

## Ⅷ がん化学療法に伴う有害事象の管理とケア

### 3. 末梢神経障害 (PN)

#### はじめに

がん化学療法に伴う末梢神経障害 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy : CIPN) は、プラチナ系薬剤、タキサン系薬剤、ビンカルカロイド系の薬剤や、最近、普及しているボルテゾミブなどの薬剤で生じる副作用である<sup>1,2)</sup>。この症状は、生命を脅かすまでには至らないものの、患者の生活の質 (quality of life : QOL) を低下させる症状でもある。がん化学療法を受けながら個々の QOL を維持するためにも、この症状に対する予防や適切な対処が求められている。

本項では、末梢神経障害 (peripheral neuropathy : PN) の機序の理解と発症の予防、治療、看護などについて示し、看護師の役割を考察する。

#### 1. PN のメカニズムと特徴

##### 1) PN のメカニズム

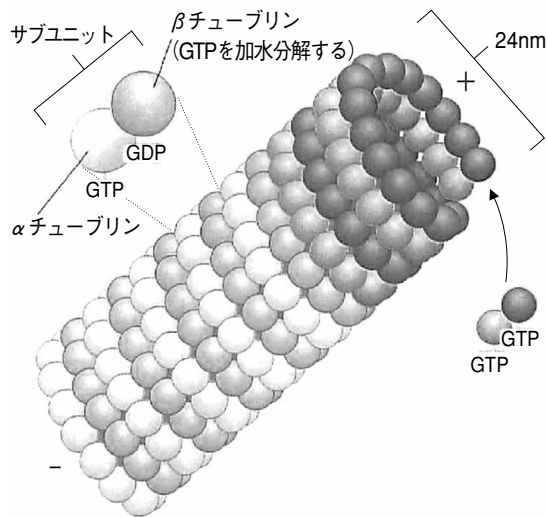
PN のメカニズム (図 1)<sup>3)</sup> は、がん化学療法による末梢神経線維そのものの損傷、炎症、変性 (脱落) によって生じるといわれている。具体的には、がん化学療法によって、① 軸索輸送の障害 (軸索の萎縮や変性、神経栄養因子などの作用不足から細胞機能障害を引き起こす)、② 神経成長因子 (nerve growth factor : NGF) の作用不足 (NGF の産生低下は感覚障害、軸索再生遅延、自律神経機能異常の要因となる)、③ イオンチャネル異常 (痛覚に関与するナトリウムチャネルやカルシウムチャネルの機能異常が起こる) が生じて PN が起こる<sup>1)</sup>。

また、PN はがん化学療法だけでなく、アルコール中毒、動脈硬化性心疾患糖尿病、ヘルペス、HIV、腫瘍随伴性症候群、サルコイドーシスなども要因となるため鑑別が必要である<sup>4,5)</sup>。

##### 2) 薬剤別の PN のメカニズムと症状の特徴

PN は、感覚神経系、運動神経系、自律神経系の症状に分類され、表 1 に示した症状の特徴がある<sup>6)</sup>。プラチナ系薬剤、タキサン系薬剤、ビンカルカロイド系の薬剤などでは、四肢末端のしびれ感、深部腱反射の低下などの障害や、知覚性運動失調、平衡感覚の低下、振動覚の低下、筋力の低下、位置感覚 (position sense) の障害が生じる。シスプラチンの副作用では、聴覚の低下をもたらすことも知られている<sup>7)</sup>。

薬剤別にみると表 2 のように機序や症状がまとめられる<sup>1,4,8-10)</sup>。プラチナ系薬剤のシスプラチンは、神経細胞そのものを直接傷害し、二次的に軸索の変性、脱髄などの障害をき



微小管は、チューブリンサブユニットが重合してできた中空の円筒状の管。個々のチューブリンサブユニットは、 $\alpha$ チューブリンと $\beta$ チューブリン1個ずつから構成されるヘテロ二重体である。 $\alpha$ チューブリンと $\beta$ チューブリンはともにGTPと結合する。チューブリンサブユニットが微小管に結合した後、 $\beta$ チューブリンはGTPをGDPに加水分解するが、 $\alpha$ チューブリンに結合したGTPは分解されずにGTPのままとどまる。微小管は常に長軸方向に伸び縮みを繰り返す動的な構造であり、13個のチューブリンサブユニット同心円状に並んでおり、その直径は24 nmとなっている。微小管は本来、構造的に非対称であることに注意。微小管の一方の端には $\alpha$ チューブリンが並びマイナス(-)端といい、反対の端には $\beta$ チューブリンが並びプラス(+)端という。

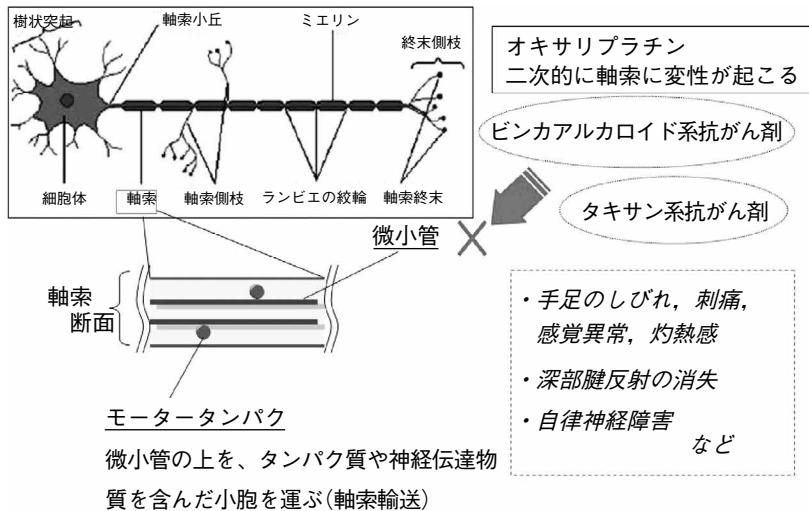


図1 微小管の構造(上)と微小管障害による神経障害(下)(文献3より引用)

たしていると考えられている<sup>11)</sup>。本剤の投与量が増えるに従い、発現頻度が高まるといった蓄積毒性が特徴的である。同じくプラチナ系のオキサリプラチンは、神経細胞を直接傷害し、二次的に軸索の変性、脱髄などの障害をきたすとともに、ナトリウムチャンネルやカルシウムチャンネルなどのイオンチャンネルに異常が生じることが原因といわれている<sup>8)</sup>。

オキサリプラチンのPNは、急性と遅発性に分類される。急性型は、オキサリプラチンを投与された患者の85~95%に発現するといわれ、投与直後から数日以内に口周囲や手足に発現し、寒冷刺激によって誘発あるいは悪化する。これらの症状は一時的で回復するといわれる<sup>8)</sup>。慢性型は、オキサリプラチンの用量規制毒性(dose-limiting toxicity: DLT)によるもので、蓄積毒性であるため、治療サイクルが続くにつれて徐々に症状は持続し、Gradeも悪化することが特徴である<sup>8)</sup>。

微小管阻害剤であるビンカルカロイド系薬剤やタキサン系の薬剤は、細胞周期のM