

笹川保健財団 研究助成

助成番号：2019A-103

(西暦) 2020年 2月 10日

公益財団法人 笹川保健財団
会長 喜多悦子 殿

2019年度ホスピス緩和ケアに関する研究助成

研 究 報 告 書

標記について、下記の通り研究報告書を添付し提出いたします。

記

研究課題

乳癌自壊部潰瘍臭に対する潰瘍臭サンプルを用いた日常で入手しやすい素材による
消臭効果の検証

所属機関・職名 日本赤十字社長崎原爆病院・看護師

氏名 小田 智子 久保田 あゆみ 田崎 優子 永峯 卓哉

I. はじめに

腫瘍の自壊は癌の転移、再発、あるいは2次性局所浸潤として現れる。詳細な報告はないものの癌患者の10%、転移を認める患者の5%に認める¹⁾と報告されている。原因となる癌は乳癌によるものの頻度が高く、全体の約7割との報告¹⁾がある。宮崎ら²⁾は多くの患者・家族・医療者が、自壊創からのにおいを切実な問題点とし、乳癌などの胸部自壊創は特に顔に近いため、本人がにおいを自覚しやすく、においは患者の自尊心を低下させてしまう大きな要因であるとしている。また、安藤ら³⁾は腫瘍が自壊すると、疼痛のみならず出血や浸出液の増加とともに発生する潰瘍臭など、患者にとって大きな身体的苦痛となり、外見の変化や悪臭等は自己のボディイメージの変容に影響を及ぼし社会生活に制約が生じる場面も少なくなく、さらなる看護師のスキルやセルフケア方法の検討、患者や家族のQOLを維持・向上できるよう支援していくことが重要であると述べている。

この自壊部潰瘍臭に対して、2015年2月にメトロニダゾールゲルが製品化され、現在では一般的に使用されている。渡部⁴⁾は、メトロニダゾールゲル使用14日後の潰瘍臭改善割合は21例中20例(95.2%)であったと報告している。このメトロニダゾールゲルの製品化によって、院内製剤としての調剤を行う負担も減った。また、がん性皮膚潰瘍に苦しむ患者にとってはQOLの改善が期待されている。しかしその後、消臭効果の実態についての研究や報告はない。

乳癌外科病棟である当病棟においても、乳癌による自壊創を有する患者に対しメトロニダゾールゲル等の薬剤を使用し創部の管理を行ってきた。実際には潰瘍臭は継続的にみられることが多く、スキンケア方法の工夫、空気清浄機の使用等の対応をしても十分に除去できていない現状にある。入院生活では個室管理が望ましいが、経済的な理由や個室の確保ができない等の理由でやむを得ず多床室での対応となる場合もある。退院後の社会生活においても自壊創と付き合いながら生活しなければならないという身体的・精神的な負担があり、ケア用品も継続して必要となることから金銭的負担もある。

乳癌自壊部に関連する問題は、ボディイメージの変化、疼痛、出血、浸出液への対応、臭いへの対応等の問題点が挙げられているが、本研究では、自壊部からの潰瘍臭に焦点を絞る。先行研究においてメトロニダゾールゲル以外の潰瘍臭対策として、空気清浄器の使用、こまめな換気、消臭機能付きパッドや下着の使用、処置前後の消臭スプレーの使用、活性炭シートの使用、カテキンを含んだ消臭シートの使用、コーヒークラス、アロマ・香水等を用いた消臭法などが推奨されている。しかし、それらの潰瘍臭に対する消臭効果について具体的に検証した報告はなく、効果があるのではないかという提案に終わっている。今回は、これまで報告されてきた消臭効果が期待できる方法の中から患者が身近に入手可能な素材を使用し、潰瘍臭の消臭効果について検証する。消臭効果の検証にあたり、実際の患者に試用した場合、患者への負担が大きいため、「研究1」では、乳癌自壊部の潰瘍臭サンプル作成について検証し、「研究2」では、日常で入手しやすい素材の潰瘍臭軽減効果を検証する。

II. 用語の定義

1. 自壊：癌の転移、または皮下局所に浸潤した癌が皮膚を破って創傷を形成したもの。自壊創は全ての部位において、疼痛・出血・浸出液・においの4症状を特徴とされている。

