

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：31403

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K17528

研究課題名(和文) 手足症候群に伴う足底病変を有する患者の歩きやすさを維持するためのフットケアの検討

研究課題名(英文) develop and evaluate a foot care method that patients can practice at home in order to alleviate and prevent the deterioration of sole lesions associated with antitumor drugs

研究代表者

糸川 紅子 (Itokawa, Beniko)

日本赤十字秋田看護大学・看護学部看護学科・准教授

研究者番号：70376218

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：抗腫瘍薬に伴う足底病変の症状緩和・悪化防止のために、患者自身が自宅において実践可能なフットケアの方法の開発、評価することを目的とした。実態調査および文献的考察より、抗腫瘍薬に伴う足底病変を有する患者の「歩きやすさ」を維持するためのフットケア・プロトコルを作成した。患者を対象とする介入研究を計画したが、2019年12月から感染拡大したCOVID-19の影響で患者対象とする調査が実施困難であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗腫瘍薬に伴う足底病変は治癒困難で化学療法の可否を決定する容量規制毒性である。患者は足底の痛みのため歩行困難となるため、抗腫瘍効果の高い化学療法が継続困難となる。発生機序の詳細が明らかでないため、症状緩和・悪化防止のためのフットケアプロトコルが確立されることにより、足底病変の悪化のために化学療法を中止せざるを得ない患者の減少につながると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to develop and evaluate a foot care method that patients can practice at home in order to alleviate and prevent the deterioration of sole lesions associated with antitumor drugs. Based on the fact-finding survey and literature review, a foot care protocol was created to maintain the "easiness of walking" of patients with sole lesions associated with antitumor drugs. An intervention study was planned for patients, but it was difficult to conduct a patient-targeted study due to the effects of COVID-19, which spread from December 2019.

研究分野：臨床看護学

キーワード：化学療法 抗腫瘍薬 皮膚障害 手足症候群 足底病変

## 1. 研究開始当初の背景

### 手足症候群の発生機序と頻度、手足症候群の定義と好発部位

手足症候群はフッ化ピリミジン系薬剤やキナーゼ阻害剤、フルオロウラシル、ドキシソルビシンリポソーム注射剤などの投与を受けた患者に生じる手足の紅斑や腫脹、皮膚剥離、爪の変形などの皮膚有害事象の総称である。2010年以降承認されたフッ化ピリミジン系薬剤やキナーゼ阻害剤は従来のフルオロウラシル製剤よりも重篤な手足症候群を招き、投与を受けた患者の30%程度が生活に支障をきたすGrade3 (Blumの分類)の症状を経験することが報告されている(Miller, Gorcey, & McLellan, 2014)。

### 足底の役割と機能

足底は立位姿勢の制御において、支持面のみならず姿勢の平衡を維持する機能面ともいわれている。足底の安定性と運動性は、中足骨と踵骨との間に形成される足アーチ、足底の触覚や圧覚などの体性感覚、中脳などの上位中枢、障害物の回避・空間や路面の状況把握を司る大脳皮質などが関与している。足底の中心に存在する足アーチは、体重を支える機能(安定)、歩行や跳躍機能(運動)、床からの衝撃吸収(免震)の働きにより足底への負担を軽減するための解剖学的な機能である(三秋 & 加藤, 2007)。足アーチは底側骨格筋や長腓骨筋腱、前脛骨筋腱、後脛骨筋腱により支えられており、クッションとポンプの機能を果たしている。さらに足アーチは内側縦アーチ、外側縦アーチ、横アーチの3本から形成されており、内側縦アーチは、外側縦アーチは歩行時の安定性、横アーチは足底の血管や神経を圧迫からの保護に寄与している。

### 足の解剖学的変化と全身への影響

足の解剖学的構造の中心となる足アーチは、遺伝的素因や加齢、合わない靴や不適切な姿勢(正座など)などが原因となり、健康な人でも加齢と共に崩れが生じていく。足アーチが崩れると、体幹のバランス保持、歩行、床面からの衝撃吸収に支障をきたし、足底への負担増加による角質化肥厚(タコ、ウオの目)、膝痛や腰痛、足の形状変化(外反母趾、開帳足)、足底筋膜炎などを招くといわれている。(Kaufman, Brodine, Shaffer, Johnson, & Cullison, 1999)

