

EGFR 阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き
—皮膚科・腫瘍内科有志コンセンサス会議からの提案—
(抜粋)

出典：臨床医薬. 2016;32(12):941-949

山本有紀¹⁾、上田弘樹²⁾、山本信之³⁾、清原 祥夫⁴⁾、山崎直也⁵⁾、仁科智裕⁶⁾、川島 眞⁷⁾

1) 和歌山県立医科大学 皮膚科、2) 和歌山県立医科大学 呼吸器内科・腫瘍内科、3) 和歌山県立医科大学 呼吸器内科・腫瘍内科、4) 静岡県立静岡がんセンター 皮膚科、5) 国立研究開発法人国立がん研究センター 中央病院 皮膚腫瘍科、6) 独立行政法人国立病院機構四国がんセンター 消化器内科、7) 東京女子医科大学 皮膚科

1. 背景

がん治療における分子標的薬の使用拡大に伴う皮膚障害対策については、皮膚科、腫瘍内科の医師に加え、薬剤師、看護師ら多職種によるチーム医療が必須である。これらの職種の有志を含めて 2014 年から毎年開催してきた皮膚科・腫瘍内科コンセンサス会議（以下、コンセンサス会議）では、さまざまな議論を重ね、その内容の一部は既に報告した^{1)~4)}。

今回、13 施設、29 名（表 1）が参加し、2016 年 2 月に開催した第 3 回コンセンサス会議における議論を踏まえ、EGFR 阻害薬による皮膚障害の最良の対策をとることを目的とした皮膚障害治療の手引きが作成された。

2. EGFR 阻害薬による皮膚障害

EGFR（上皮成長因子受容体）は、目的とするがん細胞以外に正常皮膚の表皮基底層、外毛根鞘、エクリン腺、脂腺細胞などにも発現している。そのために、EGFR 阻害薬による皮膚障害は、ざ瘡様皮疹、皮膚乾燥、爪囲炎などさまざまな皮膚症状を示し、通常一定の順序で経時的に出現する（図 1）。

3. 皮膚障害の重症度評価

臨床試験や手引き作成で使用されている有害事象の評価基準である CTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）の根本の定義は変えずに、設定の根拠と経緯を明記したうえで、臨床現場での使用に沿った新しい表現を採用した。

がん治療を継続するためには、患者の主観的な症状が最も重要であることより、自覚症状や日常生活への影響（日常生活動作；ADL）を重視した CTCAE ver. 4.0 に準じた分類を基本とした。また、CTCAE による分類との混乱を避けるために「Grade」という表現を避けて、「軽症・中等症・重症」との表現を用いて、それぞれの重症度を具体的な例とともに示した（表 2）。

4. 治療アルゴリズム（図 2～5）

本アルゴリズムは、チーム医療として患者治療に関わる医師、薬剤師、看護師ら多職種により使用されるアルゴリズムであることより、皮膚科専門医紹介のタイミングを明記し、使用薬剤に関しても、ローション・クリーム・軟膏という薬剤の基剤も明記した。

皮膚障害の治療の基本を列挙する。

- 皮膚障害の種類・程度とは無関係に正しいスキンケアの重要性を強調した。丁寧な洗浄と保湿を基本に実際の方法を理解しやすく指導することは重要であり、看護師や薬剤師の協力が必要になる。
- 皮疹発現時の治療の基本は外用ステロイドであるが、がん治療が長期間に及ぶためにステロイドによる副作用には留意する必要がある。皮疹が改善した場合には必ず、ランクダウンした外用ステロイドへ変更する。

1) 川島眞：分子標的薬による癌治療に伴う皮膚障害の診療実態と課題—皮膚科医を対象としたインターネット調査の結果から—。日皮会誌、123:1527-1536, 2013.

2) 川島眞、山本信之：—皮膚科・腫瘍科ジョイントセミナー— がん患者さんを支える視点で考える、分子標的薬に起因する皮膚障害とその対策（抄録）。日皮会誌、123:881, 2013.

3) 川島眞、清原祥夫、山崎直也、他：分子標的薬に起因する皮膚障害対策—皮膚科・腫瘍内科有志コンセンサス会議の報告—。臨床医薬、30:975-981, 2014.

