

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 20 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22592452

研究課題名（和文）抗がん剤による末梢神経障害を緩和するケアの開発—バブ足浴手浴の有効性の検討—

研究課題名（英文）Reduction of Paclitaxel-Related Peripheral Sensory Neuropathy by Carbon Dioxide Feet and Hands Bathing

研究代表者

川端 京子（KAWABATA KYOKO）

大阪市立大学・大学院看護学研究科・准教授

研究者番号：50290367

研究成果の概要（和文）：**目的**:乳癌化学療法 Paclitaxel による末梢神経障害に、高濃度炭酸泉足浴手浴の緩和効果を検討。**方法**:対象は術前化学療法で Paclitaxel 使用する乳癌患者。バブ群とコントロール群に分け、3 カ月間実施。バブ群:温水 6 リットルに「炭酸足浴剤」1 包を投入し、毎日足浴・手浴を自宅で実施。評価は 4 週毎に末梢神経障害調査票、サーモグラフィー等実施。**結果**:炭酸泉浴群 8 名、コントロール群 6 名。しびれは、両群に 4 週目より発症し、末梢神経障害は grade2 以下であった。**考察**:炭酸泉浴は末梢神経障害程度 grade2 以下であったが、緩和効果は明らかでなかった。

研究成果の概要（英文）：**Purpose**: We evaluate to use carbon dioxide (hereinafter referred to as “CO2”) feet and hands bathing for prevention of paclitaxel-related peripheral sensory neuropathy.

Method: The subjects of our study were breast cancer patients to whom paclitaxel was given weekly for 12 weeks before surgery in ambulatory treatment center. We randomly divided the patients into 2 group of CO2 feet and hands bathing and observation without treatment. The patients of CO2 feet and hands bathing group put their feet and hands into in 6 liter of hot water mixed with CO2 bath powder maintained 38-40 °C about 15 minutes every day for 12 weeks.

We measured difference in reduction of paclitaxel-related peripheral sensory neuropathy with questionnaires on peripheral sensory neuropathy, monofilament, thermographands, CTCAE v4.0 before chemotherapy, 4, 8, 10 and 12weeks later.

Result: 14 of breast cancer patients were enrolled in this study. 8 patients were assigned to CO2 feet and hands bathing group and 6 patients were to control group. All patients experienced peripheral sensory neuropathy in either hands or feet 4 weeks later. 12 weeks later, 4 patients each in CO2 feet and hands bathing group occurred peripheral sensory neuropathy in both hands and feet, and 2 patients in control group occurred it. All patients were in less than grade 2 peripheral sensory neuropathy.

Conclusions: It was not made clear that the subjects of our study reduce paclitaxel-related peripheral sensory neuropathy by CO2 feet and hands bathing. More subjects should take part in the study.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	400,000	120,000	520,000
2011 年度	600,000	180,000	780,000
2012 年度	100,000	30,000	130,000
年度			
年度			
総計	1,100,000	330,000	1,430,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・臨床看護学

キーワード：乳癌患者、外来化学療法、末梢神経障害、炭酸泉足浴手浴、セルフケア

1. 研究開始当初の背景

乳癌などの婦人科悪性腫瘍に対するタキサン製剤(抗がん剤)を用いた化学療法は高い効果を示しているが、骨髄抑制、嘔吐、末梢神経障害など副作用による苦痛も大きい。特に、末梢神経障害の症状はタキサン製剤を用いた化学療法を実施した患者 95%以上の頻度で発現すると言われ、両手足のしびれや疼痛の持続、知覚や振動感覚の低下など日常生活や職業上の指先の細かい仕事や作業を行う上で障害となり、外来でタキサン製剤の化学療法を半年以上行う患者にとって苦痛は大きく、QOL は低下する。

これらの末梢神経障害の発現機序は解明されず、未だ有効な治療法は確立されていない。

一方、人工炭酸泉装置による炭酸泉浴が、タキサン製剤による末梢神経障害の症状緩和の報告もあることから、患者自身がセルフケアにより自宅で実施できる簡便な方法「炭酸泉を用いた足浴や手浴」により、末梢神経症状緩和をもたらす可能性があると考えた。

そこで、本研究は外来にてタキサン製剤の化学療法を実施する乳癌患者で四肢のしびれなどの末梢神経障害を生じた患者を対象に、炭酸浴剤を用いた「炭酸泉足浴または炭酸泉手浴(以下、バブ足浴・手浴と略す)」を自宅で毎日行うことで、末梢神経障害を緩和することが可能であるか検証することである。

