

第3章 支持・緩和医療

9. 神経障害

がん薬物療法に伴う末梢神経障害(CIPN)は頻度の高い有害事象である。その診療指針として日本がんサポーターケア学会で作成した「がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメントの手引き 2017年版」がある¹⁾。図1にその診断・治療アルゴリズムを示すが、高齢者での特徴や対応に関して焦点を当てた記載はしていない。ここでは高齢者のCIPNに関する現在のエビデンスを述べる。

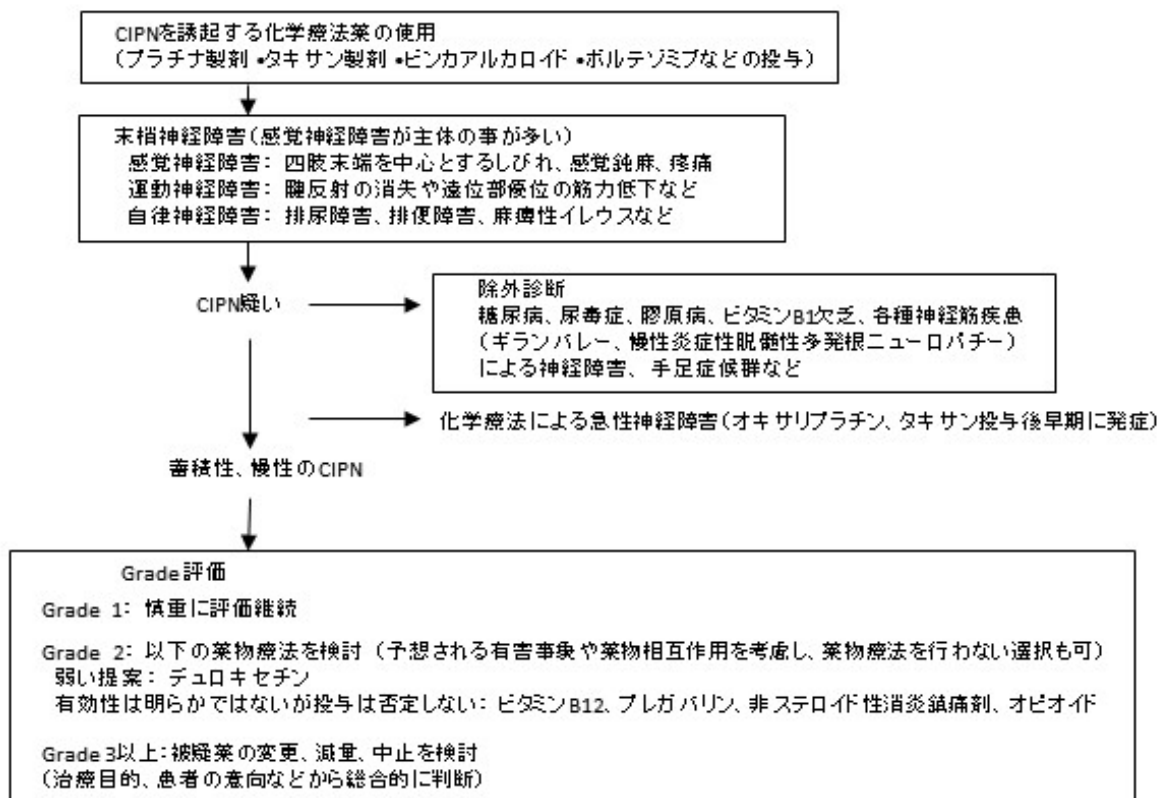


図1 CIPNの診断、治療アルゴリズム

(日本がんサポーターケア学会編. がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメントの手引き2017年版. 金原出版.)

Q1 高齢者はCIPNを発症し易いか？

A1 タキサン系製剤では高齢者でのCIPN発症リスクが高い。

【解説】

CIPN発症のリスク要因に関する報告によると、一般的には糖尿病、アルコール依存症、肝障害、低栄養状態でCIPN発症リスクは高まる¹⁾。薬剤別の解析報告もあり、上記のリスク要因の他に、オキサリプラチンでは貧血、低マグネシウム血症などもリスク要因である。タキサン系薬剤では、高齢、肥満、閉経、少ない筋肉量もリスク要因と報告されている^{2) 3)}。つまりタキサン系製剤の投与において高齢者はCIPNを発症し易い。

文献

- 1) 日本がんサポーターティブケア学会. がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメントの手引き. 2017年版. 金原出版
- 2) Tanabe Y, et al. Paclitaxel-induced sensory peripheral neuropathy is associated with an ABCB1 single nucleotide polymorphism and older age in Japanese. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017;79:1179-1186
- 3) Hershman DL, et al. Comorbidities and Risk of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy Among Participants 65 Years or Older in Southwest Oncology Group Clinical Trials. *J Clin Oncol.* 2016;34:3014-3022

Q2 高齢者に多くみられる CIPN の併発症は何か？

A2 転倒の危険性が高くなる。

【 解説 】

CIPN は日常生活の不便につながるのみならず、転倒による外傷、骨折を引き起こし、それは QOL の低下、がん薬物療法中止や生存期間短縮にもつながる事が予想される。

