

Title	放射線皮膚炎治療薬としての Dimethyl Sulfoxide の効果について
Author(s)	入江, 五郎; 菅原, 正; 三橋, 英夫 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1966, 26(2), p. 210-214
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17476">https://hdl.handle.net/11094/17476</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

# 放射線皮膚炎治療薬としての Dimethyl Sulfoxide の効果について

北海道大学放射線医学教室 (主任: 若林勝教授)

入江 五朗 菅原 正 三橋 英夫  
加藤 齊之 岩崎 尚弥

(昭和40年10月5日受付)

Effect of Dimethyl Sulfoxide on Radiation Dermatitis

by

Goro Irie, Tadashi Sugawara, Hideo Mitsuhashi, Seishi Kato and Naoya Iwasaki  
Department of Radiology, Faculty of Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Japan  
(Director: Prof. Dr. Masaru Wakabayashi)

DMSO (Dimethyl sulfoxide), locally applied on the carcinoma of the cervix every time at X-ray irradiation exerted a protective effect on the development of radiodermatitis to such degree as only exfoliation and pigmentation. The duration of inflammation was also shortened. These results suggest that DMSO has a prophylactic effect against development of dermatitis due to X-ray irradiation.

With the local application of DMSO to 2 breast cancer patients, the change of the skin which occurs in exposure to X-ray of the skin tolerance doses was effectively maintained under the state of exfoliation, though the number of cases examined was quite few.

Lesion of radiodermatitis accompanied by vesicular erosion was effectively dried and epitheliogenic function was respectively promoted by DMSO.

Itching caused by radiodermatitis was less in DMSO-treated group than in the control group.

There was no case where X-ray therapy was discontinued during application of DMSO. DMSO therapy was withdrawn in only 1 out of 22 total patients because of appearance of eruption which was considered as a result of DMSO therapy.

一般に皮膚腫瘍を除く悪性腫瘍は  $^{60}\text{Co}$  等のような高エネルギー放射線によつて治療するのが、望ましいと云われている。これはX線照射によつては、深部にある腫瘍に充分なる線量を照射しよとすれば、皮膚の障害をさけることが出来ないためである。もし適当な薬剤をもつて、皮膚の放射線による障害を予防することが出来れば、X線治療がむしろ有効な照射法である場合がある。

高エネルギー放射線治療の進んだ現在でも治療患者の増加に伴い、X線治療も止むを得ず行わ

なければならない。我々の教室に於ても、放射線治療患者数は1日当り  $^{60}\text{Co}$  40名、X線60名であり、X線照射の結果、惹起される放射線皮膚炎の治療に腐心している。

放射線皮膚炎の治療に用いられる薬剤は種々あるが、いずれも予防的効果はない。

腫瘍の深度によつても多少異なるが、X線治療によつて惹起された放射線皮膚炎は、水泡、糜爛、癢痒感あるいは疼痛等の不快な症状を伴うために患者を甚しく苦しめる。この様な第3度放射線皮膚

炎の治療方針としては、先づ、出来るだけ乾燥せしめ、充血浮腫等の炎症反応をおさえ、感染を防止し、上皮の再生をうながすということになる。薬剤としては副腎皮質ホルモン、抗生物質、酵素剤、あるいは、ビタミンを含む種々の軟膏があるが、いずれも長期に渉る使用が必要である。

1964年 Stanley W. Jacob 等<sup>1)</sup>は Dimethyl Sulfoxide (以下DMSOと略称する)が細胞の透視性を高め、更に、1)併用する物質の吸収を促進する penetrant carrier としての作用、2)局所麻酔作用、3)消炎作用、4)抗菌作用、5)利尿作用、6)トランキライザー作用、7)他剤の作用増強、等の薬理作用があると報告した。

我々はDMSOが放射線皮膚炎の予防的、治療的効果をもっているのではないかと考え以下の臨床実験を行った。

使用したDMSOは、90%DMSO水溶液について行つた。

実験方法

放射線照射を受けているか、あるいは放射線照

射をうけ、すでに放射線皮膚炎を惹起している患者の皮膚に比較的大いな線球を用いて一日一回あるいは二回、約5ccの90%DMSOを塗布し、皮膚の変化を観察した。

1, 第一群 (第一表)

