



学びの広場シリーズからだ編 **5**

抗がん剤治療と 末梢神経障害



静岡県立静岡がんセンター

はじめに

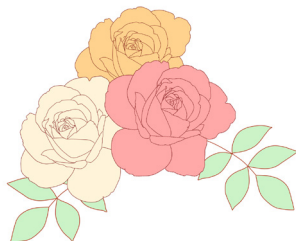
がんの薬物療法では、「吐いてしまう」「食べられなくなる」「髪の毛が抜ける」など、様々な副作用が出現します。またその症状や程度は、使用される薬の種類や患者さんの体の状態によっても異なります。

本冊子では、「しびれ」「痛み」「感覚が鈍い」「手や足に力が入らない」などの症状がみられる末梢神経障害を取り扱っています。これらの症状は患者さんが訴えないと、医療者は把握できません。とくに、初期には、患者さんも我慢して、医療者に伝えず、対応が遅れてしまうことがあります。

末梢神経障害の症状は、触覚や聴覚などの感覚機能や体を動かす運動機能などに関わっていて、症状が重くなると、患者さんの日常生活動作が困難になってしまいます。また、症状の出現は薬の総投与量や蓄積性（治療を繰り返すこと）に関係し、治療初期に症状が認められなくても、後に出現することがあります。早めに対応し、大事な治療を継続していくためにも、がんの薬物治療中に何かいつもと違う症状を感じたら、遠慮しないで主治医にお話し下さい。

ここでは、末梢神経障害を生じやすい抗がん剤や起こる可能性のある症状について記載しました。これらの情報を知ることによって、早期発見につながり、適切な対応が可能となるでしょう。

この小冊子が、がんの薬物療法を受ける患者さんのお役に立つ事を、心から祈っております。



「がん薬物療法と副作用について—まず、あなたに伝えたいこと」

がん薬物療法中に起こる副作用には、患者さんが自覚される症状と血液検査などで調べないとわからない、目に見えない症状があります。さらに、副作用は、一つひとつ出現するわけではなく、複数の症状が重なったり、連続して出現したりします。そのことが余計に患者さんには「辛い」と感じる要素となっていると思います。また、実際の治療においては、1つの抗がん剤で治療する方法と抗がん剤を複数組み合わせる方法があり、薬剤ごとに出現しやすい副作用があります。

多くの場合、副作用対策は症状ごとに予防や対処方法が指導されますが、複数の症状が同時期に出現した場合（または出現の可能性がある場合）で、その対処方法が相反することがあります。例えば、一般的なケアで、末梢神経障害では「冷やさない」が原則になっていても、「皮膚障害」では「冷やす」と記載されていることがあります。「冷やす」と「冷やさない」では全く正反対の行為です。こうなりますと、患者さんはどうしたら良いのかわからないと感じられることがあります。

では医療者はこういう場合に、どういう判断をしているかと言いますと、「症状の重症度」で判断をして「優先順位」を決めています。ですから、どのように行動をしたら良いのかわからない場合は、自己判断をするのではなくて、必ず医療者に相談して下さい。

この小冊子は「末梢神経障害」に焦点を当てて情報提供をしています。「末梢神経障害」も辛い副作用症状ですが、他にも注意を要する症状が同じ時期に起こることがあります。特に抗がん剤を組み合わせる治療される場合は、ケア面にも「優先順位」があることを知って下さい。

繰り返しになりますが、わからないことは、ぜひ医療者に相談していただきたいと思います。



目次と概要

1. がん薬物療法と末梢神経障害 ……1 ページ
○我慢をしないで早期に対処しましょう

2. 患者さんの声 ……2 ページ
○「がん体験者の悩みや負担等に関する実態調査」より

3. 神経系の概要 ……3 ページ
○末梢神経障害を理解するために

神経系とその役割	3
神経細胞	4

4. 末梢神経障害の原因 ……5 ページ
○未だ、明らかになっていない点もあります

じくさくしょうがい	
軸索障害	5
神経細胞体障害	6

5. 末梢神経障害を起こしやすい抗がん剤について…7ページ
○一覧表を示します

殺細胞性の抗がん剤	7
分子標的型の抗がん剤	10
免疫治療薬	12
その他	14

6. お薬別の末梢神経障害の症状について ……15 ページ
○薬ごとに解説します

パクリタキセル/ドセタキセル	15
ビンクリスチン/ビノレルビン/ビンブラスチン/ ビンデシン/エリブリン	16
オキサリプラチン	17
シスプラチン/カルボプラチン	18
ボルテゾミブ/サリドマイド/レナリドミド	19

7. 対症療法について ……20 ページ
○薬剤を使用した対症療法について説明します

8. 一般的なケアと対処法 ……22 ページ
○上手につき合っていくために、ケアは大切です

観察・相談	22
保温を心がける・寒冷刺激を避ける工夫	23
危険回避のための注意・工夫	25
その他(自律神経障害)	32

抗がん剤治療や副作用対策に関する冊子のご案内 ……33 ページ

処方別がん薬物療法説明書【患者さん向け】のご案内 ……34 ページ

参考資料 ……35 ページ

1 がん薬物療法と末梢神経障害 —我慢をしないで早期に対処しましょう

がん薬物療法中に起こる副作用の中で、「吐き気」「嘔吐」「脱毛」などは多くの薬剤で起こりやすい副作用です。それに比べて「末梢神経障害」が起きる薬剤は限られています。出現する症状は薬剤によって異なり、症状の出現は総投与量との関係が深く、回復には長い時間が必要なことがあります（起こしやすい薬剤は7～14 ページを参照して下さい）。

末梢神経障害では多くの症状が出現します。そして、「手先・足先がしびれる」「ジンジンと痛む」「感覚が鈍い」「耳が聞こえにくい」などの感覚障害、「手や足に力が入らない、動かしにくい」「足先が垂れて、つまずきやすい」などの運動障害、「便秘」「起立性低血圧」などの自律神経障害という三つに分けることができます。これらの症状は、「命に関わること」はほとんどありませんが、患者さんの日常生活には大きな影響を及ぼします。

末梢神経障害の初期症状は患者さんから話していただかないと医療者には気がつかないことがあります。また、患者さんも症状を自覚されていても、初めのうちは我慢ができたり、治療の中断を不安に思ったりして医療者に話をしない場合もあるようです。しかしながら、これら末梢神経障害の症状は、我慢をしても回復はしません。また、症状が重くなると薬を減量または中止しても症状の回復が不十分なこともよく経験します。

残念ながら、現在のところ抗がん剤による末梢神経障害を防ぐ有効な方法は確立されていません。また、症状を和らげる方法も確立されていません。しかし対処をしていくことが可能な場合がありますので、手足のしびれ感や力が入りにくいなどの症状を自覚したら、我慢をしないで主治医に早めに相談するようにして下さい。