2. 潰瘍臭：本研究では乳癌自壊部から発せられるにおいのこととする。そのにおいの原因は癌腫瘍が潰瘍を形成し、患部から染み出した浸出液にトリコモナスなどの嫌気性細菌や真菌が感染することである。におい物質としてはカダベリン(H₂N(CH₂)₅NH₂)、プトレッシン(C₄H₁₂N₂)などが現時点で特定されている。
3. 9段階快不快度表示法：悪臭防止法において使用されている臭気評価法。においの強さを臭気強度で表す他に、においの質を快、不快で表す方法。-4は極端に不快、4は極端に快を指す。
4. 消臭方法：以下の4方法に分類される。
 - 1) 化学的消臭法：悪臭成分を化学反応によって無臭成分に変える方法。その化学反応には、酸性とアルカリ性の中和反応や、においの成分の反応性を利用したものなどがある。身近なものではお茶のポリフェノールや、重曹、クエン酸等がある。
 - 2) 物理的消臭法：悪臭成分を吸い込んで取り去ってしまう方法。身近なものでは炭であり、ミクロ孔と呼ばれる孔による毛管現象によってにおいを吸着する機能を持つ。
 - 3) 感覚的消臭法：良い香りを使って嫌なにおいを感じないようにマスキングする方法。アロマ等が挙げられる。においが大脳辺縁系へ作用することで、香り情報を判断し快不快の感情や記憶などを起こさせる。また、香りの成分に反応し視床下部や下垂体から神経化学伝達物質が分泌され、リラックス効果等を発揮することを利用する。
 - 4) 生物的消臭法：トイレのにおいや生ゴミ臭、体臭等は主に雑菌が生み出すにおいであり、この悪臭を作り出す雑菌の繁殖を防ぐことで、悪臭の発生を抑える方法。
5. メトロニダゾール：嫌気性菌のDNA合成を阻害することによって静菌・殺菌作用を示す外用薬。癌性皮膚潰瘍部位の殺菌・臭気の軽減に保険適応があり、臨床試験で癌性皮膚潰瘍部位の殺菌・消臭の安全性・有効性が評価されている。

Ⅲ. 倫理的配慮

1. 研究対象者に対して研究へは自由参加であり、途中参加中止可能であることを書面にて説明し同意書を取得した。
2. 当該施設の研究倫理委員会の承認を得て実施した。
3. 研究に関わる関係者は、研究対象者の個人情報保護について適応される法令、条例を遵守する。また、データは番号で管理し、被験者の特定や情報漏洩、改竄などができないように厳重に管理した。関係者は研究対象者の個人情報及びプライバシーの保護に最大限の努力を払い、本研究を行う上で知り得た個人情報を正当な理由なく漏らさないよう配慮した。
4. 研究で得られた情報を公開する際には、対象者個人が特定できないよう十分に配慮した。
5. 研究に関わる文書を鍵のかかるロッカーへ保管し、本論文発表後はシュレッターで裁断し、破棄した。

Ⅳ 研究1：潰瘍臭サンプルの作成

1. 研究目的
乳癌自壊部から発生する潰瘍臭に近い潰瘍臭サンプルを作成する。
2. 研究期間 2019年1月～2021年3月 調査期間：2019年3月～2019年9月
3. 研究方法

1) サンプル作成手順

- (1) 入院中の乳癌患者のうち自壊創があり処置を要する患者に、研究の趣旨・目的を説明。同意を得た患者2名の処置後のガーゼ（軟膏プロペトのみ使用、自壊部に10時間以上連続して使用したもの）の提供を受けた。
- (2) 潰瘍臭に近いおいとして「鶏ささみ肉を37℃程度で3日間保管したもの」を作成し、乳癌自壊部潰瘍臭との類似性を看護師10人の官能評価で確認した。
- (3) 患者から提供を受けたガーゼと「鶏ささみ肉を37℃程度で3日間保管したもの」について、加熱脱臭ガスクロマトグラフ/質量分析法による定性分析、質量スペクトルライブラリとの比較による臭気成分の特定、さらにおい嗅ぎ測定により成分のおい質や強さの測定を外部検査機関に依頼して実施した。
- (4) (1) のガーゼと (2) の鶏ささみ肉のおい成分とを比較し、潰瘍臭サンプルを作成した。

4. 結果

1) におい成分の特定

「鶏ささみ肉を37度程度の温度で3日間保管したもの」と「乳癌自壊部に10時間以上連続して使用したガーゼ」から発生した臭気の加熱脱臭ガスクロマトグラフ/質量分析法による定性分析、おい嗅ぎ測定の結果のうち、2つ以上共通して検出された成分を表2に示す。

