

放射線治療の支持療法

医療の目的は、「健康の増進を通じて受益者の人生を良いものにすること」であり、医療者は、その医療は誰のためのものか、何のためのものなのかを常に念頭に置いて医療を進めなければならないと考えています。がん治療では、時にがんによる辛い症状のみでなく、治療による辛さが患者を苦しめます。医療者、特に医師は「がんを治すこと、良くすること」に目が行きがちで、治療に伴う辛い症状を、しかたがないもの、一過性のものなどと軽視し、「辛くても頑張りましょう」などと励ますだけで、支持・緩和療法に重点を置いてこなかった過去があると思います。支持・緩和療法のエビデンスが少なかったことも相まって、がん患者さんが適切な支持療法を受けられず、時にはそれが治療の完遂に影響を及ぼしたこともあったと思います。そのような中、これらの状況を危惧したがん薬物療法医、腫瘍外科医が発起人となり2016年に日本がんサポーターズケア学会が設立されました。その目的は、多職種が参画するチーム医療のもと、がん治療を安全で効果的に実施するための支持療法を発展させ、学際的・学術的研究を推進し、その実践と教育活動を通して国民の福祉に貢献することです。この学会は、粘膜炎、CINV(悪心・嘔吐)、痛み、神経障害、Oncodermatology、リンパ浮腫などの17の部会で構成され、エビデンスの創出、診療指針の作成を行っています。昨年は、「がん治療に伴う粘膜障害マネジメントの手引き2020年版」を、JASTRO会員のご協力も得て発刊しました。

放射線療法の支持療法としては、口腔粘膜炎、消化管の粘膜炎、尿路の粘膜炎、皮膚炎の対策などが重要と思います。本特集では、それぞれの領域で豊富な経験を持つ先生方に、これらの支持療法についてまとめていただきました。

患者さんがより良いがん治療を受けることができるよう、会員の皆様の益々のご研鑽を期待しています。

東京女子医科大学 唐澤久美子

口腔粘膜炎への支持療法は、感染制御と疼痛緩和を主体とした口腔の管理が中心となる。
治療開始前からの歯科との連携が有用である。

●国立がん研究センター中央病院 歯科医長 上野 尚雄

諸言

放射線性口腔粘膜炎は、口腔が照射野に含まれる場合ほぼ不可避と言える有害事象である。重症化すると摂食や会話を妨げ患者のQOLを悪化させる、潰瘍部からの全身感染症への波及リスクを増大させるなど、がん治療の安全・円滑な遂行を妨げることもある。がん患者の治療と生活を支援する上で、口腔粘膜炎対策は極めて重要である。

ベースとなる口腔の管理

1) 口腔内の感染制御(いわゆる口腔ケア)

不衛生な口腔内は、潰瘍部に局所感染を惹起し疼痛を悪化させ、治癒が阻害されて病態が遷延するなど、重症化の大きな一因となる。口腔内の衛生状態を良好に保つことで感染を制御し粘膜炎の重症化を抑制する。口腔内の感染制御に最も有効な方法は、物理

的な汚染物の除去である。治療開始前に歯科による専門的口腔管理によって口腔内の汚染物を除去し、また患者個々人の口腔内の状態に合わせた、適切なブラッシング方法を指導し習慣化してもらう。治療中の口腔内は疼痛や嘔気、倦怠感などでセルフケアが困難な上に、唾液分泌低下により自浄作用も落ち汚染が進みやすい。適切なブラッシングと含嗽によって、良好な口腔内環境を維持するよう努めてもらうとともに、必要時は歯科による口腔ケアの支援を受ける。

2) 粘膜の保護(粘膜への物理的刺激の軽減による潰瘍形成の抑制)

適合の悪い義歯や、齶蝕による歯の鋭縁部、歯周病による歯の動揺などは、口腔粘膜への刺激となり粘膜炎の発症トリガーとなったり、疼痛悪化や治癒遷延の原因となる。また歯周病や齶蝕といった歯科疾患は、

その痛みなどで口腔内のセルフケアを妨げるだけでなく、感染源となって粘膜炎に悪影響を与える可能性もある。不適合な義歯の調整・齶蝕鋭縁部の研磨・動揺歯の固定や抜歯といった粘膜に対する物理的刺激的除去や、齶窩の封鎖や歯周基本治療法など歯性感染病巣の応急処置など、必要な歯科治療を行なっておく。

唾液分泌の低下により口内細菌の増加、細菌叢の変化が起こり、粘膜への細菌定着が亢進するとともに、粘膜そのものも萎縮し擦過傷が生じやすくなる。頻繁な含嗽や保湿剤の励行は粘膜への物理的刺激を軽減し、粘膜の保護に繋がる。一般的な生活指導（粘膜への刺激の軽減を考慮し、刺激のある食べ物や硬い食べ物などは注意すること、節酒や禁煙など）も重要である。

3) 疼痛緩和

粘膜炎の疼痛を緩和することで、経口摂取、口腔清掃による感染制御が苦痛なく行えるよう支援する。疼痛の重症度に応じ適切な疼痛緩和の処置を行う。軽度の疼痛や違和感は、口腔内の保清・保湿を励行するだけで緩和することもある。アセトアミノフェン又は非ステロイド性抗炎症薬、オピオイドなどの鎮痛薬の全身投与を行い、局所ではリドカインなどの局所麻酔薬を直接疼痛部位に作用させて疼痛を鈍麻させる。潰瘍表面を接着性の保護膜で被覆して、創部を物理的に保護し疼痛を緩和する口腔粘膜保護材（本邦ではエピシル口腔用液の歯科保険適用あり）の使用も有用である。

4) 具体的な口腔ケア

歯：1日1～3回程度ブラッシングにより歯面についてプラークを除去する。特に歯肉溝の清掃に留意する。歯磨剤がしみる場合は無理に使用しない。

粘膜：スポンジブラシなどで粘稠な唾液や汚れを清掃する。乾燥がある場合は清掃前に保湿を十分行う。疼痛や出血がある部位は無理に触れず、表面麻酔薬の外用などで疼痛を緩和し、生理食塩水を浸した綿球などで愛護的に清掃する程度に止める。

