

「健康寿命延伸ボックス」を用いたがん化学療法の毒性軽減効果

宮川真理子^{1)*} 野口卓郎¹⁾ 福島敏郎¹⁾ 小沢岳澄¹⁾ 小林孝至¹⁾
関口 和¹⁾ 間宮敬子¹⁾ 小泉知展¹⁾ 内川順子²⁾

1) 信州大学医学部附属病院信州がんセンター

2) 信州大学医学部産科婦人科学教室

Beneficial Effects of Healthy Life Expectancy Stretching Box on Chemotherapy-induced Toxicities in Patients Receiving Carboplatin-doublet Chemotherapy

Mariko MIYAGAWA¹⁾, Takuro NOGUCHI¹⁾, Toshiro FUKUSHIMA¹⁾, Takesumi OZAWA¹⁾, Takashi KOBAYASHI¹⁾
Nodoka SEKIGUCHI¹⁾, Keiko MAMIYA¹⁾, Tomonobu KOIZUMI¹⁾ and Junko UCHIKAWA²⁾

1) *Shinshu Cancer Center, Shinshu University Hospital*

2) *Department of Obstetrics and Gynecology, Shinshu University School of Medicine*

Administration in the healthy life expectancy stretching box (50 °C temperature for 30 min) can cause profuse perspiration and an elevation of body temperature, due to the far-infrared-ray emission effects of the interior of the box containing natural rock. The present study was designed to evaluate the effects of the healthy life expectancy stretching box on chemotherapy-induced toxicities in patients receiving carboplatin-doublet chemotherapy. We prepared two healthy life expectancy stretching boxes with and without the interior of box containing natural rock. 10 subjects were randomly administered with and without the interior of box containing natural rock at 3 and 4 cycles of chemotherapy. Subjects experienced the healthy life expectancy stretching box one day before, one day after, and seven days after carboplatin-doublet chemotherapy. Toxicities including general fatigue, nausea, appetite loss and general condition were assessed using a visual analog scale for a week after the chemotherapy. General fatigue and general condition were significantly improved in patients who experienced the healthy life expectancy stretching box containing natural rock, compared to those in control patients without the experience and without the interior of the box with natural rock. Our results indicate that the healthy life expectancy stretching box is useful for the maintenance of general condition after carboplatin chemotherapy in patients with malignancy. *Shinshu Med J* 67: 105–111, 2019

(Received for publication August 7, 2018; accepted in revised form December 10, 2018)

Key words: carboplatin, body temperature, appetite loss, toxicity

カルボプラチン, 体温, 食欲不振, 毒性

I はじめに

ウォーターライフ社（松本市）製造の天然石を内装した健康寿命延伸ボックス（図1）は、室温を50℃前後に維持することと、天然石から発生する遠赤外線生育光線およびマイナスイオン効果により、30~40分

間入室することで多量の発汗作用と体温上昇効果をもたらす。この健康寿命延伸ボックスに入室することで良好な体調管理や体調不良改善効果を自覚する人がいることから、民間療法的に、一般健康人をはじめ慢性疾患を有する患者が利用している。しかし、学術的な有用性は検証されていない。

がん化学療法、特に carboplatin（CBDCA）は肺がんや婦人科がんなどに広く使用される白金製剤である。しかし、食欲不振、悪心・嘔吐、全身倦怠感等といった毒性が比較的高率に生じ^{1)~3)}、その継続治療に際し

* 別刷請求先：宮川真理子 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部附属病院
信州がんセンター
E-mail: tomonobu@shinshu-u.ac.jp



