

氏名	佐野哲也		
学位の種類	博士（保健学）		
学位記番号	甲第51号		
学位授与の日付	2019年3月13日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	Influence of shoulder joint function and postoperative subjective symptoms on health-related QOL of breast cancer patients 乳がん患者の健康関連 QOL に対する肩関節機能と術後自覚症状の影響		
論文審査員	主査	新潟医療福祉大学	教授 能登真一
	副査	新潟医療福祉大学	教授 小林量作
	副査	新潟医療福祉大学	教授 今西里佳

論文内容の要旨

【はじめに】

健康関連 QOL (HRQOL) は、医療において治療やケアなどの介入により改善（悪化）しうる領域を評価する。乳がん術後の HRQOL 改善には、身体的苦痛、不安、うつ程度が関与し、家族との良好なコミュニケーションの状態にあること、術前と変わらない家庭内役割を果たせることが関与すると報告されている。また、術後のリンパ浮腫発症は HRQOL 悪化と関連し、乳がん術後の術側肩関節へのリハビリテーションの介入は、術後短期で改善し、3ヶ月以上の介入では6ヶ月後の肩関節機能を改善すると報告されている。このように、乳がん患者の HRQOL に関する多面的な報告がされているが、乳がん術後患者の HRQOL が、術後の経過において起こりうる肩関節機能障害や心理状態の変化がどのように関係するかは明らかにされていない。本研究の目的は、乳がん術後患者に対し、術後6ヶ月までの肩関節機能、術後自覚症状と HRQOL の経過を調査し、それらの影響を検討することである。

【方法】

対象は、浜松医科大学医学部附属病院乳腺外科に手術目的で入院し、作業療法 (OT) を実施した乳がん患者とした。HRQOL 尺度は、乳がん疾患特異尺度 Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast {FACT-B TOTAL: 身体的・社会的・精神的・機能的健康感・乳がん関連項目の37項目と、介入研究効果を最も反映する指標である、FACT-B TOI (臨床試験結果インデックス: 身体的+機能的+乳がん関連項目の24項目で0~92 (最も良い状態)) を用いた。} と包括的尺度である EuroQol-5 Dimensions 5 Level {EQ-5 D-5 L: 効用値範囲1.000 (完全な健康) ~ -0.025} を用いた。肩関節機能は他動肩 ROM: 屈曲・外転を、術前・術後・術後1ヶ月・3ヶ月・6ヶ月の計5回測定した。術後・術後1ヶ月・3ヶ月・6ヶ月の計4回、Visual Analogue Scale (VAS: 0~

10cmで示し、0が最も良い状態)にて、術後自覚症状は術部の痛み(痛み)・つっぱり感・病気に対する不安感(不安感)を調査した。OTは、術後主治医の許可の元、疼痛範囲内での肩関節自動運動と、リンパ浮腫予防を含めた生活指導を実施した。退院後は評価と併せて、自主訓練の確認・指導、生活指導が適宜行われた。

統計学的処理は、HRQOL尺度はそれぞれ換算表を用いて算出し、5回の評価時期での各指標の変化を、多重比較検定(Steel Dwass法)を用いて比較し、乳がん術後患者のHRQOLとの関連を、Spearmanの順位相関係数を用いた。術後・術後1ヶ月・3ヶ月・6ヶ月の4回の評価時期でのHRQOLに関連する要因探索には重回帰分析(Step wise法)を用いた。従属変数は各HRQOL尺度とし、独立変数を肩関節屈曲・外転、痛み・つっぱり感・不安感の5項目を、それぞれ検討した。術後6ヶ月時点での乳がん術後患者HRQOLの構造解析に、共分散構造分析(SEM)を用いた。HRQOL、肩関節機能、術後自覚症状を潜在変数とした。有意水準5%とした。尚、本研究は浜松医科大学、及び新潟医療福祉大学倫理委員会の承認済みである。

【結果】

分析対象は79名、平均年齢 56.7 ± 12.0 歳、全例女性であった。術側は右30名、左49名、術式は部分摘出17名、全摘出62名であった。肩関節機能は、肩関節屈曲・外転ともに、術前から術後で有意に低下し、術後から術後1ヶ月で有意に改善した。術後自覚症状の推移は、痛み・つっぱり感・不安感ともに、術後から術後6ヶ月で有意に改善した。各HRQOL尺度の推移は、FACT-B:TOIとEQ-5D-5Lで、術前日から術後で有意に低下し、術後から術後1ヶ月で有意に改善した。FACT-B:TOTALは、術後から術後6ヶ月で有意に改善した。各評価時期のHRQOL尺度との相関は、EQ-5D-5Lは、すべての時期において肩関節外転が正の相関関係を示し、痛み・つっぱり感・不安感が負の相関関係を示した。FACT-B:TOI・TOTALは、すべての時期において痛み・つっぱり感・不安感が、負の相関関係を示した。各HRQOL尺度に影響を及ぼす因子として、各HRQOL尺度ですべての時期において不安感が有意な変数として抽出された。術後6ヶ月での乳がん術後患者HRQOLの構造解析では、SEMを用いたパス係数は、潜在変数の「乳がん術後患者の健康関連QOL」から、「術側肩関節機能」は0.47、「術後自覚症状」は-0.64であった。潜在変数の「術後肩関節機能」から、「肩関節屈曲」は0.96、「肩関節外転」は0.89であった。潜在変数の「術後自覚症状」から、「痛み」は0.86、「つっぱり感」は0.92、「不安感」は0.62であった。

