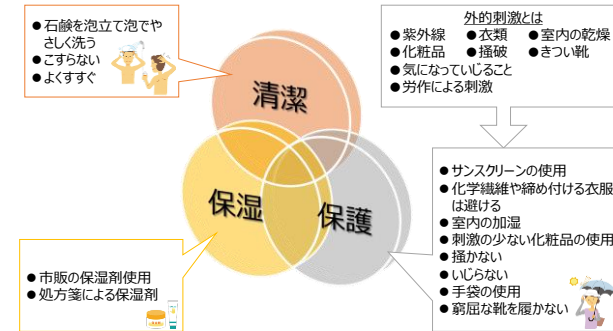


# 抗がん剤による 皮膚障害対策

大阪国際がんセンター  
薬局  
高橋 幸三

## 皮膚障害の予防的スキンケア



金児玉青：化学療法による皮膚障害-新規抗癌剤を中心にがんの化学療法と看護（増刊号）2009より一部改定

## 皮膚障害のマネジメント 保湿剤

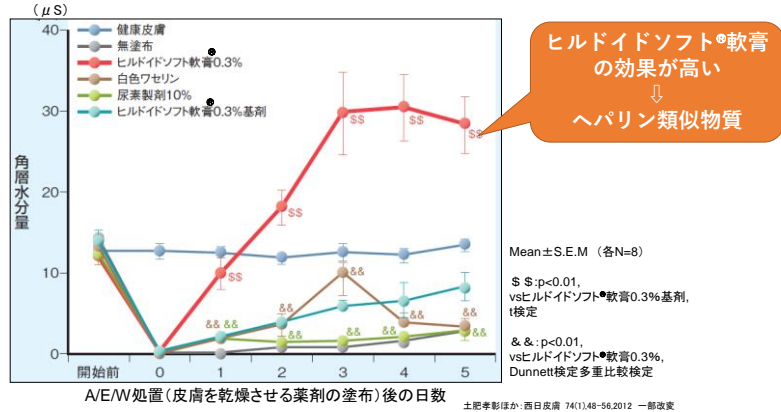
### 主な保湿剤と効果

**ワセリン／親水軟膏**：皮膚表面に油の膜を作り、水分の蒸発を防ぐ。べたつきがある。

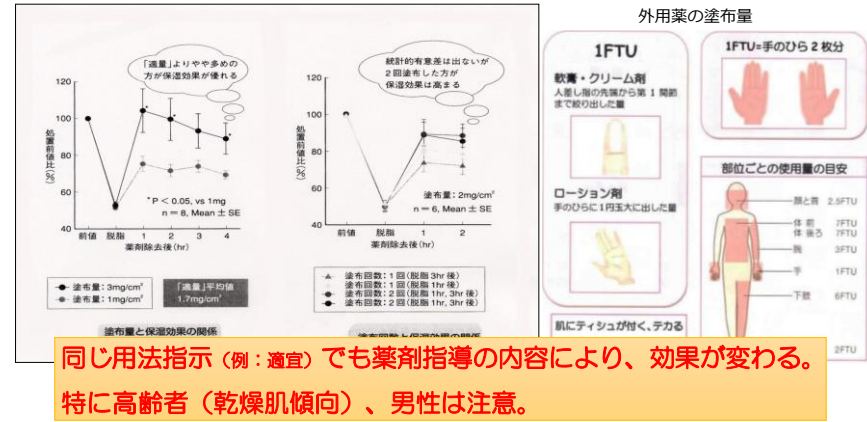
**尿素製剤**：水分と結合して皮膚にうるおいを与える。角質を溶かして柔らかくする作用もある。