図1 健康寿命延伸ボックスの外観

ては患者自身の QOL の維持に支障をきたす。その毒性からしばしば入院加療を要することもあり、医療者側もその管理には注意を要する^{1)~3)}。

今回当院にて CBDCA 併用化学療法を受けている患者を対象に、健康寿命延伸ボックスに入室することで、がん化学療法の毒性軽減に寄与するかを検証した。

II 対象および方法

健康寿命延伸ボックス（図1）は、箱型ドア開閉式で、高さ175 cm 幅110 cm 奥行90 cm ドア60 cm の大きさである。天然鉱石の変成岩を微細粒子状にして、会社独自の特殊加工技術で内部全壁面に塗装加工を施した天然石マイナスイオン発生素材塗装を有し、マイナスイオン放射数 1,800個/cc、室内総マイナスイオン数 一億個/m³、（測定方法：イオン測定器 EB-12A 使用、自社測定）、また、天然石遠赤外線放射素材塗装により、遠赤外線放射率 80 %（8～14 μm）（富山県工業技術センター測定）を整備している。温熱装置も完備し、室内使用温度 40～60℃ に設定可能な、乾式全身温熱式の健康機器として開発・製作されている。また、開閉ドアにはガラス窓（縦53 cm 横28 cm）が設置され、そのガラス窓を通じてボックス内の対象者と会話および観察も可能で、必要に応

じてガラス窓越しにテレビ画面などを視聴する状況も設定可能である。

今回の研究のため、正規の天然石内装設備の「あり」「なし」のボックス2つを準備した。それらのボックスは内部構造を含め外観上は識別不能で、サイズも同等である。研究プロトコルを図2に示す。天然石内装設備「あり」、天然石内装設備「なし」のボックスに順不同に無作為に割り付けて、「あり」群先行で「なし」群、「なし」群先行で「あり」群のボックスに入室を2クルールの化学療法ごとに入室を割りつけた。ボックスへの入室は化学療法前日、化学療法翌日および1週間後に入室させ、室内温度は50度、入室時間は30分間とした。CBDCA 併用化学療法3～4クルール目のがん化学療法時に本研究を行った。評価は、化学療法後に生じる毒性変化をスコア化した患者アンケート調査を行い比較検討した。これは、Multinational Association of Supportive Care in Cancer の悪心嘔吐に関する質問票（MASCC Antiemesis Tool (MAT) score⁴⁾）を参考にしたアンケート内容で、食欲不振、悪心、全身倦怠感、全体の体調を0-10点のスコアとした。図3には、治療開始前日の MAT スコアの表を示すが、チェック項目は治療開始後も同様のものを使用した。それらの項目について、患者には

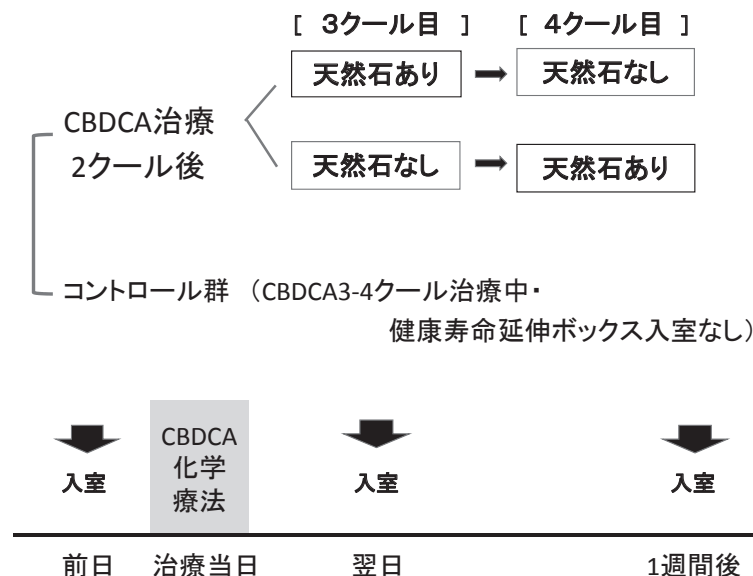


図2 本研究のプロトコル

化学療法の毒性に関する質問票

氏名 _____

化学療法を受ける前日に記入して下さい _____ 年 月 日 ()