2 患者さんの声 –「がん体験者の悩みや負担等に関する実態調査」より

がんの薬物療法中に末梢神経障害で悩まれた患者さんの声です。このように悩みを抱えながら、がんと向き合った方々がいらっしゃいます。治療の影響で抱えてしまった悩みは、一人ではなかなか解決方法を見つけることができません。一人で悩まないで医療者に相談して下さい。相談場所がわからない場合は、地域のがん診療連携拠点病院の相談支援センターに相談しても良いでしょう。

手の痛み、しびれによって物を落としやすく、抗がん剤後の副作用による足先、足の指間が、綿を挟んだような、砂利の上をいつも歩いているような不愉快さが継続している。

いつ頃しびれがなくなるかなど、体力の減退が回復するまでの間、不安を感じた。

両手のしびれで物が握れず本当に治るのかと思った。医師は「安心しろ、心配するな」と言ってくれた。

手のしびれは軽くなったが、両足先から土踏まずにかけてのしびれがあり、何年経ったらこのしびれは治るのか、また、この先歩けなくなるのではないかと悩んでいる。

指先のしびれなどは治療が終了してもなかなか感覚が戻らなかったのも、このまましびれたままなのか、など心配した。

抗がん剤の後遺症で、両手足の末梢神経の感覚が鈍く、細かい手先を使うことができにくいため、物をよく落としてしまう。しびれというより、指先にジリジリするような熱感があり、毎日がストレス。ペインクリニックへ通院しても軽減しない。せめて身近に痛みのお気持ちを共有できる人が欲しい。

3 神経系の概要 —末梢神経障害を理解するために

神経系の役割を知ると、がん薬物療法によって生じる末梢神経障害について理解を深めることができます。

《神経系とその役割》

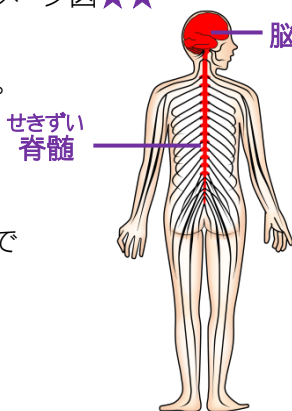
神経系には中枢神経系と末梢神経系があります(図1)。中枢神経系とは脳と脊髄のことで、全身から集まってくる情報を処理し、指令を発信しています。

一方、末梢神経系は中枢神経系と体の各部を結び、機能としては、中枢神経系から発信された指令を伝えること、体の各部からの情報を中枢神経系に伝えること、そして体温や血圧、内臓の機能を調整することなどがあります。そして、役割によって「運動神経」「感覚神経」「自律神経」の3種類に分類されています(表1)。眼に見える末梢神経系の束は、これらの神経が混在しています。

★★(図1) 中枢神経系と末梢神経系のイメージ図★★

赤色で示した脳と脊髄が**中枢神経系**です。

中枢神経系から出ている**黒い線**が**末梢神経系**です。末梢神経は脊髄の中、あるいはその周辺から出て、全身の隅々までに張り巡らされています。



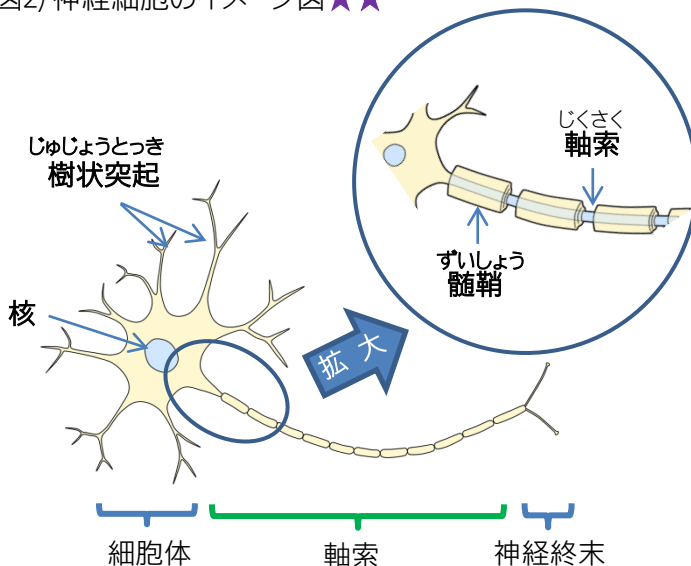
★★(表1) 末梢神経の働き★★

運動神経	中枢神経系からの指令を伝え、全身の筋肉を動かします。
感覚神経	触覚、痛覚、温度覚などの皮膚感覚や位置覚(自分の体の位置や姿勢を感じる)、振動覚(振動を感じる)などを中枢神経系に伝えます。
自律神経	体温や血圧、内臓の機能(消化、排泄等)などの調整をします。

《神経細胞》

1つの神経細胞は、(図2)のような構造をしています。末梢神経は脊髄の中あるいは脊髄の周辺から末梢に向かって伸びています。

★★ (図2) 神経細胞のイメージ図 ★★



細胞体	樹状突起を除いた神経細胞の本体部分です。
樹状突起	細胞体から出ている突起状のもの。まわりの多くの神経細胞から情報を受け取ります。
軸索	細胞体から伸びる長い神経線維。情報を次の細胞に伝える役割をしています。軸索の中には栄養分などを運ぶ微小管(びしょうかん)があります。
髄鞘	軸索の鞘(さや)のようなもので、情報が神経線維を伝わるのを速くします。一部の軸索は髄鞘を有していません(速度は遅くなります)。
神経終末	まわりの神経細胞に情報を伝えています。

4 末梢神経障害の原因 —未だ、明らかになっていない点もあります

抗がん剤が末梢神経系へ影響をおよぼす原因については、全てが解明されてはいませんが、現在のところ抗がん剤が軸索あるいは神経細胞体にダメージを与えるためではないかと考えられています。

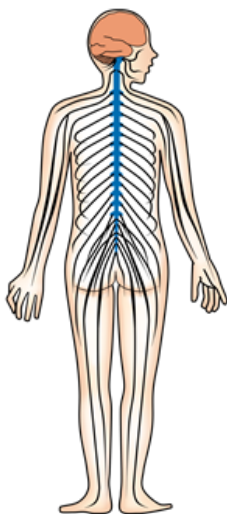
じくさくしょうがい

《軸索障害》

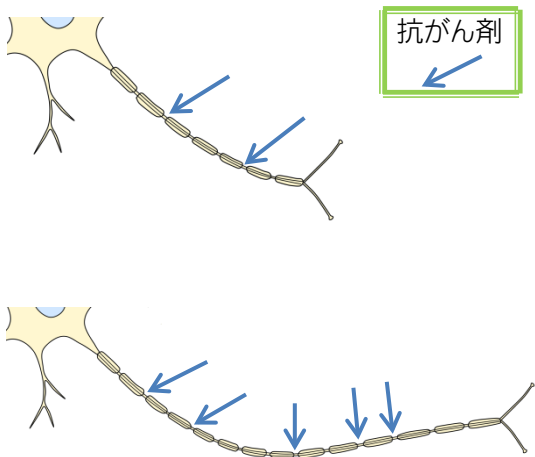
びしょうかん

抗がん剤の中にはがん細胞の「微小管」を攻撃して、がん細胞の増殖を抑制する作用のある薬があります。4ページの「神経細胞」のところで触れていますが、末梢神経細胞の軸索にもこの「微小管」が存在していますので、抗がん剤の攻撃を受けてしまい、軸索障害が生じます。

