

令和元年5月21日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K20723

研究課題名(和文) 終末期がん患者の呼吸困難に対する送風の有効性 - ランダム化クロスオーバー比較試験

研究課題名(英文) Effect of fan for dyspnea in advanced cancer patients; A Randomized, Controlled, Crossover Trial

研究代表者

角甲 純 (Kako, Jun)

広島大学・医歯薬保健学研究科(保)・助教

研究者番号：90751438

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)：安静時呼吸困難を体験している終末期がん患者を対象に、顔に送風する群と、下肢に送風する群に無作為に割付け、各群5分間送風し、送風前後の呼吸困難の程度を比較した。その結果、送風前後で、顔に送風する群では平均1.35ポイントの低下、下肢に送風する群では平均0.1ポイントの低下が見られた。送風前後の各群の平均値の差を比較すると、顔に送風する群は、下肢に送風する群と比較して、呼吸困難の程度が有意に改善した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

安静時呼吸困難を有する終末期がん患者について、扇風機を用いて顔に送風した群(送風療法)では、呼吸困難の程度が有意に改善した。また、有害事象の出現も見られなかったことから、送風療法は、安全に実施できる可能性が高い。また、送風療法は、実施に際して特別な知識や技術を必要とせず、実施場所も選ばない。さらに、安価であることから、臨床では導入しやすい支援であると言える。

研究成果の概要(英文)：The primary aim of this study was to evaluate the effectiveness of fan therapy for dyspnea in patients with terminally ill cancer. A total of 40 patients were included and were randomly assigned to the two groups: 20 patients to the fan-to-face and 20 to the fan-to-legs groups. The mean scores changed by -1.35 points in the fan-to-face group versus by -0.1 points in the fan-to-legs group ( $P < 0.001$ ).

研究分野：緩和ケア

キーワード：呼吸困難 がん 緩和ケア 看護

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

終末期がん患者が体験する呼吸困難は、高頻度かつ緩和困難な症状の1つであるため、患者の生活の質向上のためには有効な支援の開発が必要である。呼吸困難に対する治療では、原因や病態に応じた対応が最優先である。しかし、終末期がんでは、関連する病態に応じた対応が行えない場合や、行ったとしても症状が十分に緩和されないことがある。そのような場合には、薬物療法・酸素療法・非薬物療法などの対症療法が重要な役割を持つ。対症療法では近年、扇風機を用いて顔に送風する、送風療法が注目を集めている。送風療法によって呼吸困難が緩和するメカニズムは明らかとなっていないが、「三叉神経第2~3枝領域への冷風刺激が呼吸困難を緩和させる」という仮説が有力視されている。

送風療法による効果検証については、慢性閉塞性肺疾患患者など、非がん患者を対象とした研究はあるが、対象者を終末期がん患者に限定して実施された介入研究の報告はない。一方、送風療法は、筆者らの先行研究では、終末期がん患者に対しても臨床では広く日常的に行われている。また、筆者らが報告したケースシリーズ研究でも、終末期がん患者の呼吸困難に対して、その効果が期待できることが示された。

終末期がん患者が体験する呼吸困難に対する、送風療法の有効性を示していくには、無作為化比較試験でデザイン設計することが望ましく、かつ、介入研究を企画する場合、被験者を大幅に削減可能なクロスオーバー比較試験で研究計画を立てることが望ましいと考えた。一方で、先行研究からは、適切な回復期間が明らかとなっていなかった。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、呼吸困難を体験している終末期がん患者に対して、扇風機を用いて顔に送風する、送風療法の有効性を検証することである。本研究を実施するにあたり、パイロット研究にて適切な回復期間を確認し、無作為化クロスオーバー比較試験の実施可能性について検討し、必要であればデザイン変更したうえでの無作為化比較試験を実施する、という順序が妥当であると考えた。

なお、本研究の意義は、送風療法後の回復期間を確認すること、終末期がん患者という均一な集団での送風療法の結果が得られるということである。扇風機を用いた支援は、簡便かつ非侵襲的で経済的な支援である。以上から、本研究から得られる結果は、がん緩和ケアの呼吸困難に対する支援の開発に有用な知見を提供できる。