4) 川島 眞、清原祥夫、山崎直也、仁科 智裕、山本 信之：分子標的薬に起因する皮膚障害対策—第2回 皮膚科・腫瘍内有志コンセンサス会議の報告—。臨床医薬、31:1079-1088, 2015

【利益相反】

本コンセンサス会議に関する費用は、特定非営利活動法人 JASMIN の支援による。

表1 第3回コンセンサス会議参加者一覧

所属施設	所属部署	氏名
座長		
東京女子医科大学	皮膚科	川島 眞
和歌山県立医科大学	呼吸器内科・腫瘍内科	山本 信之
世話人		
静岡県立静岡がんセンター	皮膚科	清原 祥夫
国立病院機構四国がんセンター	消化器内科	仁科 智裕
国立がん研究センター中央病院	皮膚腫瘍科	山崎 直也
参加者		
聖路加国際病院	皮膚科	新井 達
医療法人明和病院	皮膚科	黒川 一郎
岡山労災病院（岡山大学）	皮膚科	白藤 宜紀
九州大学医学部	皮膚科	中原 剛士
和歌山県立医科大学	皮膚科	山本 有紀
兵庫県立がんセンター	呼吸器内科	里内 美弥子
	薬剤部	小田中 みのり
	看護部	藤木 育子
国立病院機構九州がんセンター	呼吸器腫瘍科	瀬戸 貴司
	薬剤部	魚井 みゆき
	看護部	吉田 ミナ
国立病院機構四国がんセンター	呼吸器内科	原田 大二郎
	薬剤部	小暮 友毅
	看護部	渡邊 枝穂美
聖マリアンナ医科大学病院	腫瘍内科	津田 享志
	薬剤部	湊川 紘子
	看護部	京盛 千里
和歌山県立医科大学	呼吸器内科・腫瘍内科	上田 弘樹
	呼吸器内科・腫瘍内科	赤松 弘朗
	附属病院 薬剤部	島田 佳代子
	附属病院 看護部	杉本 里実
大阪府立成人病センター	呼吸器内科	西野 和美
	薬局	中多 陽子
	看護部	谷口 純子

順不同、敬称略

図1 上皮成長因子受容体（EGFR）の皮膚における局在と皮膚障害の発症時期

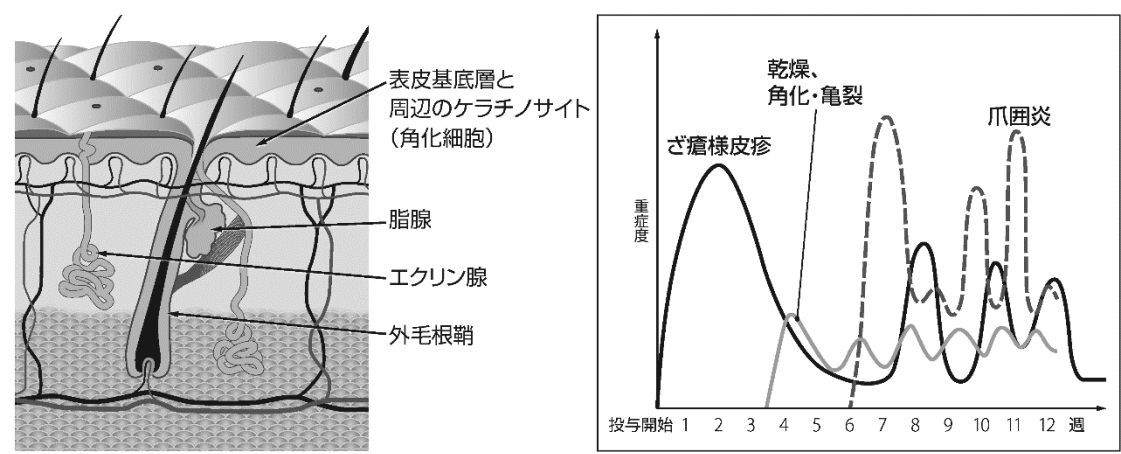


表2 皮膚障害の重症度評価

皮膚障害の重症度評価

注釈:この、皮膚障害の重症度評価(分類)は、有害事象の評価であるCTCAE v4.0に準じているが、患者さんの自覚症状・日常生活への影響を重視して作成した。

軽 症:軽い皮膚症状がみられるが、不快な自覚症状はなく、日常生活には差し支えない
中等症:皮膚症状が明らかにみられ、不快な自覚症状を時に感じ、日常生活の作業に差し支える
重 症:皮膚症状が強く、不快な自覚症状を常と感じ、日常生活の作業が著しく制限される

