

研究報告

# 化学放射線療法を受ける頭頸部がん患者の 皮膚バリア機能の変化：ケーススタディ

## Change in the Skin Barrier Function in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Radio-chemotherapy: A Case Series

伊吹 愛<sup>1)</sup> 村越 千乃<sup>2)</sup> 赤瀬 智子<sup>2)</sup>  
Ai Ibuki Chino Murakoshi Tomoko Akase

キーワード：頭頸部がん、化学放射線療法、皮膚バリア機能

key words : Head and neck cancer, Radio-chemotherapy, Skin barrier function

### 要旨

目的：化学放射線療法を受ける頭頸部がん患者を対象とし、皮膚バリア機能および皮膚の客観的・主観的  
症状の変化を明らかにすることを目的とする。

方法：3症例を対象とし、縦断的観察研究を行った。バリア機能の評価にはマイクロスコープ、皮膚の  
主観的・客観的・症状はNRS、客観的・症状はCTCAEを用いて評価した。

結果：症例1) 70代男性。照射量30.6Gyよりバリア機能の低下が認められ、同時期に疼痛が出現した。  
CTCAEは調査期間中グレード1で経過した。症例2) 60代男性。照射量12.6Gyよりバリア機能  
の低下が認められ、23.4Gyで疼痛が出現した。CTCAEは調査期間中グレード1で経過した。  
症例3) 50代男性。照射量30Gyで灼熱感が出現し、36Gyでバリア機能が低下するとともに搔痒  
感・疼痛も出現した。

考察：肉眼的な皮膚障害は同程度であっても、バリア機能は患者によって差が生じていた。今後、肉眼  
ではとらえられない各患者のバリア機能の変化についてマイクロスコープを用いて評価すること  
が可能である。

### Abstract

Objective: To determine the changes in the skin barrier function and the objective and subjective  
symptoms of skin using microscopy in head and neck cancer patients undergoing  
chemoradiation therapy

Methods: A longitudinal observational study was conducted on three patients with head and neck  
cancer undergoing chemoradiation therapy. Microscopes were used to evaluate the skin  
barrier function and observe the skin texture. A numerical rating scale was used to assess  
the subjective skin symptoms such as pain, burning, and itching. The Common  
Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) for radiation dermatitis was used to  
assess the objective symptoms.

Results: In Case 1 (a 70-year-old man), grade 1 CTCAE was observed throughout the study  
period. In Case 2 (a 60-year-old man), a decline in the barrier function was observed after  
a total radiation dose of 12.6 Gy. Grade 1 CTCAE was observed during the study period.  
In Case 3 (a 50-year-old man), the barrier function decreased and burning, itching, and

受付日：2021年11月3日 受理日：2022年2月8日

1) 共立女子大学看護学部成人看護学領域 2) 横浜市立大学医学部看護学科

pain sensations were reported at a dose of 36 Gy. Grade 3 CTCAE was observed at a total dose of 57.6 Gy.

Discussion: This study shows that although the skin damage appears similar on evaluation by the naked eye, the skin barrier functions may differ among patients. In the future, the use of microscopes could help to evaluate the changes in the barrier function that cannot be observed by the naked eye.

## I. はじめに

近年、我が国における悪性新生物の罹患患者数は増加傾向にあり、そのうち耳鼻科領域における頭頸部がん（口腔・咽頭、甲状腺、喉頭）の罹患患者数は全がんの罹患患者数のうち4.6%と報告されている<sup>1)</sup>。頭頸部は咀嚼や嚥下、発声といった人が生活するうえで重要な役割を担うとともに、顔面に近く見た目への影響も大きい部位であり、それらの機能・形態が障害されることは患者のQOLを著しく低下させる。そのため、頭頸部の機能・形態を温存し治療を行うことが重要視されている。