義歯：義歯はカンジダの温床になる。毎食後に外して流水下で義歯ブラシを使い清掃する。夜間は義歯を外し、薬液による化学洗浄を行う。粘膜炎の疼痛が強い時などは、状況により使用を控えてもらう。

含嗽：粘稠な唾液や食渣の除去、保湿による粘膜保護を目的とする。頻回な含嗽が望ましい。アルコール含有の含嗽剤は粘膜への刺激が強く乾燥を助長するため使用は避ける。粘膜炎の疼痛が強い場合は、局所麻酔薬を混和し疼痛緩和を図る。クロルヘキシジン含嗽は使用しないことが推奨されている。

診療ガイドライン (MASCC/ISOO;2019) の提唱

1) PhotoBioModulation (PBM) ; 低出力レーザー

治療 (LLLT)

PBM (LLLT) は、低出力レーザーの持つ創傷治癒、再生、および免疫反応の促進効果と、炎症、疼痛の抑制効果に期待するもので、頭頸部がん患者への放射線治療、化学療法による口腔粘膜炎の予防に使用することがガイドラインで推奨されている。

2) 栄養療法

創傷治癒の過程には様々な栄養素が関係し、必要とされる。静脈経腸栄養ガイドライン（日本静脈経腸栄養学会）でも「栄養管理は褥瘡の治療に有効であるので、積極的に使用する」とあり、創傷治癒促進の観点からは、口腔粘膜炎に対しても考慮すべき事項であると考えられる。ガイドラインではグルタミンの内服が頭頸部がん患者の放射線・化学放射線治療による口腔粘膜炎の予防に使用を提案されている（但しグルタミンの経静脈投与は、現病の治療への悪影響の懸念から行うべきではないとされている）。

3) 亜鉛

亜鉛の持つ粘膜の修復作用・保護作用などの薬理作用に期待するもので、2014年版のガイドラインでは「頭頸部がん患者の放射線/化学放射線治療による口腔粘膜炎の予防に弱く推奨する」と提言されていたが、その後結果が相反するRCTの報告もあり、2019年版では一旦「ガイドラインなし」に修正されている。しかしこれは有効性を否定するものではなく、症例によっては使用を検討する意義はあろうと思われる。

4) 抗炎症薬

TNF α 、IL-1 β 、NF κ B、COX-2などの炎症性サイトカインは、粘膜炎の発症・増悪において中心的な役割を果たす。これらを抑制するいわゆる抗炎症薬には口腔粘膜炎抑制の効果が期待される。ガイドラインで唯一推奨されている抗炎症薬はbenzydamineだが、日本では未承認である。ステロイドやレバミピドは、現時点では「ガイドラインなし」となっている。

その他

1) 放射線治療用の口腔内装置

照射野から健常臓器を圧排して外したり、歯科金属からの後方散乱線の影響を減らすため口腔粘膜が直接金属に触れないようにする口腔内装置（2018年より歯科保険適用）を作成し、治療の際に装着する方法が推奨されている。

施設によっては必要に応じ治療開始前に口腔内の歯科金属の除去が行われる。しかし健常な歯の歯科金属冠を全て除去することは食事に関するQOLを下げ、抜歯を余儀なくさせられるリスクがあるため、症例ごとにその是非を慎重に考える必要がある。

2) 半夏瀉心湯

半夏瀉心湯はがん患者の粘膜炎の疼痛緩和や治癒促進といった臨床上の有効性が知られており、保険適応もある漢方薬である。基礎研究による作用機序の解明も進んでおり、半夏瀉心湯を構成する7つの生薬が口腔粘膜に対し、それぞれ抗炎症、抗菌、組織修復、鎮痛作用といった総合的な作用を有することが明らかにされている。半夏瀉心湯は内服ではなく

含嗽でもその効果が得られることが報告されている。

まとめ

口腔粘膜炎は重症化すると患者のQOLの問題に直結するだけでなく、がん治療の円滑な進行・完遂の妨げともなり得る。粘膜炎に対する支持医療は頭頸部がん放射線治療において今や必須のものとなりつつある。

「放射線治療の支持療法」 消化管粘膜炎対策

● 国立がん研究センター東病院 放射線治療科 / 支持緩和と研究開発支援室 J-SUPPORT (支持療法研究グループ) 支持緩和領域チーフディレクター 全田 貞幹

はじめに

この原稿のお話をお受けしたのは2021年4月16日で元広報委員長の唐澤克之先生と同広報委員の鬼丸力也先生からのメールでした。この原稿が完成したのが2021年5月21日で元広報委員長にこれを見せることが残念ながらできませんでした。

私は唐澤先生の造詣の深い、エビデンスをある意味超越した、ぼそつとつぶやく個人的意見を学会場にある小さな休憩室でお伺いするのが何よりも勉強になったという記憶があります。おそらく唐澤先生は私に普通の原稿ではなく皆が楽しみながら学べるものを、と期待しておられると感じますので少し形を崩したものとさせていただきます。

消化管粘膜炎が起こる放射線治療

今回は粘膜炎の中でも消化管の粘膜炎ということで想定されるのは食道と下部消化管、特に直腸になるかと思います。

皆さんのイメージとしては直腸に関してはどちらかというと放射線終盤に出てくる肛門周囲の炎症だと思いますが、こちらは消化管…とは言えないので今回は食道の粘膜炎にフォーカスしてお話を進めていきたいと思っています。

放射線食道炎：患者への説明は十分か？

現在、放射線食道炎を引き起こす根治的放射線治療は食道がん、肺がんが想定されます。乳腺でも食道の近傍を照射しますが実際には距離が離れているので起こることはありません。

15年前に私の乳がんの患者さんが40Gy照射時に「胸やけがする」と訴えてきたので「放射線はそこには当たってないよ、ほかに思い当たることないの？もしかしお酒とか飲んでない？」と聞いたところ、スナックを経営してお酒は仕事なのよと笑いながらお

