

長野赤十字病院 がん治療センターだより

～地域向け情報発信（がん診療連携拠点病院指定要件準拠）～

第26号 （2023年1月31日発行）

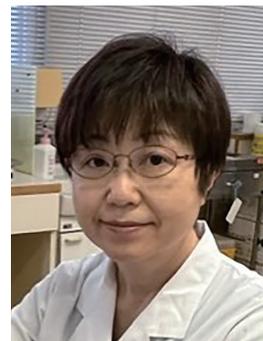
病院長 和田 秀一 がん治療センター長 小林 光

～長野赤十字病院では、全ての診療科で協力しながらがん診療に取り組んでいます。担当科だけでなく他科のがん診療を強力にサポートしている診療科があります。今回はそんな診療科の一つである皮膚科のご紹介です。～

がん治療と皮膚科

皮膚科部長 久保 仁美

長野赤十字病院では多くの悪性腫瘍の患者さんが治療を受けておられますが、皮膚がんだけでなく、治療中に皮膚科を受診される患者さんは少なくありません。私たち皮膚科が、悪性腫瘍・がん治療と関連してどのような患者さんを診療しているのかをご紹介します。



【抗がん剤による皮膚障害】

近年新しい抗がん剤の開発にともない、抗がん剤による皮膚障害で受診される患者さんは増加しています。アレルギー性の薬疹もありますが、多くは抗がん剤の作用に伴う皮膚障害です。

以前からあるフルオロウラシルやドセタキセルなどの細胞障害性抗がん剤では、分裂が盛んな細胞の増殖を障害することで効果を発現するため、毛母や爪などの細胞に影響が大きく、脱毛や爪障害、手足症候群などの皮膚障害がみられます。近年広く用いられるようになった分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬でも、薬剤の作用による特徴的な皮膚障害を高率に発症します。

分子標的薬といわれる抗がん剤は、分子レベルの機能を期待して人工的に作製された抗体や低分子製剤で、上皮成長因子受容体や血管内皮増殖因子、チロシンキナーゼなどが標的分子となっています。

（表1：代表的な分子標的薬と皮膚障害）

種類(標的分子)	薬剤	適応疾患	皮膚障害
抗EGFR抗体薬(EGFR:上皮成長因子受容体)	セツキシマブ(アークタックス®)	結腸・直腸癌、頭頸部癌	ざ瘡様皮膚炎 皮膚の乾燥、掻痒症、爪囲炎、手足症候群
	パニツマブ(ベクティビックス®)	結腸・直腸癌	
抗VEGF抗体薬(VEGF:血管内皮増殖因子)	ベバシズマブ(アバステン®)	結腸・直腸癌、非小細胞肺癌、卵巣癌、子宮頸癌、乳癌、悪性神経膠腫、肝細胞癌	手足症候群、爪の障害、皮膚の乾燥
	ラムシムマブ(サイラムザ®)	胃癌、結腸・直腸癌、非小細胞肺癌、肝細胞癌	
EGFRチロシンキナーゼ阻害薬(EGFRチロシンキナーゼ)	ゲフィチニブ(イレッサ®)	非小細胞肺癌	ざ瘡様皮膚疹、皮膚の乾燥、掻痒症、脂漏性皮膚炎、爪囲炎、手足症候群
	エルロチニブ(タルセバ®)	非小細胞肺癌	
	アフィチニブ(ジオトリフ®)	非小細胞肺癌	
	ラパチニブ(タイケルバ®)	乳癌	
マルチキナーゼ阻害薬(チロシンキナーゼ)	ソラフェニブ(ネクサバル®)	腎細胞癌、肝細胞癌、甲状腺癌	手足症候群、爪の障害、皮膚の乾燥
	スチニニブ(スーテント®)	消化管間質腫瘍、腎細胞癌、隣神経内分泌腫瘍	
	レゴラフェニブ(スチバーガ®)	結腸・直腸癌、消化管間質腫瘍、肝細胞癌	

標的分子を持たない細胞には影響を与えないので、骨髄抑制を起こしにくいなどの利点もありますが、標的分子が発現している皮膚では高率に障害が発生します。後述のざ瘡様皮膚疹や爪囲炎、乾燥肌など、特徴的な皮膚障害がみられますが（表1）、アレルギー性の薬疹と異なり、皮膚障害を予防、マネージメントしながら、抗がん剤治療を継続することが重要になります。

免疫チェックポイント阻害薬（表2）は、がん細胞に直接作用するのではなく免疫細胞の抑制機構を阻害する薬剤です。そのために、免疫反応の暴走が生じて、種々の臓器に自己免疫反応に類似した障害（免疫関連有害事象 immune-related adverse events：irAE）が起こります。皮膚はこのirAEが発現しやすい臓器で、掻痒や皮疹、白斑などが多く、掌蹠の知覚異常、光線過敏、Stevens-Johnson症候群、中毒性表皮壊死症、蕁麻疹、乾癬の悪化、自己免疫性水疱症など様々な症状が報告されています。また、他剤による薬疹が免疫チェックポイント阻害薬により重症化したと考えられる症例も報告されており、注意が必要です。