がんの治療は手術療法、化学療法、放射線療法の三大治療を柱として実施されるが、頭頸部がんは頸部の機能・形態を温存しつつ、治療効果が期待できる化学放射線療法（化学療法と放射線療法を併用する治療）が多く適応されている<sup>2)</sup>。この治療は放射線と抗がん剤の相乗効果によって損傷されたDNAの修復を防ぎ、強力な抗腫瘍効果が期待できるものである<sup>3)</sup>。一方で、放射線治療単独と比較して化学放射線療法は、治療の副作用として皮膚障害の発症リスクが高くなるといわれている<sup>4)</sup>。皮膚障害発生の原因として、細胞障害性抗がん剤による皮膚の乾燥とそれにともない角質細胞の放射線感受性が高くなることが挙げられる<sup>5)</sup>。さらに放射線照射部位である頸部は他の部位と比較して皮膚が薄く、皮膚障害が重症化しやすい<sup>3)</sup>という問題がある。

皮膚のバリア機能とは、表皮の角質細胞が担う皮膚内部の水分を保持する機能であり、外部の刺激から生体を守る重要な役割を担う。皮膚のバリア機能の低下、すなわち角質層の水分量の低下は、化学放射線療法を受ける患者の皮膚障害の発症と関連する可能性が高いため、本治療を受ける患者の皮膚バリア機能を評価し、皮膚障害の軽減・予防を行うことは看護師にとって重要な課題である。

皮膚のバリア機能を評価する一般的な方法として、測定機器による角質水分量と経皮水分蒸散量 (TEWL) の測定が用いられる。しかし、これらの方法は発汗や室内の空調による気流の発生等の環境要因に値が左右されるため、一定の環境下での測定が不可欠であり、病室等のように環境要因の調節が難しい場所においては、正確な値を把握できないという問題がある。環境要因に左右されず角質水分量を評価する方法として、マイクロスコープによる皮膚の画像評価がある。皮膚の表面は、細かい網目状の溝（皮溝）と皮溝に囲まれた丘（皮丘）がある。これらによって形成された凹凸を皮膚の肌理と呼ぶ。マイクロスコープを用いて皮膚を観察すると、皮膚表面の肌理の状況を観察することができる<sup>6)</sup>。皮溝と皮溝の間の幅が狭く、皮丘の形が小さく、規則正しくならんでいる状態を肌理が整っているという。一方で皮溝が不規則にならび、皮丘が大きいあるいは不明瞭な場合は肌理が粗いと表現する。先行研究<sup>6)</sup>において、皮丘の面積の大きさは皮膚の水分量と関連することが報告されており、肌理が粗いことは、皮膚の水分の喪失、すなわちバリア機能が低下しているととらえることができる。

これまでに放射線療法による皮膚バリア機能への影響を報告した研究は乳がん等の分野で多く認められるが、頭頸部がんに着目し、且つ皮膚バリア機能をマイクロスコープで評価した研究は報告されていない。そこで、本研究では化学放射線療法を受ける頭頸部がん患者を対象に、マイクロスコープによる皮膚バリア機能および皮膚の客観的・主観的症状の変化を明らかにすることを目的とする。

## II. 方法

### 1. 研究デザイン

縦断的観察研究

表1 CTCAEによる放射線皮膚炎のグレード

Grade	皮膚炎の内容
1	わずかな紅斑や乾性落屑
2	中等度から高度の紅斑；まだらな湿性落屑、ただしほとんどが皸や襞に局限している；中等度の浮腫
3	皸や襞以外の部位の湿性落屑；軽度の外傷や擦過により出血する
4	生命を脅かす；皮膚全層の壊死や潰瘍；病変部より自然に出血する；皮膚移植を要する
5	死亡

## 2. 研究対象者

A 大学附属病院耳鼻咽喉科病棟に入院する患者で、頭頸部がんの治療として放射線治療（1日1~2Gy、週5日の分割照射で総放射線量60~70Gy）および化学療法（シスプラチン80~100mg/m<sup>2</sup>点滴投与）を受ける患者を対象とする。除外基準として、①栄養状態が不良なもの（血清アルブミン3.0g/dl未満、血清総タンパク6.0g/dl未満）、②糖尿病を有するもの、③慢性炎症性皮膚疾患（アトピー性皮膚炎等）を有するもの、④頭頸部がんに対する外科的手術後のものとした。

対象者に対する皮膚のケアは、表1に示す放射線皮膚炎の有害事象共通用語基準CTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）グレード1が発生した場合はアズノール軟膏（抗炎症剤）、グレード2が発生した場合はリンデロンV軟膏（ステロイド剤）の塗布（1~2回/日）が行われた。