しゃいました。「それ、1回調べたほうがいいね、食道がんかもよ」と半分冗談で言って、でも念のため乳腺への放射線治療を終了した後上部消化管内視鏡を行ったら本当に胃食道接合部に腫瘍があり手術で完治して名医扱いされたという思い出があります。

話を元に戻すと食道がんの場合にはそこをtargetにするので食道炎についての話はしっかりするのですが肺への照射を行う際に食道炎に関する説明をするときは若干トーンが下がる、というかあまり重要な話として伝えない傾向にあります。

そんなことはない、とおっしゃる先生も多いと思いますがここは非常に大切で、実は同じトーンで話しても患者さんには重要度が低く聞こえてしまうのです。

食道がんへの根治照射の主な有害事象について、治療中は放射線食道炎、放射線皮膚炎（T4の場合は稀に穿孔）と化学療法による副作用となります。完遂を阻害する要因は粘膜炎であることが多く必発でもあるため丁寧に説明します。晩期有害事象としては心嚢水貯留、放射線肺臓炎がありますが50.4Gy/28frが汎用されるようになり頻度は下がってきているためTotalでみると副作用関連の説明では粘膜炎の話が主になっています。

一方、肺がんの場合Targetが末梢側にある場合もしくは体幹部定位照射で食道から距離がとれる場合には食道炎は起こりません。中枢側の腫瘍やリンパ節領域への照射が必要な場合に食道炎を警戒する必要があります。このように肺がんを見る放射線治療医は粘膜炎に関して話す必要がない場合などもあり、さらには放射線肺臓炎に関する話は照射法や照射野に関係なくリスクとして説明するがあるため粘膜炎のことは後回しになってしまいます。しかも通常照射の場合の線量は60-70Gy/30-35frとなっており食道が照射野に入った場合はむしろ食道がんの治療より粘膜炎がひどく出ることもあります。患者さんの立場からすると

最初から出るぞ出るぞと言われた副作用は踏ん張れるが、聞いてないもしくは聞いたけど印象に残っていない副作用が出た時のダメージは大きいもので、意外と医療者目線では気づかない部分といえます。

というわけで肺がんへの治療で食道が照射野に入るとは粘膜炎の話はしっかりしてあげましょう。とはいっても放射線肺臓炎等命に係わる事象の説明が優先されますので医師が放射線肺臓炎の話を主に粘膜炎は出るよという程度だけお話を、その後良いタイミングで看護師が粘膜炎の詳細について説明をといった感じのチームプレーができれば大丈夫かと思います。

支持療法は「説明を十分に行う」というところから始まっているという認識を持ちましょう。

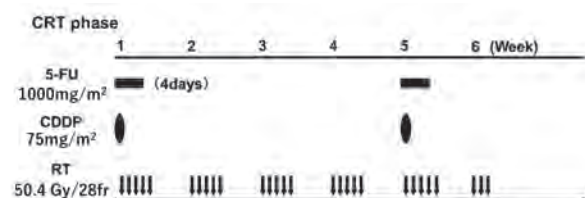
放射線食道炎？：その食道炎は本当に放射線治療だけによって起こっているのか？

ガイドラインのようにお堅く解説したほうが親切かもしれませんがシステマティックレビューをやるほどパワーがないので徒然に経験に基づいたお話をしたいと思います。

前項では肺がんが…と書いていましたがここからは僕の経験した食道がんを念頭に話をします。(呼吸器が専門の人ごめんなさい)

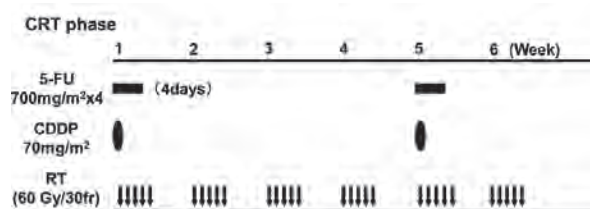
食道がんは5-FU+CDDPと併用するのが標準で最近少しアレンジが許容されていますが扁平上皮癌でCRTを行う疾患の中で子宮がんや頭頸部癌のkey drugはCDDPで食道がんや肛門管がんは5-FUがkey drugです。5-FUはそれ自体で粘膜炎の副作用頻度が高いため食道がんの化学放射線療法では化学療法のタイミングと粘膜炎が密接にかかわってきます。また、なぜか日本では5-FU+CDDPの化学療法のレジメンが数種類あり5-FUの投与タイミング、用量もばらつきがあるためまずは自施設のFP-RTのスケジュールを正しく把握することが大事です。(図1、2)

図1.RTOGレジメン (75/1000)



RTOG8501という1980年代の治療が今も標準的な位置付けになっている。5-FUは1日1000mgを4日間、1週目と5週目に投与される。放射線治療終了後粘膜炎が増悪することもあり、放射線治療終了後1週目の粘膜炎に注意が必要である。

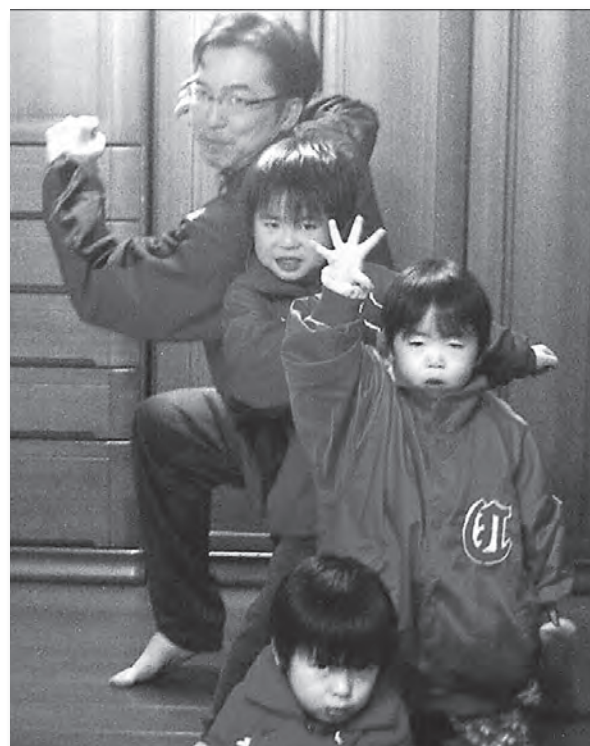
図2.日本の外科系頻用レジメン (70/770)



