

# がん薬物療法の副作用 ～皮膚障害～

---

兵庫医科大学病院 薬剤部がんセンター調製室

梁川 稔規

## ▶ 抗がん剤の副作用

⇒ 身体的・精神的苦痛を伴う

▶ 外見変化を伴う副作用は特に患者のQOLを低下させる要因

⇒ 脱毛、皮膚障害など

# 1. 外見変化に対する患者の苦痛と社会生活への影響

## 【まとめ】

※ 近年のがん治療の変化は、外見に現れる副作用症状を多様化させた（資料1）  
加えて、治療環境の改善は、治療中も患者と社会との接点を増やし（資料2）、  
外見変化に伴う患者の苦痛を強化させ日常生活に大きな影響を与えている（図1,図2）

図1

外見に現れる身体症状の苦痛度は高い

Rank	Sympton	Degree
1	髪脱毛	3.47
2	乳房切除	3.22
3	吐き気・嘔吐	3.14
4	手足のしびれ	2.84
5	全身の痛み	2.82
6	まゆげの脱毛	2.77
7	まつげの脱毛	2.76
8	体表の傷	2.76
9	手の爪割れ	2.75
10	手の二枚爪	2.75
11	便秘	2.75
12	足爪のはがれ	2.71
13	だるさ	2.71
14	口内炎	2.70
15	発熱	2.70
16	足のむくみ	2.64
17	手爪のはがれ	2.61
18	味覚の変化	2.61
19	顔のむくみ	2.58
20	しみ・くま	2.57

### 例えば 乳がん女性 苦痛度TOP20

・ 20位のうち  
60%が外見症状

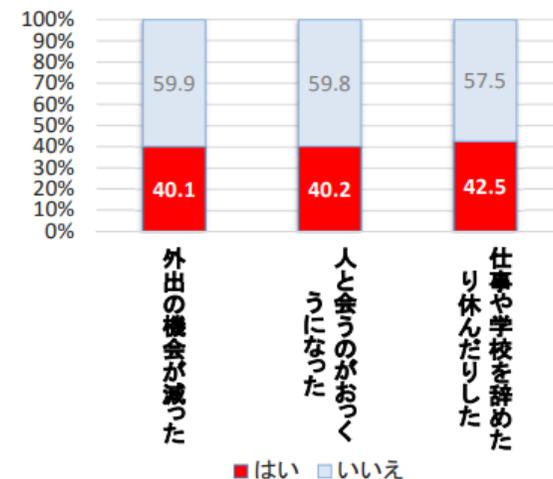
・ 眉毛やまつげの脱毛  
など、痛みやかゆみも  
伴わない外見症状が、  
これまで医療が対処し  
てきた副作用症状（便  
秘、口内炎、発熱等）  
より苦痛度が高い

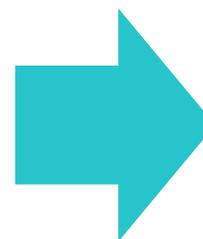
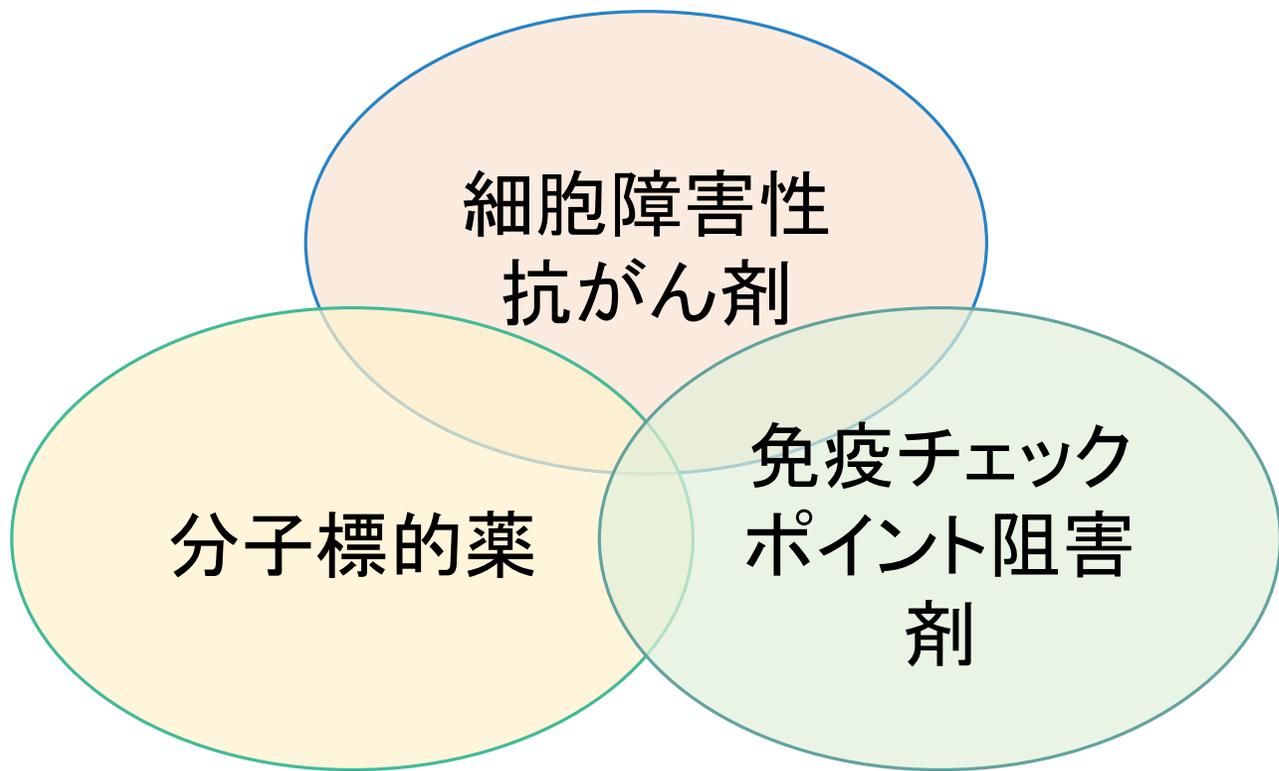
(Nozawa et al,  
Psychooncol,2013)

