

がん薬物療法に伴う下肢末梢神経障害を有するがん患者の 身体機能および身体活動量の特徴と関連性の探索的研究

名古屋大学大学院医学系研究科 総合保健学専攻

助教 立松 典篤

名古屋大学医学部附属病院 化学療法部

教授 安藤 雄一

春日井整形あさひ病院

杉浦 英志

1. 研究の背景・目的

がん薬物療法はがん治療の中でも主要な治療法の一つであり、近年では免疫チェックポイント阻害薬をはじめとする抗がん薬の開発により、その治療成績は劇的に向上している。一方で、抗がん薬には治療に伴う多様な副作用が存在し、がん患者の療養生活の質を大きく低下させる要因となるものが存在する。がん薬物療法に伴う末梢神経障害（chemotherapy-induced peripheral neuropathy; CIPN）は、がん患者の日常生活動作（activity of daily living; ADL）や生活の質（quality of life; QOL）に直接的に影響を及ぼす副作用の一つであり、我が国で実施された「がん体験者の悩みや負担等に関する実態調査」においても、CIPN はがん患者の薬物療法に関連した悩みの一つとして上位に位置している。とりわけ、下肢（足趾・足底）に発症する CIPN は歩行機能やバランス機能などの身体機能を低下させるとされ、CIPN はがん患者の転倒リスク因子の一つと考えられている¹⁾。また、CIPN はがん患者の身体活動量とも関連していると報告されており²⁾、CIPN の発症および重症化に伴い身体活動量が低下することはがん患者のフレイルリスクを高めることにつながることを予想される。したがって、CIPN を有しているがん患者は身体機能や身体活動量の低下が引き起こされる可能性が高く、その程度においては CIPN の重症度が影響していると考えられる。しかしながら、CIPN を有しているがん患者の身体機能および身体活動量の特徴は明らかにはなっていない。以上より、本研究では外来化学療法中の下肢 CIPN を有するがん患者の身体機能および身体活動量の特徴および関連性を探索することを目的とする。

2. 研究の対象ならびに方法

本研究の対象者は、名古屋大学医学部附属病院外来化学療法室にてがん薬物療法中の18歳以上の進行膵癌患者とした。選択基準として、パクリタキセル、パクリタキセル注射剤（アルブミン懸濁型）、オキサリプラチン、シスプラチン、ボルテゾミブのいずれかが含まれているレジメンを12週以上かつ16週未満の期間、継続している患者とした。除外基準として、歩行に介助が必要な患者、糖尿病性末梢神経障害を有している患者は除外とした。

対象者の基本的情報および治療情報は電子カルテより収集した。下肢 CIPN の有無及び重症度の判定は、有害事象共通用語規準（Common Terminology Criteria for Adverse Events; CTCAE）の Grade 評価を用いて実施した。身体機能として、握力、通常歩行速度、片脚立位時間、5回立ち座りテストを測定した。また、歩行パラメーターとして、歩幅、歩行周期の変動性、足部の着地・離地角度の各指標を小型軽量センサーデバイス（株式会社 ORPHE 社製、ORPHE CORE®）を用いて測定した。身体活動量は、身体活動量計（オムロン社製、Active style Pro HIA-750C）を用いて、軽強度活動時間、中高強度活動時間、座位行動時間の各指標を測定した。

3. 研究結果

本研究助成期間に5名の症例をリクルートし、各評価指標を測定した。5名の基本情報に関しては、表1に示す。年齢は50歳代から80歳までと幅広く、性別は男性2名、女性3名であった。がん種は全て膵癌となっており、レジメンは1名のみ FOLFIRINOX で、残りの4名は GEM+nab-PTX であった。CIPN の重症度は感覚では grade 0~2 とややばらついたものの、運動に関しては5名ともに grade 1 であった。

表 1. 対象者の基本情報

症例ID	年齢	性別	がん種	治療レジメン	CIPN（感覚） CTCAE grade	CIPN（運動） CTCAE grade
1	77	男性	膵癌	GEM+nab-PTX	1	1
2	54	男性	膵癌	GEM+nab-PTX	0	1
3	80	女性	膵癌	FOLFIRINOX	1	1
4	67	女性	膵癌	GEM+nab-PTX	2	1
5	59	女性	膵癌	GEM+nab-PTX	1	1