例

名称	ざ瘡様皮疹	そう痒	乾燥	爪囲炎	角化・亀裂	手足症候群
軽症	顔面を中心に全体で20個前後の丘疹、膿疱を認める。疼痛、そう痒はない。日常は気にならない	時にむずむずするが、掻くほどではない。掻かなくとも眠れる	わずかな乾燥と鱗屑がみられる。そう痒はないか、軽症	軽度の発赤、腫脹がある。疼痛はなく、日常生活に差し支えない	指先、踵に角化と浅い亀裂を認めるが、疼痛はなく、日常生活の作業には差し支えない	手掌、足底に違和感があり、発赤はないか、わずかにみられ、疼痛はなく、日常生活の作業に差し支えない
中等症	顔面、軀幹に全体で50個前後の丘疹、膿疱を認める。疼痛、そう痒を時に感じる。症状について他人から指摘される	時に手がゆき、人前でも掻く。痒くて目が覚めることがある	乾燥と鱗屑が明らかにみられる。そう痒は軽症か、中等症	発赤、腫脹がみられ、疼痛を時に感じ、日常生活の作業に差し支えることがある	指腹、足底に角化があり、亀裂を認め、疼痛が時に強く、日常生活の作業、歩行に差し支えることがある	手掌、足底に発赤、水疱形成がみられ、疼痛を時に感じ、日常生活の作業、歩行に差し支えることがある
重症	顔面、軀幹、四肢に全体で100個前後の丘疹、膿疱を認める。疼痛、そう痒を常に感じる。他人との面会が億劫である	かなり痒く、ほぼ常に掻いている。そう痒で眠れないことが多い	乾燥が著明で鱗屑が多量にみられる。そう痒は中等症か、重症	発赤、腫脹が著明で、疼痛が常に強く、時に血管拡張性肉芽腫を生じ、日常生活の作業が行いづらく、歩行しづらい	足底全体に著明な角化を認め、深い亀裂が多発し、疼痛が常に強く、日常生活の作業が行いづらく、歩行しづらい	手掌、足底に発赤が著明で、大型の水疱がみられ、強い疼痛を常に感じ、日常生活の作業が行いづらく、歩行しづらい

著作権:皮膚科・腫瘍内科有志コンセンサス会議(無断複製禁止)