図2

外見変化は社会生活に大きく影響する

Q.外見が変化しただけで以下のようなことはありまし  
たか（体験者601名回答：患者1034名調査,2018）





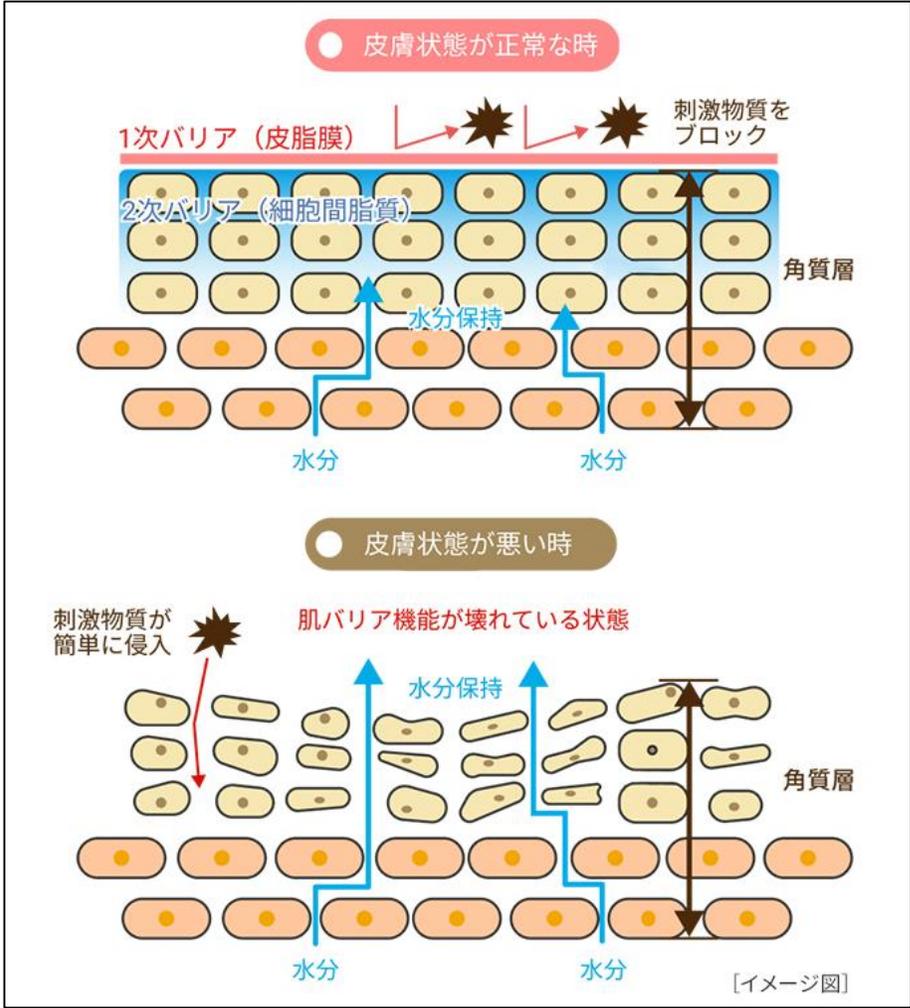
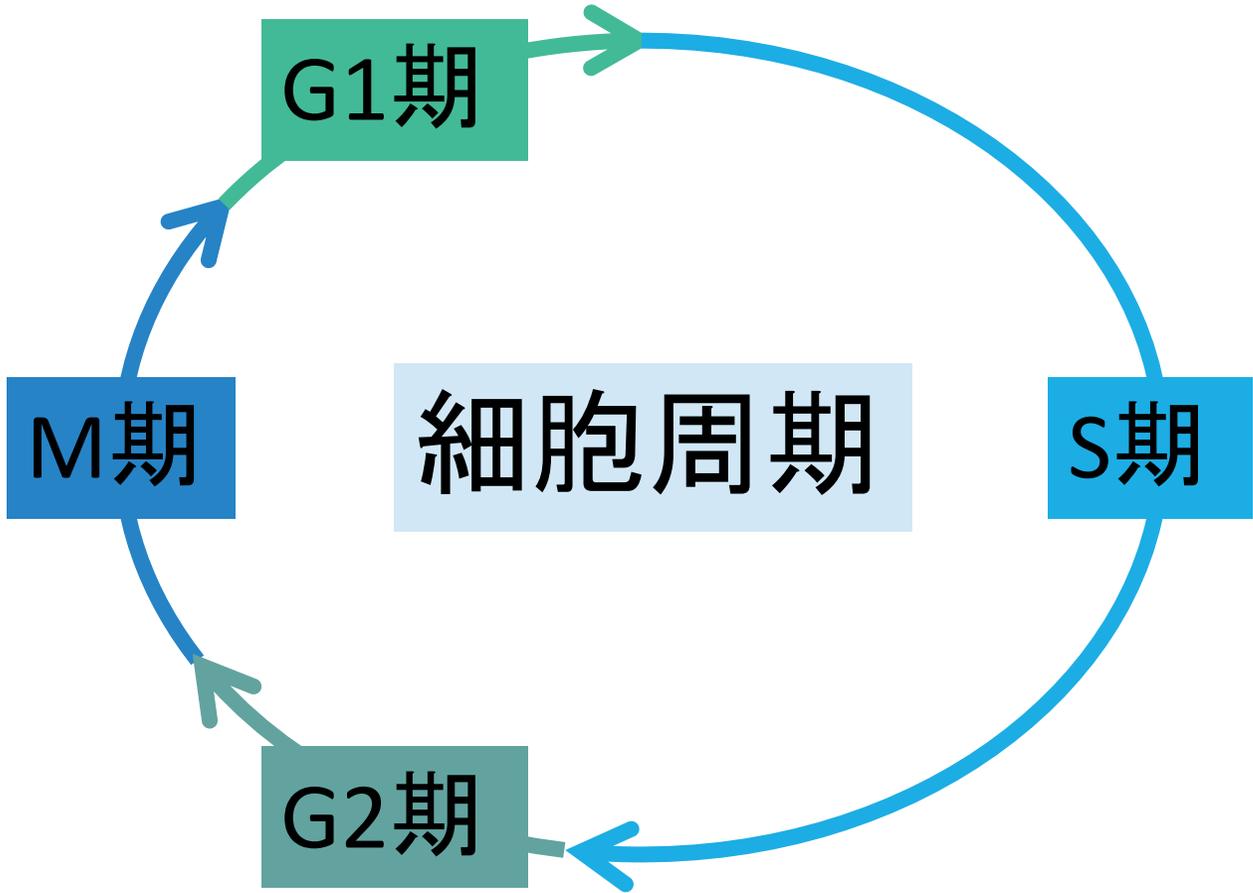
皮膚障害の多様化



- 各薬剤における皮膚障害
- 各皮膚障害の予防と治療

- 各薬剤における皮膚障害
- 各皮膚障害の予防と治療

# 細胞障害性抗がん剤



## ▶ 起こりやすい皮膚障害

発疹・紅斑、色素沈着、皮膚乾燥、爪の変化、手足症候群 など

## ▶ 代表的な薬剤

フッ化ピリミジン系抗がん剤(S-1、カペシタビンなど)、  
パクリタキセル、ドセタキセル、ベンダムスチン、ペメトレキセド、  
リポソーム化ドキシルビシン など

