

エリアレビュー・肺癌

チームで取り組むEGFR-TKI投与時の 皮膚障害対策



大阪府立病院機構
大阪府立成人病センター
呼吸器内科副部長
西野 和美氏



大阪府立病院機構
大阪府立成人病センター
薬局副薬局長 がん専門薬剤師
中多 陽子氏



大阪府立病院機構
大阪府立成人病センター
がん化学療法看護認定看護師
谷口 純子氏

2013年に、非小細胞肺癌（NSCLC）治療に新しい選択肢が加わった。EGFRチロシンキナーゼ阻害薬（EGFR-TKI）のエルロチニブに、「EGFR遺伝子変異陽性の切除不能な再発・進行性で、がん化学療法未治療の非小細胞肺癌」の適応が追加されたのだ。

EGFR遺伝子変異陽性NSCLC治療のキードラッグであるEGFR-TKIは、高い効果が期待できる一方で、特徴的な副作用として皮膚障害（rash）が認められる。皮膚障害の発生は効果の現れと考えられているが、一方で治療中止につながるケースもあるため、適切な対処による予防やケアが重要となる。

今ではEGFR-TKI投与時に発生するrashについての認知度は高まってきているが、これまでの抗癌剤にはない新しい副作用であったことから、多くの施設で、発生の見逃しや対処が後手に回るケースも少なくなかった。こうした状況の中、皮膚科常勤医のいない大阪府立成人病センターでは、医師、看護師、薬剤師が連携してチーム（Specialists for RASH management: SPRASH）を構築し、皮膚障害をマネジメントする体制を整え、さらに日々改善に努めている。

今回、同センターで皮膚障害のマネジメント体制構築に関わった、同センター呼吸器内科副部長の西野和美氏、薬局副薬局長でがん専門薬剤師の中多陽子氏、がん化学療法看護認定看護師の谷口純子氏に、当時の治療の状況からrashパス作成までの経緯、さらなる改善に向けた取り組みなどについて聞いた。



<http://medical.nikkeibp.co.jp/cancer>

大阪府立成人病センターでのNSCLC治療の現状

西野 EGFR遺伝子変異陽性のNSCLC症例に対する治療では、EGFR-TKIはキードラッグであり、エルロチニブ、ゲフィチニブがファーストライン治療から使用可能です。EGFR-TKIをファーストライン治療あるいはセカンドライン治療のどちらから用いるのが良いかはまだ確立していませんが、これまでの臨床試験では、全身状態の良好な患者さんを対象としており、一方、普段診療する患者さんにはさまざまな状態の方がいます。中でも有症状の進行患者さんには、EGFR遺伝子変異が陽性と判明すれば、ファーストライン治療としてEGFR-TKIを選択することが多いのが現状です。

また、EGFR-TKIで増悪後、化学療法に切り替え、さらに増悪した後にEGFR-TKI再投与 (re-challenge) を行ったり、脳転移や骨転移など単発や少数の局所転移の場合は局所治療を追加しながらEGFR-TKIによる治療を継続 (beyond PD) したりするなど、長期に投与する症例も少なくありません。

一方、EGFR-TKIを投与すると多くのケースでなんらかの皮膚障害が認められます。治療が長期にわたると重篤な爪囲炎や皮膚乾燥なども増えてきます (図1)。EGFR-TKIが使用可能になってから、我々のSPRASHの活動が始まるまでの間にエルロチニブを投与された102例の投薬中止理由を検討したところ、原病の増悪が8割と最も多かったのですが、次に多かったのが皮膚障害で、11.7%でした (図2)。

中多 皮膚障害で投薬を中止された患者さんの多くは治療開始から2週間以内と、短期間で中止となっていました。治療の効果を評価する前に中止となってしまうと言えます。せっかく治療を開始したのに、予防あるいは適切な対処が可能な副作用のために中止しているのは残念なことです。

西野 当時は投与を開始する際、「皮膚障害が出ます」と患者さんには説明していましたが、予防やケアの説明はあまり行っておらず、皮膚障害が少しでも認められれば他院皮膚科を紹介していました。今でもグレード3以上の重篤な発疹や爪囲炎の増悪時には他院に紹介していますが、当時は比較的軽症であっても紹介していました。

当院を受診する際、診察前に検査を行い、検査結果が出るまでお待ちいただいてから診察するので、どうしても時間がかかります。その上、他院の皮膚科を受診するため、患者さんに大きな負担をかけていたと思います。エルロチニブの投与を開始したのに、その効果が感じられる前に「他院の皮膚科にも行って欲しい」と言わざるを得ないので、患者さんが「もう1つ病院に行くのは辛い」「じゃあもっと楽な治療に変更したい」と訴えるケースもありました。