子宮頸癌の患者12名を対象とした。

I期, II期のものは、広範手術後照射のものである。放射線治療期間中、毎回照射前に照射野の左半分を塗布し、右半分に対照とした。

左右の皮膚の変化を観察し、DMSOの放射線皮膚炎とくに、第3度放射線皮膚炎の予防的効果について検討した。

X線照射方法は、200KVp 25 mA H.V.L. 1.5 mm Cu F.S.D. 50cmの状態で、照射部位と照射野は、下腹部縦10×横15cm<sup>2</sup>。腰部10×15cm<sup>2</sup> 坐骨部10×15cm<sup>2</sup> として、線維の方向は、それぞれ垂直に対して、20°, 30°, 45°である。照射線量は、皮膚線量で1門につき、300 R/1 回。総線量は、1門 4200 R/8W である。DMSO塗布回数 は、1照射野あたり14回である。

第1表. 放射線治療中、毎照射前にDMSOを塗布した群

症例番号	患者氏名	年齢	塗布(照射)継続中の皮膚変化		塗布(照射)終了時の皮膚変化		痒感		その他の症状		効果
			塗布側	対照側	塗布側	対照側	塗布側	対照側	塗布側	対照側	
1	S. Y	47	落屑	紅斑	ほぼ完全に落屑健康皮膚を見る	落屑	(-)	(+)	(-)	(-)	卅
2	T. M	55	紅斑落屑	> 紅斑	ほぼ完全に落屑健康皮膚を見る	落屑	(-)	(+)	(-)	(-)	卅
3	K. T	42	落屑	紅斑	ほぼ完全に落屑健康皮膚を見る	落屑	(-)	(-)	(-)	(-)	卅
4	O. F	56	紅斑	> 軽度の紅斑	落屑	強い紅斑	(-)	(+)	(-)	(-)	卅
5	Y. K	28	紅斑	> 紅斑	落屑	水疱(+) 湿潤(+)	(-)	(+)	(-)	熱感疼痛	卅
6	Y. C	54	紅斑	> 紅斑	落屑	紅斑	(+)	(-)	(-)	(-)	卅
7	T. N	37	色素沈着	> 色素沈着	落屑	部分的に痂皮色素沈着	(-)	(+)	(-)	(-)	卅
8	T. H	51	落屑	色素沈着	ほぼ完全に落屑健康皮膚を認る	色素沈着落屑(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	卅
9	H. M	51	紅斑	> 紅斑	落屑	落屑(+) 紅斑(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	卅
10	Y. H	64	落屑	紅斑	ほぼ完全に落屑健康皮膚を認る	強い紅斑	(-)	(+)	(-)	(-)	卅
11	M. K	44	紅斑	> 紅斑	落屑	小水疱(+) 軽度湿潤	(+)	(+)	(-)	熱感疼痛	卅
12	M. K	67	落屑	紅斑	落屑	紅斑落屑(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	卅

第2表. 放射線治療中, 毎照射前にDMSO塗布した群

症例番号	患者氏名	性別 年齢	病名	照射部位 と面積	線質及び線量	塗布前 に受けた 治療	塗布中の皮膚変化	塗布(照射)終了 時の皮膚の変化	効果
1	F. M	♀ 48	右乳癌 手術野 皮膚転移	右腋窩, 前胸壁 各10×15cm <sup>2</sup>	200KVp X線 6200R/4W	なし	紅斑→落屑	ほぼ完全に落屑して いる. 脱毛(+)	卅
2	T. T	♀ 36	右乳癌	右鎖骨上窩右. 腋窩, 右前胸壁 各10×15cm <sup>2</sup>	200KVp X線 5500R/4W	なし	紅斑→落屑	ほぼ完全に落屑し 健康皮膚となつて いる. 脱毛(+)	卅
3	K. E	♀ 35	左上顎癌	左上顎部 正面側面 各5×8cm <sup>2</sup>	<sup>60</sup> Co ウェッジ 6000R/6W	X線 200KVp 3000R	X線照射後生じた痂 皮の脱落を来しむし ろ清浄になつた.	軽度の色素沈着を みるのみ, 脱毛 (+)	+
4	S. T	♂ 32	右上顎癌	右上顎部 正面側面 各5×8cm <sup>2</sup>	<sup>60</sup> Co ウェッジ 6000R/6W	X線 200KVp 3500R	X線照射後生じ た痂皮脱落清浄 となる	ほとんど皮膚の変 化はみられない. 眉毛の脱毛はある.	+

