



がん薬物療法に伴う皮膚症状の 診かた・治し方

国立がん研究センター中央病院
皮膚腫瘍科
山崎 直也

がん治療の進歩によって主治医のほか看護師、
薬剤師などを加えた**多職種チーム医療**を実践す
ることは、がん治療成功のための重要な要素に
なった。

われわれ皮膚科医も多職種チームの一員として
しっかりした協力体制が組めるよう自覚と努力
が必要であると考えている。

パニツムマブ以前に開発された代表的な分子標的治療薬と主な皮膚症状（1）

薬剤名	適応症	主な副作用の種類と頻度
ボルテゾミブ	再発又は難治性の多発性骨髄腫	貧血(73.5%)リンパ球減少(64.7%)白血球数減少(52.9%)、好中球数減少(52.9%)、食欲不振(52.9%)、便秘(52.9%)、発熱(52.9%)下痢(50.0%)悪心(47.1%)血小板減少(47.1%)好中球減少症(44.1%)AST(GOT)増加(44.1%)、LDH増加(44.1%)白血球減少症(41.2%)血小板減少症(38.2%)感覚減退(38.2%)リンパ球減少症(35.3%)疲労(32.4%)
ダサチニブ	CML(イマチニブ耐性)	血小板減少(96%)白血球減少(89%)貧血(100%)下痢(46%)浮腫(27%)
ラパチニブ	乳癌	国内PII(単独) *4【下痢(73%)口内炎(40%)悪心(27%)発疹(55%)そう痒症(33%)皮膚乾燥(27%)疲労(27%)食欲不振(31%)】海外PIII(カベシタピン併用) *5【下痢(60%)吐き気(44%)嘔吐(26%)手足症候群(49%)Rash(27%)
トラスツズマブ	乳癌	発熱(44.4%)嘔吐(16.7%)悪寒(16.7%)けん怠感(16.7%)
セツキシマブ	結腸・直腸癌	座瘡様の発疹(90%) 無気力あるいは倦怠感(49%)発熱(33%)嘔気(29%)便秘(28%)下痢(28%)
リツキシマブ	非ホジキンリンパ腫	発熱(64.3%)悪寒(34.4%)そう痒(21.7%)頭痛(21.0%)ほてり(20.4%)血圧上昇(17.8%)頻脈(17.2%)多汗(15.9%)発疹(14.0%)
ベバシズマブ	結腸・直腸癌	高血圧(16.7%)
パニツムマブ	結腸・直腸癌	発疹(90%) 低マグネシウム血症(39%)爪周囲炎(29%)下痢(21%)

パニツムマブ以前に開発された代表的な分子標的治療薬と主な皮膚症状（2）

薬剤名	適応症	主な副作用の種類と頻度
エルロチニブ	非小細胞肺癌	発疹(96.7%)下痢(71.5%)皮膚乾燥(65.0%)そう痒症(61.8%)口内炎(40.7%)
ゲフィチニブ	非小細胞肺癌	発疹(62.7%)下痢(49.0%)そう痒症(49.0%)皮膚乾燥(33.3%)
ソラフェニブ	腎細胞癌/肝細胞癌	リバーゼ上昇(55.7%)手足症候群(55.0%)脱毛(38.9%)アミラーゼ上昇(38.2%)発疹(37.4%)下痢(33.6%)高血圧(27.5%)
スニチニブ	消化管間質腫瘍/腎細胞癌	血小板減少(91.4%)白血球減少(85.2%)皮膚変色(82.7%)好中球減少(82.7%)手足症候群(65.4%)食欲不振(64.2%)肝機能異常(63.0%)疲労(61.7%)リンパ球減少(61.7%)発疹(49.4%)LDH増加(49.4%)
イマチニブ	慢性骨髄性白血病	嘔気(45.7%)好中球減少症(42.9%)血小板減少症(40.0%)白血球減少症(40.0%)発疹(40.0%)貧血(27.1%)嘔吐(25.7%)眼瞼浮腫(24.3%)
	KIT(CD117)陽性消化管間質腫瘍	嘔気(64.9%)下痢(54.1%)顔面浮腫(48.6%)眼瞼浮腫(37.8%)皮膚炎(37.8%)下肢浮腫(35.1%)嘔吐(33.8%)けん怠感(25.7%)食欲不振(23.0%)浮腫(21.6%)好中球減少症(20.3%)
	フィラデルフィア染色体陽性慢性リンパ性白血病	悪心(87.5%)嘔吐(62.5%)発疹(62.5%)好中球減少症(50.0%)血小板減少症(50.0%)顔面浮腫(50.0%)浮腫4例(50.0%)けん怠感(50.0%)ALP上昇(50.0%)総ビリルビン上昇(37.5%)上腹部痛(37.5%)貧血(37.5%)白血球減少症(37.5%)発熱(37.5%)食欲不振(37.5%)

添付文書より

EGFRの発現と役割

EGFRの発現

→多くの腫瘍で過剰発現

その他に . . .

表皮基底細胞

脂腺細胞

外毛根鞘細胞

平滑筋細胞

エクリン汗腺真皮内管

爪母細胞

EGFR : 皮膚・毛包・爪の増殖や分化に関与

活性化EGFRが著しく減少すると . . .

角化異常がおこる

↓

不全角化・角化亢進
角栓の形成→毛包の炎症
角質の菲薄化→水分保持↓
皮膚乾燥, 皮膚炎

爪母細胞の分化異常

↓

爪甲菲薄化・易刺激性
爪囲炎, 陥入爪

セツキシマブ 国内第2相試験

—皮膚所見の発現頻度—

NCI-CTC ver. 2.0

有害事象名	N = 39	
	Any Grade 例数 (%)	Grade ≥3 例数 (%)
ざ瘡	4 (87)	2 (5)
発疹	25 (64)	0
皮膚乾燥	21 (54)	0
そう痒症	19 (49)	0
ざ瘡様皮膚炎	3 (8)	0
丘疹	1 (3)	0

Panitumumabの皮膚障害発現頻度

■発現状況 本剤単独投与試験における皮膚障害の発現頻度(Grade別)

副作用	国内臨床試験 (n=65)		海外臨床試験 (n=987)		総計 (n=1,052)	
	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上	全Grade	Grade 3以上
ざ瘡	42(65%)	1(1.5%)	64(6%)	6(0.6%)	106(10%)	7(0.7%)
ざ瘡様皮膚炎	11(17%)	0	526(53%)	56(5.7%)	537(51%)	56(5.3%)
痒疹	27(42%)	0	521(53%)	23(2.3%)	548(52%)	23(2.2%)
紅斑	9(14%)	0	519(53%)	48(4.9%)	528(50%)	48(4.6%)
発疹	36(55%)	1(1.5%)	359(36%)	29(3.0%)	395(38%)	30(2.9%)
皮膚乾燥	39(60%)	0	157(16%)	1(0.1%)	196(19%)	1(0.1%)
皮膚亀裂	9(14%)	0	151(15%)	8(0.8%)	160(15%)	8(0.8%)
剥脱性発疹	0	0	148(15%)	14(1.4%)	148(14%)	14(1.3%)
皮膚剥脱	1(1.5%)	0	102(10%)	4(0.4%)	103(10%)	4(0.4%)
爪囲炎	23(35%)	1(1.5%)	191(19%)	11(1.1%)	214(20%)	12(1.1%)
爪の障害	8(12%)	0	71(7.2%)	0	79(7.5%)	0
皮膚潰瘍	1(1.5%)	0	42(4.3%)	1(0.1%)	43(4.1%)	1(0.1%)
睫毛の成長	0	0	23(2.3%)	0	23(2.2%)	0

ペクティビックス適正使用ガイド(監修:ペクティビックス安全性検討委員会)

本日の内容(1)