食道外科の方々が好んで使用しているレジメン。RTOG レジメン (75/1000) では粘膜炎がひどく出てしまう頸部食道がんではこのレジメンが標準的とされている。5-FUは1日700mgを4日間、1週目と5週目に投与される。5週目の入院から粘膜炎が顕在化することが多く、入院が教育するチャンスにもなる。

放射線食道炎：発生時の対症療法

照射から食道を外すという以外予防する方法はなく、基本的には対症療法となります。食道炎は「胸やけ」「痛み」「食事摂取時の痛み」など個人ごと多彩に出現します。PPI、H2ブロッカー、アルギン酸ナトリウム、アセトアミノフェン、NSAIDs、モルヒネ等こちらの対応も複数ありますがいずれも粘膜炎を根本的に直すというより症状を緩和するのが目的なので症状に合わせて処方するのが良いでしょう。また食形態を工夫するだけでも症状が緩和される可能性があるため患者の症状を注意深く聞くということが一番正解に近づく方法です。粘膜炎については放射線治療が原因であれば一過性ですのでその事実を先に患者に話すというのはかなり有効です。その際に腫瘍の増悪で症状が出ていないことは確認しましょう。



まとめ

粘膜炎は致死的な有害事象ではありませんが患者さんの心を折り、時に治療の継続を妨げる場合があります。有害事象の発生前にいかに的確に患者さんに粘膜炎に関する知識を伝えるか、これは他の有害事象との兼ね合いを考え単に詳しく説明するのではなく

あくまで「適切に説明」ということが大事だと思います。

粘膜炎の支持療法、一番大事なことは適切な患者への説明

ご精読ありがとうございました。

看護師ができる放射線治療中の消化管粘膜炎ケア

●神戸大学医学部附属病院 がん放射線療法看護認定看護師 大田 史江

消化管は、放射線に対する感受性が高い臓器が多い。放射線治療による様々な消化器症状は、消化管粘膜細胞の再生が障害され、血管内皮細胞の崩壊と血管浸透圧の更新によって、消化管の浮腫、炎症が起こることに由来する。¹⁾

放射線治療で起こる消化管粘膜炎は、多岐にわたる。頸部に照射された場合には咽喉頭粘膜炎、胸部に照射された場合には、食道粘膜炎、上腹部に照射された場合には胃炎、十二指腸炎、下腹部・骨盤部に照射された場合には、小腸・大腸粘膜炎となり、それぞれの部位に沿って症状が出現する。²⁾ 主な症状は、嘔気・嘔吐・食欲不振・食道のつまり感、嚥下時の疼痛、下痢などである。これらの諸症状には、薬物療法を行いながら、症状緩和に努めていく事が重要になってくる。しかし、看護師は、それと並行して看護としてできるケアの介入が必須である。共通する看護ケアのポイントを以下にまとめる。

1. 患者指導を行う

患者の治療計画画像より起こりえる有害事象の予測を行い、事前に有害事象への対策、指導を行うことが大切である。その中でもメインになるのが、患者や家族へ食生活を中心とした指導を行う事が重要である。また、症状が出現した時点で早期に医療者に伝えるように指導しておくことも大切である。飲酒や喫煙は、症状を悪化させるため、治療前からやめるように指導を行う。食事指導の具体的な内容は以下2へ示す。



2. 食事摂取方法の工夫を行う

消化管粘膜炎のケアの一つに日常の食事摂取の工夫を行うことで、症状の緩和につながる。

食べ物を一度にたくさん摂取すると、食道や胃粘膜への負担、小腸や大腸で行われる消化・吸収が間に合わず消化不良を起こし、下痢症状が起こりやすくなる。少量ずつ小分けに食事回数を増やすことで、1日の必要なカロリー摂取を補える。香辛料や酸味の強いもの、熱いもの、炭酸飲料などの刺激が強いものは避ける。

また、消化管にできる限り負担をかけずに栄養摂取を行うために、硬いものは避け、消化の良い食品を取り入れることを勧める。消化の良い食品とは、具体的にどのような食品を示すのか表1に示す。³⁾

表1. 消化の良い・悪い食品分類別の一例

	消化の良い食品	消化の悪い食品
穀類	粥・うどん・パン粥	中華麺
イモ類	じゃが芋・里芋	さつまいも・こんにゃく
豆類	豆腐・納豆豆腐・みそ・きな粉	油揚げ
卵	卵豆腐・卵とじ	固ゆで卵・目玉焼き
乳製品	牛乳・ヨーグルト	
魚介類	白身魚	脂ののった魚（イワシ・サバ・サンマなど） イカ・タコ・貝類
肉類	鶏のささみ、ひき肉	脂ののった肉（脂身）、ステーキ
野菜類	軟らかく食物繊維の少ないもの（カブ・大根・キヤベツ・人参・南瓜・カリフラワー）	固いもの、繊維の多いもの（オクラ・タケノコ・ネギ・レンコン・ゴボウ） 生野菜・漬物
果物	おろしリンゴ・バナナ	柑橘系
油脂類		揚げ物
菓子類	ゼリー・ウエハース	ケーキ類、スナック菓子
飲料水	湯冷まし・麦茶	コーヒー・紅茶・緑茶（カフェインの入った飲料水）



●栄養投与ルートを選択

有害事象の増悪が認められる場合には、経口摂取が困難な場合がある。その場合には、患者の状態を把握して、栄養アセスメントを再評価した上で、栄養不良患者には、消化管機能の有無を確認する。消化管機能が機能している場合には経腸栄養を、機能していないあるいは障害がある場合には、静脈栄養の適応になる。

