

マルホ皮膚科セミナー

2020年11月9日放送

「第119回日本皮膚科学会総会 ⑨
教育講演13-3 薬剤による爪病変」

産業医科大学 皮膚科
准教授 岡田 悦子

薬剤による爪の変化と障害部位

薬剤による爪の変化は、患者にとって想像以上に不安や苦痛を伴うものです。皮膚科医が、薬剤によって生じる爪の変化や、爪の再生に至る経過、それを正しく導く予防と治療を理解して診療にあたることは有益です。

薬剤によって爪に現れる症状は、色調、爪の性質、血流による変化、形状の変化、爪甲伸長速度の変化などがあります。それぞれの症状は、障害される爪の部位に対応して現れるため、爪の解剖と生理を理解する必要があります。

爪甲は、爪母上皮の角化によって形成され、遠位に向かって順次伸長します。その他の組織として、爪甲に接している近位爪郭、爪上皮、爪床と、さらにその下に血管などがあります。

爪母は爪甲を形成する角化細胞が存在するため、爪母の障害は、爪甲の形状や爪質の変化をきたします。また、爪母に存在する色素細胞が障害されると、爪甲の色調の変化をきたします。

爪甲が、爪母から遠位端まで達する期間は、手指で40日、足趾で80日とされます。

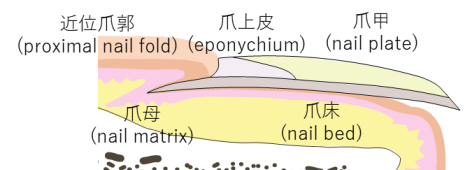
薬剤による爪の変化

- 色調の変化
白、黄褐色、赤色、青灰色、黒色
- 爪質の変化
菲薄化、脆弱化、剥離、脱落
- 血流変化による異常
虚血、出血、壊死
- 形状の変化
彎曲爪、嚙状爪
- 伸長速度の変化

障害部位による爪の変化

- 爪母・・・爪甲菲薄、変形、色調変化
- 爪床・・・爪甲剥離、爪下出血
- 爪郭/爪上皮・・・爪囲炎、化膿性肉芽腫
- 血流・・・虚血、壊死
- 不明・・・萎縮、色調変化

図1. 爪周囲の解剖



爪母のほとんどは近位爪郭で覆われており、爪母での変化が爪甲上に明らかになるのは、薬剤が投与されてから数日ないし数週間を要します。

ボー線

ボー線は爪甲を横断する白色の陥凹のことで、指趾のほぼ全てに同時に爪甲基部から同じ位置に出現します。爪母の角化が一時的に障害され、爪甲の伸長とともに爪甲を横断するように線状に陥凹を生じます。

原因となる薬剤は多種類に及びますが、化学療法剤の多くがボー線を形成し、繰り返し投与される化学療法では、複数のボー線が現れることがあります。

ボー線は可逆性変化であり、数か月の経過で自然消褪しますので、積極的な治療介入の必要はありません。



爪甲脱落症

爪甲脱落症は、厚い爪甲が爪床から離れて押し上げられた形になり、不完全に脱落します。爪母部の急性障害で爪甲が一時的に断裂し、伸長すると既存の爪甲との段差ができます。抗けいれん薬や化学療法剤のほか、抗菌剤など多くの種類の薬剤が原因として考えられます。押し上げられた爪甲が近位爪郭を刺激しないように、粗造な部分をなめらかに整え、オイルや保湿剤などで爪表面をケアすることで、二次感染を予防します。

白色線条

同じく爪母の角化異常が原因とされる白色線条は、真の白色線条と見かけの白色線条があります。真の白色線条は、Mee's線（ミーズ線）と呼び、爪母遠位での角化障害が起こり、爪甲の伸長とともに遠位に移動し、1ないし数条の白色線条を呈します。爪甲が伸長しても遠位に移動せずに、圧迫すると白色線条が消えるものを見かけの白色線条、ミルケ線と呼び、原因はわかっていません。