## 3. 調査場所

A 大学附属病院耳鼻咽喉科病棟内の処置室で調査を実施した。調査は一定の室温、湿度下であることを確認した。

## 4. データ収集期間

2018年9月1日~2018年11月15日

## 5. データ収集方法

研究対象者の条件を満たす患者を主治医に選定してもらったのち、研究者より研究の目的および方法について文書と口頭で説明を行った。研究への同意が得られた患者に対して、以下の観察項目に関するデータを収集した。

## 6. 調査項目

### 1) 基礎情報

年齢、既往歴、総放射線照射量

### 2) 皮膚の主観的評価

放射線照射から2時間以上が経過したことを確認した後、NRS（Numerical Rating Scale）を使用し、皮膚の疼痛・灼熱感・掻痒感の有無を問診した。また、その他の症状に関する主訴を聴取した。

### 3) 皮膚障害の客観的評価

皮膚障害の客観的評価には表1に示すCTCAEを用いた。CTCAEは放射照射部位の紅斑、落屑、浮腫、出血の状況から皮膚炎の程度をグレード1~5に分類したものである。皮膚炎のグレード評価には、皮膚障害の研究に関わった経験のある研究者2名で評価した。

### 4) 皮膚バリア機能の評価

図1に調査部位を示す。調査部位は右側耳介下部と鎖骨を結ぶ1/2の点とした。マイクロスコープ（i-scope Viewer, モリテックス, 日本）の50倍レンズを使用し、調査部位の観察および撮影を行った。図2にマイクロスコープで得られる皮膚の表面構造を示す。取得した画像は肌理の状態を

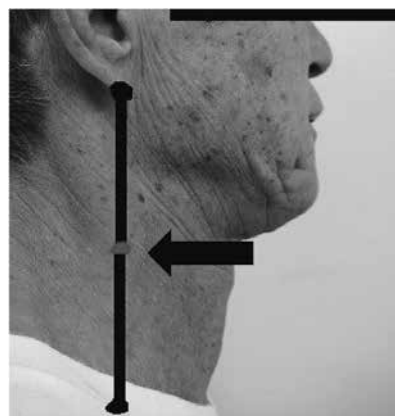


図1 調査部位

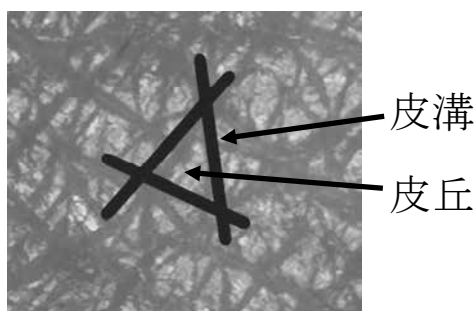


図2 皮膚の表面構造

より正確に評価するために ImageJ を用いて 2 値化した。肌理の評価は先行研究<sup>7)</sup>を参考に、表2に示すとおり A (Good: 皮溝が明瞭に観察でき、且つ規則的な皮丘が観察できる)、B (Middle: 一方向の皮溝が目立ち、規則的な皮丘が消失しつつある)、C (Bad: 皮溝が不明瞭であり、規則的な皮丘が観察できない) に分類した。A は表皮バリア機能が高いが、C になるにつれてバリア機能は低くなるということを示す。画像評価は皮膚画像評価の経験のある研究者 2 名で行った。

7. 倫理的配慮

研究対象者に対し、文書を用いて研究の目的および方法の説明を行い、書面にて同意を得た。調査時に得た氏名等の個人情報、個人が特定されないよう番号化した。調査で得た情報は、研究目的以外に使用しないこと、研究への参加・不参加

により不利益は生じないことを説明した。皮膚の観察はプライバシーの守られる個室で実施した。なお、本研究は A 大学附属病院医学系研究倫理委員会 (承認番号: B200903003) の承認の下で実施した。

