

原 著

逆行性超選択的動注化学放射線療法を受ける口腔癌患者に 発生する皮膚障害の実態調査

Skin disorders occurring in oral-cancer patients receiving chemoradiotherapy using retrograde superselective intra-arterial infusion

鈴木愛子¹⁾ 伊吹愛²⁾ 竹田弘美¹⁾ 秋吉彩香¹⁾ 平田友美¹⁾

小山猛¹⁾ 赤瀬智子²⁾

Aiko Suzuki Ai Ibuki Hiromi Takeda Ayaka Akiyoshi Tomomi Hirata
Takeshi Koyama Tomoko Akase

キーワード : 口腔癌、化学放射線療法、皮膚障害、放射線性皮膚炎、動注化学放射線療法

key Words : oral cancer, chemoradiotherapy, skin disorders, radiation dermatitis

目的:本研究は、逆行性超選択的動注化学放射線療法(動注 CRT)を受ける口腔癌患者に生じる皮膚障害発症の実態及び重症化の要因を明らかにすることを目的とした。

方法:単施設における縦断的実態調査研究を実施した。動注 CRT を受ける患者の皮膚状態を治療開始前日から終了時まで観察し、皮膚障害発生時期と主観的症状の関連を検討した。皮膚障害悪化の要因を明らかにするため、放射線皮膚炎のグレード評価によりグレード3まで移行した者を「重症化群」、グレード1~2にとどまった者を「非重症化群」とし、基本属性および関連要因を2群間で比較した。

結果:対象者13名(男性6名、女性7名)が調査に参加した。放射線総量20Gyの時点で13名のうち9名(69%)に皮膚障害が発生し、40Gyの時点で13名全員にグレード1以上の皮膚障害が発生した。皮膚炎の重症化群(7名)は非重症化群(6名)と比較して放射線照射20Gyの時点における体重減少率が有意に高かった。

考察:動注 CRT を受ける患者は、全身化学放射線療法を受ける患者と比較して早期に皮膚障害が発生すること、自覚症状出現時には皮膚障害の悪化が予測されることより、自覚症状の早期発見と、予防的ケアの重要性が示唆された。また、治療開始後早期の体重減少は皮膚障害の悪化に影響するため、体重減少が少ないもしくは最小限におさえられるような援助が必要であると考えられる。

Abstract

Purpose: The purpose of this study is to clarify the factors of the onset and severity of skin disorders occurring in patients with oral cancer receiving chemoradiotherapy using retrograde super-selective intra-arterial infusion (CRT).

Methods: We conducted longitudinal research on a single facility. The skin condition of patients receiving CRT was observed from the day before treatment start until the end of treatment and the relationship between occurrence of skin disorder and subjective symptoms was examined. In order to clarify the cause of skin disorder deterioration, those who developed grade 3 of radiation dermatitis as "severe group", those who stayed at grade 1 or 2 as "non-severe group", basic attributes and related factors were compared between the two groups.

Results: Thirteen subjects (6 men, 7 females) participated in the survey. At the time of the total radiation dose of 20Gy, 9 out of 13 (69%) had skin disorder, and at the time of 40Gy all 13 people had grade 1 or more skin disorder. Compared to the non-severe group, the severely dermatitis group had a significantly higher body weight loss rate at the time of radiation irradiation of 20Gy.

Discussion: Patients receiving CRT were found to have skin disorder earlier than patients receiving systemic chemoradiotherapy, and skin disorder predicted to be worsened when subjective symptoms appeared. In addition, since weight loss at an early stage after the start of therapy affects deterioration of skin disorder, nursing assistance that reduces or minimizes weight loss is considered necessary.

I 緒言

近年、人口の高齢化に伴い我が国における悪性新生物への罹患率が増加傾向にあり、1981年に脳血管疾患を抜いて死因第一位となつてからも増加を続けている。悪性新生物(以下、がんとする)全体における口腔癌の罹患率は、2013年では約1.8%であった。1981年では約1.1%であり(厚生労働省、2015)、全体のがん罹患率増加に伴い口腔癌も増加傾向にあると言える。口腔領域は食べる・話すといった、人の生活における重要な役割を担う部位であり、障害されることでQOLが著しく低下し、生活に影響を与える。

現在の口腔癌に対する標準治療は、外科的切除術である。藤内(2015)は、術後の発音障害・咀嚼障害・嚥下障害などの機能障害によるQOLの低下や、顔面に傷跡がつくという審美的な障害が生じることが口腔がんの大きな特徴であり、手術を回避し臓器・機能温存可能となる非侵襲的治療が強く望まれていると述べている。