定性分析結果を比較すると、どちらもジメチルジスルフィド、アセトンが検出されたことがわかった。またにおい嗅ぎ測定ではトリメチルアミン、メチルメルカプタン、3-メチルブタナール、ジメチルトリスルフィド、硫黄化合物などが共通して検出された。

表 1. 「乳癌自壊部に使用したガーゼ」と「鶏ささみ肉を37度程度の温度で3日間保管したもの」の定性分析とおい嗅ぎ測定の結果（主要成分）

検出成分	臭質	ガーゼ			鶏ささみ肉		
		定性分析	おい嗅ぎ測定		定性分析	おい嗅ぎ測定	
		保持時間 (分)	臭気強度		保持時間 (分)	臭気強度	
アセトン	腐った果物様	6.61	-	-	6.71	-	-
ジメチルジスルフィド	腐ったキャベツ様	12.31	12.11	5	12.28	12.12	5
硫黄化合物	硫黄臭	13.67	13.35	1	-	14.06	2
チオシアン酸メチル	硫黄臭	17.62	-	-	-	17.61	3
トリメチルアミン	腐った魚様	-	5.00	2	4.92	4.88	5
3-メチルブタナール	甘酸っぱい焦げ臭	-	8.31	2	8.47	8.30	4
インドール	糞便臭	-	-	-	43.02	43.21	4
メチルメルカプタン	腐った玉ねぎ様	-	5.44	2	-	5.34	3
ジメチルスルフィド	腐ったキャベツ様	-	6.01	2	-	5.93	3
ジメチルトリスルフィド	玉ねぎ様	-	20.11	3	19.99	19.96	4

※1 保持時間は臭気を感じた保持時間を示す。

※2 臭気強度の指標：0 無臭 1 やっと感知できるにおい 2 何の臭いかわかる弱いにおい 3 楽に感知できるにおい 4 強いにおい 5 強烈なおい

2) におい成分の強さ

「鶏ささみ肉を 37 度程度の温度で 3 日間保管したもの」の臭気成分についてはトリメチルアミンおよびジメチルジスルフィドの臭気強度が大きく、これらが主要臭気成分と推定された。次いで複数の硫黄化合物、アルデヒド類（3-メチルブタナール等）やインドールの臭気が強く感知された。また、「乳癌自壊部に 10 時間以上連続して使用したガーゼ」の臭気成分についてはジメチルジスルフィドの臭気強度が最も大きく、硫黄化合物も多く検出された。

3) 潰瘍臭サンプル作成

「鶏ささみ肉を 37 度程度の温度で 3 日間保管したもの」と「乳癌自壊部に 10 時間以上連続して使用したガーゼ」から発生する臭気成分は共通していることが明らかとなり、本研究の潰瘍臭サンプルとして「鶏ささみ肉を 37 度程度の温度で 3 日間保管したもの」を作成する。

V 研究 2：消臭効果の検証

1. 研究目的

潰瘍臭サンプルを用いて日常で入手しやすい素材の潰瘍臭軽減効果を検証する。

2. 研究期間 2019 年 1 月～2021 年 3 月 調査期間：2019 年 3 月～2019 年 9 月

3. 研究方法

1) 検証方法

医療従事者を被験者とした官能評価、および外部検査機関による消臭効果の検証を行った。

2) 検証手順

(1) 素材の選定

先行研究や雑誌などで消臭効果が期待されると紹介されている記事を参考に、入手しやすい素材を選定した（表 2）。化学的消臭法、物理的消臭法、感覚的消臭法、生物学的消臭法の 4 つに分け、合計 7 素材とした。

(2) 官能評価のための素材の設定

本研究では、被験者による密封容器内での官能評価とした。素材の設定は、潰瘍臭サンプル（7 cm×9 cm）を吸水性のある補助パット（大人用紙おむつを半分に切ったもの 20 cm×14 cm）で覆ったものを「基本パターン」とし、そこへ消臭素材を付加し検証した。化学的、物理的、感覚的消臭法の素材は患者へ検証する際の皮膚への影響を考慮し、潰瘍臭サンプルに直接触れない様、基本パターンの上に置いた。