Ⅲ. 結果

表3に症例1~3の皮膚の肌理および皮膚の客観的・主観的症状の変化を示す。

症例1

下咽頭がん (T2M0N0) の 70 歳代男性。高血圧の既往あり。調査開始時の放射線線量は 14.4Gy であり、調査期間中の総放射線線量は 45Gy であった。肌理の評価について、照射量 25.2Gy までは皮溝・皮丘の規則的な配列が確認された。しかし、照射量 30.6Gy より皮溝の太さが不均一となり、肌理の評価は A から B へ移行した。皮膚の客観的指標である皮膚炎のグレードは調査期間中 1 のまま推移した。皮膚の主観的症状について、照射量 25.2Gy まで皮膚の自覚症状はなく経過したが、照射量 30.6Gy で肌理の評価が B へ移行した頃より疼痛の自覚症状が出現した。


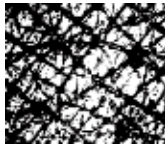
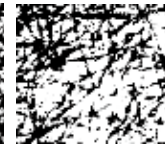
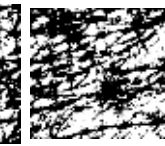
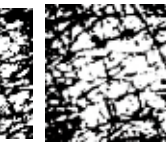

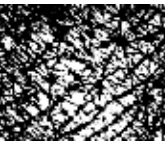
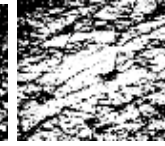
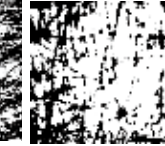
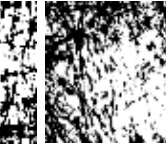


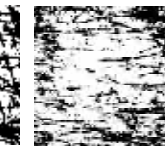
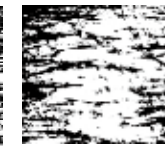
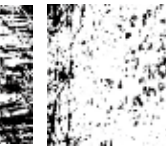
症例2

下咽頭がん (T2M0N2) の 60 歳代男性。既往歴なし。調査開始時の放射線線量は 3.6Gy、調査

表2 皮膚の肌理の評価とバリア機能の関係

バリア機能	肌理の評価	左; マイクロスコープ	右; 二値化した画像	特徴
↑ 高い          ↓ 低い	A (Good)			<ul style="list-style-type: none"> <li>皮溝が明瞭に観察でき、規則的に並んでいる</li> <li>皮丘が明瞭に観察できる</li> </ul>
	B (Middle)			<ul style="list-style-type: none"> <li>一方向の皮溝が目立つ</li> <li>皮丘が消失しつつある</li> </ul>
	C (Bad)			<ul style="list-style-type: none"> <li>皮溝が不明瞭であり、規則的でない</li> <li>皮丘が消失している</li> </ul>

表3 皮膚の肌理および皮膚の客観的・主観的症状の変化

症 例 1	総放射線照射数 (Gy)	19.8	25.2	30.6	37.8	45.2
	皮膚計測時期 (放射線開始後日数)	11日目	14日目	17日目	21日目	25日目
	画像					
	肌理の評価	A	A	B	B	B
	客観的 症状 (グレード)	1	1	1	1	1
主観的 症状	—	—	疼痛：3	疼痛：3	疼痛：4	
症 例 2	総放射線照射数 (Gy)	3.6	5.4	12.6	23.4	32.4
	皮膚計測時期 (放射線開始後日数)	2日目	3日目	7日目	13日目	18日目
	画像					
	肌理の評価	A	A	B	C	C
	客観的 症状 (グレード)	1	1	1	1	1
主観的 症状				疼痛：3	疼痛：3	
症 例 3	総放射線照射数 (Gy)	30.6	36	41.4	46.8	57.6
	皮膚計測時期 (放射線開始後日数)	17日目	20日目	23日目	26日目	31日目
	画像					
	肌理の評価	A	B	C	C	C
	客観的 症状 (グレード)	2	2	2	2	3
主観的 症状	灼熱感：3	灼熱感：3 搔痒感：2	灼熱感：3 搔痒感：2	灼熱感：3 搔痒感：2	灼熱感：4 搔痒感：3 疼痛：4	

期間中の総放射線線量は 32.4Gy であった。肌理の評価について、照射量 5.6Gy までは皮溝・皮丘の規則的な配列が観察された。しかし、照射量 12.6Gy より一方向の皮溝が目立ち、肌理の評価