## ▶ 発疹、紅斑

皮脂や汗の分泌低下、皮膚バリア機能の低下で皮膚炎が発症  
体の一部あるいは全身の皮膚に出現

## ▶ 色素沈着

メラニン細胞の刺激によって、メラニン色素生成の亢進が原因  
手足、爪、顔に黒ずみ、もしくは黒い斑点の出現

## ▶ 爪の変化

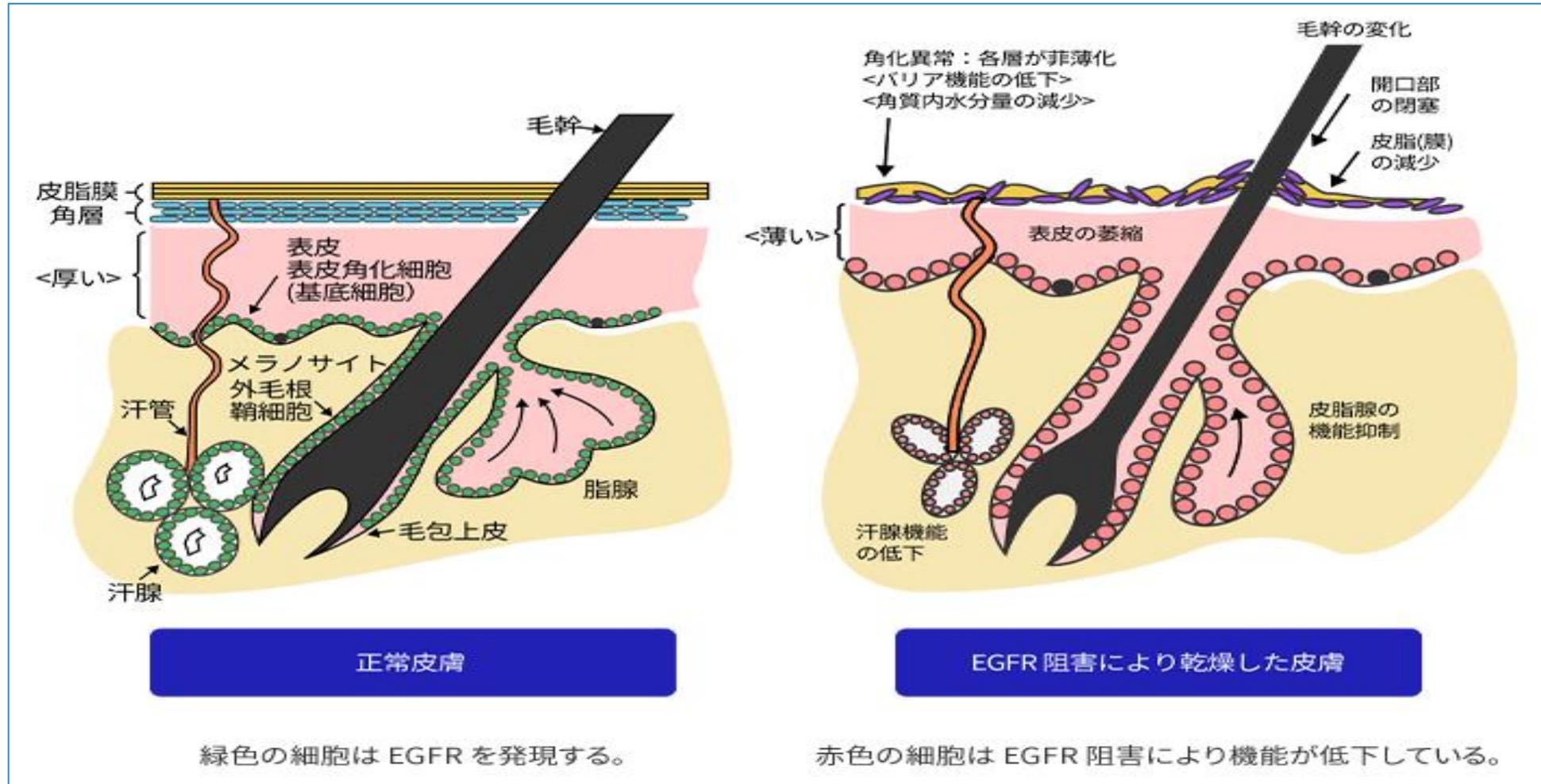
爪も細胞分裂が活発。抗がん剤により成長が阻害される  
爪の変色、変形が出現

## ▶ 手足症候群

# 分子標的藥

---

# 上皮成長因子受容体阻害薬 (Epidermal growth factor receptor: EGFR Inhibitor)

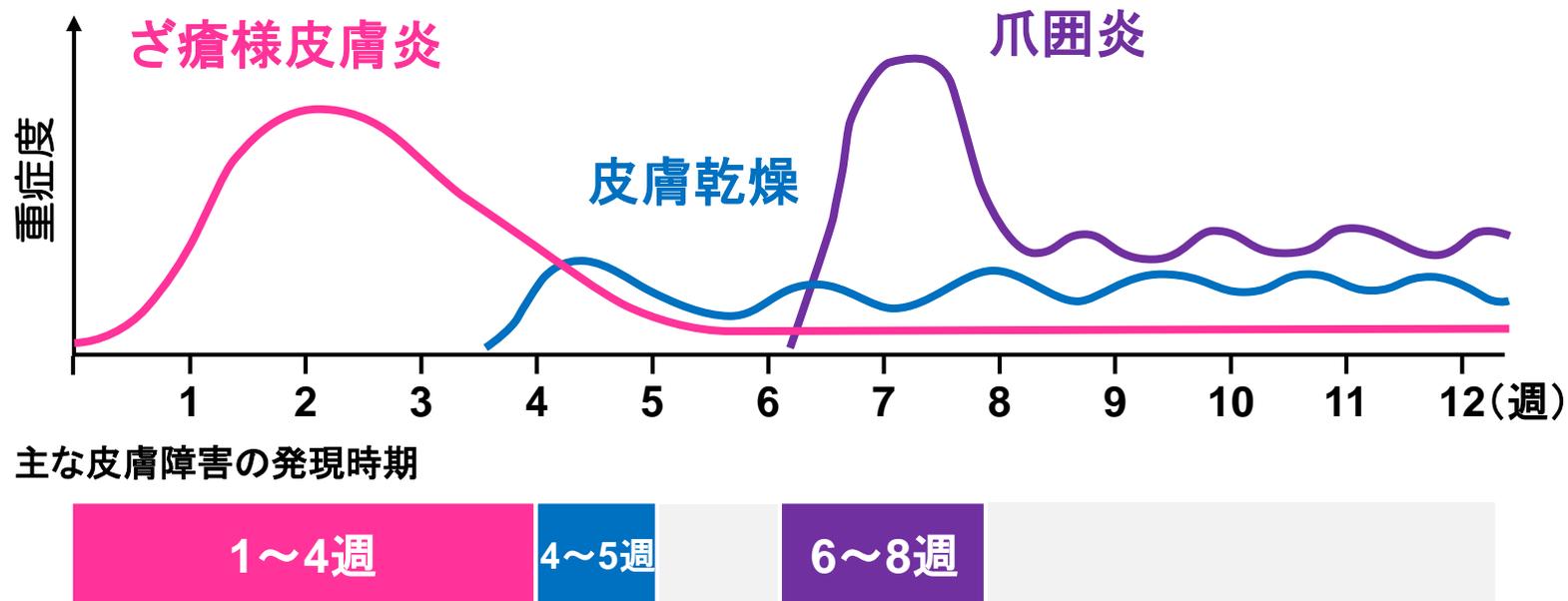


## ▶ 起こりやすい皮膚障害

ざ瘡様皮疹、皮膚乾燥(乾皮症)、爪囲炎など  
好発現時期もある程度明らかとなっている

## ▶ 代表的な薬剤

セツキシマブ、パニツムマブ、ネシツムマブ、ゲフィチニブ、エルロチニブなど



## ▶ざ瘡様皮疹

ニキビのような皮疹

顔面、頭部、前胸部、下腹部、背中に出現。

痛みや痒みを伴うことが多い。

発現時期は早ければ数日で症状が出現。

1-3週間程度でピークを迎え、その後は軽快することが多い。



## ▶ 皮膚乾燥（乾皮症）

角質層の水分保持能力の低下で引き起こされる

白いフケ状のものが付着 痒みを伴う

進行すると皮膚の硬質化、ひび割れなどの亀裂症状が見られる

全身のどの部位でも起こりうる

通常、治療開始から4－5週目に出現



## ▶ 爪囲炎

増殖・分化が活発な爪母細胞にEGFR阻害薬が作用し、刺激に弱くなる  
爪周囲の皮膚に炎症が起こるといわれている  
初期は爪の周りに腫れや発赤 進行すると肉芽を形成  
治療開始から6-8週目に起こることが多い。  
長期間継続し、患者のQOLを低下させる要因



# マルチキナーゼ阻害薬

---

## ▶ 起こりやすい皮膚障害

手足症候群

## ▶ 代表的な薬剤

ソラフェニブ、アキシチニブ、レゴラフェニブ、スニチニブ、パゾパニブ、レンバチニブ、ダブラフェニブなど

# 手足症候群 (手掌・足底発赤知覚不全症候群)

		マルチキナーゼ阻害薬	フッ化ピリミジン系抗がん薬
発症部位		限局性 (圧や摩擦など物理的刺激を受けやすい部位)	びまん性
発症時期		急速に進行 (投与初期から3週目までに多い)	徐々に進行 (1~2ヶ月目までが多い)
症状	初期	限局性で斑状の発赤	知覚異常 (しびれ、チクチク、ピリピリ) 広範囲の発赤・紅斑
	進行期	荷重部・加圧部の過角化 知覚異常 疼痛	皮膚表面の光沢 指紋の消失、色素沈着 疼痛
	重症化	水疱の形成 潰瘍化	過角化 落屑、皮剥け 亀裂 水疱の形成 潰瘍化

