

マルホ皮膚科セミナー

2013年12月12日放送

「第112回日本皮膚科学会総会⑤ 教育講演 22-5

手足症候群：皮膚障害の診断と対策」

京都大学 医療安全管理室
准教授 松村 由美

手足症候群とは

本日はある種の抗がん剤治療に伴って出現する手足症候群についてお話ししたいと思います。「手足症候群」とは、文字通り、手のひらと足の裏に出現し、他の部位の皮膚にはほとんど出現しないという変わった分布を示します。どうして、手のひらと足の裏に出現するのかということについては、はっきりとは分かっていません。ひとつの仮説では、薬剤が汗の腺、つまり、汗腺に排出されやすく、エクリン汗腺の豊富な手のひらと足の裏に症状が出やすいのではないかとされています。別の仮説では、機械的刺激、つまり、歩いたり手作業をしたり、といったことによって摩擦や圧迫が加わりやすい部位である手のひらや足の裏に症状がでるのではないかとされています。

この手足症候群が最近注目を浴びるようになったのは、分子標的薬という新しいタイプの抗がん剤が使用されるようになったからです。そのなかで、ソラフェニブ、スニチニブ、レゴラフェニブといったマルチキナーゼ阻害薬は、手足症候群を発症しやすいことで知られています。これらは内服する抗がん剤であり、効果がある限り、継続して服用します。薬を長期間服用できるということは、裏を返せば、抗がん剤の効果が高く、がん細胞の増殖を抑えている

手足症候群を生じる抗がん剤

- 分子標的薬
 - ソラフェニブ
 - スニチニブ
 - レゴラフェニブ
- 分子標的薬以外
 - シタラピン
 - フルオロウラシル
 - メトレキサート
 - カペシタビン
 - ドキソルビシン塩酸塩 など

ことを意味します。長期間服用できるためには、抗がん剤による有害事象を軽くすることが必要になるのです。つまり、皮膚科医による患者のサポートが期待されているわけです。

手足症候群のグレード分類

手足症候群の症状は、症状の程度によって3つのグレードに分かれ、有害事象共通用語規準に分類が示されています。分類は大変シンプルです。グレード1とは、症状を認めますが、痛みなどの苦痛がないものをいいます。グレード2は、痛みなどの症状があつて仕事には差し支えるものの、自宅で身の回りの生活動作をすることはできるといった状態です。グレード3になると、身の回りの生活動作も痛みのために難しくなります。このように、痛みと日常生活への差し障りの2つの項目でグレードが決まるといってもよいでしょう。

手足症候群*のGrade分類	
有害事象共通用語規準v.4.0 2010.9.11	
* 手掌・足底発赤知覚不全症候群と記載されている	
Grade 1	疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎(例: 紅斑, 浮腫, 角質増殖症)
Grade 2	疼痛を伴う皮膚の変化(例: 角層剥離, 水疱, 出血, 浮腫, 角質増殖症); 身の回り以外の日常生活動作の制限
Grade 3	疼痛を伴う高度の皮膚の変化(例: 角層剥離, 水疱, 出血, 浮腫, 角質増殖症); 身の回りの日常生活動作の制限

手足症候群の実際の症状

次に手足症候群の実際の症状についてお話しします。今日は、分子標的薬による手足症候群に的を絞ってお話ししたいと思います。まず、出現する時期についてです。早ければ内服開始後1週間、遅くとも4～6週間程度で、手のひらや足の裏の感覚の異常が出現します。患者さんの表現を借りると、「自動販売機で熱い缶コーヒーを買ったら、熱くて持てなくてびっくりした」というような感覚です。軽いやけどをしたときにひりひりするような感じといってもよいでしょう。歩いていると靴擦れをしたような痛みが足の裏にでます。みなさんは、新しい革靴などを初めて履くときに、長時間歩いたら足が痛くなって水ぶくれができた、という経験をお持ちでないでしょうか。ちょうどあのような痛みです。手足症候群は、靴擦れが発症する閾値が著しく低下している状態と言っても構わないと思います。いつものように歩いただけで靴擦れができるので、仕事や日常生活に差し障りがあるのです。痛みは大変つらく、また、飲み始めてすぐに症状が出現するために、患者さんは、「この薬を何年も飲み続けるのであれば、痛みをずっと我慢しなければならないのだろうか」と大変不安になります。

急性期の炎症を繰り返しながら、慢性期に移行すると、足の裏の体重のかかる部分の角質が厚くなって、タコができます。これがまた、歩行時に痛みを生じさせる原因となるのです。

