

弾性圧迫グローブ・ストッキングを用いた圧迫療法による 化学療法誘発性末梢神経障害発症軽減の臨床研究開始について

概要

京都大学医学研究科の戸井雅和 乳腺外科学教授、京都大学医学部附属病院の川口展子 腫瘍内科特定病院助教、大阪赤十字病院の露木 茂 乳腺外科主任部長らの研究グループは、タキサン系抗がん剤投与後の副作用で患者の生活にダメージを与えている化学療法誘発性末梢神経障害 (Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: CIPN) の予防・軽減を目的とした乳がん患者に対する臨床研究を開始します。

CIPN は、有効性の高いタキサン系や白金製剤などの抗がん剤投与後、半数以上の患者においてみられる手や足のしびれと表現される副作用です。歩けない、箸が持てない、びりびり痛むなど、日常生活に影響する中等度以上の強いしびれ(末梢神経障害)を生じる患者も一部おられ、治療を中断せざるを得ない場合や、がんは治っても一生涯しびれが残る場合があることが大きな問題となっています。

大阪赤十字病院の露木 主任部長らは、2016 年に、抗がん剤投与の前後に手術用手袋で手を圧迫することで CIPN が大幅に軽減されることを見出しており (図 1)、今回、手足のサイズに対応した反復使用可能な弾性圧迫グローブ・ストッキングを開発し、その有効性と安全性を確認すべく全国 12 施設に参加いただき、多施設共同観察研究を開始することになりました。

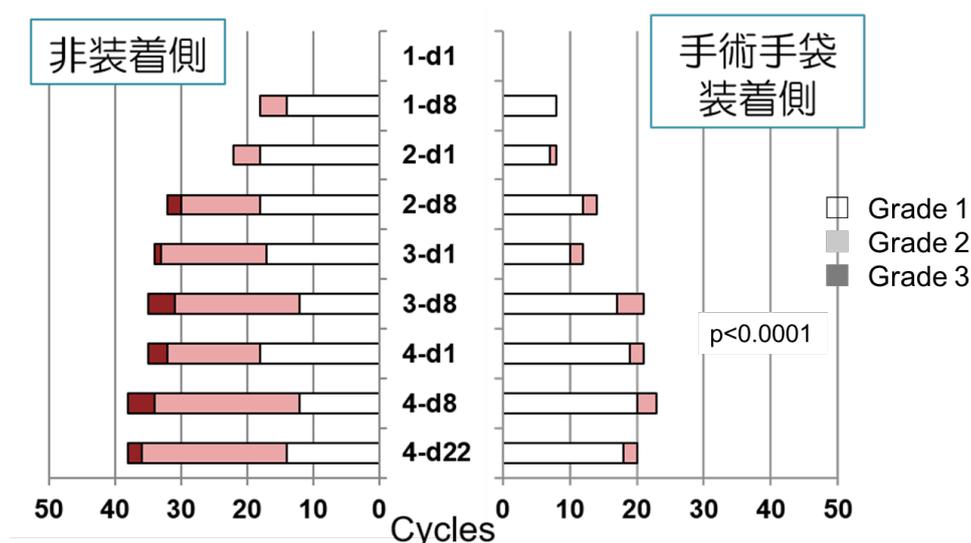


図 1 手術手袋装着有無による末梢神経障害の経時的変化 (Tsuyuki S, 2016)

1. 背景

今年年間約 10 万人が新たに乳がん罹患し、その約 1/5 の約 2 万人が予後の改善のために抗がん剤治療を受けています。タキサン系の抗がん剤は非常に有効性が高いものですが、残念なことに手足にしびれや痛みを感じる患者が約半数以上、一部は抗がん剤治療後にもしびれや痛みが残り、生活に支障をき