A大学附属病院口腔外科病棟では、口腔癌の患者に対し、逆行性超選択的動注化学放射線療法(以下、動注CRTとする)を2003年から行っている。動注CRTとは、栄養血管である浅側頭動脈または後頭動脈にカテーテルを留置し、抗癌剤を投与しながら放射線療法を併用する治療法である。光藤ら(2011)は、逆行性超選択的動注化学療法は、放射線療法との連日同時併用が可能となることから高い抗腫瘍効果が得られると述べており、口腔癌に対して動注CRTを施行した175症例において、5年生存率71.6%、局所制御率82.2%と良好な結果であったと報告している。動注CRTを積極的に実施している施設は全国的にも少なく、A大学附属病院が主たる実施施設であり、年間約20件の治療を実施している。

一方でこの治療には皮膚障害という有害事象が伴う。特に、照射部位である頭頸部はしわが多く皮膚も薄いため、他の部位に比較し皮膚障害が強く出現する部位である。放射線療法単独による皮膚障害は、照射開始後2週目(約20Gy)頃から出現するといわれている一方で、放射線療法と化学療法の併用は、放射線単独療法時よりも早い時期から皮膚障害が出現し、症状が遷延しやすいと言われている(井上、2011)。特に動注CRTは、抗癌剤を頭頸部の動脈へ局所的に投与することから、全身化学放射線療法と比較すると皮膚障害が早期に出現し、かつ重症化することが予想される。しかしこれまでに、放射

線単独療法または全身化学放射線療法による皮膚障害の実態に関する研究はなされている(嘉戸、2014)ものの、動注CRTによる皮膚障害の経過を客観的に観察した研究報告はない。また、全身化学放射線療法による皮膚障害発生の個人的要因としては、併存疾患、栄養状態、年齢等が報告されており(Ryan, 2007)、これらの要因は動注CRTを受ける患者においても皮膚障害発生の患者要因になり得ると考えられるが、実際に動注CRTを受ける患者を対象とし、その際に生じる皮膚障害の重症化にどのような要因が関与しているかを報告した研究はなく、動注CRTを受ける患者の皮膚障害の重症化にどのような要因が関与しているかは明らかになっていない。

以上のことから本研究では、動注CRTを受ける患者の皮膚に生じる症状について追跡調査を行い、発症の実態及び重症化の要因を明らかにすることを目的とした。

II 研究方法

1. 研究デザイン

単施設における縦断的実態調査研究

2. 研究対象

A大学附属病院口腔外科病棟に入院する患者で、口腔癌(舌、頬粘膜、上顎歯肉、下顎歯肉、口腔底)に対して、動注CRTを受ける20歳以上の患者を対象とした。選定には、ステージ分類による動注CRTの治療内容に相違はないため、全てのステージの患者を対象者に含めた。照射部位である顔面・頸部の皮膚に疾患がある患者は対象外とした。また、温熱療法(ハイパーサーミア)を併用する患者は、副作用として皮膚に熱傷(火傷)が生じることがあり、この症状が動注CRTによる症状との区別がつかないため、対象から除外した。

3. 調査期間および調査場所

調査期間は、2016年3月から2018年5月であり、A大学附属病院口腔外科病棟の病室または処置室で実施した。

4. 対象者が受ける動注CRTの詳細

動注CRTとは、腫瘍の栄養血管である浅側頭動脈または後頭動脈からカテーテルを挿入・留置し、抗癌剤(シスプラチン・ドセタキセル)を投与すると同時に放射線を照射するという治療法である。

腫瘍の栄養動脈を 3D-CT で撮影した画像より解剖学的形態を把握し、カテーテルを設置する血管を選択する。その後手術室においてカテーテルを留置する。治療のスケジュールは、ドセタキセル(10mg/m²)を週 1 回投与し 6~7 週間(合計: 60mg/m²)、シスプラチン(5mg/m²)/日を週 5 回連日投与し 6~7 週間(合計:150mg/m²)実施する。抗癌剤 1 剤の投与時間は 1 時間であり、2 剤投与する日は合計 2 時間である。抗癌剤を投与中に放射線を 1 回 2Gy 照射し、合計 60~70Gy の治療を実施する。