【現在の体全体の体調スケール】 あてはまる線上のところに○をしてください

図3 毒性評価のためのアンケート内容

化学療法前日のアンケート内容を示す。化学療法後も同様なアンケートを配布し記入していただいた。

入室前、化学療法後翌日、5日目および7日目に記入していただき、入室前と1週間内の最大の毒性出現時とのスコア値変化を計算し、それぞれの実験群と比較した。ボックス入室の際は、看護師資格のある研究補助員が立会い、入室の前、入室終了直後および入室終了後30分後にバイタルチェックを行った。またボックスの窓越しに対象者に声かけを行い、水分補給や安全・体調管理を行った。さらに、3クール目の化学療法時には、一般血算およびCD3、CD4、CD8および

TNF α 値などの免疫学的検査項目の採血を、一回目のボックス入室前および3週間目（4クール目の化学療法開始前およびボックス入室前）に行った。

対象患者は、75歳未満の成人担癌患者で、CBDCA併用化学療法3-4クール治療を受ける Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) の performance status (PS) 2以下の患者を対象とし、がん種は問わないこととした。研究の参加者には、事前に本研究の目的と方法を説明し書面による同意を得た。なお、本

表1 患者背景

	コントロール群	対象群
人数 (n)	10	10
男：女	5：5	6：4
平均年齢 (min-max)	60.8 (42-76)	66.7 (57-77)
PS 0/1/2 (performance Status)	3/7/0	3/6/1
がん種	患者数 (人)	
肺がん	0	5
消化器がん	5	4
頭頸部がん	2	0
婦人科がん	3	1
併用薬		
Carboplatin + Irinotecan	2	2
+ Etoposide	0	2
+ Paclitaxel	5	2
+ Pemetrexed	0	3
+ 5-FU	3	0
+ S-1	0	1

研究は信州大学医学部倫理委員会での承認を得て実施した（承認番号3282）。

統計処理

結果は平均±標準偏差（SD）で示した。各群間比較はt-検定（対応あり）を用いて検定した。有意水準は $p<0.05$ とした。

Ⅲ 結 果

対象患者、ボックス入室患者の対象10名（男女比6：4）とボックスに入室せずCBDCA 3-4クール目の投与されたコントロール群10名（男女比5：5）の臨床的背景およびCBDCAとの併用薬を表1に示す。健康寿命延伸ボックス入室対象者の年齢は 66.7 ± 5.7 歳で、コントロール群は 60.8 ± 11.0 歳であった。PSは0/1/2がボックス入室対象は3/6/1例、コントロール群は3/7/0例であった。がん種は、肺がん、婦人科がん、頭頸部がんおよび原発性腹膜がん、神経内分泌がんなどの消化器がんの患者である。

入室前後のバイタル変化を表2に示す。バイタルサインは入室前、入室終了直後および30分後に測定を行った。ボックス入室終了後体温は、有意に上昇を認めるが、両群で有意差を認めなかった。

各実験群の毒性スコアの変化を図4に示す。全身倦怠感悪化の項目で「天然石内装設備「あり」群が天然石内装設備「なし」群およびコントロール群と比較し

て有意に低値を示し（ $p<0.05$ ，図4），天然石内装設備「あり」群の健康寿命延伸ボックスでは全身倦怠感スコア値の改善効果を示した。また、体調不良悪化の項目では、天然石内装設備「あり」群が、「コントロール」群に比し、有意に低値を示し、体調不良スコア値の改善を示した。食欲不振の悪化に関しては、天然石内装設備「あり」群で一番低いスコア値を示したが、各群間で有意差は認めなかった。また、その他の項目として、嘔気、嘔吐の有無と回数、筋肉痛でもスコア化し調査したが、それらの項目については統計学的有意差を認めなかった。血液検査に関しては、リンパ球数、NK細胞活性、TNF- α 、IL-6等についてボックス入室前および3週間目では有意な変動は示さなかった（表3）。また、本研究に参加したことで、次治療時の遅延等への影響もなかった。