対象者の身体機能および歩行パラメーターに関しては、表 2 に示す。握力および歩行速度、5 回立ち座りテストにおいては、AWGS 2019 のサルコペニア診断基準³⁾ を満たすものはいなかった。バランス機能を評価する片脚立位時間も 5 名中 4 名が最大値である 60 秒に達していた。

表 2. 対象者の身体機能および歩行パラメーター

症例ID	握力 (kg)	片脚立位時間 (s)	5回立ち座りテスト (s)	歩行速度 (m/s)	歩幅 (cm)	歩行周期の 変動性 (%)	着地角度 (°)	離地角度 (°)
1	31.3	20.49	7.63	1.9	57.43	6.39	8.70	50.361
2	41.2	60	10.48	1.37	67.89	4.36	16.60	57.268
3	22.6	60	8.26	1.32	52.89	7.04	10.31	40.913
4	22.1	60	5.72	1.59	59.59	8.08	15.83	54.488
5	29.4	60	9.1	1.56	64.39	8.46	13.47	67.595

対象者の身体活動量に関しては、5 名中 4 名が測定可能であった。1 名に関しては、活動量計を腰部に装着することに了解が得られず、未測定となった。測定が可能であった 4 名の結果は、表 3 に示す。

表 3. 対象者の身体活動指標

症例ID	座位行動時間 (min) 0~1.5 METs	軽強度時間 (min) 1.5~3.0 METs	中高強度時間 (min) 3.0~ METs
1	531.7	427.7	67.2
2	NA	NA	NA
3	813.7	186.2	28.3
4	589.6	291.1	16.4
5	590	443.3	50.7

4. 考察

本研究は CIPN を有しているがん患者の身体機能および身体活動量の特徴を明らかにすることを目的に実施した。今回、データ収集が可能であった 5 名はいずれも CTCAE grade 1 の軽度の CIPN（運動）を有している症例であったが、身体機能および歩行パラメーターは概ね正常値を示した。また、身体活動指標においても活動性が低下している症例はいなかった。以上より、今回の対象者においては軽度の CIPN は出現しているものの、日常生活に制限が出ている症例はおらず、身体機能や活動量を維

持できる状態にあると考えられた。

一方で、歩行パラメーターや身体活動指標においては対象者間でのばらつきを認めているため、そのばらつきの要因を探索することで CIPN が各指標に及ぼす影響を明らかにできるのではないかと考えられる。さらには、今回は初回測定時のデータのための横断的な結果の報告にとどまっているが、3 ヶ月後にも同様の測定を行い、CIPN 重症度と各指標との縦断的な結果を解析することで、CIPN を有する進行がん患者に対する有効なリハビリテーションプログラムの開発へと繋げていくことを計画している。

本研究は研究助成期間内では目標症例数に到達していないため、引き続き、データ収集を継続していく。また、身体活動指標の測定を腰部に装着するタイプの活動量計で実施しているが、対象者によっては腰部への装着が困難な場合が想定される。したがって、今後はリング型で手指に装着が可能な活動量計を導入し、できる限り多くの症例のデータを収集していく工夫も検討していく。

最後に、貴重な研究の機会をいただきました本助成に関わる関係者の皆様、本研究をサポートいただいている研究協力者の皆様、そして、対象者として本研究に参加いただいた患者およびその家族の皆様に心から感謝申し上げます。

5. 文献

- 1) Satter S, Alibhai SMH, Spoelstra SL et al. The assessment, management, and reporting of falls, and the impact of falls on cancer treatment in community-dwelling older patients receiving cancer treatment: Results from a mixed-methods study. J Geriatr Oncol. 2019. Jan;10(1):98-104.
- 2) Mizrahi D, Goldstein D, Trinh T, et al. Physical activity behaviors in cancer survivors treated with neurotoxic chemotherapy. Asia Pac J Clin Oncol. 2023 Feb;19(1):243-249.
- 3) MChen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. J Am Med Dir Assoc 2020; 21: 300-307.e2.

6. 論文発表

なし