潰瘍臭サンプルのにおいが空間へ拡散することにより評価に差が生じてしまうため、密封容器に基本パターンと消臭素材を入れた。密閉容器は実際の乳癌自壊創から鼻までの距離を考慮した高さ（直径 16 cm×高さ 23.5cm、蓋直径 3 cm）とした。また、容器開封時に室内ににおいが拡散しないよう直径 3cm の蓋が付いているものとした。また密閉容器の中が見えないよう黒いビニール袋で内側を覆い、被験者の評価に視覚が影響しないよう配慮した。

官能評価時には、密閉容器内に潰瘍臭が充満するよう基本パターンを密閉容器に入れ 15 分経過させた後、各素材を密閉容器内に追加した。その後、密閉容器を官能評価用の部屋に移動させ官能評価を実施した。

表 2. 潰瘍臭サンプルに対する消臭方法の検証素材とその作成方法

消臭法	素材	作成方法
化学的	使用済み茶葉、コーヒーかす、重曹、消臭スプレー	消臭スプレー5ml、コーヒーかす 50g、使用済み茶葉 20g、重曹 50g をそれぞれ不織布袋に入れる、又はガーゼ（30cm×30cm 四つ折り）に吸収させたものを基本パターンの上に置く。
物理的	炭シート	市販の炭シート（9.5cm×30cm×5 枚）を基本パターンの上に置く。
感覚的	アロマオイル	ティートリーのアロマオイル 2ml をガーゼ（30cm×30cm 四つ折り）に吸収させ、基本パターンの上に置く。
生物学的	メトロニダゾールゲル（ロゼックスゲル）	メトロニダゾールゲルは直接自壊部に作用する製品であるため、メトロニダゾールゲル（ロゼックスゲル®0.75%）5g を 7 cm×9 cmの不織り布一面に塗り、潰瘍臭サンプルに貼付し補助パットで覆う。使用量はマルホ株式会社のロゼックスゲル®投与量カリキュレーター [®] の値を参考とした。

(3) 被験者による官能評価

- ①被験者：乳癌の自壊創を有する患者に関わる医療従事者のうち同意を得られた 77 人。
- ②パターン数：基本型、基本型に消臭効果が期待できる素材の 15 分/1 時間/2 時間後の合計 22 パターンを作成した。
- ③評価方法：被験者に各パターンを 9 段階快不快度表示法で評価してもらった。他者の評価に影響を受けないよう、官能評価は個室にて被験者 1 人ずつ実施した。
- ④被験者への事前説明：被験者には予め、においの嗅ぎ方（密閉容器の蓋から 5cm 以内に鼻を近づけ、口で 2 秒息を吐いたのち、密閉容器の蓋を開け、鼻から 2 秒息を吸う）を説明した。正しい方法で嗅げているか判断する為、中の見えない密閉容器にカレー粉、ブルーチーズを入れ、容器の中の物を特定できるまでにおいの嗅ぎ方を練習した。また、評価の方法（9 段階快不快度表示法）について説明を行った。においを嗅ぐ度に、被験者自身の体臭を嗅ぐことで、リセットしてもらうように説明した。
- ⑤分析：9 段階快不快度表示法では、-4 は「極端に不快」、4 は「極端に快」を指し、「快でも不快でもない」が 0 となるように 9 段階で点数化して分析した。

(4) 検査機関によるにおいの強さの評価

官能評価で消臭効果があった素材 2 つ（アロマオイル、炭シート）を外部検査機関にて分析した。物理的消臭法による効果の検証には、加熱脱臭ガスクロマトグラフ/質量分析を行い、トータルイオンクロマトグラムにおける潰瘍臭サンプルのにおいのピーク面積の総和を求めた。感覚的消臭法による効果の検証にはアレイ型ガスセンサを用いて分析を行い、潰瘍臭サンプルの臭気ガスを基準として臭気指数相対値を求めた。

(5) 消臭素材の費用

使用した消臭素材について、購入価格より素材使用量に合わせて、費用を算出した。

4. 結果

1) 官能評価結果の分析

被験者 77 人のうち、全 22 パターンを評価できた 51 人の官能評価結果について SPSS を使用し二元配置分散分析を行った。有意水準は 5%未満とし、全てのパターンにおいて有意差がみられた。各素材における平均点の推移は以下の図 1 に示す。平均点が 0 に近いほど、9 段階快不快度表示法上の「快でも不快でもない」に近いことを示している。

