

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K17460

研究課題名(和文)放射性皮膚障害に対する補完代替医療材料洗浄剤を用いたケア効果のメカニズム解明

研究課題名(英文)Elucidation of the Mechanism of Care Effectiveness Using Complementary and Alternative Medicine Material Detergent for Radiation Skin Damage

研究代表者

柿原 奈保子(KAKIHARA, Nahoko)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：50588762

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：放射線照射による皮膚障害に対して、そのメカニズムに適応したケアが確立していない。そのため、乾燥した皮膚になることから、これまで使われている保湿剤の塗布をしているのが現状である。放射線照射による皮膚障害では、放射線量が一定以上になると細胞の分裂死により分裂が停止する。そのため長期間にわたり皮膚障害が続く。そのため保湿効果だけでなく皮膚細胞にとっては、抗酸化作用や細胞修復効果が求められる。細胞に放射線照射をしてそれらの効果があったのが繭である。なかでもフラボノイドを多く含む緑繭の効果が高いことを発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

放射線照射による皮膚障害に対して、そのメカニズムに適応したケアが確立していない。そのため、乾燥した皮膚になることから、これまで使われている保湿剤の塗布をしているのが現状である。放射線照射による皮膚障害では、放射線量が一定以上になると細胞の分裂死により分裂が停止する。そのため長期間にわたり皮膚障害が続く。そのため保湿効果だけでなく皮膚細胞にとっては、抗酸化作用や細胞修復効果が求められる。今回はその手掛かりとなるフラボノイドを多く含む緑繭にそれらの効果が高いことが初めて分かった。この成果により、放射線皮膚障害のケアの方法が適切になっていくための手掛かりができた。

研究成果の概要(英文)：No care has been established for skin damage caused by irradiation that is adapted to the mechanism of radiation damage. Therefore, the current situation is that the skin becomes dry, and conventional moisturizers are applied to the skin. In radiation-induced skin damage, cells therefore, skin damage persists for a long period of time. Therefore, not only moisturizing effects but also antioxidant and cell repair effects are required for skin cells. Cocoons have been used. We found that green cocoons, which contain a large amount of flavonoids, are particularly effective.

研究分野：臨床看護

キーワード：放射線皮膚障害 治癒促進効果 予防効果 抗酸化 フラボノイド ケアのエビデンス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

放射線照射による皮膚障害に対して、そのメカニズムに適応したケアが確立していない。現状では、臨床医療において照射部に対する皮膚ケアの標準化がなされておらず、エビデンス乏しい。わが国では洗浄剤を使用したり保湿剤を塗ることに消極的で何もしないほうがいとされてきたいきさつもあることから保湿剤を使うことも近年、海外の症例報告から医師により導入された経緯がある。そのため、乾燥した皮膚になることから、これまで乾燥皮膚に処方されるヘパリン類似物質保湿剤などの塗布をしているのが現状である。放射線照射による皮膚障害では、放射線量が一定以上になると細胞の分裂死により分裂が停止する。そのため長期間にわたり皮膚障害が続く。そのため保湿効果だけでなく皮膚細胞にとっては、抗酸化作用や細胞修復効果が求められる。

研究開始時まで、熱傷皮膚モデルに対する動物実験で植物オイルによるコールドプロセス石鹸を用いて洗浄ケアを続けると皮膚損傷の治癒回復が促進されることが自身の研究成果からわかっていた。

2. 研究の目的

本研究では、これまでの研究を基に、以下の3点を大きな目標とした。

連続照射することで放射線治療皮膚モデルマウスを作成し、実際の治療を受けている状況に近い皮膚へのダメージのかかり方を再現する。

まずはこれまでの研究成果で明らかになったコールドプロセス製法洗浄剤による保湿効果や治癒促進効果が放射線治療皮膚モデルにも有効かを検証する。

連続して照射治療していく皮膚の状況に対応して効果の出る新たな材料を特定する。特定された材料を基に新たなケア開発をする。

3. 研究の方法

放射線照射皮膚モデルに対する動物実験においてマウスを用いて低線量を連続照射することで放射線治療の再現をする。照射線量をマウスの体格から計算することと、線量を変えてみることで比較検討し、適切な照射皮膚モデルを作成する。

マウスの体重が約30~40gであることから鑑みて人間の約10分の1である。人間での放射線治療に用いられる線量は1回あたり2Gyであり、線量をその10分の1とすると0.2Gyずつの照射となる。

照射皮膚モデルマウスの同定には時間を要す。動物実験の3Rに基づき最小限の動物使用に抑制するためにも、マウスの線維芽細胞を用いて細胞実験を実施することで材料の特定を図る。検討する材料として酒粕や麹、米ぬか、絹成分であるセリシンなどを用いて実験を重ねていく。