アメリカ静脈経腸栄養学会（ASPEN）による栄養法ガイドラインを図1に示す。

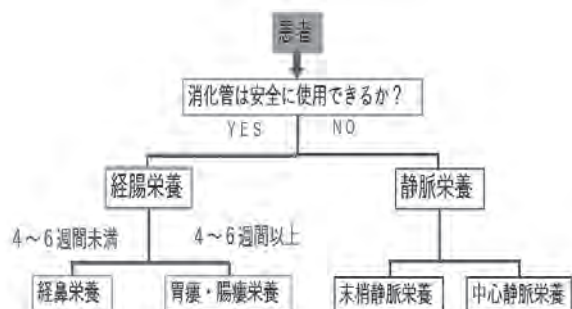


図1. アメリカ静脈経腸栄養学会 (ASPEN) 栄養法ガイドライン

摂取量の低下や低栄養の場合には、栄養補助食品を使用して1日に必要な摂取カロリーを補う。栄養補助食品には、様々な種類がある。経口から摂取できる患者には、高エネルギー牛乳・高エネルギーゼリー・高栄養ゼリー・高栄養飲料などがある。医薬品からはエンシュア®H、ラコール®などがある。また、経腸栄養用には、ハイネ®・MA-R・半固形のプッシュケア・糖尿病患者用のグルセルナ®REXなどがある。



3.セルフケアの支援を行う

消化管粘膜炎症の症状によって、患者のQOL低下が著しく起りえる。看護師は、患者の変化を早期に発見して、適切な時期に適切な看護介入をおこなう重要な役割がある。消化管粘膜炎症は、一般的に照射開始2週間以降に発症し、4週間以降にピークになる。化学療法が併用して行われると、症状が更に増悪する。

また、治療計画画像から予測される有害事象を判断し、日々の患者の観察時に患者の発言、様子を捉え記録に残しておく。また、経時的に体重の変動を

記録しておく。看護師は、患者の変化を捉え、患者が適切なセルフケアができなくなっていることを早期に気づき、看護計画の見直しを行う。通院患者には一時的に入院に切り替えて生活支援を含めた支持療法が必要な場合もある。また、看護師だけで介入が困難な場合には、専門家へのリソースを活用し、多職種と連携して患者が少しでも安全で安楽な療養生活が送れるように支援をしていく必要がある。

4. 精神的ケアを行う

放射線治療を受ける患者は、疾患や治療に対する不安をもっている。また、有害事象が出現することで、「原疾患が悪くなっているのではないか」、「この症状によって生命が脅かされるのではないか」という恐怖などさまざまな不安を持つことも少なくない。患者の抱く不安や起こっている身体症状について丁寧に説明し関わる事で不安の軽減につながることもある。症状が出現し、上手く症状マネジメントができない場合には、患者の治療完遂への意欲低下や自己効力感 (Self-efficacy) の低下を招きかねない。その際には、患者の抱く感情に耳を傾け、共感するとともに継続して治療を行っていることを肯定的に評価してフィードバックする。それと共に、症状マネジメントの再評価を行い、多職種と連携して適切な支持療法を行う。

まとめ

看護師ができる消化管粘膜炎症ケアは、予測される症状に対して、事前に患者、家族へ指導を行い、多職種と連携し、症状の早期発見、早期対策を行う事が重要である。看護師は、日々の患者の少しの変化をも見逃さずに、栄養状態のアセスメント、症状マネジメントを行い、自身でケアが困難になった際には、適切なケア介入を行う必要がある。同時に、患者の心理面へのサポートを行い、患者の思いに寄り添いながら、できる限り苦痛を最小限にとどめ、患者が納得できる治療を行えるように支援を行うことが大切である。

引用文献

- 1) 井上俊彦ほか：がん放射線治療と看護の実践 金原出版株式会社 (東京) P227 2011
- 2) 3) 日本がんサポーターズケア学会ほか編：がん治療に伴う粘膜障害マネジメントの手引き 2020年版 P140 2020

参考文献

- 1) 濱口恵子ほか：がん放射線療法ケアガイド 中山書店 2009
- 2) 唐澤久美子ほか：がん放射線治療 学研 2012
- 3) 山口 建ほか：症状で選ぶ! 患者さんと家族のための抗がん剤・放射線治療と食事のくふう 2011

尿路粘膜炎の支持療法を講じていますか？

●東京女子医科大学 放射線腫瘍学講座 橋本 弥一郎

はじめに

近年、放射線治療の支持療法が注目を集めています。支持療法とは、治療の副作用による症状を軽くするために予防、治療、ケアを行うことです。今回、私に課せられたお題は、「尿路粘膜炎の支持療法」です。

尿路粘膜炎は、骨盤照射に伴う泌尿器領域の急性期有害事象のひとつです。骨盤照射を行う患者の約半数にGrade 1-2の尿路粘膜炎が生じると報告されています。一般的に尿路粘膜炎は軽症であることが多く、可逆的な経過をたどります。言い換えると、ある一定期間を我慢すれば、患者の症状は自然に治ることがほとんどです。一方で、適切な支持療法を講ずることで、患者の生活の質は保たれますし、少ないながら起こりうる重症化を防ぐことも出来ます。

本稿では、臨床に役立つ尿路粘膜炎の支持療法について解説したいと思います。

病因・機序

尿路上皮にはGlycosaminoglycan layer (GAG レイヤー) と呼ばれる尿に対するバリア機構が存在します。健常人の尿pHは、平均6.0前後と弱酸性ですので、このバリア機構は非常に重要です。放射線照射により、このGAGレイヤーが破綻し、そこに尿が触れることで、血管透過性の亢進・浮腫を中心とした局所の炎症反応が起こります。これが尿路粘膜炎のひとつの病因として報告されています。化学療法を併用する場合は、バリア機構の破綻が起きやすく、修復システムが十分に働かなくなる可能性がありますので、注意が必要です。