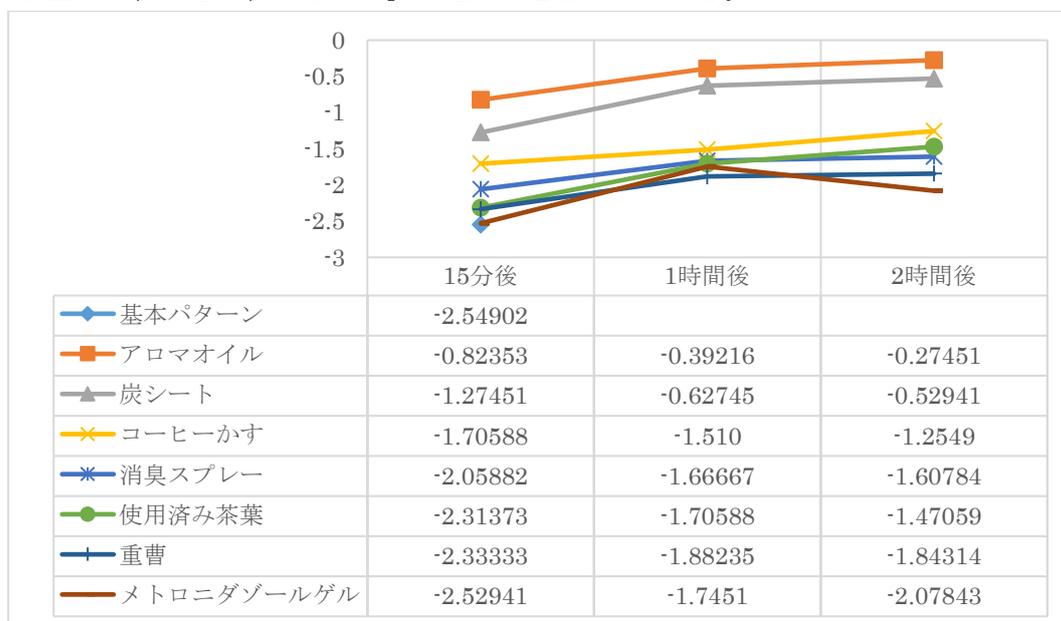


図 1. 乳癌自壊部潰瘍臭サンプルに対する消臭効果
9 段階快不快度表示法での官能評価による平均点の推移

2) 官能評価において効果がみられた素材についての分析

官能評価において消臭効果があったと考えられる素材 2 つ（炭シート、アロマオイル）について検査機関にて分析した。炭シートは物理的消臭法であることから、まず潰瘍臭サンプル自体のにおいの質量（ピーク面積）について分析を行い、潰瘍臭サンプルに炭シート付加したもののにおいの質量（ピーク面積）の分析結果との比較を行った。分析の結果を表 3 に示す。潰瘍臭サンプルのみの数値と比較し、炭シートを付加したものの数値が小さい程消臭効果を発揮していることを示す。

表 3. 乳癌自壊部潰瘍臭サンプルと炭シート付加時の
においの質量の総和（ピーク面積）の経時的変化（無単位）

	潰瘍臭サンプル	炭シート+潰瘍臭サンプル
15 分後	1.80×10^7	0.56×10^7
1 時間後	2.00×10^7	1.20×10^7
2 時間後	2.10×10^7	0.86×10^7
8 時間後	2.70×10^7	1.50×10^7
24 時間後	2.90×10^7	2.80×10^7

またアロマオイルは感覚的消臭法であることから、におい識別装置による感覚的消臭効果の定量化を行った。表 4 に示す臭気指数相当値が低くなるほど、潰瘍臭サンプルに対する感覚的消臭効果を発揮していることを示している。

表 4. 乳癌自壊部潰瘍臭サンプルに対するアロマオイルの感覚的消臭効果の経時的变化

	臭気指数相当値 (無単位)
15 分後	51
1 時間後	50
2 時間後	53
8 時間後	49
24 時間後	30

3) 素材の費用

本研究で検証した素材の費用を表 5 に示す。

表 5. 乳癌自壊部潰瘍臭サンプルに対する消臭効果を検証した素材の費用

消臭スプレー (亜鉛系消臭剤) 2ml	9.18 円
炭シート (活性炭・備長炭入りペーパー式脱臭剤) 9.5cm×30cm×5 枚	17.33 円
重曹 50g	22.50 円
使用済み茶葉 20g	54.00 円
コーヒーかす 50g	127.38 円
アロマオイル (ティートリー) 2ml	368.00 円
ロゼックスゲル 5g	488.30 円

