

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 5 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K10886

研究課題名(和文) 乳がん患者に対する化学療法後のしびれ症状改善を目指すハンドセラピー技術の確立

研究課題名(英文) Establishment of hand therapy technique to improve numbness symptoms after chemotherapy for breast cancer patients

研究代表者

佐々木 晶子 (Sasaki, Akiko)

昭和大学・医学部・講師

研究者番号：10398688

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：乳がん患者の化学療法誘発性末梢神経障害(CIPN)を改善する目的で、血液循環を促す新しい手技の「ハンドセラピー施術」を開発した。施術の効果を検討するためにタキサン系抗がん剤と微小管の重合阻害薬で処置を受けた患者51名を対象に、CTCAEで、しびれによる日常生活への影響を調べた。施術前後のしびれの評価はVAS 10 cmを使用した。しびれの部位は第1指から第4指の近位指節間関節から指先が多かった。外来受診時に実施した20分間のハンドセラピー施術によって、しびれの度合いが比較的軽度から中程度の患者で改善したことからCIPNにはハンドセラピー施術が有効であることが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳がんの治療で使う抗がん剤の副作用に手足のしびれで感覚が鈍くなる末梢神経障害(CIPN)がある。乳がん罹患する患者は家事や日常生活を営む上で困難が多い。痛みやしびれで感覚が鈍くなり、指先で熱さが感じにくくなることで火傷や家事で包丁を使う際は指先を怪我する可能性がある。我々が確立した指先の血行を良くするマッサージのハンドセラピー施術によって手指の血行は良くなり、しびれ症状を改善することが明らかとなった。CIPNに悩む患者は多い。本研究で開発したハンドセラピー施術は、しびれ治療薬や改善策が無かった患者にとってしびれ改善に寄与する一助になると考えられる。

研究成果の概要(英文)：A new manual "hand therapy procedure" to stimulate blood circulation was developed to improve chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) in breast cancer patients. To examine the effect of the procedure, 51 patients treated with taxane anticancer agents and microtubule polymerization inhibitors were examined by CTCAE to determine the impact of numbness on their daily lives. The VAS 10 cm was used to assess numbness before and after treatment. The most common site of numbness was from the proximal interphalangeal joints of the first to fourth fingers to the fingertips. The 20-minute hand therapy treatment performed at the time of the outpatient visit improved the degree of numbness in patients with relatively mild to moderate numbness, indicating that hand therapy is effective for CIPN.

研究分野：抗がん剤による副作用軽減の改善研究開発

キーワード：乳がん 抗がん剤副作用 化学療法誘発性末梢神経障害(CIPN) ハンドセラピー 血行促進

1．研究開始当初の背景

化学療法に伴う化学療法誘発性末梢神経障害（CIPN）のしびれは治療中の患者の QOL を低下させる。しかし、しびれは主観的な有害事象であることから客観的に評価することが難しく、改善方法も確立されていない。乳がんで使う薬のうち、しびれを引き起こすものはタキサン系の抗がん剤や微小管の重合阻害が多い。これらの抗がん剤は末梢神経の軸索輸送を阻害するために、しびれを引き起こされることが知られている。しびれに対する治療薬としてビタミン B6, B12, アミトリプチリン（三環系抗うつ薬）、ガバペンチン（抗けいれん剤）、牛車腎気丸（ゴシャジンキガン）などが処方されるが臨床試験において有効性は示されていない。現在、しびれの対処法として手足末梢部位に皮膚保護剤を塗布することや、手指を冷やすフローズングローブ、手術用グローブを着用して手指を圧迫するサージカルグローブの報告がある。いずれも毛細血管の血流減少と症状緩和に関連があると推測されているが、明確な対処法として確立されていない^{1,2)}。

2017 年、傷ついた細胞は「さする」ような物理的刺激を与えることで再生することが報告された。この報告をもとに本研究では抗がん剤によって傷ついた細胞を再生させるため CIPN のしびれを緩和する技法としてマッサージに着目した。新しく考案したハンドセラピー施術は、傷ついた神経細胞をリズムカルに刺激することで神経再生を促すことを目的とした方法である。

2．研究の目的

本研究は今まで注目されなかった化学療法後に感じるしびれの問題に着目し、われわれが独自に考案した新たな医療技術であるハンドセラピーがしびれ改善に有効であることを明らかにする。