予防

尿路粘膜炎のリスク因子を治療前に把握して、発症頻度や重症度を予測し、予防することが大切です。高血圧症、糖尿病などの血管系の合併症、喫煙や飲酒などの生活習慣、肥満、化学療法の併用、腹部手術歴は有害事象のリスク因子になります。さらに男性の場合は、前立腺肥大症もリスク因子になります。上記のリスク因子に該当する場合、放射線治療を行う前に患者に対して十分に説明し、必要があれば喫煙や飲酒の生活習慣をコントロールします。

症状と問診

尿路粘膜炎の症状は、排尿障害が中心になります。排尿障害と一口に言っても、その症状は多岐にわたり

ます。具体的な症状としては、頻尿、夜間頻尿（頻尿と夜間頻尿は分けて考える）、尿勢低下、尿意切迫感、尿意亢進、膀胱痛、下腹部の不快感などが挙げられます。患者は、時にありとあらゆる訴えをしますので、問診においては、患者の「訴え」と「意味」のギャップを理解する必要があり、この点が放射線腫瘍医にとって最も必要な技術と考えています。

問診の方法としては、排尿回数、1回の尿量、尿勢・尿が途切れるかどうか、痛みの有無を慎重に聴取します。

本稿では、便宜上、尿路粘膜炎を①膀胱炎、②尿道炎、③前立腺炎・精巣上体炎に分類して説明します。

①膀胱炎

膀胱炎は、感染性・非感染性（放射線性）に分けて考える必要があります。

感染性膀胱炎は第1週目に起こることが多く、放射線性膀胱炎は、一般的に第3～5週目に始まることが多いと言われています。感染性膀胱炎が早期に起こる理由として、ある一定の割合で無症候性細菌尿の患者が存在し、放射線照射という侵襲が加わることで細菌が活性化することが挙げられます。無症候性細菌尿とは、尿路感染を起こしていなくても尿中に細菌が存在する状態であり、若年女性では5%程度、年齢とともに増加（20～30%）とも言われています。無症候性細菌尿は治療をしないことが原則ですが、例外として妊婦、泌尿器手術前、好中球減少時は治療適応になります。放射線治療前に尿検査を行って無症候性細菌尿を確認しておくこと、有症状時に尿検査で細菌尿を確認することは重要です。

膀胱炎の症状は、感染性でも放射線性でも、頻尿、排尿切迫感、排尿不快感であり、膀胱の過知覚性を反映していると考えられます。これらの症状は、排尿後に軽減・消失することが多く、症状の改善を目的として排尿を繰り返していると考えられます。後述する尿道通過障害と異なり、尿勢は保たれ、尿の途絶もなく、1回の尿量が少ないという特徴があります。感染性膀胱炎の場合は、症状が急速に増悪し継続的であるのに対し、放射線性膀胱炎の場合は、緩徐に断続的に増悪する特徴があります。

②尿道炎

尿道炎も、感染性・非感染性（放射線性）に分けて

考える必要がありますが、考え方は膀胱炎と同じです。

尿道炎の症状は、尿道の浮腫・尿道狭窄による尿道通過障害が中心になります。尿道炎に注意が必要なのは、男性です。男性は女性と比較し、尿道が長いこと、閉塞起点が多いこと(男性：内尿道括約筋；前立腺；外尿道括約筋の3点であるのに対し、女性：尿道括約筋の1点)がその理由です。

患者は、「尿勢が弱い。」「尿の初めが出しづらい。」「尿が途切れる。」「1回の尿量が少ない。」「残尿感がある。」「夜間の尿の回数が多い。」「尿がしみる。」などと訴えます。いずれも尿路通過障害が原因であり、そう考えると理解しやすいと思います。

③前立腺炎・精巣上体炎

前立腺と精巣上体は実質臓器になりますので、管腔臓器である膀胱・尿道と異なり、発熱を伴うことがあります。患者は痛み・違和感を訴えることが多く、前立腺炎では会陰部、精巣上体炎では片側陰嚢に痛み・違和感を訴えます。前立腺炎の病勢評価として、前立腺癌の腫瘍マーカーであるP S A (前立腺特異抗原)を用いることもできます。

薬物療法(あくまで処方例です。)

・エビプロスタット® 1回1錠、1日3回

尿路粘膜炎の全般に効果が期待できます。適応症は、前立腺肥大に伴う排尿困難、頻尿、残尿・残尿感になります。ハーブ由来の薬剤であり副作用は少ないですが、劇的な自覚症状の改善は見込めません。効用として、抗炎症・排尿促進作用、尿路消毒殺菌作用があります。私は、男性に対して、無症状でも照射開始前から処方しています。

・セルニルトン® 1回2錠、1日3回

前立腺炎・精巣上体炎を疑った場合、特に痛みの

ある場合に処方しています。適応症は、慢性前立腺炎です。

・ハルナール® 1回1錠、1日1回／ユリーフ®1回1錠、1日2回

男性で尿路閉塞症状がある場合は、積極的に処方しています。適応症は、慢性前立腺炎です。前立腺肥大症に伴う排尿障害です。高齢者や高血圧薬内服中の患者では、ふらつきが出やすいので、半量投与から開始しています。

・ベタニス® 1回1錠、1日1回

放射線性膀胱炎を疑った場合、処方しています。適応症は、過活動膀胱です。薬剤性尿閉のリスクがありますので、男性の場合は、原則、 $\alpha 1$ 遮断薬を併用した方がいいと思います。生殖可能な年齢の患者への投与は出来るだけ避けるという謎の警告文書がありますので、注意が必要です。

・N S A I D s

炎症が強いと判断した場合は、一時的にN S A I D sを処方しています。

おわりに

尿路粘膜炎の支持療法について解説しました。なるべく簡潔に解説しましたが、実臨床では、あらゆる因子が交錯し、なかなかうまく行かないことも多いと思います。斯く言う私も、患者に「経過観察」といった半ば根性論のような理論を振りかざし、何度か痛い目に遭ったこともあります。しかし、患者の訴えに寄り添い、少しでも生活の質の向上を図ることで、医師・患者間の良好な信頼関係も築けると考えています。少しでも日常診療にお役立ちできれば嬉しく思います。