また、紹介先は一定規模の施設でしたが、患者さんによっては通い慣れた近医の皮膚科を希望・受診されることもありました。当時、EGFR-TKI投与に伴い発生する皮膚障害について、紹介先で薬疹と診断され、休薬や中止を勧められるケースも少なくありませんでした。今では情報が広まったことからこうしたケースはほとんどないと思いますが、新しい分子標的薬の副作用についてまだ広



く知られていなかった頃です。

図1 ■ 皮膚症状の評価基準

有害事象	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
当院評価基準	自覚症状が無い	自覚症状が有る	身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす状態	死亡
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、掻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
脂漏性皮膚炎 注:CTCAEに分類されない症状	治療を要さない	治療を要する	疼痛/潰瘍/落屑を伴う;外観を損なう	—	—
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、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、そう痒を伴う;身の回りの日常生活動作の制限	—	—
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	—	—
そう痒症	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、擦過、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;経口副腎皮質ステロイドまたは免疫抑制療法を要する	—	—
手掌・足底発赤 知覚不全症候群	疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎(例:紅斑、浮腫、角質増殖症)	疼痛を伴う皮膚の変化(例:角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症);身の回り以外の日常生活動作の制限	疼痛を伴う高度の皮膚の変化(例:角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症);身の回りの日常生活動作の制限	—	—

(CTCAEv4.0 ~日本語訳JCOG/JSCO版~より引用・一部改変)

図2 ■大阪府立成人病センターにおけるSPRASH介入前のエルロチニブ投薬中止理由 (n=102)

中止理由	n	%
原病の増悪 (PD)	82	80.3
皮膚障害	12	11.7
間質性肺炎	2	2.0
肝機能障害	2	2.0
倦怠感	2	2.0
意識障害 (脳症?)	1	1.0
腹痛 (憩室炎?)	1	1.0
合計	102	100

(2007年12月～2010年10月、全投与症例129例中102例が投与中止、西野氏による)

こうしたさまざまなことが背景にあり、軽症の皮膚障害であれば院内で対応できないか、さらには皮膚障害を詳しく説明し、医療者および患者さん自身によるケアや予防が進められるような指導体制が整えられないか——と考えて立ち上げたのがSPRASHチームです。

谷口 看護師からも皮膚障害についての説明をしておらず、患者さんはどのような症状が出るのかといったことを詳しく知らずに皮膚障害に直面していただろうと思います。

発疹が体表に出ているのであれば、「これは異常が起こっているから、医師に知らせなければ」と考える患者さんは多かったと思いますが、皮膚が非常に乾燥してかゆみがあって眠れないとか爪囲炎といったものは、副作用であるという認識は少なかったのではないのでしょうか。特に爪囲炎などはEGFR-TKIによる副作用と結びつきにくく、我慢を重ねてしまい、重症化するまで医師に相談できずにいた患者さんも多かったのではないかと思います。巻き爪だと思って、ご自身で絆創膏などを貼って対処していた方もいました。

皮膚障害はほとんどの場合、生命を脅かすことはありませんので、治療の継続を望む患者さんは、医療者に訴えないというケースもあります。そのため、原病が増悪し入院されて初めて、医療者が皮膚障害に気がつくというケースもありました。

中多 西野先生が呼びかけて下さって、薬剤師が2名、病棟および外来の看護師5名の計8名でチームを作り、rashマネジメントのための議論を始めたのが2010年7月です。

