

令和 4 年 6 月 21 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K10158

研究課題名(和文) 外来化学療法を受ける患者の手足症候群を予防するための看護ケアプログラム開発

研究課題名(英文) Development of a nursing care program to prevent hand-foot syndrome in patients receiving outpatient chemotherapy

研究代表者

升田 茂章 (Masuda, Shigeaki)

奈良県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：80453223

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、「外来化学療法を受ける患者の手足症候群を予防するための看護ケアプログラム」の開発を目的とし実施した。手足症候群発症の皮膚状態の初期変化を明らかにするため、分子標的治療薬内服を開始した患者の手指の皮膚機能を非侵襲的機器を用いて測定した。その結果治療初期から皮膚の水分量が低下していることが明らかになった。治療前からスキンケアを行うことで、皮膚水分量の減少を抑えることができることが示唆された。研究途中で感染状況が拡大したため、一時的に研究を中断することとなったが、看護ケアプログラム案を作成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

分子標的薬治療開始後の手指の皮膚機能の初期変化について非侵襲的機器を用いて測定した研究はほとんどなく、治療開始時から経時的に手指の皮膚機能を測定し、その変化を明らかにしたことは学術的に意義がある。また、皮膚水分量が治療開始後数日で減少していることから、治療前から予防的に介入をすることは非常に重要である。介入時期を含めた看護プログラムを洗練化し、外来で治療を受ける患者の手足症候群へのケアが確立されれば手足症候群発症の予防につながるのではないかと考える。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to develop a "nursing care program to prevent hand-foot syndrome in patients receiving outpatient chemotherapy". In order to clarify the initial changes in skin condition in patients taking outpatient molecular-targeted therapies, the skin function of the fingers at the initial stage of oral administration was measured using a non-invasive device. As a result, it was clarified that the skin water content decreased from the initial stage of treatment. It was reconfirmed that the moisturizing care was absolutely essential for the patients starting molecular-targeted therapy in the initial stage. In addition, it was suggested that the decrease in skin water content could be suppressed by engaging in skin care before the treatment. Unfortunately, there was a temporary suspension of research due to the outbreak of covid-19 and restrictions on scientific research, but a draft nursing care programing was created.

研究分野：基礎看護

キーワード：手足症候群 分子標的薬 外来化学療法

## 1. 研究開始当初の背景

がん治療は技術の進歩により効果をあげながら有害事象による身体的負担も少なくなり外来での治療を可能にした。薬物療法の中でも、分子標的薬は外来で非常に広く活用されている。分子標的薬の薬物有害反応のひとつに発疹や皮膚乾燥等の有害事象が認められている。これらの分子標的薬は、標的分子を発現しているがん細胞のみならず皮膚の正常細胞に障害を与え、手足症候群 (Hand-Foot Syndrome: HFS) や爪囲爪炎を引き起こす。がん薬物療法による手足症候群は、痛みや浮腫により日常生活に影響を与え生活の質 (Quality of Life: QOL) を低下させる。一方で、皮膚障害の程度と分子標的薬の抗がん作用との間に正の相関があることも分かっていたため、皮膚障害を最小限に抑えつつ抗がん薬治療を継続することが大切である。そのためには、予防的ケアを行うと共に早期に皮膚障害を察知して治療に繋げることが重要である。

本研究は、外来で行われる分子標的薬治療の副作用の1つである手足症候群を予防するため、治療による手足の皮膚の生理学的変化を調査し、その変化に合わせ外来でケアが実施できるよう看護ケアプログラムを開発する研究である。手足症候群発生のメカニズムは解明されておらず不明であるが、症状が日常生活に影響を与えることは明らかである。現在実施されている予防および重症手足症候群への対策としては、スキンケア、抗がん剤の休薬や減量、ビタミンの内服等が行われている。平成22年3月には厚生労働省から「重篤副作用疾患別対応マニュアル：手足症候群」が出されているが、外来における看護ケアについてはほとんど示されていない。外来化学療法は、今後も確実に増加していくことが考えられる。そのため、外来で行われる分子標的治療薬の副作用である手足症候群を予防するための看護ケアプログラムを開発することは重要である。

## 2. 研究の目的

本研究は、分子標的薬による外来化学療法中の患者の手足症候群発症を予防するため、「外来化学療法患者の手足症候群を予防するための看護ケアプログラム」を開発することを目的とする。

## 3. 研究の方法

### 1) 研究デザイン

量的記述的研究デザイン

### 2) 研究協力対象施設基準およびデータ収集場所

研究協力施設は、分子標的薬内服治療開始時から継続してデータ収集が実施できる施設とした。データ収集は、該当施設のプライバシーが守れる部屋で測定した。

### 3) 研究対象者

スチバーガ (レゴラフェニブ)、レンビマ (レンバチニブ)、スーテント (スニチニブ)、ネクサバル (ソラフェニブ) などの分子標的薬による治療を開始する20歳以上の患者。