### 手足症候群の足底病変に伴う二次障害

足底への負担を軽減する解剖学的機能は加齢や生活習慣により変化し、足底への物理的刺激が増し、手足症候群の悪化を招く要因になると考える。また、手足症候群の足底病変に伴う痛みや感覚異常は、足のクッション機能やポンプ機能の低下、足底をかばう動作の発生バランス調節機能の変化、運動不足、筋力低下などを招き、これらは二次障害の原因になると考える。足の解剖学的機能と手足症候群の増悪、二次障害の因果関係はいまだ明らかにされておらず、症状悪化防止・二次障害予防のための看護ケアを考案するために明らかにすることが重要である。また、手足症候群のケアは化学療法開始前から実施することが推奨されており、化学療法の副作用症状が未発現の段階から患者の能動的な学習を支援するための教育プログラムを開発することが重要である。

## 2. 研究の目的

本研究は手足症候群の足底病変に伴う二次障害予防プログラムを開発し、その効果を評価することを目的とする。

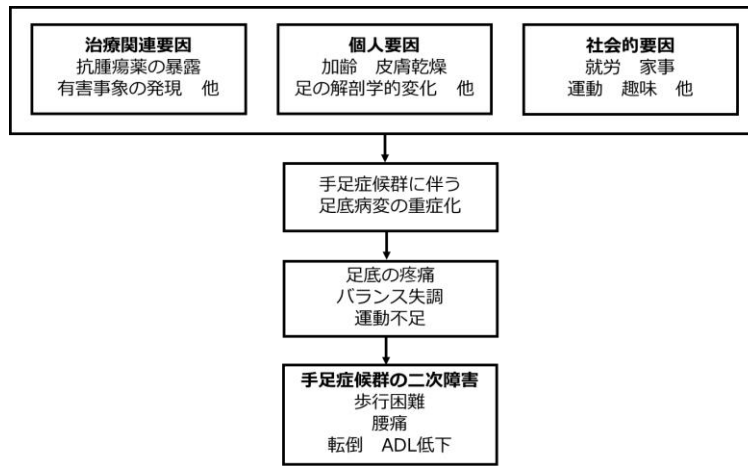


図1：手足症候群の二次障害の概念モデル

### 3. 研究の方法

#### <2018年度>

##### 【手足症候群の足底病変、二次障害のケアに関するエビデンスレベルの高い知識の収集】

プログラム開発に必要な、手足症候群のケア、足底病変のケア（除圧用具や靴の選択方法などを中心に）、二次障害の発生機序、二次障害予防のための日常生活行動などについてエビデンスレベルの高い知見を収集する。

##### 【研究計画の精練】

文献的考察に基づき、研究の枠組みや構成要素、対象者の選定基準・除外基準、無作為化試験の実施、介入方法、評価指標などについて知識を深め、研究計画を精練していく。看護研究者のスーパーバイズ、研究協力施設のエキスパートパネルを実施し、計画の完成度を高める。

##### 【研究を遂行するための環境整備】

測定に使用する器具を選定し、購入の準備をする。研究協力施設の環境に応じて選定し、研究の遂行に必要な協力者の育成、物品の配置なども検討する。

#### <2019年度>

##### 【健康成人および手足症候群を有する患者の解剖学的特性、足底圧の測定（予備研究①）】

健康成人5名および手足症候群5名に協力依頼し、足底圧、解剖学的特性を測定する。解剖学的特性は、アーチ高率を測定する。足底圧は重心動揺計（アニマ社製 G-5500）（横山 et al., 1995）を用い、いくつかの条件を設定して測定する。