色調の変化

爪甲下の出血のほか、薬剤によるメラノサイトの活性化や紫外線による影響で爪甲は黒色調に変化します。爪甲全体に及ぶものや、色素線条を呈するものもありますが、機能的に問題がないことが多く、経過観察を勧めます。外見の問題であればネイルラッカーを試用したり、日常では遮光を指導します。

また、薬剤により現れる色調は異なります。黒色になるのは爪母のメラノサイトに作用するためと考えられ、ヒドロキシウレアやフルオロウラシルなどが指摘されます。茶色になるのは出血を表し、スニチニブやタキサン系薬剤に多く現れます。タキサン系薬剤による爪の変化の発生率は、パクリタキセルで44%、ドセタキセルで35%、ナブパクリタキセルで19%というメタアナリシスが存在し、高頻度であると言えます。白色は角化が障害された場合で、薬剤自体の色調として、ミノマイシンによる青灰色、金製剤による黄色などがあります。

色調の変化はいずれも薬剤の中止により元通りの正常な色調に戻ることがほとんどですので、十分に患者に説明することが重要です。

爪甲剥離症

爪床が損傷すると、爪甲の遠位端から近位に向かって爪甲が爪床から剥離し、爪甲剥離症を生じます。剥離した爪甲と、剥離していない部分は明瞭に境界されます。薬剤による爪甲剥離症のほとんどは、複数の指に同時期に生じます。原因薬剤は化学療法剤をはじめ、抗菌剤やバルプロ酸などの薬剤が挙げられます。テトラサイクリンやサイアザイドなどは紫外線により光線性爪甲剥離症を生じることがあるため、遮光の指導が必要です。爪甲剥離症では、剥離した爪床に亀裂や感染を併発すると難治になりますが、薬剤の中止や変更、適切な保湿や感染予防に努めることで、正常な爪の再生が可能な変化です。症状の重症度に応じて、外用指導やときには薬剤の一時休止などの助言が必要な場合があります。

そのほか爪甲の菲薄化、脆弱化、爪甲下出血、萎縮など爪の性質形態の変化が混在することは珍しくありません。爪の変化をよく観察し、治療経過を詳細に把握したうえで、長期的に爪の経過を観察していきます。



爪囲炎

爪甲の基部で爪甲を被覆する近位爪郭と爪上皮が障害される急性爪囲炎や爪周囲の化膿性肉芽腫は、タキサン系薬剤を始めとする、殺細胞性の化学療法剤、EGFR 阻害剤を始めとする分子標的薬で 60%から 80%と高頻度に生じます。有害事象の評価では爪囲炎はグレード 1 から 3 まで定義されています。日常生活の制限が現れる疼痛がある場合はグレード 2、感染が高度で身の回りの日常動作まで制限されるものはグレード 3 になります。爪囲炎は有害事象としては軽度に捉えられますが、患者の QOL 低下や日常生活への支障が大きいため、重症度に応じて、外用やテーピングによる保存的治療、感染の制御、過剰肉芽の処理、ときには爪甲の部分除去などを考慮します。

爪囲炎は患者の QOL を低下させますが、化学療法剤を継続する上で、皮膚科医が積極的に爪囲炎の予防や治療に介入することは、重要な役割を果たします。

薬剤による爪障害の生活指導

薬剤による爪変化に対する生活指導は、まず清潔を保ち、水仕事を避ける、綿手袋にゴムやプラスチック手袋の重ねつけ、冷却、きつい靴や爪先でものを開けるなどの外傷摩擦を避ける、爪は爪やすりを使って適切な長さに整える、爪周囲皮膚の十分な保湿、感染を予防する適切な抗菌剤を使用するなど、基本的なケアを丁寧に説明して、薬剤による疾患治療の支援を可能にします。

薬剤による爪障害の生活指導

- 清潔を保つ
- 水仕事を避ける
- 綿手袋、ゴムやプラスチック手袋重ねつけ
- 冷却
- 外傷・摩擦を避ける（きつい靴、爪先でものを開ける、など）
- 爪を適切な長さに整える
- 爪囲、爪床の保湿
- 創傷には抗菌剤外用、内服