### 3. 研究の方法

#### (1) パイロット研究

パイロット研究は、主研究である無作為化クロスオーバー比較試験の回復期間を確認することと、無作為化クロスオーバー比較試験のサンプルサイズの再設計の必要性について検討することを目的に行う。パイロット研究は、呼吸困難を体験している終末期がん患者に対して、扇風機を用いて、顔に5分間送風する、下肢へ5分間送風する、送風しない、以上計3回の送風試験を10例程度の同一対象者に連続して行う。呼吸困難NRS値と、顔の表面温度の変化を、ベースライン、5分間の送風直後、送風10分後、送風20分後、送風30分後、送風40分後、送風50分後、送風60分後を最大に10分後毎にベースラインに復帰するまでの時間を観測する。介入後の呼吸困難NRS値がベースラインに復帰するまでの時間の結果を以て、無作為化クロスオーバー比較試験の回復期間を設定する。

#### (2) 主研究

主研究は、呼吸困難を体験している終末期がん患者に対して、扇風機を用いて顔に送風する群と、下肢へ送風する群を比較し、その効果を検証する無作為化比較試験である。試験開始時において、選択・除外基準を満たした患者に対して、対象者を2群に均等かつ無作為に割り付け、呼吸困難強度をNRS値で測定し、それぞれの結果を集計して評価する。なお、各群ではそれぞれ扇風機を用いて5分間送風する。

割付調整因子については、ベースラインの呼吸困難NRS値が結果に影響を与える可能性があることから、先行研究の呼吸困難の症状強度を参考に、呼吸困難NRS値7を、割付調整因子のカットオフ値として採用する。

割付登録については、まず、試験実施期間中に対象施設に入院した全ての患者情報を調査し、適格性の評価を行う。適格基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しないことを確認し、本研究の参加に同意が得られた場合に、Electrical data systemに登録し、最小化法を用いて2群に割り付ける。

#### (3) 適格基準・除外基準

パイロット研究および主研究における、適格基準・除外基準は以下のとおりである。

##### 適格基準

1. 本研究の参加について本人から同意が得られた患者
2. 性別：問わない
3. 対象年齢：20歳以上
4. 転移がある、または局所進行がん患者

5. 抗がん治療が行われていない、かつ、今後行う予定がない
6. PS = 3 または 4
7. 意識清明であり、認知障害がなく日本語による読み書き、コミュニケーションが可能な患者
8. 呼吸困難の自覚があり、かつ、呼吸困難 NRS 3 の患者
9. 経皮的動脈血酸素飽和度（以下、SpO<sub>2</sub>） 90% 除外基準
  1. 三叉神経に疾患がある患者
  2. Hb 6g/dl
  3. その他、本研究の対象として、担当医師が不相当と判断した患者

#### 4. 研究成果

##### (1) パイロット研究

2015年12月～2016年3月の期間に、対象施設に入院した終末期がん患者260名のうち、本研究の参加基準を満たした9名に研究参加の依頼を行い、全員から同意を得て実施した。

顔への送風前の呼吸困難強度の平均は $5.9 \pm 1.8$ であったが、5分間の送風後には、呼吸困難強度の平均は $5.2 \pm 1.6$ まで有意に低下した( $P=0.02$ )。また、9名中6名は呼吸困難NRS値が1以上低下した。6名について、呼吸困難強度がベースラインに復帰するまでの時間を観測した結果、4名は60分が経過してもベースラインに復帰しなかった。サンプルサイズの再設計およびコントロール群の設定のために行った、下肢への送風、送風なしでは、呼吸困難強度に変化のあった対象者はいなかった。

以上から、5分間の顔への送風後、60分以上経過しても呼吸困難強度はベースラインに復帰しない可能性が非常に高く、回復期間を設定することが困難な状況であることが明らかとなった。そのため、主研究は、デザインを2群比較の無作為化比較試験とすることが妥当であると判断した。

##### (2) 主研究のサンプルサイズ

先行研究および筆者らのパイロット研究の結果から、 $\alpha = 0.05$  (両側)、検出力 = 80%、臨床的有益性があるとみなす差 = 1ポイント、腫瘍評価項目の標準偏差 = 1.0ポイントと設定し、必要なサンプルサイズを各群16例、2割程度の脱落者を想定し、各群20例を必要サンプルサイズとして設定した。

##### (3) 主研究

2016年9月～2017年8月の期間に、対象施設に入院した終末期がん患者429名のうち、本研究の参加基準を満たした40名に研究参加の依頼を行い、全員から同意を得て実施した。40名は介入群20名、コントロール群20名に無作為に割り付けられた。

試験実施による呼吸困難の変化を表に示す。呼吸困難の平均値の変化は、顔へ送風した群では1.35ポイント低下し、下肢へ送風した群では0.1ポイント低下した。両群を比較すると、顔へ送風した群で、呼吸困難強度は有意に低下していた。また、絶対変化の比較では、1ポイント以上の低下、2ポイント以上の低下で、どちらも顔へ送風した群のほうが有意に多かった。相対変化については、10%以上の低下では、顔へ送風した群のほうが有意に多かったが、25%以上の低下では、両群に有意差は見られなかった。