##### 【手足症候群の足底病変に伴う二次障害プログラムの作成】

予備研究および文献的考察をもとに、手足症候群の足底病変に伴う二次障害予防プログラムを作成する。研究の枠組みは、患者の教育的支援を行うための看護理論を基盤とする。

##### 【パイロットスタディ】

作成したプログラムを5名程度の患者を対象にパイロットスタディを実施する。対象者は化学療法開始前の患者とし、予防段階からプログラムに参加していただく。

#### <2020年度-2021年度>

##### 【本調査の準備】

パイロットスタディの結果をもとにサンプル数を算出し、研究内容の変更事項を倫理委員会へ申請する。教材準備、物品配置、調査施設と打ち合わせを実施し協力内容の理解を得る。

##### 【手足症候群の足底病変に伴う二次障害プログラムの効果の検証（本調査）】

手足症候群の足底病変に対する予防的ケア、足底への負担を軽減する靴や除圧用具の選択、足

底への負担を軽減するための日常生活行動の指導を内容とする二次障害予防プログラムの臨床における有用性・有効性を検証する。

#### 1) 研究対象者

外来通院しながら化学療法を受ける 80 歳未満のがん患者で、足底病変を発症する者を除く。

#### 2) 目標症例数

目標症例数は、パイロットスタディの結果より G\*Power 3 を用いて算出する。

#### 3) プログラムの構成要素

- ・ スキンケアによる皮膚バリア機能の向上
- ・ 角質化予防と除圧による足底病変の悪化防止
- ・ 歩き方の工夫による疼痛緩和

#### 4) 主要評価項目・副次評価項目

ベースライン、介入後 6 週目における歩行時のバランス能力 (Time Up and Go Test) を測定する。ベースライン、介入後 6 週目における静的バランス能力 (最大歩行速度、Functional Reach Test)、足底圧力、手足症候群の程度 (Blum 分類)、足底の痛み (Visual Analog Scale) を測定する。

#### 5) 統計的事項

結果は平均±標準偏差で示し、2 群の背景比較にはカイ 2 乗検定を行い、統計学的検討として 2 群間の動的バランス能力の比較はウィルコクソンの符号順位検定を行う。P<0.05 をもって、有意差ありとする。

#### 6) 倫理的配慮

研究計画は、所属教育機関および調査施設の倫理委員会の承認を受けて実施する。

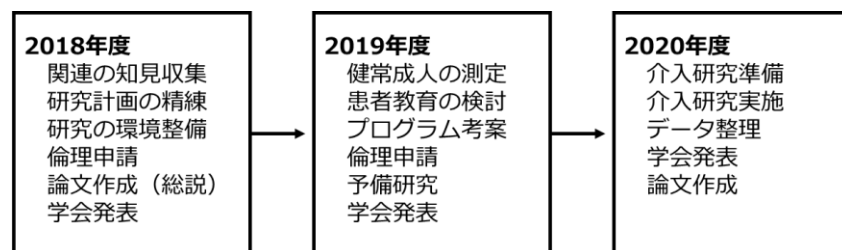


図 2：研究の流れ

## 4. 研究成果

### 1) 2018 年度

本研究の予備研究として 2013-2014 年に亘り、capecitabine を含むレジメンで化学療法を受ける進行・再発大腸がん患者 20 名 (対照群 10 名、介入群 10 名) へ 9 週間に亘り、スキンケアとセルフモニタリングを指導するための患者教育プログラムを実施した。その結果、手の症状で改善が認められたが (p=0.046)、足の症状で改善が認められなかった。痛みの評価 (NRS) や患者の症状体験に関するインタビュー結果を含めて分析した結果、症状が改善されても痛みが軽減しない場合、主要評価項目である CTCAEv4.0-JCOG のスコアが改善しないことが明らかになった。本結果の一部を図書に記載する雑誌記事で公表した。

### 2) 2019 年度

文献的考察により、手足症候群による足底病変の悪化要因を探索することに取り組んだ。手足症候群の悪化要因について薬剤曝露および加圧に焦点を当てて検討した。PubMed や CHINAL を

