

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：23302

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K10748

研究課題名（和文）ドセタキセルの投与を受けた乳がん患者の下肢浮腫の臨床的特徴に関する観察研究

研究課題名（英文）Health-related quality life and symptoms of lower limb edema in breast cancer patients treated with docetaxel

研究代表者

今方 裕子（Imakata, Yuko）

石川県立看護大学・看護学部・講師

研究者番号：10832933

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、乳がん治療であるドセタキセル療法による下肢浮腫の特徴を明らかにすることを目的に、下肢浮腫の実態と要因を明らかにするために後ろ向き観察研究を行い、明らかとなった要因を有する乳がん患者の下肢浮腫の経過の特徴を明らかにするために前向き観察研究を行った。後ろ向き観察研究では、下肢浮腫の出現と乳がんのステージとの間に関連がみられた。前向き観察研究では、浮腫が出現した対象者に真皮下端の凹凸と、皮下組織との境界不明瞭化が超音波画像で腓骨頭下15cmに観察された。この超音波画像所見は自覚症状およびその他の皮膚変化が出現する前に観察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はドセタキセル療法を受けた乳がん患者の下肢浮腫の実態を調査した初めての報告である。その結果、約30%の患者に下肢浮腫が出現しており、その要因は、ステージⅣの乳がんであることが明らかになった。さらに、ドセタキセルによる下肢浮腫が重症化したのはステージⅣの特徴であった。ステージⅣの患者には、超音波診断装置を用いて腓骨頭下15cmを観察し、真皮下端の凹凸と、皮下組織との境界不明瞭化が観察された時点で圧迫療法を開始することで下肢浮腫の重症化が予防できる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to clarify the characteristics of lower limb edema caused by docetaxel therapy, a breast cancer treatment. A retrospective observational study was conducted to clarify the actual state and causes of lower limb edema, and a prospective observational study was conducted to clarify the characteristics of the progression of lower limb edema in breast cancer patients with the identified factors. In the retrospective observational study, a correlation was found between the appearance of lower limb edema and stage IV breast cancer. In the prospective observational study, ultrasound images of subjects who had developed edema showed irregularities at the lower end of the dermis and unclear with the subcutaneous tissue 15 cm below the fibular head. These ultrasound image findings were observed before the appearance of subjective symptoms and other skin changes.

研究分野：がん看護

キーワード：ドセタキセル 下肢浮腫 ステージⅣ 初期所見 超音波画像 乳がん

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

乳がんの治療の一つにドセタキセル療法がある。ドセタキセルに特徴的な副作用として浮腫が知られており、浮腫が重症化した場合は、化学療法の中止が余儀なくされる。しかし、乳がん患者の浮腫は、これまで、リンパ節郭清や放射線療法による上肢のリンパ浮腫に焦点が当てられており、機序が異なるドセタキセルによる浮腫にもリンパ浮腫のガイドラインが適用されてきた。そこで、乳がん患者に対するドセタキセル療法の副作用としての浮腫を早期発見し、早期治療させるためのケアの確立を目指し、まずは、その実態を明らかにする必要がある。今回、ドセタキセルによる浮腫を特徴づけるために、リンパ節郭清や放射線治療などの影響を受けない下肢に焦点を当てた。

2. 研究の目的

- 1) ドセタキセル療法を受けた乳がん患者の下肢浮腫の実態と要因を明らかにする。
- 2) 明らかとなった要因を有する乳がん患者の下肢浮腫の経過の特徴を明らかにする。

3. 研究の方法

ドセタキセル療法を受けた乳がん患者の下肢浮腫の実態と要因を明らかにするために後ろ向き観察研究を行い、明らかとなった要因を有する乳がん患者の下肢浮腫の経過の特徴を明らかにするために前向き観察研究を行った。本研究は大学および調査施設の倫理委員会の承認を受けて実施した。

1) 後ろ向き観察研究

一国立病院で2015年10月から2020年9月にドセタキセル療法を受けた患者を対象に、下肢浮腫の特徴は、下肢浮腫の出現率、出現時期、出現期間、出現部位、ケア、および浮腫の対処法に関する教育について診療記録および質問紙より調査した。下肢浮腫の出現要因は、性別、年齢、Body Mass Index、乳がんのステージ、ドセタキセル総投与量、化学療法の時期、薬剤の種類、手術、リンパ節郭清、放射線治療、ドセタキセル療法中の貧血および低栄養の有無を診療記録より調査した。下肢浮腫の有無の2群間で単変量解析を行い、その後浮腫の出現の有無を従属変数とするロジスティック回帰分析を行った。

2) 前向き観察研究

一国立病院で2020年9月から2021年9月にドセタキセルの投与が開始となった乳がん患者を対象に、外来でのドセタキセル投与開始から投与終了後1カ月まで、ただし下肢浮腫が出現した場合は浮腫が消失するまでまたは投与後6カ月経過するまで追跡調査した。外来受診時に、CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events)、圧痕検査、下腿周囲径、超音波画像、自覚症状を観察した。後ろ向き研究で明らかとなった出現要因の保有者と非保有者の浮腫の特徴を比較して所見を記述した。