は A から B へ移行した。さらに 23.4Gy 以降では皮溝の連続性が不明瞭で規則的でない、あるいは皮丘の消失が認められ、肌理の評価は C へ移行した。皮膚炎のグレードは、調査期間中を通して

1であった。皮膚の主観的評価では、肌理の評価がCへ移行した照射線23.4Gyより疼痛が認められた。

### 症例3

中咽頭がん (T3M0N0) の50歳代男性。既往歴なし。調査開始時の放射線線量は30.6Gy、調査期間中の総放射線線量は57.6Gyであった。肌理の評価について、照射量30.6Gyでは皮膚・皮丘の規則な配列が観察されたが、36Gyより一方向の皮溝が目立ち、肌理の評価はAからBへ移行した。その後、41.4Gyでは皮溝の連続性が不明瞭で規則的ではない、あるいは皮丘の消失が認められ、肌理の評価はCへ移行した。皮膚炎のグレードは、照射量30.6~46.8Gyまでは2で経過し、57.6Gyでグレード3へ移行した。皮膚の主観的評価では、照射量30.6Gyから皮膚の灼熱感が出現し、その後、灼熱感・搔痒感・疼痛が調査期間中生じていた。

## Ⅳ. 考 察

本研究は化学放射線療法を受ける頭頸部がん患者を対象として、マイクロスコープを用いた皮膚バリア機能の変化と皮膚の客観的・主観的症状との関連を検討した初めての研究である。本研究の結果、研究対象となった3症例に共通して総放射線照射数が増加するにつれて、皮膚の肌理の状態は悪化が認められた。このことは、対象者の皮膚バリア機能の低下が生じたことを示している。乳がん術後の放射線治療によって生じる皮膚生理機能の変化を報告した先行研究では、放射線照射によって角質水分量の低下<sup>8)</sup>、経皮水分蒸散量の増加<sup>9)</sup>、表皮pHの上昇<sup>10)</sup>が生じることが報告されており、このことは放射線治療によって表皮角質層の水分保持機能が変化し、皮膚バリア機能が低下することを示している。本研究が対象とした化学放射線療法を受ける頭頸部がん患者の皮膚においても、同様の変化が生じていることが考えられ、それらの変化は環境要因に作用されないマイクロスコープでとらえることが可能であることが示唆された。

症例1と症例2では、放射線照射治療開始後の初期の皮膚バリア機能の変化を観察することができたのに対し、症例3では治療開始後の中期~後期における皮膚バリア機能の変化を観察した。症

例1と症例2を比較すると、両症例とも皮膚障害のグレードは調査開始から終了時点まで1のまま推移した。一方で、両症例とも総放射線照射量が増加するにつれて皮膚の肌理の状態が悪化し、皮膚バリア機能の低下が認められた。肌理の評価において、症例1は総放射線照射線量45.0GyまでB (Middle)で推移したのに対し、症例2においては総放射線照射線量23.4Gyの時点で肌理の評価はC (Bad)であった。このことから、両症例の皮膚バリア機能の低下の程度には差が生じていたことが考えられる。また、肉眼的な皮膚障害の評価では同段階でも、皮膚バリア機能は患者によって差が生じている可能性があることを示している。今後、肉眼ではとらえられない各患者のバリア機能の変化についてマイクロスコープを用いて評価することが可能であると考えられる。両症例においてバリア機能低下の程度に差が生じた要因として、先行研究では体脂肪率の増加<sup>11)</sup>、BMI<sup>12)</sup>の影響が報告されている。今後は、体脂肪率、BMIを調査項目に含め、バリア機能に差が生じた要因について検討していく必要がある。

乳がん術後の放射線照射部位における皮膚バリア機能を評価した先行研究<sup>13)</sup>においては、皮膚の客観的・主観的な症状の出現に先立ち、バリア機能が低下することが報告されている。本研究の症例においても、皮膚の主観的症状が出現する前段階で肌理の評価が悪化がみられた。そのため、皮膚症状が出現する以前の治療早期から、皮膚バリア機能の低下を予防するスキンケアの開始が必要であると考えられる。本研究では、対象者自身が行っているスキンケアの状況や医療者からの教育の状況についての評価を実施しなかったため、今後はこれらについても評価を行う必要がある。また、皮膚バリア機能に関して治療開始前からの評価を行い、効果的なスキンケアの開始時期について検討していく必要がある。