2. 研究の目的

女性、乳癌患者で外来通院によりタキサン製剤の化学療法実施する患者 20 名を対象に、バブ足浴または手浴(無香料、無色の炭酸浴剤をもちいた高濃度炭酸泉足浴または手浴)を自宅で毎日 15 分間実施、3 ヶ月間継続してもらい、末梢神経障害が軽減するかどうかを検証し、ケア方法として開発する。

(1)バブ足浴または手浴が継続実施されることで、しびれが軽減する効果を検証する。

(2)化学療法時、バブ足浴または手浴が継続的にセルフケアを可能とする方法であるか確認する

3. 研究の方法

平成 22 年度

I バブ足浴・手浴研究の遂行マニュアル検討と作成

- ・対象者の選定基準の検討
- ・乳癌患者フェイスシート、タキサン製剤投与方法、しびれなどの末梢神経障害など情報収集シートの作成
- ・対象者が自宅で 3 ヶ月間継続実施するために、説明方法に関する「バブ足浴または手浴実施マニュアル」作成と物品準備
- ・外来化学療法室内の測定器機使用方法(サーモグラフィ)のデモンストレーション
- ・外来化学療法室内で簡便に実施できるように、

「NCI-CTC Verion4.0」の神経障害—感覚性、日常生活行動感覚シートの検討

平成 23 年度以降

II バブ足浴または手浴が継続実施によるしびれ軽減効果の検証

1.対象:女性、乳癌患者で、外来化学療法室に通院しながら、化学療法でタキサン製剤の抗がん剤(タキソールまたはタキソテール)を使用する患者 20 名。

2.研究目的・方法および研究途中で辞退することも可能であることを書面で説明し、同意書を得られたもの。

3.除外基準:糖尿病、末梢神経障害の既往のあるもの

4.場所:大阪市立大学医学部附属病院外来化学療法センター

5.方法:

(1)介入期間:タキサン製剤の化学療法実施する 12 週間。

(2)対象者をランダムに 2 群(バブ群とコントロール群)に割り当て、以下の 2 種類の方法を毎日、12 週間実施することを依頼した。

(3)介入方法

バブ群:

①自宅で毎日都合の良い時間に、炭酸浴剤を用いた足浴・手浴(以下、バブ足浴またはバブ手浴と略す)を継続実施してもらう。

②対象者に足浴または手浴容器、該当する「炭酸足浴剤」、水温計等を提供する。

③バブ足浴・手浴の方法:38-40℃温水 6 リットルに花王株式会社に依頼し無色、無香料の「炭酸足浴剤」1包投入、完全に溶解し、15 分間足浴、手浴を実施。

(炭酸浴剤 1 包(45g):炭酸ナトリウム、クエン酸、酸化マグネシウム)

コントロール群:漢方や炭酸足浴・手浴を実施しない。

6.評価方法と時期

下記の評価を Paclitaxel 投与開始前、4、8、12 週間後の 4 回行い、比較する。

化学療法実施の症状評価:体調チェックシート、末梢神経障害の評価:「NCI-CTC Verion4.0」の神経障害—感覚性、日常生活行動感覚シート、しびれ調査票、介入実施状況確認票、サーモグラフィ、モノフィラメント 5.07。

7.倫理的配慮

(1)本研究は大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会の承認を得て実施した。

(2)研究の安全性に対する配慮の方法

施設の医療者(乳腺腫瘍専門医やがん化学療法認定看護師、薬剤師など)の協力を得て、外来受診時に対象者の手足の皮膚状態を観察し、異常の早期発見と、異常時にすぐに診療できる準備を整えて実施する。そして、足浴手浴

実施時に身体への不調があった場合、すぐ中止するように説明し、相談をできる体制を整える。

(3)被験者に説明し、同意書を得て実施した。

(4)研究対象となる個人の権利の擁護方法

本試験の実施にあたってはヘルシンキ宣言の精神を遵守し、倫理的配慮を慎重にし、試験内容について十分説明した上で、本申請書に添付する文書で、患者本人の同意を得る。研究に参加するか否かは、被験者本人の自由意思により決定され、同意後であっても、被験者本人の意思によりいつでも中止が可能である。また、参加中止に伴う不利益は受けない。本研究で知り得た情報は、個人が同定できる形ではいかなる状況においても公表せず、かつ厳重な管理下で保管される。また、本人が希望すれば、本人の情報は本人にのみ文書にて報告する。