脊髄から伸びる末梢神経は、(図3)のように場所によって長さが異なります。また、これらは末梢にたどり着くまでに、リレーすることなく、1本になっています。その為、軸索が長いとそれだけ抗がん剤の攻撃を受ける範囲が広くなります(図4)。同じ末梢神経でも手や足に分布する末梢神経はとくに長いので、症状が手や足に出現しやすくなります。



(図3)

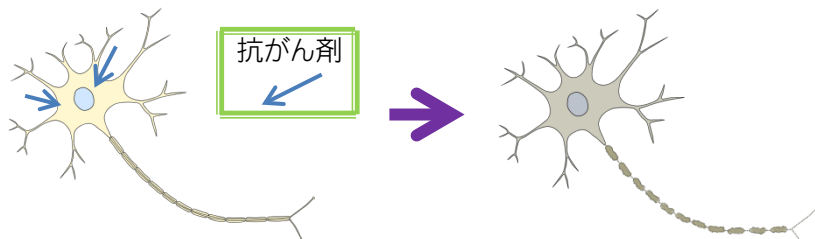


(図4) 軸索が長い方が攻撃を受ける範囲が広い
(イメージ図)

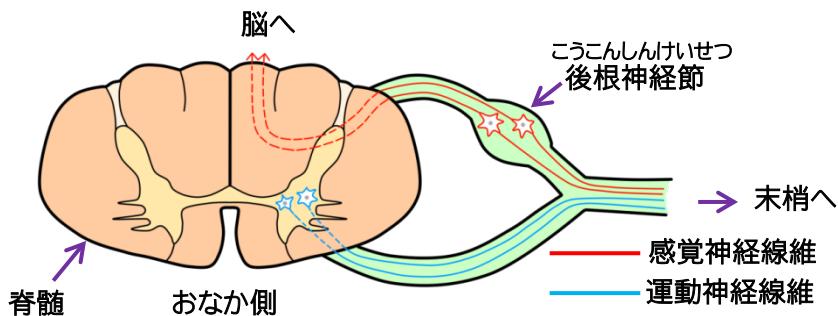
《神経細胞体障害》

神経細胞体が直接抗がん剤の影響を受けることにより障害が生じます。細胞体が障害されると軸索や髄鞘が二次的にダメージを受けます(図5)。特に末梢神経系の中でも、「後根神経節」(図6)と呼ばれる所が障害を受けやすいとされています。「後根神経節」は感覚神経細胞の集まりなので、神経細胞体障害では、主に感覚障害を生じます。この場合は、軸索が長い・短いには関係なく、顔面や体などの軸索が短い神経もダメージを受けます。

では何故、「後根神経節」が影響を受けやすいのか、もう少し詳しく説明します。動脈と静脈を結ぶ毛細血管は、全身に酸素や栄養を供給し、老廃物を回収するため、水や電解質、栄養素、薬剤などの多くの物質を通過させます。しかしながら、中枢神経系である脳と脊髄の毛細血管の血管壁には、神経に害となる物質を避けるため、通過できる物質を制限する特別なしくみがあります。しかし、(図6)に示したように、この「後根神経節」は脊髄の外にあり、抗がん剤も容易に取り込んでしまいその影響を受けやすいのです。



(図5)神経細胞体(4ページ参照)がダメージを受け、二次的に軸索や髄鞘も障害を受ける(イメージ図)



(図6) 脊髄の横断面のイメージ

5 末梢神経障害を起こしやすい抗がん剤について ― 一覧表を示します

末梢神経障害の症状は、薬の種類や投与量によって、頻度が異なります。また、同じ薬でも症状の程度は個人差があります。下記に使用する頻度が高く、末梢神経障害を起こしやすい薬剤をまとめてみました。

a) 殺細胞性の抗がん剤(*)

(*) 殺細胞性の抗がん剤とは

細胞が分裂して増える過程に作用する抗がん剤です。細胞増殖の盛んな細胞を障害します。

一般名※	商品名※	副作用の症状	対象となるがんの種類
パクリタキセル	タキソール パクリタキセル	手足のしびれ、 痛み、感覚が鈍い、など	非小細胞肺癌 乳がん、卵巣がん、 子宮体がん、子宮頸がん、 胃がん、食道がん、 頭頸部がん、血管肉腫、 胚細胞腫瘍
パクリタキセル (アルブミン懸濁型)	アブラキサン	手足のしびれ、 痛み、感覚が鈍い、など	乳がん、胃がん、 非小細胞肺癌 膵臓がん
ドセタキセル	タキソテール ワンタキソテール ドセタキセル	手足のしびれ、 感覚が鈍い、など	非小細胞肺癌 乳がん、卵巣がん、 子宮体がん、前立腺がん、 頭頸部がん、食道がん、 胃がん

一般名※	商品名※	副作用の症状	対象となるがんの種類
カバジタキセル	ジェブタナ	運動のまひ、感覚のまひ、手足のしびれ、手足の痛み、など	前立腺がん
ビノルルビン	ナベルビン ロゼウス	知覚異常、腱反射減弱	非小細胞肺がん 乳がん
ビンクリスチン	オンコビン	手足のしびれ、感覚異常、など	白血病、悪性リンパ腫、小児腫瘍、多発性骨髄腫、神経膠腫、褐色細胞腫
ビンプラスチン	エクザール	歩行困難、知覚異常、など	悪性リンパ腫、絨毛がん、胚細胞腫瘍、ランゲルハウス細胞組織球症
ビンデシン	フィルデシン	筋力低下、しびれ感、知覚低下、など	急性白血病、悪性リンパ腫、肺がん、食道がん
エリブリン	ハラヴェン	手足のしびれ、感覚が鈍い、脱力感、など	乳がん、悪性軟部腫瘍
オキサリプラチン	エルプラット オキサリプラチン	手足、口周囲のしびれ、痛み、感覚異常、知覚不全、のどのしめつけ感、など	大腸がん、胃がん 膵臓がん、小腸がん

