

令和7年度 小児がん看護研修

看護における皮膚粘膜障害と薬

~小児科薬剤師の観点から~

大阪市立総合医療センター 薬剤部 古波津美紗



本日の内容

1. 皮膚障害について

- 皮膚障害を起こしやすい薬剤、皮膚障害の種類
- 治療のアルゴリズムとマネジメント
- 治療薬(保湿剤、ステロイド外用薬、抗ヒスタミン薬、抗生剤)

2. 口腔粘膜障害について

- 口腔粘膜炎・乾燥の特徴、起こしやすい抗がん剤
- 対症療法とケア
- 治療薬
- 麻薬性鎮痛薬(オピオイド)
- クライオセラピー(口腔内冷却法)



皮膚障害を起こしやすい薬剤

1. 抗生物質

- ・ペニシリン系 (例:アモキシシリン)
- ・セフェム系
- ・スルファ系(例:スルファメトキサゾール)
- ・テトラサイクリン系 (例:ミノサイクリン)

2. 抗てんかん薬

- ・フェニトイン
- ・カルバマゼピン
- ・ラモトリギン

3. 解熱鎮痛薬

- ・アスピリン(特にライ症候群のリスクもある)
- ・NSAIDs(非ステロイド性抗炎症薬)

4. 抗ウイルス薬

- ・アシクロビル(まれに皮疹)
- 5. 副腎皮質ホルモン薬(ステロイド)
- 6. 抗がん剤
 - ・殺細胞性
 - ・分子標的薬(EGFR阻害薬、マルチキナーゼ阻害薬)
 - ・免疫チェックポイント薬(抗PD-1薬)