VI 総合考察

乳癌自壊部から発生する潰瘍臭に対する日常で入手しやすい素材を用いた消臭効果について検証した。

まず、潰瘍臭サンプルの作成であるが、「鶏ささみ肉を 37℃程度で 3 日間保管したもの」が官能評価および外部検査機関の分析結果より最も乳癌自壊部からの臭いに類似していた。においの成分としては、定性分析結果からジメチルジスルフィド、アセトンが検出され、におい嗅ぎ測定ではトリメチルアミン、メチルメルカプタン、3-メチルブタナール、ジメチルトリスルフィド、硫黄化合物などが共通して検出された。これまでも、同様の成分が潰瘍臭の成分として特定されているため、「鶏ささみ肉を 37℃程度で 3 日間保管したもの」をサンプルとしたことは妥当であるといえる。

次に、潰瘍臭サンプルに対し 7 つの素材を用いて消臭効果を検証した。官能評価の結果、全てのパターンにおいて消臭効果があることが示されたが、中でも、アロマオイル、炭シートの消臭効果が高かった。アロマオイルは、感覚的消臭法であり、潰瘍臭自体は消失しないが、アロマオイルの香りが潰瘍臭の臭いをマスキングし、においの質を変化させ消臭効果を発揮したと推察される。炭シートは物理的消臭法であり、マイクロ孔と呼ばれるものによる毛管現象によって潰瘍臭

を吸着している。マイクロ孔が臭い成分によってふさがれ徐々に吸着効果が減退することが、時間経過に伴う消臭効果の限界になると推察される。アロマオイル、炭シート共に本研究条件下では効果が得られることが示されたが、消臭効果の限界や評価のばらつきがみられることから、実際に患者に適用する場合にはそれらへの配慮が必要である。特にアロマオイルは費用が高いこと、臭いが拡散されることで周囲への影響も考えられ、実際の適用は慎重に行う必要もある。

また生物学的消臭法であるメトロニダゾールゲルは、効果を発揮するまでに14日程度継続して投与が必要であるとの文献もあり、本研究ではメトロニダゾールゲルの効果を評価するのに適した条件ではなかったため十分な消臭効果が得られなかったと考える。患者に適用する場合には、メトロニダゾールゲル効果発揮までの間の消臭法としてアロマオイルや炭シートを併用することが有効であると考えられる。

今後の課題として、今回の官能評価は、2時間後までの検証、基本パターンである潰瘍臭サンプルの評価は15分後のみに限定されており、その後の消臭効果やにおいの変化については不明であるため、今後検証していく必要がある。また本研究で検証した素材は7つのみであり、自壊部に直接当て使用する消臭法に限局しての検証であった。実際には、潰瘍臭には部屋条件（気流や室温など）による室内へのにおいの分散や、衣類や室内の物へのにおいの付着なども影響すると考えられることから、空間に作用する消臭方法の検証やさらに費用対効果の高い素材についての検証も行っていく必要がある。

VII 結論

乳癌自壊創の管理には、出血・疼痛・浸出液・においに対する適切かつ経済的な管理が必要である。その1つであるにおいに対しては、メトロニダゾールゲルを継続して使用しながら、アロマオイルや炭シートを併用することで消臭効果が期待できる。今後は本研究で明らかとなった課題を踏まえ、患者に適したケア方法を検討し、患者のQOL向上に繋げていきたい。

VIII 引用・参考文献

- 1) 腫瘍自壊部のケア～腫瘍自壊部の症状とケア～/宮崎啓子/がん看護 14 巻 7 号 739～742, 2009
- 2) がん自壊創のスキンケア【2】 浸出液・におい/宮崎啓子他 11 名/がん看護 22 巻 7 号 714～718, 2017
- 3) 腫瘍自壊部のケア～腫瘍自壊部の症状コントロールとケアの実際～/安藤嘉子, 平野照子/がん看護 14 巻 7 号 743～746, 2009
- 4) がん性皮膚潰瘍臭改善薬:メトロニダゾールゲル/渡部一宏/昭和薬科大学紀要 Vol. 50; 15-19, 2016

IX 研究成果等の公表予定

- 学会発表（演題登録中）第28回日本乳癌学会学術総会 2020年7月9日～11日 愛知
- 論文投稿予定 日本乳癌学会誌 2020年度中に投稿予定