一般名※	商品名※	副作用の症状	対象となるがんの種類
カルボプラチン	カルボプラチン パラプラチン	手足のしびれ、 痛み、感覚が鈍 い、など	頭頸部がん、小 細胞肺癌、辜 丸腫瘍、卵巣が ん、子宮頸がん、 悪性リンパ腫、非 小細胞肺癌、 乳がん、小児悪 性固形腫瘍
シスプラチン	シスプラチン ランダ	手足のしびれ、 痛み、感覚が鈍 い、聞こえにくい、 など	肺癌、頭頸部 がん、食道がん、 胃がん、胆道が ん、卵巣がん、子 宮頸がん、子宮 体がん、辜丸腫 瘍、膀胱がん、腎 盂・尿管腫瘍、前 立腺がん、骨肉 腫、悪性リンパ 腫、悪性骨腫瘍、 神経芽細胞腫、 胚細胞腫瘍、小 児悪性固形腫 瘍、悪性胸膜中 皮腫
ネララビン	アラノンジー	手足の痛み、しび れ、感覚麻痺、筋 力低下、など	T細胞急性リンパ 性白血病、T細胞 リンパ芽球性リン パ腫

※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。

b) 分子標的型の抗がん剤(*)



(*) 分子標的型の抗がん剤とは

がん細胞に存在する特殊な物質をピンポイントで攻撃する抗がん剤です。

一般名※	商品名※	副作用の症状	対象となるがんの種類
ボルテゾミブ	ベルケイド	手足のしびれ、痛み、感覚が鈍い、手足の力が入らない、物がつかみにくい、など	多発性骨髄腫、マントル細胞リンパ腫、原発性マクログロブリン血症、リンパ形質細胞リンパ腫
イキサゾミブ	ニンラー口	しびれ、チクチク感、ピリピリ感、痛み、手足に力が入らない、手足が燃えるように熱い、など	多発性骨髄腫
ロミデプシン	イストダックス	しびれ、痛み、知覚異常、など	末梢性 T 細胞リンパ腫
ギルテリチニブ	ゾスパタ	感覚異常、知覚異常、手足のしびれ、手足の痛み、など	急性骨髄性白血病
トラスツズマブ エムタンシン	カドサイラ	手足のしびれ、痛み、など	HER2 陽性の乳がん
ブレンツキシマブ ベドチン	アドセトリス	運動のまひ、感覚のまひ、手足のしびれ、手足の痛み、筋力低下、など	CD30 陽性のホジキンリンパ腫 CD30 陽性の末梢性 T 細胞リンパ腫

一般名※	商品名※	副作用の症状	対象となるがんの種類
オビヌツズマブ	ガザイバ	筋力低下、手足のしびれ、痛み、など	CD20 陽性のろ胞性リンパ腫
ブリナツモマブ	ビーリンサイト	筋力低下、手足のしびれ、痛み、など	B 細胞性急性リンパ性白血病
ロルラチニブ	ローブレナ	筋力低下、手足のしびれ、痛み、など	ALK 陽性の非小細胞肺癌
エヌトレクチニブ	ロズリートレク	筋力低下、手足のしびれ、痛み、など	NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形がん、ROS1 陽性の非小細胞肺癌
エンコラフェニブ	ビラフトビ	筋力低下、手足のしびれ、痛み、など	BRAF 遺伝子変異を有する、悪性黒色腫(メラノーマ)および大腸がん
ビニメチニブ	メクトビ	筋力低下、手足のしびれ、痛み、など	BRAF 遺伝子変異を有する、悪性黒色腫(メラノーマ)および大腸がん
ペミガチニブ	ペマジール	手足のしびれ、痛み、感覚が鈍くなる、など	胆道がん

※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。

c) 免疫治療薬 (*)

(*) 免疫治療薬

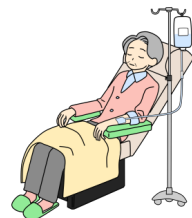
自分の免疫細胞が、がん細胞を排除しようとする働きを助ける薬です。副作用の症状が出現する時期は予測困難です。

一般名※	商品名※	副作用の症状	対象となるがんの種類
ニボルマブ	オプジーボ	感覚異常、知覚異常、手足のしびれ、手足の痛み、など	悪性黒色腫(メラノーマ)、非小細胞肺癌、腎細胞がん、頭頸部がん、胃がん、古典的ホジキンリンパ腫、悪性胸膜中皮腫、高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-High)を有する大腸がん、食道がん
イピリムマブ	ヤーボイ	感覚異常、知覚異常、手足のしびれ、手足の痛み、など	悪性黒色腫(メラノーマ)、腎細胞がん、大腸がん、非小細胞肺癌、悪性胸膜中皮腫

一般名※	商品名※	副作用の症状	対象となるがんの種類
ペムブロリズマブ	キイトルーダ	感覚異常、知覚異常、手足のしびれ、手足の痛み、など	悪性黒色腫(メラノーマ)、非小細胞肺癌、古典的ホジキンリンパ腫、尿路上皮がん、高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する固形がん、腎細胞がん、頭頸部がん、食道がん
アテゾリズマブ	テセントリク	手足のしびれ、痛み、筋力低下、など	非小細胞肺癌、小細胞肺癌、PD-L1 陽性でホルモン受容体陰性かつ HER2 陰性の乳がん、肝細胞がん
アベルマブ	バベンチオ	指先・手足のしびれ、運動のまひ、感覚のまひ、など	メルケル細胞がん、腎細胞がん、尿路上皮がん

※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。



d)その他

一般名※	商品名※	副作用の症状	対象となるがんの種類
サリドマイド	サレドカプセル	手足のしびれ、痛み、感覚がなくなる、力が入らない、など	多発性骨髄腫
レナリドミド	レブラミドカプセル	手足のしびれ、痛み、感覚が鈍い、力が入らない、など	多発性骨髄腫 骨髄異形成症候群、成人 T 細胞白血病リンパ腫、 ろ胞性リンパ腫及び辺縁帯リンパ腫
ポマリドミド	ポマリスト	手足のしびれ、痛み、感覚がなくなる、力が入らない、など	多発性骨髄腫

※薬の一般名と商品名

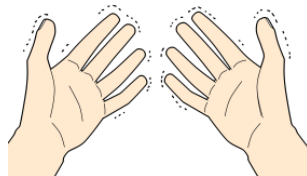
「一般名」とは薬の有効成分を示す名前です。これに対して「商品名」とは製薬企業が医薬品を販売するためにつけた名前です。