SPRASHチームがまず行ったのはフローの作成

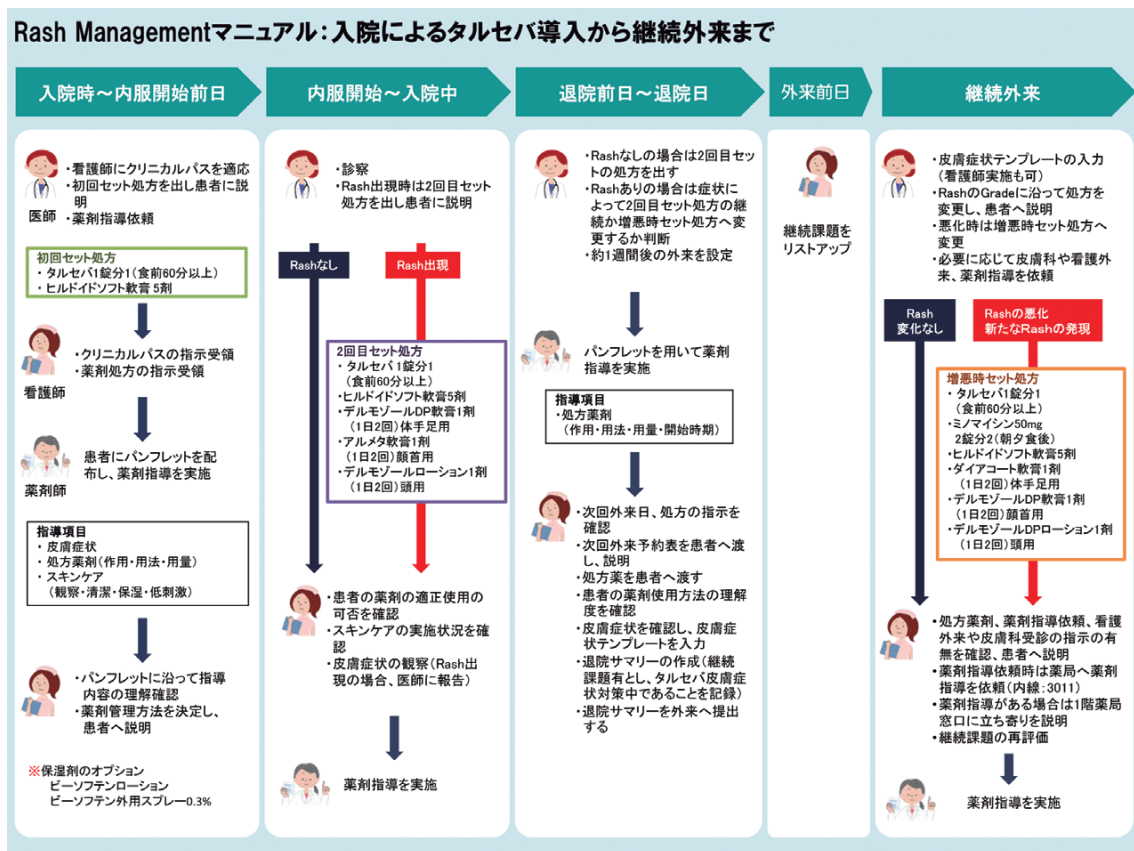
西野 これまでにエルロチニブによる皮膚障害が強いほど予後の改善が認められることがいくつかの臨床試験で示されていますが、だからといって皮膚障害を我慢してもらって治療を継続するとい

う訳にはいきません。身体的にも心理的にもQOLを大きく低下させてしまいます。

しかし、医師だけで対応していると、短時間の診察の間では皮膚障害に関して十分に説明することは難しいのが実情です。そのため、看護師と薬剤師を含めたチームでの関わりが重要と考えました。また、当院では、多くの場合、エルロチニブは入院していただいて開始するのですが、すぐに外来に移行しますし、外来で導入するケースもありますので、外来の看護師などにも参加していただきました。

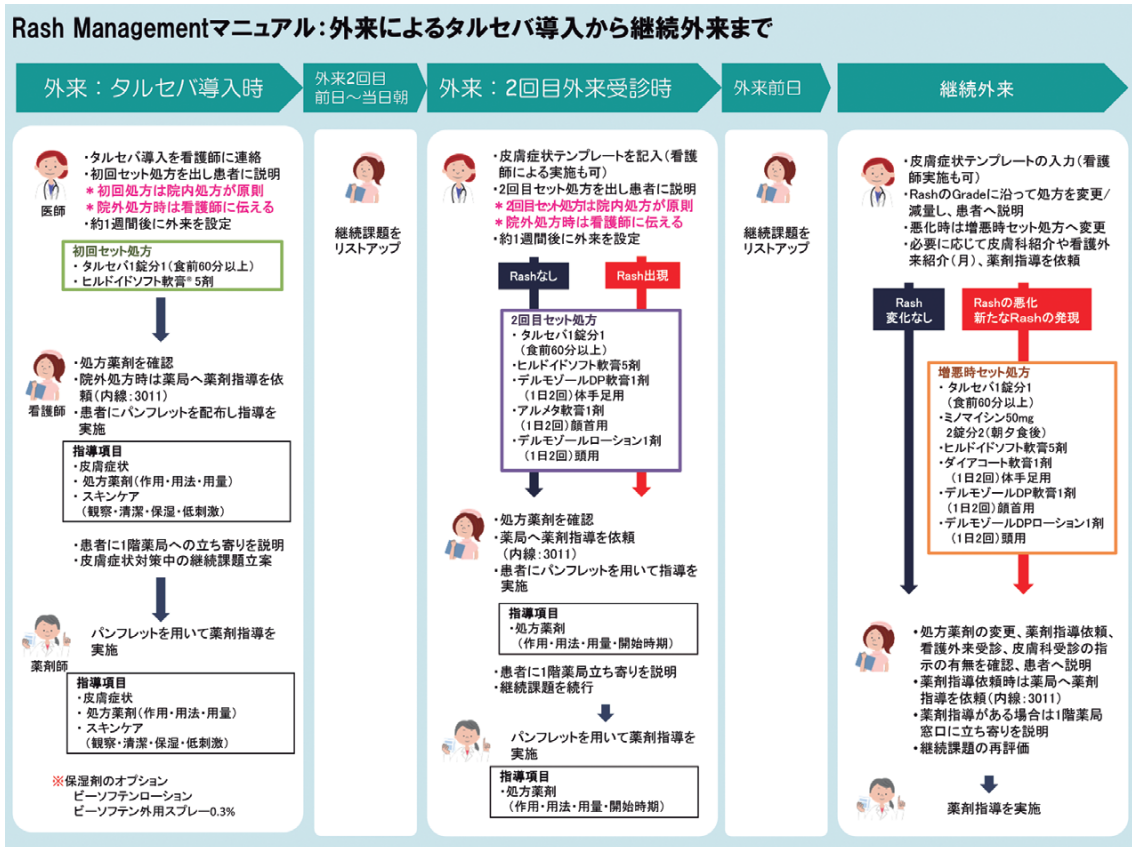
谷口 治療開始から外来でのフォローまで、流れ＝フローを明確にする必要があると思っていました。特に、SPRASHチームの外来の看護師からは、誰が調整をして、誰が連携をとるか、などフローを出来るだけ細かく作って欲しいという要望がありました。それぞれの職種がやるべきことを列挙するだけでは場当たりの対応になる可能性があります。全体の流れを見せつつ、連携を確実なものにするには、フローの形にした方が確実に介入できると思います。