5. 調査手順

A 大学附属病院口腔外科病棟に入院し、動注 CRT を受ける患者の中から本研究の対象となる患者を選定し、文書を用いて研究内容について説明を行い、同意を得た。対象者の基礎情報はカルテから収集した。皮膚状態の観察および症状の問診は休薬日を含めて連日行った。個人の追跡期間は、治療開始前日から治療終了後おおよそ 1 週間である。放射線照射線量は 1 日 1 回 2Gy であり、治療実施日は平日のみである。皮膚の状態の変化を客観的に考察するため、治療開始前日に照射部位である皮膚の写真撮影を行った。以降は照射 10Gy 毎に 1 回、または前日と比較し新たな症状が出現した時に写真撮影を行った。皮膚障害のグレードについて、研究者 3 名で評価を行い、研究者間で意見に相違があった場合には、医師に評価を依頼し、客観的妥当性を担保した。

6. 調査項目

1) 対象者の基礎情報

身長は入院時に測定した値を収集した。体重は放射線治療開始前と、照射 10Gy 毎(約 1 週間に 1 回)の値を収集した。身長・体重から、BMI を計算した。BMI を求める計算式は、体重(kg)÷身長(m²)である。治療開始前と照射 10Gy 毎とを比較し、どの程度体重が減少しているかを求めるため、体重減少率を計算した。体重減少率(%)は、(治療開始前の体重-10Gy 毎時点の体重)÷治療開始前の体重×100 として求めた。数字が大きいくらい、より体重が減少していることを表している。

問診およびカルテより、性別、年齢、原疾患、既往歴、喫煙の有無、血液検査値(総蛋白、アルブミン、汎血球数、肝機能)、栄養摂取状況、胃瘻造設の有無と時期、放射線治療に関するデータ(照射野、線量とそれをあらかず画像)を収集した。

2) 客観的観察項目

皮膚の発赤・乾燥・落屑・表皮剥離・滲出液・出血・潰瘍の有無を観察し記録した。また、有害事象共通用語基準 v4.0 日本語訳 JCOG 版(以下、CTCAE v4.0-JCOG)「放射線

表 1

CTCAE v4.0Term 日本語	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
放射線性 皮膚炎	わずかな 紅斑や乾 性落屑	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 皰や皰に局限し ている; 中等度 の浮腫	皰や皰以外 の部位の湿 性落屑; 軽 度の外傷や 摩擦により 出血する	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	死亡

性皮膚炎」を活用し、皮膚炎のグレードを評価した(表 1)。

3) 主観的観察項目

熱感・掻痒感・ヒリヒリ感の有無を問診し記録した。

7. データの分析

対象者の皮膚障害発生時期と患者の自覚症状との関係、動注 CRT と全身化学放射線療法とで比較した皮膚障害発生時期について記述統計を行った。皮膚障害の悪化要因を検討するために、本研究では紅斑や落屑など表皮にとどまる皮膚障害であるグレード 1 および 2 を「非重症化群」、真皮以上に至る皮膚障害であるグレード 3 を「重症化群」と定義し、非重症化群と重症化群との比較を行った。

データの連続変数は平均値(Standard Deviation; SD)、名義変数は n(%) で表した。群間の比較は、連続変数は t 検定と Mann-Whitney の U 検定、分類変数は Fisher の直接確率検定を行った。統計解析ソフトには SPSS Statistics24(IBM, NY, USA)を使用し、有意水準は 5%(両側検定)とした。

8. 倫理的配慮

本研究は、A 大学附属病院「人を対象とする医学系研究倫理委員会」の承認を得て実施した(審査年月日:平成 28 年 3 月 8 日、承認番号: B160900040)。

対象者に対し、文書を用いて調査の目的及び方法の説明を行い、書面にて同意を得た。調査時に得た個人情報、個人が特定されないよう匿名化した。写真撮影時には、対象者の許可を得た上で行き、目を映さないよう配慮した。また、調査で得た情報は、研究目的以外に使用しないこと、研究の参加・不参加・同意の撤回により対象者に治療上の不利益がないことを説明した。

Ⅲ. 結果

1. 対象者の概要

本研究の調査期間中に動注 CRT を受けた患者 42 名のうち、頸部リンパ節転移のため温熱療法（ハイパーサーミア）を実施した対象者 26 名を除外し、16 名の調査を実施した。16 名のうち 3 名は治療中に治療内容が変更となったため除外し、最終的に 13 名（男性 6 名、女性 7 名）を解析対象とした。表 2 に対象者の概要を示す。

