

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成30年 6月22日現在

機関番号：11101

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2017

課題番号：26670951

研究課題名(和文)放射線皮膚炎の経時的定量評価によるアセスメントツールの開発

研究課題名(英文)The development using quantitative tool for radiodermatitis in cancer patients

研究代表者

北島 麻衣子(KITAJIMA, Maiko)

弘前大学・保健学研究科・助教

研究者番号：70455731

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文):本研究の目的は、放射線療法を受ける患者の放射線皮膚炎の状態を経時的定量評価し、皮膚評価のアセスメントツールとしての有用性を検討することである。対象は放射線療法を行う乳がんおよび喉頭がん患者であった。対象者に対して、皮膚表面温度、水分量、メラニン、紅斑を測定した。結果、乳がん患者では、紅斑度は照射前に比べ終了時、1ヶ月後、3ヶ月後で有意に上昇し、メラニン度は終了1ヶ月後に上昇した。この定量評価ツールは対象者に侵襲なく実施することができ、さらに数値を用いて対象者にフィードバックしてセルフケア支援に繋げることも可能となるため、放射線皮膚炎の評価に有用であることが示唆された。

研究成果の概要(英文):This study assessed the acute radiodermatitis in cancer patients undergoing radiotherapy using objective assessment tools. The subjects were breast cancer and laryngeal cancer patients. We measured the skin surface temperature (SST), the hydration level (HL), the degree of melanin (melanin intensity: MI) and erythema (erythema intensity: EI) throughout before radiotherapy and three months after radiotherapy. In breast cancer patients, the EI level was significantly higher after radiotherapy, 1 month later and 3 months later than before radiotherapy. The MI level was significantly higher 1 month after radiotherapy than before radiotherapy. The objective assessment tools we used in this study are noninvasive and may be useful for assessing the skin state of radiodermatitis.

研究分野：社会医学、看護学およびその関連分野

キーワード：放射線皮膚炎 紅斑 メラニン 定量評価

1. 研究開始当初の背景

放射線療法を受ける患者は、治療特有の様々な有害反応症状や心理社会的な問題等、多くの困難に対峙している。なかでも放射線皮膚炎は急性期の有害事象として頻度が高く、照射開始後約3週目から発赤、疼痛、掻痒感、乾燥感、熱感、色素沈着が出現する。そのため、日々の皮膚状態のアセスメントや、状態に応じたスキンケアが重要といえる。

放射線皮膚炎の評価ツールには、重症度区分や点数化法などがあるが、日本では有害事象共通用語基準 (Common Terminology Criteria Adverse Events) v4.0 日本語訳 JCOG 版 (以下、CTCAE) が用いられることが多い。CTCAE は治療や処置に際して観察されるあらゆる好ましくない意図しない徴候、症状、疾患について、身体的変化から重症度を 0~5 段階に評価するものであるが、主観的な評価であるため、詳細な変化を捉えにくいという限界がある。我々が放射線療法を受ける乳がん患者 3 名を対象に、照射側・非照射側の紅斑度および皮膚温を定量的に測定した研究では、全員 CTCAE グレード 1 (わずかな赤班や乾性落屑) と評価されたが、紅斑度、表面温はばらつきがみられた (井瀧、2013)。そのため、これらの客観的指標を経時的に測定することにより、皮膚の微細な変化を明らかにできる可能性が示唆された。さらに、水分量など評価指標と併せてツールとして用いることで、より正確なアセスメントが可能となると考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、放射線療法を受ける患者の放射線皮膚炎の状態を経時的定量評価し、皮膚評価のアセスメントに必要なツールを見出すことである。

3. 研究の方法

(1) 対象

放射線療法を受ける乳がん患者とした。本課題では、乳がん患者および喉頭がん患者に実施した。

(2) 測定手順

患者の同意を得た後、照射前、照射中、照射後、その後外来受診時に皮膚を測定し、皮膚症状の変化に伴う自覚症状を尋ねた。データは、平成 28 年度始めまでの時点で、放射線療法を受ける乳がん患者 37 名を対象に、照射前から最長で照射後 2 年まで収集した。

