

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	道面 尚久
論文審査担当者	主査 小泉 知展 副査 工 穰 外部審査委員 三井 貴彦 ・ 田中直樹
論文題目	A Pilot Prospective Randomized Trial with Cancer Fatigue Scale and Juzentaihoto for Cancer-related Fatigue during Cisplatin-based Chemotherapy for Advanced Urothelial Carcinoma. (進行尿路上皮癌に対するシスプラチンを用いた化学療法時の全身倦怠感に対して Cancer Fatigue Scale と十全大補湯を用いた予備的前向き無作為化試験)
(論文の内容の要旨)	<p>【背景と目的】ゲムシタピン・シスプラチン併用療法(GC療法)は進行尿路上皮癌の標準的治療であるが、施行された患者の約70%に有害事象として癌関連倦怠感(Cancer-related Fatigue: CRF)を認める。CRFの正確な評価は困難であり、治療、モニタリング方法の開発が必要である。CRFを評価する尺度として、Cancer Fatigue Scale(CFS)が報告されているが、GC療法中のモニタリングとして利用された報告はない。十全大補湯は、貧血、疲労を有する患者に処方され、制癌作用が示唆されている。本研究ではGC療法中の進行尿路上皮癌患者の全身倦怠感を観察する新規手法としてCFSを用い、十全大補湯の全身倦怠感に対する治療効果について検討を行った。</p> <p>【方法】本研究は単施設前向き無作為化試験を行った。進行尿路上皮癌患者25人を試験に登録し、十全大補湯投与群とコントロール群に無作為に振り分けた。GC療法は、ゲムシタピン1000mg/m²を1、8、15日目に、シスプラチン70mg/m²を2日目に投与するレジメンで行われた。十全大補湯群には、GC療法開始から連続14日間、十全大補湯7.5g/日を1日3回、毎食前に経口投与し、コントロール群では経過観察のみを行った。患者全体および十全大補湯群とコントロール群のCFSを主要評価項目とした。総合的倦怠感とCFSサブスコアは、ベースラインであるGC療法開始前日の0日目から14日目まで観察された。2次評価項目は収縮期血圧、脈拍、食事摂取量とした。また、十全大補湯投与による副作用の発現と重症度を治療期間中に記録した。血液検査は0日目、7日目、14日目に実施した。すべての測定のベースラインは、GC療法開始前日の0日目と設定した。</p> <p>【結果】対象患者25名を十全大補湯投与群(n=12)またはコントロール群(n=13)に無作為に割り付けた。十全大補湯投与群では1名の患者が服薬継続困難で脱落した。また、各群1名ずつがCFSの記入が困難であったため脱落した。最終的に十全大補湯投与群10人、コントロール群12人を解析した。総合的倦怠感は、2日目から14日目まで、ベースラインより有意に増加し、ピークは6日目と10日目に観察された。CFSサブスコアにも同様の傾向がみられた。十全大補湯投与群とコントロール群との比較では、1、2、3、10、11、13、14日目の総合的倦怠感は、十全大補湯投与群でコントロール群に比べ有意に減少した。精神的倦怠感は9日目から13日目にかけて十全大補湯投与群で有意に減少した。収縮期血圧、脈拍数は観察期間中に有意な変化は認めず、両群間でも有意な差は認めなかった。一方、食事摂取量は6日目、10日目、14日目に有意に低下し、群間比較では、6、10、14日目の食欲減退は、十全大補湯投与群で有意に改善した。十全大補湯投与群では薬剤投与による重篤な有害事象や検査データの差は検出されなかった。</p> <p>【結論】CFSはGC療法中の全身倦怠感の観察に有用と思われた。十全大補湯の投与は、進行尿路上皮癌に対する治療を受ける患者の全身倦怠感への対処に安全で有用な治療選択枝となりうるかことが示された。CFSと十全大補湯投与の組み合わせは、進行尿路上皮癌患者のGC療法中のCRFを管理するための新しい治療戦略となる可能性がある。</p>