表 2：対象者の基本属性

N=13

属性		
年齢（歳）	全体	60.8 ± 11.2
	男性	59.2 ± 9.5
	女性	62.3 ± 13.0
性別	男性	6 (46.2)
	女性	7 (53.8)
疾患部位	舌	8 (61.5)
	上顎歯肉	3 (23.1)
	下顎歯肉	1 (7.7)
	口腔底	1 (7.7)
経管栄養の使用の有無	有	13 (100.0)
糖尿病の有無	有	2 (15.4)
	無	11 (84.6)
経管栄養開始時期（Gy）		30.6 ± 11.7
平均 ± 標準偏差、n (%)		

解析対象者とした 13 名は動注 CRT30～35 回（放射線照射 60～70Gy）の予定されていた治療を完遂した。

全体の平均年齢は 60.8 ± 11.2 歳であり、性別毎では男性 59.2 ± 9.5 歳、女性 62.3 ± 13.0 歳であった。疾患部位は、舌癌 8 名（61.5%）、上顎歯肉癌 3 名（23.1%）、下顎歯肉癌 1 名（7.7%）、口腔底癌 1 名（7.7%）であった。併存疾患としては、糖尿病を有していた対象者が 2 名（15.4%）、高血圧症を有していた対象者が 3 名（23.1%）であった。

動注 CRT に伴う口腔粘膜炎の影響により、経口摂取が困難となることが予想されるため、動注 CRT を受ける患者は開始後 1～2 週間以内に胃瘻を造設することとなる。対象者 13 名全員が経鼻胃管または胃瘻による経管栄養を使用した。表 2 に表すとおり、経管栄養開始時期の平均照射 Gy 数は、30.62 ± 11.72Gy であった。

対象者 13 名全員において、治療終了時まで CTCAE v4.0-JCOG「放射線皮膚炎」グレード（以下、グレード）1 以上の皮膚障害が発生した。13 名のうち、6 名はグレード 1～2 までの皮膚炎が発生し、7 名はグレード 3 まで悪化がみられた。グレ

ード 4 以上の皮膚障害は発生しなかった。また、皮膚障害の悪化に伴う治療の中断はなかった。

2. 皮膚障害発生時期の比較

皮膚障害発生の平均照射 Gy 数を表 3 に示す。対象者 13 名全員にグレード 1 以上の皮膚障害が発生した。対象者 13 名にグレード 1～3 の皮膚障害が発生した時点の線量（Gy 数）を集計し、その平均を計算した。グレード 1 は 20.00 ± 10.02Gy、グレード 2 は 36.18 ± 6.95Gy、グレード 3 は 45.71 ± 5.8Gy の時期に発生していた。

表 3：皮膚障害発生の平均照射 Gy 数 N=13

平均照射 Gy	
Grade1	20.15 ± 10.39
Grade2	36.18 ± 6.95
Grade3	45.71 ± 5.80
平均 ± 標準偏差	

照射線量毎の皮膚障害発生人数を図 1 に示す。10Gy 時点では対象者 13 名のうち 4 名（30%）にグレード 1 の皮膚障害が発生し、20Gy 時点ではグレード 1 の皮膚障害を有する対象者が 9 名（69%）に増加した。30Gy 時点では、20Gy 時点でグレード 1 の皮膚障害が発生した 9 名（69%）のうち 4 名（30%）がグレード 2 に移行した。40Gy 時点では、13 名全員にグレード 1 以上の皮膚障害が発生し、そのうちグレード 1 の皮膚障害を有する対象者は 5 名（38%）、グレード 2 は 8（62%）名であった。50Gy 時点では 6 名（46%）がグレード 3 に移行し、治療終了時点では 7 名（54%）にグレード 3 の皮膚障害が発生した。

皮膚障害が 20Gy 未満の照射線量で発生した対象者は 9 名（69%）、20Gy 以降に発生した対象者は 4 名（31%）であった。皮膚障害発生が遅かった 4 名のうち 3 名（23%）は照射 40Gy 以降にグレード 1 の皮膚障害が発生していた。

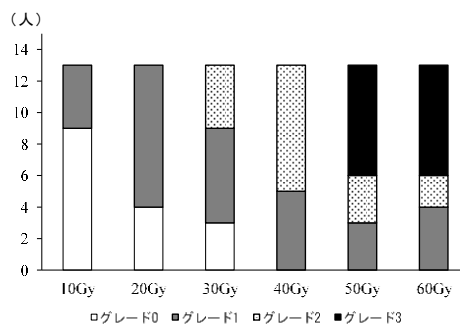


図 1：照射線量毎の皮膚障害発生人数 (N=13)