図3 ■ 大阪府立成人病センターにおけるRashマネジメントマニュアル (入院によるエルロチニブ導入の場合)



(提供: 大阪府立成人病センターSPRASHチーム、最新版[2014年2月])

図4 ■大阪府立成人病センターにおけるRashマネジメントマニュアル
(外来によるエルロチニブ導入の場合)



(提供：大阪府立成人病センターSPRASHチーム、最新版[2014年2月])

振り返ってみると、SPRASHの活動が始まり、フロー(図3、4)や患者さん用の説明書を作る前でも、看護師は一定の水準の指導やケアを行うことは出来ていたと思います。しかし、こうしたフローが出来る前は、指導やケアは必ず行う必要があるものだという認識を、共通して持っていなかったというのが実情だったと思います。

谷口 また、どうしても多忙にしていることが多く、何かの拍子に指導の機会を逃してしまうこともありました。例えば、外来で治療を開始する際、時に説明の機会を逃してしまうことがあります。しかし、フローを作って明確化されていれば、看護師の業務の一環として組み込んでいくことが出来るので、外来に来られたときには必ず立ち会い、説明するという流れが確立します。もしそのとき急に別の患者さんへの対応が必要となっても他の看護師がフォローできます。あるいは、外来患者さん全員に問診することを明確にすれば、その問診を組み込んだ業務フローを作り、欠かさずに問診するという体制が確立します。各職種がそれぞれの業務体系を作っていますが、その体系に確実に組み込むことが可能になるのがフローを作成する最大の効果です。



<http://medical.nikkeibp.co.jp/cancer>

問診や指導の機会が、多職種をまたいで複数回あるので、治療を開始してから1回もケアされていないといった状況はなくなりました。申し送り、伝達も必ず行われるようになっています。

西野 例えば足に爪囲炎が出来ていないかどうかなどは靴下を脱いでいただく必要がありますし、全身をチェックしようと思うとどうしても時間がかかります。外来診察を待っている患者さんが多い中で、医師だけで対応するのは難しいところがあります。看護師による問診がフローに組み込まれたことで、診察前にチェックしていただき、注意すべきところを伝えてもらえるというのは非常に助かっています。

中多 薬局で説明をしているときに、「この薬が足りなくなるのもっと欲しかったけれど、先生に言いそびれて」と患者さんに言われることがあります。すぐに医師にフィードバックして処方を出してもらうことが出来ます。このフローが出来てから、何重にもフォローが出来る体制になりましたし、我々医療者側も共通の認識のもと、的確に対応できるようになったと感じています。