Ⅳ 考 察

「健康寿命延伸ボックス」は、がん患者を含めて慢性疾患の患者が体調管理の上で効果的であると自覚し、口コミで利用者が増加している。しかし、その医学的検証はなく、今回天然石の「あり」「なし」で無作為に、患者からのアンケート調査を用いてその有効性を検証した。その結果、正規の天然石「あり」のボックスにおいては、がん化学療法の全身倦怠感を軽減させ、より良好な体調維持に有効である可能性が示唆された。

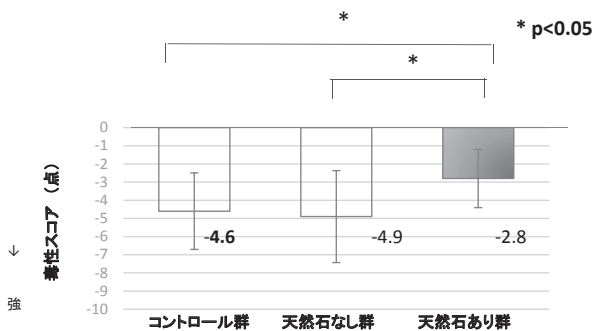
通常のサウナでは高温の水蒸気を多量に発生させ、

表2 健康寿命延伸ボックス入室時の生理学的指標の変化

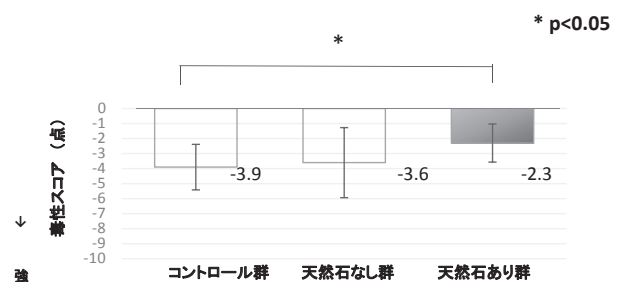
天然石あり (n=10)			
	前	終了直後	30分後
腋窩体温 (℃)	36.4±0.2	37.3±0.5**	36.5±0.4
脈拍 (bpm)	72.0±10.9	84.5±15.6**	83.2±13.5**
収縮期血圧 (mmHg)	131.3±18.9	126.0±11.8	124.3±13.5*
拡張期血圧 (mmHg)	84.4±9.4	76.5±7.4*	74.6±8.0**
SpO ₂ (%)	96.5±3.2	96.5±1.8	97.3±1.1
天然石なし (n=10)			
	前	終了直後	30分後
腋窩体温 (℃)	36.5±0.3	37.5±0.4*	36.6±0.5
脈拍 (bpm)	74.0±9.1	88.1±13.9**	81.8±10.8**
収縮期血圧 (mmHg)	133.0±25.4	123.7±18.0	127.0±18.2
拡張期血圧 (mmHg)	80.9±7.6	73.4±6.1**	75.3±5.0**
SpO ₂ (%)	96.7±1.7	96.2±1.2	97.3±0.9

**p<0.01 vs 入室前, *p<0.05 vs 入室前

化学療法の毒性変化(全身倦怠感)



化学療法の毒性変化(体調不良)



化学療法の毒性変化(食欲不振)

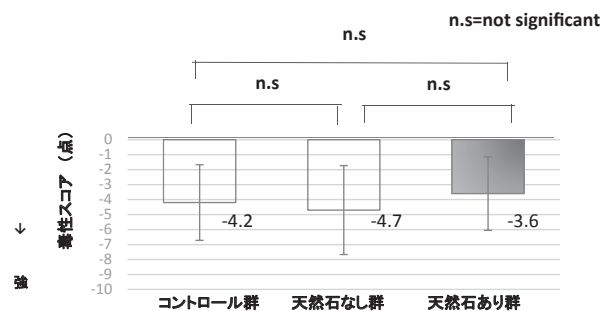


図4 各実験群における Carboplatin 併用化学療法時の毒性スコアの比較

これを熱媒体、あるいは高温熱源として、対流という方式で熱伝導をもたらし、皮膚が約100度の高温蒸気に触れ、体表面温度が高くなることにより発汗作用を表すとされる。一方、この健康寿命延伸ボックスは、遠赤外線の電磁波の直接的な放射伝達効果と、約50度