3. 対象者の主観的症状と皮膚障害の関係

照射部位皮膚における熱感、掻痒感、ヒリヒリ感の自覚症状について、複数回答可として追跡調査を実施した。対象者 13 名のうち、熱感 9 名(69%)、掻痒感 5 名(38%)、ヒリヒリ感 11 名(85%)に自覚症状として出現した。治療開始から終了まで、3 つの症状全てが出現しない対象者は 1 名(7%)であった。それぞれの症状出現時期の平均照射 Gy 数は、熱感を訴えた者は 31.78 ± 11.41 Gy、掻痒感を訴えた者は 40 ± 4.38 Gy、ヒリヒリ感を訴えた者は 35.1 ± 13.63 Gy であった。主観的症状が出現する 30~40Gy は、グレード 2 の皮膚障害が発生する時期と一致した。

4. 皮膚障害悪化要因の比較

皮膚障害悪化要因の探索のため、図 1 の照射 50~60Gy の時点に至るまでに一度でもグレード 3 に移行した対象者を「重症化群」、グレード 2 までにとどまった対象者を「非重症化群」とし、基本属性および体重減少率の群間比較を行った。結果を表 4 に示す。平均年齢、性別、BMI、栄養状態を評価する値(総蛋白・アルブミン)においては、両群に有意な差は認められなかった。治療開始前と照射 20Gy 時点とで比較した体重減少率において、非重症化群で $-0.29 \pm 2.66\%$ 、重症化群で $3.37 \pm 1.56\%$ であり、重症化群は非重症化群と比較して体重減少率が有意に高かった($p = 0.03$)。10Gy、30Gy、40Gy、50Gy、60Gy それぞれの時点で比較を行ったが、20Gy 時点以外には有意な差は認められなかった。

IV. 考察

1. 皮膚障害発生時期の比較

本研究の結果、動注 CRT を受ける対象者 13 名のうち 5 名(36%)が照射 10Gy の時点においてグレード 1 の皮膚障害が発生し、40Gy の時点で 13 名全員にグレード 1 以上の皮膚障害が発生していた。放射線単独照射による皮膚障害の発生時期は、20~30Gy が一般的と報告されている(井上, 2011)。また、頭頸部がん患者を対象とし全身化学放射線療法による皮膚障害を評価した先行研究(嘉戸, 2014)では、線量 20Gy の時点で 11 例中 1 名(9%)に皮膚障害が発生し、40Gy では 8 名(73%)に発生したと報告している。本研究の対象者の結果では、10Gy の時点においてすでに 5 名(36%)にグレード 1 の皮膚障害が発生していることから、本研究の対象者は全身化学放射線療法を受ける患者と比較して早期に皮膚障害が発生することが明らかになった。本研究の対象者が受けている動注 CRT は、全身化学放射線療法と比較して局所に抗癌剤を投与することで高い抗腫瘍効果をもたらす一方で、抗癌剤が皮膚組織に浸潤することで副作用が強く出現するという特徴ももつ。これらの特徴が、皮膚障害が早期に出現することに影響したと考え