【考察】

肩関節機能とFACT-B:TOIとEQ-5D-5Lは術後1ヶ月で、術後自覚症状とFACT-B:TOTALは術後6ヶ月で有意に改善した。各評価項目は改善したものの、今後も特に術後自覚症状残存、HRQOL低下は継続していく可能性がある。HRQOL尺度との各評価時期の相関関係、重回帰分析結果から、特に不安感が影響を及ぼしていた。HRQOLの改善には、術後から病気に対する不安感の関与を考慮し、治療を進めていく必要がある。術後6ヶ月での乳がん患者のHRQOLには、術後自覚症状、肩関節機能の順に影響を与え、経時的に術後自覚症状の影響が強くなる可能性がある。以上から、術後6ヶ月までの乳がん術後患者のHRQOLの改善には、機能面のみではなく術後自覚症状が影響を及ぼす可能性が示唆された。

キーワード：Breast cancer（乳がん）、Health-related QOL（健康関連 QOL）、Shoulder joint（肩関節）、Subjective symptoms（術後自覚症状）、Structural equation modeling（共分散構造分析）。

論文審査結果の要旨

本論文は乳がん患者に対する術後リハビリテーションの効果の様々な角度から検討しようとしたアウトカム研究である。

本研究の独創性はそのアウトカムを複数の患者報告アウトカム（Patient-Reported Outcome；PRO）を用いて、さらにはその関連因子を明らかにした点にある。特に、一般化された疾患特異的尺度と効用値尺度を用い、さらにそれらと自覚症状との関連を、術後6か月まで経時的に明らかにした点が新しい知見である。健康関連 QOL をアウトカムとした研究は散見されてはいたが、疾患特異的尺度と効用値尺度双方で術後リハビリテーションの効果を追った研究はなかった。

本研究では、79名の乳がん術後患者を対象に、術前から術後、1か月後、3か月後、6か月後までを世界中で汎用されている Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast（FACT-B）と EuroQol-5 Dimension-5 Level（EQ-5D-5L）を用いて、経時的な健康関連 QOL の推移を調べた。さらに、それら健康関連 QOL を左右する因子として乳がん術後に特異的な痛み、つっぱり感、病氣に対する不安の3項目をあわせて調査した。統計処理は各評価時期での評価指標の差を多重比較検定、HRQOL の関連因子分析を重回帰分析（従属変数：HRQOL 尺度、独立変数：評価指標）、HRQOL 構造解析に、共分散構造分析（潜在変数：FACT-B・肩関節機能・自覚症状、観測変数：評価指標）を用いて行った。

重回帰分析では FACT-B、EQ-5D-5L に影響を与える因子は、いずれの時期でも不安感が抽出された。共分散構造分析による術後6ヶ月での乳がん患者 HRQOL のパス係数は、FACT-B 0.95、肩関節機能0.46、術後自覚症状-0.63であった。また、FACT-B 下位項目では、身体的健康感0.88、精神的健康感0.73、乳がん関連項目0.61となった。

これらの結果は、乳がん術後の患者の健康関連 QOL が肩関節機能に代表される身体機能よりも、痛みや不安感に代表される自覚症状あるいは心理的側面により影響を受けることを示唆している。つまり、乳がん術後に対するリハビリテーションが患者の健康関連 QOL の改善をメインのアウトカムとするとき、単に機能面だけではなく、痛みや不安感など心理面への関わりがより重要であることを示した点で今後の臨床現場への応用が期待されるエビデンスとなっている。これらの点は臨床現場で患者と接しているときには気づくものの、それを科学的に示すことができない点が課題として指摘されていた。また、患者の部位だけではなく人としての全体を評価する必要性が作業療法士に求められてもいた。このような背景のもと、疑問点を科学的に明らかにした本研究の意義は大変大きいと考えられる。

博士論文審査会では、すでに本論文が英文雑誌にパブリッシュされていることから大きな指摘は挙げられなかった。一方で、副査からは、自覚症状を VAS で評価した理由、さらには不安感を自覚症状に含めた理由などについて意見を求められた。それらについては、研究計画や倫理審査の過程で妥協せざるを得なかったことや臨床的な感覚から今回の測定方法に一定の妥当性がある旨が述べられた。また、研究の限界や今後の展開として、疾患の重症度やタイプ、さらには術式などといった疾患

の特性による健康関連 QOL の影響をより精査することでさらなる発展が期待される研究テーマであると指導がなされた。

乳がんに限らず、各種がん領域ではリハビリテーションに対するニーズが高まっており、今後も理学療法士や作業療法士の活躍が期待されている。しかしながら、その治療効果をめぐる研究は身体機能面の評価をアウトカム指標としたものに留まっているのが実情であり、この視点に立てば、本研究が果たした役割は大きい。そして、本研究で明らかにされた健康関連 QOL の改善とそこに関与する背景因子の特定は今後のリハビリテーションの手がかりになると確信できる。

以上のことから、審査委員会は本論文を博士論文に相応しいと認める。