### 4) データ収集方法

#### (1) 基本情報

性別、年齢、身長、体重、疾患名、治療歴、利き手、血液データ【栄養状態 (総タンパク: TP、アルブミン: ALB、総コレステロール: TC)、代謝関連 (クレアチニン: Cre、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ: AST、アラニンアミノトランスフェラーゼ: ALT)、ヘモグロビン: Hb】、アトピー性皮膚炎等の皮膚に関する基礎疾患の有無。

#### (2) 観察内容

治療レジメン内容の確認、薬物投与量の確認、治療開始時から予防的に処方されている薬物の有無および保湿剤等の内容確認、1日の内服スケジュール、内服管理方法の確認。皮膚症状として (紅斑、丘疹、指腫脹、爪囲腫脹、爪甲と後爪郭との隙間形成 等) の観察を行った。観察部位 (測定部位) および測定内容は先行研究から選定した。肉眼所見に加えて測定内容として、非侵襲的機器を用いて、紅斑値、メラニン色素量 (色素沈着)、皮膚水分量を数値化しデータを得た。手指周囲の計測にはリングゲージバンドを、手指の末梢血流量を測定するためにレーザー血流計を用いた。測定時には手をデジタルカメラで撮影し、手足症候群の評価は、『重篤副作用疾患別対応マニュアル 手足症候群』または『有害事象共通用語基準 (CTCAE) v5.0 日本語訳、Japan Clinical Oncology Group / Japan Society of Clinical Oncology (JCOG / JSCO) 版』の基準に沿って主治医が評価した内容を確認した。

#### 5) 研究スケジュール

分子標的薬内服治療が実施されている施設を選定して研究内容を説明し同意を得て実施。

- (1) 分子標的薬治療を開始する患者を対象とし、研究内容を説明し同意を得た。
- (2) 同意を得た後、治療開始時の基本データ(血液データ含む)について、協力施設職員に依頼して確認を行った。5分以上安静にし、圧迫等の影響がないことを確認した後に測定した。
- (3) 治療開始後、入院が継続している場合は、内服開始3日後5日後8日後に観察(測定)を行った。
- (4) 以後手足症候群発症の有無の確認を行った。

#### 6) データ分析

得られたデータから、分子標的薬(ソラフェニブ、スニチニブ等)によって皮膚機能へ影響を受ける最初期症状は何かを検討した。分析方法は、SPSS Ver.24.0を使用し、2群の検定は、平均値の比較には対応のあるt検定、Wilcoxonの符号付順位検定、3群間はFriedman検定を行った。有意水準は両側5%とした。

#### 7) 倫理的配慮

本研究は、すべてのデータ収集において対象者の同意を必要とし、かつ個人情報の取り扱いへの配慮を要する研究であるため、所属する施設の倫理審査委員会にて承認を得て実施した。

##### (1) 不利益を受けない権利の保障

非侵襲的機器による測定に15分程度の時間を要する。必要以上の時間を要し対象者に負担が生じることのないよう、データ収集方法を部位ごとに十分に検討し、手技を統一した。分子標的薬による治療を受けている患者であり、原疾患が増悪した場合、または手足症候群が重症化した場合は研究を中止とした。重症化の基準は、主治医が『有害事象共通用語基準(CTCAE)v5.0日本語訳(JCOG/JSCO)版』の基準に沿って評価した内容を確認し、grade2以上の場合とした。

##### (2) 自己決定の権利の保障

研究目的と方法について説明を行い調査内容をよく理解したことを確認した上で、研究への参加について依頼した。研究途中であっても、途中辞退は可能であり、辞退によって不利益を被ることは一切ないことを保証した。

##### (3) プライバシー、匿名性、機密性の保持

研究協力者から得たデータは、全て匿名化し個人が特定できないようにした。

### 4. 研究成果

プログラム開発に向けて、研究 : 基礎研究(介入方法の検討)、研究 : 臨床研究(分子標的治療薬の皮膚機能への影響)として研究をすすめた。

#### 1) 研究 基礎研究 介入方法の効果と安全性の検証

健康な18歳以上の男女を対象に測定内容の選定とその機器の測定方法の妥当性および外来で実施できる介入方法を検討するために基礎研究を行った。

##### (1) 研究デザイン

準実験研究(1群事前事後テストデザイン)

##### (2) 介入内容

介入方法は先行研究より対象者自身が実施できる内容を検討し選定した。同意の得られた研究対象者に対し、就寝前(できれば入浴後)に、ワセリンを手に塗布し、ポリエチレン手袋を着用し就寝する。手に塗布するワセリンの量は、1FTU(フィンガーチップユニット)を目安とした。翌朝に手袋を外す。日中は特に生活の制限はなく、介入開始時と介入1週間後、皮膚の観察と皮膚機能について機器による計測を実施した。