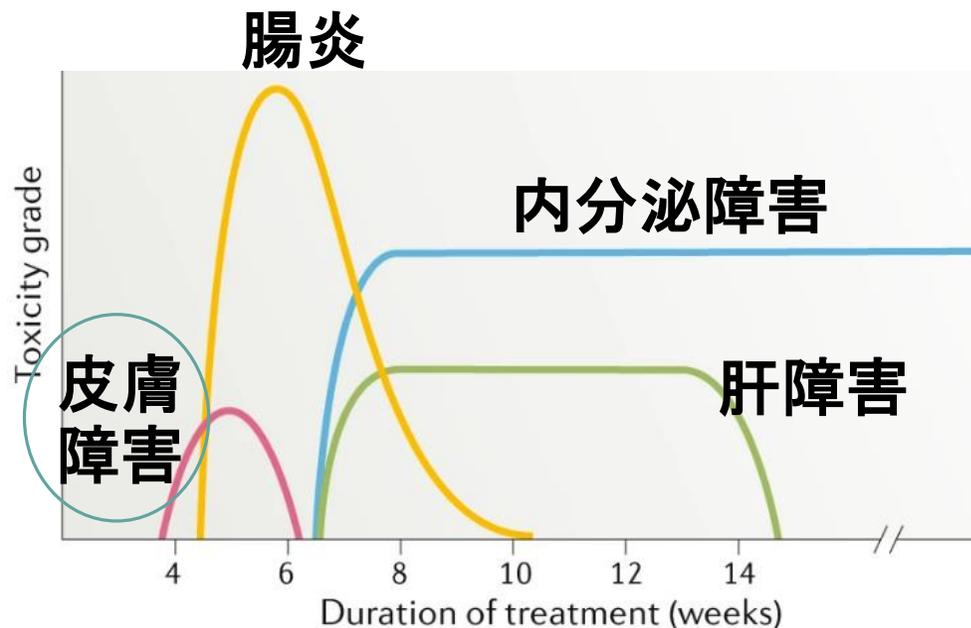


# 免疫チェックポイント阻害剤

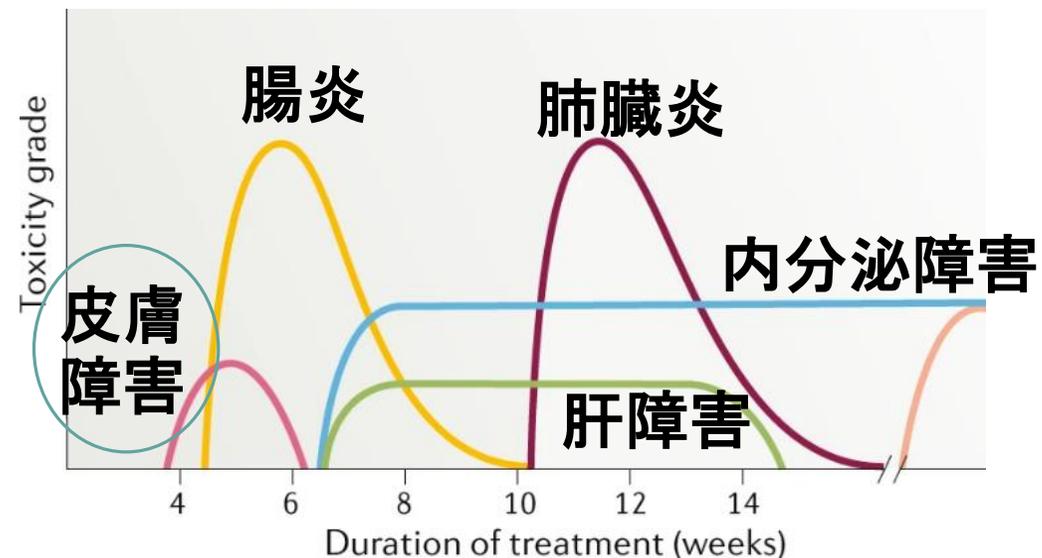
---

# 免疫関連有害事象の好発時期

## 抗CTLA-4抗体



## 抗PD-1抗体



皮膚障害は比較的早期に発現する傾向

## ▶ 起こりやすい皮膚障害

白斑(皮膚色素低下症)

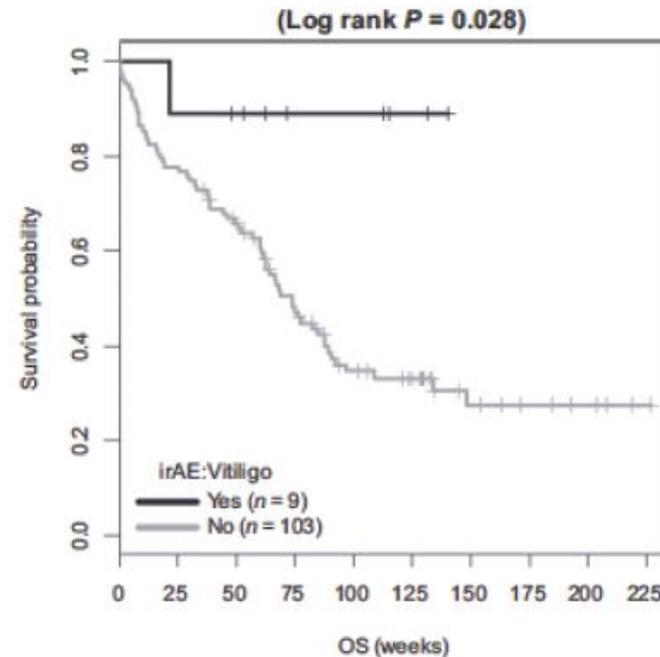
掻痒感を伴う発疹、紅斑、丘疹、乾癬、SJS、TENなど  
発症のメカニズムはわかっていない

## ▶ 代表的な薬剤

ニボルマブ、ペムブロリズマブ、アテゾリズマブ、  
デュルバルマブ、イピリムマブなど

## ➤ 白斑(皮膚色素減少症)

免疫機能によってメラニン細胞が攻撃を受けメラニン生成が障害され出現  
全身どこにでも現れ、大きさや形は様々  
悪性黒色腫患者における白斑症状の出現は予後良好との報告も