1. EGFR系阻害剤の皮膚症状を通じて
皮膚科医が学んだこと
 - 抗EGFR抗体薬の有効性と皮膚症状
 - 抗EGFR抗体薬の皮膚症状
2. 皮膚症状の評価
3. 皮膚症状の具体的な治療方法
4. 皮膚症状の予防

本日の内容（2）

手足症候群

抗がん剤の代表
カペシタビン

分子標的薬剤の代表
ソラフェニブ

ちょっとだけ

本日の内容（3）

抗がん剤の血管外漏出

ほんのちょっとだけ

本日の内容

1. EGFR系阻害剤の皮膚症状を通じて 皮膚科医が学んだこと

➤ 抗EGFR抗体薬の有効性と皮膚症状

➤ 抗EGFR抗体薬の皮膚症状

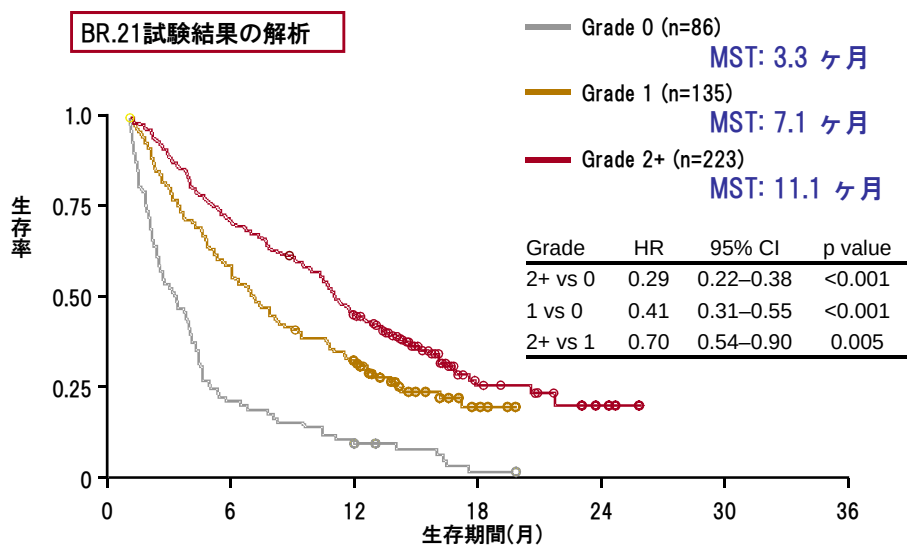
2. 皮膚症状の評価

3. 皮膚症状の具体的な治療方法

4. 皮膚症状の予防

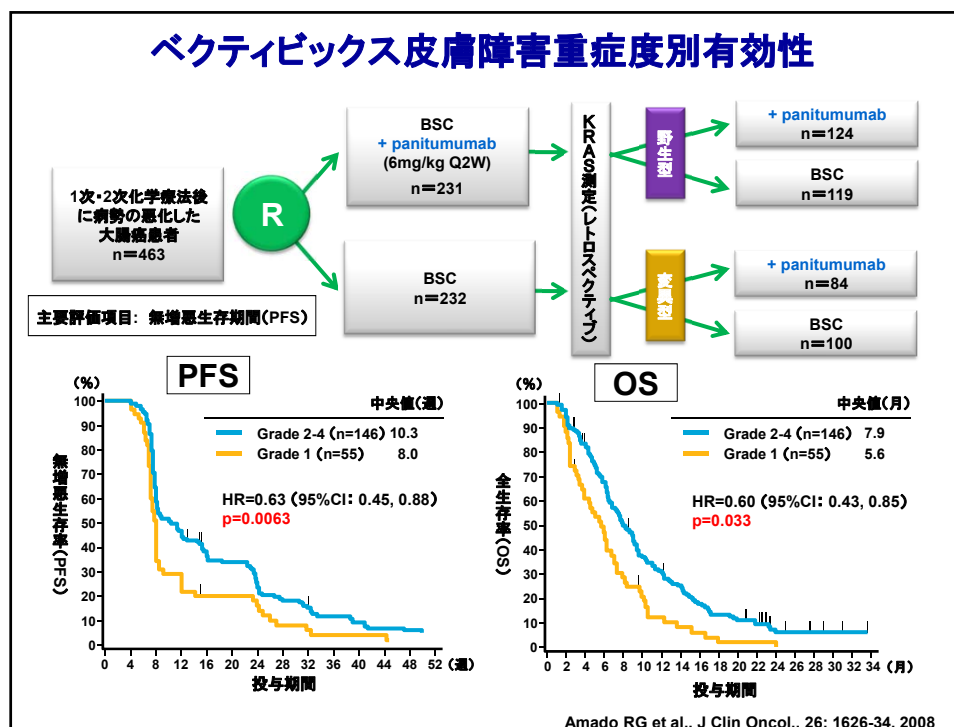
治療効果とRash発現Gradeとの相関について

BR.21試験結果の解析



Wacker, B. et al. Clin Cancer Res 2007;13:3913–21

ベクティビックス皮膚障害重症度別有効性



ASCO2010

■ Abstract #3528

切除不能進行・再発大腸癌初回治療例に対するFOLFOX4+panitumumab療法とFOLFOX4療法の無作為化比較第III相試験 (PRIME試験) における皮膚毒性と抗腫瘍効果に関する検討



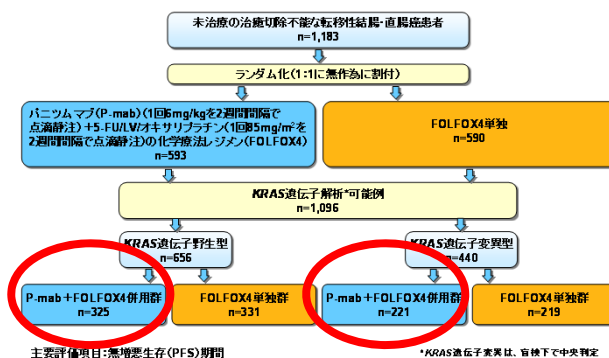
Jean-Yves Douillard, (Centre René Gauducheau) et al.

ASCO2010 PRIME試験 サブグループ解析

Randomized, open-label, phase III study of panitumumab (pmab) with FOLFOX4 versus FOLFOX4 alone as first-line treatment (tx) for metastatic colorectal cancer (mCRC): Efficacy by skin toxicity (ST).

PRIME試験〔海外：一次治療試験〕 試験デザイン

社内資料

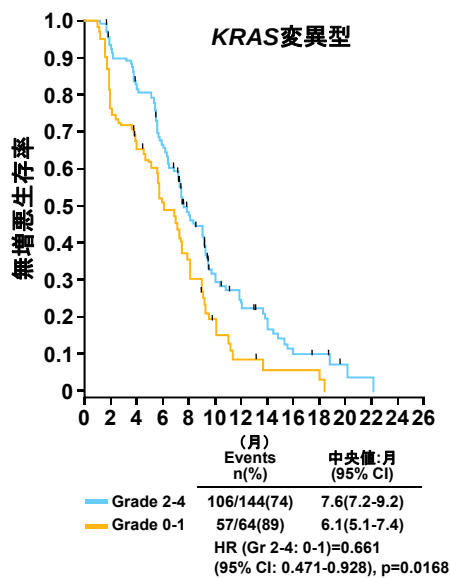
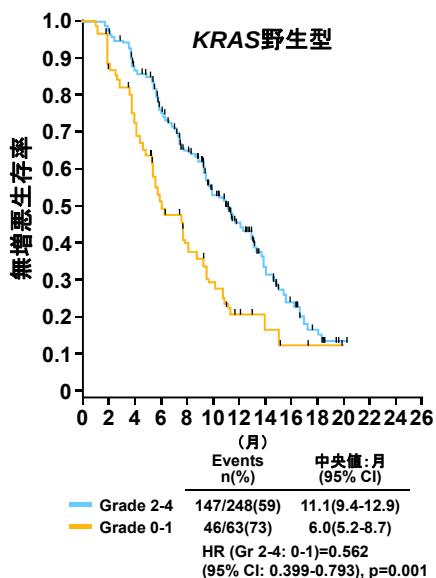


Sierse S., et al., ASCO Gastrointestinal cancer Symposium Abstract #283, 2010

パニツムマブ投与群における、皮膚毒性の最重篤Grade別解析
Grade 0-1 vs Grade 2-4

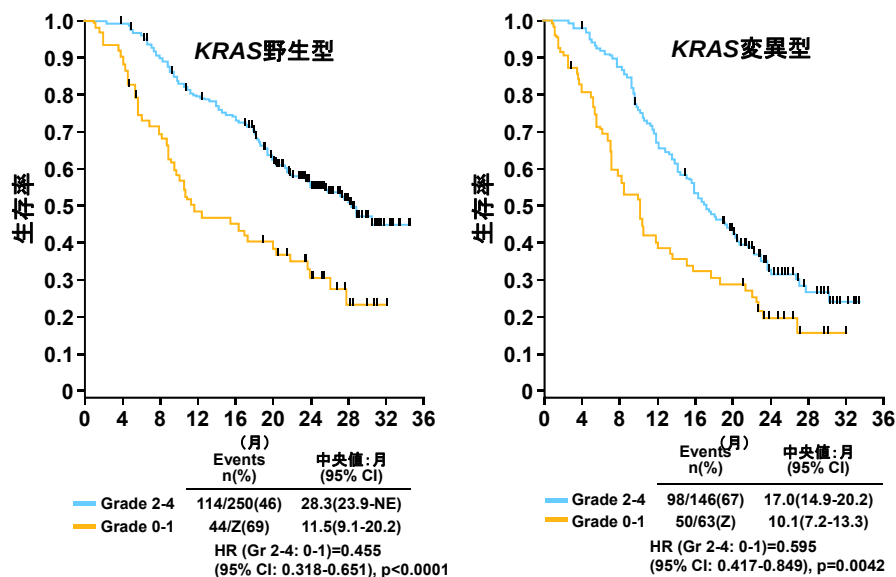
PRIME試験

皮膚毒性のグレード別の無増悪生存(PFS)

