

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 13 日現在

機関番号：27104

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2013

課題番号：22592458

研究課題名(和文) がん化学療法を受ける婦人科がん患者のスキンダメージとQOLに関する研究

研究課題名(英文) A study on skin damage and QOL by chemotherapy in gynecologic cancer

研究代表者

村田 節子 (MURATA, SETSUKO)

福岡県立大学・看護学部・教授

研究者番号：00239526

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,100,000円、(間接経費) 330,000円

研究成果の概要(和文)：婦人科がんの中でも卵巣がんは、死亡率が高く細胞障害性抗がん剤による化学療法が標準的治療となっている。抗がん剤治療の有害事象ではこれまで生命予後に直接関係しない皮膚障害はあまり注目が払われていなかった。我々は抗がん剤が皮膚の生理機能にどのような影響を及ぼしているかについて、皮膚角層水分量、TEWL、皮膚色素量、皮膚皮脂量の4つの指標を用いて、健常者群、化学療法群、閉経群について測定した。その結果、化学療法群は健常者群や閉経群に比べて皮膚水分量が低下しバリア機能が低下していた。化学療法群は皮脂量も急激に減少しており、スキンケアには単なる保湿だけでなく皮脂を補うようなケアが必要なことが分かった。

研究成果の概要(英文)：Along with developments in cancer treatment, the use of chemotherapy for gynecologic cancer has increased. It has been noted that cancer patients undergoing chemotherapy frequently experience skin problems. However, attention on the side-effects of anticancer drug treatment is mostly centered on critical conditions and other side effects which have no direct influence on the life prognosis such as skin problem are not sufficiently taken care of. The aim of this study was to verify whether or not damage to skin physiology occurs in patients undergoing chemotherapy for gynecologic cancer. We measured the skin function using four parameters such as stratum corneum hydration, TEWL, skin pigmentation and sebum. We confirmed in the present study that the skin of subjects receiving chemotherapy cancer treatment are in dried condition with its barrier functions diminished, and they are left in a state susceptible to damage.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・がん看護

キーワード：婦人科がん 卵巣がん スキンケア 角層水分 TEWL 皮膚色素 皮脂

1. 研究開始当初の背景

今日がんは治療法の発達に伴い慢性疾患として捉えられ、がんサバイバーのQOLが注目されている。特にがん化学療法の発達は目覚ましい。それに伴い様々な有害事象への対応が重要となった。しかし皮膚に対する有害事象は直接生命予後にかかわることが少なくあまり注目されてこなかった。スキンケアというと単にコスメティックな印象を持つことも多い。しかし皮膚は身体を守る「命の袋」と言える臓器である。それが治療により感染経路ともなる様々なダメージを受ける。近年、形成外科的な観点からリハビリメイク[®]などが言われるようになり、社会生活をしていく上で形態的・心理的なりハビリテーションの重要性が注目され始めた。これらは主に外傷等の形態的な変化への対応が中心である。また機能性化粧品やアンチエイジングスキンケア用品の開発が盛んである。メーカーへの聞き取りを行ったところ、抗がん剤によって脆弱になった皮膚のスキンケア方法に関しては具体的な対処法が示されていなかった。これは化学療法を受けた後の皮膚の変化が検証されておらず明らかになっていないからである。現在、国内外のがん患者のスキンケア商品に関しては、ドライスキンへの保湿効果を謳ったものが中心である。婦人科領域でも抗がん剤治療が増加している。中でも卵巣がんは予後改善効果が認められているため盛んである。しかし卵巣がんは Silent Killer といわれ進行期になるまで目立った症状がなく、女性のがんの中で最も死亡率が高い。そのため卵巣がんの治療はまだまだ救命・延命の意味合いが強くQOLの問題は後回しにされがちである。また、子宮がんは手術や放射線治療が主流である。化学療法は再発への二次的・三次的治療法であり、やはり延命の意味合いが強い。生殖器の疾患はもともとセクシュアリティや羞恥心に関する問題が存在しケアを複雑にしている。対象者は様々な悩みをうち明けにくい状況で治療に耐えることになる。石原らの研究でも生殖器のがん患者は他のがん患者に比べ「身体の引け目」を感じていることが明らかである。これまでスキングダメージのうち脱毛に関しては対象者のQOLを著しく傷つけることがCoatesらの研究で明らかにされてきたがそのほかのスキングダメージに関しては皮膚潰瘍などへの対策が中心である。