##### (3) 研究結果

健康な成人15名(43.30±9.51歳)から協力を得て実施した。その結果、介入開始時に比べて介入1週間後の方が皮膚水分量が高かった。紅斑値と末梢血流量に有意差は認められなかった。就寝前ワセリン塗布後、ポリエチレン手袋を着用し、就寝中の手の保湿状態を保ち、機械的刺激を減少することで、1週間後に手指全体の皮膚水分量が増加した。しかし、1名の対象者に皮膚トラブルがあり研究を中断したこともあり、有効な方法の一つであるが介入時の適応基準を検討課題とした。

## 2) 研究 臨床研究 分子標的薬による皮膚機能への影響

### (1) 研究結果

8名(男性6名、女性2名)から同意を得て実施した。協力者は全員右利きで、平均年齢は76.2歳±8.8であった。対象者は、全員消化器系がんの疾患であった。内服開始後1日目と3日目の皮膚水分量を比較した結果、左手の水分量の平均値は減少し有意差を認めた。「メラニン色素量」「紅斑値」「末梢血流量」に変化は認めなかった。皮膚水分量は、内服開始後3日目には低下していた。皮膚乾燥等の自覚症状を訴えた対象者はいなかった。研究対象者の内2名に手足症候群が認められた。

### 3) 「外来化学療法患者の手足症候群を予防するための看護ケアプログラム」案の作成

研究 と研究 の結果をもとに、外来で分子標的治療薬を受ける患者の手足症候群を予防するための看護ケアプログラム(案)を作成した。

研究 の結果より、手足症候群発症リスク低減の介入として、就寝時ワセリンを塗布し、ポリエチレン手袋を着用する方法は、1週間で皮膚水分量を高めることが明らかになったが、1名が皮膚障害を認めた。研究 では、分子標的薬治療開始後1日目から3日目までに左手の皮膚水分量の低下が認められた。分子標的薬内服後すぐに自覚症状を感じないレベルで皮膚機能に変化が起こっていた。治療開始後短期間に皮膚水分量が低下していることを考えると、治療開始前から保湿を中心としたスキンケアを実施することが大切である。介入時期として、少なくとも治療3日前とし、可能であれば1週間前には、保湿を中心としたスキンケアについて説明を行いともに実施することが望ましい。外来プログラムとしては、外来で「手浴」や「足浴」について実施しながら説明し、実施時に患者と共に手足の皮膚状態を観察することで、発生頻度の高い部位の指摘や観察の視点が意識できるよう関わる。特にスキンケアの習慣がない場合(男性が多い)、症状発現まで意識しないことがあるので繰り返し説明をする機会をつくり、対象者自身が観察点やスキンケアについて理解することができるよう取り組めるように案を考えた。

### 4) 今後の課題

手足症候群発症リスク低減へのため、夜間ワセリンを塗布しポリエチレン手袋を着用する方法を選択した。研究 の基礎研究において効果を認めたが、介入内容により皮膚障害を有した対象者が1名いた。このため、実際に治療を開始した患者に研究 で用いた方法を実施しなかった。介入内容の検討、または用いることができる対象者の適応基準を明確にする必要がある。

今後、研究 の対象者を増やししながら、「外来化学療法患者の手足症候群を予防する手目の看護ケアプログラム」案について再修正し、活用できるように評価し洗練化を行う。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 升田茂章 池田光徳	4. 巻 47 ( 1 )
2. 論文標題 マルチキナーゼ阻害薬により治療初期の手指皮膚水分量と末梢血流量の変化	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 高知女子大学看護学会誌	6. 最初と最後の頁 33-41
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Shigeaki Masuda
2. 発表標題 Verification of the Effect of Moisture Retention on the Fingers by Applying Vaseline and Wearing Gloves while Sleeping
3. 学会等名 East Asian Forum of Nursing Scholars (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shigeaki Masuda, Mitsunori Ikeda
2. 発表標題 A review of literature on hand-foot syndrome care in Japan.
3. 学会等名 East Asian Forum of Nursing Scholars (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shigeaki Masuda, Mitsunori Ikeda
2. 発表標題 Changes in Melanin and Erythema Levels in the Hands of the Patients Starting Multikinase Inhibitors
3. 学会等名 East Asian Forum of Nursing Scholars (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	石澤 美保子  (ISHIZAWA MIHOKO)  (10458078)	奈良県立医科大学・医学部・教授   (24601)	
研究 分担者	佐竹 陽子  (SATAKE YOKO)  (90641580)	奈良県立医科大学・医学部・講師   (24601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------