

4. 抗がん剤の種類と皮膚障害の症状、原因 — 薬の種類ごとに解説

抗がん剤の種類には、細胞障害性の抗がん剤、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬（免疫療法）、ホルモン療法薬などがあります。抗がん剤が原因で起こる皮膚障害は、薬によって出現しやすい症状があります。また、患者さんの体の状態や薬の投与量によって、症状の程度や頻度が異なりますので、個人差があります。ここでは、抗がん剤の種類ごとに、皮膚障害の症状と原因などについて述べていきます。

◆◆◆ 抗がん剤の種類と皮膚障害の原因 ◆◆◆

《細胞障害性の抗がん剤》

細胞障害性の抗がん剤は、細胞が分裂して増える過程に作用する薬で、細胞分裂が活発な細胞に作用します。抗がん剤によって、皮膚障害が出現するメカニズムは十分に解明されていませんが、皮膚や爪が生まれる場所も、細胞分裂が活発なので影響を受けやすいと考えられています。また、汗の中に抗がん剤が排出されることも要因となったり、あるいは、日常生活で、皮膚が圧迫され、細かい毛細血管が切れ、抗がん剤がもれたりすることも原因ではないかと考えられています。

ぶんしひょうてきやく

《分子標的薬》

分子標的薬は、がん細胞に存在する特殊な物質を標的に、ピンポイントで攻撃する薬です。その標的はがんだけでなく、皮膚組織の中にも存在していて、同時に分子標的薬の攻撃を受けてしまいます。その結果、皮膚の成長が阻害されたり、汗や皮脂の分泌を抑制されて極端な皮膚乾燥状態になったり、皮膚本来の機能が十分に働かなくなり、そうようひしんざ瘡様皮疹やそういえん爪囲炎などが出現すると考えられます。



《免疫チェックポイント阻害薬(免疫療法)》

免疫チェックポイント阻害薬(免疫療法)は、患者さんの免疫の力を利用して、がん細胞を排除させるように働く薬です。したがって、自分自身の免疫機能が過剰に働く場合もあることが推察されます。免疫機能が過剰になることで、自己免疫疾患のように、正常細胞も攻撃を受けてしまうことがあります。一部のがん種では、免疫機能により、色素を生成するメラニン細胞が障害を受けて、メラニン(色素)の生成が障害され、白髪や白斑が生じると考えられています。

《免疫療法の基礎知識》

私達の体には、異物や細菌、ウィルスなどが体内に侵入した時に、それらを排除して体を守るしくみがあります。このしくみを「免疫」と言い、血液成分のリンパ球が主にその役割を担っています。

がん医療における免疫治療薬は、抗がん剤治療や放射線治療のように、直接がん細胞にダメージを与えるのではなく、異物を排除しようとする、本来体に備わっている免疫の力を利用してがん細胞を排除しようとする治療法です。免疫機能が正常に働いている場合は、がん細胞は異物として排除されますが、がん細胞は自分が免疫機能に攻撃をされないように、免疫の攻撃を免れる術を発揮します。最近注目されている免疫チェックポイント阻害薬は、免疫療法の中で効果が証明された薬で、がん細胞への攻撃にブレーキがかからないようにする(免疫力を高める)薬です。

《ホルモン療法薬》

がんの中には、がん細胞の増殖に体内で生産されるホルモンを利用するものがあります(ホルモン依存性がんと言います)。ホルモン療法薬は、体内の特定のホルモンを利用して増殖する性質のがん細胞を抑制する薬です。このホルモン療法薬の中には、皮疹の出現に注意を要するものがありますが、皮膚障害が出現するメカニズムについては不明です。

◆◆◆主な皮膚障害の症状と抗がん剤の種類◆◆◆

抗がん剤の種類ごとに主な症状と起こしやすい薬剤(一部)について、述べていきます。

細胞障害性の抗がん剤による主な皮膚障害の症状



ほっしん こうはん
〈発疹・紅斑〉



〈皮膚の乾燥〉



てあししょうこうぐん
〈手足症候群〉



しきそちんちやく
〈色素沈着〉



〈爪の変化〉



主な症状の解説と起こしやすい細胞障害性の抗がん剤

発疹(ほっしん)・紅斑(こうはん)	
症状	皮膚に赤いブツブツができたり、赤い斑点が出現したりします。ひどくなると、皮膚がむけるびらんが起こったりします。
患者さんの訴え	紅斑;ほてり感・熱感がある 丘疹;ぶつぶつが出た、ざらざらする、など
病態・原因	抗がん剤により分裂が活発な表皮の細胞が影響を受け、角質層が薄くなってしまい、皮脂腺(ひしせん)や汗腺(かんせん)の分泌が抑えられることから皮膚の本来の機能であるバリア機能が低下して皮膚炎などが生じるとされています。また、汗などに微量の抗がん剤が排出され、その影響であるとも考えられています。
抗がん剤名 (一般名) ()内は商品名	リポソーム化ドキシソルビシン(ドキシル)、ベンダムスチン(トレアキシン、ベンダムスチン)、ゲムシタピン(ゲムシタピン)、ドセタキセル(タキソテール、ドセタキセル、ワンタキソテール)、ペメトレキセド(アリムタ、ペメトレキセド)、など