皮疹の種類

斑



色調変化を主体とする平らな発疹。

紅斑:赤い斑。毛細血管の拡張や充血に

よる。

紫斑:皮内出血。赤血球の漏出による。

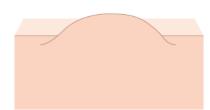
白斑:メラニンの完全消失による。

色素斑:黒色~茶色の斑。メラニン色素

の量と皮膚内の分布により色が

異なる。

丘疹・結節・腫瘤



隆起性変化を伴う発疹。

炎症や浮腫、肉芽腫性変化により生じる。

丘疹: 直径1cm以下。

結節:直径1~3cm。

腫瘤:3cm以上。

膨疹・蕁麻疹

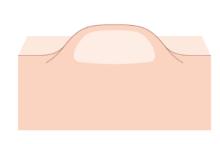


淡い紅斑を伴い、わずかに隆起する。 真皮内の浮腫により生じる。

掻痒を伴うことが多く、

短時間で消失する。

水疱



血清成分の貯留による皮膚隆起。

膿疱



黄色〜白色の膿の貯留による皮膚隆起。 細菌感染によって、白血球主体の膿がたま る。

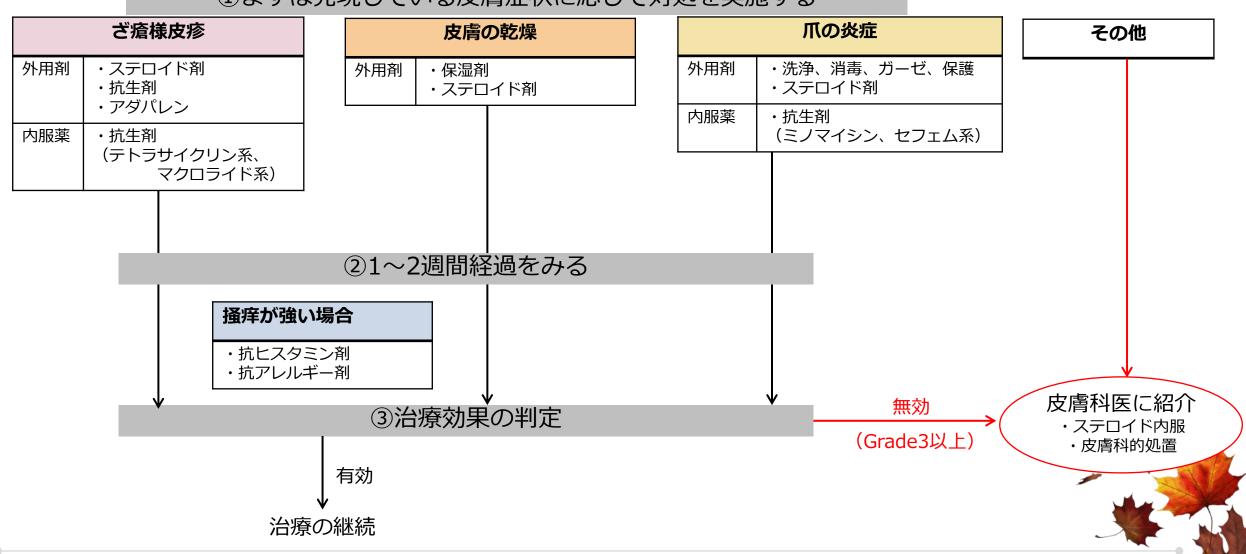
囊腫



角質や液体成分が貯留した腫瘤状病変。 嚢腫の壁は上皮組織や結合組織から成り 硬い。

皮膚症状治療のアルゴリズム

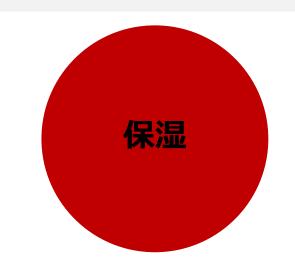
①まずは発現している皮膚症状に応じて対処を実施する



基本的なスキンケア



- 皮膚を清潔に保つ。
- 石鹸や洗剤は低刺激・弱酸性の物を選ぶ。
- 石鹸や洗剤は泡立てて優しく洗う。
- 熱いお湯(40℃以上)の入浴は避ける。
- 水気を拭き取る時は、皮膚をこすらずにタオルで軽く押し当てて水分を吸収させる。



- 皮膚のバリア機能を保つ。
- 保湿剤は1日2回以上、 こまめに塗る。
- 入浴や洗顔の後は、 15分以内に保湿剤を塗る。
- 皮膚をこすらず、手のひらで押さ えるように塗る。



- 日焼け止めや帽子・日傘などで 紫外線対策を行う。
- 衣服は化学繊維や締め付ける物は避け、 通気性・吸湿性が良い物を選ぶ。
- 深爪や巻き爪にならないように スクエアカット法で切る。 爪ヤスリを使って、爪の両端を 深く切りすぎないようにする。
- 足のサイズにあった靴を履き、 靴紐をきちんと締める。

皮膚障害のマネジメント:保湿剤

- **エモリエント**:油性成分を有する成分によって、角質表面に皮膜を作ることで水分の蒸散を抑える。例)ワセリン・プロペド・亜鉛華軟膏
- **モイスチャライザー**:親水性の吸湿性物質によって、角質に浸透して水分を保持する。 例) 尿素・ヘパリン類似物質・ビタミンA製剤(ザーネ)・ビタミンA・E製剤(ユベラ)・セラミド含有成分
 - ◆ 剤形による違い

剤形	被覆性	べたつき	特徴
軟膏	高い	多い	油脂性、水溶性がある。 皮膚保護作用・柔軟作用があり、皮膚刺激性が低い。 べたつきやすく、洗い流しにくい。
クリーム	1	1	油中水型、水中油型がある。 水で洗い流せる。
ローション			乳剤性、溶液性、懸濁性がある。 使用感がよく、よくのびる。
スプレー	低い	少ない	広範囲に使用しやすく、手の届かない箇所にも使用できる。 使用量を正確に把握できない。

成分名	商品名	角質柔軟 化作用	バリア機能 増強作用	水分保持 作用	べたつき	特徴
ワセリン	白色ワセリンプロペド	0			大	油分が被膜となって皮膚を覆い、 水分の蒸散を防ぐ。 コストが安い。
ヘパリン 類似物質	ヒルドイド			0	/]\	吸湿して角質に水分を与える。 持続的な保湿効果がある。
尿素	ケラチナミン ウレパール パスタロン	©	×	©	/J\	吸湿して角質に水分を与える。 角質融解作用がある。 皮膚バリア機能を低下させるため、 アトピー性皮膚炎には不適。 炎症部位に塗布すると刺激感がある。
セラミド		0		0	/J\	セラミド成分を3%以上含有するものが 優れているとされる。 保険適応がないため、コストが高い。
ビタミンA	ザーネ	\bigcirc		0	/]\	ビタミンA(新陳代謝を高める)を含有する。
ビタミンA·E	ユベラ	\bigcirc		0	小	ビタミンAとビタミンE(血行促進作用)を 含有する。