呼吸困難のスコア	顔への送風(n=20)	下肢への送風(n=20)	P値
絶対変化(95%信頼区間)	-1.35(-1.86 to -0.84)	-0.10(-0.53 to 0.33)	<0.001
1ポイント, n(%)	16(80.0)	5(25.0)	0.001
2ポイント, n(%)	7(35.0)	1(5.0)	0.043
相対変化(%)			0.002
10%以上, n(%)	16(80.0)	5(25.0)	0.001
25%以上, n(%)	8(40.0)	2(10.)	0.065

##### (4) 本研究結果の国内外における位置づけ

本研究は、対象者を終末期がん患者に限定して行っており、かつ、CONSORTに沿って行った研究であるという点では、国内外で初めての報告である。直近では送風療法におけるsystematic reviewが国際誌から報告されているが、筆者らのパイロット研究および主研究は両方とも引用されている。

また、国内では緩和医療学会から呼吸器症状ガイドラインの改訂が行われようとしているが、「送風療法」が新たなリサーチクエスションとしてあがり、評価されている。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

Kako J, Morita T, Yamaguchi T, Sekimoto A, Kobayashi M, Kinoshita H, Ogawa A, Zenda

S, Uchitomi Y, Inoguchi H, Matsushima E. Evaluation of the Appropriate Washout Period Following Fan Therapy for Dyspnea in Patients With Advanced Cancer: A Pilot Study. Am J Hosp Palliat Care. 2018; 35(2): 293-296. DOI: 10.1177/1049909117707905. [査読あり]

Kako J, Morita T, Yamaguchi T, et al. Fan Therapy is Effective in Relieving Dyspnea in Terminally Ill Cancer Patients: A Parallel Arm, Randomized Controlled Trial. J Pain Symptom Manage. 2018; 56(4): 493-500. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2018.07.001. [査読あり]

〔学会発表〕(計5件)

Kako J, Morita T, Yamaguchi T, Sekimoto A, Kobayashi M, Kinoshita H, Ogawa A, Zenda S, Uchitomi Y, Inoguchi H, Matsushima. Evaluation of duration of washout period following fan therapy for breathlessness: a methodological pilot study. EAPC 2017 15th World Congress of the European Association for Palliative Care. 2017年

角甲純, 森田達也, 山口拓洋, 關本翌子, 小林成光, 木下寛也, 小川朝生, 全田貞幹, 内富庸介, 猪口浩伸, 松島英介. 進行がん患者の呼吸困難に対する送風の効果と三叉神経第2~3枝領域の温度変化について. 第22回日本緩和医療学会学術大会. 2017年

角甲純, 小林成光. 呼吸困難に対する送風の有効性についての文献検討. 第32回日本がん看護学会学術集会. 2018年

Kako J, Kobayashi M, Morita T, Yamaguchi T, Matsushima E. Effect of fan for dyspnea in advanced cancer patients-A randomized, Controlled, Trial, Oncology Nursing Society 43rd Annual Congress. 2018年

角甲純, 小林成光, 關本翌子. 終末期がん患者が体験する呼吸困難に対する送風支援の無作為化比較試験後の後治療の効果について. 第38回日本看護科学学会学術集会. 2018年

〔図書〕(計0件)

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名:

ローマ字氏名:

所属研究機関名:

部局名:

職名:

研究者番号(8桁):

(2)研究協力者

研究協力者氏名: 森田達也

ローマ字氏名: Tatsuya Morita

研究協力者氏名: 山口拓洋

ローマ字氏名: Takuhiro Yamaguchi

研究協力者氏名: 關本翌子

ローマ字氏名: Asuko Sekimoto

研究協力者氏名: 小林成光

ローマ字氏名: Masamitsu Kobayashi

研究協力者氏名: 木下寛也

ローマ字氏名 : Hiroya Kinoshita  
研究協力者氏名 : 小川朝生  
ローマ字氏名 : Asao Ogawa  
研究協力者氏名 : 全田貞幹  
ローマ字氏名 : Sadamoto Zenda  
研究協力者氏名 : 内富庸介  
ローマ字氏名 : Yosuke Uchitomi  
研究協力者氏名 : 猪口浩伸  
ローマ字氏名 : Hironobu Inoguchi  
研究協力者氏名 : 松島英介  
ローマ字氏名 : Eisuke Matsushima

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。