- 各薬剤における皮膚障害
- 各皮膚障害の予防と治療

# EGFR阻害薬による皮膚障害

---

## ▶ 予防

～保清（入浴・洗顔）～

- ・液状ではなく泡状のボディソープを選択
- ・やわらかいタオルや掌でなでるように洗う
- ・亀裂や爪囲炎等が起きている場合は無理にこすらない

～保湿～

- ・1日に数回は行う。入浴後はできる限り早く保湿を行う（15分以内）
- ・十分な保湿剤の量を塗布する
- ・塗布の際もこすらず広げるようにする

～保護～

- ・衣類はできる限り綿のもの
- ・タグは切る
- ・外出時は紫外線を防ぐ（帽子などの着用）

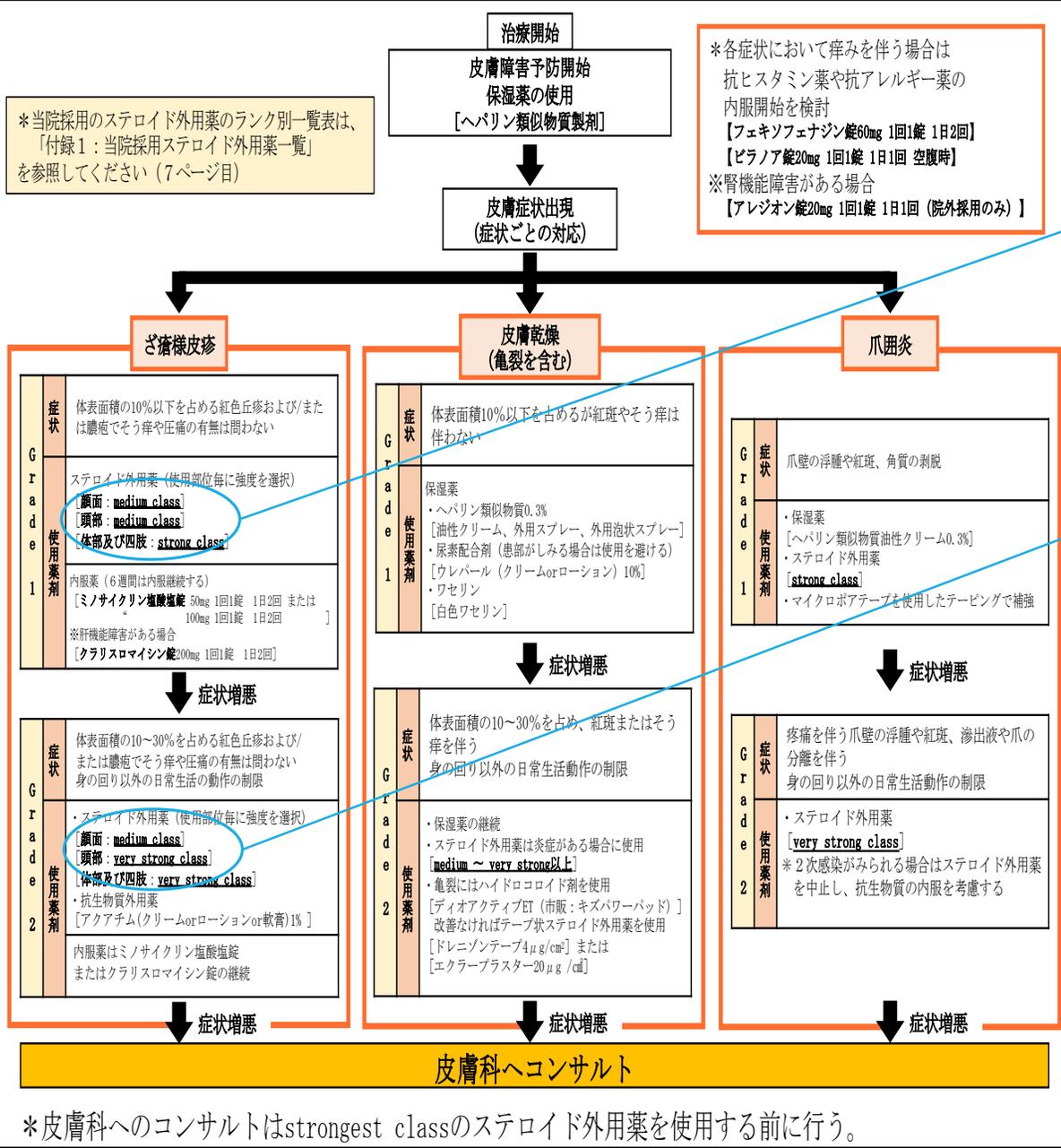
# EGFR阻害薬による皮膚障害

## ▶ 治療

### ～ざ瘡様皮疹～

- ・基本はステロイド外用剤を使用
- ・ステロイド外用剤は体の部位で吸収率が違うため、ステロイドの強さを変える必要あり
  - ・ステロイド外用剤の塗布量を説明するのに1FTUがある
    - ・弱⇒強、 強⇒弱
- どちらが良いかは現段階では不明
- ・テトラサイクリン系抗生物質の内服が予防・治療として使用される  
(6-8週間で効果なくなるとの報告も)





ステロイド外用薬（使用部位毎に強度を選択）

[顔面：medium class]  
[頭部：medium class]  
[体部及び四肢：strong class]

・ステロイド外用薬（使用部位毎に強度を選択）

[顔面：medium class]  
[頭部：very strong class]  
[体部及び四肢：very strong class]

・抗生物質外用薬

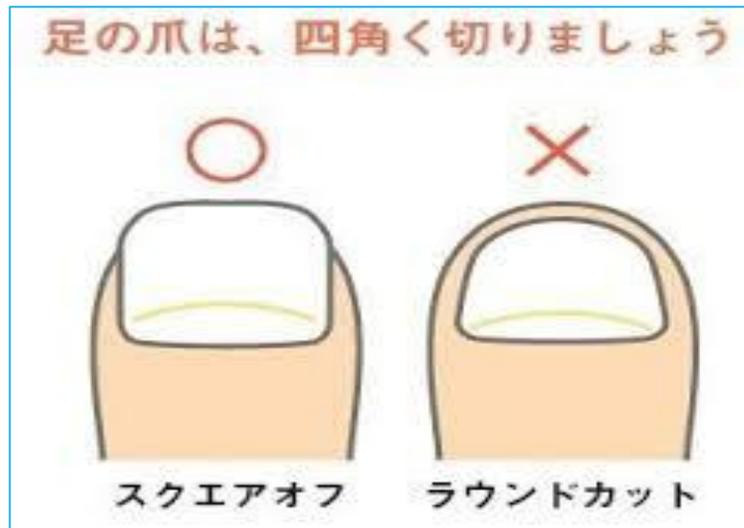
[アクアチム（クリームorローションor軟膏）1%]

使用部位によって、  
ステロイドの強さを変更

# EGFR阻害薬による皮膚障害

## ～爪囲炎～

- ・基本はステロイド外用剤の塗布などが行われるが、確立した治療法はなし
- ・爪の食い込みが強い場合はスパイラルテープ法やフェノール法が行われる
- ・肉芽の形成が悪化した場合は液体窒素による皮膚科の処置を行うことも



～爪の切り方～



～スパイラルテープ法 例～

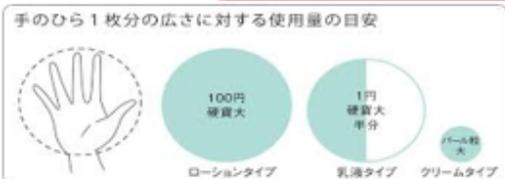
## ～保湿についての説明書～

保湿って毎日必要ですか？

必要です。  
抗癌剤の副作用により皮膚のバリア機能が弱くなっています。皮膚を守るためには、**1日2回（朝・入浴後）の全身保湿・5日／本の使用が目安となります。**

保湿剤の適正使用量はありますか？

あります。  
保湿剤の種類によって適正使用量が異なります。適正使用量は下記の表を参考にたっぷりと使用して下さい。  
保湿剤は手の平で温めながら**皮膚にのせるように、なじませながら塗るようにしてください。（塗布法）**  
塗布後ティッシュが皮膚に張り付く位が目安となります。



保湿剤の種類はありますか？

あります。  
下記表を参照してください。

保湿ローション		保湿クリーム
ビソフテン ローション0.3%	ヘパリン類似物質 外用スプレー	ビソフテン クリーム0.3%
	 ※背中に塗るのに 便利です。	

※ヒルドイドとビソフテンは同様効果ですが、ヒルドイドは先発品の為費用が異なります。

ローションとクリームでは**保湿が物足りない時はワセリンも併用**すると良いでしょう。

ワセリンはべとつきが強いので少量を伸ばして使用するとよいです。

## ～頭皮の薬剤使用方法とケアポイント～

頭皮のローションの効果的な塗り方ってあるの？

あります。  
たっぷりローションを塗る事が大切なので、**1日1回入浴後に患部の髪をかきわけて、2cm間隔で少量ずつたっぷりローションをつけて指先でなじませるように塗ります。薬液が目に入らないよう注意しましょう。**  
枕が汚れないようにタオルを使用してもよいでしょう。  
また、朝にローションによる髪のべとつきが気になるようであれば、シャンプーは使用せずシャワーのみで毛先のべとつきを取るとういでしょう。

頭皮に出来たかさぶたって取ってもいいの？

取ってもいいです。  
かさぶたを取ってからローションを塗る方が吸収も良くなり効果的です。しかし、かさぶたをはがしてしまうとかえって傷が出来るのでやめましょう。  
かさぶたを取る時は、**入浴時お湯でかさぶたを柔らかくするか、ホットタオルで蒸してかさぶたを柔らかくしてから、指の腹でやさしくかさぶたを少しづつ動かしながら取りましょう。**

### 頭皮用薬剤一覧



※ローションにはアルコール成分が含まれています。  
頭皮に傷がある場合、ローションがしみる場合があります。

皮膚科受診

## ～体の軟膏塗布方法とケアポイント～



軟膏の正しい塗り方やコツってあるの？

あります。  
軟膏は刷り込まずに患部にのせるように塗りましょう（塗布）  
下図を参照してください。



大人の両手のひら分の面積に塗る量 = チューブの薬を、大人の人差し指の先から第一関節まで出した量



1 FTU (ワンフィンガーチップ エニット)

※ただし、担当の医師からの指示がある場合には、それに従ってください。



軟膏って何回ぐらい塗ればいいの？

1日2回、朝・入浴後に塗る事が効果的です。どうしても1日2回塗る事がむずかしい時は入浴後だけでも塗るようにしましょう。  
入浴をして古い薬剤を洗い流してから軟膏を塗るとより効果的です。