2. 研究の目的

我々はこれまで婦人科がんで化学療法を受けた対象者の皮膚が婦人科がんでない対象者に比べて明らかに乾燥しており、バリア機能が実際に低下していることを明らかにした。しかし、放射線治療などほかの治療を受けている対象者との比較は対象数が少なく検討できなかった。また、婦人科がんで治療により卵巣を摘出したり、卵巣機能が低下し閉経状態となっていることが多い。本研究

の信頼性、妥当性を高めるためにもさらにデータ数を増やし、閉経後の健常者と比較する必要があると考えた。また皮膚の変化が婦人科がん患者のQOLに与える影響を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1)対象者：婦人科がんで化学療法を受けた人(「化学療法群」と50歳以上の閉経後の女性でこれまで悪性腫瘍に罹患したことがなく、且つ現在循環器系に影響のある薬剤を使用していない人を対照群(以下「閉経群」とした。ただし化学療法群には過去又は同時に放射線治療を受けた人は含まれていない。

(2)測定機器

測定には Courage + Khazaka 社のマルチプローブを用いた。

(3)測定内容

皮膚角層水分量、経表皮水分蒸散量、皮膚色素量(メラニン値およびエリセマ値)、皮脂量の4種類の皮膚生理機能の指標を用いた。

(4)測定部位

測定部位は顔面10箇所、頸部2箇所、手背2箇所の計14箇所であった。皮脂量は顔面の額部1箇所のみで測定した。

(5)統計学的分析方法

14箇所の測定部位間による差の検定には一元配置分散分析を行った。化学療法群と閉経群の各部位の比較にはt検定を行った。測定値間の相関に関してはピアソンの積率相関を用いた。

(6)倫理的配慮

A 大学倫理審査委員会の承認を受けた。研究協力者には口頭と文書で説明を行い、本人の自由意志に基づき承諾書に署名を頂いた後に実施した。

4. 研究成果

(1)主な結果

角層水分量と経皮水分蒸散量から見た保湿機能

通常、健康な皮膚では角層水分量が高くなると経皮水分蒸散量は減少し、肌荒れの状態では角層水分量が低下して経皮水分蒸散量が上昇する傾向がある。今回の結果では化学療法群は閉経群に比べて角層水分量が減少しても経皮水分蒸散量が上昇せずむしろ低下し見かけ上バリア機能が良いように見えた。また、角層水分量と経皮水分蒸散量の相関は閉経群では一般的な負の相関を示したが、化学療法群では口角以外は正の相関が見られた。

皮脂量と保湿機能

皮脂量も保湿機能に影響しており、血中エストロゲン濃度と相関することが知られている。これまでの、健常者群と化学療法群の比較では、有意に化学療法群の皮脂量が低かった。しかし、今回の閉経群との比較では化学療法群の方が皮脂量は低かったが統計的有意差は無かった。

皮膚色に与える変化

皮膚色素量のうち、メラニン値に関しては化学療法群と閉経群との比較では手背以外では全て化学療法群のメラニン値が高く、右目尻、両方の頬部、右口角で統計的有意差が見られた。前回健常者群と化学療法群の比較では明確な傾向はなかった。メラニン値は、個人差も大きく一概に色素沈着の影響とは言えないと考えた。エリセマ値は化学療法群と閉経群との比較では平均値は全ての部位で化学療法群が低く、特に右鎖骨、右手背で統計的有意差があった。

