

令和 4 年 5 月 30 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10947

研究課題名(和文)化学療法を受ける患者の脱毛頭皮の痒みに関するリスク要因探索とスカルプケアの確立

研究課題名(英文) Risk factors of scalp itching for establishing scalp care in patients with hair loss undergoing chemotherapy

研究代表者

玉井 奈緒 (Tamai, Nao)

東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・特任准教授

研究者番号：80636788

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、化学療法による脱毛頭皮で生じる痒みの緩和を目的として、化学療法中の頭皮の痒みに影響を及ぼす要因を検討し、適切なケア介入を実施し評価することを目的として研究を実施した。二次データ解析、基礎実験および症例検討により、化学療法投与によって頭皮が薄くなり、経皮水分蒸散量が低下しやすいことが明らかとなった。つまり皮膚は脆弱になっており、実際に化学療法中にウィッグを使用し、頭皮の痒みと皮膚障害を生じた症例に対して、肌に優しいセリシン素材を使用したウィッグに変更したところ、翌日には痒みの軽減とその後皮膚障害改善を認めた。つまり外的刺激軽減することで、痒みを抑制できる可能性が高いことが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化学療法中は頭皮が脆弱になり、痒みを生じるため、頭皮に直接触れるウィッグは、医療用かつネット部分の素材がシリコン製などの肌に優しい素材を使用したものを初期から勧める必要がある。それにより、患者の頭皮の痒みや皮膚障害を予防でき、快適な治療生活を支援できる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：This study aim was to explore risk factors of scalp itching and to evaluate appropriate scalp care in patients with hair loss undergoing chemotherapy. Secondary data analysis, basic experiments, and a case study was conducted. As the results, the skin becomes thinner and is prone to decreased transdermal epidermal water loss by chemotherapy administration. The skin became fragility by chemotherapy. Therefore, we provided another wig made of skin-friendly material including silk protein for the patients who used a medical wig and developed scalp itching and scalp disorders. In the patient, the itching was reduced the next day and followed by improvement of skin disorders. In other words, it is highly likely that itching can be suppressed by reducing external stimuli.

研究分野：がん看護学、スキンケア、可視化

キーワード：化学療法 脱毛

1. 研究開始当初の背景

現在世界において年間 208 万人が乳癌と診断されており、女性が罹患するがんの中でも最も多くを占めている[1]。我が国においても乳癌罹患率は年々上昇しており[2]、乳癌の治療を必要とする患者は多い。乳癌に罹患した場合、再発や転移を予防するために化学療法が行われる。化学療法の副作用には吐き気や嘔吐、脱毛、白血球減少、口内炎や下痢、手指・足趾のしびれなどが挙げられる。これまでの治療の進歩により、一部の副作用に対してはその対策方法が確立されているが、脱毛は未だ患者を悩ます最大の副作用であるとともに、脱毛中の患者は頭皮の痛みや痒みの苦痛を感じながら過ごしている。現在、政府が掲げている第 3 期がん対策推進基本計画では、“働く世代のがん患者が働き続ける”ためにも、治療による変化への対策が課題とされている。治療による変化に対する研究では、化学療法による脱毛に関して、頭部クーリング等の予防方法に関する研究は進められているものの[3,4]、脱毛中の痛みや痒みに対してはほとんど取り組まれてきていない。

我々はこれまで、化学療法を受ける乳癌患者の脱毛時の頭皮の症状や生理機能の変化について研究に取り組み、脱毛は化学療法を受ける患者の 100%に発生しており、全治療期間を通して脱毛が顕在化する 3 週間後には頭皮の痛みやかゆみを約 60~70%の患者が経験していることを明確にした。特に、脱毛後ならびに化学療法終了 3 か月後(36 週間後)でも、痒みは 40%の患者で継続していることが明らかとなり、化学療法中や治療後に痒みを緩和するためのスカルプケアの必要性が示された。事実、痒みの症状が気になって仕事や日常生活を楽しむことができないと答える患者もあり、実際に我々の調査から、60 名中 11 名(18.3%)の患者が頭皮の痒みに悩まされ QOL も低下していた[5]。以上より、頭皮の痒みを緩和するためのスカルプケアの確立は喫緊の課題である。

(引用文献)

[1] Bray, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018 Sep 12. [Epub ahead of print]

[2] Katanoda K, Hori M, Matsuda T, et al. An updated report on the trends in cancer incidence and mortality in Japan, 1958-2013. Jpn J Clin Oncol. 2015;45(4):390-401.