**ヘパリン類似物質含有製剤**：水分と結合して皮膚にうるおいを与える。乾燥した環境でも保湿性が持続し、刺激性が低い。

実験的ドライスキンモデルにおける検討 (モルモット)  
角層水分量の変化<各種保湿剤>



保湿剤の使用量、使用回数



保湿剤の塗り方



塗りたい部位に何点かにわけて置きます。



こすらずに手のひらで押さえながら保湿剤をひろげて塗ります。



保湿剤のついた手のひらで、まだ塗っていない部分を押さえ、これを繰り返しながら、肌全体にひろげます。

こすらない  
すり込まない

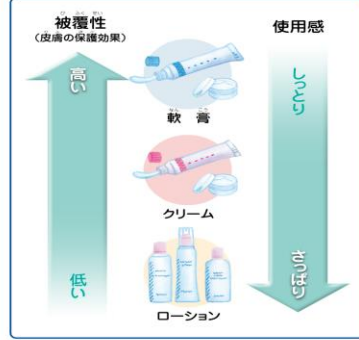
保湿剤の剤型の種類と特徴

| 種類    | 特徴   |
|-------|--|
| 軟膏    | <ul style="list-style-type: none"> <li>皮膚保護作用、柔軟作用があり、皮膚刺激性が低い</li> <li>べたつくため、洗い流しにくい</li> </ul>              |
| クリーム  | <ul style="list-style-type: none"> <li>べたつかないため使用感がよく、水で洗い流せる</li> <li>基剤にはO/W型(水中油型)とW/O型(油中水型)がある</li> </ul> |
| ローション | <ul style="list-style-type: none"> <li>使用感がよく、よく伸びる</li> <li>基剤には乳剤性と溶液性がある</li> </ul>                         |
| スプレー  | <ul style="list-style-type: none"> <li>広範囲に使用しやすく、手が届かない場所にも使用できる</li> <li>使用量を正確に把握できない</li> </ul>            |

監修：大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学皮膚科学講座 教授 片山 一朗 先生

## 保湿 保湿剤の種類と使い分け

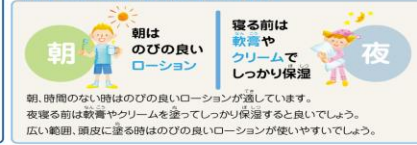
### 種類別の特徴



### 季節による使い分け



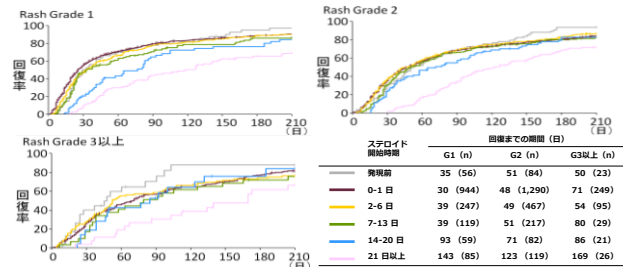
### 時間・塗る範囲による使い分け



マルホ製薬資料

## 皮膚障害のマネジメント 外用ステロイド剤

### 発疹の発現からステロイド剤開始までの期間の検討



Grade: 最高Gradeで評価

Kiyohara Y, et al 2012年 第53回日本皮膚学会総会

早期からしっかりとステロイド治療を開始することが重要

### ステロイド外用剤のホルモン系への影響

塗り薬でのホルモン系への影響が起こる可能性のある**1日量**  
(この表の半分量以下が安全性の面から推奨されます。)

| ランク         | 小児  | 成人        |
|-------------|-----|-----------|
| strongest   | 5g  | 10g(軟膏2本) |
| very strong | 10g | 20g(軟膏4本) |
| strong      | 15g | 30g(軟膏6本) |

例え大量に使っても2週間程度ならホルモン系への影響は一時的と言われており、中止後回復します。

南山堂スキルアップ皮膚外用剤 Q&A第二版

## 長期間使用すると部分的に副作用も…

ステロイド外用剤連用で局所性副作用が発生しうる予想期間 連用時の安全期間の目安

| ステロイドの強さ    | 予想期間 | 部位                  | 局所作用の強さの分類  | 安全期間 |
|-------------|------|---------------------|-------------|------|
| strongest   | 4週以上 | 顔面、頸部、陰股部<br>その他の部位 | 全群          | 2週以内 |
| very strong | 6週以上 |                     | strongest   | 2週以内 |
| strong以下    | 8週以上 |                     | very strong | 3週以内 |
|             |      |                     | strong以下    | 4週以内 |

南山堂スキルアップ皮膚外用剤 Q&A第二版

## ステロイド外用剤の長期連用の副作用



### 爪囲炎 Case

女性 肺がん

EGFR-TKIの既治療歴あり。新薬導入目的で入院。

左第2指の爪囲炎 Grade3（日常生活に影響有り）

Very Strongクラスのステロイド外用剤を塗布し、ガーゼで保護していた。痛みと恐怖で患部は洗っていないかった。



大阪国際がんセンター症例



### 爪囲炎 Case

#### 【治療】

ステロイド外用剤を中止し、抗生物質外用剤へ変更。

#### 【看護ケア】

**洗浄の必要性・爪の洗浄方法・テーピング方法**を指導。

患者が毎日ケアを実践できていることを見守る。

爪囲炎が改善していることを患者と共有。

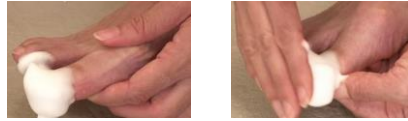
**Key Point** : 指導時は実際に看護師で実演する



大阪国際がんセンター症例

爪囲炎 ケアの方法

爪の洗い方



洗剤の泡を爪の上に乗せて少し時間をおく  
1本ずついいねに洗う (よく\*)