乳がん患者に対しては、照射開始前、照射中 (20-30Gy)、照射終了時 (50Gy)、照射後 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月の診察時に、照射側とその反対側 (以下、非照射側) の 2 点の皮膚状態を測定した。喉頭がん患者に対しては、照射開始前、15Gy、30Gy、45Gy、60Gy、照射終了時に測定して照射範囲外の 1 点を非照射側とした。測定部位は毎回同じ部位とした。

測定は 25~26 設定下の同一の診察室で

実施した。

(3) 評価指標

皮膚状態の評価指標には、定量評価として角層水分量、皮膚表面温度、メラニン度、紅斑度の測定を行った。皮膚表面温度は、照射される赤外線強度を計測し、角層水分量は皮膚表面から約 15 μm に含まれる水分量を測定するもので、電界を皮膚に発生させ、静電容量を計測する。範囲 0-120 (単位なし)、測定精度 $\pm 3\%$ である。メラニン度・紅斑度は、メラニン・ヘモグロビンに対し吸収率の異なる 3 種類の波長の光 (660nm、870nm、568nm) を照射し、皮膚からの反射を測定。測定範囲 0~999 であり、日本人の基準値：メラニン 100~300、紅斑 100~200 といわれている。測定は皮膚測定器 (マルチディスプレイデバイス MDD4、Courage+Khazaka 社製) に専用のプローブ (Corneometer[®]、Skin-Thermometer[®]、Mexameter[®]) を接続して実施した。皮膚表面温度の評価には、デジタル一眼レフカメラ (Nikon D5200) で正面、左側面、右側面を撮影、赤外線サーモグラフィカメラ (Thermo Shot F20) で正面を撮影し、視覚的評価も使用した。

また、対象者の主観的評価として照射部位の熱感、掻痒感、疼痛、気になることを測定時に確認した。電子カルテからは、疾患名、照射線量、照射部位の薬剤使用の有無・種類、担当医の診察結果、CTCAE による皮膚炎のグレードを収集した。

(4) 分析方法

皮膚表面温度は平均値を算出、角層水分量、メラニン、紅斑値は 5 回測定したうちの最高値と最低値を除いた 3 回の平均値を算出した。統計解析は SPSS22.0 for Windows を使用し、5% を有意水準とした。

(5) 倫理的配慮

本研究は、施設内倫理委員会の承認を得て実施した。対象者には、研究の趣旨、参加の自由、参加を拒否しても不利益とならないこと、プライバシーの保護等を口頭・説明文書を用いて説明し、同意を得て実施した。また測定前に体調を確認し、バスタオルを使用しながら肌の露出が最小限になるように配慮した。

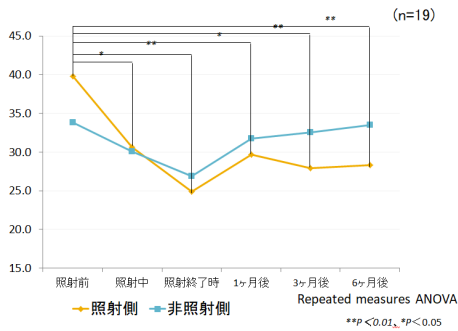
4. 研究成果

(1) 乳がん患者の放射線療法における皮膚状態の経時的変化

対象者は、女性 21 名 (平均年齢 57.2 ± 11.0 歳)、総線量/回数/期間は 50 Gy / 25 回 / 5 週、電子線ブースト照射有は 6 名、無は 15 名であった。照射部位は右乳房 8 名、左乳房 13 名であった。各指標の経時的変化は全データがえられた 19 名で分析した。

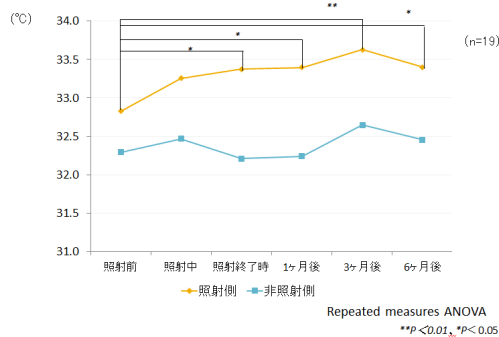
角層水分量は時間経過に伴い照射 20~30Gy より低下した。これは、30Gy の照射で