たしているのが現状です。

当研究グループでは、これまでに化学療法誘発性末梢神経障害（CIPN）を予防すべく手術用手袋による CIPN 予防研究を行い、生活に支障のある CIPN を発症する患者が 5 分の 1 になることを見出しました（Tsuyuki S,2016）。また、手だけでなく足のしびれも予防すべく、日本医療研究開発機構（AMED）支援の下、図 2 のような反復使用可能な弾性圧迫グローブ・ストッキングを開発してきました。さらに、患者ごとに異なる手足の大きさに適合する弾性圧迫グローブ・ストッキングのサイズを確認するため、健常人において、装着時の着圧ならびに手足局所における 2 度前後の体温低下を指標に推奨サイズを決定してきました。医療ニーズにこたえる準備が整い、実装した上で弾性圧迫グローブ・ストッキングによる CIPN 予防効果をみる臨床研究を計画しました。



図 2 弾性圧迫グローブ・ストッキング

2. 研究手法・概要

本研究のデザインは多施設共同観察研究です。CIPN の研究では患者の評価、医師の評価が異なることが問題となっており、他覚的所見を評価した報告も少ないことから、本観察研究では手足別の患者の評価、医師の評価に加え、他覚的所見も評価します。実臨床で弾性圧迫グローブ・ストッキング装着や他の予防法の可能性について患者に選択していただき、前向きに CIPN を評価します。

2021 年 3 月に京都大学医学部附属病院医の倫理委員会の承認を得、現在、その他の協力医療機関にて、倫理審査を進めております。

研究名称：化学療法誘発性末梢神経障害発症軽減に関する多施設共同観察研究（UMIN000043729）

対象患者：パクリタキセル、nab-パクリタキセルを用いた化学療法を予定している乳癌患者（原発乳癌、再発乳癌含む）

症例数：480 例

登録期間：倫理委員会承認日から 3.5 年

研究期間：倫理委員会承認日から 6.5 年

研究実施体制：

・主任研究者

川口 展子(京都大学医学部附属病院* 腫瘍内科)

露木 茂(日本赤十字社大阪赤十字病院* 乳腺外科)

