放射線皮膚炎に対し紫雲膏を使用した2症例

鮎川 文夫^a 金本 彩恵^a 松本 康男^a
杉田 公^a 後藤加奈子^b 須永 隆夫^c

a 新潟県立がんセンター新潟病院放射線治療科, 新潟, 〒951-8566 新潟市中央区川岸町2-15-3

b 新潟県立がんセンター新潟病院看護部, 新潟, 〒951-8566 新潟市中央区川岸町2-15-3

c 新潟医療生活協同組合木戸クリニック, 新潟, 〒950-0891 新潟市東区上木戸5-2-1

Two Cases of Radiation Dermatitis Treated with Shiunko

Fumio AYUKAWA^a Ayae KANEMOTO^a Yasuo MATSUMOTO^a
Tadashi SUGITA^a Kanako GOTO^b Takao SUNAGA^c

a Niigata Cancer Center Hospital, Department of Radiotherapy, 2-15-3 Kawagishi-cho, Chuo-ku, Niigata-shi, Niigata 951-8566, Japan

b Niigata Cancer Center Hospital, Department of Nursing, 2-15-3 Kawagishi-cho, Chuo-ku, Niigata-shi, Niigata 951-8566, Japan

c Niigata Medical-Care Cooperative, Kido Clinic, 5-2-1 Kamikido, Higashi-ku, Niigata-shi, Niigata 950-0891, Japan

Abstract

Shiunko, topical herbal ointment, has been used in Japan for hemorrhoid and skin wound such as scratch, incision and burn. We report two cases of radiation dermatitis with erosion, which have a good outcome after treatment with shiunko. Case 1 was 72-year-old man with radiation dermatitis of bilateral inguinal region caused by postoperative irradiation for bilateral inguinal lymph node metastases from penile cancer. Re-epithelization was observed in erosion on the 10th day after applying shiunko. It showed earlier recovery from radiation dermatitis than the cases treated with topical external medicine of azulene and/or steroid. Case 2 was 60-year-old man with the perianal radiation dermatitis with pain caused by pelvic radiotherapy for recurrence of advanced rectal cancer after chemotherapy. Shiunko gave rapid relief from anal pain and the patients felt no pain on the day subsequent to applying shiunko. Shiunko hastens analgesic effectiveness and improvement of wound caused by radiotherapy.

Key words : shiunko, erosion, analgesic effectiveness, radiation dermatitis

要旨

紫雲膏は痔疾や擦過創、切創、火傷などに対して日本で使用されてきた漢方の軟膏製剤である。糜爛を伴う放射線皮膚炎に対して紫雲膏を使用し良好な経過を辿った2例を経験したので報告する。症例1は72歳、男性。陰茎癌術後であり両側鼠経リンパ節転移の術後照射により生じた両鼠径部放射線皮膚炎に対して紫雲膏を使用した。両鼠径部の放射線皮膚炎は照射終了10日目には上皮化領域が広がり、アズレンやステロイド外用薬を使用する従来の治療法に比べて回復が早かった。症例2は60歳、男性。進行直腸癌化学療法後の再燃に対して骨盤部の照射を行った。肛門周囲に疼痛を伴う放射線皮膚炎を生じたが紫雲膏塗布開始の翌日には疼痛が改善した。紫雲膏は糜爛を伴う放射線皮膚炎の回復を早め、鎮痛作用の発現も速やかであった。

キーワード : 紫雲膏, 糜爛, 鎮痛, 放射線皮膚炎

緒言

放射線治療は手術療法、化学療法とならぶ癌治療の3本柱のひとつである。放射線治療で広く使われる外照射では皮膚を通して照射をすることになるため、照射野に一致して何らかの皮膚障害が発生する¹⁾。その程度は軽症のものであれば発赤、掻痒感程度であるが、重症化すると潰瘍形成、出血、壊死から敗

血症に及ぶこともある。放射線皮膚炎のリスク因子として、ビルドアップ（皮膚表面よりも深い部分で吸収線量がピークになる）効果が低下する場合、抗癌剤や分子標的薬などの同時併用、急性放射線皮膚炎軽快後の化学療法による再増悪（リコール現象）、血管障害を伴う疾患（糖尿病、膠原病など）を合併する場合などが挙げられる²⁾。

放射線皮膚炎に対する処置として放射線皮膚炎管理プログラムを作成しステロイドを使用しなくても、洗浄と保湿で良好にコントロールができることを示す報告も存在する³⁾⁴⁾が、まだ現状において放射線皮膚炎に対する治療はアズレンやステロイドの外用薬の使用が多いと思われる。放射線皮膚炎の治療に関して標準治療やガイドラインが存在しない事もあり、施設によりまた同一施設内でも担当医により対応が異なることがある。放射線皮膚炎の悪化は時に感染、浸出、疼痛などにより QOL の低下や放射線治療の休止・中止の原因となり、最終的に治療効果の低下に繋がるため十分な病状の把握とコントロールが必要である。

紫雲膏は切創、擦過創、凍傷、火傷、褥瘡などに使用されてきた外用薬であるが、放射線皮膚炎は火傷の一種と考えられる⁵⁾⁶⁾ことから放射線皮膚炎に対しても紫雲膏が使用されることがある。今回、放射線皮膚炎に対し紫雲膏を使用し良好に経過した2症例を経験したので報告する。

症例1：72才 男性 陰茎癌 pT2N2M0

主 訴：放射線皮膚炎による糜爛、疼痛、浸出

現病歴：X-1/12/8 前医にて扁平上皮癌の病理診断で陰茎部分切除術を施行された。12/16 当院での治療継続を希望され当院泌尿器科紹介受診。X/1/19 両側鼠径リンパ節摘出を施行され術後照射目的に2/8 当科紹介受診、陰囊皮膚に転移による小

図1 症例1 照射開始前
陰囊皮膚に認められる小結節は
転移巣

硬結を認めた(図1)。2/27-4/3 骨盤～両側鼠径・陰囊を含めた照射野に対し50Gy/25回を照射した。照射期間中の3/15(26Gy/13回時点)から放射線皮膚炎が出現し始めアズレン軟膏処置を開始した。3/23(36G/18回時点)両側鼠径部の糜爛が拡大したため、弱酸性洗浄剤を用いた洗浄と白色ワセリン塗布を開始。照射終了時点では両側大腿、陰囊皮膚の糜爛と膿苔の付着を認めた(図2-a, b, c)。これは病変が陰部で、陰茎部分切除後でもあることから衛生的な状態を維持するのが困難である上、患者の ADL も影響しているものと考えられた。

既往歴：前立腺肥大症、粉瘤切除

初診時現症：157 cm, 71 kg, 陰囊皮膚に2箇所的小硬結(皮膚転移)あり。陰茎部分切除後、両側鼠径リンパ節摘出後でリンパ浮腫を疑わせる恥骨上部の膨隆を認めた。

東洋医学的所見：望診：言葉がスムーズに出てこ

図2 症例1 50Gy/25回照射終了時

図3 症例1 照射終了10日後

図4 症例2 60Gy/30回照射終了時

図5 症例2 照射終了6日後

ず、動作が緩慢。気力がなく眼光、発声は無力。顔色不良で集中力にかけける印象であり気血両虚と考えた。

経過：照射終了後から紫雲膏を創傷用シリコンゲルドレッシング剤に塗り両側鼠径部に貼付した。照射終了3日後の再診時、放射線皮膚炎はほぼ不変であったが、処置の状況から十分なセルフケアが困難と判明し、家族に処置の説明を行いケア時の協力を依頼した。紫雲膏貼付に関し家族の十分な協力が得られるか不安が残ったため気血両虚を目安に十全大補湯エキス顆粒7.5g分3を追加処方した。その後、十分な家族による処置の協力を得られ、照射終了10日後には鼠径部糜爛は部分的に上皮化が進んでいた(図3-a, b)。照射終了17日後には完全に上皮化しており紫雲膏、十全大補湯ともに廃薬とした。

症例2：60才、男性、直腸癌、cT3N2bM1a

主訴：肛門部放射線皮膚炎、放射線腸炎

現病歴：前医にてX-1/11/25進行直腸癌と診断され化学療法を継続し著効していたが、X/7/19骨盤内リンパ節増大を認め7/21当科紹介受診。7/27～9/7で会陰～骨盤領域に対して50Gy/25回照射後、main tumorに照射野を絞りこみ10Gy/5回追加、Total60Gy/30回を照射した。照射期間中の8/6(14Gy/7回)から食後すぐ下痢するようになりロペラミド塩酸塩2mg分2を内服開始した。8/14(24Gy/12回)にはブリストル便形状スケールtype6の泥状便となり柴苓湯エキス顆粒9g分3で開始。8/22(36Gy/18回)まで下痢は落ち着いていたが8/29(46Gy/23回)には再度下痢が増悪したため、真武湯エキス顆粒7.5g分3、人參湯エキス顆粒7.5g分3に変方したところ9/5(56Gy/28回)には有形便となった。9/7 60Gy/30回照射終了時点で肛門痛の訴えがあり局所に軽度の糜爛を認めた(図4)。

既往歴：特記事項なし

初診時現症：158cm, 56.5kg, 128/78mmHg, 61

bpm, ブリストル便形状スケール：type6の下痢が頻回。肛門部に放射線皮膚炎と放射線腸炎に伴う頻回の下痢による糜爛を認めた。抗癌剤治療の副作用により両手足末梢にしびれがある。

東洋医学的所見：痩せ方の虚証。舌左側に褐色の色素沈着を伴う。歯痕舌あり。舌下静脈怒張なし。脈：浮沈中間。冷えはない。腹力3/5、胸脇苦満あり。臍傍圧痛あり。塩辛いものを好んで食べる。

経過：糜爛は触診により腫瘍性の硬結がないことを確認し放射線皮膚炎によるものと判断した。紫雲膏を1日数回十分量を塗布するよう指導した。翌日に状況を確認したところ、「既に疼痛が軽減した」とのことであった。照射終了1週後の9/13には肛門部の糜爛は上皮化し浸出もなく改善していた(図5)。

考察

放射線皮膚炎は放射線治療により生じる皮膚の炎症であり、その程度は軽度なものから重度のものまで様々である。NCI(National Cancer Institute)CTCAE(common terminology criteria for adverse events)により放射線性皮膚炎としてGrade1からGrade5までのグレード分類がされている⁷⁾(表1)。軽度なのは照射野内の僅かな発赤、掻痒感が出現する程度であり、放射線治療を受けている患者にはしばしば認められる反応である。処置が不要であることも多いが、炎症、掻痒感が強い場合は経験的にアズレンやステロイド外用薬で処置が行われることが多い。このほかには抗生物質入りの軟膏を予防的もしくは対症的に塗布したりされている¹⁾。

皮膚炎が重症化すると潰瘍形成、出血、壊死に至ることもあるが、重症化しないようにX線のエネルギーを適切に選び、高線量域が出現しない工夫をして放射線治療計画を作成するため重症化することはそれほど多くはない。しかしながら、放射線皮膚炎は比較的皮膚の薄いところで重症化しやすいとさ

表1 有害事象共通用語基準 v 4.0 日本語訳 JCOG 版 (放射線性皮膚炎)

Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
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

れており⁸⁾, このような部位は動きが多く擦過部でもあり, 臨床経験からも頸部や会陰部は放射線皮膚炎が出現しやすい部位として認識している。また肘窩, 膝窩なども皮膚が薄いことから特に注意が必要である。症例1は鼠径と陰囊, 症例2は肛門部の放射線皮膚炎であり, とともに皮膚の薄い部分である上, 皮膚が向かい合い重なる場所で放射線皮膚炎が重症化しやすい部位であった。これは放射線物理学的にはビルドアップが形成されないことによる皮膚面の高線量が原因の一つとなっている。

放射線皮膚炎の治療は前述の通り, アズレンやステロイドの外用薬を使用することが広く行われているが, これに関し標準治療やガイドラインは存在せず施設ごとに異なったり, 同一施設内でも医師により治療法が異なったりすることがある。

紫雲膏は華岡青洲による方剤であり, 紫根, 当帰と基剤となる白蠟, ゴマ油, 豚脂から構成される。紫雲膏は保湿, 肉芽形成促進, ヒスタミン放出抑制, アポトーシス誘導, 血管内皮細胞増殖因子誘導, 消炎, 止血, 鎮痛, 排膿促進, 抗菌作用を有している⁶⁾⁹⁾。特に創治癒に関する機序は紫雲膏が線維芽細胞に作用することで, ①二次性の創傷悪化を惹起する活性酸素種を低下, ②線維芽細胞の増殖を誘導, ③コラーゲン産生を向上, ④線維芽細胞の遊走性低下を誘導することと報告されている¹⁰⁾。

症例1では陰囊外側の糜爛を伴う Grade 2 放射線皮膚炎に紫雲膏を使用した。尿漏れが持続していたことと治療部位には膿苔が付着していたことからステロイド外用薬の使用は躊躇される状況であった。紫雲膏には排膿促進, 抗菌作用も有していることか

ら症例1で使用する事とし良好な経過を辿る結果となったが, 禁忌項目には「患部の湿潤やただれのひどい患者」とある上, 分泌物が多く, 湿潤と化膿を伴うような皮膚炎には不向きとする報告がある¹¹⁾。一方で「必ずしも乾燥したものに限ることはなく, 排膿や搔痒があってもよく効くことがある」とも言われており⁹⁾, 発熱や出血などが無い状況であれば使用可能なものと判断し使用した。症例1では褥瘡への使用例を参考として¹²⁾¹³⁾十全大補湯エキス顆粒も併用したが, 紫雲膏と十全大補湯に含まれる当帰は「筋肉皮膚を潤す, 滋潤通和の剤で内用外用ともにその働きは共通している。」とされており⁹⁾, 両方剤に含まれる当帰の作用は増強されたものと推測される。また癌治療における全身倦怠, 食欲不振, 気力・体力の低下, 消化管運動異常, 骨髄抑制, 日和見感染などには十全大補湯や補中益気湯など補剤の効果が期待できるとされており¹⁴⁾, 放射線皮膚炎に限らず一連の癌治療として考えた場合, 照射開始前から十全大補湯を服用開始することもある有用であった可能性が高い。

林らが述べているようにステロイドには創傷治癒促進作用がない⁶⁾が, 紫雲膏には肉芽形成促進作用があり, 症例1では特にそのことが実感された。症例1を当施設の放射線治療医4名で検討した結果, 50Gy/25回の照射で生じた放射線皮膚炎としてはアズレン, ステロイド外用薬による従来の治療法に比べて早い回復をしたものとして全員の意見が一致した。従来の治療を行った場合これまでの経験からは放射線皮膚炎は照射終了後10日前後にピークとなることが多く, 10日目で上皮化領域が広がっていたの

は紫雲膏と十全大補湯の作用によるものと考えている。

症例2では肛門部のGrade2放射線皮膚炎に紫雲膏を使用した。症例1に比較して放射線皮膚炎の程度は軽度であるが、直腸癌再発に対する照射では肛門部の放射線皮膚炎はしばしば生じるものであり、座位での違和感や排便時の疼痛などQOLにも影響する。紫雲膏の塗布により肛門部の疼痛は翌日の確認で軽快していた。林らは22例の頭皮放射線皮膚炎に対して紫雲膏を使用し、全例で遅くとも翌朝までに皮膚痛や掻痒感の自覚症状が改善し、自覚症状改善までの最短症例は2時間であったと報告しており⁶⁾、その効果出現までの速さは特徴の一つと考えられた。

ステロイド外用薬を使用しても疼痛が軽減しない症例も存在するが紫雲膏を使用することで良好な鎮痛効果が得られ頭頸部の照射が完遂できたとする報告もあり¹⁵⁾、従来の治療法に加えて紫雲膏処置は今後検討する価値があるものと考えられる。

結論

糜爛を伴う放射線皮膚炎に対し紫雲膏が有効と考えられた2例を経験した。1例目ではアズレン、ステロイドの外用薬を使用する従来の治療法に比べて上皮化が早く良好な経過であった。2例目では紫雲膏塗布開始の翌日には肛門痛が消失していた。

附記 処方はずべて(株)ツムラの医療用漢方製剤を使用した。本稿の一部は第25回日本東洋医学会関東甲信越支部新潟県部会で発表した。

利益相反 (COI) に関して開示すべきものなし。

文献

1) 大西洋, 唐澤久美子, 唐澤克之. がん・放射線療法2017.

- 初版, 学研メディカル秀潤社, 東京 2017. 127-130.
- 2) 大西洋, 唐澤久美子, 唐澤克之. がん・放射線療法2010. 篠原出版新社, 東京 2010. 116-119.
- 3) Zenda S, Ishi S, Akimoto T, et al. DeCoP, a Dermatitis Control Program using a moderately absorbent surgical pad for head and neck cancer patients receiving radiotherapy : A retrospective analysis. Jpn J Clin Oncol 2015 ; 45 : 433-438.
- 4) Zenda S, Ishi S, Kawashima M, et al. A Dermatitis Control Program (DeCoP) for head and neck cancer patients receiving radiotherapy : A prospective phase II study. Int J Clin Oncol 2013 ; 18 : 350-355.
- 5) 大木浩. がん瘍痛・がん化学療法に伴う痛み. 薬局 2015 ; 66 : 2519-2523.
- 6) 林明宗, 佐藤秀光. 頭皮放射線皮膚炎に対する紫雲膏の治療成績. 日東医誌 2011 ; 62 : 142-146.
- 7) Japan Clinical Oncology Group. JCOG ホームページ. www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf, (cited 2017-11-23).
- 8) Brown KR, Rzucidlo E. Acute and chronic radiation injury. J Vasc Surg 2011 ; 53 : 15S-21S.
- 9) 矢数道明. 臨床応用 漢方処方解説. 増補改訂版, 創元社, 東京 2011. 213-217.
- 10) Chak K-F, Hsiao C-Y, Chen T-Y. A Study of the Effect of Shiunko, a Traditional Chinese Herbal Medicine, on Fibroblasts and Its Implication on Wound Healing Processes. Adv wound care 2013 ; 2 : 448-455.
- 11) 木許泉. 漢方の塗り薬. チャイルドヘルス 2016 ; 19 : 429-432.
- 12) 黒川胤臣. 褥瘡患者に対する十全大補湯の有用性とそのメカニズム. Prog Med 2001 ; 21 : 1828-1832.
- 13) 田原英一, 斉藤大直. 療養型病床群における漢方薬を併用した褥瘡治療の経験. Prog Med 2001 ; 21 : 1844-1850.
- 14) 星野恵津夫. 症例 癌治療における十全大補湯の役割. 治療学 2006 ; 40 : 461-464.
- 15) 林明宗, 佐藤秀光, 久保田彰, 他. 抗がん剤・放射線同時併用療法に合併する重症放射性皮膚炎の疼痛に対する紫雲膏の治療効果—副腎皮質ホルモン不応例に対して—. 痛みと漢方 2012 ; 22 : 48-51.