爪の切り方

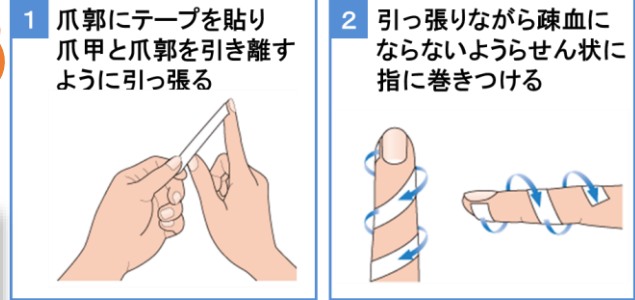


入浴後などの爪が軟らかくなっている時に切る  
爪切りで四角く切る  
爪ヤスリで角は丸く削る  
深爪や角の丸めすぎに注意

爪囲炎の発現は皮疹と比較し、遅い時期であるが薬剤導入時にしっかり指導しておく。

四国がんセンター編:分子標的薬を中心とした皮膚障害, メディカルレビュー社, p.49, (2014)  
丸田幸子:薬事, 61(8), 1390-1396, (2019)

スパイラルテーピング法

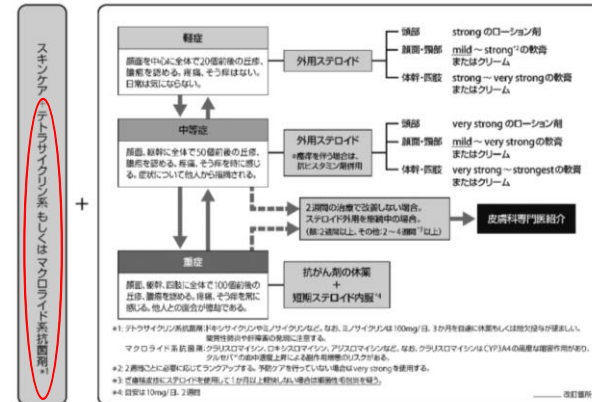


- ▶ 1日1回は交換する。ただしテーピングの効果が弱くなったりテープが濡れたらその都度巻きなおす。
- ▶ 軟膏を使用する時はテーピングの後で塗る。

Kiyohara Y, et al.: J Am Acad Dermatol, 69(3), 463-472, (2013)

皮膚障害のマネジメント  
ミノサイクリン

ざ瘡様皮疹に対する治療アルゴリズム



\*1: トピロサイクリン系抗生剤は1キサンサイクリンやミノサイクリンなど、なお、ミノサイクリンは100mg/日、3か月に1回経口投与される。副作用は軽微な場合が多い。マクロライド系抗生剤はクラリスロマイシン、アジスロマイシンなど、なお、クラリスロマイシンのCYP3A4の高用量阻害作用が、タムキバ®の血中濃度上昇による副作用発現のリスクがある。  
\*2: 2週間以上治療に応じてクラリスロマイシン、アジスロマイシンはvery strongを使用する。  
\*3: 2週間経過後にステロイド投与を中止し、1か月以上経過しない場合は継続投与を考慮する。  
\*4: 用量は10mg/日、2週間

### ミノサイクリン注意点

●副作用

めまい、消化器症状、肝障害、腎障害、間質性肺炎など

眠前に水なしあるいは少量の水で服用した場合には食道潰瘍発現が多い

●飲み方の注意点

食道に停留し、崩壊すると食道潰瘍を生じる。立位で十分な飲水の水で服用

分1で服用する際は、朝に牛乳を飲む方が多いので、夕食後にするなど工夫

●相互作用

Ca、Mg、Al、ランタンまたは鉄剤キレート形成により吸収が低下  
両剤の服用間隔を2～4時間

### ミノサイクリン注意点

●副作用

めまい、消化器症状、肝障害、腎障害

眠前に水なしあるいは少量の水で服用した場合

皮膚科・腫瘍内科有志コンセンサス会議 ゴ瘡様皮疹に対するアルゴリズムより

・テトラサイクリン系抗菌剤：ドキシサイクリンやミノサイクリンなど。  
なおミノサイクリンは100mg/日、3か月を目途に休薬もしくは間欠投与が望ましい。間質性肺炎や肝障害の発現に注意する。