られる。以上の結果から、動注 CRT を受ける患者は早期から皮膚障害予防に向けたケアが必要であると考えられる。

表 4 皮膚障害の悪化要因の比較

属性		非重症化 (n=6)	重症化 (n=7)	p
年齢		62.83 ± 11.69	59.14 ± 13.13	0.606 ^a
性別	男性	2	4	0.592 ^b
	女性	4	3	
BMI	治療開始前	19.0 ± 1.77	21.3 ± 4.80	0.284 ^a
総蛋白 (g/dl)	治療開始前	6.53 ± 0.81	6.9 ± 0.33	0.295 ^a
	10Gy	6.53 ± 1.14	7.14 ± 0.36	0.258 ^a
	20Gy	6.52 ± 0.73	7.07 ± 0.32	0.132 ^a
	30Gy	6.7 ± 0.65	6.54 ± 0.68	0.886 ^c
	40Gy	6.57 ± 0.74	6.6 ± 0.40	0.920 ^a
	50Gy	6.49 ± 0.82	6.6 ± 0.31	0.753 ^a
	60Gy	6.31 ± 0.59	6.6 ± 0.41	0.328 ^a
アルブミン (g/dl)	治療開始前	3.88 ± 0.48	4.06 ± 0.41	0.498 ^a
	10Gy	3.78 ± 0.62	4.2 ± 0.40	0.172 ^a
	20Gy	3.68 ± 0.17	4.11 ± 0.34	0.018 ^a
	30Gy	3.7 ± 0.24	3.56 ± 0.37	0.433 ^a
	40Gy	3.62 ± 0.36	3.49 ± 0.39	0.547 ^a
	50Gy	3.63 ± 0.34	3.47 ± 0.40	0.454 ^a
	60Gy	3.43 ± 0.25	3.29 ± 0.53	0.531 ^a
体重減少率 (%)	10Gy	-1.76 ± 3.76	1.24 ± 2.33	0.106 ^a
	20Gy	-0.29 ± 2.66	3.37 ± 1.56	0.032 ^c
	30Gy	-0.49 ± 3.37	3.34 ± 2.59	0.086 ^c
	40Gy	0.5 ± 4.73	4.13 ± 2.50	0.104 ^a

^at 検定, ^bFisher の直接確率検定, ^cMann-Whitney の U 検定 平均±標準偏差, n (%)

2. 対象者の主観的症状と皮膚障害の関係

本研究の結果、主観的症状である熱感・掻痒感・ヒリヒリ感は、各々照射 30~40Gy 頃に発生しており、グレード 2 の皮膚障害が出現し始める頃と一致していることが明らかになった。この結果は、放射線照射線量の体内への蓄積に伴い、主観的症状が出現することを示唆している。この結果から、皮膚症状がグレード 2 へ悪化する際には患者の主観的少症状が出現するため、看護師はこれらの症状の早期発見に努め、症状緩和や皮膚処置の方法の変更を検討する必要があると考えられる。

3. 皮膚障害悪化要因の比較

本研究では、皮膚障害悪化の要因について探索するために、対象者 13 名のうち放射線皮膚炎グレード 3 へ移行した対象者 7 名を「重症化群」、グレード 2 までにとどまった対象者 6 名を「非重症化群」とし、2 群間の比較を行なった。その結果、「重症化群」では治療開始前から放射線照射 20Gy 時点にお

ける体重減少率が「非重症化群」と比較して有意に高いことが明らかになった。その一方で、皮膚障害悪化の要因として、加齢に伴う皮膚機能の変化が影響することが予測されたが、本研究では 2 群間における年齢による有意な差は認められなかった。また、皮膚への影響を与える併存疾患として糖尿病および高血圧症の影響が予測されたが、本研究では 2 群間における糖尿病および高血圧症有りの者の割合に有意な差は認められなかった。

放射線照射 20Gy 時点における体重減少率は、「非重症化群」では $-0.29 \pm 2.66\%$ とほとんどみられなかったのに対し、「重症化群」では $3.37 \pm 1.56\%$ と有意な体重減少が認められた。この結果は、最終的な皮膚障害の重症化には照射 20Gy 時点での体重減少が関与していることを示唆するものと考えられる。動注 CRT を受ける患者は、照射 10Gy 終了時頃より口腔粘膜炎が発生し、疼痛が生じる。口腔粘膜炎も皮膚障害と同様、抗癌剤が局所に投与されることから重症化するケースが多く、強オピオイド製剤の内服が必要になることも珍しくない。口腔粘膜炎の影響により、食事の経口摂取が困難となり食事摂取量が徐々に減少する。また、がん治療(化学療法・放射線療法)により食欲不振・嘔気などが出現し、食事摂取量が減ることに加え、全身の消耗をきたし、低栄養状態に陥ることが多いと言われている(丸山、2016)。経口摂取が困難となった場合には経静脈栄養または経管栄養へ移行することとなるが、本研究においても対象者 13 名全員が経鼻胃管または胃瘻による経管栄養に移行していた。経管栄養使用開始時期の平均は $30.62 \pm 11.72\text{Gy}$ となっており、経管栄養へ切り替え以降は十分な栄養が投与されることにより、30Gy 以降の体重減少率に明らかな差が現れなかったことに影響していると考えられる。これらの結果から、照射 20Gy、すなわち早期の体重減少は皮膚障害の悪化に影響することが示唆される。体重減少のある患者は化学療法や放射線療法の副作用が容易に生じると述べられている(丸山、2016)。体重減少により低栄養状態となることが考えられたが、本研究の対象者において、総蛋白・アルブミン量に差は認められなかった。重症化群に認められた照射 20Gy 時点における体重減少の要因としては、動注 CRT による経口摂取量の低下や嘔吐・下痢による水分喪失等から、対象者は脱水状態にあった可能性が考えられる。脱水状態が身体に及ぼす影響として、口唇や舌の乾燥、皮膚の乾燥および弾力性・緊張の低下、毛髪の弾力性低下などが報告されている(Wakefield, 2008)。その中でも、皮膚の乾燥、すなわち表皮の角質水分量の減少は皮膚のバリア機能の低下につながり、皮膚はより化学療法や放射線療法によるダメージを受けやすく、このことが皮膚障害の重症化に影響したと考えられる。しかし本研究では、対象者の具体的な経口摂取量や水分摂取状況を測定していないため、今後対象者に体重減少が生じる背景をこれらの測定を通して明らかにする必要があると考える。また、