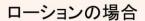
外用薬の正しい塗り方

外用薬の塗布量の目安として「FTU(Finger-tip unit)」という単位が用いられる。
1FTU=約0.5gに相当し、大人の手のひら2枚分の面積に塗るのに適した分量とされている。
日本の外用薬のチューブの口径は小さいことが多く、1FTU=0.5gより少なくなることが多いため、
塗布部位がテカッと光り、ティッシュペーパーが付着する程度が適量と説明するのも良い。

1FTU (Finger Tip Unit)



人差し指の先から第1関節まで 塗り薬を乗せた量(約0.5g)





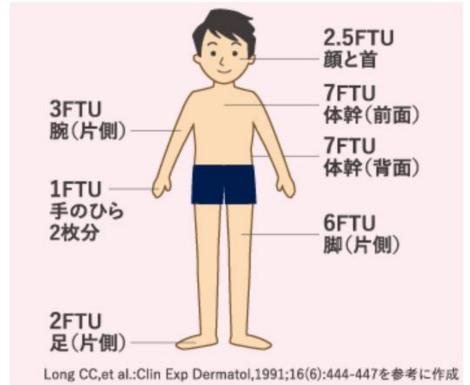
ローションの場合は1円玉大



手のひら2枚分の面積 (体表面積の約2%)



図2:FTUの部位別目安(成人の場合)

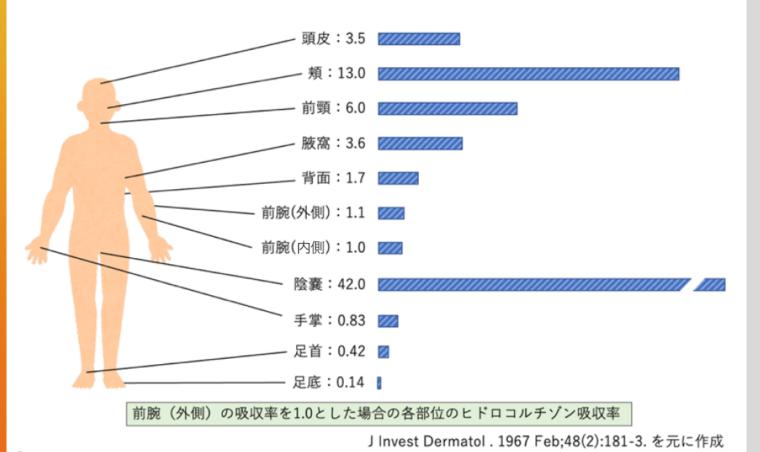


皮膚障害のマネジメント: ステロイド外用薬

	一般名	商品名	剤形
I 群 Strongest	クロベタゾールプロピオン酸エステル	デルモベート®	軟膏
Ⅱ群	ジフルプレドナート	マイザー®	軟膏・クリーム
Very	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル	アンテベート®	軟膏・ローション
Strong	ジフルコルトロン吉草酸エステル	ネリゾナ®	ソリューション
Ⅲ群	ベタメタゾン吉草酸エステル	リンデロン®-V	軟膏・クリーム
Strong	ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン	リンデロン®-VG	軟膏
	プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル	リドメックス® スピラゾン®	軟膏・ローション
IV君羊	アルクロメタゾンプロピオン酸エステル	アルメタ® ビトラ®	軟膏
Medium	クロベタゾン酪酸エステル	キンダベート®	軟膏
	ヒドロコルチゾン酪酸エステル	ロコイド®	クリーム 🧪 🤾
	オキシテトラサイクリン・ヒドロコルチゾン	テラ・コートリル®	軟膏
	ヒドロコルチゾン・混合死菌浮遊液	エキザルベ®	軟膏

ステロイド外用薬の吸収率

- 皮膚が薄い箇所は吸収率が高くなっており、特に陰嚢・顔・頭皮の吸収率が高い。
- 薬剤吸収率の高い部位に対する長期連用では皮膚委縮等の局所副作用の発生に注意。
- 顔には原則IV群以下の使用が推奨されている。



ステロイド外用薬の副作用は?