6 お薬別の末梢神経障害の症状について 一薬ごとに解説します

末梢神経障害は薬が蓄積されることによって生じることがあります。そこで、初回の治療時に症状が出現しなくても注意が必要です。

パクリタキセル(タキソール、パクリタキセル、アブラキサン) ドセタキセル(タキソテール、ワンタキソテール、ドセタキセル)	
症状	手先・足先のしびれ、刺すような痛み、感覚が鈍い、など
患者さんの訴え	手首から指先までしびれる感じ、靴下をはいているところがしびれる感じ、手や足の関節が痛い、など
病態など	<p><パクリタキセル> 微小管の障害が原因となり、手袋や靴下の着用部分のしびれや痛み、知覚異常が起こります。 1回投与量が多い(200mg/m²(体表面積)以上)と症状が出やすいとされています。さらに総投与量が715mg/m²(体表面積)を超えると頻度が上がるという報告があります。 シスプラチンとの併用では、高率に発症し、症状が重症になると回復が困難になる場合があります。 発症時期は、投与3~5日後から起こるとされています。</p> <p><ドセタキセル> パクリタキセルと病態・症状は同じですが、パクリタキセルよりも末梢神経障害の発症頻度は低いとされています。</p>



ピンクリスチン(オンコピン) ビルルルピン(ナベルピン、ロゼウス)
 ビンブラスチン(エクザール) ビンデシン(フィルデシン)

症状	指先の感覚が鈍い、ピリピリした感じ、つま先が垂れる、歩きにくい、など
患者さんの訴え	指先にピリピリした感じがする、手の感覚が鈍い、足に力が入らない、など
病態など	微小管の障害が原因で、手指の感覚異常が生じるので、ボタンかけなどの細かい動作が困難になります。進行すると筋力低下などが起こり、歩きにくくなり転倒に注意せねばなりません。また、便秘や排尿困難が起こることもあります。障害が高度である場合、薬を中止しても症状改善には数か月を要することがあります。ピンクリスチン(オンコピン)では、18-24週間の総投与量が $12\text{mg}/\text{m}^2$ (体表面積)を超えないようにすることで症状の増強を予防できると言われています。

エリブリン(ハラヴェン)

症状	手足のしびれ、感覚が鈍い、力が入りにくい、など
患者さんの訴え	指先がしびれる、痛い、手の感覚が鈍い、手や足に力が入りにくい、など
病態など	微小管の障害により、起こります。症状は、早ければ投与後1週間くらいで出現しますが、頻度は、微小管阻害剤の中では低いとされています。



オキサリプラチン(エルプラット)	
症状	手や足、口のまわりのしびれ、痛み、知覚鈍麻、のどがしめつけられるような感覚、など
患者さんの訴え	(急性症状) 口やのどがしびれる感じがする、指先や足先がしびれる、など (慢性症状) 手や足がしびれる、歩きにくい、など
病態など	急性症状と慢性症状があります。 <急性症状> 神経細胞の刺激伝達のしくみが障害を受け症状が生じます。 投与直後から2日以内で症状が生じ、初回投与時、85～90%の方で症状が認められ、2週間ほどで回復します。主として、手や足、口のまわりのしびれ感や痛みなどが生じ、“冷たいもの”の寒冷刺激で誘発または悪化されるのが特徴です。稀に、「喉がしめつけられる感じ」や「息苦しさ」などの感覚異常の症状が出現することがあります。そのため、治療中は寒冷刺激を避ける事が大切です(24～25 ページ参照)。 <慢性症状> 治療が継続され、抗がん剤投与が繰り返されると後根神経節に抗がん剤が蓄積され、神経細胞体が障害を受けやすくなります。急性症状が出現しなかった方でも、慢性症状が出現することがあります。 症状は、手足のしびれ感や感覚低下などです。 多くの場合、投与中止によって症状は軽快しますが、数か月を要することもあります。 総投与量が 800mg/m ² (体表面積)を超えると慢性症状が出現しやすいと言われています。

シスプラチン (シスプラチン、ランダ)	
症状	手先・足先のしびれ、痛み、聴力障害 (高音域)、など
患者さんの訴え	つま先がしびれる感じ、 耳が聞こえにくい、など
病態など	<p>神経細胞が直接障害を受け、二次的に軸索がダメージを受けることで症状が出現します。また、薬の量が増えると影響も大きくなるという特徴があります。特に後根神経節に薬剤が蓄積され、ダメージを受けるため、感覚障害が生じやすいとされています。</p> <p>症状は、手袋や靴下の着用部分のしびれなどで、総投与量が増加するにつれ、痛みを伴ったり、症状が全身に広がったりします。</p> <p>また、聴力障害 (高音難聴) を合併する場合があります。一方、運動障害はまれです。</p> <p>投与量にもよりますが、手袋や靴下の着用部分のしびれは、治療開始後早ければ1~7日で症状が出現することがあり、総投与量が500~600mg/m² (体表面積) を超えると70%以上に出現すると言われています。</p>

カルボプラチン (カルボプラチン、パラプラチン)	
症状	手足のしびれ、痛み、感覚が鈍い、など
患者さんの訴え	手や足がしびれる、手の感覚が鈍い、など
病態など	<p>神経細胞の障害のため二次的に軸索がダメージを受け、症状が出現します。</p> <p>同じ白金製剤のシスプラチンやオキサリプラチンに比べて、神経障害の程度は軽く、発症頻度も低いとされています。</p>



ボルテゾミブ (ベルケイド)	
症状	手足のしびれ、痛み、感覚が鈍い、手足の力が入らない、物がつまみにくい、など
患者さんの訴え	指先や足先がしびれる、足に力が入らない、など
病態など	末梢神経障害の発症機序は十分に解明されてはいませんが、軸索障害による感覚障害が主で、痛みを伴うこともあります。症状は手袋、靴下を着用する部分を中心に、しびれ感や痛みで出現します。総投与量が30mg/m ² (体表面積) を超えると約50%の患者さんに症状が出現するとされ、薬剤を中止しても改善しにくいいため、症状出現時から減量し、日常生活に支障がでるようであれば休薬を検討します。また、サリドマイドの服用歴があると発症しやすいとされています。

サリドマイド (サレドカプセル)	
症状	手足のしびれ、痛み、感覚がなくなる、など
患者さんの訴え	手や足がしびれる、痛い、など
病態など	末梢神経障害の発症機序は不明ですが、軸索障害をきたし、手袋や靴下を着用する部分のしびれや痛みで発症します。総投与量が20gを超えると症状が出現しやすいとされており、薬剤を中止すると症状は改善するとされています。

レナリドミド (レプラミドカプセル)	
症状	手足のしびれ、痛み、感覚が鈍い、力が入らない、など
患者さんの訴え	手や足がしびれる、痛い、など
病態など	末梢神経障害の発症機序は不明ですが、手足のしびれや痛みが起こることがあります。症状はサリドマイドより軽度で発症頻度も低いとされています。