早期の体重減少と皮膚のバリア機能低下との関連について詳細に調べていく必要がある。また、早期の体重減少を予防するために、必要エネルギーを摂取することの重要性について根拠を持って患者に説明し、体重減少がない、もしくは最小限におさえられるような援助が必要であると考えられる。

皮膚障害の悪化要因として、先行研究では年齢による影響が指摘されている。本研究の結果、皮膚障害の非重症化群と重症化群の間で平均年齢に有意な差は認められなかったが、本研究の対象者は 13 名と少なかったため各群における年齢のばらつきが大きく、皮膚障害の悪化に対する年齢の影響を十分に検討することが困難であった。今後はサンプルサイズを増やし、年齢等患者の背景因子を調整変数とした解析を実施する必要があると考える。

V. 結論

本研究の結果から、以下のことが明らかになった。

1. 動注 CRT は全身化学放射線療法と比較して、早期に皮膚障害が発生する可能性がある。
2. 皮膚障害悪化時は、患者に主観的症状が伴うため、主観的症状の早期発見および苦痛緩和に努める。
3. 治療開始後の早期の体重減少は皮膚障害悪化の要因である可能性があるため、この時期に体重減少が生じない、もしくは体重減少を最小限におさえられるような看護援助が必要である。

謝辞

本研究の実施にあたり、研究に協力してくださった対象者の方々、看護部・口腔外科病棟のスタッフの方々、看護生命科学領域の先生方に心より感謝致します。

文献

- 井上俊彦, 山下孝, 齋藤安子編(2011). がん放射線治療と看護の実践, 220-222.
- 国立がん研究センターがん情報サービス『がん登録・統計』
http://ganjoho.jp/reg_stat/ (2015年11月15日閲覧)
- 嘉戸怜子, 城田智子, 豊田郁子, 高橋友美, …田墨恵子 (2014). 化学放射線療法を受ける頭頸部がん患者の皮膚障害の発生に関する調査. 大阪大学看護学雑誌, 20(1), 41-45.
- 丸山道生(2016): 癌と臨床栄養, 23-57.
- 光藤健司, 岩井俊憲, 光永幸代, 小栗千里, 小泉敏之, 來生知, …藤内祝(2011). 進行口腔癌に対する逆行性超選択的動注化学放射線療法. 頭頸部癌, 37(3), 386-389.
- Mitsudo K., Shigetomi T., Fuzimoto Y.(2011). Organ preservation with daily concurrent chemoradiotherapy using superselective intra-arterial infusion via superficial temporal artery for T3 and T4 head and neck cancer infusion. Int J Radiat Oncol Biol Phys 79, 1428-1435.
- Ryan JL, Bole C, Hickok JT. (2007). Post-treatment skin reactions reported by cancer patients differ by race, not by treatment or expectations. British Journal of Cancer 97(1), 14-21.
- 藤内祝 (2015). 口腔癌に対する超選択的動注化学療法—機能温存治療を目指して—. 日本口腔外科学会雑誌, 66(2), 86-101.
- 吉田浩二, 宮地麻美, 鍛冶朋子(2014). 放射線治療を受けた咽頭がん患者の有害事象評価—放射線皮膚炎を中心に—. 日本放射線看護学会誌, 2(1), 12-18.
- Wakefield BJ, Menten J, Holman JE(2008). Risk factors and outcomes associated with hospital admission for dehydration. Rehabil Nurs, 233-241.