・共同研究者・施設

関西医科大学附属病院* 乳腺外科 杉江 知治、木川 雄一郎

京都大学医学部附属病院* 乳腺外科 戸井雅和、池田 隆文

薬剤部 中川貴之、今井哲司

先端医療研究開発機構 森田 智視

京都大学大学院医学研究科 医療疫学分野・あすかい病院 内科 片岡 祐貴

神戸市立医療センター中央市民病院* 乳腺外科 鈴木栄治

国立研究開発法人理化学研究所 華井 明子

埼玉医科大学国際医療センター* 乳腺腫瘍科 石黒 洋

神鋼記念会神鋼記念病院* 乳腺科 山神 和彦

田附興風会医学研究所北野病院* 乳腺外科 高原 祥子

天理よろづ相談所病院* 乳腺外科 山城 大泰

東京都立駒込病院* 乳腺外科 本田 弥生

奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科 情報科学領域 ソーシャル・コンピューティ

ング研究室 荒牧 英治

日本赤十字社和歌山医療センター* 乳腺外科 松谷 泰男、鳥井雅恵

博愛会相良病院* 相良 安昭

兵庫県立尼崎総合医療センター* 乳腺外科 諏訪 裕文

*・・・参加（予定）施設（12施設）

・事務局

京都乳癌研究ネットワーク（KBCRN）（注1）

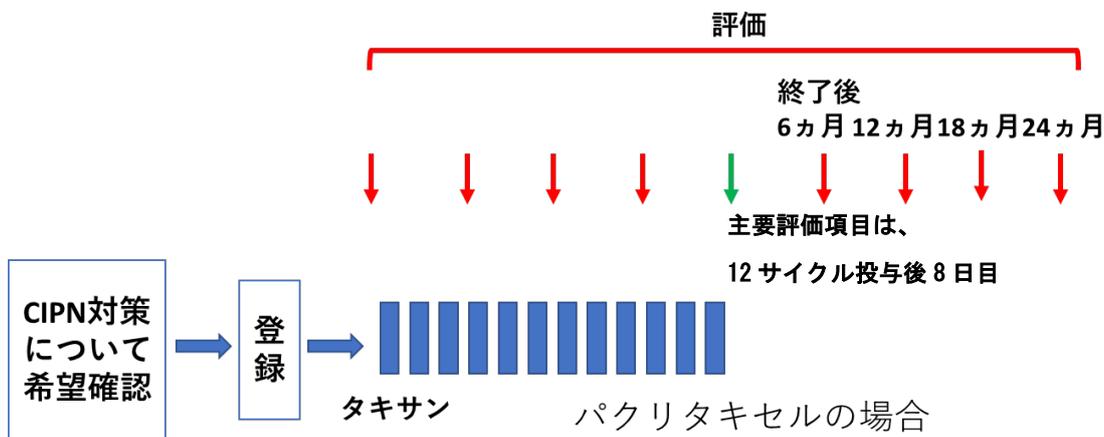


図3 研究デザイン

3. 今後の予定

本観察研究の試験結果をもとに、保険適応に向けた準備を進めていきます。また、他のがん、他の薬剤における研究についても、弾性圧迫グローブ・ストッキングを用いたCIPN予防効果を評価していきたいと考えています。

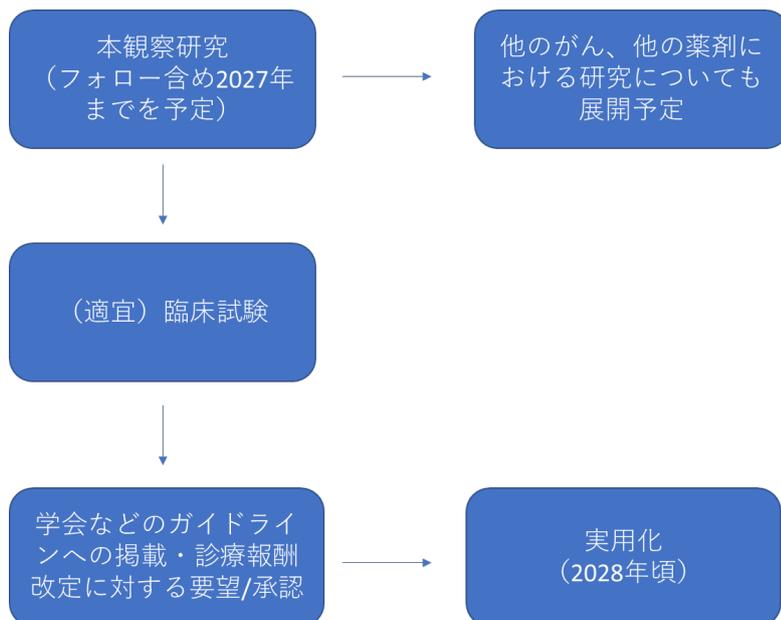


図4 展望

4. 研究プロジェクトについて

本臨床研究は、クラウドファンディングにより資金を調達して実施します。

<https://readyfor.jp/projects/KBCRN-A004>

<研究者のコメント（戸井雅和、川口展子、露木茂連名）>

タキサン系や白金製剤の抗がん剤は乳がん、大腸がんなど様々ながんの治療に広く使用されているため、化学療法誘発性末梢神経障害発症（CIPN）は、がん診療でよく見られる副作用です。しびれや痛みで歩くのが困難になったとか、思うように手が使えなくなって仕事ができなくなったなど苦しんでおられる患者を一人でも少なくするため、本研究は CIPN の予防における大きなステップになると考えております。

副作用予防のための研究開発については、臨床試験や検証研究を行うに足る十分な支援が得られにくいことが課題となっており、クラウドファンディングにより資金調達して実施することとなりました。ご支援どうぞよろしくお願い申し上げます。

用語解説

注1 京都乳癌研究ネットワーク（KBCRN）

KBCRN は、乳がん治療成績の向上と QOL の向上に貢献すべく、乳がん治療に関するコンセンサスを形成するための活動を行っています。詳しくは、京都乳癌研究ネットワークのホームページ (<https://www.kyoto-breast-cancer.org/jp/>) をご覧ください。