

(症 例)

冷却法によりドセタキセルの爪障害が改善した1例

廣岡 賢輔¹⁾ 米田 栄子¹⁾ 清水 浩幸¹⁾ 藤田 和寿²⁾

鳥取赤十字病院 薬剤部¹⁾
耳鼻咽喉科²⁾

Key words : ドセタキセル (DOC), 爪障害, 冷却法

はじめに

タキサン系抗癌剤であるdocetaxel (以下DOC) はイチイ科の植物から抽出され, その構造中にタキサン環を有する植物性アルカロイドである. チューブリンの重合を促進し, 微小管の安定化・過剰形成を引き起こすことによって, 細胞の有糸分裂を停止させて抗腫瘍効果を発揮する. 抗悪性腫瘍薬として乳がん, 胃がん, 前立腺がんなどの悪性腫瘍に対して用いられている. しかし, その殺細胞作用は悪性腫瘍細胞のみならず, 正常細胞に対しても発現するため, 骨髄抑制や消化器系毒性などの副作用が多く知られており, 爪毒性もその重要な副作用の一つである.

爪毒性の対策として冷却法が海外や国内でも実施され予防効果が報告されているが, その報告の多くはDOC投与前15分から投与終了後15分となっている. 当院では外来化学療法でDOC投与中のすべての患者に冷却を実施し患者の負担を軽減するため時間の短縮を行っている. 今回, その方法で爪障害が改善した症例について報告する.

方 法

冷却法は市販のアイスノンをタオルで包んだものを2つ用意した. そして, 2つを重ね合わせた隙間に手を入れるように行った (図1) 患者には冷却時, 我慢できないときは患者の意思で手を抜いてもらうこととした. 冷却時間はDOC投与中に限定した.

爪毒性の評価はJCOG (Japan clinical oncology group : 日本臨床腫瘍研究グループ) のCTCAEv 3.0にしたがって行った.

倫理的事項

本研究は, 当院倫理委員会で審査され承認を得て実施した (承認番号: 鳥医倫発第44号).

症 例

患者: 38歳 男性 (身長171cm, 体重78kg)

主訴: 爪の変色, 手指の痛み

現病歴: 2005年2月, 左軟口蓋の腫瘍の摘出が行われた. 組織学的には多形性腫瘍 (pleomorphic adenoma) と診断され, この時は一応, 良性腫瘍と考えられた.

2008年6月, 左頸部リンパ節腫大あり, 前回の組織を再評価したところ, 左軟口蓋原発のadenoid cystic carcinomaと判明, 左頸部リンパ節摘出術が行われた. しかし, 2009年8月肺転移が認められた.

治療経過: 肺転移に対して化学療法が行われた治療の概要を図2にて示す.

2009年10月よりDOC 30mg/body (60分), carboplatin (以下, CBDCA) 200mg/body (60分) の2剤をday 1, 8, 15に静脈内投与 (div) し, その後2週間休薬とした (1クール28日). 2クール目よりDOC 30mgを40mgへ増量しさらに2コース施行した. 特記すべき副作用なく化学療法を行なったが, 3クール目より指の爪を押さえると痛みがあると相談があった. そのときに爪の間から浸出液も出現しており, 日常生活に支障をきたしていた (grade 3). 主治医に爪の症状を報告し治療を一時中断した. その結果, 3週間後, 爪からの浸出液が出なくなったことを確認し (grade 1), 治療を再開した. 再開にあたり冷却法を併用することを主治医に勧め患者の同意を得て施行した. さらに4クールから6クールまで化学療法を施行したが爪症状の悪化することなく, 反対