色素沈着(しきそちんちゃく)	
症状	手足や爪、顔が黒ずんだり、黒い斑点状のものが現れたりします。
患者さんの訴え	シミが出ました、こんな色になってしまいました、など
病態・原因	メラニン細胞が刺激を受け、メラニン色素の生産が亢進するためと言われています。
抗がん剤名 (一般名) ()内は商品名	フルオロウラシル(5-FU、フルオロウラシル)、カペシタピン(ゼローダ、カペシタピン)、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(ティーエスワンなど)、テガフル・ウラシル(ユーエフティ)、ブレオマイシン(ブレオ)、ドセタキセル(タキソテール、ドセタキセル、ワンタキソテール)、パクリタキセル(タキソール、パクリタキセル)、ブスルファン(ブスルフェクス)、など

皮膚の乾燥	
症状	皮膚が乾燥してかゆみを伴います。皮膚の表面は粉をふく感じになり、剥がれます。進行すると表皮の弾力性が失われ、皮膚にひび割れや出血を伴います。
患者さんの訴え	カサカサする、痒い、ちくちく痛い、など
病態・原因	抗がん剤により分裂が活発な表皮の細胞が影響を受け、角質層が薄くなってしまい、皮脂腺や汗腺の分泌が抑えられることから乾燥が起こるとされています。
抗がん剤名 (一般名) ()内は商品名	カペシタビン (ゼローダ、カペシタビン)、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム (ティーエスワンなど)、テガフル・ウラシル (ユーエフティ)、パクリタキセル (タキソール、パクリタキセル)、など

爪の変化	
症状	爪が変色したり変形したりします。また、爪がもろくなる、白い帯状の横断線が現れることがあります。進行すると爪が剥がれてしまうこともありますし、爪の周囲に炎症を起こしたりもします。
患者さんの訴え	爪が変形 (凸凹)、爪が欠ける、爪がもげる (痛い)、ボタンかけが痛い、出血する、手に力が入らない、など
病態・原因	爪を作っている細胞は分裂が盛んです。分裂が活発な細胞に影響する抗がん剤によって爪の成長が障害され、もろくなったりすると考えられています。
抗がん剤名 (一般名) ()内は商品名	フルオロウラシル (5-FU、フルオロウラシル)、カペシタビン (ゼローダ、カペシタビン)、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム (ティーエスワンなど)、テガフル・ウラシル (ユーエフティ)、リポソーム化ドキシソルピシン (ドキシル)、パクリタキセル (タキソール、パクリタキセル)、パクリタキセル アルブミン懸濁型 (アブラキサン)、ドセタキセル (タキソテール、ドセタキセル、ワンタキソテール)、など

手足症候群 (てあししょうこうぐん)	
症状	指先や手のひら、足の裏の広範囲に紅斑や色素沈着が起こり、しびれや知覚過敏、ほてり、腫れを生じ、痛みを伴います。進行すると水ぶくれや表皮が剥がれたりして、物をつかんだり、歩行が困難になったりします。
患者さんの訴え	むずむずする、痛痒い、皮膚が突っ張った感じ、ピリピリする、じんじんする、など
病態・原因	物をつかんだり、立ったり歩いたりすることによって、一時的に手のひらや足底に圧迫が加わり、毛細血管が破壊されるとそこから抗がん剤が微量に漏れる現象が生じて起こると考えられています (ゆっくり起こる)。
抗がん剤名 (一般名) () 内は商品名	フルオロウラシル (5-FU、フルオロウラシル)、カペシタビン (ゼロード、カペシタビン)、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム (ティーエスワンなど)、テガフル・ウラシル (ユーエフティ)、リポソーム化ドキソルビシン (ドキシル)、ドセタキセル (タキソール、ドセタキセル、ワンタキソテール)、など