4. 研究成果

1) 後ろ向き観察研究

対象者43名中下肢浮腫は13名(30.2%)に観察された。下肢浮腫の出現時期はドセタキセル投与4回目に最も多く6名(46.2%)であった。下肢浮腫の出現期間は数週間と1カ月がそれぞれ4名(30.8%)で多かった。下肢浮腫の出現部位は足背と下腿前面がそれぞれ12名(92.3%)で多かった。ケア内容はリンパドレナージ、薬物療法であった。教育を受けたのは5名(38.5%)であった。ロジスティック回帰分析の結果、下肢浮腫の出現と乳がんのステージとの間に関連がみられた(オッズ比53.762、95%信頼区間4.055-712.873、 $p=0.003$)。

2) 前向き観察研究

対象者5名中乳がんの病期がステージⅡの2名、ステージⅢの1名に下肢浮腫が出現した。浮腫が出現した3名全員に、真皮下端の凹凸と、皮下組織との境界不明瞭化が超音波画像で腓骨頭下15cmに観察された。この超音波画像所見は自覚症状およびその他の皮膚変化が出現する前に観察された。またステージⅡの患者では下肢浮腫がGrade 2であったのに対し、ステージⅢの患者では2名ともGrade 3まで重症化していた。

5. 考察

本研究はドセタキセル療法を受けた乳がん患者の下肢浮腫の実態を調査した初めての報告である。その結果、約30%の患者に下肢浮腫が出現しており、その要因は、ステージⅡの乳がんであることが明らかになった。さらに、ドセタキセルによる下肢浮腫が重症化したのはステージⅡの特徴であった。ステージⅡの患者には、超音波診断装置を用いて腓骨頭下15cmを観察し、真皮下端の凹凸と、皮下組織との境界不明瞭化が観察された時点で圧迫療法を開始することで下肢浮腫の重症化が予防できる可能性が示唆された。

6. 結論

ドセタキセル療法を受けた乳がん患者の下肢浮腫の出現要因は、ステージⅢのがんであった。さらに、ステージⅢの乳がん患者の下肢浮腫はGrade3まで重症化することが明らかになった。今後は、ドセタキセル療法を受ける乳がん患者を対象に、超音波診断装置による下肢浮腫の早期発見と圧迫療法を介入とした下肢浮腫の重症化予防の効果を検証する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Yuko Imakata, Junko Sugama, Mayumi Okuwa, Masato Kayahara, Masayoshi Munemoto, Kiyomi Sakakura, Yumi Yamamori, Kanako Dake, Chikako Edo, Makoto Oe	4. 巻 26 (3)
2. 論文標題 Clinical features of lower limb edema in patients with breast cancer who underwent docetaxel chemotherapy: A retrospective observational study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Japanese Society of Wound, Ostomy and Continence Management,	6. 最初と最後の頁 269-277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.32201/jpnwocm.26.3_269	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yuko Imakata, Nao Miyamae, Junko Sugama, Makoto Oe	4. 巻 26 (4)
2. 論文標題 Clinical features of edema in patients with breast cancer receiving docetaxel: a scoping review	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Japanese Society of Wound, Ostomy and Continence Management,	6. 最初と最後の頁 325-334
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.32201/jpnwocm.26.4_325	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Yuko Imakata, Junko Sugama, Sayumi Ichihashi, Fumiya Oohashi, Masato Kobayashi, Makoto Oe	4. 巻 4(1)
2. 論文標題 Characteristics of Developmental and Healing Process of Docetaxel-Induced Lower Limb Edema in Patients with Stage IV Breast Cancer: A Case Series	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Palliative Medicine Reports	6. 最初と最後の頁 49-55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1089/pmr.2022.0059	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Yuko Imakata, Nao Miyamae, Junko Sugama, Makoto Oe
2. 発表標題 Clinical features of edema in patients with breast cancer receiving docetaxel: A scoping review
3. 学会等名 The 31st Japanese Society of Wound, Ostomy& Continence Management
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuko Imakata, Makoto Oe, Mayumi Okuwa, Junko Sugama, Masato Kayahara, Masayoshi Munemoto, Kiyomi Sakakura, Yumi Yamamori, Kanako Dake, Chikako Edo.
2. 発表標題 Clinical features of lower limb edema in breast cancer patients receiving docetaxel: a retrospective observational study.
3. 学会等名 The 9th Asia Pacific Enterostomal Therapy Nurse Association Conference 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuko Imakata, Junko Sugama, Mayumi Okuwa, Masato Kayahara, Masayoshi Munemoto, Kiyomi Sakakura, Yumi Yamamori, Kanako Dake, Chikako Edo, Makoto Oe.
2. 発表標題 Symptoms and QOL of lower limb edema in stage breast cancer patients treated with docetaxel: case reports
3. 学会等名 The 10th International Lymphoedema Framework Japan Conference 2021 (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	須釜 淳子 (Sugama Junko) (00203307)	藤田医科大学・保健衛生学部・教授 (33916)	

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