3．研究の方法

対象

初発および再発の乳がん患者で手術前にタキサン系および微小管の重合阻害薬の抗がん剤治療を初めて受け、外来に通院治療し手指のしびれを訴える患者 51 名(図 1)。

パッチテスト

ハンドセラピー施術に同意した被験者にはハンドセラピー施術前にマカデミアナッツオイルのパッチテストを実施した。

除外基準

施術前に直径20mm程度の範囲でマカデミアナッツオイルを原液で塗布し、そのまま覆わない状態で置き、5分後に塗布部位の皮膚の発疹、かゆみなどの皮膚反応が認められた場合は対象から除外した。

ハンドセラピー施術法

ハンドセラピー施術は、一般社団法人日本フィットセラピー協会直営校のソフィアフィットセラピーカレッジで認定されたセラピスト1名がおこない、指先から肘まで撫でさする手法で片腕7分15秒ずつおこなった³⁾。タオルで患者の肘から指先までをくるみ握る。患者の手を施術者の両手で包む。各指の指から関節を上下につまみ動かす。手首から肘までマッサージオイル3mlを塗布しながら軽擦を3回おこなう。親指に少し圧をかけながら肘までさすり上げ、軽擦しながら手首まで戻る施術を3回おこなう。手くるぶしの周囲を形作るように親指で円を描くようにさする。中手骨の間をさすように親指で往復させる。指を1本ずつ指先から根元に向かって円を描きながらさする。親指と人差し指の合谷あたりを押す。各指と指の間を軽くつまんで引き抜く。手のひらを両手で開き、両手親指で手の中央から左右に開くようにさする。⑩手首から肘まで手のひらを密着させるようにさする。両方の手のひらで包むようにして指先から抜く。使用するハンドセラピーオイルは施術による皮膚摩擦を緩和する目的で施術者の両手になじませ、被験者の手指に塗布した。マカデミアナッツオイルは皮膚に近い成分のパルミトリン酸とオレイン酸を含むため、アレルギー反応が少ないことが報告さ

図 1. 患者背景と STAJ 分類

	STAS-J 1-2	STAS-J 3-4	P
症例数	32	19	
年齢			
<50歳	12	2	P=0.077
50歳	20	17	
BMI			
<25	25	15	P=0.777
25	7	4	
薬の種類			
ドセタキセル	21	9	P=0.5019
パクリタキセル	7	9	
ハラヴェン	4	1	
リンパ廓瘻			
無	17	4	P=0.05
有	15	15	
発病(乳がん)経年			
<1年	7	3	P=0.86
1年	25	16	
発病(しびれ)経年			
<1年	6	12	P<0.05
1年	26	7	

2x2 Chi square test and Fisher exact probability

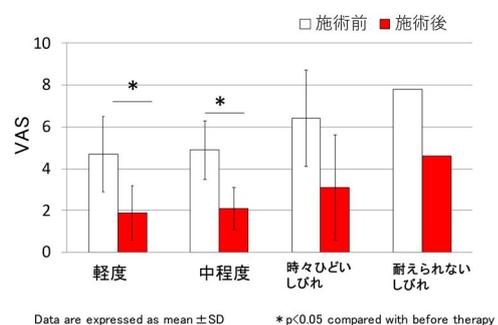
れている。

4. 研究成果

乳がん患者の化学療法誘発性末梢神経障害（CIPN）を改善する目的で、血液循環を促す新しいハンドマッサージ手技として開発された「ハンドセラピー施術」の効果を検討した。タキサン系抗がん剤と微小管の重合阻害薬で処置を受けた51名を対象に、Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)によるGradesで、しびれによる日常生活への影響を調べた。施術前後のしびれの評価はVisual Analogue Scale (VAS) 10 cmを使用し、しびれの部位、性状、発病経年、しびれ経年、リンパ節郭清の有無に加え、増悪因子（どのような時間にしびれを感じるのか）と軽快因子（増悪時の処置方法）の評価はがん疼痛の薬物療法に関するガイドライン「レスキュードーズの効果と副作用」の評価シートを用いた。BMI、治療薬はカルテから検索した。平均年齢は54歳、BMIは25未満40名、25以上11名、乳がんの発病1年未満10名、1年以上41名、しびれの発症1年未満18名、1年以上33名、リンパ節郭清あり30名、なし21名であった。治療薬の種類はドセタキセル、パクリタキセル、ハラヴェンで、Grade 1～4は、それぞれ3名、29名、15名、4名であった。しびれの部位は第1指から第4指の近位指節間関節から指先が多く、しびれの性状は正座のあとの強いしびれ感が30名、電気が走るようなピリピリしたしびれ感が8名であった。外来受診時に実施した20分間のハンドセラピー施術によって、し