その他、抗がん剤の血管外漏出や静脈炎の患者さんを診療することもあります。癒痕や不可逆的な障害を残すこともあるので神経を使います。

（表2：免疫チェックポイント阻害薬）

種類	薬剤
抗PD-1抗体製剤	ニボルマブ(オプジーボ®) ペムブロリズマブ(キイトルーダ®)
抗PD-L1抗体製剤	アベルマブ(バベンチオ®) アテゾリズマブ(テセントリク®) デュルバルマブ(イミフィンジ®)
抗CTLA-4抗体製剤	イピリブマブ(ヤーボイ®)

●抗がん剤による特徴的な皮膚障害

1) 手足症候群（図1）

細胞障害性抗がん剤や分子標的薬のマルチキナーゼ阻害薬などで見られる皮膚障害で、掌蹠の発赤腫脹、痛み、しびれなどを生じ、悪化すると水疱やびらん、潰瘍を形成します。マルチキナーゼ阻害薬では主に加重部に見られます。疼痛が強く、日常生活の支障となり、抗がん剤を減量あるいは休薬せざるを得ない場合もあります。

（図1：ベバシズマブ+カペシタビンによる手掌の紅斑と足底の水疱）



2) ざ瘡様皮疹 (図2)

上皮成長因子受容体阻害薬 (表1参照) で生じやすい副作用です。顔面や頭部に好発しますが、掌蹠を除くほぼ全身に生じます。通常のざ瘡と異なり、無菌性でありステロイド外用剤で治療しますが、細菌感染を併発し増悪することもあります。顔面など目立つ部分に生じたり、痛みや痒みを伴うため、患者さんのストレスになります。

3) 爪囲炎 (図3)

分子標的薬の作用による皮膚の菲薄化や爪の変形、物理的刺激などにより、側爪郭に発赤腫脹や肉芽形成を認めます。手指にも足趾にも生じ、痛みや浸出液による不快感、処置の煩わしさなどが患者さんの生活の質の低下につながります。ざ瘡様皮疹と同様、本来は無菌性の炎症ですが、二次感染により重症化することがあります。

4) 乾燥肌・掻痒症

上皮成長因子受容体は表皮基底層や付属器の細胞にも発現しているため、阻害薬により、角化異常にともなう毛包の炎症、角質の菲薄化によるバリア機能障害や汗腺の障害による発汗低下などが起こりやすく、乾燥肌や強い痒み、皮膚炎の原因になると考えられます。抗がん剤開始早期から保湿剤を外用することで予防となります。

(図2：ざ瘡様皮疹 ゲフィチニブ)



(図3：爪囲炎 アフィチニブ)



【悪性腫瘍と関連した皮膚症状】

悪性腫瘍と直接的、または、間接的に関連した発疹が生じ、皮膚科を受診される患者さんもいます。骨髄異形性症候群や白血病などの血液疾患では Sweet 病や壊疽性膿皮症といった皮膚病を発症することが知られていますし、悪性リンパ腫で皮膚病変を伴うこともしばしばあります。悪性腫瘍の皮膚転移や血管内リンパ腫の鑑別のための皮膚生検を依頼されることもあります。このような皮膚病変の診断も皮膚科の仕事です。

【皮膚悪性腫瘍の診療】

高齢化が進み、基底細胞癌や有棘細胞癌など皮膚悪性腫瘍は増えていると実感します。これらの腫瘍は、昔から手術療法が第一選択です。進行期の悪性黒色腫や血管肉腫などは、治療法がないイメージがあると思いますが、近年保険適応の認められた抗がん剤が増えました。

腫瘍の手術は当院形成外科と、希少な皮膚悪性腫瘍に関しては信州大学皮膚科と連携して診療しています。

外来スタッフ紹介

当科は医師2名、看護師1名、クラーク1.5名と、少数精鋭で診療を行っております。皮膚腫瘍に限らず皮膚疾患全般を診療しておりますので、お気軽にご紹介ください。



登録医の先生方へのご挨拶

私たちはこれからも先生方と密に連携を行い、診療にあたってまいります。ご指導とご鞭撻をよろしくお願いいたします。先生方におかれましては、引き続き長野赤十字病院に患者さんをご紹介しますよう、心よりお願い申し上げます。

長野赤十字病院は地域がん診療連携拠点病院です



発行・連絡先
がん治療センター 事務局 がん診療連携課
TEL 026(226)4131 内線2205
E-mail ganshinryo@nagano-med.jrc.or.jp



日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

長野赤十字病院