4. 研究成果

(1)対象者の状況

対象者数は14名で、内訳はバブ群8名、コントロール群6名であった。(それ以外に5名は研究途中中止となった。その理由は、腫瘍増殖による手術時期が早まり、または有害事象の進行により化学療法が中止となったためである。)

①平均年齢:バブ群は51.2±9.7歳、コントロール群は47.3±16.4歳。

②部位(人数):バブ群は右乳がん(3)左乳がん(5)、コントロール群は右乳がん(2)左乳がん(4)。

③Stage(人数):バブ群はII a(1)、II b(2)、II c(1)、III a(0)、III b(2)、III c(1)、IV(1)。

コントロール群は、II a(3)、II b(1)、II c(0)、III a(1)、III b(0)、III c(1)、IV(0)。

④Paclitaxelの平均投与体表面積(mg/m²):バブ群は127±9.6、コントロール群は128±9.9。

⑤PS:バブ群、コントロール群共に12週間でPSは1で経過した。

⑥血液データ:Paclitaxel投与12週目のバブ群とコントロール群のHb、PLT、Seg、Cr、ALTについて比較した。

単位	検査	バブ群	コントロール群
g/dl	Hb	11.2±1.10	11.0±1.18
10000/μL	Plt	25.7±5.8	22.9±7.8
%	Seg	62.6±10.5	55.2±10.5
mg/dl	Cr	0.54±0.1	0.5±0.1
IU/L	ALT	42.12±42.2	13.1±4.8

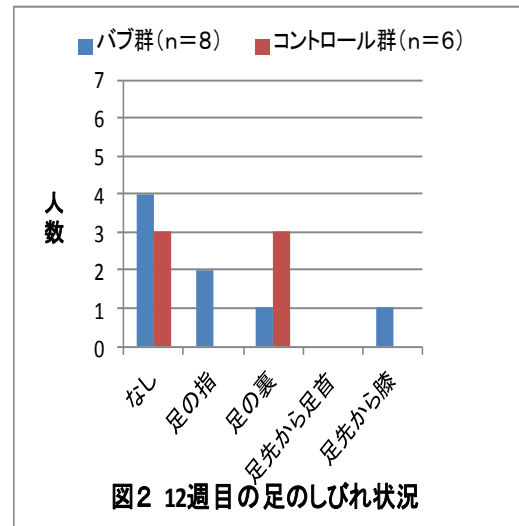
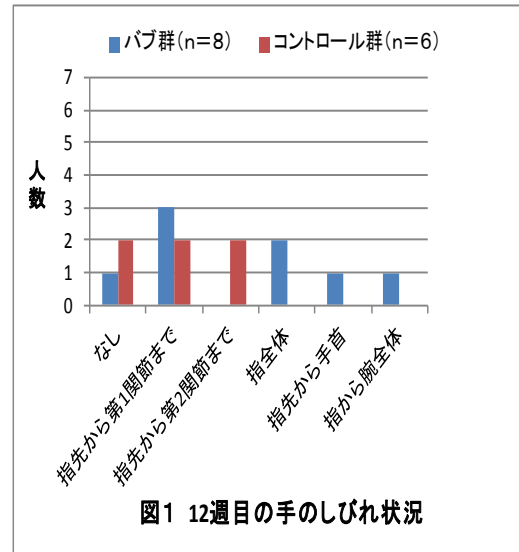
(2)介入実施状況

Paclitaxel全投与期間中、バブ群の実施状況は平均7日間実施できなかった日もあったが、ほぼ毎日実施していた。

(3)しびれの状況

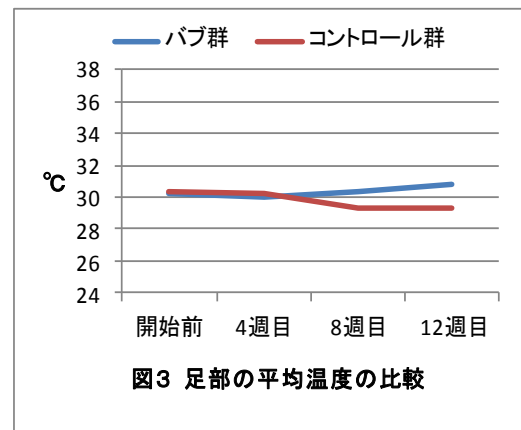
Paclitaxel全投与期間中、手足のしびれの発症は、両群4週目から有し、投与回数増えるとともに発症人数も発症部位も広範囲になっ