軟膏ってこんなに種類が必要なの？

必要です。  
薬剤の強さによって適切部位が異なる為、指示された部位以外には使用しないようにしてください。



### 顔用軟膏一覧

ロコイド軟膏



又は

ロコイドクリーム



無効時

皮膚科受診

### 体用軟膏一覧

【ステロイドのみ】

リンデロン軟膏



リンデロンVG軟膏



無効時

アンテベート軟膏



無効時

皮膚科受診

リンデロンクリーム



リンデロンVGクリーム



アンテベートクリーム



## ～手足の軟膏使用方法とケアポイント①～



手足のケアって症状が出てからするの？

違います。  
症状が出てからでは痛みが伴う為、日常生活に支障が出てしまいます。  
薬剤投与が始まった時点から保湿をまめに行い、爪囲炎（そういえん）や亀裂の予防としてステロイド剤の使用を行っても良いです。  
手足の保湿は病院で処方された保湿剤だけでなく、肌に合った市販のハンドクリームでも良いので手を洗うたびに塗るようにしましょう。  
予防用のステロイド剤も同様です。



爪囲炎の症状が良くなくても、軟膏を塗るしかケア方法はないのですか？

違います。  
爪囲炎の悪化を予防していく為に軟膏塗布と共に、爪が皮膚を刺激するのを防ぐためにテーピングというケア方法があります。  
方法については別紙の『テーピング方法について』で説明していきます。



爪囲炎ではなく亀裂が起きた時のケア方法がありますか？

あります。  
亀裂が起きる場所は指先や関節部分、かかとなど生活を行う中で負担のかかっている場所にかかる事が多いです。  
痛みも強いのでケアが必須となります。  
ケア方法については別紙の『亀裂のケア方法について』で説明していきます。



### 手足用軟膏一覧

マイザー軟膏



マイザークリーム



無効時

皮膚科受診

5本指靴下を履くと足の各指への負担が軽減するので、爪囲炎予防にも役立ちますよ。



## ～テーピングの方法について～

### 【爪のお手入れについて】



爪囲炎の悪化予防のために  
爪の角が皮膚に当たらないように  
爪を整えるようにしましょう。  
爪の短い方は、まず爪を  
伸ばしてから整えます。  
爪を丸く切ったり、深爪の習慣の  
ある方は直すようにしましょう。

### ～爪の切り方～



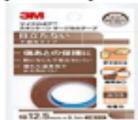
### 【テーピング方法】

- ①テープを7cm程の長さに切って準備をする。
- ②爪の淵から約1mm程離れた場所から  
(爪囲炎の部分にテープが重ならないように)  
テープを貼り始めます。
- ③貼りはじめは少し外側に引っ張る様に貼り  
始めます。
- ④テープを引っ張りながら貼り、指を1周したら  
テープを引っ張りながらはるのをやめて、  
残りのテープは指にテープを乗せる感じで貼ります。

### ～巻き方例～



### ～テーピング推奨テープ～ マイクロポアテープ12.5mm幅



※医療売店、市販でも購入可能。  
医療売店では200円程で購入可。  
写真は参考例です。

ずっと引っ張ったままテープを貼ると  
テープの違和感が強くなります。  
またテープを巻き付けすぎると血流が  
阻害され指先の血色が悪くなったり  
しびれが出たりします。  
上記の症状が出る時は、テープが  
きついで巻き直すようにしましょう。

爪囲炎の部分に浸出液のかさぶた  
があるようでしたら、無理にはがさず  
お湯でかさぶたを柔らかくしてから  
撫でるように取るようにしましょう。  
かさぶたを取ってからテーピングや  
軟膏塗布を行う方がより効果的です。

- ※毎日貼り直す必要はありません。はがれたら貼り直すようにしましょう。
- ※保湿剤がしっかり浸透してべたつきがなくなってから、テーピングを行いましょう。
- ※軟膏塗布はテーピング後に行うようにしましょう。  
(皮膚がべたついているとテープがはがれやすくなります。)

## ～亀裂のケア方法～



亀裂は指先や指の関節部に出来ます。  
日常でよく使用する指に出来やすい傾向にあります。  
爪囲炎では痛みを生じない方もいますが  
亀裂は痛みを生じます。  
ステロイドの軟膏塗布では傷の治りが悪い場合や  
痛みを和らげるためにステロイドテープや  
ハイドロコロイド剤を貼って治療します。

ステロイドテープ ※保険適応で院外処方可能。



〈ドレニゾンテープ〉  
・透明  
・1日1回交換が必要



〈エクラプラステープ〉  
・肌色  
・1日1回交換が必要

- ※手の指先に貼る際、はがれやすい為マイクロポアテープで補強を行う事があります。
- ※かかとは体重がかかるのでしっかり固定がしやすいです。
- ※一旦引っ付くと粘着度が高いのではがす時には無理にはがさないよう注意しましょう。

### ハイドロコロイド剤

### 〈デュオアクティブET〉



- ・半透明
- ・1週間貼る事が可能
- ・切断面から水分吸収するので  
大きめに切って使用が必要。
- ・医療売店で購入可能。  
700円/枚前後

### ～参考資料～



※手の指先の亀裂でデュオアクティブETでは保護しづらい時は  
市販の『傷パワーパット (ハイドロコロイド剤)』等も張りやすく有効。  
(ハイドロコロイド剤であれば傷パワーパット以外でも可能です)

ステロイドテープでもハイドロコロイド剤でもはがす際は  
皮膚に負担を掛けないようにする事が大切です。  
お風呂のお湯だと亀裂にしみる事があるので自家製生理食塩水  
を作製して、テープの内側にかけながらゆっくりはがすと痛みもなく  
きれいに剥がれます。

やけどに注意!

(自家製生理食塩水)  
500mlのペットボトルに37～38℃のお湯を入れ、塩5gを混ぜます。  
※ペットボトルは使用毎にきれいに洗浄し、  
しっかり乾燥して使用して下さい。



## ～スキンケア指導チェック表～

【患者記入欄】

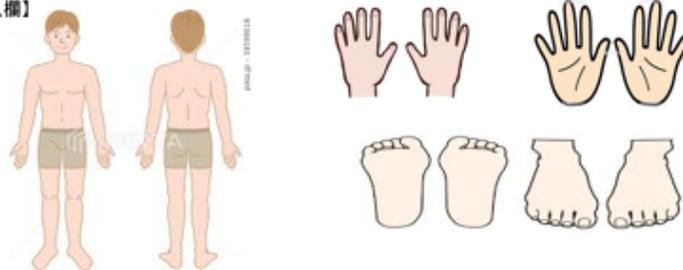
患者氏名 ( )

	薬剤名	残薬数	本日希望処方数
保湿剤	ビソフテンローション		( ) 本
	ビソフテンクリーム		( ) 本
	ヘパリン類似物質外用スプレー		( ) 本
頭皮	リドメックスローション0.3%		( ) 本
	アンテベートローション0.05%		( ) 本
	デルモベートスカルプローション0.05%		( ) 本
顔	ロコイド軟膏 / ロコイドクリーム		( ) 本
体幹	リンデロンV軟膏 / リンデロンVクリーム		( ) 本
	リンデロンVG軟膏 / リンデロンVGクリーム		( ) 本
	アンテベート軟膏 / アンテベートクリーム		( ) 本
手足	マイザー軟膏 / マイザークリーム		( ) 本
その他	ドレニゾンテープ / エクラプラススターテープ		( ) 枚

皮膚トラブルで相談したい事があれば記載してください。

[ ]