第3表 放射線治療終了後DMSOを塗布した群

症例番号	患者氏名	性別 年齢	病名	照射部位	線質及び線量	照射終了時(塗 布前)の皮膚の 変化	塗布後の 皮膚変化	治癒迄の 期間	効果
1	F. T	♂ 40	左頸部腫瘍	左頸部 10×10cm <sup>2</sup>	180KVp X線 6000R/4W	水疱→全面発赤 糜爛し浸出液多 量に分泌	浸出液分泌減少著 明次第に乾燥周 辺よりの再生著明	約 2ヵ月	卅
2	O. K	♂ 43	咽頭癌 左頸部転移	左頸部 6×8cm <sup>2</sup>	200KVp X線 6000R/4W	水疱→中央部 糜爛	糜爛面は乾燥し 上皮再生著明	2週	卅
3	K. K	♀ 38	舌癌 左頸部転移	左頸部 6×8cm <sup>2</sup>	200KVp X線 6000R/4W	水疱→中央部 糜爛	糜爛面は乾燥し 上皮再生著明	2週	卅
4	T. R	♀ 42	右乳癌	右鎖骨上窩, 右 腋窩, 右前胸壁 各10×15cm <sup>2</sup>	200KVp X線 5500R/5W	強い紅斑水疱 糜爛熱感著明	紅斑増強し, 浮腫 状となる照射野周 辺に小丘疹多発	塗布は 5回で 中止	—
5	N. U	♀ 62	子宮癌	小骨盤腔	<sup>60</sup> Co 切線振子 照射7000R/7W	臀部に紅斑と 熱感癢痒	紅斑消褪し落屑	1週	卅
6	S. N	♀ 48	子宮癌	小骨盤腔	<sup>60</sup> Co 切線振子 照射7000R/7W	臀部に紅斑と 熱感癢痒	紅斑消褪し落屑	1週	卅

## 2, 第二群(第2表)

乳癌, 上顎癌患者4名を対象とした. この群は, 第一群の比較的低い皮膚線量群と異りかなりの大量の照射を行った. 照射方法, 線量は第2表に示す.

塗布方法は第一群と同様で, 放射線照射期間中, 毎回, 放射線照射前に照射部皮膚に塗布した.

## 3, 第三群(第3表)

第一群, 第二群は, 予防的効果を見るために行つたが, この群は, 放射線照射を終了して, 放射線皮膚炎となつている部位に治療の効果を検討する目的でDMSOを塗布した.

塗布方法は1日1~2回, 放射線皮膚炎の部に塗布した. 対象は転移性頸部腫瘍, 乳癌子宮頸癌の6名である. 照射方法等は第3表に示す.

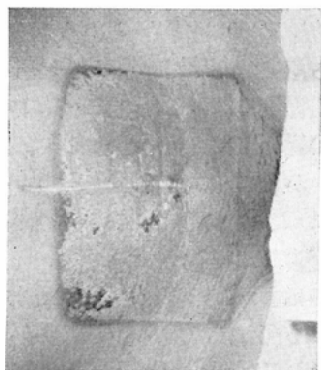
## 実験結果

## 1, 第一群について(第1表)

対照側に比べるとX線治療(塗布)中, 塗布側では, むしろ早期に紅斑を来したものが多し. しかし, 全塗布回数が10回を過ぎる頃になると紅斑が極期に達して, 落屑がはじまり, 照射終了時には, 全例とも, 多かれ少なかれ, 落屑を来している. (附図1) 対照側で12例中2例に水泡糜爛を来しているにもかかわらず, 塗布側では, 水泡糜爛如き, 第三度放射線皮膚炎を来したものはなかつた.

第1表には, 表示していないが, 塗布側では完全に落屑し, 一応健康皮膚に回復した場合, 対照側と比して色素沈着の程度が強いように見えた.

放射線皮膚炎が2度, 3度になると照射部位の癢痒を訴える患者が多い. (第1表)



附図1. 子宮癌預患者 S.Y. 47才♀

X線照射(塗布)終了後の皮膚変化。

左:塗布側(ほとんど落屑が完成している)

右:対照側(落屑していない部位も認められる)

対照側の癢痒を訴えたものは12例中8例である。塗布側に癢痒を訴えたものは12例中2例であったが、いずれも塗布直後、短時間のみであった。

対照側に水泡糜爛を形成した2例は、照射部位の熱感、疼痛を訴えたが、塗布側では、癢痒以外の愁訴はなかつた。

2. 第二群について(第2表)

200KVp X線(H.V.L. 1.5mm Cu)によつ



附図2. 乳癌患者 F.M. ♀48才

200KVp 6200R照射(塗布)後の皮膚変化、DMSO塗布部:右前胸部、右腋窩部全面が落屑し、ほぼ回復している。

て6200 R/4W 5500 R/4W と比較的高皮膚線量を照射した乳癌術後照射患者に於ても、毎照射時塗布を行うと紅斑から落屑を来したのみで水泡糜爛等を惹起することはなかつた。(附図2)

上顎癌のX線照射後、<sup>60</sup>Co ウェッジ照射を行った患者側でもX線照射によつて生じた痂皮等がDMSOにより浸軟され、塗布数回で剝離し、顔面の皮膚は清浄となつた。