発汗や皮脂分泌の低下がみられ、皮膚細胞のDNA 損傷が起こると、特に毛嚢、皮脂腺、エクリン腺が障害を受けやすいと言われることから、水分量の低下に繋がったと考えられる。



皮膚表面温度は開始前の時点で非照射側より照射側が有意に高く、放射線療法が進むにつれて有意に高くなった。放射線療法を受ける乳がん患者は乳房切除術を受けていることから手術による影響で照射開始前から高かったと考えられた。

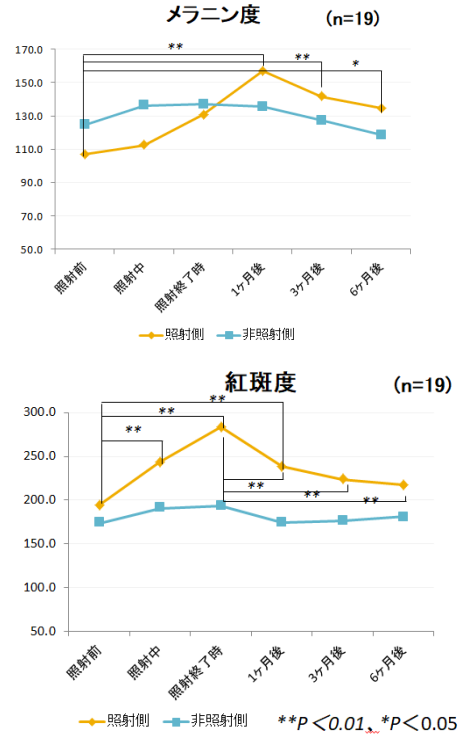
サーモグラムでは照射終了から 12 ヶ月目まで、照射側のほうが非照射側よりも有意に高い温度であった。



メラニン値は、開始前との比較で、照射後 1、3、6 ヶ月に有意に上昇した。一方、紅斑値は開始前との比較で、照射中、終了時で有意に上昇し、終了時との比較で、照射後 1、3、6 ヶ月に有意に低下した。成書によると照射線量 20~30Gy 時に発赤、乾燥感、熱感、色素沈着が出現するといわれている。紅斑は照射終了時を境に軽減しているが、照射前よりは高い状態が続いているため、もし患者が軽減を自覚していても、継続してスキンケアする必要性を認識できるように関わる必要があることが示唆された。

CTCAE (放射線皮膚炎なし) と 1 (わずかな紅斑) と評価されたときの紅斑度は、値が大きく重なっており、値の範囲も差がみられたため、視覚的評価だけでなく定量評価による紅斑度の値も併せて判断することで紅斑の程度や部位をより正確にアセスメントできると考えられた。

CTCAE	紅斑値 (平均±標準偏差)	紅斑値 (範囲)
0	191±48.0	119~283
1	241±43.7	177~333



(2) 喉頭がん患者の放射線療法における皮膚状態の経時的変化

対象者は 20 名 (男性 18 名、女性 2 名) であった。通常分割照射 2 名、加速多分割照射 18 名であり、照射方法の違いによる統計学的分析はできなかったが、通常分割照射のほうがやや終了時の紅斑値が高い傾向がみられており、今後も継続して調査する必要があると思われた。

加速多分割照射 18 名での開始前から照射終了時までの経時的変化の分析では、皮膚表面温度、メラニン値には有意差はみられなかったが、角層水分量は開始前と比較し 15Gy 時のみ有意に上昇し、紅斑値は開始前と比較し、15Gy、30Gy、45Gy、終了時に有意に上昇した。紅斑値は乳房照射の場合と同様の結果であったが、水分量は異なる結果がでていた。これは、今回の対象者は照射開始時から保湿クリームが処方され毎日塗布するよう説明されており、保湿効果により照射 15Gy の時点で一度上昇したと考えられた。保湿剤塗布による影響は、健常皮膚で各評価指標を測定したところ、塗布前後で水分量のみ有意な差が生じたため、放射線皮膚炎の皮膚状態の定量評価には、皮膚表面温度、メラニン値、紅斑値が照射部位や薬剤の塗布状況に関係なく用いやすいのではないかと示唆された。