【看護師記入欄】



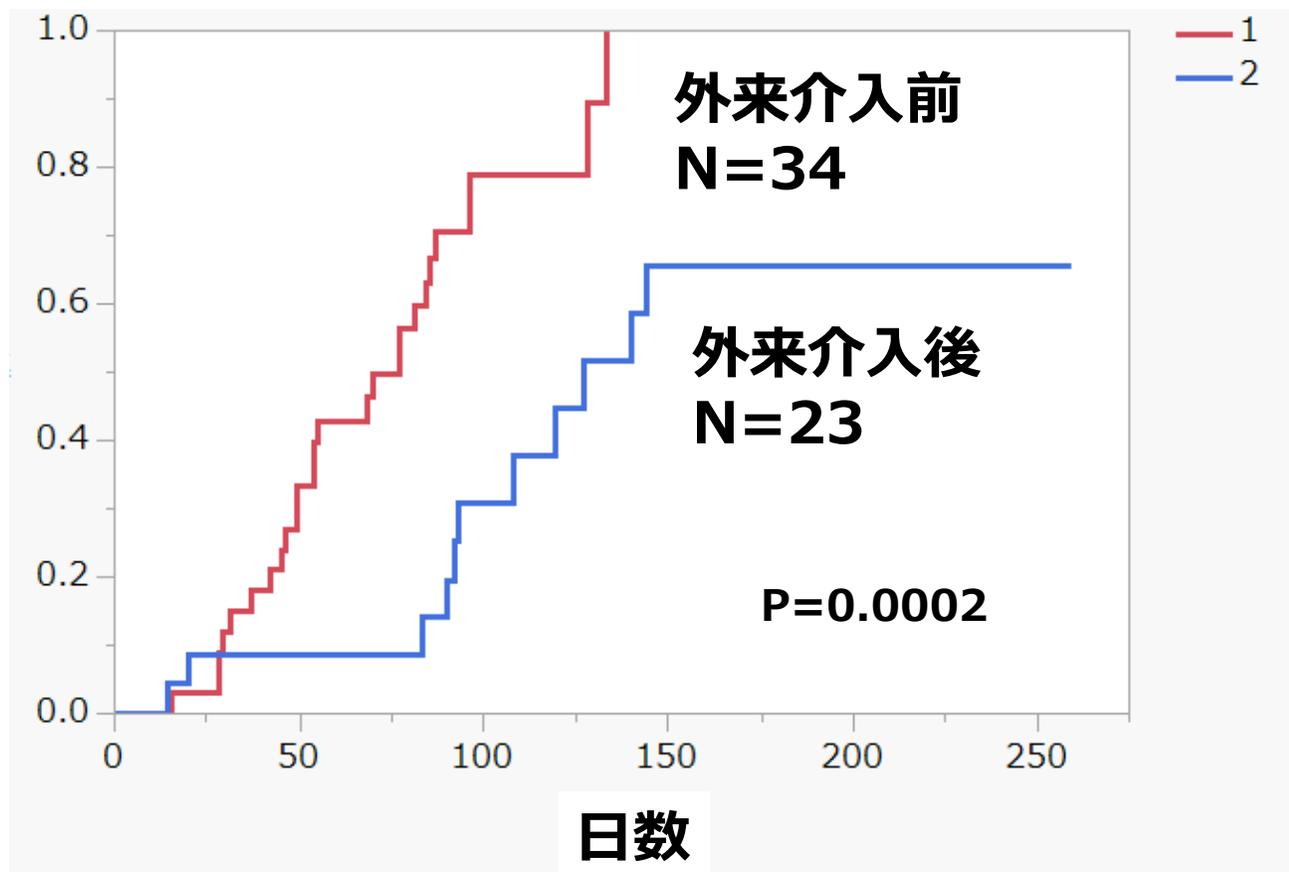
・皮膚状態（皮膚トラブル部位上記イラストに記載）  
 ⇒改善 ・ 前回受診時と変化なし ・ 悪化（部位： )

・医師への伝達事項

[ ]

スキンケアチェック者 ( )

Grade II以上の皮膚関連有害事象発現割合



ざ瘡様皮疹が高頻度で  
出現する期間の皮疹  
コントロールが良好に！

# 手足症候群

---

## ➤ 予防

～保湿～

- 角化した部分には尿素含有の外用剤やサリチル酸ワセリンが有効  
(※皮膚の亀裂がある場合はしみるので使用しない)