びれのVASは、しびれの度合いが比較的軽度なGrade 2で 4.3 ± 1.7 から 1.7 ± 1.1 、日常生活動作の制限があり、しびれの高度の症状があるGrade 3で 4.4 ± 1.9 から 1.9 ± 1.1 に有意に低下し、しびれが改善したことを示した。以上の結果から、軽度から中程度のしびれを感じる患者にハンドセラピー施術は有効であることが示唆された(図2)。

図2. ハンドセラピー施術前後のしびれ改善効果
軽度から中程度でしびれ改善を認めた



<引用文献>

- 1) 中川貴之、抗がん薬による末梢神経障害の対処法と発現機序。ファルマシア 54(11):1050-1054, 2018

- 2) 津田泰正、パクリタキセル施行乳がん患者における末梢神経障害の発症頻度と危険因子に関する検討。医薬薬学 38(6):359-364, 2012

- 3) 池田明子、心と体を癒す手のひらマッサージ。主婦の友社 58-67, 2018

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5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 Akiko Sasaki, Yuko Tsunoda, Yuriko Inoue	4. 巻 47
2. 論文標題 BRCA1 mutation less likely induces ROS-mediated apoptosis after exposure to eribulin and paclitaxel.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 THE SHOWA UNIVERSITY JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES	6. 最初と最後の頁 783-788
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.15369/sujms.33.118	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 -

1. 著者名 角田ゆう子, 佐々木晶子, 坂本尚美, 春山優理恵, 梨本実花, 越田佳朋, 福間英祐	4. 巻 48
2. 論文標題 BRCA1変異を有するTriple Negative乳がん細胞に対するPARP-1阻害剤添加の影響	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 癌と化学療法	6. 最初と最後の頁 53-56
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 -

1. 著者名 佐々木晶子, 池田明子, 角田ゆう子, 沢田晃暢, 鶴谷純司, 辰尾秋斗, 木内祐二, 中村清吾	4. 巻 47
2. 論文標題 化学療法誘発性末梢神経障害を有する乳がん患者に対するハンドセラピー施術後の改善効果の検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 癌と化学療法	6. 最初と最後の頁 783 788
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 -

1. 著者名 角田ゆう子・佐々木晶子	4. 巻 82
2. 論文標題 CD44陽性BRCA1変異乳癌細胞におけるmicro RNA発現と抗癌剤Gemcitabine添加後の変化	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 昭和学会雑誌	6. 最初と最後の頁 440 446
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14930/jshowaunivsoc.82.440	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 -