図解で詳しく解説した冊子は患者のみならず指導の標準化にも寄与

谷口 皮膚障害の種類や部位、程度などを共有できるように皮膚症状チェックシートを作成し、それぞれの職種が都度簡単にチェックできるようにしました(図5)。

最初は紙で手書きで項目にチェックしたり、障害が出ている部位をスケッチするものでしたが、看護師が記入する時間を短くし、患者さんに接する時間をできるだけ多くできる方が良い、と現場から意見をいただいたので、項目をチェックする形にしました。一方、別の項目は患者さんの言葉や実際の状況を詳しく書けた方がよいという意見に対応し、自由記入欄を作るなど、常に改善し続けています。また電子カルテに対応させています。

エルロチニブ処方では保湿剤やステロイドとセットとし重症度に合わせた組み合わせを用意

中多 皮膚障害マネジメントのフローを作成する際、皮膚障害の予防や治療のための薬剤を組み合わせた処方セットも設定しました(図6)。セットにすることでばらつきがなくなり、統一した治療が出来るようになるからです。患者指導も行いやすくなりました。

エルロチニブ投与開始の際、まず初回セットを処方します。初回セットは、エルロチニブとヘパリン類似物質ソフト軟膏(「ヒルドイド」)です。ヘパリン類似物質は皮膚障害予防のための保湿用です。保湿力が高く、アルコールを含まないので刺激が少なく、使用しやすいと思います。

また、入院で開始した場合は退院時、外来で開始した場合には2回目の外来受診時に2回目のセットを処方することにしています。エルロチニブ、ヘパリン類似物質のほか、ステロイド薬を組み合わせています。エルロチニブ内服開始後、平均して約1週間ぐらいで皮膚障害が出てくることが多

いのですが、この2回目のセットはその時点で皮膚障害が出ていなくても処方します。体幹や手足にはvery strongクラス、顔にはmediumクラス、頭には塗りやすいようにローションタイプのstrongクラスを、というように各部位のステロイドの吸収率の違いによりステロイド薬の強さを考慮して選定しています。

図5 ■大阪府立成人病センターのSPRASHチームで作成した医療者向け皮膚症状チェックシート（電子カルテ版）

皮膚症状チェックシート(入院)

患者名: _____

S: _____

O:

湿疹様皮膚疹
Grade: _____
部位: 顔部 顔 頸部(前面) 頸部(後面) 体幹(前面) 体幹(後面) 上肢 下肢 臀部 その他

脂漏性皮膚炎
Grade: _____
部位: 顔部 顔 頸部(前面) 頸部(後面) 体幹(前面) 体幹(後面) 上肢 下肢 臀部 その他

皮膚乾燥
Grade: _____
部位: 顔部 顔 頸部(前面) 頸部(後面) 体幹(前面) 体幹(後面) 上肢 下肢 臀部 その他

爪囲炎
Grade: _____
部位
右手: 第1指 第2指 第3指 第4指 第5指
左手: 第1指 第2指 第3指 第4指 第5指
右足: 第1趾 第2趾 第3趾 第4趾 第5趾
左足: 第1趾 第2趾 第3趾 第4趾 第5趾 その他

掻痒症
Grade: _____
部位: 顔部 顔 頸部(前面) 頸部(後面) 体幹(前面) 体幹(後面) 上肢 下肢 臀部 その他

手足症状群
Grade: _____
部位: 右手背 右手掌 右足背 右足底 左手背 左手掌 左足背 左足底 その他

使用薬剤
内服薬: ビドキサル ハイボン ミノマイシン その他
ステロイド外用薬(頭皮): デルモゾールGローション デルモゾールローション デルモゾールOPローション その他
ステロイド外用薬(顔): アルメタ軟膏 ロコイド軟膏 デルモゾールG軟膏 デルモゾールGクリーム デルモゾールOP軟膏 デルモゾールOPクリーム マイザークリーム その他
ステロイド外用薬(身体): アルメタ軟膏 ロコイド軟膏 デルモゾールG軟膏 デルモゾールGクリーム ドレニゾンテープ デルモゾールOP軟膏 デルモゾールOPクリーム マイザークリーム ダイアコート軟膏 その他
保湿剤: ヒルドイドソフト軟膏 ヒルドイドソフトローション ビーズフテンローション 白色ワセリン その他
抗生剤外用薬: ガラシナゲル ニゾラルクリーム その他
その他外用薬: _____
 (フリー)

A: 皮膚症状なし 皮膚症状出現 皮膚症状増悪 皮膚症状改善
 皮膚症状不変 セルフケア充足
 薬剤使用方法の誤り
 スキンケア不足(口職業務()口袖屋で支援者なし)
 (フリー)