7 対症療法について －薬剤を使用した対症療法について説明します

末梢神経障害は、抗がん剤の影響以外の原因でも起きることがあります。したがって、抗がん剤治療中に症状があれば、何が原因かをはっきりさせ、適切な処置を受けるためにも、まず医療者に相談することが大切です。

抗がん剤によって出現する末梢神経障害に関しては、その原因や症状はわかっているにもかかわらず、症状の増強の予防や治療のための有効な方法が確立されていないのが現状です。症状が悪化した場合は、原因となる薬物の減量や中止をするのが一般的です。

一方、効果の科学的根拠は証明されていませんが、実際の診療において、「症状がやわらいだ」と患者さんから反応がある薬剤もありますので、それらについて簡単に述べておきます。なお、「疼痛治療薬」、「抗うつ薬」、「抗けいれん薬」の服薬中にめまい、眠気等で転倒したり、車の運転ミスを起こしたりする可能性がありますので、注意しましょう。また、味覚障害や嗅覚障害は、薬での対処は難しいので、食事などの工夫が必要となってきます。

《抗うつ薬》*代表的な薬物を記載しています

- ・デュロキセチン塩酸塩カプセル(サインバルタカプセル)
- ・アミトリプチリン(トリプタノール、アミトリプチリン)
- ・イミプラミン(トフラニール、イミドール糖衣錠)
- ・クロミプラミン(アナフラニール)

痛みに対して使用されることがあります。抗けいれん薬と同じように薬剤性の末梢神経障害には保険適用になっていません(2021年8月現在)。効果も人によって異なります。



《抗けいれん薬》*代表的な薬物を記載しています

- ・ガバペンチン (ガバペン、レグナイト)
- ・カルバマゼピン (テグレートール、カルバマゼピン)
- ・フェニトイン (アレビアチン、ヒダントール錠、など)
- ・バルプロ酸ナトリウム
(デパケン錠、デパケンR錠、デパケンシロップ、セレニカR錠、など)
- ・クロナゼパム (ランドセン、リボトリール)

痛みに対して使用されることがあります。本来ならてんかんに対して処方される薬で、薬剤性の末梢神経障害には保険適用になっていません(2021年8月現在)。効果も人によって異なります。

《鎮痛薬(麻薬性鎮痛薬、非ステロイド系抗炎症薬)》

痛みや感覚異常に対して使用されることがありますが、人によっては効果が得られない場合があります。

《疼痛治療薬》

- ・プレガバリンカプセル(リリカカプセル) ・ミロガバリン(タリージェ)

末梢神経から中枢神経へ痛みを伝える伝導物質の過剰放出を抑え、神経障害を和らげます。

《漢方薬》・牛車腎気丸(ごしゃじんきがん)

しびれの症状に対して使用されます。効果は人によって異なります。

《ビタミン剤》・ビタミンB12

しびれの症状に対して使用されます。効果は人によって異なります。

薬の服用は自己判断で増やしたり減らしたりしないようにしましょう。また、この他に日常生活の中で悪化防止やそのための工夫をしていくことも大切です。そのことについては、次のページから述べていきます。

8 一般的なケアと対処法 —上手につき合っていくために、ケアは大切です

がんの薬物療法で起こる神経障害を完全には防ぐことはできません。しかしながら、日常的にケアを継続したり、意識したりすることによって状態の悪化を防いだり、転倒やけがなどの危険を回避することは可能になります。そのためのケアや工夫について簡単に説明いたします。

まず、患者さんに行っていただきたいポイントは以下の通りです。



それでは、それぞれもう少し詳しく説明していきます。

観察・相談

■状態の観察

適切なケアを継続していくためには、症状や状態をよく知っておく必要があります。症状の部位や程度などを観察して下さい。また、傷やあざができていても気がつかない場合も考えられます。入浴時などに全身をチェックして下さい。



自分の状態を観察し、よく把握しておきましょう。
傷やあざができて、気がつかない時があります。

■医療者への相談

患者さんの中には「我慢できるから」とか、「治療が中止になってしまうかも」と心配になり、症状が出現しても伝えない方もいらっしゃるようです。我慢していても症状はよくなりません。我慢をするのではなく、早期に対処し、うまくつき合っていくことがとても大切です。また、症状の変化や気になることがあれば、一人で抱え込まずにその都度伝えることも大切です。



「鉛筆やペンが握りにくくなった」「字が書きにくい」「ボタンがはめづらい」など、“いつもと違う感じ”を感じたら、医療者に伝えましょう。

保温を心がける・寒冷刺激を避ける工夫

■しびれている部位の保温

しびれている部位を温めると症状が和らぐ場合があります。夏場でも素足でいるのは避けて下さい。また、濡れた皮膚は直ぐに水分を拭き取るようにするなど体温が奪われないようにして下さい。



靴下や手袋を上手に活用しましょう。また、体を冷やさないように気をつけましょう。

■循環をよくする工夫



入浴時などにお湯の中でマッサージをしましょう。ただし、抗がん剤によって皮膚が弱くなっている場合がありますので、強くこすらず、さすような気持ちで行って下さい。マッサージができない場合は、手のグーパー運動でも大丈夫です。



指の曲げ伸ばし運動や散歩など、無理のない範囲で運動を行いましょう。

運動は気分転換になります。ただし、転倒などに気をつけて下さい。



足首のゴムがきつめの靴下、サイズが小さめの靴は避けて下さい。

また、時計やブレスレットなどのアクセサリーで指や手首を締めつけないように気をつけましょう。

■ 寒冷刺激を避けましょう

寒冷刺激とは、“冷たい”や“ひんやり感”を感じる刺激です。寒冷刺激が症状を誘発、悪化させる要因になっていることがあります。特に寒い冬の時期は注意しましょう。仕事も含め、日常生活の中でどうしても寒冷刺激を避けることができない方は、医療者や家族、職場などとよく相談をして下さい。



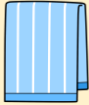
冷たいものに触れたり、飲んだりしないで下さい。



洗面や手洗いなど可能な限り温水を使用しましょう。



炊事や洗濯時は厚めのゴム手袋を着用しましょう。



皮膚が濡れたら直ぐに水分を拭き取るようにしましょう。



エアコンなどの冷気に体をさらさないように気をつけましょう。
また、床など“ひんやり感”を感じる所を素足で歩いたり、直接座ったりしないようにしましょう。



冷たい空気を、一度に大きく吸い込まないように注意しましょう。

危険回避のための注意・工夫

今まで、普通に行えていた日常動作に困難を覚えることがあり、不安が強くなると思います。気持ちもあせり注意が行き届かなくなります。落ち着いて行動し、時間に余裕を持つようにして下さい。また、一人で頑張るのではなくて、可能であれば手伝ってもらいましょう。