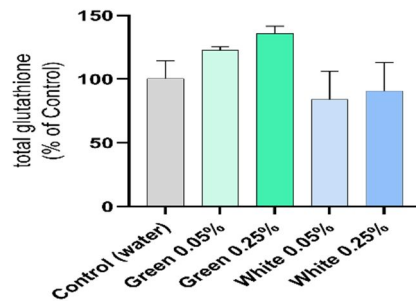
で特定された材料を、これまでの研究成果を活かしたコールドプロセス製法石鹸に入れて洗浄剤を作成し皮膚の皮膜形成機能や発酵やポリフェノールなどの機能を測定するために、で作成したモデルマウスに対してケアを実施しながら連日照射していくことで生体レベルでの影響を調べる。効果の判定には連日の生態に対する肉眼所見やマイクロスコop所見、皮膚の水分量や蒸散、皮膚弾力などの測定値と、病変採取して病理学的にH&E染色法を実施して判定していく。

4. 研究成果

本研究目的 に関しては、新天地での実施開始をしたことから、決められた時期に開催される動物実験に関する教育訓練を新たに受け直し、開始できるところまでになったところで、COVID-19感染拡大に伴い、サージカルマスクやディスポ手袋が市場から消えたことにより動物実験の見合わせが求められた。マスク等の普及に時間がかかったこともあり1年間近くの遅れが生じた。本学の持つ動物実験に用いるX線照射設備(日立製作所MBR1505R)にて0.2Gy×50回、0.5Gy×20回、1Gy×10回、2Gy×5回、5Gy×2回といった照射の仕方による皮膚障害の発現をみていく予備実験を実施した。マウスの背部に照射していったのであるが、固定器具のなかで照射中にマウスが回転して動いたため同一部位での照射ができなかったことと、体格は小さくても皮膚の強度は人間と同等あるいは更に強度が高いと考えられ、皮膚障害の発現の前に骨髄抑制症状がでてしまい皮膚モデルが作成できなかった。そのため引き続き動物実験で続けるのであればラットなどより大型の動物に変更する必要性があると考えられた。そのため実験動物での検証は中断した。このため、これまでの成果であるコールドプロセス製法洗浄剤の効果が放射線皮膚障害に対しても有効かどうかを検証することができなかった。

動物の使用を最小限にとどめるために、様々な材料の中から放射線皮膚障害に特化して有効な成分を見出していく方法として、実験動物での検証ではなく先に、細胞実験による成分の有効性の検討をしていく形式に切り替えた。有効成分として、初期の段階では日本酒や味

嚙に用いられるような発酵物質に着目していた。麹や酒粕、米ぬか成分などを用いながらマウスの線維芽細胞に対してX線照射を実施し、細胞へのダメージに対する修復効果があるかを検討していった。これらの材料では効果がみられなかった。効果があったのが繭である。なかでもフラボノイドを多く含む緑繭の効果が高いことを発見した。一般的な白繭でも軽度の効果がみられることが分かった。今回の研究期間では、この放射線皮膚障害に対して緑



繭のフラボノイド成分が特有の効果を発揮することを発見したことが成果である。

コントロールと比較して、フラボノイド(緑)セリシンを添加すると、濃度依存的にグルタチオン濃度が上昇することがわかった。標準(白)セリシンでは有意な上昇は認められなかった。このことから、X線照射に対するフラボノイドセリシンの防御効果は、フラボノイドセリシンによる細胞内グルタチオンの上昇が一因である可能性が考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Mami Sato, Kunishige Onuma, Mio Domon, Shun Hasegawa, Ami Suzuki, Ryosuke Kusumi, Remi Hino, Nahoko Kakihara, Yusuke Kanda, Mitsuhiro Osaki, Junichi Hamada, Shiro Bannai, Regina Feederle, Katalin Buday, Jose Pedro Friedmann Angeli, Bettina Proneth, Marcus Conrad, Futoshi Okada, Hideyo Sato	4. 巻 147
2. 論文標題 Loss of the cystine/glutamate antiporter in melanoma abrogates tumor metastasis and markedly increases survival rates of mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Cancer	6. 最初と最後の頁 3224-3235
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ijc.33262	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 佐藤茉美, 小沼邦重, 柿原奈保子, 佐藤英世
2. 発表標題 シスチン/グルタミン酸輸送系（xc-系）の欠損が腫瘍細胞の転移に及ぼす影響
3. 学会等名 第30回日本がん転移学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柿原奈保子, 佐藤茉美, 佐藤英世他
2. 発表標題 第9回看護理工学会学術集会
3. 学会等名 看護理工学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柿原奈保子, 佐藤茉美, 佐藤英世
2. 発表標題 第10回日本放射線看護学会学術集会
3. 学会等名 日本放射線看護学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 小山千加代編	4. 発行年 2020年
2. 出版社 編集工房 球	5. 総ページ数 140
3. 書名 老年看護学講義ノート	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	佐藤 英世 (SATO Hideyo) (60235380)	新潟大学大学院保健学研究科検査技術科学分野	
研究協力者	佐藤 菜美 (SATO Mami) (40893235)	新潟大学日本酒学センター	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------