*Landmark analysis among patients with a PFS time $\geq$ 28 days

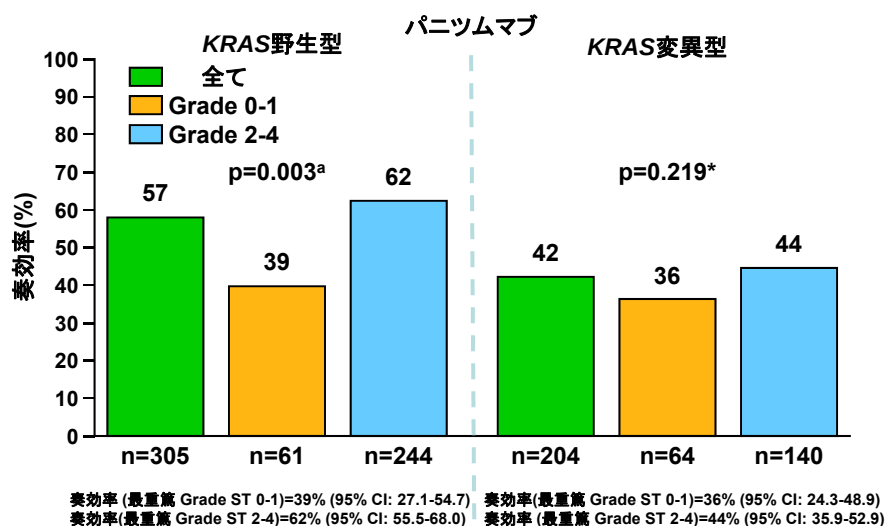
PRIME試験

皮膚毒性のグレード別の生存率(OS)



PRIME試験

皮膚毒性のグレード別の奏効率(RR)



^aAssociation between severity and ORR over study period (odds ratio Grade 2-4 vs 0-1, adjusted for stratification factors).

*Landmark analysis among patients with a PFS time ≥ 28 days

PRIME試験**皮膚毒性のグレード別 発現期間・治療期間の解析**

最も重篤なグレードの皮膚毒性が発現するまでの期間

	KRAS野生型		KRAS変異型	
	最重篤 Grade 0-1 ^a	最重篤 Grade 2-4	最重篤 Grade 0-1 ^a	最重篤 Grade 2-4
患者数 - n(%)	71(22)	251(78)	69(32)	148(68)
最重篤Gradeまでの期間中央値 - days ^b	11	48	11	28
最重篤Gradeまでの期間中央値 - days ^c	10	51	11	29

^aGrade1の皮膚毒性が発現した患者のみのデータ^bデータカットオフ:2008年9月30日^cデータカットオフ:2009年8月28日**学んだこと1****最近の分子標的治療における
皮膚障害に対する考え方****結 論**

皮膚にみられる所見は皮膚障害ではなく抗腫瘍効果の表れである。

このため、皮膚症状をうまくコントロールしながら投与期間を延長することで、抗腫瘍効果を最大限に引き出すことが可能となり、がん治療の成功に結びつけることができる。

本日の内容

1. EGFR系阻害剤の皮膚症状を通じて 皮膚科医が学んだこと

▶ 抗EGFR抗体薬の有効性と皮膚症状

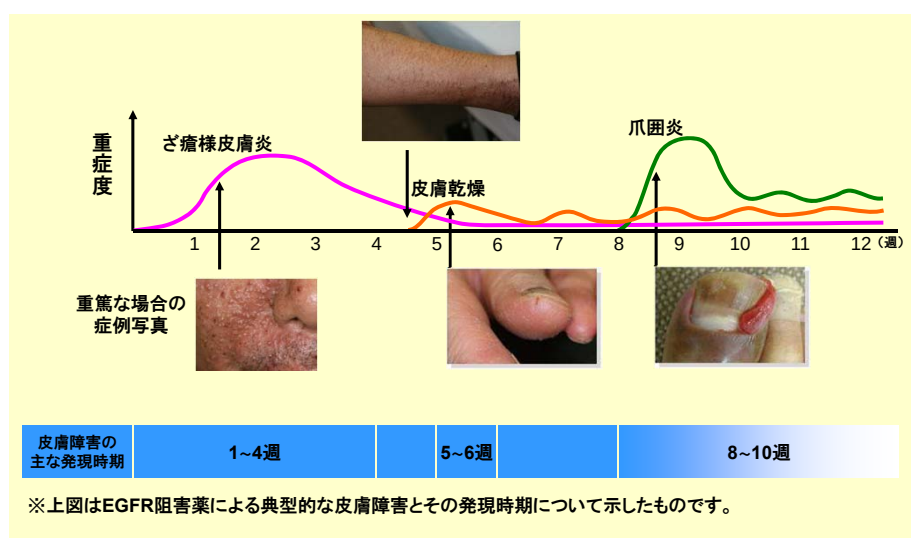
▶ 抗EGFR抗体薬の皮膚症状

2. 皮膚症状の評価

3. 皮膚症状の具体的な治療方法

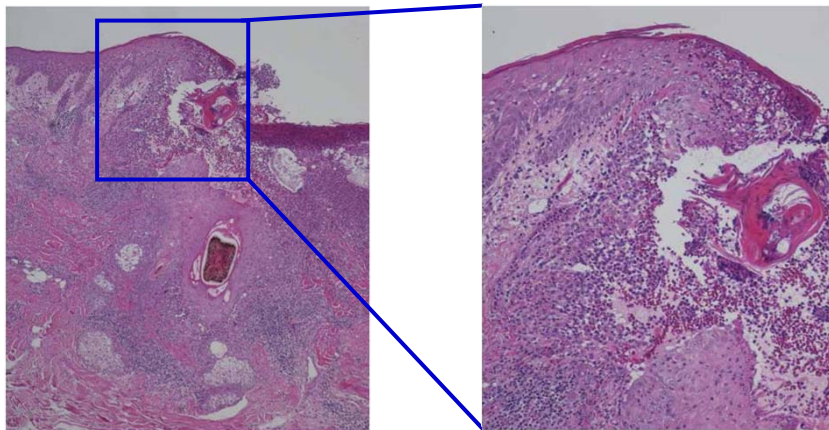
4. 皮膚症状の予防

投与開始後の治療経過に伴う主な皮膚障害の発現時期

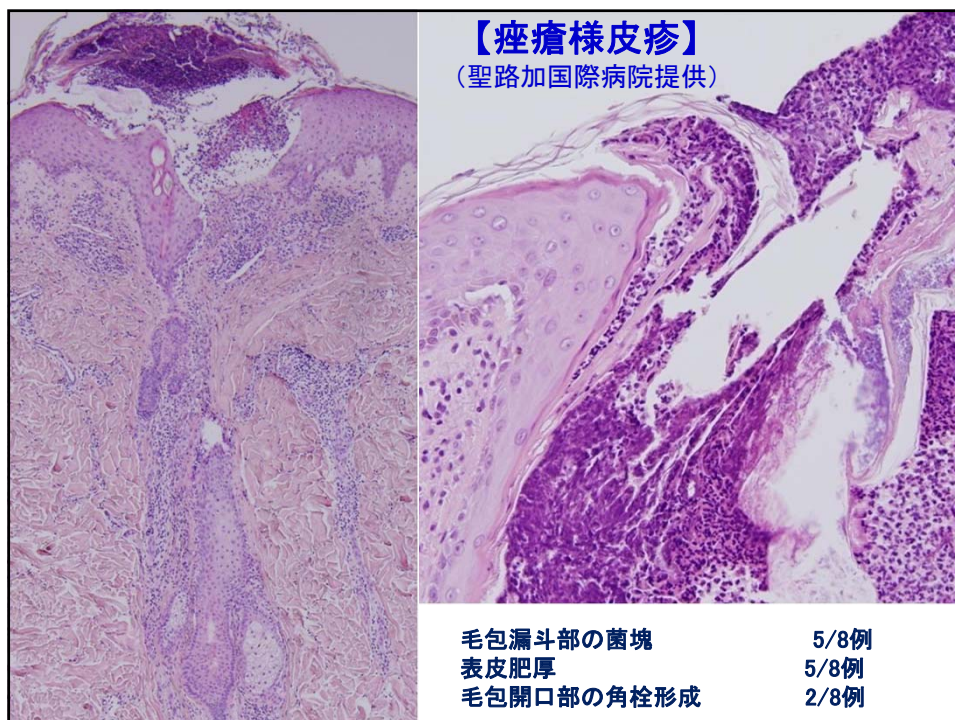


組織所見（HE）

香川大皮膚科窪田泰夫教授提供



- ・ 拡張した毛包周囲に著明なリンパ球、好中球の浸潤を認め、毛包壁は破壊されていた。
- ・ 膿疱の細菌培養は陰性であった。



【痤瘡様皮疹】

（聖路加国際病院提供）

毛包漏斗部の菌塊	5/8例
表皮肥厚	5/8例
毛包開口部の角栓形成	2/8例

そう痒症

【病態】

- 皮疹はまったくなく、そう痒症のみを呈する場合は少なく、乾皮症や皮膚炎、蕁麻疹などに伴って生じることが多い。
- 掻破によって二次的に掻破痕や皮膚肥厚、苔癬化、色素沈着などの続発疹や二次感染を惹起することもある。