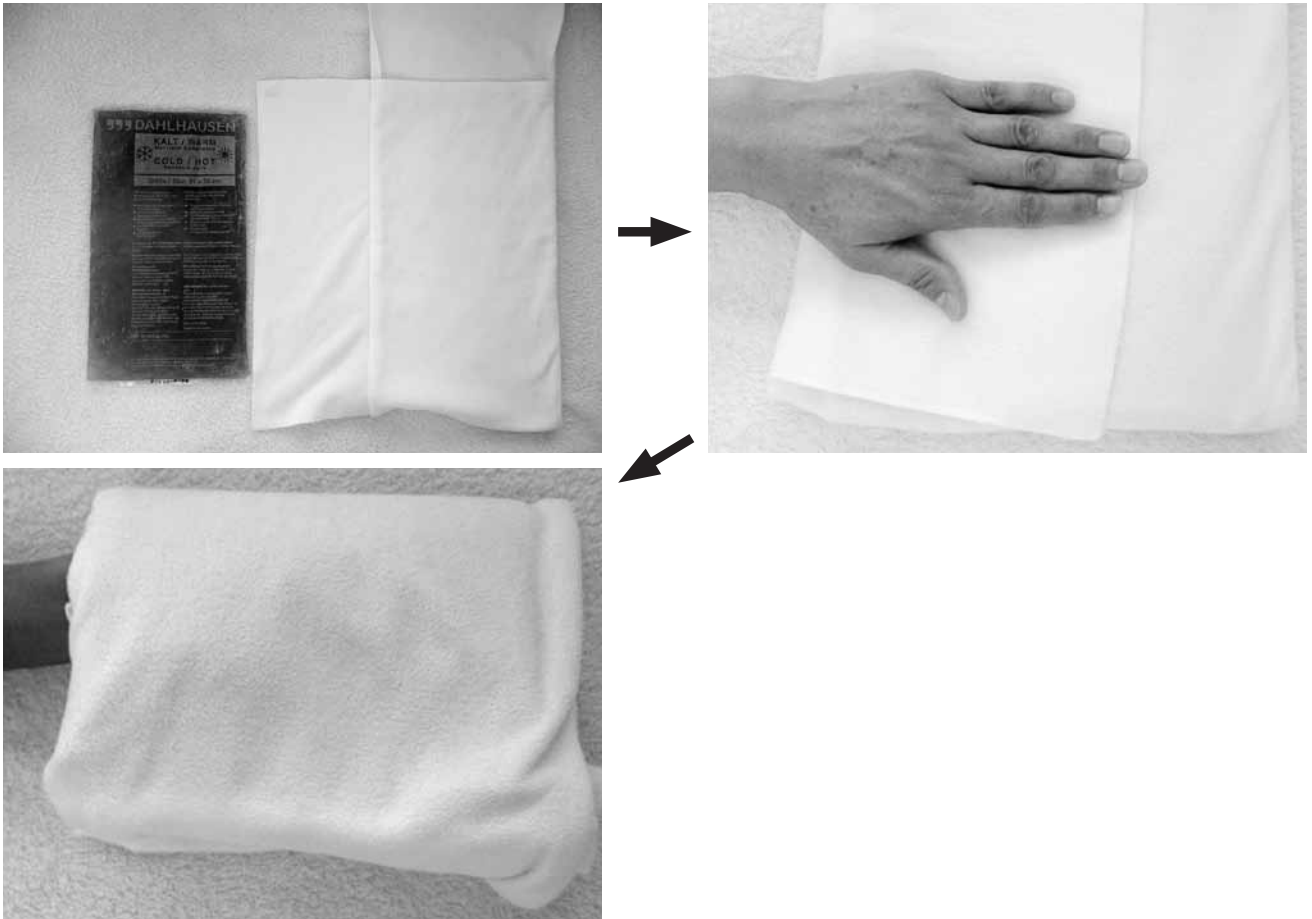


図1 冷却法の手順

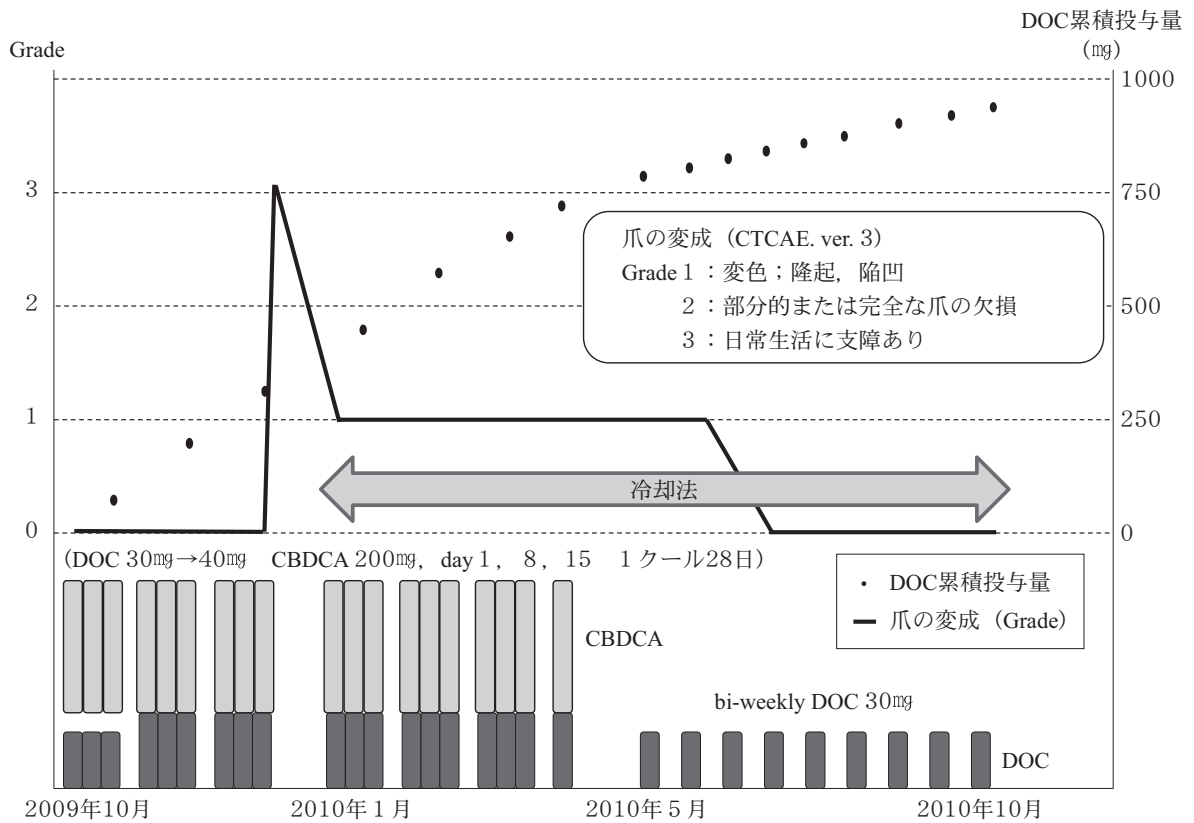


図2 化学療法治療の概要



平成22年2月



平成22年6月

図3 冷却法による爪障害の変化

に改善していった。6クール終わった時点でレジメンをDOC 30mg/body (60分)をday1に静脈内投与(div)し、その後2週間休業に変更した(1クール14日)。4コース施行時には爪の変色も改善し、grade 0となった(図3)。

考 察

抗癌剤による爪毒性は皮膚障害の一形態であるが、緊急処置の対象とはならない場合が多い。多くの場合は化学療法が終了するとともに自然軽快する²⁾。だが、爪障害が進行した場合には患者のQOLに影響を及ぼすことがあり治療継続が困難となる場合がある。

Vanhooteghem¹⁾は26%の頻度で爪病変があったと報告している。爪病変は蓄積性があり、DOCでは投与開始から3~27週で発症することが報告されており、黒色爪、爪下血腫から爪下膿瘍となり、爪甲剥離まで進行する場合もある。多くの場合、爪毒性は美容的問題に留まり、投与を中止することによって軽快するが²⁾、時には疼痛や手作業が困難となる。これによりQOLを

低下させ、そのため治療を中断・中止する場合もある。これらの爪毒性に対してScotte³⁾は-25~-30℃に冷却した手袋Elasto-Gel(84400 APT Cedex, Akromed, France)を用いた多施設臨床試験が実施され、手の爪毒性、皮膚毒性に関して有意な予防効果を報告している。本邦でも佐田⁴⁾は指先を氷水で冷却する方法⁴⁾で爪の悪化は認めず、改善した報告をしている。また、日野⁵⁾がアイスノンを利用してより簡便な方法で爪障害を抑制した報告がされている。これらの報告ではDOC投与15分前からDOC投与終了15分までの間で、DOCの投与前後も冷却されていた。

当院においても2009年1月より冷却法の施行を検討し、施行を開始した。冷却法は患者に対して負担もあるため、冷却時間を短縮しても予防効果があれば患者負担の軽減になると考え、DOC投与中に限定して冷却法を施行した。

