

Nab Paclitaxelに起因する末梢神経障害に対するフローズングローブ使用による予防効果の研究

寸 田 佳¹⁾. 雨 森 慶 子1), 小 池 千佳世1), 山 絵1) 中 加 若 菜¹⁾. 金 丸 仁 美1). $-7^{1)}$ 井 藤 書 木 美那子1). 安 間 順 並 睦 美¹⁾ 大 内 佳 美2). 守3). 忠4) 松 増山 重 松

- 1) 済生会滋賀県病院 看護部
- 2) 済生会滋賀県病院 乳腺外科
- 3) 済生会滋賀県病院 外科
- 4) 済生会滋賀県病院 消化器内科

要 旨

Nab Paclitaxelによる化学療法誘発性末梢神経障害(Chemotherapy-induced peripheral neuropathy; 以下CIPN) は用量依存性に出現する有害事象 2 であり、患者の多くが症状を自覚すると言われている。しかし、CIPNに対する有効な治療方法はなく、症状の増強は患者のQOLを低下させる。近年、フローズングローブによるCIPNの症状軽減について報告されており、当院でもその予防効果について検討を行ないたいと考えた。外来化学療法センターでNab Paclitaxelを用いて治療を行なう乳がん患者を対象に、アンケート調査を行い、フローズングローブを使用する事による症状の出現状況やその経過を調査・分析し、予防効果の検討を行なった。今回の研究では、CIPNは投与回数と並行して出現しており、フローズングローブを用いた冷却方法では、症状の発生頻度を抑制するには至らなかったと考えられた。しかし、ほぼすべての患者が予定されている4コースの治療を完遂できていることから、重症化予防にはある程度の効果を得られていると考えられた。

背 景

乳がんの治療で用いられるNab Paclitaxel(アブラキサン®,アブラキシス・バイオサイエンス社,ロサンゼルス,アメリカ合衆国)は,化学療法誘発性末梢神経障害(Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN)が63.7%の患者に出現するといわれている。Nab PaclitaxelによるCIPNは用量依存性に出現する有害事象であり,出現時期には個人差があるが症状が出現すると患者のQOLが低下し,治療継続を損なうこともある。当院ではNab Paclitaxelを用いた治療によりCIPN

の出現を認めたため、予防として投与中にサージカルグローブと着圧ソックスの着用を行なったが、患者の半数が2コース目以降にGrade2~3のCIPNを発症しており、予防効果を確認する事ができなかった。これまでの研究で、Nab PaclitaxelによるCIPNは、フローズングローブによる冷却方法を用いることで、非冷却群に比べて症状発症の重症度や発生頻度が減少したと報告されている¹⁾³⁾⁴. そこでCPINに対する予防効果を期待されているフローズングローブをNab Paclitaxel 導入時から使用し、症状の観察を行なった.

目 的

外来化学療法センターでNab Paclitaxelを用いて治療を行なう乳がん患者を対象に、フローズングローブ使用によるCIPNの出現状況や経過を調査・分析し、予防効果の有効性を明らかにする.

対象と方法

1. 研究方法

- 1) 観察期間:2018年~2021年9月
- Nab Paclitaxel導入時より、CIPNについて説明し、医師の診察後に書面によるアンケート調査を実施する。
- 3) Nab Paclitaxelを用いて治療する期間中は、フローズングローブを用いて冷却を行なう。
- 4) フローズングローブは12時間以上冷却した物を用い、患者の両手に装着しNab Paclitaxel 投与15分前から冷却を開始し、投与終了後15分間継続して冷却を行なう(図1. 図2).

2. 研究対象

対象患者数:18名

乳がん治療のため、Nab Paclitaxelによる治療を受ける20歳以上の患者

治療開始前に末梢神経障害の症状原因となる 基礎疾患のない患者

3. CIPN評価方法

1) 有害事象共通用語基準 v 5.0日本語訳JCOG 版(以下CTCAE v 5.0)



図1 ミトンの中に冷却ジェルを挿入する

- 2) Patient neurotoxicity Questionnaire (PNQ)
- Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)-Taxaneを用いて患者を担当する看 護師が1コース毎に評価を実施した。

倫理規定

- 1) 本研究は, 済生会滋賀県病院倫理委員会の承認を得て実施した.
- 2) 患者には、研究目的、方法、匿名性の保持、協力は自由意志であること、研究の参加を拒否した場合も不利益を受けないこと、研究成果の公表について同意書を用いて承諾を得た.