3. 第三群について(第3表)

かなりの大量の皮膚線量を照射した患者FTでは照射終了後(附図3)の状態はDMSO塗布により浸出液の分泌が減少し、膿苔の付着もみられず、約2週後には附図4の如く、周辺よりの上皮



附図3. 左頸部腫瘍患者 F.T. ♂40才  
180KVp X線6000R照射後の皮膚変化



附図4. 附図3の患者と同一  
DMSO塗布2週後、周辺からの上皮再生が著明

の再生著明となつた。照射野が $10 \times 10 \text{cm}^2$  と大なために中央部が完全に再生するには長期間を要した。患者 O.K. K.K. では、DMSO 塗布後乾燥が著明となり、短時日で治癒した。乳癌術後照射を行つた T.R. では照射終了後強い第3度放射線皮膚炎の状態であり、DMSO 塗布3回ごろより発赤が増強され、照射野周囲の健康皮膚部にも紅色の小丘疹の多発を認めたので5回で塗布は中止した。

$^{60}\text{Co}$  運動照射（外套域を半径とする切線振り照射）を行つた患者2例は、照射終了後、臀部に紅斑を来し、DMSO を塗布して、自他覚的症狀の改善をみた。

### 考 察

放射線ことにX線治療中、毎照射前にDMSO を塗布した場合、塗布側は対照側に比較して紅斑が早期に現われ、次で落屑に移行し、治療終了時には大部分が落屑を完成している。対照側は、それよりも遅く紅斑と落屑の時期をむかえている点、DMSO は皮膚の基底細胞層の放射線感受性を高める増感作用がある様に思われる。

塗布側に於ては、水泡糜爛等の第3度放射線皮膚炎を起したものはない（第1表、第2表）が、対照側では12例中2例に於て、第3度放射線皮膚炎を認めた。これはDMSO 塗布によつて、放射線による皮膚基底細胞層の障害の回復が促進されているのではないかと推定される。つまり、DMSO 塗布側では障害も受け易いかわりに、回復の過程も早く起るのでないかと推定されるのである。DMSO 塗布例で、色素沈着が多少、強いということも興味ある点である。

回復と障害のバランスは分割の方法で変るでDMSO 塗布後の変化も照射法により変り得ると思われる。

子宮頸癌、X線3門照射では、1回照射皮膚線量が300Rであり、総線量4200Rを8週間で照射終了するという、時間線量関係は皮膚に対する障害という点からは、必ずしも、耐容線量以上とは考えられない。二群に於ける前胸部皮膚に対して

6200 R/4W, 5400 R/4W というX線照射線量は、おそらく皮膚の耐容線量であるが、第2度放射線皮膚炎程度で、おさまっているので、DMSO は皮膚の耐容線量を若干増大することが出来るのではないかと推定される。M.J. Ashwood-Smith<sup>2)</sup>によればDMSOが、放射線防護作用を有していると報告している。

DMSOはまた、第2度、第3度放射線皮膚炎に使用しても充分治療効果を挙げることが出来るものと思われる。S.W. Jacobによつて報告された種々の薬理作用は放射線皮膚炎の治療に関しては好ましいものばかりである。今回の臨床実験では行なわなかつたが、副腎皮質ホルモン、種々の酵素剤との併用は興味ある点である。

### 結 論

1)、子宮頸癌患者のX線治療時にDMSOを毎回塗布して放射線皮膚炎の程度を、落屑、色素沈着程度におさえ、炎症の期間を短縮し得た。放射線皮膚炎の予防的効果があるものと思われる。

2)、症例数は少ないが乳癌患者2名に使用して、皮膚耐容線量程度照射し、落屑程度の皮膚変化にとどめ得た。

3)、水泡糜爛等を生じた放射線皮膚炎に使用し、糜爛面を乾燥せしめ、上皮再生をうながし有効であつた。

4)、放射線皮膚炎による癢率は対照に比し少なかつた。

5)、DMSOを塗布したために、放射線治療を中断したものはなかつた。DMSOの塗布を受けた患者22名中1名は、DMSO塗布によると思われる皮疹を生じ塗布を中止した。

### 文 献

- 1) S.W. Jacob et al.: Dimethyl Sulfoxide (DMSO): A new concept in pharmacotherapy. Current Therapeutic Research Vol. 6, No. 2, p. 134, February, 1964.
- 2) M.J. Ashwood-Smith: The radioprotective action of dimethyl sulphoxide and various other sulphoxides. International Journal of Radiation Biology Vol. 3, No. 1, p. 41, January, 1961.