【治療】

抗ヒスタミン薬外用
抗ヒスタミン薬内服
抗アレルギー薬内服
保湿剤

* 掻破による炎症や湿疹化を防ぐために
ステロイド外用剤を併用する場合もある。

* 保湿剤は入浴直後が効果的である。

そう痒誘因の除去

酒、コーヒー、香辛料の禁止、スキンケアの励行、入浴して清潔を保つ
木綿衣服の着用、ゆったりとした肌着の着用、乾燥を避ける
冬期の過度の暖房と低温度の回避、電気毛布の使用禁止
精神的ストレスの除去
など

乾皮症

【治療】 保湿剤(尿素配合剤)



爪囲炎

爪囲炎は多発する

爪囲炎は痛みが強く、QOLを著しく低下させる

学んだこと2

最近の分子標的治療における 皮膚障害に対する考え方

結 論

ざ瘡様皮膚炎:原則として無菌性である。ステロイド外用が有効である。二次感染をおこしやすい。スキンケアである程度再発予防ができる。

そう痒:単独ではおこらない。ざ瘡様皮膚炎、脂漏性皮膚炎、皮膚乾燥に合併する。

爪囲炎:多発する。長期にわたって繰り返す。

本日の内容	
1. EGFR系阻害剤の皮膚症状を通じて 皮膚科医が学んだこと	
➢ 抗EGFR抗体薬の有効性と皮膚症状 ➢ 抗EGFR抗体薬の皮膚症状	
2. 皮膚症状の評価	
3. 皮膚症状の具体的な治療方法	
4. 皮膚症状の予防	

CTCAE Version4.0 (published : May 28,2009) 日本語訳JCOG版					
有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
ざ瘡様皮疹	体表面積の<10%を占める紅色丘疹および/または膿疱で、そう痒や圧痛の有無は問わない	体表面積の10-30%を占める紅色丘疹および/または膿疱で、そう痒や圧痛の有無は問わない; 社会心理学的な影響を伴う; 身の回り以外の日常生活動作の制限	体表面積の>30%を占める紅色丘疹および/または膿疱で、そう痒や圧痛の有無は問わない; 身の回りの日常生活動作の制限; 経口抗菌薬を要する局所の重複感染	紅色丘疹および/または膿疱が体表のどの程度の面積を占めるかによらず、搔痒や圧痛の有無も問わないが、静注抗菌薬を要する広範囲の局所の二次感染を伴う; 生命を脅かす	死亡
	定義 注釈:典型的には顔面、頭皮、胸部上部、背部に出現する紅色丘疹および膿疱				
皮膚乾燥	体表面積の<10%を占めるが紅斑やそう痒は伴わない	体表面積の10-30%を占める紅斑またはそう痒を伴う; 身の回り以外の日常生活動作の制限	体表面積の>30%を占める、そう痒を伴う; 身の回りの日常生活動作の制限		死亡
	定義 注釈: 鱗屑を伴った汚い皮膚; 毛孔は正常だが、紙のように薄い質感の皮膚				
爪囲炎	爪壁の浮腫や紅斑; 角質の剥脱	局所的処置を要する; 内服治療を要する(例: 抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬); 疼痛を伴う爪壁の浮腫や紅斑; 滲出液や爪の分離を伴う; 身の回り以外の日常生活動作の制限	外科的処置や抗菌薬の静脈内投与を要する; 身の回りの日常生活動作の制限		
	定義 注釈: 爪周囲の軟部組織の感染				
そう痒	軽度または限局性; 局所治療を要する	激しいまたは広範囲; 間欠性; 掻破による皮膚の変化(例: 浮腫、丘疹形成、掻過、苔癬化、滲出/痂皮); 内服治療を要する; 身の回り以外の日常生活動作の制限	激しいまたは広範囲; 常時; 身の回りの日常生活動作や睡眠の制限; 経口副腎皮質ホルモンまたは免疫抑制療法を要する		
	定義 注釈: 強いそう痒感				

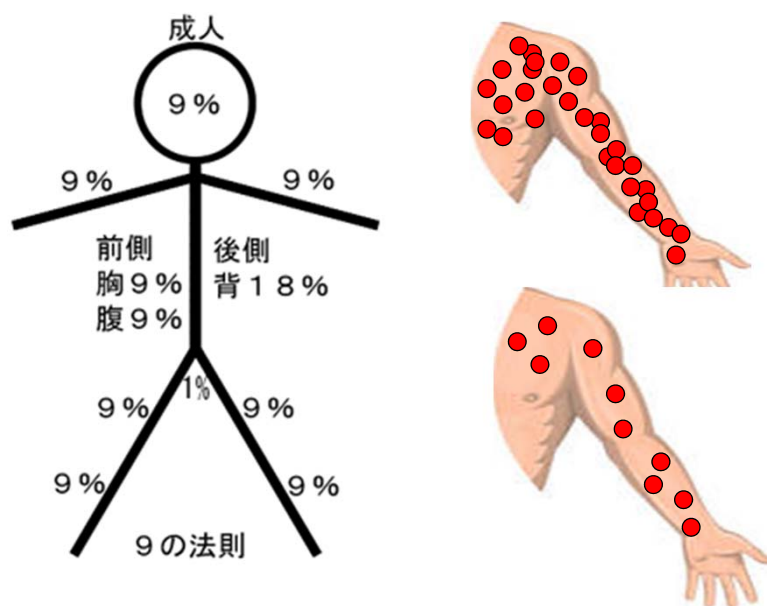
CTCAE ver.4における Grade2およびGrade3の違い

- ・ 体表面積に占める割合
- ・ 身の回りの日常生活動作への制限の有無
- ・ 抗菌薬の投与の必要性



面積にこだわりすぎず、症状優先で判断する

体表面積の>30%ざ瘡とは



身の回りの日常生活動作への制限とは

- ・ ボタンが止められない
- ・ キーボードが打てない
- ・ 財布から小銭が出しにくい
- ・ 靴が履けない
- ・ 紐が結べない
- ・ おにぎりがにぎれない

皮膚障害発現時 診断のポイント

Grade2とGrade3の臨床症状の違い

		ざ瘡様皮膚炎	痒疹	皮膚乾燥	爪囲炎
Grade 2	症状	痛み、痒みを訴える 紅色小丘疹と膿疱が散在	激しい又は広範囲の痒疹 掻破痕がある	乾燥が顕著／亀裂が生じる	発赤、腫脹により痛みを生じる爪の陥入に伴い肉芽形成も認める
Grade 3以上	症状	激しい疼痛／灼熱感／腫脹を伴う紅色小丘疹と膿疱が集簇(ぞく)、散在	激しい又は広範囲な痒疹で日常生活に支障あり(不眠または睡眠障害がある)	高度の亀裂が生じ、激しい痛みで、日常生活に支障あり	高度の腫脹、発赤が生じ、これらによる肉芽形成も認める／激しい痛みを伴い日常生活(歩行、手先の作業等)に支障を来す
	キーボード	顔貌が変化するほどの発赤、腫脹と皮膚の多発熱感	出血するほどの掻破不眠	指先や趾尖、踵など手足に多発する深い亀裂	衣服のボタンがとめられない靴がはけない歩行ができない
	症例写真				 

