

(様式4)

## 学位論文の内容の要旨

(久保井 卓郎) 印

Collagenase *Clostridium histolyticum* Injection Therapy Improves Health-related Quality of Life in Patients with Dupuytren's Disease

(Dupuytren拘縮に対するコラゲナーゼ注射治療は患者の健康関連QOLを改善させる)

【背景】 Dupuytren拘縮は手指の屈曲拘縮をきたす進行性・不可逆性の線維増殖性疾患で、様々な日常生活動作が障害され生活の質が低下する疾患である。Dupuytren拘縮に対する治療は手術による腱膜切除術がその中心であったが、コラゲナーゼ注射（以下CCH注射）による治療がわが国でも承認され、その有効性が報告されている。特定の上肢障害のある患者において健康状態と心理的要因の関連性を調査した先行研究では、上肢の患者立脚型評価とうつ状態と疼痛による不安感が相関することが報告されている。CCH注射による治療効果の判定において手指の機能回復については多くの報告がされているが、心理状態（うつ度）の変化、生活の質の変化を評価した報告は少ない。

【目的】 Dupuytren拘縮に対するCCH注射治療により心理状態（うつ度）と健康関連QOLに影響があったかを調べること。

【対象と方法】 2019年1月～2020年3月の期間に当施設を含む4施設でDupuytren拘縮の診断でCCH注射をうけた14例14指。罹患手指関節可動域（ROM）、握力、手の機能評価としてHand10、健康関連QOLの評価として日本語版EuroQol 5dimensin、うつ状態の評価としてGeriatric Depression Scale日本語版（GDS-J）をそれぞれ注射前と注射後6か月に調査した。統計学的手法は対応のあるt検定、Wilcoxonの符号順位検定、Spearmanの順位相関係数を用い、危険率5%未満を有意差ありとした。

【結果】 CCH注射前の臨床変数の相関では罹患指のMP関節屈曲角度、EuroQol indexスコア、及びVASとGDS-Jスコア間に有意な相関がみられた。またHand10スコアはGDS-Jスコアとの間に有意な相関がみられた。CCH注射前と注射後6か月の比較では罹患指のMP及びPIP関節の伸展角度が有意に改善した。またEuroQol indexスコア及びVASも有意な改善がみられた。一方、握力、Hand10スコア、GDS-Jスコアはいずれも改善傾向はみられたものの、有意差はなかった。CCH注射前と注射後6か月の臨床変数の変化量の相関では注射前後におけるGDS-Jスコア変化量とHand10スコア変化量に有意な相関がみられた。またGDS-Jスコア変化量とEuroQolスコア及びVAS変化量に有意な相関がみられた。

【考察】 手の疾患に対して治療介入をした場合にその機能回復の評価だけでなく、患者の満足度を評価することも重要であると考えられる。BradleyらはDupuytren拘縮患者213名に対してCCH注射治療後に患者立脚型評価を用いて患者の満足度を調査し、手の機能がより回復している患者は満足度が高く改善が乏しい患者は満足度が低いという結果であった。WilburnらはDupuytren拘縮の患者においては、日常生活のパフォーマンス、他者との相互作用、およびQOLが、障害の程度よりも重要な結果である可能性があると述べている。本研究ではCCH注射前後でのGDS-JスコアとEuroQol indexスコア及びVASの変化量間に有意な相関があった。Dupuytren拘縮においても患者に対するCCH注射治療の効果を心理状態や生活の質の改善度など集学的に評価することは重要であると考えられた。またEngstrandらはDupuytren拘縮の患者において、指の屈曲拘縮の改善だけでなく、感情的要因と健康関連QOLが機能回復に大きく寄与していることを報告している。本研究では、CCH注射後6か月でMP関節とPIP関節の伸展角度とEuroQOL indexスコア及びVASに有意な改善がみられたが、各指節関節のROMの改善度とHand 10スコア、GDS-Jスコア、EuroQOL indexスコア及びVASの改善度のいずれとの間にも有意な相関はみられなかった。CCH注射前のGDS-Jスコアによるうつ状態の評価では軽度うつ状態が2名、うつ状態なしが12名の結果で、GDS-JスコアとHand10スコア間に有意な相関がみ

られた。これはDupuytren拘縮患者の機能的な手の健康状態と心理的状态との関連を示唆する諸家の報告と類似する結果であった。また本研究においてCCH注射後にうつ状態と評価された患者はおらず、CCH注射の前後においてGDS-Jスコアの変化量とHand 10スコアの変化量との間に有意な相関がみられた。以上の結果より、Dupuytren拘縮患者に対するCCH注射治療の臨床効果は、うつ状態と手の機能の改善度に関連している可能性が示唆された。

【Limitation】 サンプルサイズが小さいこと。追跡調査期間が短いこと。うつ状態の評価が自己記入式質問票であり、うつ状態を過大または過小評価している可能性があること。うつ状態に関連する要因として、文化的要因や教育レベル、経済的状況、その他の身体に関連する愁訴などを評価していないこと。

【結語】 Dupuytren拘縮患者に対するCCH注射は、生活の質を改善させ、CCH注射によるうつ状態の改善度と手の機能回復度、生活の質の改善度の間に関連性がみられた。