[3] Smetanay K, Junio P, Feibt M, et al. COOLHAIR: a prospective randomized trial to investigate the efficacy and tolerability of scalp cooling in patients undergoing (neo)adjuvant chemotherapy for early breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2019;173(1):135-143.

[4] Komen MMC, van den Hurk CJG, Nortier JWR, et al. Prolonging the duration of post-infusion scalp cooling in the prevention of anthracycline-induced alopecia: a randomised trial in patients with breast cancer treated with adjuvant chemotherapy. Support Care Cancer. 2019;27(5):1919-1925.

[5] Tamai N, Minematsu T, Sanada H. Effects of improved hypoallergenic fabrics in medical wigs in breast cancer patients with chemotherapy-induced alopecia: A randomized clinical trial. 2021; bmjpspcare-2020-002309.

2. 研究の目的

本研究の目的は、化学療法中の頭皮の痒みを緩和を目標とし、1)化学療法中に生じる頭皮の痒みに影響を及ぼす要因を検討すること、2)1)で挙げられた要因を考慮したケア介入を実施し評価することとした。

3. 研究の方法

1) 学療法中に生じる頭皮の痒みに影響を及ぼす要因の検討

COVID-19 感染症の影響のため、臨床調査が困難となったことから、目的達成のため、既存のデータをを用いた予備検討および動物実験に移行した。

1) -

研究デザイン：化学療法中の患者の頭皮生理機能の変化に関する実態調査研究を用いた二次解析

対象：都内の総合病院 1 施設で化学療法を受ける乳癌患者 18 名

調査・分析方法：18 名中化学療法投与開始から終了後 3 か月まで頭皮の痒みが継続していた者の割合を算出。痒みに加えて頭皮の皮膚障害を有する患者に関連する要因(頭皮の状態)について症例検討を実施。

1) -

研究デザイン：動物実験

方法：6週齢雌性マウス（C57BL/6J）を1週間馴致した後、7週齢で除毛（バリカン+除毛クリーム）。9日後（Anagen）に介入群（5匹）にはドキシソルピシン塩酸塩を腹腔内投与（15mg/kg）、コントロール群（5匹）には生理食塩水を同様に腹腔内投与（15mg/kg）した。投与後5日後にマウス皮膚の生理機能を測定し、組織採取・HE染色を行い、皮膚の厚みを測定した。その後皮膚の厚みと生理機能の相関係数を算出した。

2) 要因を考慮したケア介入の実施

研究デザイン：症例研究

対象：癌術後化学療法を施行された患者1名

方法：脱毛中の頭皮の痒みおよび影響する要因、特にウィッグの素材に着目し、頭皮の状態に応じて医療用ウィッグを用いたケア介入を実施する。介入前後での痒みと頭皮の変化を評価する。

4. 研究成果

1) 学療法中に生じる頭皮の痒みに影響を及ぼす要因の検討

研究

<結果>

18名中化学療法投与開始から終了後3か月まで頭皮の痒みが継続していたのは18%であった。痒みに加えて頭皮の皮膚症状を有する患者は3名であり、発疹を併発し、いずれも皮膚科受診となっていた。さらに、これらの対象者の発疹は、ウィッグ接触部分に認めており、また治療とともに頭皮の厚みが減少していた（治療開始時との比較：共焦点レーザー顕微鏡を用いた表皮の厚み測定）（図1：症例1の例）。