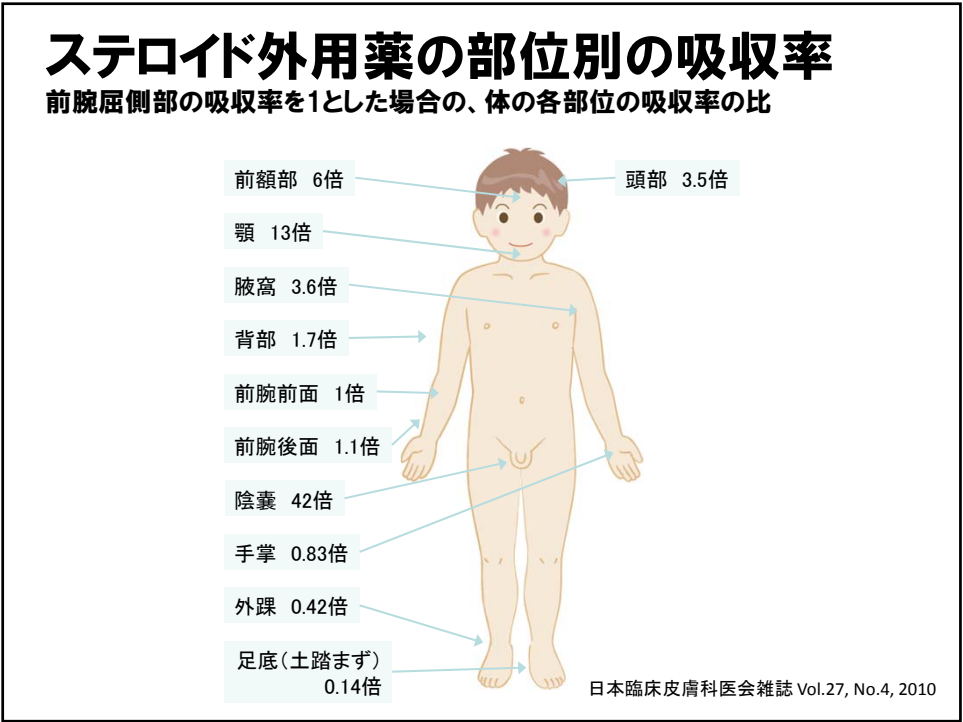
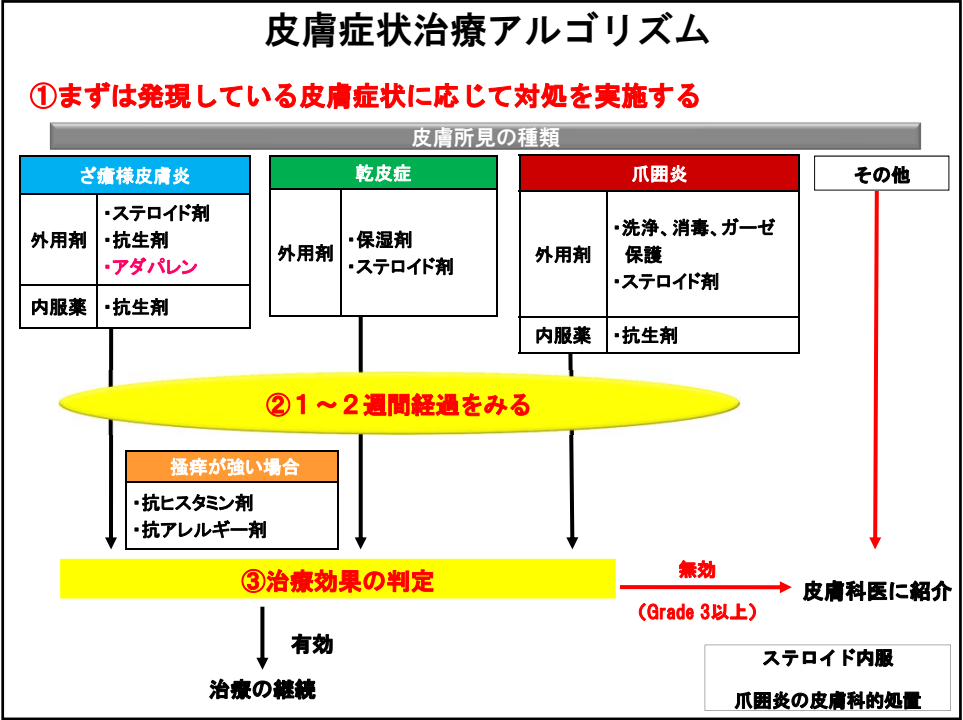
ベクティビックス適正使用ガイドより(監修:ベクティビックス安全性検討委員会)

本日の内容

1. EGFR系阻害剤の皮膚症状を通じて
皮膚科医が学んだこと
- 抗EGFR抗体薬の有効性と皮膚症状
- 抗EGFR抗体薬の皮膚症状
2. 皮膚症状の評価
3. 皮膚症状の具体的な治療方法
4. 皮膚症状の予防

皮膚症状のGrade別症状と対処法

		ざ瘡様皮膚炎	痒痒	皮膚乾燥	爪囲炎
すべてのGrade	対処法	ステロイド(外用)	痒痒誘因の除去 保湿剤	保湿剤	洗浄 ガーゼ保護 テーピング 冷却
	症状	痛み、痒みを訴える 紅色小丘疹と膿疱が散在	激しい又は広範囲の痒痒 掻破痕がある	乾燥が顕著／亀裂が生じる	発赤、腫脹により痛みを生じる爪の陥入に伴い肉芽形成も認める
Grade 2	対処法	ミノサイクリン(内服)などを追加	抗ヒスタミン薬(外用、内服) 抗アレルギー薬 ステロイド(外用)	局所ステロイド(塗布)を皮膚亀裂に対し、疼痛などの症状緩和を目的として使用する(Strongestまで可)	ステロイド(外用) 凍結療法(液体窒素) 皮膚科的処置(ガーゼ療法) ミノサイクリン(内服)など
	症状	激しい疼痛／灼熱感／腫脹を伴う紅色小丘疹と膿疱が集簇(ぞく)、散在	激しい又は広範囲な痒痒で日常生活に支障あり(不眠または睡眠障害がある)	高度の亀裂が生じ、激しい痛みで、日常生活に支障あり	高度の腫脹、発赤が生じ、これらによる肉芽形成も認める／激しい痛みを伴い日常生活(歩行、手先の作業等)に支障を来す
Grade 3以上 本剤の投与を一時中断(7ページ ペクティビックス® による皮膚障害時の用量調節参照)	対処法	ステロイド(内服)を短期間追加	ステロイド(内服)を短期間追加	局所ステロイド(塗布)を皮膚亀裂に対し、疼痛などの症状緩和を目的として使用する(Strongestまで可)	外科的処置 (爪形成術[部分抜爪]、人工爪)
	症状				



塗り薬の使用量の目安 (フィンガーチップユニット)

0.5g

大人の人差し指、
第一関節の
長さ位の量が0.5g

大人の手のひら
2つ分くらいの
広さの患部に。

0.5gの軟膏で、
大人の手のひら2つ分位の
広さの患部に塗るのが適量

日本臨床皮膚科医会雑誌 Vol.27, No.4, 2010

塗り薬の使い方

皮膚をこすらないようにぬりましょう。

保湿剤

- 1日何回もぬりなおす
- 乾燥している部分だけでなく、全体に広く使用する

保湿剤のぬり方

1

ぬる量を指先にとる(塗る目安は、人差し指第一関節分の分量で手のひら2枚分の面積)

2

ぬりたい面に何層かに分けて置く

3

手のひらで背さえるようにぬる

※ステロイド外用剤と保湿剤は、どちらを先にぬってもよい
保湿剤は広く、全体にぬり、ステロイド外用剤は皮膚症状のある部分だけにぬる

ステロイド外用剤

塗り広げずに、皮膚症状のある部分に
だけ使用する

部位別にステロイド外用剤が出ている
場合は、ぬる部位をまちがえないよう
にする

入浴、シャワー時

シャンプー

- 無香料、無着色、アルコールが入っていないなど、低刺激性のシャンプーを使用する

低刺激性 低刺激 無添加

① 無香料、無着色、ノンアルコール

② 無香料、無着色、無塩成分の洗剤



入浴、シャワー時

入浴剤

- 潤滑性、無香料、無着色など、低刺激性の入浴剤を使用する
- 保水性の高い入浴剤を使用する
- 痒にしみたり、肌が荒れるときは使用を中止する

乾燥肌・敏感肌

① 無香料・無着色・低刺激性



乾燥性敏感肌
 潤滑・保湿・セラミド配合
 無香料・無着色・無塩成分

- 入浴、シャワー後にはできるだけ「早め」に、「十分」に保湿する
- 保湿剤は、強くこすらずに手のひらで押さえるようにぬる
(→P26参照)



※取り上げている商品がすべて、特許の商品を複製するものではありません。

入浴、シャワー時

洗浄剤

- 乾燥性、無香料、無着色、アルコールが入っていないなど、低刺激性の洗浄剤を使用する
- 保湿性の高い洗浄剤を使用する
- 泡タイプの洗浄剤も便利

弱酸性

① 低刺激性
弱酸性
保湿洗浄



乾燥性敏感肌を考えた

潤滑・保湿

無香料

弱酸性・無香料・無着色

泡タイプの洗浄剤

無香料・無着色・無塩成分

① 無香料・無着色・低刺激性



乾燥性敏感肌
 潤滑・保湿・セラミド配合
 無香料・無着色・無塩成分

低刺激性
弱酸性
無香料
ノンアルコール

弱酸性



※取り上げている商品がすべて、特許の商品を複製するものではありません。

アビタックス 皮膚症状対策ブック

水仕事をするときの注意

手指を刺激からでましょう。

水仕事

- ゴム手袋を着用する
- 短時間で済ませる工夫をする

- 手にひび割れなどがある場合は、『キズパワーパッド[®]』のような縫のついていない絆創膏や、液体絆創膏などを使用してもよい（液体絆創膏はぬると一瞬しみるが、乾くとしみなくなる）