・マクロライド系抗菌剤：クラリスロマイシン、ロキシスロマイシン、アジスロマイシンなど。  
なおクラリスロマイシンはCYP3A4の高度な阻害作用があり、タルセバの血中濃度上昇による副作用増悪のリスクがある。



・皮膚症状もなく、皮疹好発時期も過ぎていのに漫然と継続されていないか確認。  
・EGFR-TKI内服時は薬物相互作用にも注意が必要。

両剤の服用間隔を2～4時間

### かゆみがある場合に用いる主な内服薬(抗ヒスタミン剤)

|      | 成分名       | 商品名      | 眠気     | 自動車運転など | 備考       |
|------|-----------|----------|--------|---------|----------|
| 第1世代 | ジフェンヒドラミン | レスタミンコーワ | あり     | しない     | 抗コリン作用   |
|      | クロルフェニラミン | ボラミン     | あり     | しない     | 抗コリン作用   |
| 第2世代 | オロパタジン    | アレロック    | あり     | しない     |          |
|      | レボセチリジン   | ザイガル     | 少ないがあり | しない     | 腎機能で量を調節 |
|      | エピナスチン    | アレジオン    | 少ないがあり | 注意する    |          |
|      | エバスタチン    | エバステル    | 少ないがあり | 注意する    |          |
|      | フェキソフェナジン | アレグラ     | 少ないがあり | 記載なし    |          |
|      | ピラスチン     | ピラノア     | 少ない    | 記載なし    | 空腹時に投与   |
|      | デスロタラジン   | デザレックス   | 少ない    | 記載なし    |          |

今日の治療薬、添付文書など参考に発表者作成

同じ世代であっても副作用が異なる。生活スタイルに合った薬剤を選択。

### 分子標的治療薬を使用する患者さんへ

#### 皮膚障害とスキンケア



内容

- EGFR阻害剤の皮膚障害について
- 皮膚障害に対する治療について
- 外用薬の塗布量・外用薬の塗り方
- 皮膚障害が出た時の治療について
- 皮膚障害が悪化した時の治療について
- スキンケアについて
- 爪のケアについて
- 院内で購入できる皮膚障害対策グッズ
- 緊急時の連絡について

地方独立行政法人 大阪府立病院機構  
大阪国際がんセンター

院内共通ハンドブックをスキンケアチーム（医師、看護師、薬剤師）で作製。統一されたスキンケア指導を実施。

抗EGFR抗体スキンケアセット処方を作成【初回～継続処方】

|                         |        |    |  |
|-------------------------|--------|----|--|
| ヘパリン類似物質ローション           | 25g/本  | 5本 | 顔・首に1日2-数回うすく                                  |
| ヘパリン類似物質油性クリーム          | 25g/本  | 5本 | 体・手足に1日2-数回                                    |
| ミノサイクリン塩酸塩50mg          | ×2錠    | 分2 | 1日2回 7日 ※めまいなど                                 |
| クロベタゾン酪酸エステル軟膏0.05%     | 5g/本   | 1本 | 皮疹出現時に <b>顔</b> に塗布 1日2回<br><b>very strong</b> |
| ジフルプレドナート軟膏0.05%        | 5g/本   | 1本 | 皮疹出現時に <b>体幹</b> に塗布 1日2回<br><b>medium</b>     |
| ベタメタゾン吉草酸エステル0.12%ローション | 10ml/本 | 1本 | 皮疹出現時に <b>頭皮</b> に塗布 1日2回<br><b>strong</b>     |

皮疹がでていなくてもステロイド軟膏をわたくして置いて、出現時にあわてないように説明しています。

大阪国際がんセンター

外来化学療法問診票 (連携充実加算)