放射線皮膚炎対応としての外用療法

●埼玉医科大学皮膚科 常深 祐一郎

放射線皮膚炎と外用療法

放射線皮膚炎の対策としての外用療法は予防と治療に分けられる^{1,2)}。予防はバリア機能の維持と向上を目的としたスキンケアであり、入浴や洗浄方法は正と保湿が主体となる。放射線療法中の保湿薬の外用は、放射線皮膚炎の軽減に一定程度の効果が期待できる^{2,3)}。放射線皮膚炎の治療ではステロイド外用薬で炎症を十分に抑える^{1,2)}。照射野も洗浄料で洗浄し、外用薬を塗布する。照射後しばらくしてから入浴し、保湿薬やステロイド外用薬を塗布し、照射前には塗った薬剤があまり残っていないのがよい。

つまり、外用療法とスキンケアに習熟することが重要である。本稿では、皮膚のバリア機能や皮脂欠乏症、保湿薬、ステロイド外用薬、適切な外用方法、洗浄方法などについて概説する。

皮膚の構造とバリア

表皮において角層がバリアとして水分を保持する重要な役割を担っている。角層は体内から水分が抜けないようにするとともに、外から異物が入らないようにする機能を有している。角層が乾燥するとこの機能が低下し、外から刺激が加わり、内側から大切な水分が抜け出してしまう。そして、軽微な外的刺激によっても炎症が起こり、痒みを生じる。

皮脂欠乏症

皮脂欠乏症は、角層中の水分量が低下することに

よって、バリア機能が低下して鱗屑を生じ、初期からそう痒を生じる疾患で、進行すると紅斑を伴い（皮脂欠乏性湿疹）、さらには亀裂も生じ、そこに掻破等が加わって強い紅斑やびらんとなり悪化する。40歳代くらいから始まり年齢とともに増えていき、高齢者では非常に頻度の高い疾患である。よって、放射線治療の対象となることの多い年齢層は、もともと皮脂欠乏症を有していることが多く、放射線治療により皮膚炎を発症しやすくなっている可能性がある。

外用薬の塗布量と塗り方

外用薬に関して最も大切なのは塗布量である。正しい薬を貰っているが塗布量が少ないため効かないという事例が往々にしてある。適切な塗布量の目安としてFTU（Finger-Tip Unit）という指標があり、軟膏やクリームなら人差し指の指先からDIP関節まで薬を押し出した量、ローションなら一円玉大の量を1FTU（約0.5g）と呼び、この量を手2枚分以上に広げない（図1a）ということが大切である。ローションやクリームは伸びがよいので薄く塗る傾向にあるが、1FTU量を手2枚の面積に留め、少しテカテカする程度に塗るよう指導する。体の各部位への塗布には図1bに記載するFTU量が必要である。塗り方は、擦り込むように伸ばすのではなく、サッと一往復するくらいの塗り方がよい。効果が不十分なときは患者にどのような塗り方をしているかを確認し、適切な塗布量や塗り方を指導する。

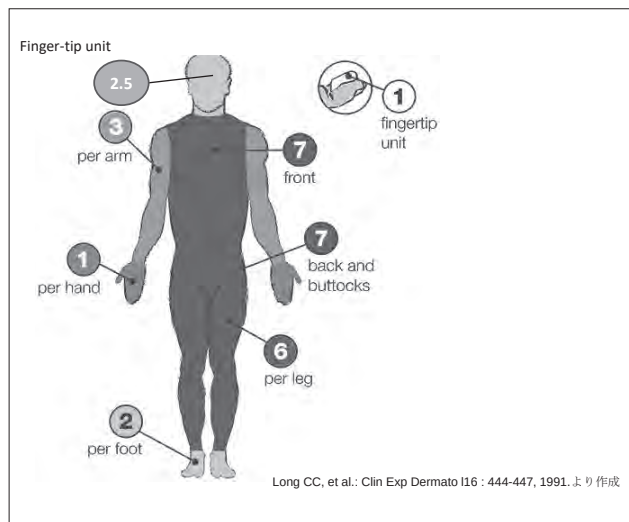
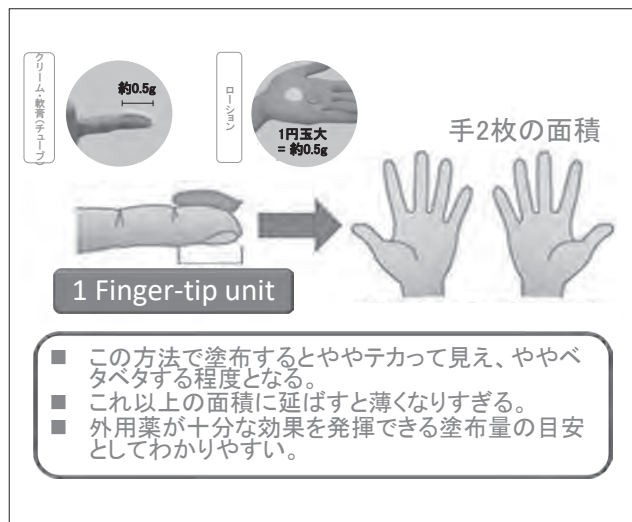


図1：Finger-Tip Unit (FTU) の考え方：(a) 1FTUに相当する量とこれで塗布できる面積。(b) FTUで表した体の各部位への適切な塗布量

保湿剤の種類

保湿剤は複数の種類があるため、作用や特徴を理解して選択する。ワセリンは皮脂と同じ役割で被膜を形成することにより水分の蒸発を防ぐ。尿素は水分を増やす作用を有するが、角質を剥離する作用も有しているためやや刺激がある。ヘパリン類似物質は親水基を多く有するため水分を保つだけでなく空気中の水分を取り込み、水分量を増加させる作用がある。水分の蒸散を抑える機能や角層水分量を増加させる機能が非常に高い。刺激も少ない。そのため臨床現場で最も使用されている。セラミドは角質細胞間脂質の1つである。天然性のセラミドは高価であるため人工の疑似セラミドが化粧品やOTCの保湿剤などに使われている。