本症例はGrade 3の爪障害が発生したがgrade 1に改善後に化学療法の再開と同時に冷却法を行なったところ爪障害の再発はなく6カ月後にはGrade 0まで改善した。

今回、冷却時間を短くしたが爪障害は悪化することなく、反対に改善していった。すなわちDOC投与中のみの冷却法においても爪障害の抑制効果のみならず改善効果が認められた。その原因として爪障害が比較的早期に患者から薬剤師への相談があり、適切な対処が行われたことが早期に爪障害を改善するのに役立った可能性がある。

今回はDOC投与15分前から投与終了15分までの冷却法と直接の比較をしていないためDOC投与中に限定した冷却法とどちらがより爪障害に対して抑制、改善効果が高いか評価はできないが、冷却法の時間が短ければ治療中の患者負担をより軽減できると思われる。

DOC治療中における冷却法は爪障害に対して抑制・改善効果があり、冷却時間が短くできる可能性が示唆された。

文 献

- 1) Vanhootenghem.O, et al. : A new ungula side-effect related to docetaxel therapy, Br J Dermatol, 143 : 462-464, 2000.
- 2) 中村哲史 他：ドセタキセルによる二次的爪障害, 皮膚臨床 48 : 179-183, 2006.
- 3) Scotte.F et al. : Multicenter study of a Frozen Glove to prevent Docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the hand. J Clin. Oncol. 23, 4424-4429 (2005).
- 4) 佐田竜尚 他：タキサン系抗癌剤による爪毒性に対する氷水を用いた低温療法の経験, 医療薬 34 : 131-134, 2008.
- 5) 日野千奈美 他：アイスノンがドセタキセルによる爪と皮膚障害を抑制する効果について, 日癌治療会誌 43 (2) : 727, 2008.

1) Vanhootenghem.O, et al. : A new ungula side-effect