※薬の一般名と商品名

「一般名」とは薬の有効成分を示す名前です。これに対して「商品名」とは製薬企業が医薬品を販売するためにつけた名前です。



ぶんしひょうてきやく

分子標的薬による主な皮膚障害の症状



そうようひしん
〈ざ瘡様皮疹〉



そういえん
〈爪囲炎〉



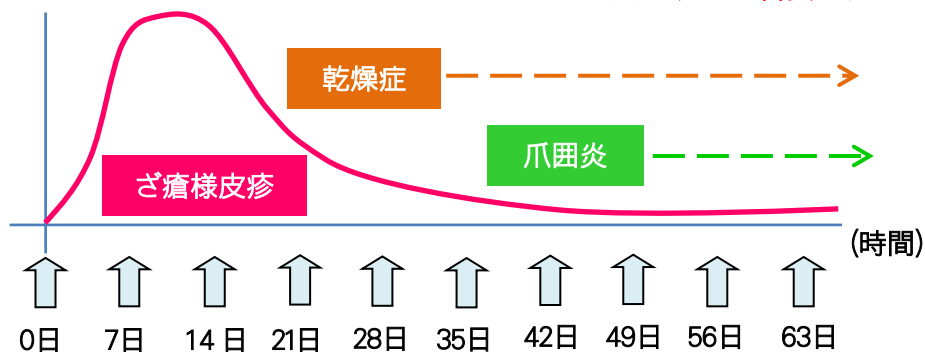
てあししょうこうぐん
〈手足症候群〉



ひふかんそうしょう
〈皮膚乾燥症〉

主な症状の経過 《分子標的薬 (EGFR*阻害薬) の場合》

※あくまでも目安です



*EGFR=上皮成長因子受容体

ぶんしひょうてきやく
主な症状の解説と起こしやすい分子標的薬

ざ瘡様皮疹(ざそうようひしん)	
症状	にきびの様なできものですが、にきびと異なり必ずしも細菌感染を伴いません。多くは、頭部、顔面、前胸部、下腹部、上背部、腕・脚などに出現します。鼻の孔や頭部など毛が生えている部位では強い痛みを伴うこともあります。
患者さんの訴え	ぶつぶつができてきた、にきびがたくさんできた、など
病態・原因	治療開始後数日で出現、1～2週間でピークになります。毛穴に角質がつまり、症状が引き起こされます。
抗がん剤名 (一般名) ()内は商品名	ゲフィチニブ(イレッサ、ゲフィチニブ)、エルロチニブ(タルセバ、エルロチニブ)、アファチニブ(ジオトリフ)、ラパチニブ(タイケルブ)、パニツムマブ(ベクティビックス)、セツキシマブ(アービタックス)、ラゼルチニブ(ラズクルーズ)、アミバンタマブ(ライブリバント)、など

爪囲炎(そういえん)	
症状	爪の周囲に炎症が起こり、腫れや痛みがでて、さらに亀裂を生じ、なかなか治らないと肉芽 ^{にくけ} が形成されます。もろくなった爪の欠損により皮膚を傷つけやすくなります。
患者さんの訴え	ゆび先が痛い、痛くて靴が履けない、ボタンがかけられない字が書けない、携帯のキーが押せない、など
病態・原因	爪の周りに炎症を生じ、紅斑・腫脹、亀裂、肉芽 ^{にくけ} が形成されます。治療開始後1～2ヵ月ごろより出現します。治療抵抗性で長引くことが多いです。
抗がん剤名 (一般名) ()内は商品名	エルロチニブ(タルセバ、エルロチニブ)、アファチニブ(ジオトリフ)、オシメルチニブ(タグリッソ)、ラパチニブ(タイケルブ)、パニツムマブ(ベクティビックス)、セツキシマブ(アービタックス)、ペミガチニブ(ペマジール)、フチバチニブ(リトゴビ)、タスルグラチニブ(タスフィゴ)、アミバンタマブ(ライブリバント)など

手足症候群 (てあししょうこうぐん)	
症状	手のひらや足底の部分的な紅斑から始まり、荷重がかかる部位の皮膚が硬くなって腫れたりします。痛みを伴うことが多く、進行すると水ぶくれを形成したりします(急激に起こる)。
患者さんの訴え	むずむずする、痛痒い、皮膚が突っ張った感じ、痛い、歩けない、やけどしたみたいになった、など
病態・原因	角質層が厚い、手のひらや足の裏に起こります。治療開始後2週目頃から出現し、6～9週までに見られます。
抗がん剤名 (一般名) ()内は商品名	ソラフェニブ(ネクサパール)、アキシチニブ(インライタ)、レゴラフェニブ(スチパーガ)、スニチニブ(スーテント)、パゾパニブ(ヴォトリエント)、レンパチニブ(レンビマ)、ダブラフェニブ(タフィンラー)、フチバチニブ(リトゴビ)、タスルグラチニブ(タスファイゴ)、フルキンチニブ(フリュザクラ)、など