に加温された壁材からの放射を受け、皮膚層で吸収した総エネルギー量に応じて、加温される。加温された皮膚層の血管拡張作用等も加味され、発汗効果になる⁵⁾。この健康寿命延伸ボックス体験者の弁では、入室10-15分ぐらいから発汗を感じ始め、徐々に体温上

表3 血液学的データ

	天然石「あり」(n=5)		天然石「なし」(n=5)		コントロール (n=10)
	入室前	入室後3週間目	入室前	入室後3週間目	入室前
White Blood cell ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	3.70 \pm 2.65	4.50 \pm 1.49	4.14 \pm 1.39	3.89 \pm 1.28	4.56 \pm 0.92
Red Blood cell ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	3.49 \pm 0.54	3.04 \pm 0.63	3.74 \pm 0.50	3.81 \pm 0.67	3.46 \pm 0.52
Hemoglobin (g/dl)	10.2 \pm 1.4	9.3 \pm 1.5	11.5 \pm 1.3	12.1 \pm 0.9	11.3 \pm 1.6
CRP (mg/dl)	0.11 \pm 0.91	0.32 \pm 1.30	0.18 \pm 0.05	0.24 \pm 0.37	0.41 \pm 0.69
LYM ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	1.23 \pm 0.92	0.9 \pm 1.05	1.5 \pm 0.21	1.2 \pm 0.31	0.94 \pm 0.25
LYM (%)	33.2 \pm 9.6	24.7 \pm 12.6	34.9 \pm 11.3	31.5 \pm 12.9	18.6 \pm 5.0
NK (%)	23.0 \pm 12.3	18.0 \pm 12.9	28.0 \pm 15.0	16.0 \pm 14.7	—
CD3 (%)	67.8 \pm 8.1	64.4 \pm 7.8	76.5 \pm 14.1	73.7 \pm 13.6	—
CD4 (%)	57.1 \pm 17.6	48.3 \pm 15.3	59.0 \pm 11.4	58.1 \pm 11.1	—
CD8 (%)	26.3 \pm 11.2	27.4 \pm 11.1	25.1 \pm 3.6	22.8 \pm 4.3	—
CD34 (%)	0.5 \pm 0.4	0.6 \pm 0.5	0.3 \pm 0.3	0.2 \pm 0.2	—
IL-6 (pg/ml)	3.9 \pm 3.4	3.9 \pm 3.4	3.1 \pm 0.7	3.0 \pm 0.8	—
TNF- α (pg/ml)	1.8 \pm 0.5	2.1 \pm 0.5	1.0 \pm 0.7	1.1 \pm 0.2	—

昇が得られ約30分後には多量の発汗を来たとされ、通常のサウナは、温度100度で入室時間は5-10分が一般的であることが、大きな相違点である。

本邦の最新の制吐療法ガイドライン⁶⁾、CBDCA 化学療法に対する中等度催吐性リスク化学療法時には、aprepitant 使用の可否はオプションとされる。当院では、今回用いた CBDCA 併用化学療法のレジメンでは aprepitant が併用されており、本研究の患者間で予防的制吐療法には差はない。また、以前今回と同様な患者アンケート調査による、CBDCA 併用療法1クール目における aprepitant 未使用の食欲不振発症状況³⁾に比し、今回の食欲不振増悪度はより低スコア値であった。今回では、aprepitant 併用であること、また化学療法3-4クール目と患者自身も化学療法自体に慣れてきた時点での調査研究であることが影響していると推測される。しかし、健康寿命延伸ボックス入室ではさらに、全身倦怠感の改善に有用なことから、CBDCA 化学療法後の患者のより良い体調管理に寄与する可能性があると考えられた。