剤形による使い分け

剤形は刺激性と被覆性を考慮して選択する(図2)。軟膏はべたつくが、刺激が少なく被覆性にも優れ、すぐに落ちない。多少びらんがあるところに塗布しても刺激はない。ローション(例：ヘパリン類似物質の先発品ではヒルドイドローション)はサラサラし、塗り心地は良いが、びらんなどに塗ると刺激が出ることがある。炎症の急性期などで触るだけでも痛い病変にはびらんがなければ、力を加えずに伸ばせるローションは使いやすい。紅斑のみの放射線皮膚炎に活用できる。クリームは大きく2種類ある。通常クリームといえば水の中に油が分散している水中油型製剤である(例：ヒルドイドクリーム)。特徴として、少し被覆性が低く、少し刺激もあるが、延ばしやすく、べたつきが少ない。一方、油の中に水が分散している油中水型製剤(例：ヒルドイドソフト軟膏)は被覆性が高く、ややべたつくものの軟膏ほどではなく、刺激は普通のクリームに比べ少ないという特徴がある。掻破痕などが多い皮脂欠乏症等の疾患に汎用性の高い剤形である。放射線

皮膚炎においても多少のびらんなどを伴うことがあり、油中水型クリームは使いやすい。

容器の選択

外用薬は、容器やチューブの大きさによって患者の外用行動が大きく変化する。小さなチューブで処方すると少量ずつしか塗らないが、50gチューブや100gカップで処方すると十分量を塗ってくれる。高齢者などはチューブを絞るのが難しいことも多いため、カップを選択することも考慮する。処方箋に容器の指定をコメントで記載すれば薬局で対応してもらえる。患者の年齢や好みに応じて、「チューブでなく、カップもありますか?」など聞きながら処方すると良い。このような目的のため実際の製剤には同じ剤形にも複数の規格の容器(例：ヒルドイドソフト軟膏では25gチューブ、50gチューブ、100gカップ)が用意されている。

洗い方について

放射線皮膚炎も含め皮膚の疾患はほぼ全てきれいに洗う必要がある。水に濡らしてはいけなく、お風呂に入ってはいけないというのは昔の考え方である。ポイントは、石けんなど洗浄剤を良く泡立て、ごしごしこすらず、泡で撫でるように洗うこと、熱いお湯や長湯を避けることである。入浴指導を行うだけで、皮膚の状態が大きく改善することは珍しくない。逆に言えば、入浴指導や外用指導を行わずに外用薬だけ処方しても効果が見られないこともある。

ステロイド外用薬

ステロイド外用薬は5つのランクに分けられる。各ランクで1～2種類覚えておけば十分であり、どのランクのステロイド外用薬を使用するかは①皮疹の程度、②皮疹の部位、③年齢の3つの観点で選択する。①皮疹の程度：軽微な皮疹には弱いステロイド外用薬

基剤の種類	組成	被覆性	刺激性	べとつき
油脂性基剤	ワセリンを主とする 鉱物性基剤	↑ 高い	↑ 少ない	↓ 多い
乳剤性基剤 (クリーム)	油中水型 (W/O)			
	水中油型 (O/W)			
ローション 基剤	乳剤性 ローション	↓ 低い	↓ 見られる	↓ 少ない
	溶液性 ローション			

図2:基剤の特性:病変の状態と患者の好みを勘案して剤形を選択する。

を、重症な皮疹には強いステロイド外用薬を選択する。
 ②皮疹の部位：体の各部位の吸収率により使い分ける。顔面、腋窩、陰部は吸収率が非常に高いので弱いランクのものを選び、手や足は吸収率が非常に低いいため強いランクのものを選択する。③成人を基準として（図3）、年齢層が低くなるにつれ、児童、幼児、乳児とステロイド外用薬のランクを1つずつ下げていく。放射線皮膚炎は多くの場合対象が成人であり、炎症も強いため、very strongクラスのステロイド外用薬が適している。

塗布量は前述のごとくである。特にステロイド外用薬は薄く塗る患者が多い上、薬局でもそのように指導されていることがあるので、効果が不十分であると思われるなら、塗布量を確認することが重要である。剤形についてもステロイド外用薬には軟膏、クリーム、ローションがあるが、これらは保湿剤と同様に考えて選択する。

なお、本稿は拙著⁴⁾の内容を手直したものである。

引用文献

- 1) 新井 達：放射線皮膚炎について．臨床放射線63 (2)：177-183, 2018
- 2) 国立がん研究センターがん研究開発費がん患者の外見支援に関するガイドライン構築に向けた研究班：がん患者に対するアピアランスケアの手引き 2016年版，金原出版株式会社，2016. (<https://minds.jcqhc.or.jp/n/med/4/med0245/G0000895/0002>で閲覧可能)
- 3) Sekiguchi K, Ogita M, Akahane K, Haga C, Ito R, Arai S, Ishida Y, Tsukada Y, Kawamori J. Randomized, prospective assessment of moisturizer efficacy for the treatment of radiation dermatitis following radiotherapy after breast-conserving surgery. Jpn J Clin Oncol 2015; 45 (12) : 1146-53.
- 4) 常深祐一郎：皮脂欠乏症とスキンケア．臨床放射線 65 (6) , 559-565, 2020-06

苔癬化、痒疹	最も強い Strongest
	デルモベート ダイアコート
体幹、四肢、頭部	とても強い Very strong
	フルメタ アンテベート トプシム リンデロンDP マイザー ビスダーム ネリゾナ パンデル
体幹、四肢、頭部（軽症）	強い Strong
頸部	エクラー メサデルム ポアラ リンデロンV フルコート リドメックス
顔	弱め Medium
	ロコイド キンダベート アルメタ
眼瞼	弱い Weak
	プレドニゾロン

症状により1～2ランク上を使用する

図3:ステロイド外用薬のランクの選び方:成人における部位ごとの標準的なランクを示す。