緻性検査、握力検査、ピンチ力検査）を、主観的評価として the Japanese Society for Surgery of the Hand Version of the Disability of the Arm, Shoulder, and Hand disability/symptom (以下 DASH-DS)、the European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30 (EORTC QLQC30) version 3（以下 QLQ-C30）を行った。評価は抗がん剤初回投与前と 2 クール目投与前の合計 2 回行った。統計学的検討として、手指巧緻性検査、握力検査、ピンチ力検査については、対応のある t 検定を行い、その他の評価項目については Wilcoxon の符号付順位検定を行った。有意水準は両側 5%とした。

【結果】客観的評価の結果、運動機能の有意な悪化は認めなかったが、感覚機能評価のうち、静的触覚検査において、左右両側で有意な触覚低下を認めた。また、抗がん剤初回投与前、2 クール目投与前の 97.3%の患者において、年齢・性別平均値と比較して握力の低下を認めた。主観的評価の結果、DASH-DS において、機能障害・自覚症状の有意な悪化を認めた。また、QLQ-C30 において、Physical functioning、Role functioning、Nausea and vomiting、Dyspnea において有意な低下を認めたが、一方で Emotional functioning において有意な改善を認めた。

【考察】本研究の結果、動的 2 点識別覚や深部覚、手指巧緻性は保たれており、ADL に影響するような機能障害の悪化は生じなかった。一方、抗がん剤初回投与後という、合計投与量の少ない時期であっても、静的触覚低下をきたす可能性が示唆された。また、抗がん剤治療を受ける大腸がん患者の多くは、抗がん剤治療開始前の段階から筋力低下をきたしている可能性が高いことが示唆された。DASH-DS、QLQ-C30 などの患者の主観的評価においては、ADL および HRQoL の低下をきたすことがわかった。目に見える機能障害を呈さないような、抗がん剤治療開始初期の大腸がん患者であっても、静的触覚低下や潜在的な筋力低下、主観的な ADL、HRQoL の低下をきたしうる可能性を念頭におき、支援にあたることが重要である。

（論文審査の結果の要旨）

大腸がんの標準治療薬である Oxaliplatin（以下 L-OHP）の副作用には、抗がん剤誘発末梢神経障害があり、症状が手指に頻発するため、日常生活（以下 ADL）への影響が大きいと報告されているが、未だに有効な予防法や治療法は確立されていない。一度、症状が強く出現すると長期化し、不可逆性の場合もあるため、重症化する前の気づきと対策が重要である。そこで本研究は、症状が軽微である時期の変化に着目し、抗がん剤初回導入予定の大腸がん患者を対象に、L-OHP を含む抗がん剤初回投与後の上肢機能、ADL および健康関連 Quality of life（以下 HRQoL）の変化を明らかとすることを目的とした。その結果、抗がん剤初回投与後という L-OHP の合計投与量の少ない時期でも静的触覚低下をきたす可能性が示唆された。また、抗がん剤治療を受ける大腸がん患者の多くは、抗がん剤治療開始前の段階から筋力低下をきたしている可能性が高いことも示唆された。さらに、患者の主観的評価においては、ADL および HRQoL の低下をきたすことがわかった。これらの結果から、抗がん剤治療開始初期の大腸がん患者であっても、静的触覚低下や潜在的な筋力低下、主観的な ADL、HRQoL の低下をきたしうる可能性を念頭におき、治療支援にあたる重要性を示唆した。

以上の研究は、抗がん剤治療開始初期の大腸がん患者における身体機能の軽微な変化、および主観的な日常生活の困難感と健康観の解明に貢献し、がんリハビリテーション方法論の発展に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（人間健康科学）の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成３０年４月２７日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降