P: 診察前に皮膚症状問診をすることを説明
 保湿について説明 保湿について説明 軟膏塗布方法説明
 保護について説明 テーピング方法説明
 現行のセルフケア続行説明 現行の軟膏塗布続行説明
 主治医と相談するよう説明
 皮膚科受診の必要性説明
 セット処方 現行薬剤続行 ステロイド外用薬コンタクトアップ
 ステロイド外用薬ランクダウン ステロイド内服薬追加 抗生剤追加
 抗ヒスタミン・抗アレルギー剤追加 抗がん剤減量 抗がん剤休薬
 抗がん剤再開 看護外来受診 皮膚科受診 薬剤指導依頼
 (フリー)

やめる

(提供: 大阪府立成人病センターSPRASHチーム)



<http://medical.nikkeibp.co.jp/cancer>

図6 ■大阪府立成人病センターにおけるエルロチニブ処方時の皮疹用セット処方

初回エルロチニブセット 処方	<ul style="list-style-type: none"> ・ヘパリン類似物質ソフト軟膏（「ヒルドイドソフト軟膏」） ・エルロチニブ150mg
2回目エルロチニブセット 処方	<ul style="list-style-type: none"> ・エルロチニブ150mg ・ヘパリン類似物質ソフト軟膏（「ヒルドイドソフト軟膏」） ・アルクロメタゾン軟膏（顔用）（「アルメタ軟膏」） ・ベタメタゾンDP軟膏（体幹用）（「デルモゾールDP軟膏」） ・ベタメタゾン、ゲンタマイシンローション（頭用）（「デルモゾールローション」）
エルロチニブ増悪時セット 処方	<ul style="list-style-type: none"> ・エルロチニブ150mg ・ミノサイクリン（「ミノマイシン50mg」2錠分2） ・ヘパリン類似物質ソフト軟膏（「ヒルドイドソフト軟膏」） ・クロベタゾール軟膏（体と手足）（「デルモベート軟膏」） ・ベタメタゾンDP軟膏（顔と首）（「デルモゾールDP軟膏」） ・ベタメタゾンDPローション（頭皮）（「デルモゾールDPローション」）

この初回セット、2回目セットには、過去にはビタミン剤を含めていたのですが、できるだけ薬剤数は少ない方がよいことと、エビデンスが十分ではないものは外していくという方針で見直し、現在ではビタミン剤はセットに加えていません。

2回目のセットの段階ですでにステロイド薬を加えています。ちょうど皮膚障害が出始めるかどうか、という時期なので、症状が出たらすぐに使うように指導しています。皮膚が少し赤くなったり、痛みが出たりしたら、その部位には保湿に加えてステロイド薬を塗るという指導です。症状が出ていなければステロイド薬は塗る必要はないと言っていますが、皮膚の乾燥もよく認められるので保湿は継続して行うように伝えています。

また、このように2回目のセットでも皮膚障害が増悪していくようであれば、増悪時セットを処方します。これはSPRASH会議で後から追加したもので、各部位のステロイド薬は2回目のセット処方よりもグレードをアップしています。

EGFR-TKIが使用可能になって間もない頃は、ステロイド薬に対する誤解もありました。患者さん自身が感覚的に怖いと思っている場合もありますし、院外処方ですと「ステロイドを多量に塗るのは避けた方がよい」と指導されることも少なくなかったようです。

今は、フローに沿ってさまざまな形で皮膚障害に関する説明や指導が確実に行われるようになっていきますし、早く処置すればエルロチニブ治療の継続につながることも説明します。そのため、患者さんの理解はかなり進むようになりました。また、薬局でも皮膚障害に関する情報が普及してきているので、ステロイド薬に対する誤解はかなり少なくなっています。

谷口 患者さんへの皮膚障害の説明やケアの指導に際して活用できる冊子作りにも力を入れました(図7、図8)。皮膚の症状はどのようなものがどの時期に出るかなどの解説を充実させています。薬剤師が服薬指導の際に用いるとともに、看護師もパンフレットに沿って患者さんの理解を確認しながら説明するのに重宝しています。

エルロチニブなどのEGFR-TKIは経口薬ですから、患者さん自身がスキンケアや外用剤を継続していくことが大切です。そのため、しっかり理解していただけるように資料の内容について改良していますが、今では患者さんそれぞれの日常生活に取り入れられるように、看護師がさらに踏み込んで患者さんと一緒にケアの方法を考えるといったケースも見られるようになってきました。

患者さんへの皮膚障害に関する説明や指導は、我々SPRASHのチームが行うのではなく、現場の薬剤師、看護師が行うわけですから、それぞれが使いやすいツール、行動しやすいシステムを作るのがSPRASHチームの役割ですし、さらに作ったら終わりなのではなく、常に使いにくい点や不満点を拾い上げ、改善していくことが重要だと思っています。