医療者から患者へのコミュニケーション

患者さんが手足症候群で痛みが強く困っているときに、私たち医療者は患者さんに対してどのような言葉をかけたらよいのでしょうか。好ましくない言い方は、「痛かったら飲み薬を止めてもいいよ」というものです。これは、医療者が匙を投げたと患者さんに絶望感を抱かせる恐れがあります。これらの抗がん剤は他の治療が効かなかった場合に選択されることも多く、この薬を断念することは、がん治療そのものを断念することにつながるかもしれません。私たちは、「痛みが強くお困りですね」とまず、相手のつらい気持ちを受け止めなければなりません。これが重要です。その上で、「どうしたらこの症状を軽くできるか一緒に考えていきましょう」と患者さんをサポートする姿勢を示します。

また、患者さんは「この痛みが一生続くのか」と絶望感を持たれることが多いのですが、実際には、手足症候群は最初の症状が一番つらく、その後、うまくコントロールできると、次第に症状が軽くなって、抗がん剤を継続することもできるようになるのです。そのような見通しを患者さんには是非伝えてください。それだけで、患者さんの気持ちは軽くなります。

手足症候群の症状を和らげる方法

添付文書には、グレードによって、抗がん剤の内服量を調節するようにとされています。グレード2の症状では、1回目は投与を継続して局所療法をおこなうとされています。グレード2の2～3回目やグレード3の1～2回目では、いったん休薬しましょう、とされています。何度も再燃する場合には投与を中止するとなっています。しかし、先ほども申しあげましたように、患者さんは出来る限り抗がん剤を継続したいという希望を持っておられます。

皮膚症状の出現時期と抗腫瘍効果が出現する時期

皮膚症状が出現するのは、内服開始後ごく早期なのですが、腫瘍に対する効果の「あり」「なし」がわかるのは、内服を開始して数ヶ月経ってからなのです。せめて腫瘍に対して効果があるかどうか分かるまで皮膚の症状を何とか我慢しながら服

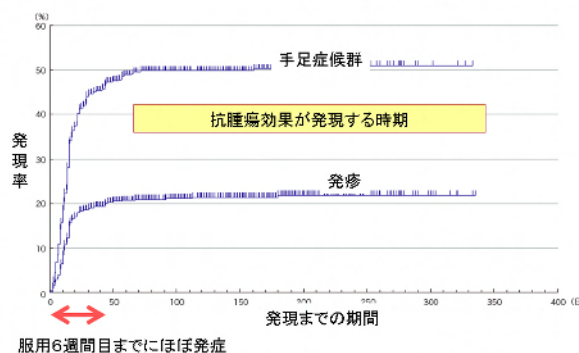
皮膚有害事象後の投与量調節： ソラフェニブの場合



© Matsumura Y

3

手足症候群発現率：ソラフェニブ



© Matsumura Y

4

用を継続したい、と患者さんは願っています。私自身は、「まず2ヶ月服用できることを目指しましょう」と患者さんに伝えています。経験的には2ヶ月間手足症候群をうまくコントロールできれば、その後に症状が悪化することはほとんどありません。

局所治療

局所治療は、まず、炎症を抑えるステロイド外用薬を用います。ステロイドの5つのランクの中で、最強ランクのものを用います。症状が出現したらできるだけ早い段階で外用を開始します。外用するときには足の裏全体に塗ってもらいます。水疱が生じていたら、ガーゼで保護するのがよいでしょう。手の場合には、日中は手洗いを繰り返すので塗りにくいですが、夜寝る前には、たっぷりと塗ってもらうようにします。また、タコのように角層が厚くなっている部分があればニッパー型爪切りやカミソリなどを用いて除去します。角質を除去するだけで痛みは随分楽になります。私自身は、糖尿病のフットケアと似ていると思っています。違いは痛みがあるかないかということです。糖尿病では痛みがないために患者さんにケアの重要性を伝えることが難しいことがあります。手足症候群は痛みがあるために、患者さんはとても上手に工夫されてケアをされています。

手足症候群の治療

- 炎症を抑える
 - ステロイドの外用を行う。
- 糖尿病フットケアに準じた対策
 - 靴の調整や中敷きの作成(足底圧分散をめざす)
 - 保湿や角質肥厚部の切除

靴の調整や中敷きの作製

最後に靴の話をしていきます。靴ずれのような症状がメインなものですから、靴の選択は非常に大切です。私たちは症状に特に困っておられる方には、靴の調整や中敷きの作製ができることをお話しています。中敷きの作製には保険も適用されます。症状を和らげるためには、靴の中で足がずれないことが大切です。そのために、足底圧を分散させる中敷き、踵をしっかりと包み込み、足先には余裕のある靴、足の甲で足をしっかりとずれないように固定するための紐かマジックテープの3点が重要です。グレード3の症状が出現している患者さんは自宅の

靴選択のポイント



生活にも困っておられますので、家で履くためのルームシューズと中敷きをセットで提案することもあります。

患者さんに伝えたいこと

このようなケアを通じて患者さんに伝えたいことは、「あなたのつらい状態を何とか改善したいと思っていますよ」というメッセージです。皮膚科医が、皮膚のケアを通じて、他の科のがん治療に貢献できることは私たちにとっても喜びになります。