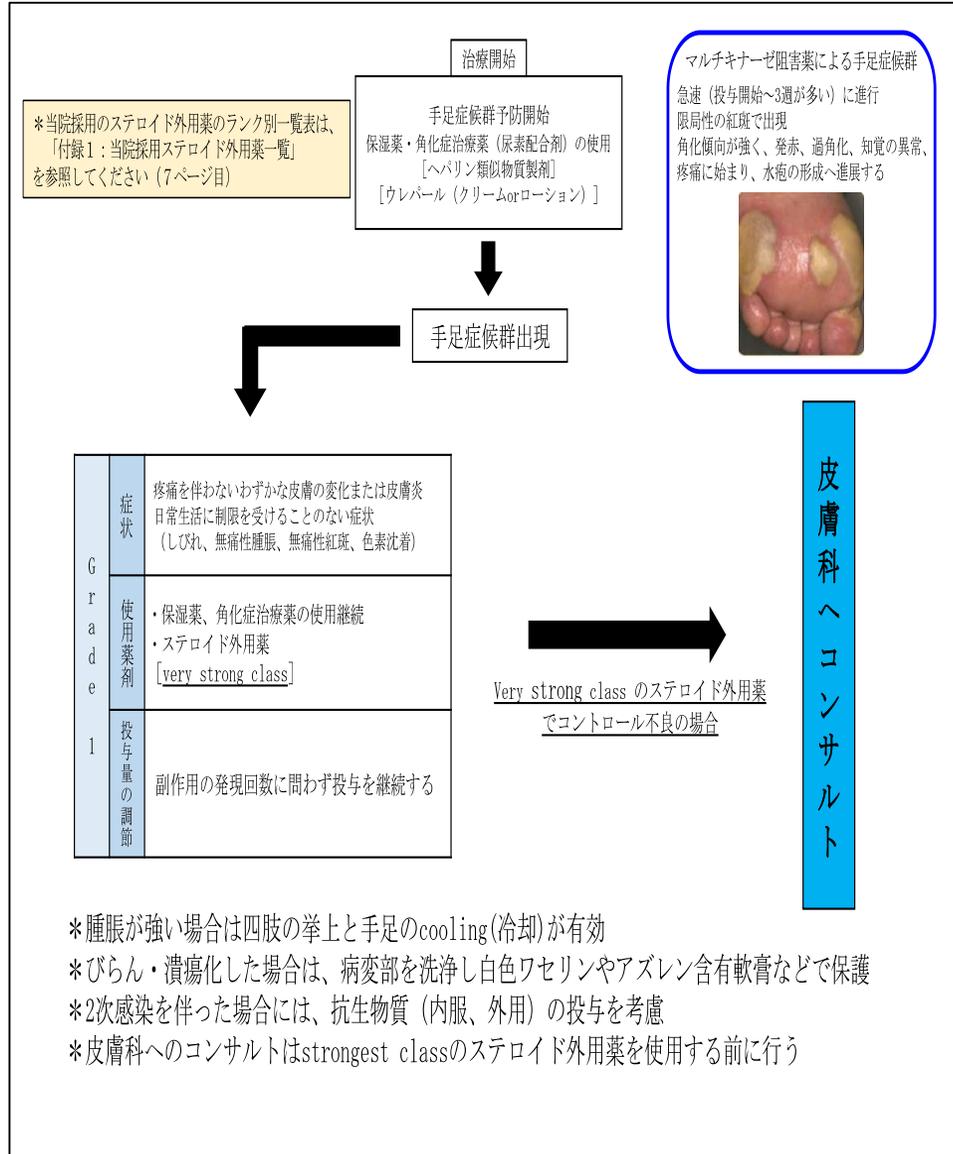
～手足に加重がかかるのを防ぐ～

- 素材の柔らかな手袋や厚めの靴下を着用
- 水回りの作業にはゴム手袋の下に柔らかな手袋も

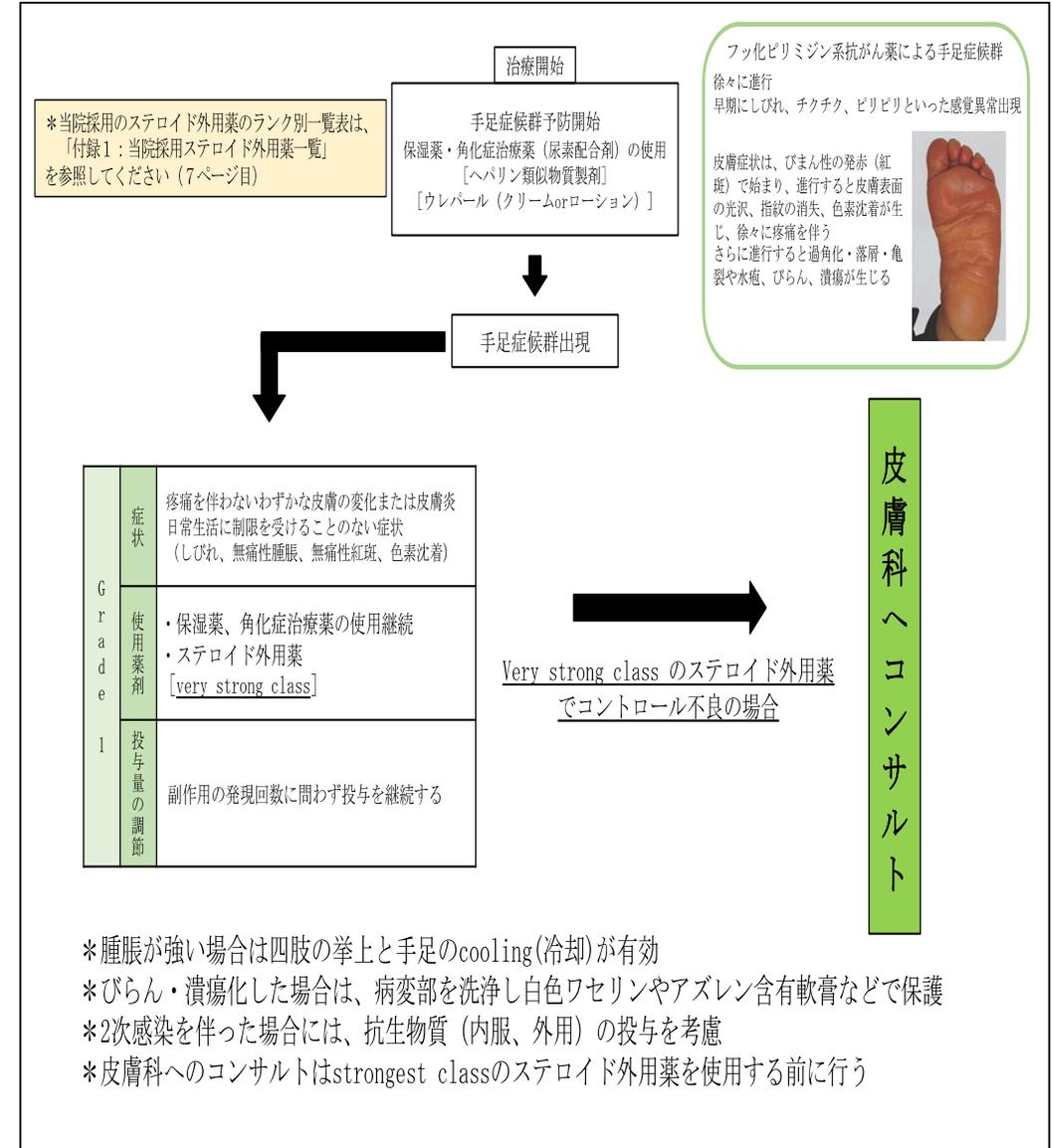
## ➤ 治療

- 基本的にはステロイド外用剤の塗布を行う  
(軽度からstrongタイプ以上を)
- 腫脹やほてりが強い場合は冷却法が勧められる
- 症状が強い場合は休薬した方が良い場合もある

# マルチキナーゼ阻害剤



# フツ化ピリミジン系

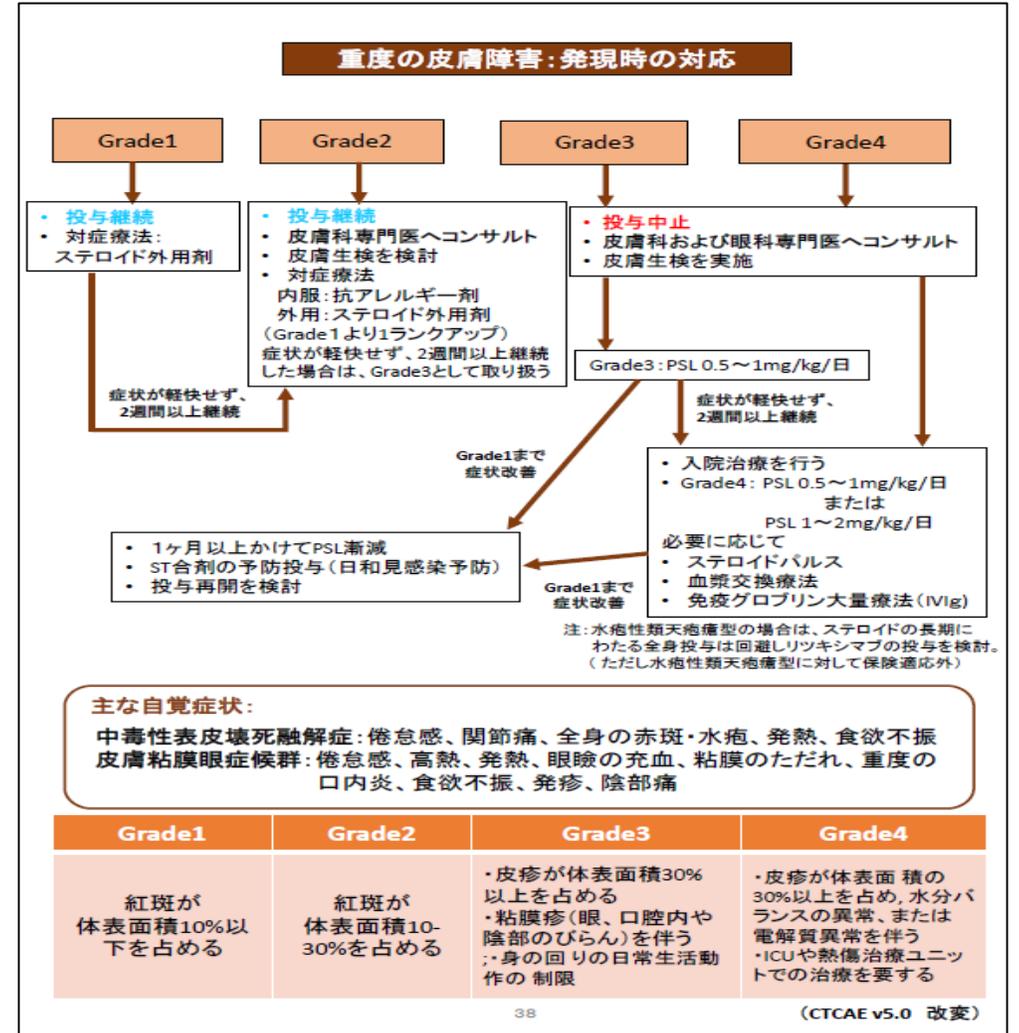


# irAE皮膚障害

▶ 予防  
特になし

▶ 治療

- ・軽度症例にはステロイド外用剤を使用
- ・掻痒感がある場合には抗ヒスタミン薬を使用
- ・重症例にはステロイドパルスや大量免疫グロブリン療法



ご清聴ありがとうございました。