検索エンジンとし、薬剤曝露について hand-foot skin reaction、skin toxicity をキーワードとして検出した文献 34 件中 12 件を分析対象とした。

加圧についてフットケアが確立している糖尿病足底病変に関する文献を参考とし、diabetes、foot problems、foot care、pressure などをキーワードとして検索として検出した文献 58 件中 20 件を分析対象とした。足底病変の悪化要因は、個人背景、下肢の変形、足距の変形、爪の変形、足の創傷、フットウェア、ライフスタイルに分類された。個人背景には、加齢や BMI、足首の柔軟性、末梢神経障害、知覚神経障害、糖尿病、末梢動脈疾患、心疾患、腎機能低下、抗腫瘍薬の累積投与量などが含まれていた。フットウェアには、踵のないサンダルやヒールが高いパンプス、サイズが合わない靴などが含まれていた。ライフスタイルには、業務形態や労働時間、運動習慣が含まれていた。本結果は第 29 回日本創傷・オストミー・失禁管理学会にて発表した。

### 3) 2020 年度

治療継続の可否に関わる手足症候群に伴う痛みおよび痛みに関連する症状、評価指標について明らかにすることを目的に検討した。本研究に用いる文献は 2000 年から 2020 年に発表された HFS や skin toxicity palmar-plantar erythrodysesthesia、capecitabine、Xeloda®、pain をキーワードとし、PubMed や CINAL、Google Scholar にて検索した。その結果、手足症候群の痛みは知覚異常や灼熱感、紅斑や浮腫、過角化、亀裂、落屑、潰瘍に伴う痛みと示されていた。痛みの評価指標として、ほとんどの研究が National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events(NCI-CTCAE)や Numeric Rating Scale(NRS)を用いていた。皮膚特異的 QOL 尺度(HFS-14 や Skindex-16、DLQI)は痛みによる生活障害を含み、NCI-CTCAE・Grade2-3 において有意な相関を示した。本結果は The 9th Asia Pacific Enterostomal Therapy Nurse Association Conference にて発表した。

### 4) 2021 年度

2018 年度～2020 年度に亘って検討してきた内容をもとに、手足症候群の足底病変に伴う二次障害プログラムの作成を試みたが、COVID-19 の感染拡大により調査協力施設である医療機関内での調査が困難となった。事業期間を 1 年延長し、予備研究および本調査の準備をしたが、長引く感染状況により介入研究の実施に至ることができなかった。

## 文献

- Miller, K. K., Gorcey, L., & McLellan, B. N. (2014). Chemotherapy-induced hand-foot syndrome and nail changes: a review of clinical presentation, etiology, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol*, 71(4), 787-794. doi: 10.1016/j.jaad.2014.03.019
- Kaufman, K. R., Brodine, S. K., Shaffer, R. A., Johnson, C. W., & Cullison, T. R. (1999). The effect of foot structure and range of motion on musculoskeletal overuse injuries. *Am J Sports Med*, 27(5), 585-593.
- 桐山希一. (2012). 足底圧の動的変化を指標とした健常成人の歩行制御および片麻痺歩行に関する研究. *医療保健学研究：つくば国際大学紀要*(3), 1-40.
- 三秋泰一, & 加藤逸平. (2007). アーチ高率の違いによる内外側方向における足圧中心位置の検討. *理学療法科学*, 22(3), 409-412

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Beniko Itokawa, Kazue Aoki, Kazue Sakurai, Fumino Mizushima, Masako Nakamura, Hanako Misao
2. 発表標題 What kind of pain do patients with hand-foot syndrome experience?
3. 学会等名 The 9th Asia Pacific Enterostomal Therapy Nurse Association Conference (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 糸川紅子
2. 発表標題 手足皮膚反応による足底病変の悪化要因に探索 ~重症化予防アルゴリズム作成の試み~
3. 学会等名 第29回日本創傷・オストミー・失禁管理学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 糸川紅子	4. 発行年 2019年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 3
3. 書名 手足症候群～加圧コントロールがケアの決め手～	

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------