図7■大阪府立成人病センターSPRASHチームが作成した患者向けの皮膚症状の解説冊子から塗布量の解説

外用薬の塗布量

外用薬の塗布量を表す単位として**FTU**が使用されています。1FTUとは、軟膏剤・クリーム剤の場合は人差し指の先端から第1関節まで絞り出した量、ローション剤の場合は手のひらに1円玉大に出した量を表します。1FTUで大人の手のひら2枚分に相当する面積を塗布することができます。

部位ごとの使用量の目安

1FTU

軟膏・クリーム剤
人差し指の先端から第1関節まで絞り出した量

ローション剤
手のひらに1円玉大に出した量

発疹が出始めたら

ステロイド外用薬をお渡しします。発疹が出始めたら使用を開始しましょう。保湿剤の使用は継続しましょう。

分類	お薬	用法用量
ステロイド (外用薬)	テルモソール DP 軟膏	2回/日 朝・夕(入浴後) 体と手足の発疹が出ている場所に薄く塗ります。
	アルメタ軟膏	2回/日 朝・夕(入浴後) 顔と首の発疹が出ている場所に薄く塗ります。
	テルモソールローション	2回/日 朝・夕(入浴後) 頭皮の発疹が出ている場所にやさしく塗りましょう。

注：皮膚症状の状態によって外用薬は変わることがあります

3種類の外用薬が処方されます。
 + 使用する部位を間違えないようにしましょう。
 + 外用薬を塗る順番は、保湿剤→ステロイドの順番で塗りましょう。

保湿剤

ステロイド
外用剤

(提供：大阪府立成人病センターSPRASHチーム)

図8 ■大阪府立成人病センターSPRASHチームが作成した患者向けの皮膚症状の解説冊子から皮膚ケアの順と日常生活上の注意点

化粧水・保湿剤・外用剤の塗る順番

刺激を与えないようにしましょう

- ✦ 外出時は日光による刺激を防止するため、日傘、帽子、日焼け止めを使用しましょう。
- ✦ 日焼け止めは、SPF30以上、PA++以上を目安に、自分に合ったものを選びましょう。「ノンケミカル」または「紫外線吸収剤不使用」の表示があるものがお勧めです。
- ✦ 皮膚に直接触れる衣服は、通気性のよい、綿素材のものを選びましょう。
- ✦ 痒みがある場合は、アルコール、コーヒー、香辛料の摂取は避けましょう。
- ✦ 髭剃りは、なるべく洗浄機能付きの電気カミソリを使いましょう。髭剃りのあとは保湿をしましょう。

お化粧をする場合

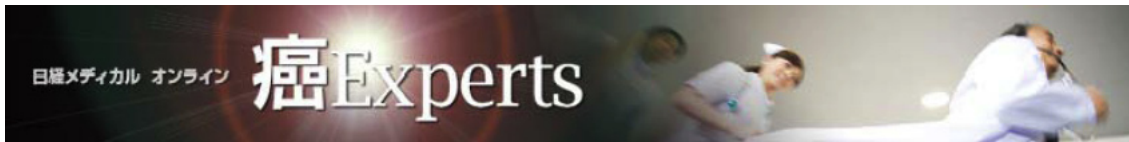
- ✦ 低刺激ファンデーションの使用や目元・口唇のみのポイントメイクにしましょう。
- ✦ 化粧を落とすときは、市販のクレンジング剤を使用し、丁寧に行ってください。

(提供：大阪府立成人病センターSPRASHチーム)

中多 外用薬はどの程度の量を塗ればよいのか、ご存じない方も多いので、1 finger tip unit (1FTU) など図解で解説しています。保湿剤を塗ってからステロイド薬を塗ることや、化粧水をお使いになる方には、化粧水を塗ってから保湿薬、ステロイド薬というように、ケアを行う上で疑問として寄せられたことなどを反映するなど冊子も常に改良しています。

また、単純に保湿といっても、例えば夏場はヘパリン類似物質(「ヒルドイドソフト軟膏」)も軟膏ではべたつきが気になって継続しにくかったり、そもそも塗らなかつたりするケースがあり、活動開始当初から問題点としてあげられました。そのため、クリームやローションタイプなど採用している薬剤の種類を増やすなどの対応をしています。

谷口 ご家族がいなかったり、自分のことは自分でしたいという希望も持たれる患者さんがいますが、背中などは塗りにくいのでスプレー製剤(ヘパリン類似物質スプレー0.3%「ビーフソフトン外用スプレー」)を採用してもらっています。また、孫の手のような背中に薬剤を塗る自助具(ユースキン製薬「セヌール」など)を紹介するなど、さまざまな工夫が始まっています。