1. 著者名 Ryosuke Shinouchi, Akiko Sasaki, Takashi Takaki, Mayumi Tsuji, Yuji Kiuchi, Koji Nobe	4. 巻 800
2. 論文標題 The effect of hand therapy on alleviating chemotherapy-induced peripheral neuropathy in a model mouse	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurosci Lett	6. 最初と最後の頁 137138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2023.137138. Epub 2023 Feb 20.	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24件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐々木 晶子, 篠内 良介, 柴田 佳太, 古林 創史, 芦野 隆, 坂井 信裕, 山口 真帆, 佐藤 ゆり絵, 細沼 雅弘, 辻 まゆみ, 野部 浩司, 木内 祐二, 垂野 香苗, 中村 清吾
2. 発表標題 ハンドセラピー施術と冷却法の併用によるCIPNのしびれ改善効果とメカニズムの解明
3. 学会等名 第60回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池田桜子, 佐々木晶子, 池田明子, 野部浩司, 木内祐二
2. 発表標題 ラベンダーアロマトリートメントオイルを使用したハンドセラピー施術のリラックス効果
3. 学会等名 第25回アロマセラピー学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 村崎帆乃香, 篠内良介, 佐々木晶子, 柴田佳太, 古林創史, 芦野 隆, 坂井信裕, 山口真帆, 佐藤ゆり絵, 細沼雅弘, 高木孝士, 辻まゆみ, 野部浩司, 木内祐二
2. 発表標題 化学療法誘発性末梢神経障害 (CIPN) モデルマウスを用いたハンドセラピー施術による神経障害改善機序の検討
3. 学会等名 日本薬学会 第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大河内朋子、池田 紫、佐々木晶子、小田中友紀、池田明子
2. 発表標題 免疫力を高め未病状態を保つための当院の試み～鍼灸とハンドセラピー施術～
3. 学会等名 第19回日本予防医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 角田ゆう子、佐々木晶子、坂本尚美、梨本実花、中川麻貴子、鈴木貴子、越田佳朋、福間英裕
2. 発表標題 化学療法誘発性末梢神経障害における神経細胞再生の形態学的基礎的研究
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 佐々木晶子
2. 発表標題 化学療法誘発性末梢神経障害(CIPN)の新しい支持療法～ハンドセラピー施術～
3. 学会等名 京王百貨店新宿店「くらしサプリ」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 角田ゆう子、佐々木晶子、坂本尚美、梨本実花、中川麻貴子、鈴木貴子、越田佳朋、福間英裕
2. 発表標題 化学療法誘発性末梢神経障害における神経細胞再生の基礎的研究
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木晶子、池田明子、角田ゆう子、木内祐二、中村清吾
2. 発表標題 ハンドセラピー施術によるしびれ改善の客観的評価
3. 学会等名 第6回日本がんサポーターズ学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木晶子、角田ゆう子、池田明子、木内祐二、中村清吾
2. 発表標題 神経細胞が振動によって活性化するメカニズムの解明
3. 学会等名 第29回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木晶子、垂野香苗、鶴谷純司、和泉麻里子、中村清吾
2. 発表標題 ハンドセラピー施術と冷却法併用による CIPNのしびれ改善方法
3. 学会等名 第59回日本癌治療学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 篠内良介、佐々木晶子、柴田圭太、古林創史、芦野 隆、酒井信裕、山口真帆、佐藤ゆり絵、細沼雅弘、高木孝士、辻まゆみ、野部浩司、木内祐二
2. 発表標題 化学療法誘発性末梢神経障害 (CIPN)モデルマウスを用いたハンドセラピー施術による神経障害改善効果の解明
3. 学会等名 第53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木晶子
2. 発表標題 化学療法誘発性末梢神経障害(CIPN)の新しい支持療法～ハンドセラピー施術～
3. 学会等名 第53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 角田ゆう子、佐々木晶子、坂本尚美、梨本実花、中川麻貴子、鈴木貴子、越田佳朋、福間英裕
2. 発表標題 化学療法誘発性末梢神経障害における神経細胞再生の基礎的研究
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木晶子、角田ゆう子、池田明子、木内祐二、中村清吾
2. 発表標題 ハンドセラピー施術によってCIPNによるしびれが改善するメカニズムの解明
3. 学会等名 第29回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木晶子、池田明子、角田ゆう子、木内祐二、中村清吾
2. 発表標題 ハンドセラピー施術によるしびれ改善の客観的評価
3. 学会等名 第6回日本がんサポーターズ学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐々木晶子
2. 発表標題 ハンドセラピー施術によるCIPNしびれ改善
3. 学会等名 第53回日本臨床分子形態学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小田中友紀、金子優那、茂野由佳、佐々木晶子、加藤大
2. 発表標題 唾液を用いたストレス評価表の開発とストレス関連物質の解析
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木晶子
2. 発表標題 ハンドセラピー施術は軽度の化学療法誘発性末梢神経障害を有する乳がん患者に有効である（しびれのマネジメント2020）
3. 学会等名 緩和・支持・心のケア合同学術大会2020（第5回日本がんサポートティブケア学会学術集会・第33回日本サイコオンコロジー学会総会・第25回日本緩和医療学会学術大会）（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木晶子、角田ゆう子、池田明子、木内祐二、中村清吾
2. 発表標題 ハンドセラピー施術により神経細胞が再生するメカニズムの解明
3. 学会等名 第28回日本乳癌学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木 晶子、角田 ゆう子、池田 明子、木内 祐二、中村 清吾
2. 発表標題 ハンドセラピー施術によってCIPNによるしびれが改善するメカニズムの解明
3. 学会等名 第58回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木晶子、角田ゆう子、池田明子、木内祐二、中村清吾
2. 発表標題 ハンドセラピー施術により神経細胞が再生するメカニズムの解明
3. 学会等名 第28回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木 晶子、池田 明子、小田中 友紀、林 真一郎、木内 祐二
2. 発表標題 マカデミアナッツオイルを使用したハンドセラピー施術のリラックス効果
3. 学会等名 第23回アロマセラピー学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐々木晶子、角田ゆう子、沢田晃暢、池田明子、木内祐二、中村清吾
2. 発表標題 化学療法誘発性末梢神経障害患者に対するハンドセラピー施術後の改善効果
3. 学会等名 第27回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 佐々木晶子、池田明子、佐佐木景子、角田ゆう子、沢田晃暢、木内祐二、中村清吾
2. 発表標題 化学療法誘発性末梢神経障害患者に対するハンドセラピー施術後の改善効果
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2019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	鶴谷 純司 (Tsurutani Junji) (30319686)	昭和大学・大学共同利用機関等の部局等・教授 (32622)	
研究分担者	中村 清吾 (Nakamura Seigo) (70439511)	昭和大学・医学部・特任教授 (32622)	
研究分担者	沢田 晃暢 (Sawada Terunobu) (80266105)	昭和大学・医学部・兼任講師 (32622)	

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