- 全身性副作用は、通常の使用量であれば 比較的軽度で、中止後速やかに回復する。
- 0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏を1日10g塗布した場合の副腎機能抑制は、ベタメタゾン錠0.5mg/day内服に相当すると言われている。

▶副腎機能抑制が発現し得る1日あたりの予想

ランク	小 児	成 人
ストロンゲスト	5g以上	10g以上
ベリーストロング	10g以上	20g以上
ストロング以下	15g以上	40g以上

阿曽三樹, physicians' therapy manual,1997;8(7):6-7

皮膚障害のマネジメント: 抗ヒスタミン薬

分類	一般名(商品名)	用法用量	特徴	適応年齢
第一世	- (レスタミン®)	[錠,シロップ] 0.35~0.45mg/kg/回 2~4回	眠気、口喝、便秘などの抗コリン作用あり	6ヶ月以上
代		[錠,散,DS,シロップ,注] 0.1~0.15mg/kg 分1~4	眠気、口喝、便秘などの抗コリン作用あり	6ヶ月以上
	ヒドロキシジン (アタラックスP®)	[錠,シロップ,注] 1.5mg/kg 分2~3	・眠気、ふらつきが顕著 ・制吐作用を併せ持つ	制限なし
	シプロヘプタジン (ペリアクチン®)	[シロップ] 2~3歳:3mL/回 4~6歳:4mL/回 7~9歳:5mL/回 9~12歳:6.5mL/回 1~3回	眠気、口喝、便秘などの抗コリン作用あり	6ヶ月以上
第二	<u>.</u>	[カプセル,DS,シロップ] 0.06mg/kg 分2	てんかん又は既往歴のある患児には禁忌	6ヶ月以上
代	ナ エピナスチン(アレジオン®)	[錠,DS] 0.5mg/kg 分1	・眠気は少ない ・アスパルテームを含有するため、フェ ニルケトン尿症の患児には慎重投与 ・他剤との配合で本剤の含量低下	3歳以上

分類	一般名(商品名)	用法用量(1日量)	特徴	適応年齢
第二世	レボセチリジン(ザイザル®)	[錠,シロップ] 6ヶ月〜1歳未満:1.25mg 分1 1〜6歳:2.5mg 分2 7〜14歳:5mg 分2	眠気は少ないが注意	6ヶ月以上
代	フェキソフェナジン(アレグラ®)	[錠,DS] 6ヶ月〜1歳:30mg 分2 2〜11歳:60mg 分2 12歳以上:120mg 分2	・眠気はほとんどなく、学童期に適している・果汁との併用により吸収低下	6ヶ月以上
	オロパタジン(アレロック®)	[錠,顆粒] 2~6歳:5mg 分2 7歳以上:10mg 分2	・眠気はやや強い ・けいれんの報告あり、既往がある患児には 注意	2歳以上
	ロラタジン(クラリチン®)	[錠,DS] 3~12歳(30kg未満):5mg 分1 30kg以上:10mg 分1	眠気はほとんどなく、学童期に適している	3歳以上
	デスロラタジン(デザレックス®)	[錠] 12歳以上:5mg 分1	眠気はほとんどない	12歳以上
	ルパタジン(ルパフィン®)	[錠] 12歳以上:10mg 分1	グレープフルーツジュースで血中濃度上昇	12歳以上
	ベポタスチン(タリオン®)	20mg 分2	効果が認められない場合は漫然と長期投与し ない	7歳以上

皮膚障害のマネジメント:抗生剤

〇内服

- ☞炎症が軽度の場合内服抗菌薬は不要で、中等度~重度のざ瘡様皮疹に使用。 <u>耐性菌出現のため投</u>与は3ヶ月までとし、6~8週目に再評価することが推奨されている。
- ◆ テトラサイクリン系
- ・**ミノサイクリン**(ミノマイシン®)<u>A</u> めまい・肝障害・光線過敏症に注意。長期内服で色素沈着が出現する場合がある。 よく処方されるが、他より確実に優れているというエビデンスはない。
- ・ドキシサイクリン(ビブラマイシン®) A光線過敏症は中止により軽快する。腎障害がある患者に使用できる。
- ◆ マクロライド系
- ・**ロキシスロマイシン**(ルリッド®) B
- ・クラリスロマイシン(クラリス®)CYP3A4阻害作用とP-gp阻害作用あり。QTc延長に注意。

〇外用剤

- ☞炎症性皮疹に用いられる。下記3剤の有効性に差はほとんどない。 耐性菌出現予防のため使用は4週間程度で効果判定する。
- ◆ リンコマイシン系
- ・**クリンダマイシン**(ダラシン®)<mark>A</mark>
- ◆ ニューキノロン系
- ・ナジフロキサシン (アクアチム®) A
- ・オゼノキサシン(ゼビアックス®) A

★テトラサイクリン系★

- ・**牛乳**や、金属イオンを含む薬とは同時に服用せず 2時間程度間隔をあける!→吸収低下を防ぐ
- ・8歳未満の小児では歯の着色や骨の発育に 影響する可能性があるため注意!