■火傷に注意しましょう

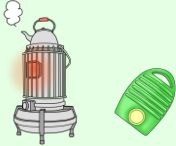
感覚が鈍くなっている場合は、熱いものに触っても気がつかない場合がありますので、注意が必要です。



直接、鍋やフライパンなどに触れないようにしましょう。鍋つかみを使用すると良いでしょう。



風呂の温度確認で直接手を入れないで下さい。
水温計を使用したり、家族等に依頼したりして
下さい。



ストーブや湯たんぽなどで火傷をしない
ように気をつけましょう。

■ 転倒防止や細かい動作に対する工夫

手足のしびれや筋力低下などの症状がある場合は、転倒等によるケガに注意したり日常生活動作を工夫したりすることが必要になる場合があります。



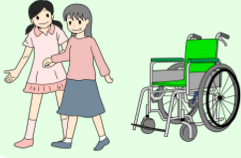
階段やちょっとした段差に気をつけましょう。
玄関マット、じゅうたんなどの敷物にも注意
が必要です。足元をよく確認しましょう。
また、感覚が低下している場合は、バランス
を崩しやすいので、転倒に注意しましょう。



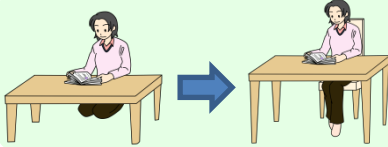
歩く時はかかとから着くように、また太ももを
上げることを意識しましょう。



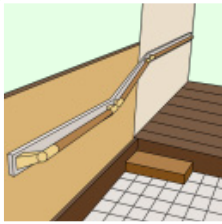
脱げやすいスリッパやサンダル、転びやすい
ヒールが高い靴は避けて下さい。
また、靴の脱ぎ履き時は、腰かけてから行う
ほうが良いでしょう。



歩きにくい時は介助を依頼しましょう。
状態に応じて杖や車椅子が必要になることもありますので、医療者に相談して下さい。



床や畳に座る生活より、可能なら
椅子に腰かける生活にしましょう。



手すりの設置や段差の解消、敷物を取り除くなど、家の中でも安全に配慮をしましょう
(お風呂など滑りやすい所は、滑り止めのマットが必要な場合もあります)。
福祉用具や住宅改修に関連する社会制度やサービスについては、30～31 ページをご参照下さい。



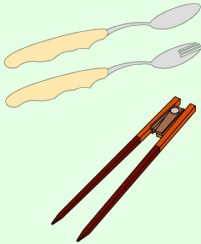
車の運転が難しくなる場合もあります。
無理をせずに、安全な移動手段を検討しましょう。
移動手段に困ったら、がん相談支援センターに相談しても良いでしょう。



包丁などで手を切らないように気をつけましょう。
ピーラーやフードプロセッサーなどを使用するか、肉や魚は
お店でカットしてもらったり、カットされた野菜を利用したりするのも良いでしょう。



ペットボトルなどのフタが開けにくい場合は、すべり止めシートを活用すると、開けやすくなる場合があります。



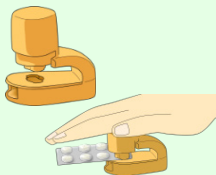
お箸が使いにくい場合は、スプーンやフォークで代用しましょう。柄が太い方が持ちやすいようです。最近では、お箸も持ちやすいようにグリップが工夫されていたり、つまむ動作を補助したりする機能がついているものがあります。自分が使いやすい自助具を選択しましょう。



ボールペンなどは、グリップが細いものより、太いものの方が持ちやすいでしょう。



着脱しやすいように、かぶるだけのものやボタンが大きめで位置が確認しやすいものを選ぶと良いでしょう。



錠剤が取りにくい場合は、左のイラストのような、薬を挟んで押して取り出せる道具があります。形状が合えば、利用しても良いでしょう。



しびれがある時や力が入らない場合は、爪切りより爪ヤスリを使用した方が良いでしょう。



重いものは持たないように工夫しましょう。



〈福祉用具や住宅改修の検討と社会制度〉

療養生活を支える社会制度やサービスがありますので、一部を簡単に紹介します。患者さんの状態により使えるしくみが異なりますので、詳細は各相談窓口にお問い合わせ下さい。

公的介護保険制度^{*}

概要	介護や支援が必要になったときに、適切なサービスを受け、自立した生活ができるようにするしくみです。利用者負担は1～3割*です(*2～3割:65歳以上で一定基準以上の所得の方)
対象	①65歳以上の方で、病名に関わらず介護が必要な方 ②40歳以上64歳以下の医療保険加入者の方で、介護が必要かつ16種類の特定疾病の方
給付内容	福祉用具の貸与/福祉用具購入費の支給(年間10万円) 住宅改修費の支給(一人につき20万円以内)
相談窓口	住居地の市区町村役場の介護保険担当課、病院の相談室 地域包括支援センター

※この情報は、2021年8月現在のものです。制度が変更になると内容も異なりますので、その都度確認して下さい。



社会福祉協議会の車いす貸出事業

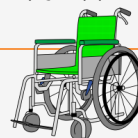
概要	病気、高齢、けが等で“一時的に”車いすが必要になった時に、無料もしくは安価でレンタルができます。費用や貸出期間は市町村によって異なります
相談窓口	居住地の社会福祉協議会

福祉用具の一般販売・レンタル

概要	介護保険の対象外の方でも福祉用具の販売・レンタル業者で福祉用具の購入や有料レンタルができます。なお、福祉用具の種類によっては、レンタルができないものもあります(シャワーチェアなど)
相談窓口	福祉用具販売・レンタル業者、病院の相談室、など

小児・若年がん患者在宅療養生活支援制度(※静岡県の場合)

概要	40歳未満のがん患者が在宅療養をする際に、一定の病状となり介護や支援が必要になった時に利用することができる制度。負担割合は1割だが、福祉用具の貸与・購入共に上限額が設定されている
対象	40歳未満のがん患者で、医師に一般的に認められている医学的知見に基づき、回復の見込みがない状態に至ったと判断された方(ただし20歳未満の方は、日常生活用具給付事業を受けていない方)で、在宅支援や介護が必要な方
給付内容	福祉用具の貸与/福祉用具の購入費の支給(各市町ごとに上限額あり)
相談窓口	居住地の市区町村役場の担当窓口、病院の相談室 ※他府県にお住まいの方も同様の制度がある場合もありますので、お住まいの地域の市区町村役場等にお問い合わせください



その他(自律神経障害)

■便秘について

水分摂取やおなかのマッサージ、適度な運動などを無理のない範囲で行いましょう。また、場合によっては薬剤処方などについて医師と相談しましょう。



■起立性低血圧について

低い姿勢から急に立ち上がるなどした場合に、めまいや立ちくらみなどを感じる症状です。起き上がる、立ち上がる動作はゆっくり行って下さい。なお、頻回に起こる場合は、昇圧剤や弾性ストッキングなどでの対処が必要になる場合がありますので、担当医に相談しましょう。