<http://medical.nikkeibp.co.jp/cancer>

中多 1年に1回程度、皮膚科の医師を招いた勉強会を開催するようになりました。こうした勉強会でノウハウを教えていただき、患者さんにフィードバックするなど、SPRASHで始めた活動は進化し続けています。

エルロチニブの開始用量の維持と皮膚障害による中止減少に貢献

西野 こうしたSPRASHチームによる活動及び病棟、外来、薬局での取り組みの結果は、治療効果にも良い影響が出ています。

最もインパクトがあるのが、エルロチニブの開始用量です。エルロチニブの治療効果のエビデンスとして示されているのは、150mg/日で開始した場合です。当院でエルロチニブを使用開始してすぐの2007年～2008年では6割弱が150mg/日で開始されていましたが、その後は皮膚障害が影響したのか、150mg/日での開始は4割に低下していました。しかし、皮膚障害のマネジメントが動き始めた2010年には150mg/日での開始が6割強と増加し、最近では9割近くが150mg/日で開始できています。

これには、センター全体の取り組みとして皮膚障害に対するマネジメントが機能し、患者さんへの教育・啓蒙が進むということが実感できることで、医師側も150mg/日で開始できると感じられるようになったことが背景にあると思います。

また、患者さんも医療者にも教育・啓蒙が進み、皮膚障害が積極的に拾い上げられるようになりました。

当院においてエルロチニブを投与した肺癌患者さんのうち、カルテに記載された有害事象の頻度について検討した結果、発疹については皮膚障害マネジメントの導入前83%、導入後84%と変化はありませんでしたが、皮膚乾燥は導入前45%、導入後88%、掻痒症は導入前6%、導入後68%、爪囲炎は導入前11%、導入後48%となりました。

発疹のように分かりやすい皮膚障害は変化はありませんが、皮膚乾燥や爪囲炎、掻痒症のように副作用だと考えにくいもの、あるいは本人もしくは医療者が気づきにくいものの頻度が高まっています。

このように開始用量が維持され、皮膚障害に対する気づきが多くなった結果、エルロチニブの投与中止理由として、過去には皮膚障害が11.7%だったのは先に述べましたが、最近では中止は84例中5例、6%まで低下し、さらに5例のなかでも3例は中毒疹であり、rashが辛くて治療を中止したのは実際には2例(3%弱)にまで減少しました。非常に高い効果が得られていると自負できていると思っています。



<http://medical.nikkeibp.co.jp/cancer>

また、他院の皮膚科に紹介しなくても、セルフケアにより予防、あるいは重症化の抑制などが進んでいます。さらには皮膚障害が重症化しても、「(他院の)皮膚科に通いながらエルロチニブの治療を継続しましょう」とお伝えすると、患者さんもよく理解した上で、前向きに皮膚科にも通いながら治療を継続していただけるようになりました。

SPRASH活動の波及効果と課題

谷口 SPRASH活動は、全体のフローを明確化し、それぞれの場面で有効なツールを作成し、セット処方など治療・ケアの定型化を行うというパッケージを作成したことであり、その結果、センターとしての統一感が得られ、しっかりとした対処が出来るようになりました。

中多 当院でこうした活動が実を結んだのは、西野先生がリーダーとなって引っ張って行って下さったことがポイントだと思っています。

西野 看護師や薬剤師の方々のパワーが不可欠です。全体の流れを把握しながら、フローを確立して行くには医師だけではどうてい出来るものではありません。今まで、例えば新規薬剤に関する勉強会などは、医師向けの研究会が多かったと思います。しかし、最近ではチームとして参加できる勉強会などの機会が増えました。

どの施設でも医師だけでなく、薬剤師や看護師も「なんとかしたい」と考えていると思います。何らかのきっかけで「チーム」のような形で一歩踏み出し、形を示すことが出来れば、どんどん充実した治療、指導、ケアが出来るようになっていくのではないかと思います。

中多 最近は院外処方がほとんど、当センターでも90%が院外処方です。院外の薬局への情報提供が重要になってきています。院外の薬局薬剤師を対象とした勉強会やお薬手帳のラベルでのお知らせなどを行っていますが、もっと充実させていく必要があると思っています。

谷口 私が勤務している呼吸器内科病棟での皮膚障害に対するケアの認識は、このSPRASH活動が始まってから確実に上がっていると感じています。SPRASH活動はエルロチニブを対象として行ってきましたが、今ではゲフィチニブ治療、フルオロウラシル系薬剤の手足症候群などにも注意が行くようになりました。また、外来では自ら学習会を開催するなど、より知識を深める活動が独自に行われています。