結 果

2021年9月までに18名の患者にフローズングローブを用いて研究を実施した. 18名の患者全員にCIPNの出現を認めたがCTCAE v 5.0: Grade 1~2までの症状にとどまった. 16名が 4 コースを完遂し、CIPNのために投与量を減量した患者はいなかった. Nab Paclitaxel導入時から牛車腎気丸とメチコバールの内服を併用していた患者が 6名、2コース目から併用が 1名、メチコバールのみ併用が 3名いた. 薬剤を併用した患者と併用しなかった患者のCIPNの出現時期や出現後の症状の変化に大きな違いはなかった. 1名は、CIPNの評価はCTCAE v 5.0: Grade 2 だったが.



図2 フローズングローブを両手に装着する

4コース目から患者の自覚症状軽減のため、プレガバリンの内服を実施している。日常生活への影響として「手指先、足趾先のピリピリ感、痛み」「手指先の動きに関連する日常生活動作」があり、投与回数が増えると出現率が増加する傾向があった。CIPNは2コース目以降に出現し、症状の程度はCTCAE v 5.0: Grade 1~2だった。4コースの治療を完遂できた16名は、いずれもCIPNの出現を認めたが、Nab Paclitaxelの投与量を減量した患者はいなかった。4コース完遂できなかった2名は、乳がんの進行を認めたため薬剤変更となった。

考 察

Nab Paclitaxelを用いた治療に対してフローズングローブによる冷却方法導入後、CTCAE v 5.0: Grade 3 に至るような重篤なCIPNは発現しなかった。国内の使用成績調査(アブラキサン®点滴静注用100mg使用成績調査、大鵬薬品工業株式会社内資料、2014年)50ではNab PaclitaxelのCIPNの発現率は全体の63.7%といわれており、CTCAE v 5.0: Grade 3 以上の感覚鈍麻や末梢性感覚ニューロパチーの出現は43~55%であった。当院でもフローズングローブ導入後もCIPNの出現は認めており、症状発現の予防効果は認められなかった。しかし冷却方法を用いた患者ではCIPNは発現したが、CTCAE v 5.0: Grade 3 以上の症状を認めなかったことから、CIPNの増悪予防には効果が得られたのではないかと考えられる。

結 語

Nab PaclitaxelによるCIPNは用量依存性に出現する有害事象であり、63.7%の患者が症状を自覚すると言われている。しかし、CIPNに対する有効な治療方法はなく、症状の増強は患者のQOLを低下させる。現在の研究結果から、フローズングローブを用いる事による発現頻度が軽快されていると言うことはできない。しかし、ほぼすべて

の患者が治療を完遂できており、CTCAE v 5.0: Grade $1 \sim 2$ を維持することができていることから、症状の重症化予防には効果を得られていると考えられる。今後も研究を継続し、得られた結果から有効性について検討していきたい。

引用・参考文献

- 1) 田中宏樹ら: Nab Paclitaxelを用いた乳癌術 後補助化学療法施行時に合併する末梢神経障 害に対する四肢冷却法の有用性の検討. 京都 府立医大誌. 125(7). p.455~461, 2016
- 2) 田中菜摘子ら:タキサン系抗がん剤による末 梢神経障害に対して四肢冷却が有効であった 2 症例. 日本癌治療学会. 2014.
- 3) 華井明子:化学療法起因性末梢神経障害対策 としての冷却療法:臨床検査結果より.日薬 理誌. 154. p.245~248. 2019.
- 4) 宮下光令:パクリタキセルによる末梢神経障害 に対する手足の冷却療法の有効性. エンドオ ブライフケア. Vol.2. No5. p.98~99. 2017.
- 5) 医薬品インタビューホーム:アブラキサン. Info.pmda.go.jp.

論文受付: 2022年8月8日 論文受理: 2022年9月27日