※数社トけている商品以外は、同社の商品を購入するものではありません。

31

アービタックス 皮膚症状対策ブック

お化粧やヒゲ剃りをするときの注意

清潔を保つことと保湿をすることが大切です。
清潔を保つためのヒゲも剃りましょう。

化粧



- ポイントメイクなど、できるだけシンプルな化粧を心がける
- 煤粉料、アルコールが入っていないなど、低刺激の化粧品を使用する
- にきび用化粧品は、肌が乾燥するので使用しない

クレンジング



裏面もチェック

- 化粧はしっかり落とす
- 無香料、無着色など、低刺激のクレンジング剤がよい
- 拭き取りタイプのクレンジング剤はさける
- 肌をこすらない
- クレンジングの後は清潔と保湿を「十分」に保つ

マニキュア



- 爪がもろくなっているときは、ベースコートで補強してもよい
- 爪のまわりの炎症がある場合、除光液がしみたり、爪まわりが乾燥するので、マニキュアはさける
- 爪のまわりの炎症がある場合は、マニキュアはさける

※取り上げている写真は例であり、特定の製品を推奨するものではありません。

アービタックス 皮膚症状対策ブック

お化粧やヒゲ剃りをするときの注意

ヒゲ剃り

- 清潔を保つためできるだけヒゲ剃りを行う
(炎症が強く、ヒゲ剃り自体が刺激になるような場合は、無理をして行わない。ただし、清潔と保湿を保つことが重要)
- 剃液がより少ない電気かみそりの使用が望ましい
- かみそりを使う場合は、低刺激のシェービングフォームやジェル、または洗浄剃の液をつける
- かみそりは引けのよいものを使用し、逆剃りをしない
(深剃りや皮膚を傷つけることがあるため)



裏面もチェック



- 1. 無香料・無着色・ノンアルコール
- 2. 低刺激性・無着色
- 3. 肌に低刺激

- 無香料、無着色など、低刺激のシェービングフォームやジェルを使用する

※取り上げている写真は例であり、特定の製品を推奨するものではありません。

アービタックス 皮膚症状対策ブック

爪のまわりの炎症の手入れ

清潔を保つこと、刺激をさけることが大切です。

清潔



- 爪のまわりの炎症が起きている部分を洗き、よく洗う

爪切り



- 足の爪は爪を逆めて柔らかくしてから、爪の先の白い部分を区別し残すスクエアカットにする

●手の爪は丸く切る



- 爪切りよりもヤスリで削るほうが指尖に負担が少ない

爪囲炎—治療—

【治療】

爪囲炎は強い疼痛によりQOLの著しい低下を来すため、速やかに皮膚科医に紹介する事が望ましい。

➤浸出液が見られる場合

洗浄・消毒・ガーゼ保護

➤細菌感染を合併した場合

抗生剤の短期使用

➤腫脹がある場合

吉草酸ベタメタゾン+ケーリング

➤肉芽形成がある場合

ステロイド：Strong class以上

➤外科的処置

爪甲を除去する方法やテーピング
人口爪形成術(つけ爪)

*液体窒素による凍結療法を併用する事もある



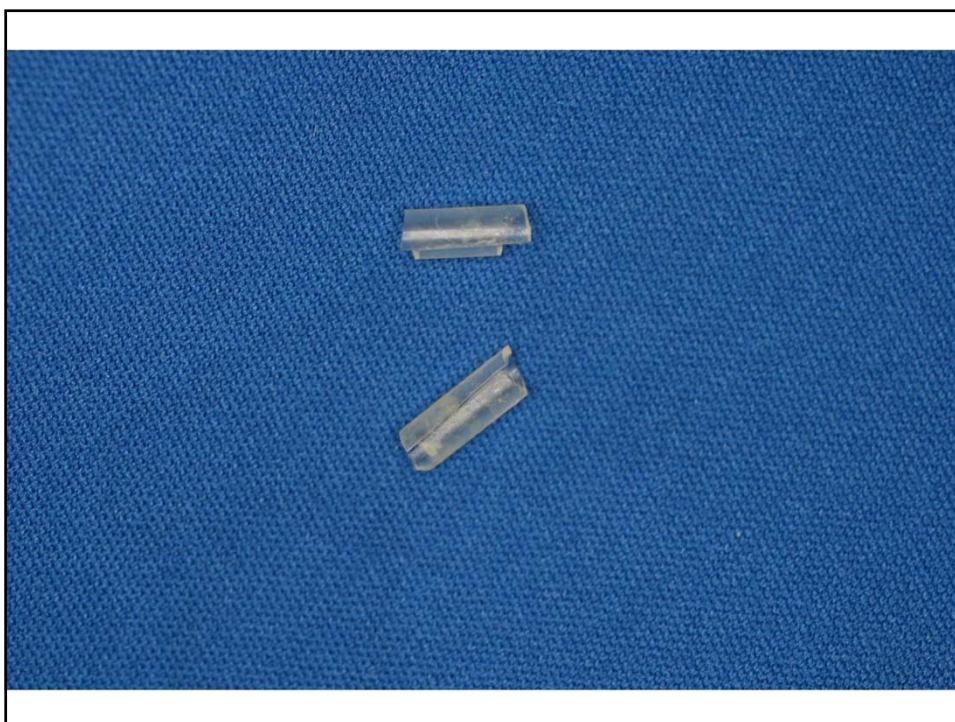
テーピング法



爪囲炎－外科的処置－

➤ 爪甲や爪母を除去する方法







目的

Cetuximabが投与された患者の爪囲炎の発現頻度や程度、発現時期と発現時の対応について明らかにする。

方法

2008年9月から2009年8月までにCetuximabを投与した進行・再発大腸がん症例を対象に後方視的に検討した。

(国立がん研究センター中央病院 薬剤部)

患者背景

n=62		観察期間中央値 83日(1-325)
年齢	中央値(範囲)	63(35-83)
性別	男/女	44/18
PS	0/1/2	19/39/4

Cetuximab投与状況

n=62		投与回数中央値 11回(1-44)
2 nd /3 rd /4 th line以上		5/41/16
Cetuximab+CPT-11/Cetuximab単剤		42/20

(国立がん研究センター中央病院 薬剤部)

皮膚障害発現状況

n=62

有害事象		Grade				発現率 (%)
		0	1	2	3	
ざ瘡様皮疹	%	13	31	56	0	87
(皮疹・湿疹・アクネ)	(n)	8	19	35	0	
皮膚乾燥	%	34	21	44	1	66
(皮膚乾燥・HFS)	(n)	21	13	27	1	
爪囲炎	%	47	23	26	4	53
(爪囲炎・爪の変化)	(n)	29	14	16	3	

(国立がん研究センター中央病院 薬剤部)

皮膚障害発現状況

n=62

有害事象%	初発時期 中央値(日) [期間]	Grade 2,3 継続期間 中央値(日) [期間]	Grade2,3から Grade0への 軽快率(%)
ざ瘡様皮疹 (皮疹・湿疹・アクネ)	15 [1-127]	64 [8-232]	9
皮膚乾燥 (皮膚乾燥・HFS)	22 [1-155]	57 [8-155]	18
爪囲炎 (爪囲炎・爪の変化)	43 [15-239]	71 [22-225]	0

(国立がん研究センター中央病院 薬剤部)

Cetuximab投与患者への 薬剤管理指導

- 初回投与時における薬剤説明
治療開始時に治療スケジュールや副作用に関する情報提供を行う。
- 副作用の評価
皮膚症状をはじめとした副作用の評価を行い、その症状に対するケアが行えているかを確認。
- 投与回数に応じた情報提供
注意すべき皮膚症状とその対策を中心に情報提供。
皮膚症状に対して処方された薬剤の使用方法を説明。

(国立がん研究センター中央病院 薬剤部)