本日の内容

- 1. 皮膚障害について
 - 皮膚障害を起こしやすい薬剤、皮膚障害の種類
 - 治療のアルゴリズムとマネジメント
 - 治療薬(保湿剤、ステロイド外用薬、抗ヒスタミン薬、抗生剤)

- 2. 口腔粘膜障害について
 - 口腔粘膜炎・乾燥の特徴、起こしやすい抗がん剤
 - 対症療法とケア
 - 治療薬
 - 麻薬性鎮痛薬(オピオイド)
 - クライオセラピー(口腔内冷却法)



口腔粘膜障害

- ◆ □腔粘膜炎
 - ・疼痛、嚥下障害、および会話能力の障害を引き起こす潰瘍を特徴とする粘膜の炎症として定義されている。
 - ・粘膜上皮の細胞はターンオーバーが早く、細胞死や再生の減少をもたらすDNA損傷などの影響を受けやすい。 そのため、化学療法の副作用の中で、口腔粘膜炎や口腔乾燥は40~70%と比較的高い頻度で生じる。
- ◆ 口腔乾燥 薬の影響で唾液の分泌量が減ることで起こる。
- ◆ 口腔粘膜炎を起こしやすい抗がん剤

[アルキル化剤]

メルファラン、ブスルファン、シクロホスファミド、チオテパ

[白金誘導体]

シスプラチン、カルボプラチン

[タキサン系]

パクリタキセル、ドセタキセル

[代謝拮抗剤]

メトトレキサート、カペシタビン、シタラビン、ゲムシタビン

[アントラサイクリン系]

ダウノルビシン、ドキソルビシン、エピルビシン、ミトキサントロンイダルビシン、アクチノマイシンD

[トポイソメラーゼ阻害薬]

エトポシド、イリノテカン

口腔粘膜上皮細胞の再生周期が 10日程度であるため 化学療法7日前後で症状が現れ、 10~12日でピークとなる

口腔粘膜炎のリスク

5-15%	標準的な化学療法
50%	骨髄抑制の強い化学療法
50%	頭頸部放射線療法
68%	自家造血幹細胞移植
98%	骨髄破壊的同種造血幹細胞移植
97%	頭頸部化学放射線療法

対症療法とケア

予防

①口腔ケア

ブラッシング(1日2~4回)や含嗽による清掃 嘔気や倦怠感が強い場合には苦痛の少ないタイミングで、 1日1回ケアすることを目標とする。

2保湿

口腔内の乾燥を予防、グリセリン入りの含嗽剤を使用

③含嗽

水、生理食塩液やアルコールフリーの含嗽液 アズレンスルホン酸ナトリウム含嗽

④クライオセラピー(口腔内冷却法)

氷片を口に含んで、口の粘膜を冷やして毛細血管を収縮させ、 抗がん剤が口腔粘膜へ到達するのを抑制する。 ex,5-FUの急速静注、アルケランなど

⑤生活指導

酸味の強い食品、香辛料、熱すぎる・硬すぎるものなど 刺激物の摂取を避ける。

治療

①口腔ケア・含嗽の継続、強化

スペシャル含嗽 (アズレンスルホン酸ナトリウム含嗽+グリセリン+リドカイン)

1日4回 2分間ぐちゅぐちゅうがいを行う。 冷蔵庫で保管、7日以内に使用。

②疼痛管理

軽度~中等度の疼痛にアセトアミノフェンやNSAIDs 麻薬性鎮痛薬(オピオイド)の使用も考慮

③栄養サポートの強化

食事形態の変更や高カロリー輸液の投与考慮



口腔粘膜の治療薬剤

サルコートは デキサメタゾンの<mark>約600倍</mark>の 抗炎症作用を有する

- ●口腔用ステロイド
- →アフタ性口内炎に使用
- ・デキサルチン®軟膏(デキサルチン軟膏)
- ・アフタッチ®口腔用貼付剤(トリアムシノロンアセトニド)
- ・サルコート®外用カプセル(ベクロメタゾンプロピオン酸エステル)
- ●アズノール® ST錠口腔用(アズレンスルホン酸ナトリウム水和物) 1回1錠、1日4回上顎の歯肉口唇移行部に挿入
- ●抗ヘルペスウイルス治療薬
- →ヘルペス性口内炎に使用
- ・ゾビラックス®軟膏(アシクロビル)
- ・アラセナ® -A軟膏(ビダラビン)
- ●抗真菌薬
- →カンジダ性口内炎に使用
- ・フロリードゲル®経口用(ミコナゾール)
- ・イトリゾール®内用液(イトラコナゾール)
- ・ファンギゾン®含嗽液(アムホテリシンB)