転倒は高齢者に多い事象である。また Winters-Stone らの報告では CIPN のないがん患者に対し CIPN 症状を有する患者では転倒の頻度は 1.8 倍 ($p < 0.0001$) である¹⁾。従って CIPN を呈する高齢者は転倒リスクが高い。

白金製剤 (3/41=7%) よりタキサン系製剤投与者 (18/68=26%) に転倒が多い ($p=0.022$) との報告があり²⁾、これは先に示したタキサン系製剤投与の高齢者に CIPN が発症し易いという報告と合致する。

文献

- 1) Winters-Stone KM, et al. Falls, Functioning, and Disability Among Women With Persistent Symptoms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. J Clin Oncol. 2017;35:2604-2612
- 2) Tofthagen C, et al. Falls in persons with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Support Care Cancer. 2012;20:583-589

Q3

CIPN を呈している高齢者に対し、特に配慮されるべきことはあるか？

A3

バランストレーニングが転倒予防に、また運動療法が CIPN の自覚症状の改善に役立つ。

【解説】

転倒リスクの軽減にバランストレーニングが有用との報告が複数ある。

画像モニターとセンサーを用いたゲーム的バランストレーニングシステムは糖尿病性神経障害やフレイルな高齢者で運動機能改善の効果が報告されている。Schwenk や Cammisuli らの報告ではこのシステムによるトレーニングにより CIPN による運動障害でも運動機能改善および転倒リスク軽減を確認した^{1) 2)}。システム一式が必要なため、実地医療でこのまま行うのは困難であるが、バランスを必要とする運動（安全なもの）やバランスボードを用いた家庭用ゲーム機は有用かもしれない^{3) 4)}。

日常での転倒の注意では、階段や段差、滑り易い敷物、脱げ易い履物に気をつける、などといった点であろう。

CIPN の自覚症状の改善に有酸素運動（自転車エルゴメーターなど）や抵抗運動（筋肉への負荷）が有用であるとする報告が相次いでいる。Kleckner らはタキサン、白金、ビンカアルカロイドの投与を受けている患者を 6 週間、自宅での運動プログラム（歩行や抵抗バンドによる運動）を行う群と行わない群に割り付けした所、運動群では対照群に比較して CIPN による症状の軽減傾向を報告した（温痛覚障害 $p=0.045$ 、しびれ $p=0.061$ ）⁵⁾。この運動による効果は非高齢者と比較し高齢者で高い傾向があった（ $p=0.086$ ）。

この他にも運動が CIPN の軽減に効果があるとする報告が幾つかあり、Zimmer らも年齢中央値約 70 歳の高齢大腸がん患者において 8 週間の運動プログラムで CIPN 症状のいくつかの進行を抑制できることを報告した（質問紙による自覚症状の評価 $p=0.015\sim 0.984$ および理学的所見 $p=0.011\sim 0.805$ ）⁶⁾。運動は抗炎症や中枢神経への効果により CIPN を改善すると考えられている^{7) 8)}。

CIPN 以外でも、がん患者における運動療法の有用性を示した報告は多く、運動は倦怠感、抑うつ傾向、疼痛、睡眠障害などへの有効性が報告されている⁹⁾。このマルチな効果を示す「運動」はがん患者に対し、現状よりももっと積極的に勧められるべきである。医療現場において挨拶がわりに交わされる「おだいじに」という言葉を「安静に」と受け取らないよう、医療スタッフは頻繁に「安静が良いわけではなく、積極的に体を動かすように」声かけをした方がよい。

運動量の目安として一般に成人患者（18～64 歳）に対して、中等度の身体運動（歩行など）を週 150 分、高強度の有酸素運動（自転車エルゴメーターなど）を週 75 分、さらに中～高強度の抵抗運動（抵抗バンドなどを用いる）を週 2 回以上行うことが推奨されている

9)。65歳以上の高齢者においても上記と同等の運動が推奨されているが、多くの高齢患者にとってこれだけの運動は困難であり、個々の体力に応じて軽減してもよいと思われる。

文献

- 1) Schwenk M, et al. Interactive Sensor-Based Balance Training in Older Cancer Patients with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Randomized Controlled Trial. *Gerontology*. 2016;62:553-563
- 2) Cammisuli S, et al. Rehabilitation of balance disturbances due to chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a pilot study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2016;52:479-488
- 3) Young W, et al. Assessing and training standing balance in older adults: a novel approach using the 'Nintendo Wii' Balance Board. *Gait Posture*. 2011;33:303-305
- 4) Morrison S, et al. Supervised Balance Training and Wii Fit-Based Exercises Lower Falls Risk in Older Adults With Type 2 Diabetes. *J Am Med Dir Assoc*. 2018;19:185.e7-185.e13.
- 5) Kleckner IR, et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2018;26:1019-1028
- 6) Zimmer P, et al. Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2018;26:615-624
- 7) Gleeson M, et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11:607-615
- 8) Holschneider DP, et al. Reorganization of functional brain maps after exercise training: Importance of cerebellar-thalamic-cortical pathway. *Brain Res*. 2007;1184:96-107
- 9) 日本緩和医療学会. がんの補完代替療法、クリニカルエビデンス. 2016年版. 金原出版; 4 運動療法