手足症候群

群馬大学病態総合外科学准教授
浅　尾　高　行
（聞き手　池脇克則）

手足症候群の病態と治療についてご教示ください。
カペシタビン（ゼローダ）などのフッ化ピリミジン系抗癌剤とスニチニブ（スーテント）などの分子標的薬とでは、同じ手足症候群でも機序や治療法が異なる可能性はあるでしょうか。

＜石川県開業医＞

池脇　浅尾先生、手足症候群についてまず基本的なところから教えてください。

浅尾　手足症候群というのは、抗癌剤を飲んでいる患者さんの皮膚の細胞傷害によって起こる副作用の一つです。主な症状としては、手足の痺れとか痛みといった感覚の異常で始まり、視診では紅斑、むくみ、色素沈着、ひどくなりますと、潰瘍ができたり、ひびわれができて日常生活に支障をきたすようになります。また同時に、皮膚だけではなくて、爪の変形や色素沈着も伴ってくる、そういう症候群です。

池脇　これは従来の抗癌剤ではあまりなくて、最近の分子標的薬で多いということで注目されているということでしょうか。

浅尾　そのとおりだと思います。もともとはフッ化ピリミジン系の抗癌剤、５-FUという薬で、手が黒くなる程度の副作用といった認識だったのですけれども、新しい薬では高い効果と同時に手足症候群の頻度も程度も高くなってきました。最近では、ご質問にもありましたように、分子標的薬が出てまいりました。さらに、頻度も高く、程度も重篤なものも出てくるということで注目されていると思います。

池脇　私自身、癌の患者さんを診ていないのですが、どういった癌の患者さんに多いか、どういった薬に多いのかということになると思うのですけれども、そのあたりはどうでしょうか。

浅尾　古典的な手足症候群といいますと、フッ化ピリミジン系の薬剤です。最近よく出てくるのはカペシタビン（ゼローダ）という薬剤です。手足症候群の頻度が高いので、注目されています。そのほか、タキサン系の薬剤とか、ドキソルビシンなどでもよく似た症状が出てくると思います。

一方、分子標的薬といわれているものですけれども、ご質問にありましたように、スニチニブ（スーテント）という薬ですけれども、それからソラチニブ（ネクサバール）というような分子標的薬が表皮細胞に傷害を与えますので、同じように手足を中心に症状が出てきます。

池脇　フッ化ピリミジン系の抗癌剤あるいは分子標的薬で多いということですが、それは薬のクラスエフェクトではなくて、それぞれの中の幾つかのものが特に起こしやすいという、そういうとらえ方でよろしいですか。

浅尾　そういうことになると思います。

池脇　念のために、最初に言われたフッ化ピリミジン系抗癌剤、これはどういった癌によく使われるのでしょうか。

浅尾　大腸癌や乳癌でも用います。抗癌剤の中で５-FUは料理でいいますとベースになるブイヨンみたいなものだといわれています。いろいろな薬に合わせて使いますので、手足症候群を起こす頻度が高い薬剤の代表といえます。

池脇　もう一つの分子標的薬のスーテントはどうでしょうか。

浅尾　腎臓癌です。ただ、最近では消化器系の腫瘍にも適用が広がりました。今後もさまざまな癌で適用が広がってくると思いますので、目にされる方も多くなるのではないかと思います。

池脇　適用になる癌が増える分、手足症候群も気をつけなければいけないわけですね。さて症状ですが、基本的には手足が赤く腫れる。

浅尾　痛みが出てくるとか。

池脇　ピリピリ感ですとか、痺れ。

浅尾　痺れも出てきます。

池脇　あるいは、水疱とか。

浅尾　そうですね、ひどくなりますと。

池脇　びらん、潰瘍、ここまでいくことはあるのでしょうか。

浅尾　薬の副作用と気がつかないで、そのままほうっておかれますと、患者さんは薬を飲み続けますので、どんどん悪くなっていきます。そうしますと、亀裂ができたり、潰瘍になり、歩けない、箸が持てないということになります。日常生活に支障が出るとグレード３ということになりますが、管理のポイントはグレード２のうちに適切な対処をしてグレード３にしないことです。

池脇　好発部位というのは、接触するところ、あるいは圧がかかるところ

ということでしょうか。

浅尾　手足症候群はなぜ「手と足」かということについてはこれまでにも様々な説がありました。しかし、考えますと、手とは力が常にかかるところでありますし、足の裏は全体重を支えているわけで、細胞にとって傷害を受けやすいところだということで手と足の皮膚に頻度が高いのではないかと思います。