末梢神経障害の症状は治りにくかったり、症状が改善するまでに長い時間が必要だったりします。無理をせずに、あなたの周りにあるサポート資源を最大限に活用しましょう。



《抗がん剤治療や副作用対策に関する冊子のご案内》

静岡がんセンターでは、抗がん剤治療の概要がわかる冊子の他、抗がん剤治療中に起こる「脱毛」、「眼の症状」、「皮膚障害」、「骨髄抑制と感染症対策」、「食事」、「口腔粘膜炎・口腔乾燥」に関する冊子を作成しています。それぞれのトラブルへの対処法、ケア方法などについてわかりやすく説明しています。これらの冊子は静岡がんセンターのホームページからダウンロードすることができます。

URL : <https://www.scchr.jp/>



がん薬物療法の概要 (血液のがんを除く)



抗がん剤治療と脱毛



抗がん剤治療と皮膚障害



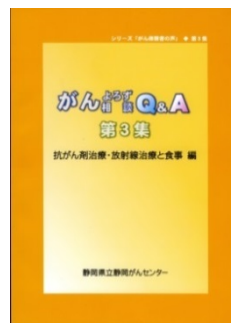
抗がん剤治療と眼の症状



抗がん剤治療と口腔粘膜炎・口腔乾燥



抗がん剤治療における骨髄抑制と感染症対策



がんよろず相談 Q&A 第3集

※「がんよろず相談 Q&A 第3集」は A4サイズ、その他の冊子は A5 サイズです。

《処方別がん薬物療法説明書【患者さん向け】のご案内》

静岡がんセンターでは、「情報処方」を「患者さんやご家族が知りたいこと、知っておかなければならない情報を的確に提供すること」と定義し、情報提供に努めています。がん薬物療法において、使用する薬剤の組み合わせやがんの種類別に、「処方別がん薬物療法説明書」を作成しました。これは、医療者(医師、看護師、薬剤師ら)が説明する内容を1冊にまとめたものです。この説明書には、治療法(目的、効果、スケジュール)、注意事項(治療前、治療中)、副作用の対処と工夫(病院への連絡の目安、予防を含めた具体的対処法)など、治療を受ける患者さんやご家族にぜひ知っておいてほしい内容を記載しています。

この説明書を多くの方にご活用いただけるよう、静岡がんセンターのホームページで公開します。以下の URL、または QR コードからアクセスできます。

【URL】 <https://www.scchr.jp/information-prescription.html>

【QR コード】



また、静岡がんセンターホームページ内の「理想のがん医療を目指して」にある「処方別がん薬物療法説明文書【患者さん向け】」からも同様にご覧いただけます。

現在(2021年8月)、消化器内科・外科、呼吸器内科・外科、皮膚科、泌尿器科、女性内科、IVR 科のがん薬物療法の説明書があり、今後、他の診療科にも拡大していく予定です。この説明書をご自身の生活を調整したり、医療者に相談したりするのに活用して下さい。

ただし、説明書は一般的な内容となっているため、患者さんの状態を一番把握している担当医の指示を優先して下さい。



《参考資料》

- 1) 田墨恵子:末梢神経障害.濱口恵子,本山清美(編):がん化学療法ケアガイド 第3版.中山書店.2020;223-230.
- 2) 日本腫瘍学会(編):がん免疫療法ガイドライン第2版.金原出版.2019;43-46.
- 3) 日本がんサポーターケア学会(編):がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメントの手引き2017年度版.金原出版.2017.
- 4) 細川豊史(監):手足のしびれ対策 抗がん薬によるしびれ・痛みー有効な薬の登場で、症状の軽減が可能にがんサポート.2013;126:36-39.
- 5) 小森明奈:副作用と対処法 神経毒性.坪井正博(監):ナースのためのやさしくわかるがん化学療法のケア.ナツメ社.2012;180-185.
- 6) 矢ヶ崎香(監):末梢神経障害 セルフケアが重要!末梢神経障害はこうして乗り切ろう.がんサポート.2012;101:34-37.
- 7) 上田真由美:末梢神経障害.プロフェッショナルがんナーシング.メディカ出版 2012;2(3):53-59.
- 8) 柳原一広,福島雅典(監):がん化学療法と患者ケア 改訂第3版-神経毒性.医学芸術社.2012;211-214.
- 9) 石田卓:副作用のマネジメント 神経毒性(主に末梢神経障害).石岡千加史(編).がん治療レクチャー がん薬物療法のマネジメント.総合医学社.2012;3(1);162-166.
- 10) 佐伯俊昭(監):転移性乳がんの治療 手術不能・再発乳がん患者さんに新しい希望!日本発の新薬登場.がんサポート.2011;103:40-43.
- 11) 須谷顕尚,磯部 威:がん分子標的治療薬の副作用とその対策-神経毒性.石岡千加史(編):がん治療レクチャー 分子標的治療薬.総合医学社.2011;2(2);349-351.
- 12) 福田博之,園生雅弘:薬物によるニューロパシー.田村晃,松谷雅生,清水輝夫(編):EBMに基づく追う脳神経疾患の基本治療指針 改訂第3版.メジカルビュー社.2010;633-636.
- 13) 澤田武志,佐々木栄作:神経障害.岡元るみ子,佐々木常雄(編):がん化学療法副作用対策ハンドブック.羊土社.2010;90-94.
- 14) 厚生労働省:末梢神経障害 重篤副作用疾患別対応マニュアル.2009;5-14.

抗がん剤治療と末梢神経障害

2013年 12月 第1版発行 2018年 11月 第2版5刷発行
2014年 8月 第2版発行 2020年 3月 第2版6刷発行
2015年 7月 第2版2刷発行 2021年 8月 第3版発行
2016年 6月 第2版3刷発行
2017年 9月 第2版4刷発行

発行：静岡県立静岡がんセンター

監修：静岡県立静岡がんセンター 総長

山口 建

作成：静岡県立静岡がんセンター

脳神経内科部長

福田博之

緩和医療科参与

安達 勇

副院長

安井博史

リハビリテーション科部長

伏屋洋志

技師長/作業療法士

田尻寿子

薬剤部専門主査/がん薬物療法認定薬剤師

櫻井美満

がん化学療法看護認定看護師/

看護部看護師長

中島和子

緩和ケア認定看護師/看護部副看護師長

鈴木知美

疾病管理センター看護師長

廣瀬弥生

イラスト

阿多詩子

よろず相談/社会福祉士

漸井佑美子

<パンフレットに関する問い合わせ先>

静岡県立静岡がんセンター 疾病管理センター

〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007

TEL 055-989-5222(代表)