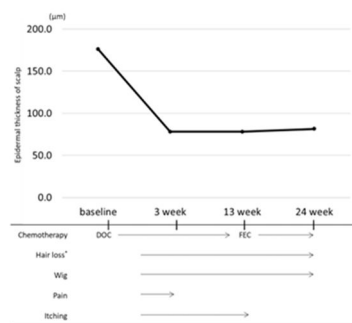


図1 頭皮の厚みの変化と症状

研究

<結果>

マウス皮膚の厚みの平均値（標準偏差）は、コントロール群 708.5(76.2) μm 、介入群 655.4(137.5) μm であった。介入群では皮膚の凹凸が見られるものもあった。皮膚の生理機能では、経皮水分蒸散量（TEWL）、角質水分量、pHは、コントロール群と介入群の平均値（標準偏差）はそれぞれ、TEWL：6.09(1.99) $\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ vs 7.17(0.62) $\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ 、角質水分量：34.0(11.2) vs 23.9(17.5)、pH：6.02(0.2) vs 6.07(0.2) であった。また皮膚の厚みと皮膚生理機能の相関係数は、コントロール群で TEWL：-0.68、角質水分量：-0.09、pH：-0.29、介入群で TEWL：-0.22、角質水分量：-0.61、pH：-0.41 であった。

研究の考察

頭皮の厚みが減少することで、ウィッグからの摩擦・ずれなどの外的刺激からの皮膚保護機能が脆弱化し、頭皮の痒みや発赤、発疹に繋がった可能性がある。マウスの結果からは、皮膚の厚みが減少することで TEWL が高くなること、さらに化学療法の投与群はコントロール群よりも TEWL 値が高く、化学療法によって皮膚の蒸散量はより増加しやすくなるため、皮膚が脆弱になっている可能性が考えられた。

2) 要因を考慮したケア介入の実施

対象：60歳代女性、婦人科癌にて術後化学療法（TC療法6コース）施行

経過：初回投与後12日目より脱毛開始。16日目より、洗髪時の頭皮の痛みを感じる。17日目より医療用ウィッグ（襟足のアジャスターあり、ネット部分は抗菌防臭の銀系素材）着用開始。20日目には脱毛 Grade2（CTCAE Ver5.0）。数日前より頭皮の痒みを自覚し、25日目に後頭部から後頭部にかけての頭皮の発赤と発疹が発生（図2左）した。治療中の頭皮の清潔ケアや生活環境の変化はなし。研究の経験より、脆弱化した頭皮にウィッグによる摩擦・ずれが加わった可能性を考え、より頭皮に優しいネット素材を使用している医療用ウィッグ（シリコンテープ使用、ネット部分はセリシン付と素材）に変更した（介入）。変更翌日より痒みは軽減し、1週間後には、発疹が消失し、発赤も軽減した（図2右）。その後新しい医療用ウィッグを使用し、治療終了まで頭皮の痒みやトラブルは発生しなかった。

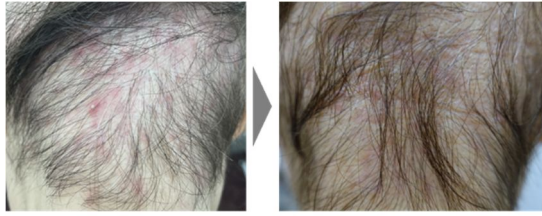


図2 痒み発生時の頭皮（左）、ウィッグ変更1週後の頭皮（右）
（後頭部～後頸部）

研究1) 2) からのまとめ

化学療法投与により、頭皮は薄くなり、経皮水分蒸散量は上昇しやすいことから、皮膚は脆弱になっており、外的刺激で痒みを生じる可能性が高い。そのため、頭皮に直接触れるウィッグは、医療用かつネット部分の素材がシルクプロテイン含有素材やシリコン製の固定具など、肌に優しい素材を使用しているものを勧めることで、痒みや皮膚障害を予防でき、患者の快適な生活を支援できる可能性がある。

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 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tamai N, Minematsu T, Sanada H	4. 巻 8
2. 論文標題 Changes in scalp epidermal thickness using in vivo reflectance confocal microscopy in breast cancer patients undergoing chemotherapy: a case series	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Nursing Science and Engineering	6. 最初と最後の頁 143-150
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.24462/jnse.8.0_143	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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 玉井奈緒
2. 発表標題 乳癌患者のスカalpケアから考える「我慢させない療養生活」とは
3. 学会等名 第7回看護理工学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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
研究分担者	峰松 健夫 (Minematsu Takeo) (00398752)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・特任准教授 (12601)	
研究分担者	真田 弘美 (Sanada Hiromi) (50143920)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・教授 (12601)	

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
---------	---------