図2 め瘡様皮膚疹に対する治療アルゴリズム

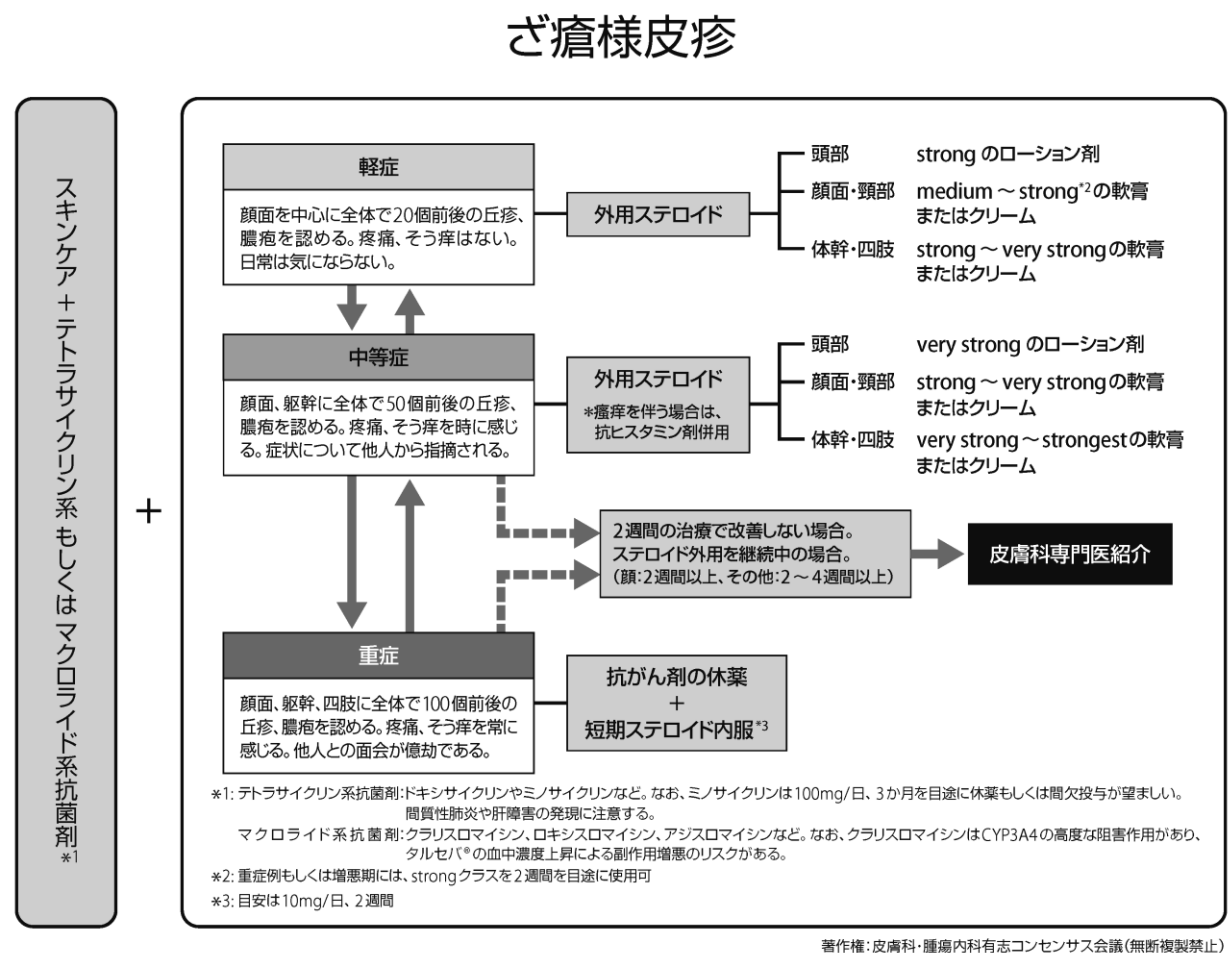


図3 乾燥に対する治療アルゴリズム

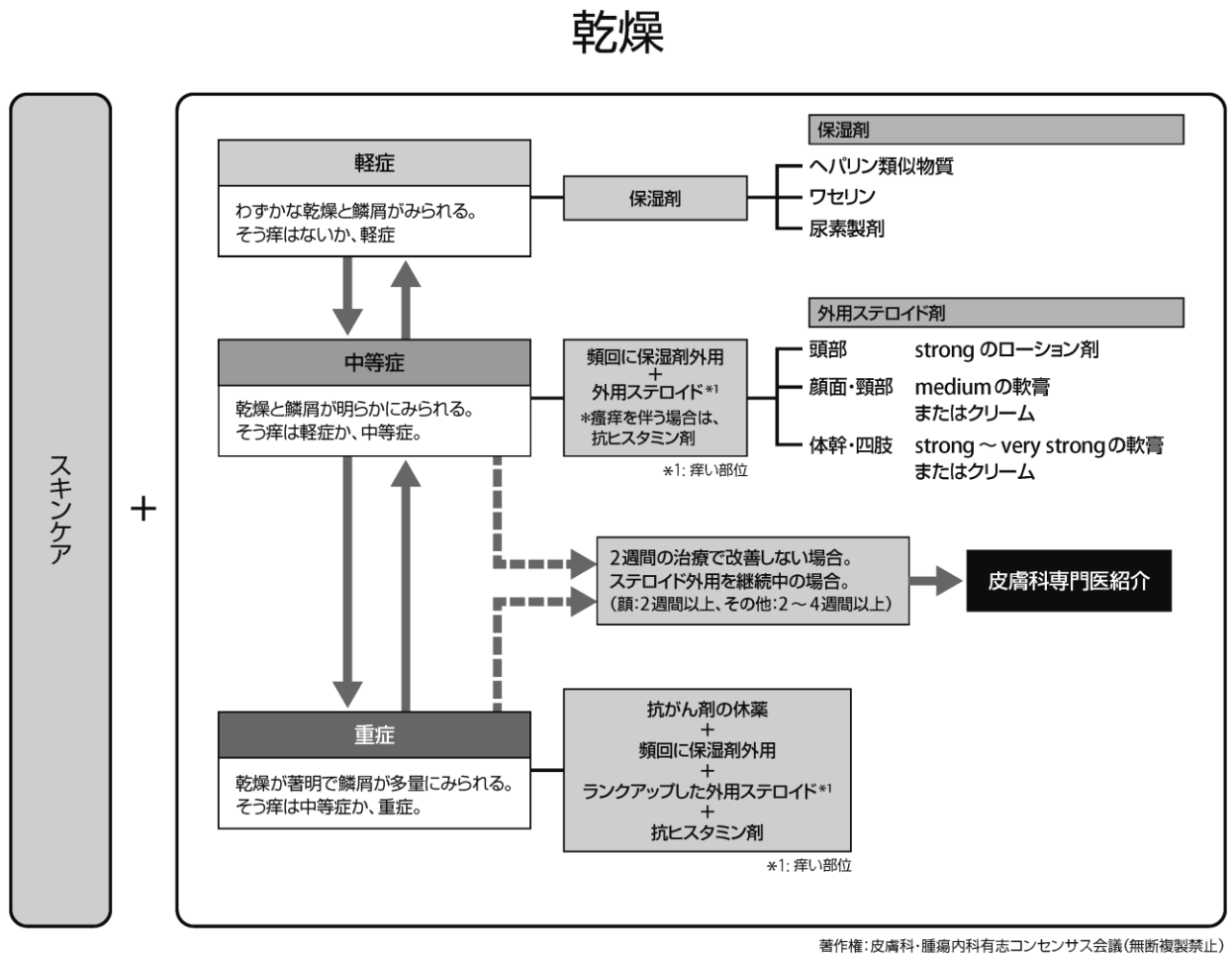