- ●口腔内の清浄化
- ・オラドール®
- ・オラドール®S®(臭化ドミフェン)
- ・SPトローチ®(塩化デカリニウム)
- ●半夏瀉心湯うがい 1回1包を水50mlに溶解し含嗽、1日3回
- ●エピシル®口腔用液:粘膜保護剤

びらん面や潰瘍病変に塗布することで薄い膜を形成し、 物理的に刺激を避け、疼痛緩和をはかるもので 約8時間効果が持続する。

歯科医師による処方が必要

★エピシルの使い方★

- ①患部にノズルを向け1-3回プッシュして滴下塗布
- ②適宜、舌で患部に塗り広げる
- ③食事は塗布してから必ず5分以上経過してから 摂ること





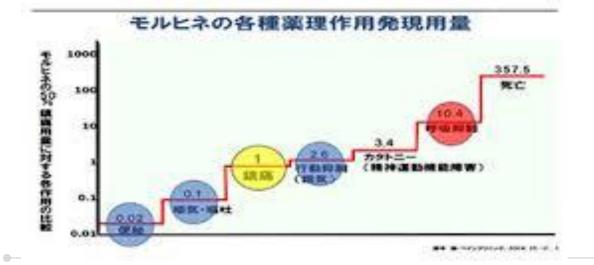
麻薬性鎮痛薬(オピオイド)

◆ モルヒネ

経口薬(徐放性:錠剤/カプセル剤/細粒、速効性:錠剤/水剤)、 坐薬、注射薬のみ

- ・呼吸困難に対しての効果も認められている。
- ・肝臓でグルクロン酸抱合により代謝されるため、代謝酵素による相互作用はあまり問題にならない。
- ・腎機能障害のある患者では鎮静や呼吸抑制などの副作用が生じやすくなることに注意。
- ・1日4回以上レスキュー薬(ドーズ)を追加投与していたらベースの用量を上げることを考慮する。

医療用麻薬の副作用発現頻度



◆ 三大副作用

悪心・ 30~50%

ジフェンヒドラミン/ジプロフィリン、 アタラックスP、メトクロプラミド、ドンペリドン、 プロクロルペラジン、ハロペリドール、オランザピン

- ・耐性<u>あり(1-2週間)→原則、制吐薬の予防投与は行わない</u> それ以降の嘔気の大半は便秘からくるものでありコントロールを 十分に行う
- ・投与初期や増量時に発現しやすい
- ・投与経路の変更で改善することがある

便秘 95%

ナルデメジン、酸化マグネシウム、 ラクツロース、マクロゴール、 ピコスルファートナトリウム

- ・耐性(副作用の軽減)<u>なし</u>→早期から予防的な対策
- ・投与量と相関あり
- ・貼付薬や持続注射は経口薬よりも便秘になりにくい

眠気 20%

- ・耐性あり(数日)→QOLを阻害しない場合は数日経過を見る
- ・投与初期や増量時に発現しやすい
- ・高用量で発現しやすく、投与量と相関あり



まとめ

小児の皮膚は薄くバリア機能が未熟なため、乾燥しやすく、外部刺激を受けやすい。 化学療法による口腔粘膜障害は比較的高頻度に起こる。 小児は自分で症状をうまく伝えられないことが多い。



小児の皮膚粘膜障害は早期発見がカギ 看護師と薬剤師の連携が安全管理には必須!!

- ✓ 皮膚障害の予防・抗がん剤治療継続のために、「保清・保湿・保護」を行うことが重要。
 - 時間・塗る範囲・年齢に合った剤形を選択することで効果を十分に発揮することができる。
- ✓ 痛みを我慢できる年齢ではないため、疼痛管理や薬剤使用が治療継続には欠かせない。
- ✓ モルヒネの用量調節やレスキューの使い方は、痛みと眠気から評価する。