珍しい症状

縮毛や眉毛、睫毛の変化

薬物治療の前に

皮膚疾患として 治療することだけが重要なのではない。

皮膚を清潔に保つこと
刺激を避け、皮膚を保護すること

患者さん自身の丁寧なskin careはとても大切

本日の内容

1. EGFR系阻害剤の皮膚症状を通じて 皮膚科医が学んだこと

- 抗EGFR抗体薬の有効性と皮膚症状
- 抗EGFR抗体薬の皮膚症状

2. 皮膚症状の評価

3. 皮膚症状の具体的な治療方法

4. 皮膚症状の予防

STEPP STUDY

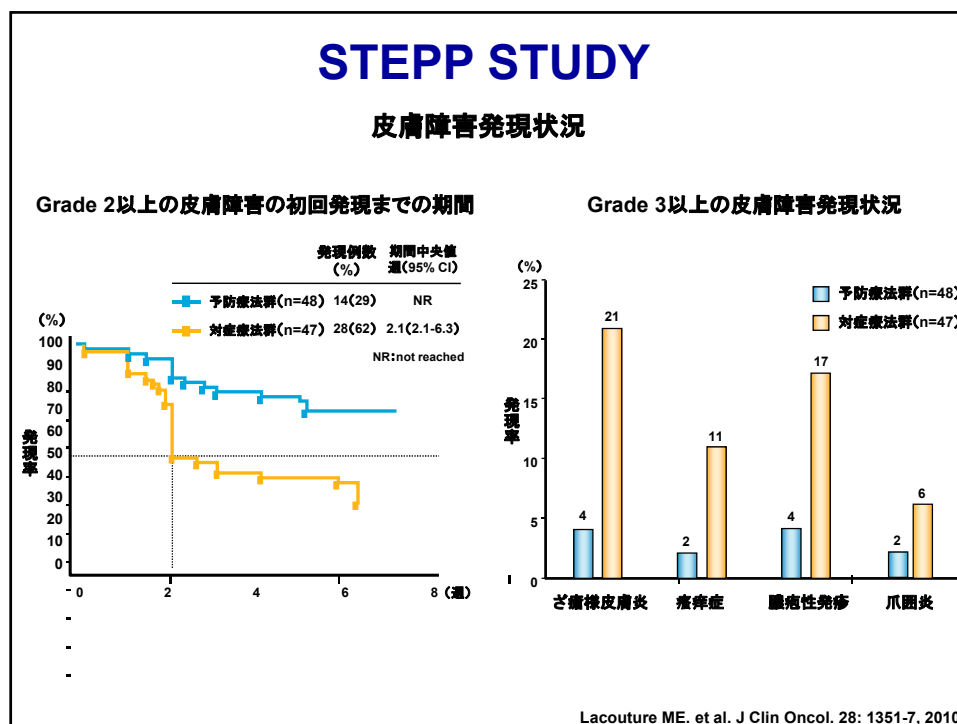


Primary endpoint: 6週間の皮膚治療期間におけるGrade 2以上の皮膚障害発現率

皮膚障害治療期間(投与開始後6週間)における皮膚障害発現状況

	予防療法群 (n=48)	対症療法群 (n=47)
Grade 2以上の皮膚障害	14例(29%)	29例(62%)
オッズ比 [95% CI]	0.3 [0.1, 0.6]	
Grade 2の皮膚障害	11例(23%)	19例(40%)
Grade 3の皮膚障害	3例(6%)	10例(21%)
皮膚障害治療期間における、 皮膚障害による投与延期回数	1回(1%)	9回(6%)

Lacouture ME. et al. J Clin Oncol. 28: 1351-7, 2010



まとめ

大腸癌化学療法 CareからCureへ

新たな分子標的治療薬の登場



必発する副作用(皮膚症状)をチーム医療によって
コントロールすることが、癌治療成功のための
重要な要素である。

EGFR系阻害薬の皮膚症状についてのまとめ

- 国内臨床試験において、EGFR系阻害薬による皮膚障害は高頻度に認められたが、Grade1/2のものが多く適切な処置によりコントロール可能であった。
- 皮膚障害が発現しても、すぐにがんの治療を中止せず、発現のGradeに応じて、対処方法や中止・減量を検討すべきである。
- 皮膚障害を早期から適切にコントロールし、がんの治療を継続する事は非常に重要である。
- 重篤な皮膚障害が発現した場合は、必ず皮膚科医主導で適切に対処する。

抗がん剤・分子標的薬剤によって起こる 手足症候群の特徴と皮膚科的マネジメント

古典的な手足症候群

Hand-foot syndromeを起こしやすい抗がん剤

5-Fluorouracil
Capecitabine
Cytarabine
Etoposide
Doxorubicin
Doxorubicin HCL liposome
Docetaxel
Methotrexate

初期の症状

しびれ

ものの触れたときの不快な感じ
焼けるような、ちくちく刺すような感じ
ぴりぴりするような感覚
痛みを伴わない腫れ、赤み



痛みを伴う腫れ、赤み、皮膚の肥厚



浮腫、水疱、潰瘍、亀裂、落屑
さらに、激しい痛みを伴う

初期の症状を見逃さない

抗がん剤によって起こる手足症候群の特徴

びまん性の発赤・紅斑、光沢をもつ浮腫状の皮膚

点状、斑状の色素沈着

薬剤の中止後、症状は緩やかに回復

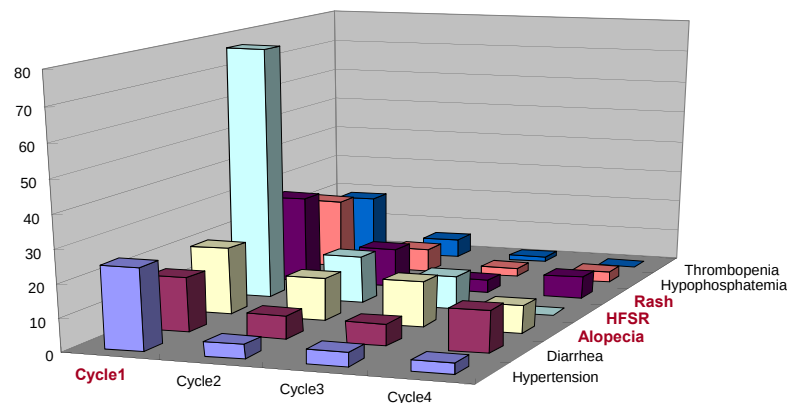
分子標的薬剤（ソラフェニブ）によって起こる 手足症候群の特徴

加重部、加圧部に強い角化

限局性の斑状の発赤で始まる

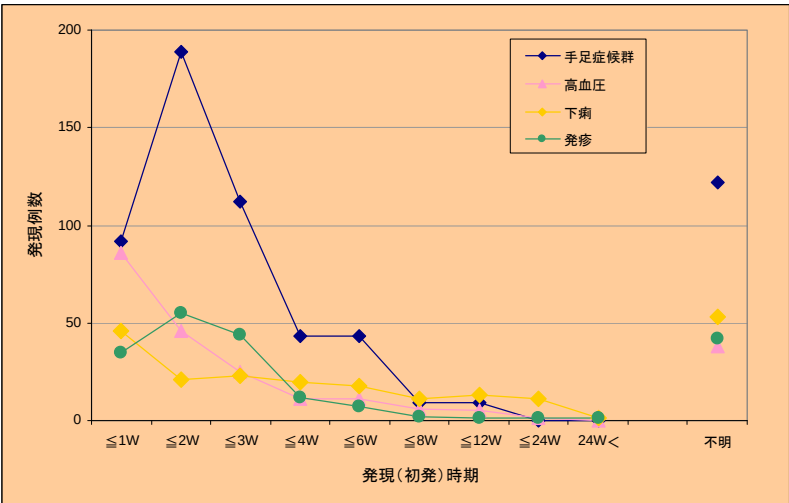
薬剤の中止後、症状は速やかに回復

Post-TACE試験における有害事象発現時期



event rate		Cycle1Day28	Cycle2Day28	Cycle3Day28	Cycle4Day28	N
Hypertension	Any Grade	24.7	4.3	4.3	3.4	33.5
Diarrhea	Any Grade	16.6	7	6.6	12.6	35.8
Alopecia	Any Grade	20.5	12.9	13.9	8.5	41.5
HFSR	Any Grade	77.3	14.6	10.3	0	82.1
Rash	Any Grade	27.1	12.1	3.9	6.8	42.8
Hypophosphatemia	Any Grade	21.8	7.3	2.6	3.3	34.5
Thrombopenia	Any Grade	18.5	5.8	1.6	0	28.6

市販後調査における副作用発現時期



副作用発現例数：1313例
登録患者数：2373例

調査期間：2009年5月20日 - 11月19日

本日の内容（3）

抗がん剤の血管外漏出

抗がん剤の血管外漏出に対する治療方法

Randomized control studyが
行なわれたことはない

急性期の治療の注意点①

ステロイドの局注: ソルコーテフ®100~200mg

+ 塩酸プロカイン + 生食で

総量5~10mlくらいに調整

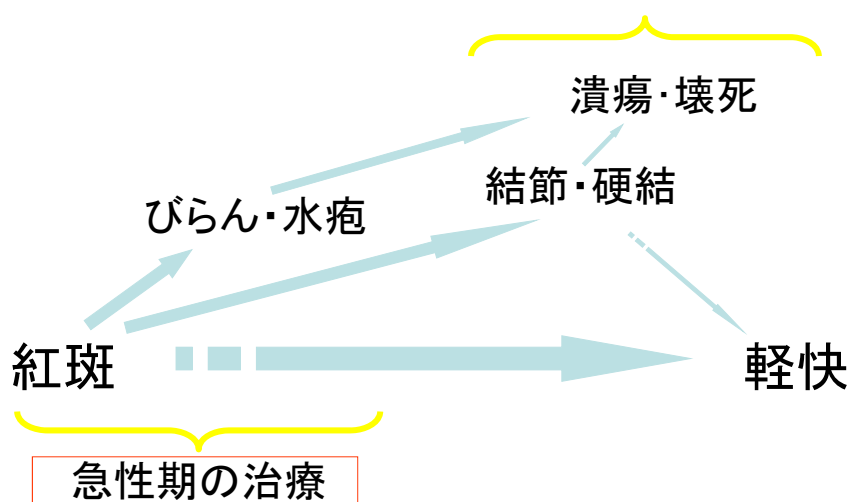


抗炎症作用を期待しているが、組織障害を防ぐ作用機序は不明

ビンカアルカロイド系薬剤には禁忌とする報告もある

実感として、抗炎症効果はあるように思う

皮膚症状が固定する: 慢性期の治療



抗がん剤の種類と皮膚障害

注意すべき抗がん剤を分類

1) 起壊死性薬剤 (vesicant drug)