図 4 角化・亀裂に対する治療アルゴリズム

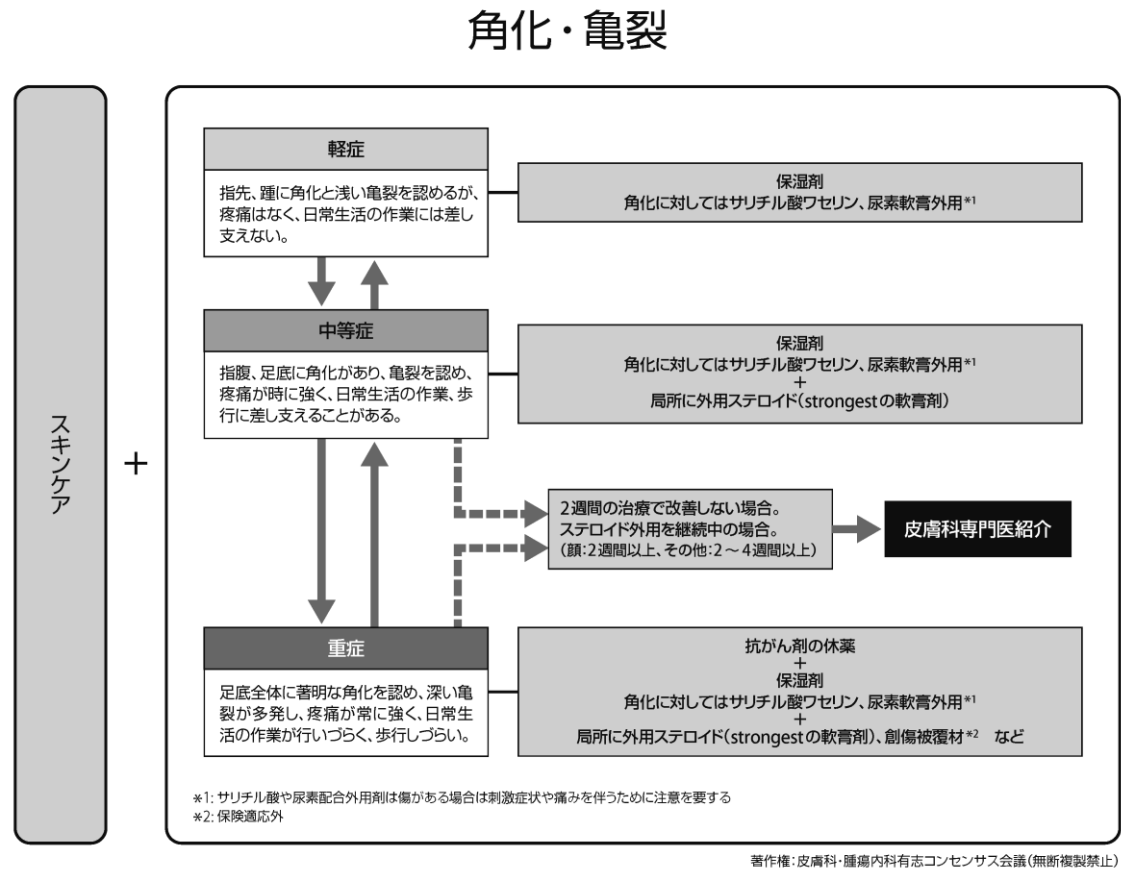


図 5 爪囲炎に対する治療アルゴリズム