一般的にがん組織は正常組織に比し熱感受性が高いことから、温熱により抗腫瘍効果を高める効果が期待され、実臨床でも化学療法、放射線治療および免疫療法の補助療法として試されている⁷⁻⁹⁾。その方法には、がんやその近を温める方法(局所温熱療法)と、全身を加温する方法(全身温熱療法)があり、その手法として、赤外線、マイクロ波、ラジオ波、超音波、そして血液を加温してから体内に戻す体外循環等、種々の方法が試行されている。しかし、その臨床的効

果を十分に検証した報告はなく、さらに比較試験でも検証されてはいない。

今回の健康寿命延伸ボックスを用いた本研究結果の限界として、あくまで短期的な毒性軽減効果を検証したものであって、今回の結果が化学療法の長期的な継続性に有用なのか、さらには抗腫瘍効果に影響するかといったことには言及できない。そのためには新たな別な研究手法で検証する必要がある、あくまで今回は毒性対策への補助的な効果を示した結果であることを強調したい。また、この健康寿命延伸ボックスは、多量の発汗作用があるため脱水に注意する必要がある。今回の研究でも事前に本研究の注意点や水分補給を欠かさないように指導したことや、入室中でも水分補給を促すようにしたこと、またこの研究遂行にあたり化学療法自体に対する経験と理解度が増したと思われる3-4クール目の患者を対象とした。今回の結果のみを基に、がん化学療法を受ける予定患者が本ボックスに安易に入室することには注意が必要であると考えている。

V 結 語

天然石内装設備「あり」群で、患者アンケートに基づく化学療法後の全身倦怠感の自覚症状スコアが有意に改善を示し、天然石を用いた健康寿命延伸ボックス入室は、がん化学療法により良い体調管理の維持に有用である可能性が示唆された。

本研究の主な結果は、第35回日本ハイパーサーミア学会(2018年8月福井市)で発表した。

文 献

- 1) Tamura K, Aiba K, Saeki T, Nakanishi Y, Kamura T, Baba H, Yoshida K, Yamamoto N, Kitagawa Y, Maehara Y, Shimokawa M, Hirata K, Kitajima M: CINV Study Group of Japan. Breakthrough chemotherapy-induced nausea and vomiting: report of a nationwide survey by the CINV Study Group of Japan. *Int J Clin Oncol* 22: 405-412, 2017
- 2) Jordan K, Jahn F, Aapro M: Recent developments in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): a comprehensive review. *Ann Oncol* 26: 1081-1090, 2015
- 3) 百瀬華子, 井出貴之, 立石一成, 小泉知展: Carboplatin 併用化学療法時における悪心・嘔吐の発現に関する実態調査. *癌と化学療法* 40: 355-359, 2013
- 4) Multinational Association of Supportive care in Cancer: MASCC antiemesis tool Japanese: www.mascc.org/assets/.../MAT_japanese_guide_2010.doc
- 5) 八塚美樹, 和田重人, 田澤賢次, 安田智美, 吉井美穂, 田澤賢一, 古田 勲: 遠赤外線による温熱療法が生体へ与える影響. *日本ハイパーサーミア学会誌* 20: 257-265, 2004
- 6) 日本癌治療学会 (編): 制吐薬適正使用ガイドライン第2版. 金原出版, 東京, 2015
- 7) Takeda T, Takahashi T, Yamamoto I, Hasegawa T, Takeda T, Takeda H: Hyperthermia Enhances Immunotherapy in Cancer Patients: Clinical and Experimental Analyses. *Thermal Med* 28: 11-16, 2012
- 8) Dewhirst MW, Lee CT, Ashcraft KA: The future of biology in driving the field of hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 32: 4-13, 2016
- 9) Song CW, Park HJ, Lee CK, Griffin R: Implications of increased tumor blood flow and oxygenation caused by mild temperature hyperthermia in tumor treatment. *Int J Hyperthermia* 21: 761-767, 2005

(H 30. 8. 7 受稿; H 30. 12. 10 受理)