池脇　ゼローダですとかスーテントで高い頻度で手足症候群を起こすとなると、予防的なことも重要になってくると思うのですけれども、それに関してはどうでしょうか。

浅尾　３つの点が大事だと思います。１つは、機械的な刺激で起こりますので、そういうものをできるだけあらかじめ排除しておくことです。具体的には、例えばハイヒールを履かないとか、家事をする方であれば、ぞうきんを絞らないとか、そういうところがポイントになります。

２番目の点は保湿です。クリームを塗って、バリアをつくるということです。ただ、特に男の方は慣れていませんので、せいぜいやっても、１日１回、お風呂上がりにということなのですが、ポイントは１日に５回、６回と回数を多く塗ってもらいます。

池脇　そんなに。

浅尾　はい。時間を決めて塗るように指導していくことが大事だと思います。

３番目は、清潔に保つということです。二次感染の予防という面からも大切です。皆さん手を洗われると思いますが、なかなか足というのは１日に何回も洗ったりするようなことは日常ではないと思いますので、診察のときには足もよく診ていただいて、症状が出ていないか、ケアができているかを確認することが大事だと思います。

池脇　今回の質問では、フッ化ピリミジン系の抗癌剤とスーテントのような分子標的薬でこういった症状が違うのか。その機序、治療に関しても異なる可能性があるのでしょうかということですけれども。

浅尾　非常にポイントを突いた質問だと思います。まず、フッ化ピリミジン系の薬剤では、皮膚が薄く赤くなってくる。手のひら全体、足の裏全体が赤くなるのですけれども、分子標的薬はちょっと違いまして、最初の症状は限局性の発赤というかたちで始まります。次第に痛みを伴うようになってきて、だんだん広がっていきます。フッ化ピリミジン系の手足症候群しか見たことがない先生が、初めて分子標的薬による手足症候群を目にされますと、何かにぶつけたのではないかとか、あるいはやけどの跡ではないかとか、考えて見逃してしまうので、注意が必要だと思います。

池脇　出方が違うということは、機

序が違うといってもいいのでしょうか。

浅尾　そうだと思います。分子標的薬の場合、細胞の角化の異常が起こってきて、どちらかというと皮膚が厚くなってくる。フッ化ピリミジン系の場合は細胞の増殖が抑制されることによって薄くなっていく。そういう機序の違いがあるのかもしれないですけれども、はっきりしたことはまだわかっていないと思います。

池脇　先ほど予防という観点で、刺激を排除するですとか、保湿、清潔に保つということをおっしゃいましたけれども、治療に関してはどうでしょうか。

浅尾　まず、手足症候群は急性の毒性ですので、皆さんよくご存じの、急性毒性である抗癌剤による白血球の減少と同じように考えてください。白血球数が下がったときには薬をやめれば戻るわけです。それと同じで、手足症候群も休薬することによって比較的早いうちによくなります。休薬のタイミングがポイントだと思います。

池脇　不可逆的なものでしたらたいへんですけれども、比較的早期に見つけられたら、休薬することによってほとんどよくなるということですね。

浅尾　はい。

池脇　休薬以外に、治療という範疇で何か気をつけるようなことはありますか。

浅尾　清潔にするということももちろんそうなのですけれども、爪がけっこう侵されることがあります。爪に色がついたり、変形したりしますが、基本的には痛みもありませんので、グレード１ということになるわけですが、こういう所見を見たら力がかかっているのだということです。爪というのは指を守るためにあるわけでありまして、そこに変化があるということは、余分な力がかかっていると考えて早めの対処をします。

爪の周りの皮膚に炎症が及ぶような場合、爪周囲炎ということがありますけれども、これは皮膚の炎症よりも少し遅く出てくるのが特徴です。これが起こりますと、歩けないとか、物が持てないということになりますので、爪の症状は早めにピックアップしてあげなければいけないと思います。

池脇　確認ですけれども、フッ化ピリミジン系とスーテントのような分子標的薬で、機序が違う可能性はありますけれども、治療まで違うということは考えなくていいですか。

浅尾　そうですね。基本的な対処の仕方、ケアの仕方、治療法、これは共通するところが多いと思います。

池脇　グレードが高くなれば、これは専門の皮膚科の先生に診ていただくということでしょうか。

浅尾　そうですね。グレード３になったら、必ず皮膚科の先生に診ていただいてください。鑑別診断が非常に大

事です。特に、女性の方ですと、主婦手湿疹ですね、そういうものとよく似ております。それから、白癬症とも似ていることがありますので、疑われたら皮膚科の専門の先生にご相談いただくのがよろしいのではないでしょうか。

池脇　どうもありがとうございました。