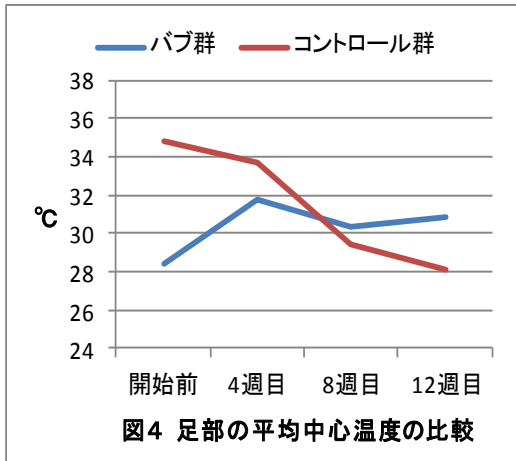
ていった。Paclitaxel投与12週目の結果を図1.2に示した。



(4)サーモグラフィーについて

Paclitaxel全投与期間中、サーモグラフィーの結果を足部平均温度、中心温度で図3.4に示した。バブ群はコントロール群に比べて、皮膚温度の上昇を示していた。





(5) モノフィラメント 5.07 について

Paclitaxel 投与開始前、4、8、12 週間後の評価の結果、全対象者はモノフィラメント 5.07 の感覚は示された。

(6) 「NCI-CTC Verion4.0」の神経障害—感覚性について

Paclitaxel 投与開始前、4、8、12 週間後の評価の結果、投与12週目で、両群とも grade2 以下であった。

(7) 日常生活への影響

Paclitaxel 投与開始前、4、8、12 週間後の評価の結果、Paclitaxel 投与 12 週目の日常生活 10 項目について結果を示した。

手について、「熱いお湯を熱いと感じるか」「リモコン、携帯電話を押した感覚はあるか」「指と指を強く押すことができるか」の項目には両群全員が可能であった。しかし、「硬貨をつまみだせるか」「服のボタンの留めはずすことができるか」「ヨーグルトのふたを開ける」「ペットボトルのふたを開けること」の項目では、バブ群はコントロール群に比べて「なかなかできない」「できない」と回答する人が多かった。

足について、「歩行時、足が地面についている感覚があるか」「つかまらなくても歩けるか」「手すりなしで階段をあがれるか」の項目では、コントロール群はバブ群に比べて、「なかなかできない」「できない」と回答する人が多かった。

(8) 考察

①対象者について

両群の平均年齢、乳癌の stage や TMN 分類、Paclitaxel の平均投与体表面積、身体状況など比較すると、同程度の比較対象であったと考える。

②バブ足浴手浴によるしびれ軽減の効果について

Paclitaxel 投与回数が増す毎に、両群では手

足のしびれ人数増加や部位拡大が見られた。

発症時期は投与 4 週目から始まっていた。投与 12 週目で比較すると、バブ群の未発症者数 2 名 (手)、4 名 (足)、コントロール群の未発症者では 1 名 (手)、3 名 (足) という結果であった。しかし、コントロール群の足にしびれ発症者の部位拡大は足底であり、「歩行時、足が地面についている感覚」「つかまらなくても歩ける」「手すりなしで階段をあがれる」の項目では、コントロール群はバブ群に比べて「なかなかできない」「できない」と回答する人が多く、足に関する日常生活への影響が多く見られた。

このことから、バブ足浴手浴による末梢神経障害の緩和効果について、全対象者の発症を抑制することはできなかったが、発症部位の拡大や日常生活への影響を緩和する可能性は示唆された。

この理由は、バブ群がコントロール群に比較して、足部の平均温度と中心温度が上昇していることと関連を考えてみる。バブ群の高濃度炭酸泉が足の皮膚血流を増大してことで温泉療法と同様に皮膚組織を腠活化し、末梢神経障害緩和に関与している可能性もある。

両群ともに末梢神経障害の程度は grade2 以下であったことから今後対象者数が増やし、検討する必要はあると考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 1 件)

川端京子、川尻成美、高島勉その他：Paclitaxel の末梢神経障害緩和の検討—3 ヶ月間牛車腎気丸投与または炭酸泉浴実施の効果—、第 50 回日本癌治療学会、2012 年 10 月、パシフィコ横浜。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

川端 京子 (KAWABATA KYOKO)

大阪市立大学・大学院看護学研究科・准教授

研究者番号：50290367

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし