

アピアランスケアガイドライン 2021 改訂版作成研究

研究分担者 野澤 桂子 国立がん研究センター中央病院アピアランス支援センター長
研究協力者 清水 千佳子 国立国際医療研究センター病院 乳腺・腫瘍内科診療科長
がん総合診療センター副センター長
飯野 京子 国立看護大学校 教授
藤間 勝子 国立がん研究センター中央病院
アピアランス支援センター心理療法士
全田 貞幹 国立がん研究センター東病院放射線治療科 医長
他 資料1

研究要旨

がん患者に対する質の高いアピアランスケアの提供を実装するため、その基盤となる情報（皮膚障害の治療から日常整容行為まで）について、エビデンスの見直しを行った。このプロセスは、「アピアランスケアの手引き 2016 年版」の改訂という形式を採った。しかし、実際には、その準拠する「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル」が 2007 年版から厳格な 2017 年版に変更されたため、全く新しいガイドラインを作成するに等しい作業となった。具体的には、①項目作成、②スコープ作成、③システムティックレビュー、④推奨作成、⑤外部評価、⑥パブリックコメントの募集である。

2020 年 2 月の班会議より本格的に開始した「アピアランスケアガイドライン 2021 年版」の作成作業は、COVID-19 の影響で若干の遅れが生じたものの、43 項目（FQ19・CQ10・BQ14）の素案が作成された。2021 年 4 月には、外部評価の段階に進む予定である。また、その作成プロセスにおいては、外見症状に対する治療法含めて、エビデンスレベルの高い研究の蓄積が今後の課題であることも明らかになった。

2021 年秋、代表的ながん治療に伴い生じる様々な外見症状に対し、その治療法から日常整容行為までを、患者の QOL という視点から連続性を有するものとして捉えた、新しいガイドラインが完成する予定である。

A. 研究目的

がん患者に対する質の高いアピアランスケアの提供を実装するため、その基盤となる情報（皮膚障害の治療から日常整容行為まで）について、エビデンスの見直しをはかる。

具体的には、「アピアランスケアの手引き 2016 年版（以下、手引きとする）」をベースに、その改訂版である「アピアランスケアガイドライン 2021 年版（以下、本ガイドラインとする）」を作成する。

手引き作成後、既に 5 年が経過し、重要臨床課題において新たな知見が蓄積されたこと、Minds ガイドライン作成手続き自体が大幅に改訂されたことから、新しい作成マニュアルに則り、厳格に行うこととする。

B. 研究方法

1. 作成委員

手引き作成時の委員をベースに、日本皮膚科学会、日本臨床腫瘍学会、日本放射線腫瘍学会、日本がん看護学会、日本臨床薬学会、日本化粧品学会、日本心理学会から各 2 名、全国がん患者団体連合会から 3 名の委員の推薦を受け、ガイドライン作成委員会を構成した（資料 1）。そして、全員が日本がんサポーターシップケア学会より、皮膚障害部会アピアランスケアワーキンググループ（WG）のメンバーとして任命された。

委員の専門分野は、医学（皮膚科・腫瘍内科・放射線科・形成外科・乳腺科）、看護学、

薬学、化粧品学、心理学（外見と心理）など、学際的であるのみならず、重要な患者の視点からの検討もなされるように構成されている。

2. 対象者

(1) 対象者

がん治療による外見の変化が問題となる患者（化学療法・分子標的治療・放射線治療・手術療法を、これから受ける/現在受けている/過去に受けた患者）を対象とし、痩せや皮膚転移など、がんそのものにより外見の変化が生じた患者を含まない。

(2) 想定する利用者

本ガイドラインは、医師、看護師、薬剤師、その他の医療従事者を対象とする。

3. ガイドラインの構成

(1) 全体

各領域の基本事項やトピックからなる「総説」のほか、重要臨床課題に対する「BQ」「CQ」「FQ」から構成される。

(2) 項目

・BQ (Background question: バックグラウンドクエスト) : すでに標準治療として位置付けられるなど、その知識や技術が広く臨床現場に浸透し、十分なコンセンサスを得ていると考えられる内容についても、重要な臨床課題については概説した。また、本来CQで扱うべき内容であるが、古いデータしかなく、今後も新たなエビデンスが出てくることはないと思われる内容もBQに含めた。

・CQ (clinical question: クリニカルクエスト) : 判断に迷う重要臨床課題を取り上げ、システムティックレビューや推奨決定会議の投票などの厳格な作成手続きを経て、推奨を決定し、その内容について概説した。

・FQ (future research question: フューチャーリサーチクエスト) : CQとして取り上げるには、データが不足しているが、今後の課題や将来の研究対象と考えられる事項について、現状を概説した。

4. 作成手続き

①項目作成、②スコープ作成、③システムティックレビュー、④推奨作成、⑤JASCCガイドライン委員会による評価、⑥パブリックコメントの募集により行った。

但し、BQとFQに関しては、ステートメン

トを委員会内のディスカッションやピアレビュー（領域グループ内査読及びグループ間交換査読を実施）に基づいて決定し、②-④の手続きは行っていない。

作成準備段階から、セミナー受講含めてMindsの先生方の指導を受けながら、診療ガイドライン作成マニュアル2017の手続きに則り作成した。

具体的な手順は以下の通りである。

(1) テーマの現状把握とBQ・CQ・FQ項目の作成

本ガイドラインのベースとなる手引き作成に際しては、7つの調査研究を行い、がん患者の外見支援の現状と課題を、医療者・患者・製薬企業・美容専門家・WEBの観点から明確にした。その結果、外見支援に関する情報の全体像と手引きにおいて提示すべき課題が明らかとなり、「化学療法」「分子標的治療」「放射線治療」「日常整容行為」の4領域（50項目）が決定された。内容は、現時点で行われている皮膚障害の予防や薬剤による対処方法などの医学的処置を検証する「治療指針編」と、現在問題となっている副作用症状に対する美容的処置（ex化粧品やアートメイク、ネイルケアなど）を中心に、その安全性や有用性を明らかにする「日常整容行為編」とに大別された。

本ガイドラインでも、手引き同様4領域に分け、第1回ガイドライン委員会（2020年2月11日）で方向性を共有した後、領域グループごとに手引き50項目の重要臨床課題について、BQ・CQ・FQの分類を含めて再検討を行った。その結果、最近の研究や問題状況を反映して、13項目が削減され、新規14項目を含む51項目の候補が出された。その後の作成過程において、独立した項目とするには時期尚早と判断された項目は、総論のトピックスに含めるなどして、最終的に43項目になった。なお、手引きと異なり、日常整容編は、スキンケアやヘアケア、化粧などの「化粧品」のみならず、ウィッグ・下着・紫外線遮断生地に関する「被服」も追加された。

(2) スコープの作成

重要臨床課題のうち、CQに選定された項目に関しては、その構成要素をPICO(P: Patients, I: Intervention, C: Comparisons, O: Outcome)という形式で抽出した。アウトカムについては、益と害が含まれるように設定し、それぞ

れに臨床における重要度評価(1-9点)を行い、最終的な推奨度決定の際に判断基準の一つとした。

(3) 文献検索

文献は、特定非営利活動法人日本医学図書館協会診療ガイドライン作成支援事業に対し、項目とそれに関するスコープ、キーワード、代表的な既知論文を提出して検索を依頼するとともに、担当者によるハンドサーチも行い、収集した。検索対象期間は、原則として前回の手引き以降の2015年4月～2020年3月としたが、新設項目に関しては、開始年度を2000年とした。また、本手引き作成中に報告された文献等についても、委員会で必要と認められたものはエビデンスとして追加採用した。

文献データベースは、「PubMed (MEDLINE)」「医中誌Web」「CINAHL」「Cochrane Library」を基本に、分野に応じて「J-STAGE」「PsycINFO」等も検索対象とした。また、採用するエビデンスは、システマティックレビュー及び個々のランダム化比較試験を優先することとしたが、エビデンスが少ない領域のため、症例報告や総説、テキストからも必要に応じてハンドサーチを行った。また、原則として「ヒトが対象のもののみを採用」したが、日常整容などのエビデンスの少ない分野においては、in vivoやin vitroの研究も含めた。

なお、本邦では保険適用外の治療法についても、科学的根拠がありガイドラインとして掲載することが適当と判断したものについては採用した。最終的に、検索された論文に対して、2名が独立して一次スクリーニング(抄録のみ対象)及び二次スクリーニング(本文も対象)を行い、解析対象となる論文を決定した。

各項目で引用した文献には、ガイドライン使用者の利便性を考えてPubMed IDと表1の研究デザインを付記した。

表1 本ガイドラインにおける研究分類

	略語	内容
1	SR (メタ)	メタアナリシスを用いたシステマティックレビュー(本来2に含まれるべきものだが、読み手の利便性を考え、明示する)
2	SR	一般的なシステマティックレビュー
3	ランダム	ランダム化比較試験

4	非ランダム	非ランダム化比較試験
5	単群試験	単群の前向き試験(単一の介入条件のみを設定し、介入前後を比較することで介入の効果を検証)例:Phase II相当
6	コホート	分析疫学的研究(コホート研究)
7	ケースコントロール	分析疫学的研究(症例対照研究)
8	横断	分析疫学的研究(横断研究)
9	ケースシリーズ	記述研究(症例報告やケースシリーズ)
10	ガイドライン	診療ガイドライン
11	記載なし	患者データに基づかない専門委員会や専門家個人の意見は、参考にしたが、エビデンスとしては用いないこととした文献
12	レビュー	総説的なまとめ(本来10に含まれるべきものだが、読み手の利便性を考え、明示)

注) この順はエビデンスレベルを表すものではない。

(4) システマティックレビュー

①個々の報告に対する評価(Step1)

アウトカムごとにまとめられた文献集合の個々の論文について研究デザイン(介入研究・観察研究)ごとにバイアスリスク、非直接性を評価し、対象人数を抽出した。効果指標の提示方法が異なる場合は、リスク比、リスク差などに統一し、エビデンス総体として記載した。

②エビデンス総体の評価(Step2)

一つのアウトカムで選択抽出された複数の論文をまとめて、エビデンス総体を評価した。具体的には、RCTや観察研究などの研究デザインごとにそれぞれの文献集合をまとめ直し、改めてバイアスリスク、非直接性を評価したうえで、非一貫性、不精確性、出版バイアスなども評価し、アウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さを決定した(表2)。具体的には、Mindsのマニュアルに従い、RCTでは、エビデンスの強さを「強」から始めて上記マイナス5要因があれば段階を下げることとし、逆に、観察研究は「弱」から始めて介入効果の大きさ、用量-反応勾配、可能性のある交絡因子による効果の減弱の3要素で優れたものについては、1段階上昇させる評価を行った。

表2 推奨決定のためのアウトカム全般のエビデンスの確実性（強さ）

A（強）：効果の推定値に強く確信がある
B（中）：効果の推定値に中程度の確信がある
C（弱）：効果の推定値に対する確信は限定的である
D（とても弱い）：効果の推定値がほとんど確信できない

なお、手引きでは、RCT か否かなど「試験デザイン」のみに基づいてエビデンスレベルを評価していた。これに対して、本ガイドラインでは、バイアスリスクなどの研究の「質」を丁寧に評価して判断した点が大きく異なっている。

③エビデンスの統合（定量的システムティックレビューと定性的システムティックレビュー）

各CQのアウトカムごとに、定量的システムティックレビューが可能なものは、解析ソフトReview Managerを用いてメタアナリシスを行い評価した。定量的に統合して評価することができないものに関しては、論理性や確実性などを文脈から評価する定性的システムティックレビューのみを行った。

(5) 推奨決定

①推奨案の作成

各領域グループにおいて、複数回のZOOM会議を開催し、CQごとに「推奨」と「推奨の強さ」を決定したうえで推奨文を推奨決定会議に提出した。推奨決定の際に考慮したのは、「アウトカム全般に対するエビデンスの強さ」「益と害のバランス」「患者の価値観や好み」「コスト（但し、報告やガイドラインがある場合のみ評価）」の4要素である。

②推奨決定会議の出席者

推奨決定会議には、各領域グループからの代表1名（サブリーダー）含め、専門分野ごとに2名の計18名、および研究代表者が議長として参加し、19名で構成された。専門分野は、腫瘍内科、皮膚科、放射線治療、形成外科、心理学、薬学、看護学、化粧品・美容学、患者代表の9分野である。

③推奨決定の手順

事前に、アピアランスケアガイドライン全体の項目概要及び各領域グループから提出されたCQ項目案作成資料（推奨文案・エビデンス総体シート・定性的システムティックレビ

ューシート・メタアナリシスシート）を全参加者に郵送した。当日は、各CQについて、当該項目責任者（不在の場合はサブリーダー）が推奨作成の経緯と文案について説明した。その後、推奨についての議論を行い、推奨決定のための投票に入った。

投票は、推奨決定方法を予め次のように定めて実施した。まず、CQごとに経済的・学術的COIを有する者と当該項目作成の責任者は、投票を棄権し、定足数からも除外した。投票による合意形成は、70%に達するまで3回を限度とすることとし、Zoom会議の投票機能を用いて無記名投票を行った。選択肢は、「行うことを推奨する（強い推奨）・行うことを弱く推奨する（弱い推奨）・行わないことを弱く推奨する（弱い推奨）・推奨なし・COIや項目責任者のため棄権する」である。

なお、Mindsマニュアルによると、システムティックレビューチームメンバーと推奨決定会議のメンバーを分離するように規定されている。この趣旨は、作成者が推奨決定に際して自己に有利な決定に誘導することを回避するであるが、本ガイドライン作成メンバーのように、人数に限りがある場合は、システムティックレビューを行った責任者を除外することで、その趣旨を守りながら合理的な作成プロセスを勧めることとし、Mindsに事前に確認して許可を得た。

④推奨決定会議の日時

推奨決定会議は2月21日（日）、長時間、白熱した議論が行われたが、議論が持越しになり、3月2日（火）に第2回が実施された。第2回の欠席者2名は、予め不在者投票を提出した。

(6) 外部評価1

日本がんサポ-ティブケア学会ガイドライン委員会に、AGREE IIに基づく独立した評価を依頼した。2021年4月に提出予定である。

(7) 外部評価2

外部評価1の手続き終了後、指摘事項に対応した修正案に対して、パブリックコメントの募集を行い、より臨床に役立つガイドラインにする予定である。

5. 倫理面への配慮

本研究を実施するにあたり、全ての研究協力者のCOIを確認した。外部評価委員のように研究中に新規に加わった場合も、COIを確

認した。また、CQの推奨決定会議においては、項目ごとに利害関係を確認し、経済的・学術的COIを有する者は、投票から除外した。

C. 研究結果

化学療法・分子標的治療・放射線治療・日常整容の4領域の基本事項やトピックからなる「総説」のほか、上記厳正な手続きを経た重要臨床課題に対する「BQ」「CQ」「FQ」全43項目からなるガイドライン（案）が作成された。2021年4月に、外部評価機関による審査（日本がんサポ-ティブケア学会ガイドライン委員会にアピアランスケアWGとは独立した審査を依頼）、その後、パブリックコメントを募集する予定である。

(1) CQ10項目（資料2）

推奨決定会議の結果を受け、各領域グループが事前に提出していたCQの解説文草案を修正した。推奨決定会議には13項目のCQが提出されたが、判断するにはエビデンスが不十分であるとの議論になり、FQとされたものが3項目あった。最終的に10項目となった各CQの本文は、①CQ、②推奨文（推奨度・エビデンスの強さ）、③背景・目的、④解説、⑤検索式・参考にした二次資料、⑥参考文献の順に記載された。（CQ記載参考例：資料4）

(2) FQ19項目・BQ14項目（資料3）

基本的な構成はCQと同様であるが、推奨文ではなく、ステートメントになっている。また、FQ・BQの解説文草案については、検索文献をベースに執筆担当者が作成後、領域グループ内での交換査読及び会議による検討をおこなったうえで、領域を越えたグループ間査読（別の2領域から2名選抜）も実施した。

なお、現場での利便性を考え、治療法別に項目を分類することとした結果、化学療法・分子標的治療において重複する副作用（手足症候群など）の項目が存在することになり、内容に一部重複を生じることになった。

（BQ記載参考例：資料5）

（FQ記載参考例：資料6）

D. 考察

手引きから継続して、本ガイドラインの第一の特徴は、医学のみならず、看護学・薬学・

化粧品学・心理学・患者という全く異なる専門領域の専門家が、がん患者の外見支援という目的のもとに協働して作成したことであり、学際的で画期的な試みといえる。

同様に、第二の特徴は、医療者が本来行う副作用症状に対する治療行為や患者指導（治療指針編）に加えて、本来は患者の自由裁量に基づくべき日常整容行為でありながら、医療者が患者から質問されやすい項目（日常整容行為編）も臨床課題として採用した点である。

そして、手引きと異なる第三の特徴は、準拠するガイドライン作成マニュアルの変更による作成手続きの厳格化である。2014年にMinds (Medical information network distribution service)が、GRADEアプローチを参考として新しい診療ガイドラインの作成方法『Minds診療ガイドライン作成マニュアル』を示した。しかし、手引き作成当時は、2007年の同マニュアルからの移行期であり、研究の少ないアピアランスケアの分野においては2007年版に従う方が適切であるとの専門家の意見もあったため、2007年版に則って作成した。その後、多くのガイドラインが新しいマニュアルに則ることになったため、本ガイドラインも、着手時の最新版である『Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017年版』に従い、厳格な手続きで検討を行った。その結果、アピアランスケアに関連する研究は、依然としてエビデンスレベルの低いものが多いことも明らかになった。外見症状に対する治療法含めて、一定レベルの研究の蓄積が今後の課題である。

E. 結論

代表的な癌治療に伴い生じる様々な外見症状に対し、その治療法から日常整容行為までを、患者のQOLという視点から、連続性を有するものとして捉え、エビデンスを検討した。今後の外部評価のプロセスを経て、より改良された新しいガイドラインが完成する予定である。

G. 研究発表

(1) 論文発表

1) Kazumi Nishino, Yutaka Fujiwara, Yuichiro

Ohe, Keiko Nozawa, Yoshio Kiyohara, et al.
Results of the non-small cell lung cancer part of a phase III, open-label, randomized trial evaluating topical corticosteroid therapy for facial acneiform dermatitis induced by EGFR inhibitors: stepwise rank down from potent corticosteroid (FAEISS study, NCCN-1512), Springer Link, Supportive Care in Cancer (2020),

<https://doi.org/10.1007/s00520-020-05765-7>
2020/5/15

2) Keita Tsutsui, Katsuko Kikuchi, Keiko Nozawa, et al. Efficacy and safety of topical benzoyl peroxide for prolonged acneiform eruptions induced by cetuximab and panitumumab: A multicenter, phase II trial, The journal of dermatology, Online ahead of print, <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15836>, 2021/3/8

3) 野澤桂子, わが国におけるアピアランスケアのあゆみ, がん看護, 26 (3), p. 235-241, 2021年3月

4) 野澤桂子, 外見の変化が不安な患者とのコミュニケーション 特集1 アピアランスケア, 看護技術, 67 (2), p. 19-24, 2021年2月

5) 野澤桂子・藤間勝子, がん治療に伴う外見変化と対処行動: 男女別部位別罹患率に対応した1,035名の患者対象調査から, 国立病院看護研究学会誌, 16 (1), p. 15-26, 2021年9月25日

(1) 学会発表

1) 野澤桂子, AYA がん患者へのアピアランスケア ~社会全体でその主体性を支援する未来へ~, 第3回 AYA がんの医療と支援のあり方研究会学術集会, 2021年3月20日~21日, Web開催

2) 野澤桂子・飯野京子・藤間勝子・清水千佳子・森文子・八巻知香子・菊地克子・全田貞幹 他, アピアランスケアに関する医療者向けeラーニング用教育資料の開発, 第35回日本がん看護学会学術集会, 2021年2月27日~4月30日, Web開催

3) 筒井啓太・菊池克子・野澤桂子・土山健一郎・高島淳夫・山崎直也, EGFR 阻害薬による痤瘡様皮疹に対する過酸化ベンゾイル外用薬の有用性に関する検討, 第58回日本癌治療学会学術集会, 2020年10月22日~24日, 京都

4) 野澤桂子, がん治療における外見の変化と

患者支援 医療者によるアピアランスケア, 日本心理学会第84回大会, 2020年9月8日~11月2日, Web開催

5) 野澤桂子, 一最後まで生きる、を支えるーアピアランスケア, 緩和・支持・心のケア 合同学術大会2020, 2020年8月9日~10日, LIVE配信

6) 野澤桂子・清水千佳子・全田貞幹・飯野京子・下井辰徳・吉川周左・中井康雄・今西宣晶・清原祥夫・山崎直也・田村和夫, アピアランスケアのガイドライン 2021年版作成に向けて, 緩和・支持・心のケア合同学術大会2020, 2020年8月9日~10日, Web開催

7) Syusuke Yoshikawa, Naoya Yamazaki, Yoshio Kiyohara, Keiko Nozawa, Haruhiko Fukuda, Taro Shibata, et al. The skin types of the face closely related to development of the facial acneiform rash and the therapeutic effects of EGFR inhibitors in RAS wild-type metastatic colorectal cancer: ancillary analysis of FAEISS study, ASCO, 2020/5/20

8) 野澤桂子ら, ーアピアランスケアガイドライン 2021 最新版を作成してー, 日本がんサポーターケア学会 2021 特別シンポジウム, 2021年5月30日, Web開催, 発表予定

9) 齋藤光江ら, 頭皮冷却の抗がん剤誘発脱毛への効果ーシステムティックレビュー結果, 日本がんサポーターケア学会 2021 ポスターセッション, 発表予定

10) 覚目 健ら, がん治療に伴う外見変化に対する心理・社会的介入は QOL の維持・向上に有用か? 日本がんサポーターケア学会 2021 ポスターセッション, 発表予定

11) 尾関理恵ら, 乳がん再発症例に対する頭皮冷却システムの脱毛抑制効果, 日本がんサポーターケア学会 2021 ポスターセッション, 発表予定

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし。
2. 実用新案登録
該当なし。
3. その他
特記すべきことなし。

資料1**アピアランスケアガイドライン作成委員会名簿 (2021/03/01 現在)****【研究責任者】**

野澤 桂子 国立がん研究センター中央病院 アピアランス支援センター
アピアランス支援センター長

【ガイドライン作成委員】

・患者代表

多和田奈津子 若年がん患者会ローズマリー/社) グループ・ネクサス・ジャパン
古谷 浩 精巣腫瘍患者友の会
山口 典子 CSR プロジェクト

・化学療法

清水千佳子 国立国際医療研究センター病院 がん総合診療センター/乳腺・腫瘍内科科長
下井 辰徳 国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科 医員
宇田川涼子 国立がん研究センター中央病院 薬剤部 薬剤師
齊藤 典充 なごみ皮膚科 院長
齋藤 昌孝 慶応義塾大学 皮膚科学教室 皮膚科専任講師
齊藤 光江 順天堂大学医学部 乳腺内分泌外科 主任教授
玉井 奈緒 東京大学大学院 医学系研究科 特任准教授
渡辺 隆紀 仙台医療センター 乳腺外科 乳腺外科医長

・分子標的治療

清原 祥夫 静岡県立静岡がんセンター 皮膚科 皮膚科部長
吉川 周佐 静岡県立静岡がんセンター 皮膚科 医長
久保 晶子 国立がん研究センター中央病院 薬剤部 薬剤師
中井 康雄 三重大学病院 皮膚科 助教
西野 和美 大阪国際がんセンター 呼吸器内科 呼吸器内科 副部長
柳 朝子 国立がん研究センター中央病院 看護部 看護師
山崎 直也 国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科 科長

・放射線治療

角 美奈子 東京都健康長寿医療センター放射線治療科 科長
齋藤アネ優子 順天堂大学浦安病院 放射線科 准教授
荒平 聡子 関東労災病院 放射線治療科 放射線治療科部長
飯野 京子 国立看護大学校 成人看護学 教授
関口 建次 苑田会放射線クリニック 副院長
全田 貞幹 国立がん研究センター東病院 放射線治療科 医長

・日常整容

高田 定樹 大阪樟蔭女子大学 学芸学部化粧ファッション学科 副学長 教授
藤間 勝子 国立がん研究センター中央病院 アピアランス支援センター 心理療法士
阿部 恭子 東京医療保健大学 千葉看護学部 臨床看護学 教授
伊藤 隆司 花王株式会社ヘアケア研究所 シニア研究員
今西 宣晶 慶応義塾大学 解剖学教室 准教授
酒井 瞳 近畿大学医学部 内科学 助教
佐藤 隆 東京薬科大学 薬学部生化学教室 教授
塩澤 綾 神奈川県立がんセンター 看護部 がん看護専門看護師 主任看護師
高山かおる 済生会川口総合病院 皮膚科 主任部長
南野 美紀 武庫川女子大学 薬学部健康生命薬科学科 客員教授

春木ひかる 東京大学医学部付属病院 看護部 がん看護専門看護師 副看護師長
真覚 健 宮城大学 看護学群 看護学部教授 (心理学)
松本 学 共愛学園前橋国際大学 心理・人間文化コース 教授・学長補佐
山崎多賀子 NPO 法人キャンサーリボンズ 美容ジャーナリスト

【作成協力委員】

奥村 真之 国立がん研究センター東病院 放射線治療科レジデント
尾関 理恵 順天堂大学医学部 乳腺腫瘍学講座 助教
富田 知子 山野美容芸術短期大学 美容総合学科 教授
筒井 啓太 国立癌研究センター中央病院 皮膚腫瘍科 皮膚腫瘍科レジデント
原田 輝一 医療法人生登会 形成外科 医師
岸 悟史 浅沼コーポレーション株式会社

【外部評価委員】

日本がんサポ-ティブケア学会所属・・・氏名 未定

【作成委員推薦協力学会及び団体】

日本皮膚科学会, 日本臨床腫瘍学会, 日本放射線腫瘍学会, 日本がん看護学会, 日本臨床薬学会,
日本化粧品学会, 日本心理学会, 全国がん患者団体連合会

【特別支援団体】

日本医学図書館協会, 日本医療機能評価機構 (Minds)

No	表現	推奨文	推奨の強さ	エビデンスの強さ	投票者数	合意率 (%)				投票から除外する者 (COI・SR担当者)
						行うことを強く推奨	行うことを弱く推奨	行わないことを強く推奨	行わないことを弱く推奨	
化学療法										
CQ1	化学療法誘発脱毛の予防や重症度軽減に頭皮ケアンブリンシステムは勧められるか	化学療法誘発脱毛の予防や重症度軽減に対する頭皮ケアンブリンシステムは、高頻度化学療法を行う乳癌患者に限定して、行うことを弱く推奨する。	2	中	18	100%				
CQ5	細胞障害性抗がん剤における手足症候群の予防や重症度の軽減に保湿薬の外用は推奨されるか	細胞障害性抗がん剤投与患者に対して、手足症候群の予防や重症度の軽減に保湿薬の外用を行うことを弱く推奨する。	2	とても弱い	18	94%	6%			
CQ6	細胞障害性抗がん剤投与患者の手足症候群の予防や発症を遅らせる目的で、ビタミンB6を投与することは勧められるか	細胞障害性抗がん剤投与患者に対して、手足症候群の予防や発症を遅らせる目的のビタミンB6投与は、明確に有効であるというエビデンスが存在せず、行わないことを弱く推奨する。	3	中	17	6%	94%			1
分子標的薬治療										
CQ12	分子標的薬治療に伴う手足症候群に対して保湿薬の外用は勧められるか	分子標的薬、とくにマリキナーゼ阻害薬による手足症候群の悪化防止及び予防を目的に、保湿薬を外用することを弱く推奨する。	2	弱	18	94%	6%			
CQ19	分子標的薬治療に伴う皮膚様皮膚疹の予防あるいは治療に対してトラソクワリン系抗真菌薬の内服は勧められるか	分子標的薬治療に伴う皮膚様皮膚疹の予防に対して、トラソクワリン系抗真菌薬の内服を行うことを弱く推奨する。	2	中	17	100%				1
放射線治療										
CQ29	放射線皮膚炎の軽減/予防のために照射部位への副腎皮質ステロイド外用を塗布は勧められるか	CQ29a 乳がん術後頭頸部照射の場合 放射線皮膚炎の軽減/予防のために照射部位へ副腎皮質ステロイド外用を塗布することを弱く推奨する。 CQ29b 頭頸部がん根治照射の場合 放射線皮膚炎の軽減/予防のために照射部位へ副腎皮質ステロイド外用を塗布することを弱く推奨する。	2	弱	18	100%				
CQ30	放射線治療による皮膚有害反応に保湿薬は推奨されるか	CQ30a 乳がん術後照射による放射線皮膚炎の悪化予防のために保湿薬の外用は有用か？ 頭頸部領域照射による放射線皮膚炎の悪化予防のために保湿薬の外用を弱く推奨する。 CQ30b 頭頸部領域照射による放射線皮膚炎の悪化予防のために保湿薬の外用は勧められるか 頭頸部領域照射による放射線皮膚炎の軽減/予防のために照射部位への保湿薬の外用を弱く推奨する。	2	弱	17	100%				1
CQ32	放射線治療中にオゾンオントの使用を継続してもよいか	放射線治療中のオゾンオント使用の継続を弱く推奨する。	2	弱	17	94%	6%			1
日常整容										
CQ35	手術療法の顕著化を防ぐ方法としてレーザーは勧められるか	手術療法の顕著化を防ぐ方法としてレーザーを行うことを弱く推奨する。	2	弱	17	94%	6%			1
CQ40	がん治療に伴う外見変化に対する心理・社会的介入は、QOLの維持・向上等に勧められるか	がん治療に伴う外見変化に対する心理・社会的介入は、QOLの維持・向上への外見変化に関する心理・社会的介入（化粧プログラム、カウンセリング、情報提供など）を行うことを弱く推奨する。	2	弱	17	100%				1

資料 3

BQ 項目・FQ 項目及びステートメント一覧

FQ/B Q	No	問い	ステートメント
化学療法			
FQ	FQ2	化学療法中の脱毛予防や化学療法後の頭髪の再発毛促進にミノキシジル外用薬は勧められるか	化学療法中の脱毛予防に関しては、ミノキシジルは効果がないと考えられる。化学療法後の頭髪の再発毛促進に関しては2-5%のミノキシジル外用薬が有用である可能性があるが、現時点では明確なエビデンスがあるとは言えない。
FQ	FQ3	化学療法後の睫毛の再発毛促進にビマトプロスト (Bimatoprost, 商品名: グラッシュビスタ) は勧められるか	抗がん剤による睫毛脱毛に対して、ビマトプロストは有用である可能性がある。
FQ	FQ4	化学療法による手足症候群に対する治療として副腎皮質ステロイド外用薬は勧められるか	化学療法による手足症候群に対する治療として副腎皮質ステロイド外用薬は実臨床でしばしば用いられているが、その推奨度については今後の検討が待たれる。
FQ	FQ7	化学療法による皮膚色素沈着の予防や治療としてビタミンCの投与は勧められるか	化学療法による皮膚色素沈着に対して、ビタミンCに予防及び治療効果があるという報告はない。一般的な色素沈着疾患に対して治療効果を示す報告はあるが、その色素沈着をきたす機序は明らかではなく、化学療法による色素沈着に応用できるとの十分な根拠はない。
FQ	FQ8	化学療法による皮膚色素沈着に対する予防・治療としてトラネキサム酸の投与は勧められるか	化学療法による皮膚色素沈着に対して、トラネキサム酸に予防・治療効果があるという報告はない。トラネキサム酸は、古くから肝斑に対する治療薬として、内服・外用・注射など様々な検討がなされ、治療効果を示す報告はあるが、肝斑をきたす機序は明らかではなく、化学療法による色素沈着に応用できるかは今後の研究が待たれる。
FQ	FQ9	化学療法による皮膚色素沈着に対してハイドロキノン外用は勧められるか	化学療法による皮膚色素沈着に対して、ハイドロキノン外用に治療効果があるという報告はない。健常人における皮膚の色素沈着（肝斑や炎症性色素沈着）に対して治療効果を示す報告はあるが、長期使用に伴う有害反応が懸念されており、非ハイドロキノン製剤の開発が進んでいる。
FQ	FQ10	タキサン系薬剤による爪障害の予防に冷却療法は推奨されるか	タキサン系薬剤による爪障害の予防として、冷却療法の有効性が検討されている。
FQ	FQ11	化学療法による脱毛の再発毛の促進に、非薬物療法の治療は勧められるか（マッサージなど）	化学療法による脱毛の再発毛の促進に対する治療として、マッサージ等の非薬物療法の有用性についてはエビデンスがなく、今後の検討が待たれる。

分子標的治療			
FQ	FQ13	分子標的治療に伴う手足症候群に対して副腎皮質ステロイドの外用は勧められるか	分子標的治療に伴う手足症候群に対しては、悪化防止を目的に副腎皮質ステロイドを外用することについては考慮をしてもよい。また予防的な使用については今後の検証が待たれる。
FQ	FQ14	分子標的治療に伴う手足症候群に対して創傷被覆材の使用は勧められるか	分子標的薬とくにマルチキナーゼ阻害薬による手足症候群の悪化防止を目的に創傷被覆材を用いることについては、高いエビデンスはないが使用を考慮してもよい。
BQ	BQ15	分子標的治療に伴うざ瘡様皮疹に対して副腎皮質ステロイド外用薬は勧められるか	ざ瘡様皮疹の治療及び悪化の予防に対して副腎皮質ステロイド外用薬を用いることは自覚症状や皮疹の軽減を目的として、高いエビデンスは無いが勧められる。
BQ	BQ16	分子標的治療薬に伴うざ瘡様皮疹に対して抗菌外用薬は勧められるか	軽症のざ瘡様皮疹の治療に抗菌外用薬を用いることについては高いエビデンスは無いが自覚症状や皮疹の軽減を目的に勧められる。
BQ	BQ17	分子標的治療に伴うざ瘡様皮疹に対して保湿薬の外用は勧められるか	分子標的治療に伴うざ瘡様皮疹に対して保湿薬単剤では効果を認めないが、皮膚の状態を健常に保つ目的で、全体の治療のひとつである保湿薬をきりはなすことはできない。このため分子標的治療に伴うざ瘡様皮疹に対して保湿薬の外用が一般的におこなわれている。
FQ	FQ18	分子標的治療に伴うざ瘡様皮疹に対してアダパレンの外用は勧められるか	分子標的薬治療に伴うざ瘡様皮疹の予防を目的に、アダパレンを外用することの有用性は低いが、ステロイド外用で改善しないざ瘡様皮疹に対する治療効果が期待できる可能性がある。
FQ	FQ20	分子標的治療に伴うざ瘡様皮疹に対してマクロライド系抗菌薬の内服は勧められるか	マクロライド系抗菌薬の内服の有用性を示す十分な根拠はない。 テトラサイクリン系抗菌薬が副作用等で使用しづらい場合に、代謝過程に CYP3A4 や P-糖蛋白 が関与しない分子標的治療薬における選択肢の一つとして、今後さらなる検討が期待される。
BQ	BQ21	分子標的治療に伴う皮膚乾燥（乾皮症）に対して副腎皮質ステロイド外用薬は勧められるか	<ul style="list-style-type: none"> 皮膚乾燥（乾皮症：Xerosis）により、表皮角層に亀裂を生じ、二次性紅斑、痒痒などを伴う二次性の湿疹が生じることがある。このような状態に対しては強いエビデンスは無いが、皮膚炎と自覚症状の軽減を目的とした副腎皮質ステロイド外用薬の使用は勧められる。 二次性の湿疹や痒痒などの自覚症状を伴わない皮膚乾燥（乾皮症：Xerosis）のみに対して副腎皮質ステロイド外用薬を用いることは原則的に勧められない。
BQ	BQ22	分子標的治療に伴う皮膚乾燥（乾皮症）に対して保湿薬の外用は勧められるか	分子標的薬を用いた治療に際し皮膚乾燥（乾皮症：Xerosis）が生じることがある。この症状に対しては強いエビデンスは無いが、皮膚症状と自覚症状の軽減を目的とした保湿薬の使用は勧められる。

BQ	BQ23	分子標的治療による皮膚乾燥（乾皮症）に伴う瘙癢に対して抗ヒスタミン薬の内服は勧められるか	皮膚乾燥（乾皮症：Xerosis）により、瘙癢を生じている症例において強いエビデンスは無いが、搔破による二次性湿疹の増悪抑制、瘙癢などの自覚症状軽減を目的とした抗ヒスタミン薬の内服は勧められる。
BQ	BQ24	分子標的治療に伴う爪囲炎に対して勧められる局所治療はあるか	分子標的治療に伴う爪囲炎に対してのステロイド外用薬は考慮してもよい。陥入爪や爪周囲肉芽腫に対しては爪切りやフェノール法を考慮してもよいが全抜爪は勧められない。
FQ	FQ25	分子標的治療に伴う鼻前庭炎に対して推奨される局所治療はあるか	分子標的薬治療に伴い鼻前庭炎は高頻度におこりうる有害事象である。本症に対する確立した治療法はないが、鼻粘膜の乾燥に対する保湿薬外用や感染に対する抗菌薬外用などの局所療法を考慮してもよい
FQ	FQ26	分子標的治療に伴うざ瘡様皮疹に対して過酸化ベンゾイルゲル（ペピオ®）の外用は勧められるか	分子標的治療に伴うざ瘡様皮疹に対するペピオ外用の有効性はエビデンスが不十分であり、使用にあたっては十分な注意が必要である。
放射線治療			
BQ	BQ31	放射線皮膚炎の軽減に洗浄は勧められるか	放射線治療期間中の皮膚洗浄により皮膚炎は悪化しないもしくは低減する傾向を認めるため、洗浄することが勧められる。
FQ	FQ33	軟膏等外用薬を塗布したまま放射線治療を受けても良いか	照射部位に付着している軟膏等外用薬は、その厚みによっては表面線量を増加させる可能性があるが、人におけるデータはない。また、油膜程度の厚さであれば拭き取る必要があるとする十分な根拠はない。
日常整容			
BQ	BQ34	抗がん剤治療中の患者に対して勧められる紫外線防御方法は何か	治療中、紫外線暴露を避ける必要のある患者は、外出時にはできるだけ皮膚を露出しない衣類（長袖・長ズボン等）を着用し、更にサングラス、帽子や日傘などを利用し物理的に紫外線防御を行う。衣類で遮蔽できない部分については、サンスクリーン剤（日焼け止め化粧品）を利用するとよい。
BQ	BQ36	化学療法中の患者に対して、安全な洗髪等の日常的ヘアケア方法は何か	<ul style="list-style-type: none"> ・痒みやにおいなどの問題がない程度に洗髪し、頭皮を清潔に保つことが勧められる。 ・抗がん剤治療前に使用していたヘアケア製品の選択を第一優先とする。 ・低刺激シャンプーの使用を否定しない。
BQ	BQ37	化学療法終了後に再発毛し始めた患者や脱毛を起ささない化学療法を施行中の患者は、縮毛矯正（ストレートパーマ）やウェーブパーマを施術してもよいか	専門家による縮毛矯正（ストレートパーマ）またはウェーブパーマを行うことを否定しない。

BQ	BQ38	化学療法終了後に再発毛し始めた患者や脱毛を起こさない化学療法を施行中の患者は、染毛してもよいか	<ul style="list-style-type: none"> ・次の5項目を満たしたうえで、専門家が注意深くヘアカラー剤による染毛を行うことを否定しない。 ①過去に染毛剤によるアレルギーや皮膚症状がないこと ②頭皮に湿疹などがいないこと ③染毛剤の使用に適した長さまで毛髪が伸びていること ④地肌に薬剤がつかないように染毛すること ⑤使用前のパッチテストが陰性であること ・上記の5項目を満たしたうえで、ヘナ・お歯黒式ヘアカラーを用いて染毛を行うことを否定しない。 ・製品に記載の使用上の注意に従ったうえで注意深く行うならば、ヘアマニキュアやカラーリンス、カラートリートメント、一時染毛料を用いて染毛を行うことを否定しない。
FQ	FQ39	化学療法による眉毛脱毛に対してアートメイクは勧められるか	アートメイクにより、がん患者のQOLが改善するエビデンスはない。反対に、がん患者を対象とした合併症やMRI検査への支障などの害のエビデンスもほとんどない。今後は、医療におけるタトゥー（瘢痕や植皮の色調修正、乳輪や口唇粘膜の描写、等）の普及にともない、そのQOLへの効用や、色素素材の改良などによる安全面の研究が期待される。
BQ	BQ41	がん化学療法に起因した脱毛にウィッグは勧められるか	<ul style="list-style-type: none"> ・ウィッグには病気の治療や予防の効果はなく、脱毛の状態そのものに影響することはない。 ・ウィッグの使用ががん化学療法に起因した脱毛患者のQOLに与える影響については、十分に検証されていないが、脱毛した患者の多くはウィッグを必要としており、患者の希望に応じたウィッグの使用が勧められる。
BQ	BQ42	分子標的薬治療に伴う爪障害に対する日常整容的介入として勧められる方法はあるか	分子標的治療に伴う爪障害に対する日常整容的介入として、爪や爪周囲の基本的なスキンケア「清潔・保湿・保護（刺激の回避）」が勧められる。爪囲炎や爪周囲の肉芽種の悪化予防のため、爪切り、テーピングを行うことは考慮してもよい。菲薄化・脆弱化した爪に、マニキュアを使用することは否定しない。
FQ	FQ43	乳房再建時に使用が勧められる下着はあるか	乳房再建に関して、下着の着用時期や素材・機能性などについての検証は行われていない。
FQ	FQ44	再発毛の促進や脱毛予防に化粧品・医薬部外品等の使用は推奨されるか	<ul style="list-style-type: none"> ・殺細胞性抗がん剤治療中、治療後の脱毛に関して、再発毛の促進や脱毛予防の化粧品・医薬部外品等（ミノキシジルを除く）の使用については、一部検証が始められた。 ・内分泌療法治療中、治療後の脱毛に関して、高いレベルのエビデンスはないものの、ミノキシジル外用の使用は否定されない。 ・分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬治療中、治療後の脱毛に関して、再発毛の促進や脱毛予防の化粧品・医薬部外品等の使用については、検証は行われていない。
FQ	FQ45	タキサン系薬剤による爪変化の予防に化粧品・医薬部外品等の使用は推奨されるか	タキサン系薬剤による爪変化の予防として、化粧品等を用いた予防効果はいくつか報告されているものの、確立した方法はまだない。

CQ29 放射線皮膚炎の軽減/予防のために照射部位への副腎皮質ステロイド外用塗布は勧められるか

CQ29a 乳がん術後胸部照射の場合

推奨

放射線皮膚炎の軽減/予防のために照射部位へ副腎皮質ステロイド外用を塗布することを弱く推奨する

〔推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱，合意率：100%（18/18）〕

CQ29b 頭頸部がん根治照射の場合

推奨

放射線皮膚炎の軽減/予防のために照射部位へ副腎皮質ステロイド外用を塗布することを弱く推奨する

〔推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱，合意率：94%（17/18）〕

背景・目的

放射線治療における外照射では皮膚を通過して放射線が標的に照射されるため、多くの場合照射野に一致した放射線皮膚炎が生じる。軽症まで合わせると放射線治療を受けた患者の9割以上で観察される有害事象である¹。放射線皮膚炎は患者のQOLを低下させることに加え、重症化すると放射線治療の休止/中止を余儀なくされる。放射線治療は総治療期間が延長すると治療成績に影響することが知られており²、放射線皮膚炎のコントロールは重要な課題である。MASCC（Multinational Association for Supportive Care in Cancer）のガイドラインでは、放射線皮膚炎における不快感・熱感・搔痒を軽減する目的で副腎皮質ステロイド外用（以下、ステロイド外用）を使用することが推奨されており³、本邦の実臨床でもしばしば用いられている。そこで、本CQでは放射線皮膚炎の軽減/予防を目的とした照射部位へのステロイド外用塗布が推奨されるか検討した。

解説

推奨を決定するにあたり、皮膚に近いあるいは皮膚を含む標的への照射線量が70Gy相当と高く皮膚炎が重症化しやすい頭頸部がん根治照射の場合と、照射線量が60Gy以下で皮膚炎が比較的軽症のことが多い頭頸部がん根治照射以外の場合とに分けて検討した。

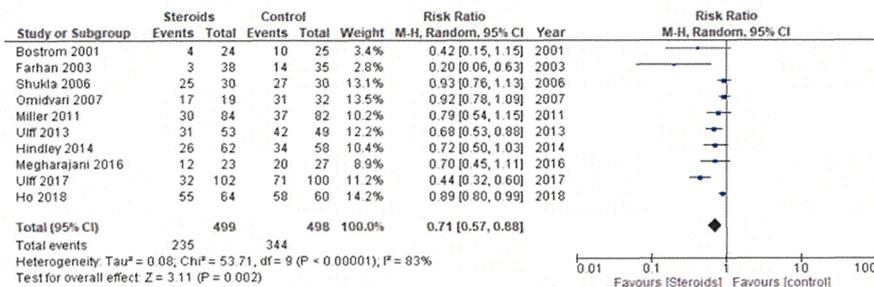
頭頸部がん根治照射以外について、現在までに蓄積されているエビデンスは乳がん術後胸部照射例を対象としたものが大部分である。本ガイドライン作成にあたって抽出、採用された10編のランダム化比較試験⁴⁻¹³も全て乳がん術後胸部照射が対象であった。そのため、CQ29aを「乳がん術後胸部照射の場合」とした。これら10編⁴⁻¹³を用いてメタアナリシスを行ったところ、Grade 2以上の放射線皮膚炎（RR, 0.71; 95%CI, 0.57-0.88）（図1a）、Grade 3以上の放射線皮膚炎（RR, 0.45; 95%CI, 0.32-0.63）（図1b）はいずれもステロイド外用塗布群で有意な減少を認めた。すべての試験においてステロイド外用は照射開始時から使用され、10編中8編^{4,5,7-10,12,13}がvery strongに分類されるステロイド外用を採用していた。QOLについては評価指標の不均一性、元データの不備などにより定量化が困難であったが、QOL評価を報告している8編^{4,5,8-13}ではいずれ

もステロイド外用群にて良好あるいは有意差無しで、ステロイド外用群で不良とする報告はなかった。一般にステロイド外用は感染・毛細血管拡張・皮膚萎縮が懸念される^{14,15}が、害について言及しているのは2編^{8,11}のみで、重篤な有害事象の報告はなかった。

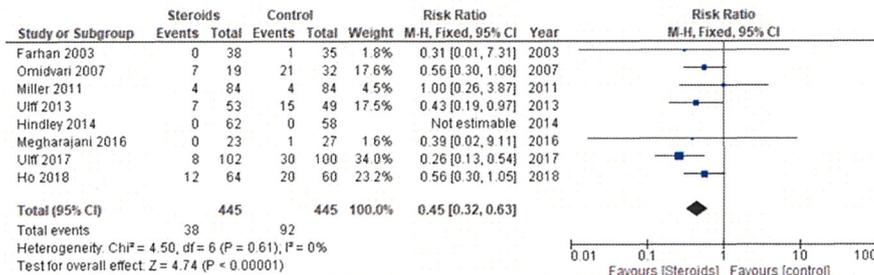
今回レビューした文献において注意すべきは非直接性の点である。メタアナリシスの結果ではGrade 3以上の皮膚炎のベースラインリスクが20%であったが、近年の日米の報告¹⁶⁻¹⁸からは通常分割照射でも1-16%程度と報告されており、対象集団の違いが示唆される。解析を行った報告の半数近く^{5-7,11}がコバルト照射装置を用いた治療であることなどが影響した可能性がある。本邦では寡分割照射^{16,17}や強度変調放射線治療¹⁹が適用される機会が多くなってきており、皮膚炎のベースラインリスクはさらに低下する傾向にある。この非直接性の問題に加えて、ランダム化・コンシールメント・ITT解析で不十分な点があること、非一貫性や報告バイアスが存在する可能性も高いことから本CQに対するエビデンスの強さは「弱」とした。

以上より、害についてのデータは乏しいものの、60Gy以下の照射が主体の乳がん術後胸部照射においてはステロイド外用塗布による放射線皮膚炎軽減が期待され、QOLの観点からも好ましい傾向にあると考えられる。

推奨決定会議の投票では「行うことを弱く推奨」が18/18(100%)であった。よって、「乳がん術後胸部照射の場合、放射線皮膚炎の軽減/予防のために照射部位へステロイド外用を塗布することを弱く推奨する」とした。



a. Grade 2以上の放射線皮膚炎



b. Grade 3以上の放射線皮膚炎

図1 メタアナリシス：ステロイド外用 vs プラセボ/無治療/通常の保湿剤

CQ29bを「頭頸部がん根治照射の場合」とした。こちらは報告に乏しく、今回のスクリーニングにて抽出・採用された文献はLiaoらのランダム化比較試験1編²⁰のみであった。同試験の対象は両側頸部に同線量の照射が計画された頭頸部がん患者41名で、同一患者の左右頸部(82 target)をランダム化割付し、片側には照射開始時よりモメタゾンフランカルボン酸エステル(very strongに分類されるステロイド外用)塗布、対側は対照群として外用塗布を禁止・洗浄のみとされた。結果としてGrade 2以上の皮膚炎(RR, 0.57; 95%CI, 0.37-0.88)は介入群で有意な減少が認められた。Grade 3以上の皮膚炎(RR, 1.2; 95%CI, 0.4-3.62)は2群間で有意差を認めなかった。対象の7割が上咽頭がんであり、皮膚線量は7割以上で60Gy未満であった。60Gy未満と60Gy以上に層別化して副次解析も行われており、その結果60Gy未満では介入群で

有意な皮膚炎軽減が見られたものの、60Gy 以上では 2 群間に有意差はなかった。QOL については患者の疼痛および掻痒が評価され、いずれも介入群で有意に軽減された。害については言及がなかった。

本試験は非盲検などの比較的深刻なバイアスリスクがあることなどから、エビデンスの強さは「弱」とした。大部分で皮膚線量が 60Gy 未満であることも本 CQ に対するエビデンスの強さを下げる要因となっている。中下咽頭・喉頭がん症例や頸部リンパ節転移例などでは皮膚線量が 60～70Gy 相当になることが多く、その場合はより高頻度に深刻な皮膚炎が発症する可能性があり、ステロイド外用の副作用（特に創傷治癒遅延や感染^{14,15}）について慎重に評価する必要がある。以上より、害についての報告が不十分で今後のデータの蓄積が待たれるものの、頭頸部がん根治照射を受ける患者に対してステロイド外用塗布を行うことは皮膚炎の軽減や QOL の改善をもたらす可能性が示されている。

推奨決定会議の投票では「行うことを弱く推奨」が 17/18 (94%)、「行わないことを弱く推奨」が 1/18 (6%) であった。よって、「頭頸部がん根治照射の場合、放射線皮膚炎の軽減/予防のために照射部位へステロイド外用を塗布することを弱く推奨する」とした。

本ガイドライン作成のスクリーニング対象期間外であるが、2021 年 1 月に Indian Journal of Cancer に Sunku らの報告が掲載された²¹。同試験は頭頸部がん根治照射患者に対するステロイド外用塗布の効果を調査した非盲検ランダム化比較試験である。Liao らの報告²⁰と同様に介入群での Grade 2 皮膚炎減少を認め、かつ創傷治癒遅延などの副作用も見られなかったと報告されている。現在本邦でも、根治的あるいは術後補助の化学放射線療法が予定される頭頸部がん患者を対象としたプラセボ対照多施設共同ランダム化比較試験が進行中であり、結果の報告が待たれる²²。

総括すると、本ガイドラインの結論としては「乳がん術後胸部照射」、「頭頸部がん根治照射」いずれの場合も「照射部位へのステロイド外用塗布を弱く推奨する」である。ただし、現時点での本邦の保険診療ではステロイド外用を放射線皮膚炎の予防に用いることが認められておらず、照射による影響が出現した後に使用を検討することが望まれる。

検索キーワード・参考にした二次資料

「アピアランスケアの手引き 2016 年版」の同クエスチョンの参考文献に加え、PubMed で "Neoplasms/radiotherapy", "Radiation Injuries", "Dermatitis", "Skin/radiation effects", "radiodermatitis", "radiation dermatitis", "Adrenal Cortex Hormones", "Steroids", "Steroid*", "corticosteroid*", "Humans" のキーワードで検索した。医中誌・Cochrane Library・Cinahl でも同等のキーワードで検索した。検索期間は 2020 年 3 月までとし、184 件がヒットした。一次スクリーニングとして 7 編の論文が抽出され、二次スクリーニングで内容が適切でない判断した論文を除外し、メタアナリシス 1 編 (8 試験含む)²³、前向き比較第Ⅲ相試験 4 編^{11-13,20} となった。メタアナリシス構成文献のうち 1 編²⁴ は統計学的に問題ありと判断し、最終的に計 11 編⁴⁻¹³ により定性的・定量的システマティックレビューを行った。

参考文献

- 1) McQuestion M. Evidence-Based Skin Care Management in Radiation Therapy: Clinical Update. *Semin Oncol Nurs* 2011; 27: e1- e17. [PMID: 21514477] ガイドライン
- 2) Yao J-J, Zhang F, Gao T-S *et al.* Survival impact of radiotherapy interruption in nasopharyngeal carcinoma in the intensity-modulated radiotherapy era: A big-data intelligence platform-based analysis. *Radiother Oncol* 2019; 132: 178- 187. [PMID: 30448002] コホート
- 3) Wong RKS, Bensadoun RJ, Boers-Doets CB *et al.* Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute and late radiation reactions from the MASCC Skin Toxicity Study Group. *Support. Care Cancer*. 2013; 21(10): 2933- 2948. [PMID:

- 23942595] ガイドライン
- 4) Boström Å, Lindman H, Swartling C, Berne B, Bergh J. Potent corticosteroid cream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiation dermatitis: results from a double-blind, randomized study. *Radiother Oncol* 2001; 59 (3) : 257- 265. [PMID: 11369066] ランダム
 - 5) Farhan F, Kazemian A, Alagheband H. Topical betamethasone for the prevention of acute radiation dermatitis in breast cancer patients. *Iran J Radiat Res* 2003; 1 (2) : 105- 111. ランダム
 - 6) Shukla PN, Gairola M, Mohanti BK, Rath GK. Prophylactic beclomethasone spray to the skin during postoperative radiotherapy of carcinoma breast: A prospective randomized study. *Indian J Cancer* 2006; 43 (4) : 180- 184. [PMID: 17192690] ランダム
 - 7) Omidvari S, Saboori H, Mohammadianpanah M *et al.* Topical betamethasone for prevention of radiation dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73 (3) : 209. [PMID: 17561562] ランダム
 - 8) Miller RC, Schwartz DJ, Sloan JA *et al.* Mometasone furoate effect on acute skin toxicity in breast cancer patients receiving radiotherapy: A phase III double-blind, randomized trial from the North Central Cancer Treatment Group N06C4. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011; 79 (5) : 1460- 1466. [PMID: 20800381] ランダム
 - 9) Ulf E, Maroti M, Serup J, Falkmer U. A potent steroid cream is superior to emollients in reducing acute radiation dermatitis in breast cancer patients treated with adjuvant radiotherapy. A randomised study of betamethasone versus two moisturizing creams. *Radiother Oncol* 2013; 108 (2) : 287- 292. [PMID: 23827771] ランダム
 - 10) Hindley A, Zain Z, Wood L *et al.* Mometasone Furoate Cream Reduces Acute Radiation Dermatitis in Patients Receiving Breast Radiation Therapy: Results of a Randomized Trial. *Int J Radiat Oncol* 2014; 90 (4) : 748- 755. [PMID: 25752410] ランダム
 - 11) Meghrajani CF, Co HS, Arcillas JG, Maano CC, Cupino NA. A randomized, double-blind trial on the use of 1% hydrocortisone cream for the prevention of acute radiation dermatitis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2016; 9 (3) : 483- 491. [PMID: 26619355] ランダム
 - 12) Ulf E, Maroti M, Serup J, Nilsson M, Falkmer U. Prophylactic treatment with a potent corticosteroid cream ameliorates radiodermatitis, independent of radiation schedule: A randomized double blinded study. *Radiother Oncol* 2017; 122 (1) : 50- 53. [PMID: 27913066] ランダム
 - 13) Ho AY, Olm-Shipman M, Zhang Z *et al.* A Randomized Trial of Mometasone Furoate 0.1% to Reduce High-Grade Acute Radiation Dermatitis in Breast Cancer Patients Receiving Postmastectomy Radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018; 101 (2) : 325- 333. [PMID: 29726361] ランダム
 - 14) Koffer P, Yu E, Balboni TA. Section: skin injury: acute dermatitis and chronic skin changes. (Section IV, chapter 100) palliative and supportive care. In: *Principles and practice of radiation oncology, 7th edition.* 2018, p p 2185.
 - 15) Bray FN, Simmons BJ, Wolfson AH, Nouri K. Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2016; 6 (2) : 185- 206. [PMID: 27250839] レビュー
 - 16) Arsenault J, Parpia S, Goldberg M *et al.* Acute Toxicity and Quality of Life of Hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020; 107 (5) : 943- 948. [PMID: 32334033] ランダム
 - 17) Shaitelman SF, Schlembach PJ, Arzu I *et al.* Acute and short-term toxic effects of conventionally fractionated vs hypofractionated whole-breast irradiation: A randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2015; 1 (7) : 931- 941. [PMID: 26247543] ランダム

- 18) Osako T, Oguchi M, Kumada M, Nemoto K, Iwase T, Yamashita T. Acute radiation dermatitis and pneumonitis in Japanese breast cancer patients with whole breast hypofractionated radiotherapy compared to conventional radiotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 2008; 38 (5): 334- 338. [PMID: 18417501] コホート
- 19) Pignol JP, Olivotto I, Rakovitch E *et al.* A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. *J Clin Oncol* 2008; 26 (13): 2085- 2092. [PMID: 18285602] ランダム
- 20) Liao Y, Feng G, Dai T *et al.* Randomized, self-controlled, prospective assessment of the efficacy of mometasone furoate local application in reducing acute radiation dermatitis in patients with head and neck squamous cell carcinomas. *Med* 2019; 98 (52): e18230. [PMID: 31876704] ランダム
- 21) Sunku R, Kalita AK, Bhattacharyya M *et al.* Effect of corticosteroid ointment on radiation induced dermatitis in head and neck cancer patients: A prospective study. *Indian J Cancer* 2021. [PMID: 33402575] ランダム
- 22) Zenda S, Yamaguchi T, Yokota T *et al.* Topical steroid versus placebo for the prevention of radiation dermatitis in head and neck cancer patients receiving chemoradiotherapy: the study protocol of J-SUPPORT 1602 (TOPICS study), a randomized double-blinded phase 3 trial. *BMC Cancer* 2018; 18 (1). [PMID: 30189840]
- 23) Haruna F, Lipsett A, Marignol L. Topical Management of Acute Radiation Dermatitis in Breast Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anticancer Res* 2017; 37 (10): 5343- 5353. [PMID: 28982842] SR (メタ)
- 24) Schmuth M, Wimmer MA, Hofer S *et al.* Topical corticosteroid therapy for acute radiation dermatitis: A prospective, randomized, double-blind study. *Br J Dermatol* 2002; 146 (6): 983- 991. [PMID: 12072066] ランダム

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	放射線皮膚炎に対するステロイド外用
対象	乳癌術後放射線治療患者
介入	副腎皮質ステロイド外用
対照	プラセボ/無治療/通常の保湿剤

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数(アウトカム率)						効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
								対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子	(%)						
最大皮膚炎≥Gr2 (RTQG/CTCAE)	RCT/10	-1	-2	0	-1	-2		498	328	66	214	499	43	RR	0.71	0.57-0.88	弱(C)	8	NNT=3.4程度
最大皮膚炎≥Gr3 (RTQG/CTCAE)	RCT/8	-1	0	-1	-1	-1		445	92	21	445	38	9	RR	0.45	0.32-0.63	中(B)	8	NNT=1.8程度

コメント(該当するセルに記入)

	選択バイアス	非一貫性	不精確	非直接性	対象として対象として	報告バイアス													
	選択バイアス				サンプル	報告バイアス													

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	放射線皮膚炎に対するステロイド外用
対象	頭頸部癌放射線治療患者
介入	副腎皮質ステロイド外用
対照	無治療

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
 * 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 ** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階
 *** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数(アウトカム率)						効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
								対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子	(%)						
最大皮膚炎≥Gr2 (RTQG/CTCAE)	RCT/1	-1	0	-2	-1	-1		41	28	68	41	16	39	RR	0.57	0.37-0.88	弱(C)	8	NNT=2.3程度
最大皮膚炎≥Gr3 (RTQG/CTCAE)	RCT/1	-1	0	-2	-1	-1		41	5	12	41	6	15	RR	1.2	0.4-3.62	弱(C)	8	有意差なし

コメント(該当するセルに記入)

	盲検化に盲検化に		RCT1 60Gy 未満	60Gy 未満	単施設														
			RCT1 60Gy 未満	60Gy 未満	単施設														

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	29	放射線皮膚炎に対する副腎皮質ステロイド外用の効果(頭頸部以外: 乳癌)
P	乳癌術後照射を受ける患者	
I	副腎皮質ステロイド外用の塗布	
C	プラセボ/無治療/通常の保湿剤	
臨床的文脈	乳癌術後照射を受ける患者で照射開始時より予防的に副腎皮質ステロイド外用を塗布することにより放射線皮膚炎を軽減可能かどうかを検証する。	
O1	G2以上の放射線皮膚炎	
非直接性のまとめ	対象としてコバルトによる照射が行われている研究が4件、IMRTを用いているのが1件ある。介入群のステロイドは大部分がVeryStrongクラスのクリームや軟膏だが、1件スプレーがある。対照に通常保湿もなしが2件。アウトカムのGrade判定を行っていないのが2件である。	
バイアスリスクのまとめ	ランダム化やコンシールメントには一部不十分な点があるが、盲検化は1件を除いて行われている。ITT解析は半数で記載なし。半数に軽度のアウトカム不完全報告あり。その他として、大部分が単施設の試験である点もバイアスとして挙げられる。	
非一貫性その他のまとめ	非一貫性は深刻である $I^2=86\%$ 報告バイアスが存在する可能性が高い $t = -3.5979$, $df = 8$, $p\text{-value} = 0.007004$	
コメント	対照群に比してグレード2以上の放射線皮膚炎が有意に軽減されるという結果が得られた。エビデンスの強さCでNNTが2.8程度という結果であった。	
O2	G3以上の放射線皮膚炎	
非直接性のまとめ	対象としてコバルトによる照射が行われている研究が4件、IMRTを用いているのが1件ある。介入群のステロイドは大部分がVeryStrongクラスのクリームや軟膏だが、1件スプレーがある。対照に通常保湿もなしが2件。アウトカムのGrade判定を行っていないのが2件である。	
バイアスリスクのまとめ	ランダム化やコンシールメントには一部不十分な点がある。ITT解析は大部分で記載なし。半数に軽度のアウトカム不完全報告あり。その他として、大部分が単施設の試験である点もバイアスとして挙げられる。	
非一貫性その他のまとめ	非一貫性は深刻ではない $I^2=0\%$ 報告バイアスを示唆する分布は明らかでないがサンプルサイズが小さく疑いありとする。	
コメント	対照群に比してグレード3以上の放射線皮膚炎が有意に軽減されるという結果が得られた。エビデンスの強さBでNNTが1.8程度という結果であった。	
O3	皮膚関連QOL	
非直接性のまとめ	対象としてコバルトによる照射が行われている研究が2件、IMRTを用いているのが1件。介入・対照にはほぼバイアスリスクなしだが、アウトカムについて一貫して評価可能な指標(SkindexやDLQI)がほぼ使用されておらず、使用されていたとしても元データの不備が多い。したがって深刻な非直接性があると判断した。	
バイアスリスクのまとめ	ランダム化やコンシールメントには一部不十分な点がある。ITT解析は大部分で記載なし。半数に軽度のアウトカム不完全報告あり。その他として、大部分が単施設の試験である点もバイアスとして挙げられる。	
非一貫性その他のまとめ	非一貫性、報告バイアスなどの評価は困難である。	
コメント	指標の不均一性、元データの不備などによりメタ解析は困難であった。QOLの評価を行っている文献は8件(10RCT中)であった。DLQIを用いて評価しているRCTが3件あり、有意差なしが2件、介入群で有意に良好が1件であった。掻痒感を評価しているRCTは7件、有意差なしが2件、介入群で有意に軽減が5件であった。疼痛を評価しているRCTは7件、有意差なしが4件、介入群で有意に軽減が3件であった。QOLが介入群で望ましくない結果となった報告はなかった。	
O4	害	
非直接性のまとめ	対象、介入、対照については問題ないが、アウトカムは1件でCTCAEが用いられているが、1件は客観的指標が用いられていない。	
バイアスリスクのまとめ	1件で深刻な選択バイアスがある	
非一貫性その他のまとめ	非一貫性、報告バイアスなどの評価は困難である。	
コメント	害について報告した文献は2件のみであった。そのうち1件(Megharajani_2016)ではステロイドを用いた23例中、汗疹が1例、さ瘡様発疹が1例に認められたと報告されている。副腎皮質ステロイド外用は感染・毛細血管拡張・皮膚萎縮のリスクを上昇させる可能性があるが、乳癌術後照射を受ける患者群は照射線量が60Gy未満でグレード3以上の放射線皮膚炎のリスクが比較的 low、害の懸念も低いと予測される。	

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	29	放射線皮膚炎に対する副腎皮質ステロイド外用の効果(頭頸部)
P	頭頸部癌根治照射を受ける患者	
I	副腎皮質ステロイド外用の塗布	
C	無治療	
臨床的文脈	頭頸部癌照射を受ける患者で照射開始時より予防的に副腎皮質ステロイド外用を塗布することにより放射線皮膚炎を軽減可能かどうかを検証する。	
O1	G2以上の放射線皮膚炎	
非直接性のまとめ	対象に皮膚線量60Gy未満が多い、かつ対照が保湿剤なしであり、非直接性が存在する	
バイアスリスクのまとめ	コンシールメント、盲検化に深刻なバイアスがあり、ITTも行われていない バイアスリスクは比較的高いと考えられる	
非一貫性その他のまとめ	RCT1件のみであり、評価できない	
コメント	対照群に比してグレード2以上の放射線皮膚炎が有意に軽減されるという結果が得られた。エビデンスの強さCでNNTが2.3程度という結果であった。	
O2	G3以上の放射線皮膚炎	
非直接性のまとめ	対象に皮膚線量60Gy未満が多い、かつ対照が保湿剤なしであり、非直接性が存在する	
バイアスリスクのまとめ	コンシールメント、盲検化に深刻なバイアスがあり、ITTも行われていない バイアスリスクは比較的高いと考えられる	
非一貫性その他のまとめ	RCT1件のみであり、評価できない	
コメント	2群間に有意差はなかった	
O3	皮膚関連QOL	
非直接性のまとめ	対象に皮膚線量60Gy未満が多い、かつ対照が保湿剤なしであ、アウトカムに用いられた指標は著者らが独自に設定した基準である。 非直接性が存在する	
バイアスリスクのまとめ	コンシールメント、盲検化に深刻なバイアスがあり、ITTも行われていない バイアスリスクは比較的高いと考えられる	
非一貫性その他のまとめ	RCT1件のみであり、評価できない	
コメント	掻痒、疼痛について評価され、介入群で有意に軽減された	
O4	害	
非直接性のまとめ		
バイアスリスクのまとめ		
非一貫性その他のまとめ		
コメント	言及なし	

【4-9 メタアナリシス】

CQ	CQ29 照射部位への副腎皮質ステロイド外用塗布により放射線皮膚炎は軽減/予防できるか																																																																																												
P	乳癌術後照射を受けている患者	I	照射部位に予防的に副腎皮質ステロイド外用を塗布すると																																																																																										
C	プラセボ/無治療/通常の保湿剤と比較して	O	G2以上の放射線皮膚炎が軽減するか																																																																																										
研究デザイン	RCT	文献数	10 Boström, Åsa (2001) Farhan, F (2003) Shukla, P. N. (2006) Omidvari, S (2007) Miller, R C. (2011) Ulff, Eva (2013) Hindley, A (2014) Meghrajani, C F (2016) Ulff, E (2017) Ho, A Y (2018)																																																																																										
モデル	ランダム効果	方法	Mantel-Haenszel(RevMan5.4)																																																																																										
効果指標	リスク比	統合値	0.71 (0.57 - 0.88) P= 0.002																																																																																										
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Sterooids Events Total</th> <th>Control Events Total</th> <th>Weight</th> <th>M-H, Random, 95% CI</th> <th>Year</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Boström 2001</td> <td>4 24</td> <td>10 25</td> <td>3.4%</td> <td>0.42 [0.15, 1.15]</td> <td>2001</td> </tr> <tr> <td>Farhan 2003</td> <td>3 38</td> <td>14 36</td> <td>2.8%</td> <td>0.20 [0.06, 0.63]</td> <td>2003</td> </tr> <tr> <td>Shukla 2006</td> <td>25 39</td> <td>37 29</td> <td>13.1%</td> <td>0.83 [0.76, 1.13]</td> <td>2006</td> </tr> <tr> <td>Omidvari 2007</td> <td>17 19</td> <td>31 32</td> <td>13.5%</td> <td>0.82 [0.78, 1.09]</td> <td>2007</td> </tr> <tr> <td>Miller 2011</td> <td>30 84</td> <td>37 83</td> <td>16.2%</td> <td>0.78 [0.54, 1.15]</td> <td>2011</td> </tr> <tr> <td>Ulff 2013</td> <td>31 53</td> <td>42 49</td> <td>12.2%</td> <td>0.69 [0.53, 0.98]</td> <td>2013</td> </tr> <tr> <td>Hindley 2014</td> <td>26 82</td> <td>34 56</td> <td>10.4%</td> <td>0.72 [0.56, 1.03]</td> <td>2014</td> </tr> <tr> <td>Meghrajani 2016</td> <td>12 23</td> <td>20 27</td> <td>8.9%</td> <td>0.70 [0.45, 1.11]</td> <td>2016</td> </tr> <tr> <td>Ulff 2017</td> <td>32 102</td> <td>71 100</td> <td>11.2%</td> <td>0.44 [0.32, 0.60]</td> <td>2017</td> </tr> <tr> <td>Ho 2018</td> <td>55 84</td> <td>58 60</td> <td>14.2%</td> <td>0.69 [0.50, 0.95]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td>499</td> <td>498</td> <td>100.0%</td> <td>0.71 [0.57, 0.88]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="6">Total events: 235 (Steroids), 344 (Control)</td> </tr> <tr> <td colspan="6">Heterogeneity: Tau² = 0.08; Chi² = 53.71, df = 9 (P < 0.00001), I² = 83%</td> </tr> <tr> <td colspan="6">Test for overall effect: Z = 3.11 (P = 0.002)</td> </tr> </tbody> </table>			Study or Subgroup	Sterooids Events Total	Control Events Total	Weight	M-H, Random, 95% CI	Year	Boström 2001	4 24	10 25	3.4%	0.42 [0.15, 1.15]	2001	Farhan 2003	3 38	14 36	2.8%	0.20 [0.06, 0.63]	2003	Shukla 2006	25 39	37 29	13.1%	0.83 [0.76, 1.13]	2006	Omidvari 2007	17 19	31 32	13.5%	0.82 [0.78, 1.09]	2007	Miller 2011	30 84	37 83	16.2%	0.78 [0.54, 1.15]	2011	Ulff 2013	31 53	42 49	12.2%	0.69 [0.53, 0.98]	2013	Hindley 2014	26 82	34 56	10.4%	0.72 [0.56, 1.03]	2014	Meghrajani 2016	12 23	20 27	8.9%	0.70 [0.45, 1.11]	2016	Ulff 2017	32 102	71 100	11.2%	0.44 [0.32, 0.60]	2017	Ho 2018	55 84	58 60	14.2%	0.69 [0.50, 0.95]	2018	Total (95% CI)	499	498	100.0%	0.71 [0.57, 0.88]		Total events: 235 (Steroids), 344 (Control)						Heterogeneity: Tau ² = 0.08; Chi ² = 53.71, df = 9 (P < 0.00001), I ² = 83%						Test for overall effect: Z = 3.11 (P = 0.002)					
Study or Subgroup	Sterooids Events Total	Control Events Total	Weight	M-H, Random, 95% CI	Year																																																																																								
Boström 2001	4 24	10 25	3.4%	0.42 [0.15, 1.15]	2001																																																																																								
Farhan 2003	3 38	14 36	2.8%	0.20 [0.06, 0.63]	2003																																																																																								
Shukla 2006	25 39	37 29	13.1%	0.83 [0.76, 1.13]	2006																																																																																								
Omidvari 2007	17 19	31 32	13.5%	0.82 [0.78, 1.09]	2007																																																																																								
Miller 2011	30 84	37 83	16.2%	0.78 [0.54, 1.15]	2011																																																																																								
Ulff 2013	31 53	42 49	12.2%	0.69 [0.53, 0.98]	2013																																																																																								
Hindley 2014	26 82	34 56	10.4%	0.72 [0.56, 1.03]	2014																																																																																								
Meghrajani 2016	12 23	20 27	8.9%	0.70 [0.45, 1.11]	2016																																																																																								
Ulff 2017	32 102	71 100	11.2%	0.44 [0.32, 0.60]	2017																																																																																								
Ho 2018	55 84	58 60	14.2%	0.69 [0.50, 0.95]	2018																																																																																								
Total (95% CI)	499	498	100.0%	0.71 [0.57, 0.88]																																																																																									
Total events: 235 (Steroids), 344 (Control)																																																																																													
Heterogeneity: Tau ² = 0.08; Chi ² = 53.71, df = 9 (P < 0.00001), I ² = 83%																																																																																													
Test for overall effect: Z = 3.11 (P = 0.002)																																																																																													
Funnel plot	<p>コメント: 報告バイアスが存在する可能性が高い Linear regression test of funnel plot asymmetry t = -3.5979, df = 8, p-value = 0.007004</p>																																																																																												

【4-9 メタアナリシス】

CQ	CQ29 照射部位への副腎皮質ステロイド外用塗布により放射線皮膚炎は軽減/予防できるか																																																																																																														
P	乳癌術後照射を受けている患者	I	照射部位に予防的に副腎皮質ステロイド外用を塗布する																																																																																																												
C	プラセボ/無治療/通常の保湿剤と比較して	O	G3以上の放射線皮膚炎が軽減するか																																																																																																												
研究デザイン	RCT	文献数	8 Farhan, F (2003) Omidvari, S (2007) Miller, R C. (2011) Uiff, Eva (2013) Hindley, A (2014) Megharajani, C F (2016) Uiff, E (2017) Ho, A Y (2018)																																																																																																												
モデル	固定効果	方法	Mantel-Haenszel(RevMan5.4)																																																																																																												
効果指標	リスク比	統合値	0.45 (0.32 - 0.63) P= <0.00001																																																																																																												
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">Steroids</th> <th colspan="2">Control</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">M-H, Fixed, 95% CI</th> <th rowspan="2">Year</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Farhan 2003</td> <td>0</td> <td>38</td> <td>1</td> <td>35</td> <td>1.8%</td> <td>0.31 [0.01, 7.31]</td> <td>2003</td> </tr> <tr> <td>Omidvari 2007</td> <td>7</td> <td>19</td> <td>21</td> <td>32</td> <td>17.6%</td> <td>0.56 [0.30, 1.06]</td> <td>2007</td> </tr> <tr> <td>Miller 2011</td> <td>4</td> <td>84</td> <td>4</td> <td>84</td> <td>4.5%</td> <td>1.00 [0.26, 3.97]</td> <td>2011</td> </tr> <tr> <td>Uiff 2013</td> <td>7</td> <td>53</td> <td>15</td> <td>49</td> <td>17.9%</td> <td>0.43 [0.19, 0.97]</td> <td>2013</td> </tr> <tr> <td>Hindley 2014</td> <td>0</td> <td>62</td> <td>0</td> <td>58</td> <td></td> <td>Not estimable</td> <td>2014</td> </tr> <tr> <td>Megharajani 2016</td> <td>0</td> <td>23</td> <td>1</td> <td>27</td> <td>1.6%</td> <td>0.39 [0.02, 9.11]</td> <td>2016</td> </tr> <tr> <td>Uiff 2017</td> <td>8</td> <td>102</td> <td>30</td> <td>100</td> <td>34.0%</td> <td>0.26 [0.13, 0.54]</td> <td>2017</td> </tr> <tr> <td>Ho 2018</td> <td>12</td> <td>64</td> <td>20</td> <td>60</td> <td>23.2%</td> <td>0.56 [0.30, 1.05]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>445</td> <td></td> <td>445</td> <td>100.0%</td> <td>0.45 [0.32, 0.63]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Total events:</td> <td>38</td> <td>82</td> <td colspan="4"></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Heterogeneity:</td> <td colspan="6">Chi² = 4.50, df = 6 (P = 0.61), I² = 0%</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Test for overall effect:</td> <td colspan="6">Z = 4.74 (P < 0.00001)</td> </tr> </tbody> </table>			Study or Subgroup	Steroids		Control		Weight	M-H, Fixed, 95% CI	Year	Events	Total	Events	Total	Farhan 2003	0	38	1	35	1.8%	0.31 [0.01, 7.31]	2003	Omidvari 2007	7	19	21	32	17.6%	0.56 [0.30, 1.06]	2007	Miller 2011	4	84	4	84	4.5%	1.00 [0.26, 3.97]	2011	Uiff 2013	7	53	15	49	17.9%	0.43 [0.19, 0.97]	2013	Hindley 2014	0	62	0	58		Not estimable	2014	Megharajani 2016	0	23	1	27	1.6%	0.39 [0.02, 9.11]	2016	Uiff 2017	8	102	30	100	34.0%	0.26 [0.13, 0.54]	2017	Ho 2018	12	64	20	60	23.2%	0.56 [0.30, 1.05]	2018	Total (95% CI)		445		445	100.0%	0.45 [0.32, 0.63]		Total events:		38	82					Heterogeneity:		Chi ² = 4.50, df = 6 (P = 0.61), I ² = 0%						Test for overall effect:		Z = 4.74 (P < 0.00001)					
Study or Subgroup	Steroids		Control		Weight	M-H, Fixed, 95% CI	Year																																																																																																								
	Events	Total	Events	Total																																																																																																											
Farhan 2003	0	38	1	35	1.8%	0.31 [0.01, 7.31]	2003																																																																																																								
Omidvari 2007	7	19	21	32	17.6%	0.56 [0.30, 1.06]	2007																																																																																																								
Miller 2011	4	84	4	84	4.5%	1.00 [0.26, 3.97]	2011																																																																																																								
Uiff 2013	7	53	15	49	17.9%	0.43 [0.19, 0.97]	2013																																																																																																								
Hindley 2014	0	62	0	58		Not estimable	2014																																																																																																								
Megharajani 2016	0	23	1	27	1.6%	0.39 [0.02, 9.11]	2016																																																																																																								
Uiff 2017	8	102	30	100	34.0%	0.26 [0.13, 0.54]	2017																																																																																																								
Ho 2018	12	64	20	60	23.2%	0.56 [0.30, 1.05]	2018																																																																																																								
Total (95% CI)		445		445	100.0%	0.45 [0.32, 0.63]																																																																																																									
Total events:		38	82																																																																																																												
Heterogeneity:		Chi ² = 4.50, df = 6 (P = 0.61), I ² = 0%																																																																																																													
Test for overall effect:		Z = 4.74 (P < 0.00001)																																																																																																													
	コメント: NNT=1/(1-0.45)=1.82程度の効果が期待される。																																																																																																														
Funnel plot																																																																																																															
	コメント: 報告バイアスを示唆する分布は明らかでないがサンプルサイズが小さく疑いありとする。 Linear regression test of funnel plot asymmetry t = 0.0028744, df = 5, p-value = 0.9978																																																																																																														

FQ25 分子標的治療に伴う鼻前庭炎に対して推奨される局所治療はあるか。

【ステートメント】

分子標的薬治療に伴い鼻前庭炎は高頻度におこりうる有害事象である。本症に対する確立した治療法はないが、鼻粘膜の乾燥に対する保湿薬外用や感染に対する抗菌薬外用などの局所療法を考慮してもよい。

背景

がん薬物治療に伴う鼻前庭炎は、分子標的薬治療薬で高頻度におこりうる有害事象であるにもかかわらず、これまで広く認識されてこなかった。鼻前庭炎は患者の QOL を低下させるため医療関係者が鼻前庭炎の発現を早期から認識する必要があり、その症状と治療法に関し検討した。

解説

2015年に皮膚科医である Ruiz J.N.らが初めてがん薬物治療に伴う鼻前庭炎(Nasal vestibulitis)について報告をしている。皮膚科受診時に鼻前庭炎を合併していた 115 人の患者の主な受診理由は皮膚の発疹(90%)であった。基礎疾患である悪性腫瘍は、肺がん(43%)、乳がん(19%)、および結腸直腸がん(10%)で、患者の 68%は EGFR 阻害薬ベースのレジメンで治療されていた。鼻前庭炎の症状は痂皮形成(31%)、鼻出血(27%)、乾皮症/乾燥鼻孔/落屑(7%)、膿痂疹(5%)、びらん(5%)、膿疱(3%)、痛み(2%)、発赤(2%)、および刺激感(2%)であった。鼻腔培養は 60%の症例で行われ、そのうち 94%の症例において複数の細菌の感染を認め、黄色ブドウ球菌が最も多く分離された(メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 43%; メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 3%)¹⁾。また、Cathcart-Rake E.らは全身化学療法を受けている 100 人に鼻の乾燥、痛み、出血、痂皮形成などの症状について質問したところ、41%の患者が有ると回答した。鼻前庭炎は、タキサン系薬剤および血管内皮細胞増殖因子(vascular endothelial growth factor: VEGF)阻害薬の治療を受けている患者に多くみられたが、これらの症状は、主治医によって記録または治療されることはほとんどなく、広く認識されてこなかった²⁾。

しかしながら、ようやく最近の非小細胞肺癌患者に対するオシメルチニブ第 III 相試験においてオシメルチニブ群での鼻咽頭炎(Nasopharyngitis)の発現頻度が FLAURA 試験では 11%³⁾、ADAURA 試験では 14%⁴⁾と報告されており医療関係者の患者の鼻症状に対する関心も広まってきていると思われる。

表皮角化細胞は、正常な皮膚の恒常性を保つために EGFR シグナル伝達に依存しており、自然免疫および獲得免疫反応において重要な役割を果たしている^{5),6)}。EGFR の阻害により、皮膚と鼻前庭でのバリア機能と抗菌活性をもつタンパク質の合成が減少する。バリア機能の破綻により、感染や細菌コロニー形成がおこりやすくなる⁷⁾。

鼻粘膜の乾燥性変化によりバリア機能障害が生じるのであれば、局所を湿潤することが治療になりうると思われる。Ruiz JN らは鼻粘膜軟化剤、生理食塩水による加湿、および感染を伴う場合は鼻腔用 2%ムピロシカルシウム水和物軟膏(バクトロバン鼻腔用軟膏 2%®)を使用している¹⁾。また、がん薬物治療中の乳がん患者 20 名に対し、ローズゼラニウム、セサミオイル点鼻スプレーを使用した後ろ向き研究では、8 名(40%)は鼻症状の劇的な改善または完治し、11 名(55%)は中程度の改善があり、1 名にはわずかな改善を認めている⁸⁾。ただし、この研究は比較群のない記述的研究であるため、効果については十分なエビデンスはない。しかし、現在化学療法を受けている癌患者の鼻前庭炎の症状の改善における、等張性鼻食塩水に対するローズゼラニウム、セサミオイル点鼻スプレーの比較第 III 相試験が行われており、結果が待たれるところである⁹⁾。また、三輪らは、がん薬物治療に伴うものではないが、鼻粘膜の乾燥(ドライノーズ)の治療として生理食塩水の点鼻やグリセリン、鼻クリームの塗布が有用な局所治療になるとしている。また鼻前庭炎には副腎皮質ホルモン・抗生物質配合剤の軟膏処置あるいは MRSA 感染を疑う場合、鼻腔用 2%ムピロシカルシウム水和物軟膏を考慮するとしている¹⁰⁾。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed, Cochrane Library, CINAHL にて“Afatinib” ”Erlotinib” ”Gefitinib” “Panitumumab” ”EGFR” “Nasal vestibulitis” 等のキーワードを用いて検索した。医中誌 Web にて”分子標的治療” “EGFR” “鼻前庭炎” 等のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2000 年 1 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日までとし、51 件がヒットした。スクリーニングの結果 5 編の論文が抽出された。さらにハンドサーチでも関連文献を検索した。

参考文献

- 1) Ruiz JN, Belum VR, Boers-Doets CB, et al. Nasal vestibulitis due to targeted therapies in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2015;23(8):2391-2398. [PMID: 25876156]ケースシリーズ
- 2) Cathcart-Rake E, Smith D, Zahrieh D, Jatoi A, Yang P, Loprinzi CL. Nasal vestibulitis: an under-recognized and under-treated side effect of cancer treatment? *Support Care Cancer*. 2018;26(11):3909-3914. [PMID: 29797079]コホート
- 3) Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, et al. Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC. *N Engl J Med*. 2020;382(1):41-50. [PMID: 31751012]ランダム
- 4) Wu YL, Tsuboi M, He J, et al. Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2020;383(18):1711-1723. [PMID: 32955177]ランダム
- 5) Percival SL, Emanuel C, Cutting KF, Williams DW. Microbiology of the skin and the role of biofilms in infection. *Int Wound J*. 2012;9(1):14-32. [PMID: 21973162]レビュー
- 6) Sugita K, Kabashima K, Atarashi K, Shimauchi T, Kobayashi M, Tokura Y. Innate immunity mediated by epidermal keratinocytes promotes acquired immunity involving Langerhans cells and T cells in the skin. *Clin Exp Immunol*. 2007;147(1):176-183. [PMID: 17177977]ケースシリーズ
- 7) Eilers RE, Jr., Gandhi M, Patel JD, et al. Dermatologic infections in cancer patients treated with epidermal growth factor receptor inhibitor therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(1):47-53. [PMID: 20007525]ケースコントロール
- 8) Loprinzi CL, et al. Rose Geranium in Sesame Oil Nasal Spray for the Improvement of Nasal Vestibulitis Symptoms in Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Clinical Trials gov*. ; <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04620369>. (assessed February 1, 2021)ランダム
- 9) Cathcart-Rake EJ, Smith D, Zahrieh D, Loprinzi CL. Rose geranium in sesame oil nasal spray: a treatment for nasal vestibulitis? *BMJ Support Palliat Care*. 2018;10(4):411-413. [PMID: 30377210]ケースシリーズ
- 10) 三輪正人. II. 鼻疾患 7. 鼻前庭炎, ドライノーズに対する内服・外用薬の使い方. *MB ENTONI*. 2019;231:69-72.

BQ34 抗がん剤治療中の患者に対して勧められる紫外線防御方法は何か

【ステートメント】

治療中、紫外線暴露を避ける必要のある患者は、外出時にはできるだけ皮膚を露出しない衣類(長袖・長ズボン等)を着用し、更にサングラス、帽子や日傘などを利用し物理的に紫外線防御を行う。衣類で遮蔽できない部分については、サンスクリーン剤(日焼け止め化粧品)を利用するとよい。

背景

がん治療に伴い皮膚障害を生じる患者¹⁻¹³⁾には、紫外線曝露の危険性の増大と皮膚障害の回復遅延が考えられる。また、抗がん剤の種類によっては、日光による皮膚障害を惹起する。そこで、抗がん剤治療患者における皮膚障害の予防の観点から、治療中から紫外線を防御する方法を概説する。

解説

1. 抗がん剤と光線過敏症

抗がん剤には光線過敏症を誘発するものがある。例えば、光線テスト(最小紅斑量: MEDの測定)や光パッチテストにより光線過敏性薬疹を生じる薬剤として、5-fluorouracil やその誘導体の tegafur^{1, 2)}、アルキル化剤の dacarbazine^{3, 4)}、前立腺がん治療薬の flutamide⁵⁾ や bicaltamide⁶⁾ が報告されている。また、分子標的薬において、チロシンキナーゼ阻害剤の vandetanib⁷⁻¹⁰⁾、erlotinib¹¹⁾ や crizotinib¹²⁾ が同様に皮膚障害を惹起することが報告されている。例えば、BRAF 阻害剤の vemurafenib を投与された患者においては¹³⁾、治療歴のない切除不能な IIIC 期または IV 期黒色腫の患者(336名)を対象とした第 III 相臨床試験(無作為化、非盲検、対照薬: dacarbazine)で 133 名(39.6%)の患者に光線過敏症が生じた。さらに、治療歴のある IV 期黒色腫の患者(132名)および切除不能なステージ IIIC 期または IV 期黒色腫の患者(52名)を対象とした第 II 相および第 I 相臨床試験(非盲検、非対照)では、それぞれ 83 名(62.9%) および 18 名(34.6%)で光線過敏症が発症した。よりよい状態で本治療を継続するためには光線過敏症の対策は重要であり、特に日照時間のピーク時には外出を避けることや、紫外線 A 波(UVA) および紫外線 B 波(UVB) に対する保護機能をもつ衣類の着用やサンスクリーン剤の使用などの二次予防策を講じることが望ましい¹⁴⁾。

2. 紫外線を遮断する衣服等の利用について

繊維の紫外線防御効果は UPF によって表され、素材の違い、織目・網目の詰まり度合い、色により影響を受ける¹⁵⁻²⁰⁾。たとえば、綿布は紫外線を良く透過してしまうが、ポリエステル布は 250~320 nm の UVB 領域の紫外線を遮断する能力を有することが知られている¹⁶⁾。また織目が密なほど、紫外線を透過しにくく、反射率も高くなる。色に関しては、染料に紫外線吸収能があるので、染色布は白色に比べて紫外線を吸収する能力が高くなる。ただし、黒色の生地は高い紫外線吸収率を持つが、赤外線も吸収し熱を溜めやすくなるため熱中症に注意する必要がある。紫外線遮蔽効果を高めるためには、厚手で織目の詰まったもので、白色や薄い色の布地で作った衣服等の着用が勧められる¹⁵⁾。

さらに近年は、紫外線による皮膚への影響を減少させることを目的に、紫外線を遮蔽する加工を施した生地を利用した衣類や日傘などが多く市販されている。紫外線遮蔽効果を高める加工には、紫外線を反射させる無機微粒子(二酸化チタン、酸化亜鉛などの紫外線散乱剤、セラミックなど)を練り込む方法と、有機の紫外線吸収剤を後加工する方法があり、快適性とファッション性を損なわず紫外線対策ができる生地が多く開発されている。

今後、衣料メーカーの独自の表記方法も含めて UPF の表示が広まると考えられ、サンスクリーン

剤とともに紫外線遮蔽率や UPF の表示がされている繊維商品をうまく利用して紫外線対策を行うことを心がけることが望ましい。

なお、紫外線遮蔽効果の表示がある日傘や帽子は、直射日光を遮断する効果があっても、地面等に反射して身体に照射される紫外線を防御できないことを理解しておく必要がある。

3. サンスクリーン剤（日焼け止め化粧品）について

2-1 紫外線吸収剤と紫外線散乱剤

サンスクリーン剤の紫外線防御成分には、皮膚内部への浸透性の低い、無機系の微粒子酸化チタン (TiO_2) および微粒子酸化亜鉛 (ZnO) などの紫外線散乱剤と、有機系の紫外線吸収剤がある。

サンスクリーン剤の多くは、紫外線散乱剤だけでなく紫外線吸収剤を組み合わせている。紫外線吸収剤は、一般的には、紫外線エネルギーを吸収し、熱エネルギーに変換して排出する。しかし、有機系紫外線吸収剤の中には、太陽光への曝露により光化学反応が起こり、異性化あるいは分解されることが報告されている²¹⁾。その結果、経時的に紫外線吸収能の低下を引き起こし、皮膚への紫外線の曝露量を増加させるものもあるので注意が必要である。また、紫外線吸収剤は、その化学的性質から、極性が中等度であり、健康皮膚においても容易に角層を通過することが報告されており²²⁾、紫外線吸収剤による皮膚傷害に関する症例報告もある^{23, 24)}。さらに皮膚に塗布したサンスクリーンに含まれている紫外線吸収剤が血中に移行するという報告もある^{25, 26)}。現時点で、血中の紫外線吸収剤が全身に及ぼす影響については明らかになっていないが、心配な場合は、紫外線吸収剤を配合したサンスクリーン剤を選択しないことを勧める。

以上のことから、抗がん剤治療中に使用するサンスクリーン剤は無機系の紫外線散乱剤だけで紫外線防御効果を付与しているノンケミカルサンスクリーン剤の使用が勧められる。ただし、この製品は、酸化チタンと酸化亜鉛の含有量が多いため、塗布することによって、肌が不自然に白く見えるという欠点がある。また、皮膚が乾燥したり、汗や皮脂で落ちやすい製品もあるので注意が必要である。また、皮膚が乾燥したり、汗や皮脂で落ちやすい（崩れやすい）製品もあるので注意が必要である。

このような注意点を踏まえ、紫外線吸収剤を配合したサンスクリーン剤の使用を検討するのであれば、治療前に使用していた製品で、治療中に使用して問題がない場合には、そのまま使用することを否定しない。

2-2. 推奨される紫外線防御指数

The Society and College of Radiographers は放射線治療による皮膚過敏症や色素沈着の副反応に対してとるべき予防措置として、根拠として強く推奨するデータはないが、紫外線曝露を避けるため、高い SPF 値、たとえば SPF50 のサンスクリーン剤の使用を薦めることを推奨している²⁷⁾。また、SPF15 以上のサンスクリーン剤を毎日塗布することで、紫外線による慢性的皮膚障害（光老化）の発症を予防できることが報告されている^{28, 29, 30)}。さらに、日本化粧品工業連合会では、日常生活においては、SPF 15, PA++ 程度のサンスクリーン剤の使用を勧めていることから³¹⁾、抗がん剤治療中であっても、日常生活を送る範囲では SPF 15, PA++ 程度のサンスクリーン剤の使用で良いと考えられる。もし野外で長時間、紫外線にさらされる場合は、紫外線による強い障害を受ける可能性が高まるので、より落ちにくく高い紫外線防御効果が期待できる SPF 50, PA++++ 製品を選ぶことが望ましい。例えば、W/O 型（乳化型）で揮発性のシリコーンオイルを多めに配合し、水や汗によっても落ちにくいという耐水性を付与したウォータープルーフタイプが勧められる。

2-3. サンスクリーン剤の塗布方法

サンスクリーン剤は、紫外線防御が十分に得られるだけの量を塗り残しができないよう、鏡をみながら指で均一に伸ばしながら塗布する³¹⁾（目安 2 mg/cm^2 ：顔面には小豆大 6 個分または手のひらに 500 円玉大の量）。しかしながら、サンスクリーン剤の実使用量は目安の半分量、すなわち 1 mg/cm^2 しか塗布されていないことが報告されている³²⁾。また、サンスクリーン剤を二度塗りすることでほぼ 2 mg/cm^2 になり、期待される SPF 値の効果が見込めることが報告されてい

る³²⁾。塗布量が少なければ SPF 値も減少する報告^{33,34)}を踏まえると、実使用量を考慮して日常生活で推奨される SPF 値(SPF15)を担保するためにも SPF30 以上のサンスクリーン剤を選ぶか、二度塗りを心がける必要がある。さらに、サンスクリーン剤は皮脂や汗、衣類等との接触によりその効果が減弱するので、2~3 時間ごとに塗り直すこと、外出先から戻ったらクレンジングや洗浄料できれいに落とすことを心がける必要がある。なお、乳化型のサンスクリーン剤は、洗浄剤の使用によっても洗い流すことが容易でなく、皮膚に残りやすい。そのため、使用後の洗浄は製品に指示されている方法で行うようにする。もしくは、容易に洗浄できる O/W 型(親水性)製品を選ぶことが勧められる。

検索キーワード・参考にした二次資料

「アピアランスケアの手引き 2016 年版」の同クエスションの参考文献に加え、PubMed および Cinahl にて、“sunscreening agents”, “sun protection factor”, “neoplasms”, “drug therapy”, “antineoplastic agents”, “drug-induced photosensitivity”等のキーワードを用いて検索した。医中誌 Web にて、“抗腫瘍剤”, “抗がん剤(薬)”, “がん(癌)患者”, “日焼け止め”, “紫外線吸収剤”, “紫外線防御”, “SPF”, “化粧品”, “光線過敏症”等のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2020 年 3 月までとし、173 件がヒットした。さらにハンドサーチでも関連論文を検索した。

参考文献

- 1) Horio T, Murai T, Ikai K. Photosensitivity due to a fluorouracil derivative. Arch Dermatol. 1978 Oct;114(10):1498-500. [PMID: 363059] ケースシリーズ
- 2) Horio T, Yokoyama M. Tegaful photosensitivity—lichenoid and eczematous types. Photodermatol. 1986 June;3(3):192-3. [PMID: 3092199] ケースシリーズ
- 3) Yung CW, Winston EM, Lorincz AL. Dacarbazine-induced photosensitivity reaction. J Am Acad Dermatol. 1981 May;4(5):541-3. [PMID: 7240460] ケースシリーズ
- 4) Treudler R, Georgieva J, Geilen CC, Orfanos CE. Dacarbazine but not temozolomide induces phototoxic dermatitis in patients with malignant melanoma. J Am Acad Dermatol. 2004 May;50(5):783-5. [PMID: 15097966] ケースシリーズ
- 5) Martín-Lázaro J, Buján JG, Arrondo AP, Lozano JR, Galindo EC, Capdevila EF. Is photopatch testing useful in the investigation of photosensitivity due to flutamide? Contact Dermatitis. 2004 May;50(5):325-6. [PMID: 15209825] ケースシリーズ
- 6) Lee K, Oda Y, Sakaguchi M, Yamamoto A, Nishigori C. Drug-induced photosensitivity to bicalutamide - case report and review of the literature. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2016 May;32(3):161-4. [PMID: 26663090] ケースシリーズ
- 7) Chang CH, Chang JW, Hui CY, Yang CH. Severe photosensitivity reaction to vandetanib. J Clin Oncol. 2009 Sep 20;27(27):e114-5. [PMID: 19564539] ケースシリーズ
- 8) Kong HH, Fine HA, Stern JB, Turner ML. Cutaneous pigmentation after photosensitivity induced by vandetanib therapy. Arch Dermatol. 2009 Aug;145(8):923-5. [PMID: 19687425] ケースシリーズ
- 9) Caro-Gutiérrez D, Floristán Muruzábal MU, Gómez de la Fuente E, Franco AP, López Estebanz JL. Photo-induced erythema multiforme associated with vandetanib administration. J Am Acad Dermatol. 2014 Oct;71(4):e142-4. [PMID: 25219736] ケースシリーズ
- 10) Goldstein J, Patel AB, Curry JL, Subbiah V, Piha-Paul S. Photoallergic reaction in a patient receiving vandetanib for metastatic follicular thyroid carcinoma: a case report. BMC Dermatol. 2015 Feb 13;15:2. [PMID: 25886034] ケースシリーズ
- 11) Fukai T, Hasegawa T, Nagata A, Matsumura M, Kudo Y, Shiraishi E, Kamiya Y, Hirasawa Y, Ikeda S. Case of erlotinib-induced photosensitivity. J Dermatol. 2014 May;41(5):445-6. [PMID: 24801921] ケースシリーズ
- 12) Oser MG, Janne PA. A severe photosensitivity dermatitis caused by crizotinib. J Thorac

- Oncol. 2014 Jul;9 (7) :e51-e53. [PMID: 24926554] ケースシリーズ
- 13) Lacouture ME, Duvic M, Hauschild A, Prieto VG, Robert C, Schadendorf D, Kim CC, McCormack CJ, Myskowski PL, Spleiss O, Trunzer K, Su F, Nelson B, Nolop KB, Grippo JF, Lee RJ, Klimek MJ, Troy JL, Joe AK. Analysis of dermatologic events in vemurafenib-treated patients with melanoma. *Oncologist*. 2013;18:314-22. [PMID: 23457002] ランダム
 - 14) Blakely KM, Drucker AM, Rosen CF. Drug-Induced Photosensitivity-An Update: Culprit Drugs, Prevention and Management. *Drug Saf*. 2019 Jul;42 (7) :827-847. [PMID: 30888626] レビュー
 - 15) 佐々木政子, 絵とデータで読む太陽紫外線—太陽と賢く仲良くつきあう方—, 独立行政法人国立環境研究所, 2006, 78-83. [PMID: なし]
 - 16) 佐々木 政子, 三島 栄治, 加賀見 悦成, 竹下 秀, 塩原 みゆき, 齊藤 昌子, 白布の紫外線防御効果への素材と織の影響 - 透過率・反射率・空隙率およびUPFによる評価 -, 繊維学会誌, 2008, 64 (7), 163-170. [PMID: なし]
 - 17) 美馬 朋子, 繊維製品の染色による紫外線遮蔽効果: 繊維製品消費科学, 2006, 47, 360-365. [PMID: なし]
 - 18) 塩原 みゆき, 齊藤 昌子, 綿, ポリエステル布による紫外線防御, 共立女子大学家政学部紀要, 2011, 57, 23-29. [PMID: なし]
 - 19) 佐々木 博昭, 紫外線対策と衣服, 新潟の生活文化 : 新潟県生活文化研究会誌, 2011, 17, 37 - 40. [PMID: なし]
 - 20) Ghazi S, Couteau C, Paparis E, Coiffard LJM. Interest of external photoprotection by means of clothing and sunscreen products in young children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Aug; 26 (8) :1026-30. [PMID: 21645123]
 - 21) Hori N, Fujii M, Ikegami K, Momose D, Saito N, Matsumoto M. Effect of UV- absorbing agents on photodegradation of tranilast in oily gels. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1999 Dec;47 (12) :1713-6. [PMID: 10748715]
 - 22) Golmohammadzadeh S, Jaafarixx MR, Khalili N. Evaluation of liposomal and conventional formulations of octyl methoxycinnamate on human percutaneous absorption using the stripping method. *J Cosmet Sci*. 2008 Sep-Oct;59 (5) :385-98. [PMID: 18841304] ケースシリーズ
 - 23) Schmidt T, Ring J, Abeck D. Photoallergic contact dermatitis due to combined UVB (4-methylbenzylidene camphor/octyl methoxycinnamate) and UVA (benzophenone-3/butyl methoxydibenzoylmethane) absorber sensitization. *Dermatology*. 1998;196 (3) :354-7. [PMID: 9621150] ケースシリーズ
 - 24) de Groot AC, Roberts DW. Contact and photocontact allergy to octocrylene : a review. *Contact Dermatitis*. 2014 Apr;70 (4) :193-204. [PMID: 24628344] レビュー
 - 25) Matta MK, Zusterzeel R, Pilli NR, Patel V, Volpe DA, Florian J, Oh L, Bashaw E, Zineh I, Sanabria C, Kemp S, Godfrey A, Adah S, Coelho S, Wang J, Furlong LA, Ganley C, Michele T, Strauss DG. Effect of Sunscreen Application Under Maximal Use Conditions on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Jun 4;321 (21) :2082-2091. [PMID: 31058986] ランダム
 - 26) Matta MK, Florian J, Zusterzeel R, Pilli NR, Patel V, Volpe DA, Yang Y, Oh L, Bashaw E, Zineh I, Sanabria C, Kemp S, Godfrey A, Adah S, Coelho S, Wang J, Furlong LA, Ganley C, Michele T, Strauss DG. Effect of Sunscreen Application on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Jan 21;323 (3) :256-267. [PMID: 31961417] ランダム
 - 27) Radiation Dermatitis Guidelines for Radiotherapy Healthcare Professionals (Second revised), The Society and College of Radiographers, 2020. [PMID: なし] ガイドライン
 - 28) Kligman LH, Akin FJ, Kligman AM. Prevention of ultraviolet damage to the dermis of

- hairless mice by sunscreens. *J Invest Dermatol.* 1982 Feb;78 (2) :181-9. [PMID: 6173447] 記載なし
- 29) Green AC, Hughes MC, McBride P, Fourtanier A. Factors associated with premature skin aging (photoaging) before the age of 55: a population-based study. *Dermatology.* 2011 Feb;222 (1) :74-80. [PMID: 21196710] コホート
 - 30) Hughes MC, Williams GM, Baker P, Green AC. Sunscreen and prevention of skin aging: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2013 Jun 4;158 (11) :781-90. [PMID: 23732711] ランダム
 - 31) 環境省, 紫外線環境保健マニュアル, 2015年3月, http://www.env.go.jp/chemi/uv/uv_manual.ht, [PMID:なし] 記載なし
 - 32) Teramura T, Mizuno M, Asano H, Naito N, Arakane K, Miyachi Y. Relationship between sun-protection factor and application thickness in high-performance sunscreen: double application of sunscreen is recommended. *Clin Exp Dermatol.* 2012 Dec;37 (8) :904-8. [PMID: 23050556] ケースシリーズ
 - 33) Faurschou A, Wulf HC. The relation between sun protection factor and amount of sunscreen applied in vivo. *Br J Dermatol,* 2007 Apr;156 (4) :716-9. [PMID: 22512875] ケースシリーズ
 - 34) Schalka S, dos Reis VM, Cucé LC. The influence of the amount of sunscreen applied and its sun protection factor (SPF): evaluation of two sunscreens including the same ingredients at different concentrations. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009 Aug;25 (4) :175-80. [PMID: 19614894] ケースシリーズ

資料7

野澤桂子ら，アピアランスケアのガイドライン2021年版作成に向けて；
緩和・指示・心のケア合同学会2020，Web開催2020

緩和・支持・心のケア合同学会 2020

アピアランスケアのガイドライン 2021年版作成に向けて

○野澤桂子¹⁾ 清水千佳子²⁾ 全田貞幹³⁾ 飯野京子⁴⁾ 下井辰徳⁵⁾ 藤間勝子¹⁾
吉川周左⁶⁾ 中井康雄⁷⁾ 今西宣晶⁸⁾ 清原祥夫⁹⁾ 山崎直也⁹⁾ 田村和夫¹⁰⁾

1) 国立がん研究センター中央病院アピアランス支援センター 2) 国立国際医療研究センターがん総合診療センター
3) 国立がん研究センター東病棟放射線治療科 4) 国立看護大学校看護学部 5) 国立がん研究センター中央病院皮膚腫瘍内科
6) 群馬県立総合がんセンター皮膚科 7) 三重大学医学部付属病院皮膚科 8) 慶應義塾大学医学部放射線科
9) 国立がん研究センター中央病院皮膚腫瘍科 10) 福岡大学医学部附属長寿学センター

背景

【これまでの医療における外見の問題】

- ・ 医療者・患者意識 = 治療に専念する良い患者でいなければならない
- ・ 外見の変化 = 生命に関わらない問題である

↓ 変化

* 社会生活を送りながら長期間治療する患者の増加 → 医療者・患者意識の変化
* 外見の変化（症状）の程度が効果に関連する薬剤の登場 → 生命に関わる問題へ

↓

医療者の困惑の増加

- ・ 副作用の大きな患者ほど治療効果も大きい傾向があり、治療を継続させたいが、研究が少なく、副作用対策が統一されない
- ・ 専門分野・個人の温度差が大きい
- ・ 学際的な研究が不可欠だが行われなかったため、日常整容を含む患者の要求に応えられない

治療開始

治療終了

がん患者の外見支援に関するガイドラインの構築に向けた研究班

(国立がん研究センターがん研究開発費, 2013-15)

当該テーマの現状把握
まず、がんと外見分野の情報整理と問題点の把握目的で7研究を実施

インターネット上の情報・一般人の意識

- ・ がんに関連したことがない一般人568名(20~60代、各年代約110名)の意識
- ・ 2大検索エンジン: 全外見情報(263HP)の内容分析

患者向け冊子の情報

- ・ 抗がん剤副作用対策付文書(115成分, 130冊)
- ・ 腫瘍学会社の患者向けパンフレット

医療者向けのアンケート

- ・ 調査票
- ・ 全拠点病院放射線治療科 176件
- ・ 全拠点病院腫瘍治療科 163件
- ・ 全大学病院形成外科 49/69件

理美容師向けのアンケート

- ・ がん診療連携拠点病院・美容室139件回答

⇒アツの調査研究をベースに、アピアランスケアの現状を把握し、Mindsガイドライン作成手続き(2007)に厳正に則り、アピアランスケアの手引きを作成へ

がん患者に対するアピアランスケアの手引き2016年版発刊

【目的】

- ① がん治療に伴い外見に生じる症状に関する治療行為、患者指導および情報提供に際して、医療者がより良いアピアランス支援の方法を選択するための基準を示すこと
- ② 現在までに集積しているエビデンスを記すことによって、アピアランスケア研究の現状と課題を明らかにすること

【対象患者】 がん治療による外見の変化が問題となる患者

【想定する利用者】 医療従事者

【特徴】

第1の特徴: 医学(皮膚科・腫瘍内科・放射線科・形成外科・乳癌科)、看護学、薬学、化粧品学、心理学(外見と心理)という全く異なる専門領域の専門家が協働した、学際的で画期的な試みである

第2の特徴: 医療者が本来行う副作用症状に対する治療行為や患者指導(治療編333頁)に加えて、本来は患者の自由裁量に基づくべき日常整容行為でありながら、医療者が患者から質問されやすい項目(日常整容編177頁)もCQとして採用した

第3の特徴: 通常のガイドライン作成手続きに厳正に従いつつも、エビデンスが不足する場合には、グループディスカッションおよび全体研究会を重ねて検討し、専門家としての意見を付記した点である

手引き2016年版出版後の反響

- 「アピアランスケアの手引き2016年版」の反響
 - 書籍の発行: マイナージャンルにも関わらず、2016年9月より現在までで約7000冊を販売
 - 日本臨床腫瘍学会学術集会2016@神戸での書籍販売数 1位
 - メディア: 読売新聞(2016/10/5) 日本経済新聞(2016/10/6) ほか20紙以上、yahooニュースほかに掲載
- Mindsガイドラインライブラリに公開(2019年9月)
 - <https://minds.jcqhc.or.jp/n/med/4/med0245/G0000895>
- 厚生労働省「がんとの共生のあり方検討会」(2019年10月)
 - 厚生労働省健康局がん・疾病対策課が作成・提出された資料に掲載

※社会の変化と運動

2018年の第三期がん対策推進基本計画に、初めて「アピアランス」の言葉が使用され、医療者が外見の問題を適切に支援できることが求められるようになったことは、顕著な変化である

目的

「がん患者に対するアピアランスケアの手引き2016年版」の改訂版として、診療ガイドライン作成マニュアル2017の手續きに則り、「アピアランスケアのガイドライン2021年版」を作成する

※ガイドラインの目的: 「手引き2016」同様

- ① 「アピアランスケア」概念の普及
- ② アピアランスケアの標準化
- ③ 現在のエビデンスを明示を明らかにすること

※改訂の必要性

- ・ 頭皮冷却法の研究や免疫チェックポイント阻害薬など、重要な臨床課題において新たな研究知見が蓄積され5年目の改訂を行う必要が生じた
- ・ 第3期がん対策推進基本計画にも記載されたように、がん医療において外見の問題に対する認知が高まり、より質の高いケアの実施が求められるようになった。医療者がEBMに基づく適切な情報提供を行うことが必要である。

方法

1. 作成主体

日本がんサポーターティアケア学会皮膚障害部会アピアランスケアガイドライン作成WG

※「手引き2016年版：改訂手続き」の項に、日本がんサポーターティアケア学会の協力を得て行う旨の規定あり

【作成委員会：ワーキンググループメンバーの選任手続き】

「手引き2016年版」作成に参加したメンバーをベースに、日本皮膚科学会、日本臨床腫瘍学会、日本放射線腫瘍学会、日本がん看護学会、日本臨床薬学会、日本化粧品学会、日本心理学会、全国がん患者団体連合会から、各2名の委員の推薦を受け、ガイドライン作成委員会を構成。全員が日本サポーターティアケア学会より、皮膚障害部会アピアランスケアWGのメンバーとして任命された

2. 方法

Mindsの指導を受けながら、診療ガイドライン作成マニュアル2017の手続きに則り作成
⇒スライド№9

3. 研究資金

令和2年度厚生労働科学研究費がん患者に対する質の高いアピアランスケアの実装に資する研究（20EA1016：研究代表者 野澤桂子）における研究Ⅲ「アピアランスケアのガイドライン2021改訂版作成研究」として採択された。

方法

【作成手続き&スケジュール】

作成目的の明確化	手引き 2013年4月
作成主体の決定	2019年11月
ガイドライン作成組織の編成	2019年11月-2020年1月
スコープ作成	2020年2-3月
システマティックレビュー	8月-10月
推奨作成	10月-11月
ガイドライン草案作成	11月-12月
外部評価・パブリックコメント募集	2021年1-2月
出版	2021年 5月

結果

1. ガイドライン作成委員会メンバー選任

<p>全体責任者 野澤 桂子 国立がん研究センター中央病院 アピアランス支援センター</p> <p>運営代表 森村 昌 癌治療看護学研究会 山口 典子 CGRPアドバント</p> <p>化学療法チーム 榎本千代子 国立がん研究センター中央病院 乳腺腫瘍内科 下村 隆雄 国立がん研究センター中央病院 乳腺・乳腺外科 坂田 典子 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科 高橋 典子 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科 山崎 隆雄 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科 中井 隆雄 三浦大学病院 皮膚科 日野 和典 大阪大学病院 呼吸器内科 野村 隆子 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科 久藤 昌子 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科</p> <p>放射線治療チーム 内 典子 東京都立中央病院 放射線治療科 高橋アツ子 順天堂大学病院 放射線治療科 野村 典子 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科 山口 隆子 同済会総合クリニック 荒井 隆子 同済会総合クリニック 放射線治療科 金野 典子 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科</p> <p>分子標的治療チーム 高田 実樹 大阪府立がんセンター 皮膚科 森川 隆雄 大阪府立がんセンター 皮膚科 山崎 隆雄 国立がん研究センター中央病院 皮膚科 中井 隆雄 三浦大学病院 皮膚科 日野 和典 大阪大学病院 呼吸器内科 野村 隆子 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科 久藤 昌子 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科</p> <p>日常整容チーム 高田 実樹 大阪府立がんセンター 皮膚科 森川 隆雄 大阪府立がんセンター 皮膚科 山崎 隆雄 国立がん研究センター中央病院 皮膚科 中井 隆雄 三浦大学病院 皮膚科 日野 和典 大阪大学病院 呼吸器内科 野村 隆子 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科 久藤 昌子 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科</p>	<p>日常整容チーム 高田 実樹 大阪府立がんセンター 皮膚科 森川 隆雄 大阪府立がんセンター 皮膚科 山崎 隆雄 国立がん研究センター中央病院 皮膚科 中井 隆雄 三浦大学病院 皮膚科 日野 和典 大阪大学病院 呼吸器内科 野村 隆子 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科 久藤 昌子 国立がん研究センター中央病院 乳腺外科</p> <p>高山さき 茨城県川口総合病院 皮膚科 藤村 隆 近畿大学医学部 内科学 松本 幸 京都大学医学部 皮膚科 高橋 典 富城大学 看護学部 池田 隆 東京医科大学 医学部 皮膚科 野村 隆子 東京大学医学部附属病院 皮膚科 野村 隆子 神保町がんセンター 乳腺科</p>
--	---

結果

2. スケジュール及び進捗状況 (2020/06/15現在)

作成目的の明確化	手引き 2013年4月	2019/11 日本がんサポーターティアケア学会皮膚障害部会アピアランスケアWG運営規程作成承認
作成主体の決定	2019年11月	2019/11-2020/01 8団体へ2名委員推薦依頼
ガイドライン作成組織の編成	2019年11月-2020年1月	02/11: 第1回全体会議その後、グループごとZOOM会議等を行い作業継続
スコープ作成	2020年2-3月	04/01: 日本医学図書館協会日本サポーターティアケア学会にて、診療ガイドライン作成支援契約の締結
システマティックレビュー	8月-10月	05/07: 文献検索依頼
推奨作成	10月-11月	
ガイドライン草案作成		令和2年2月11日(第1回) 第1回 作成委員会会議 10/16: 委員会を再発足しより作業再開
外部評価・パブリックコメント募集		
出版		

結果

3. スコープ作成&項目整理

各グループごとに、スコープ作成及び「手引き2016年版」をベースに項目検討を行い、統合した。

化学療法： 12項目 (CQ5-FQ7)
分子標的治療： 19項目 (CQ5-FQ6-BQ8)
放射線治療： 6項目 (CQ5-BQ1)
日常整容： 13項目 (CQ5-FQ2-BQ6)

4. 文献検索依頼

日本医学図書館協会に対して、上記50項目の各検索用語（日本語・英語）・既知論文を5/7に送付し、結果待ちである（6/15現在）

検索用語	検索結果	既知論文
01 がん治療	1	○
02 がん治療	1	○
03 がん治療	1	○
04 がん治療	1	○
05 がん治療	1	○
06 がん治療	1	○
07 がん治療	1	○
08 がん治療	1	○
09 がん治療	1	○
10 がん治療	1	○
11 がん治療	1	○
12 がん治療	1	○
13 がん治療	1	○
14 がん治療	1	○
15 がん治療	1	○
16 がん治療	1	○
17 がん治療	1	○
18 がん治療	1	○
19 がん治療	1	○
20 がん治療	1	○
21 がん治療	1	○
22 がん治療	1	○
23 がん治療	1	○
24 がん治療	1	○
25 がん治療	1	○
26 がん治療	1	○
27 がん治療	1	○
28 がん治療	1	○
29 がん治療	1	○
30 がん治療	1	○
31 がん治療	1	○
32 がん治療	1	○
33 がん治療	1	○
34 がん治療	1	○
35 がん治療	1	○
36 がん治療	1	○
37 がん治療	1	○
38 がん治療	1	○
39 がん治療	1	○
40 がん治療	1	○
41 がん治療	1	○
42 がん治療	1	○
43 がん治療	1	○
44 がん治療	1	○
45 がん治療	1	○
46 がん治療	1	○
47 がん治療	1	○
48 がん治療	1	○
49 がん治療	1	○
50 がん治療	1	○

まとめ

- COVID-19による非常事態宣言の前に、全体会議を開催し、Minds森貴敏夫先生による講演を拝聴できたことから、目的意識や手順を全員確認することができた。
- その後、Mindsの指導を受けながら、診療ガイドライン作成マニュアル2017の手続きに則り、化学療法・分子標的治療・放射線治療・日常整容のチームごとにZOOM会議やメールを用いて、項目の再検討等の手続きを進めた。
- スコープを作成して共有するとともに、CQ・BQ・FQに関する検索用語と既知論文を日本医学図書館協会に送り、現在検索結果を待つ状況である。
- 6月15日現在、概ね予定通りに進捗しており、2020年度内の完成を目指す。