99965555 クラス 患者15

外来化学療法 問診票

★前回の治療から本日の項目に○をつけてください

記入日: 年 月 日

～本日の体温、体重、脈拍、体重を記入して下さい～  
 血圧: 110 / 70 体温: 36.1 °C  
 脈拍: ( ) 体重: 54.5 Kg

～主治医に処方してほしい薬があれば記入して下さい～  
 ヒルドイドソフト軟膏

下記に該当する内容はありますか? あり ない

①痛み、腫れない、発疹のつらさが続く  あり  ない

②悪臭や経済的な困難  あり  ない

③お仕事を休職  あり  ない

④治療を決められない、不安や日常生活の制限  あり  ない

～その他、なにかあれば記入してください～

**体中がかさかさでクリームを塗るのが大変です。**

症状の発現状況を確認しました。  
 ・ご自身の治療記録として保管してください。  
 ・必ず、かかりつけ薬局にお見せください。  
 大阪国際がんセンター

| 項目   | 1                 | 2                 | 3             |
|------|-------------------|-------------------|---------------|
| 食欲不振 | 食欲はないが今まで通り食べられる  | 食事の量は減ったが体重の変化はない | 食べられない        |
| 吐き気  | 吐き気があるが今まで通り食べられる | 食事の量は減ったが体重の変化はない | 食事・水分の摂取ができない |
| 疲労   | 休憩すると軽快する         | 休憩しても回復しない        | 休憩しても回復しない    |
| しびれ  | 手足の感覚が鈍い          | 手足の感覚が鈍い          | 手足の感覚が鈍い      |

頭頸部がん PTX+セツキシマブ継続患者

S: 夫に朝の保湿剤(ヒルドイドソフト軟膏)を塗ってもらっているが、すごく時間がかかる。

一朝はヘパリン類似物質泡状スプレー使用を主治医に提案。

保険薬局薬剤師様

乾燥範囲が広いため、お試して泡状スプレーを処方頂いています。使用法や保管法の違いなどご指導お願い致します。

トレーシングレポート EGFR-TKI

大阪国際がんセンター  
 DI室 がん薬業連携窓口  
 FAX 06-6945-1290  
 報告日 年 月 日

患者ID 患者名 性別 保険薬局名

診療科・医師名 科 先生 保険薬局TEL 保険薬局FAX

処方発行日 年 月 日 薬剤師名

薬名 アパチニブ、エタニニブ、ネラタニブ、ゲフィニブ、タモシニブ、( ) 併用薬との相互作用  あり  ない

※患者よりFAX送信の同意を  得た  得ていない (以下、該当項目に○)

有害事象があればチェックして下さい (聞き取り 年 月 日 時点)

間質性肺炎  発熱  肝障害  目や皮膚が黄色いなどの黄疸の症状

呼吸  心臓病、OT薬  労作時の息苦し、動悸、ふらつき

薬剤別トレーシングレポート  
 ●EGFR-TKI用、マルチキナーゼ阻害薬用などが公開されています。

当センターホームページ→薬局→がん薬業連携窓口

ICI使用症例における多形紅斑型薬疹の特徴

- ICI使用例での薬疹の特徴として、以下の4つが挙げられる。
- ①ICI投与中にICIそのもので生じる
  - ②ICI投与中ないし終了後に併用される多彩な薬剤 (OTCを含む) で生じる
  - ③ICI投与終了後に使用されるBRAF阻害薬、BRAF阻害薬+MEK阻害薬で生じる
  - ④ICI投与終了後、数週間から数カ月後にも薬疹を生じることがある

多形紅斑型薬疹 (EM) の皮膚の見方と重症度判定、および免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) 使用に関連したEMと重症薬疹での診療手続き

多形滲出性紅斑はSJSやTENに移行する可能性があり、注意が必要

免疫チェックポイント阻害薬後のBRAF阻害薬で重症皮疹の報告は多い



メラノーマの患者でニボルマブ投与後にベムラフェニブ (BRAF阻害薬) を投与した群と、ベムラフェニブ単独群では、明らかに前者の方が皮疹が重篤で、高熱などの全身症状も強い。

Imafuku K, J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017  
Arenbergerova M, J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017

## 多形紅斑の原因となる薬剤として高頻度に見られるもの

- 抗菌薬
- 解熱消炎鎮痛薬
- 感冒薬
- 抗けいれん薬
- 非イオン性造影剤
- 痛風治療薬
- サルファ剤
- 消化性潰瘍薬
- 精神神経用薬
- 筋弛緩薬
- 高血圧治療薬 など

## 総括

- 外用剤は具体的な塗布量・回数の説明が重要、保湿剤は症状・生活スタイルなども考慮し、選択する。
- テトラサイクリン・マクロライド系薬剤やステロイド外用薬の適切な使用、長期使用時の副作用確認。
- 皮膚症状は長期にわたる副作用であり、主に外来中に発現するため、保険薬局薬剤師の先生方の協力も必要となります。