化学療法のもたらす保湿機能への影響

皮膚は、外界の様々な刺激から自分自身を守る「命の袋」である。皮膚の微生物や紫外線に対する皮膚のこのような生理機能は「バリア機能」として知られ、中でも重要なのが「透過に対するバリア機能」である。透過に対するバリア機能は外界からの異物の侵入に対する防御機能（out-in-barrier）と体内からの過剰な水分の蒸散を押さえ乾燥から生体を守る防御作用（in-out-barrier）があり、この作用の保持には皮膚の保湿機能が影響している。バリア機能が低下している肌荒れの状態では角層水分量が低下して経皮水分蒸散量が上昇する傾向がある。これまで我々が行った化学療法群と健常者群の比較では明らかに化学療法群の方の保湿機能が低下してバリア機能に影響していた。しかし今回の結果ではダメージを受けているはずの化学療法群は閉経群に比べて角層水分量が減少しても経皮水分蒸散量が上昇せずむしろ低下し見かけ上バリア機能が良いように見えた。しかし、角層水分量と経皮水分蒸散量の相関は通常の場合の負の相関を示さず、多くの部位で正の相関が見られた。細胞の機能が低下しターンオーバーが遅れた状態では経皮水分蒸散量が低下することが知られており、化学療法群の細胞のターンオーバーが遅れ保湿機能が低下していると考えられた。また、皮脂量も閉経群と同様にエストロゲンの低下によって減少していることが明らかとなった。

(2)得られた成果の国内外における位置づけとインパクト

現在化学療法による抗がん治療は分子標的薬が開発され新しい次元を迎えている。分子標的薬は従来の細胞障害型抗がん剤に起

こる骨髓機能抑制などの重篤な有害事象がほとんど無く、むしろ皮疹、手足症候群、爪周囲炎などの皮膚症状が重篤化しやすい。これらの症状が対象者のADLを障害しQOLに影響を及ぼす。分子標的薬の皮膚症状に対しても、基本的な対応は保清、保湿、保護というスキンケアの3原則である。特に保湿機能を保つことにより、皮膚障害が重篤化するのを防ぐことが国内外のいくつかの研究で報告されている。また、婦人科領域ではまだまだ、細胞障害型の抗がん治療が主流であり、消化器がんなどでも従来の細胞障害型抗がん剤の新しい組み合わせによる治療も開発されている。これまでの我々の研究で、化学療法群は健常者群に比べ明らかに皮膚が乾燥していた。それに加えて皮脂量が減少していることが明らかになった。卵巣がんの治療では、手術や化学療法により急激にエストロゲンが減少し、閉経と同様の性ホルモンの状態である。エストロゲンが皮脂の分泌に影響することから、今回は化学療法群と閉経群を比較した。その結果から、皮膚の保湿を保ちバリア機能を低下させないためにも皮脂を補うようなケアが必要である事が分かった。これらは、婦人科がん以外の抗がん治療を行っている対象者にも応用できると考える。

(3)今後の展望

皮膚のダメージはバリア機能の低下だけでなく、外観を変え心理的にも大きく影響する。又、スキンケアは基本的に難易度の低いセルフケアである。対象者自身が自分で継続できるケア方法と、継続できる環境の支援が必要である。今回の結果を他のスキンケアの専門家等とディスカッションし、抗がん治療時のよりよいスキンケア方法を検討していく。皮膚の保湿の状態は季節による変化も影響するため、季節毎のデータを比較することも必要である。そのためにも今後更に被験者を増やし傾向を明確にする必要がある。また、今回測定した4つの指標以外の指標についても検討し、様々な条件がどのように皮膚の生理機能に影響するのかを検証して行く必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計0件)

現在論文執筆中

〔学会発表〕(計0件)

発表準備中

〔図書〕(計2件)

1) 村田節子、南江堂、がん看護 第17巻第2号 根拠がわかるがん看護ベストプラクティス 第章 各論 がん患者へのケアとエビデンス「皮膚症状・ストーマ」

2012、P243-247。

- 2) 村田節子、南江堂、がん看護 第17巻第2号 根拠がわかるがん看護ベストプラクティス 第 章 各論 がん患者へのケアとエビデンス 「皮膚症状・皮疹」、2012、P248-252。

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

無し

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村田 節子 (MURATA SETSUKO)
福岡県立大学 看護学部 教授
研究者番号：00239526