(3) 皮膚測定器の放射線皮膚炎の評価ツールとしての有用性

本研究で用いた皮膚測定器は、ペン型で測定部位に軽く当てるだけで測定できることを特徴とする。実際、本研究実施において皮膚への刺激を最小限に、侵襲なく対象者に使

用でき、測定により新たな皮膚トラブルを招くことはなかったため放射線療法を受ける患者に対して安全に使用できることが確認された。また、測定において、対象者は照射中には皮膚を気にする発言が多かったが、照射終了後は紅斑度が照射前より高い時でも赤みを気にしていなかった。ピーク時よりは赤みが軽減してきているため、気にしなくなったと思われたが、皮膚への刺激を最小限にする等の配慮は未だ必要な状態であることから、数値を用いて対象者にフィードバックすることにより患者のセルフケア支援にも繋がるのではないかと思われた。

以上より、皮膚状態のアセスメントに定量評価指標ツールを用いることの有用性が示唆された。

5. 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計6件)

佐藤裕美子、佐藤織江、工藤里沙、菊池和貴、中田智美、須崎玲子、青木昌彦、北島麻衣子、放射線療法を受ける喉頭がん患者の皮膚状態の定量的変化、日本がん看護学会誌、31巻、2017、pp.166

Maiko Kitajima, Kasumi Mikami, Yuka Noto, Chieko Itaki, Yasushi Mariya、The investigation of cooling skins for breast cancer patient undergoing radiotherapy - A pilot study about the efficacy using cooling gel sheets in healthy controls -, The 19th East Asian Forum of Nursing Scholars、2016

北島麻衣子、三上佳澄、野戸結花、井瀧千恵子、福士泰世、真里谷靖、術後放射線療法を受ける乳がん患者の皮膚状態の定量的評価 照射前から照射後6ヵ月までの経時的変化、日本放射線看護学会学術集会講演集 4回、2015、pp. 76

三上佳澄、北島麻衣子、野戸結花、井瀧千恵子、福士泰世、真里谷靖、乳がん術後放射線療法後の照射野皮膚の経時的変化局所画像とサーモグラムの分析から日本放射線看護学会学術集会講演集 4回、2015、pp. 77

三上佳澄、北島麻衣子、野戸結花、井瀧千恵子、福士泰世、真里谷靖、画像とサーモグラムからみた乳がん術後放射線療法前療法後の照射野皮膚の経時的変化、日本放射線看護学会学術集会講演集 3回、2014、pp.84

北島麻衣子、三上佳澄、野戸結花、井瀧千恵子、福士泰世、真里谷靖、放射線療法を受ける乳がん患者の皮膚状態の経時的変化、日本放射線看護学会学術集会講演集 3回、2014、pp.83

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕 ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

北島 麻衣子 (KITAJIMA、Maiko)
弘前大学・大学院保健学研究科・助教
研究者番号：70455731

(2)研究分担者

野戸 結花 (NOTO、Yuka)
弘前大学・大学院保健学研究科・教授
研究者番号：80250629

三上 佳澄 (MIKAMI、Kasumi)
弘前大学・大学院保健学研究科・助教
研究者番号：40709143

井瀧 千恵子 (ITAKI、Chieko)
弘前大学・大学院保健学研究科・教授
研究者番号：00285008

真里谷 靖 (MARIYA、Yasushi)
弘前大学・大学院保健学研究科・客員研究員
研究者番号：20239148

(3)連携研究者

對馬 恵 (TSUSHIMA、Megumi)
弘前大学・大学院保健学研究科・講師
研究者番号：90592254

(4)研究協力者

なし