皮膚乾燥症 (ひふかんそうしょう)	
症状	皮膚が乾燥してかゆみを伴います。進行すると皮膚が硬く厚くなって、カサつき、手足の先端や踵などがひび割れを起こしやすくなります。
患者さんの訴え	カサカサします、白い粉がふきます、かゆい、ひび割れてきた、痛痒い、など
病態・原因	治療後3～5週間後に角質層の水分保持能力が低下し、著しく乾燥します。
抗がん剤名 (一般名) ()内は商品名	ゲフィチニブ(イレッサ、ゲフィチニブ)、エルロチニブ(タルセバ、エルロチニブ)、アフアチニブ(ジオトリフ)、オシメルチニブ(タグリッソ)、ラパチニブ(タイケルブ)、エヌトレクチニブ(ロズリートレク)、パニツムマブ(ベクティビックス)、セツキシマブ(アービタックス)、アキシチニブ(インライタ)、スニチニブ(スーテント)、ダサチニブ(スプリセル、ダサチニブ)、エンホルツマブ ベドチン(パドセブ)、フチバチニブ(リトゴビ)、バレメトスタット(エザルミア)、ラゼルチニブ(ラズクルーズ)、エルラナタマブ(エルレフィオ)、アミバンタマブ(ライブリバント)、など

免疫チェックポイント阻害薬による主な皮膚障害の症状



しらが はくはん
 <白髪と白斑>



はくはん ひふしきそげんしょうしょう
 <白斑(皮膚色素減少症)>



こうはん きゅうしん
 <紅斑および丘疹>



たけいこうはん
 <多形紅斑>



かんせん
 <乾癬>

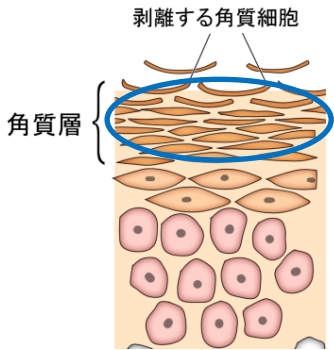
主な症状の解説と起こしやすい免疫チェックポイント阻害薬

白髪・白斑（皮膚色素減少症）

症状	全身のどこにでも出現します。白斑の大きさや形はさまざまです。
患者さんの訴え	色が抜けちゃった、白髪が増えた など
病態・原因	免疫機能により色素を生成するメラニン細胞が攻撃を受けて、メラニンの生成が障害されと考えられています。
抗がん剤名 (一般名) ()内は商品名	ニボルマブ (オプジーボ)、イピリムマブ (ヤーボイ)、 ペムブロリズマブ (キイトルーダ)、など

紅斑（こうはん）および丘疹（きゅうしん）、多形紅斑（たけいこうはん）

症状	赤い皮疹を「紅斑」と言います。そしてポツポツと盛り上がった皮疹を「丘疹」と言います。免疫チェックポイント阻害薬ではこの両方が同時に出現することがあり、全身のどこでも出現します。その他に、面積が大小ふぞろいのものが混在した「多形紅斑」が出現することがあります。
患者さんの訴え	かゆい、皮膚が赤くなった など
病態・原因	免疫チェックポイント阻害薬による紅斑および丘疹が出現する明確なメカニズムはわかっていません。
抗がん剤名 (一般名) ()内は商品名	ニボルマブ (オプジーボ)、イピリムマブ (ヤーボイ)、 ペムブロリズマブ (キイトルーダ)、アテゾリズマブ (テセントリク)、 チスレリズマブ (テビムブラ)、など

乾癬 (かんせん)	
症状	くっつきりと赤く盛り上がった斑点で、斑点の表面が白または銀色の鱗屑(りんせつ; うろこ状の皮膚の垢)を伴います。
患者さんの訴え	かゆい、粉がでる、カサカサになる など
病態・原因	「乾癬」は角質が炎症を起こして発症すると考えられていますが(下図参照)、免疫チェックポイント阻害薬による発症のメカニズムは解明できていないのが現状です。 
抗がん剤名 (一般名) ()内は商品名	ニボルマブ (オプジーボ)、ペムブロリズマブ (キイトルーダ)、アテゾリズマブ (テセントリク)、アベルマブ (バベンチオ)、など

※薬の一般名と商品名

「一般名」とは薬の有効成分を示す名前です。これに対して「商品名」とは製薬企業が医薬品を販売するためにつけた名前です。

ホルモン療法薬による皮膚障害の主な症状



たけいこうはんがたひしん
〈多形紅斑型皮疹〉

主な症状の解説と起こしやすいホルモン療法薬

多形紅斑型皮疹 (たけいこうはんがたひしん)	
症状	大小の紅斑が多発、癒合して大きな紅斑局面を形成します。拡大すると、中心部より辺縁部が紅い円形 (リング状) の紅斑 (ターゲット様病変と呼ばれている) が分かります。
患者さんの訴え	かゆい、皮膚が赤くなった など
病態・原因	明確な原因はわかっていません。
抗がん剤名 (一般名)	アパルタミド (アーリーダ)
() 内は商品名	

※薬の一般名と商品名

「一般名」とは薬の有効成分を示す名前です。これに対して「商品名」とは製薬企業が医薬品を販売するためにつけた名前です。