症例3は放射線照射開始中期から観察を開始し、皮膚の肌理の評価は照射量41.4Gyの時点で2から3へと移行し、皮膚バリア機能が最も低下した状態となった。また、皮膚障害のグレードは照射線量46.8Gyまでは2で経過し、照射線量57.6Gyで3へと移行した。この結果は、皮膚バリア機能が低下したのちに放射線皮膚炎のグレードも悪化する可能性を示唆している。今後、マイ

クロスコープを用いて皮膚の肌理を観察することで、皮膚障害の悪化を事前に把握し、重症化予防のためのスキンケアへとつなげていくことが必要であると考えられる。

## V. 結 論

3症例に共通して総放射線照射量が増加するにつれて、皮膚の肌理の状態の悪化、すなわちバリア機能の低下が認められた。また、肉眼的な皮膚障害のグレードは同程度でも、皮膚バリア機能は患者によって差が生じている可能性があり、肉眼ではとらえられない各患者のバリア機能の変化についてマイクロスコープを用いて評価することが可能であった。今後、皮膚障害が出現する以前の治療早期から、皮膚バリア機能の低下を予防するスキンケアの必要性が示唆された。

### 謝 辞

本研究にご協力頂きました A 大学附属病院耳鼻咽喉科病棟関係者の皆様、研究対象者の方々に心より感謝申し上げます。

### 引用文献

- 1) 国立がん研究センター：がん情報サービス がん統計, [https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/cancer/11\\_larynx.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/11_larynx.html) (2021年10月31日閲覧)
- 2) Vokes EE, Weichelbaum RR. Concomitant chemoradiotherapy: rationale and clinical experience in patients with solid tumors. *Journal of Clinical Oncology*, 8, 911-934, 1990.
- 3) McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy: clinical update, *Seminars in Oncology Nursing*, 27 (2), 1-17, 2011.
- 4) 嶺岸秀子, 千埜美登子, 近藤まゆみ：がん看護の実践3 放射線治療を受けるがんサバイバーへの看護ケア, 医歯薬出版株式会社, 東京, 2009.
- 5) Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus Cetuximab for Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *The New England Journal of Medicine*, 354 (6), 567-578, 2006.
- 6) Sato J, Yanai M, Hirao T, et al. Water content and thickness of the stratum corneum contribute to skin surface morphology. *Archives Dermatological Research*, 292 (8), 412-417, 2000.
- 7) 秋本眞喜雄, 池田夏穂, 前田栞, 他：画像解析を用いた皮膚表面状態の評価法の検討, 自動制御適合講演会講演論文集, 59, 708-710, 2006.
- 8) Schmuthet M, Szrankay A, Wwinlich G, et al. Permeability Barrier Function of Skin Exposed to Ionizing Radiation. *Archives of Dermatology*, 137, 1019-1023, 2001.
- 9) Chu HU, Hou MF, Lou KH, et al. Changes in biophysical properties of the skin following radiotherapy for breast cancer. *Journal of Dermatology*, 41, 1087-1094, 2014.
- 10) Huang CJ, Hou MF, Lou KH, et al. RTOG, CTCAE and WHO criteria for acute radiation dermatitis correlate with cutaneous blood flow measurements. *The Breast*, 24, 230-236, 2015.
- 11) Yamane T, Kobayashi-Hattori K, Oishi Y. A high-fat diet reduces ceramide synthesis by decreasing adiponectin levels and decreases lipid content by modulating HMGCoA reductase and CPT-1 mRNA expression in the skin, *Molecular Nutrition & Food Research*. 55 Suppl 2, 186-92, 2011.
- 12) Horie Y, Makihara H, Horikawa K, et al. Reduced skin lipid content in obese Japanese women mediated by decreased expression of rate-limiting lipogenic enzymes. *PLoS ONE*, doi: 10.1371/journal.pone.0193830, 2018.
- 13) 宮前奈央, 土田敏恵：前向き観察研究による乳がん術後照射部位における皮膚バリア機能の経時的変化と他覚症状・自覚症状との関連, 25 (1), 18-28, 2021.