少量でも皮膚壊死や潰瘍形成、きわめて強い疼痛
長期(数ヶ月)の慎重な経過観察

2) 炎症性薬剤 (irritant drug)

局所の炎症を生じる

3) 非起壊死性薬剤 (non-vesicant drug)

炎症が軽度で多くは皮下・筋肉内投与が可能

皮膚障害の程度は漏出した抗がん剤の 種類・量・濃度に依存する

起壊死性 皮膚障害が高度	炎症性 中度～軽度	非壊死性(起炎症性) 軽度～ほとんどない
<u>アントラサイクリン系</u>	ミトキサントロン	シタラビン
ドキシソルビシン	シスプラチン	メトレキサート
ダウノルビシン	カルボプラチン	テガフル
エピルビシン	エトポシド	シクロホスファミド
ピラルビシン	イリノテカン	L-アスパラギナーゼ
<u>ビンカアルカロイド系</u>	フルオロウラシル	
ビンクリスチン	エノシタビン	
ビンブラスチン	塩酸ニムスチン	
ビンデシン	ラムニスチン	
	塩酸ペプロマイシン	
マイトマイシンC	イホスファミド	
アクチノマイシンD	チオテパ	
パクリタキセル	ネオカルチノスタチン	
ドセタキセル		

急性期の治療の注意点②

ステロイド以外の薬剤を用いた治療(解毒剤)

- 99%DMSO(ジメチルスルホキシド)の外用
ドキシソルビシン、マイトマイシンC、アクチノマイシンD
国内で医薬品としての販売なし
- ヒアルロニダーゼ製剤(スプレーゼ®)の局注
ビンカアルカロイド系
国内で既に販売中止
- 10%チオ硫酸ナトリウム(デトキソール®)の局注
マイトマイシンC、アクチノマイシンD、シスプラチン

海外では特定解毒剤の使用が推奨されている
その臨床効果が十分に解明されているわけではない
国内では医薬品として入手困難なものが多い
日本ではステロイド剤による対処が広く行われているのが現状

急性期の治療の注意点③

薬剤を用いない治療

- 患肢の安静・挙上
- 冷やす: 薬剤の拡散防止と消炎
ドキシソルビシンでは漏出後48時間の挙上・安静
と1日4回15分間の氷冷が推奨
- 温める(冷やさない): 薬剤の分散と吸収促進
ビンカアルカロイド系・エトポシドでは冷やさない
方がよいとする報告もある

元来、Risk Managementの観点から
抗がん剤の血管外漏出は
ある程度(数%)は必発・回避不可能

医療者にも、患者にも
事前のリスクの認識が必要

- IC(説明と同意)や啓発
- 化学療法同意書
(有害事象のリスクとして盛込む)

血管外漏出

発見

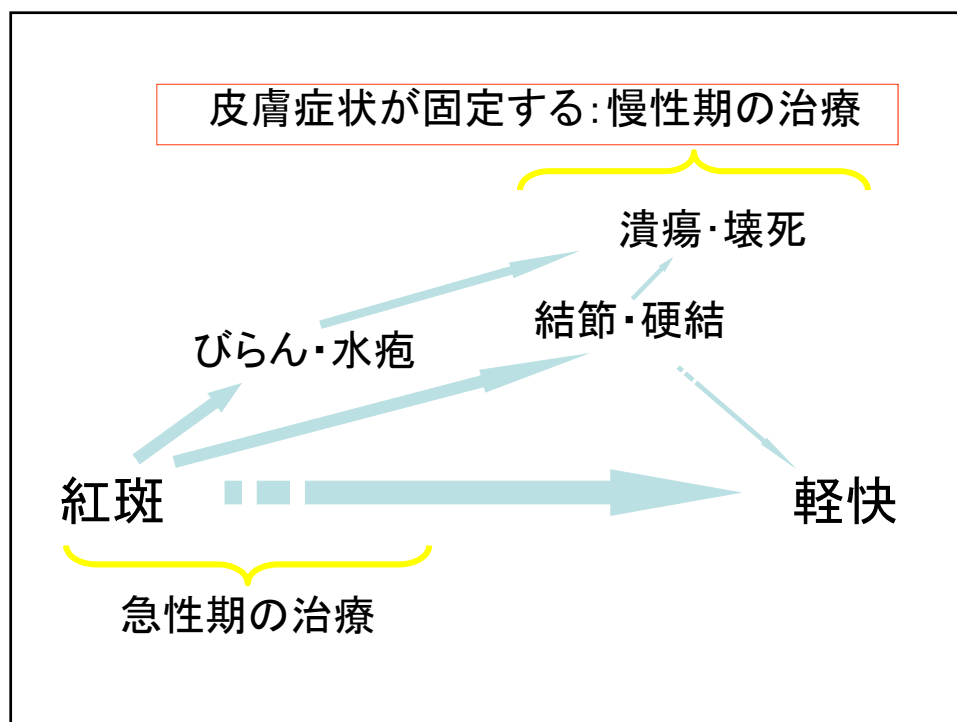
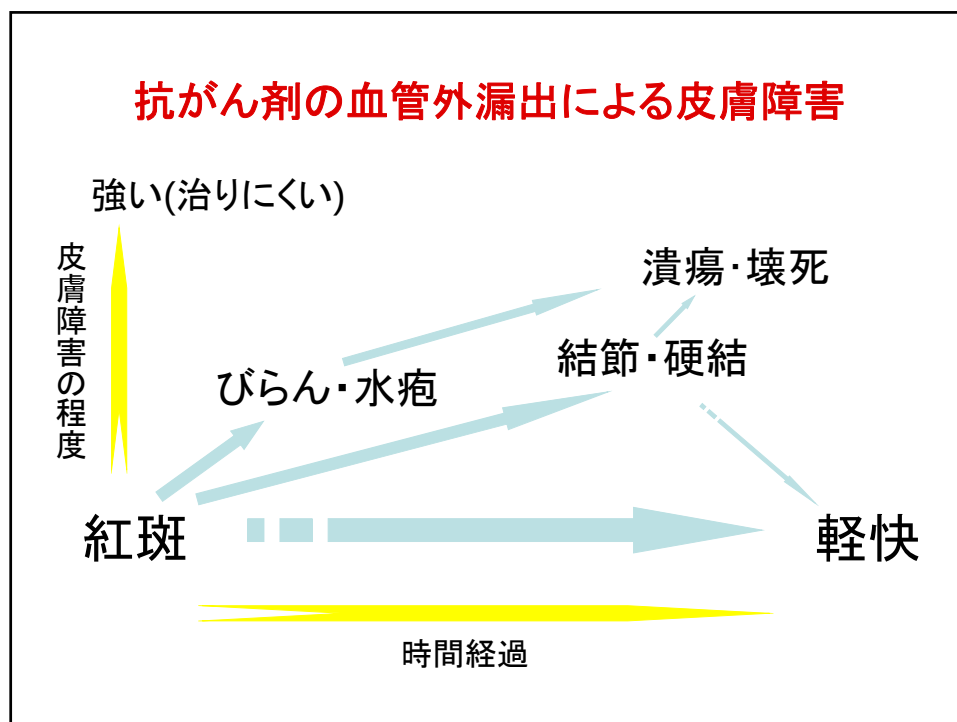


第1発見者が患者側:患者本人、家族
第1発見者が医療者側:看護師、医師

とにかくよく診る。患者の訴えをよく聞く

自覚症状にはとくに傾聴
不快・違和感, 灼熱感, 圧迫感

滴下速度↓, 投与圧↑は要注意



まとめ

抗がん剤の血管外漏出による
皮膚障害に対する確実な治療法
は確立していない

予防や早期発見が最も大切

最後にもう一度

がん治療の進歩によって主治医のほか看護師、薬剤師を加えたチーム医療を実践することは、がん治療成功のための重要な要素になった。

われわれ皮膚科医も他職種チームの一員としてしっかりした協力体制が組めるよう自覚と努力が必要であると考えている。