

分子標的治療を受けた患者の皮膚障害の実態調査

東病棟 10 階 ○安田悦子 寺田文 佐藤啓子 秀毛静佳
奈良木文恵 桶晶子 角鹿睦子

Keyword: EGFR 阻害薬 皮膚障害 スキンケア

はじめに

抗悪性腫瘍剤における上皮増殖因子受容体(EGFR)を標的とする分子標的治療薬(EGFR 阻害薬)では高頻度にご瘡様皮疹、乾皮症、爪囲炎などの皮膚障害が出現する。皮膚障害は痒みや痛みなどの身体的苦痛やボディイメージの変容による精神的苦痛をもたらす。出現部位によっては ADL が低下し日常生活に影響を及ぼす。また、皮膚障害は治療終了後も持続し、患者は長期に軟膏治療が必要となる。臀部にできた皮疹が褥瘡様の皮膚潰瘍となり、患者が苦痛に耐えながら治療を継続していた症例を経験した。

皮膚障害出現時の対処としてステロイド剤や保湿剤の外用による治療方法が提唱されている¹⁾。しかし生命に直接的な影響を与えないことから皮膚障害の予防的な介入については軽視される傾向にある。また、皮膚障害への予防的介入としてのスキンケアは未だ有効性が明らかではなく、当病棟においても発現した皮膚障害への対処に留まっている。スキンケアの目的は、清潔の保持・保湿・外的刺激からの回避であるが、その方法は多様であり、当病棟では統一したスキンケアの指導は行っていない。

そこで今回、EGFR 阻害薬(ゲフィチニブ、エルロチニブ)内服治療を行ったことのある患者の治療中の皮膚障害の出現状況とスキンケア行動や皮膚障害に対する思いの実態を明らかにすることで、皮膚障害を抱えながら治療を継続する患者への看護介入方法の示唆を得たいと考えた。

I. 目的

分子標的治療を受けた患者の皮膚障害の出現状況とスキンケア行動の実態や皮膚障害に対する思いを明らかにする。

II. 研究意義

皮膚障害を抱えながら治療を継続する患者の症状緩和のための看護介入につながり、さらには予防的な看護介入方法を検討できる可能性がある。

III. 用語の定義

本研究でのスキンケア行動を以下のように用いる。
清潔の保持：洗顔またはシャワーや入浴を 1 日 1 回以上行うこと
保湿：化粧水や保湿剤を顔や体に 1 日 1 回以上使用すること

外的刺激からの回避：皮膚の損傷を防ぐため衣類等での保護や紫外線対策を日常的に行うこと

IV. 研究方法

1. 研究デザイン:実態調査研究
2. 調査対象：A 病院がん高度先進治療センターにおいて EGFR 阻害薬内服治療を過去及び研究期間中に行ったことのある 14 名のうち、医師の承諾が得られ、研究期間中生存しており、日常生活が自立し、意思疎通が図れることを条件とし、研究参加に同意が得られた患者。

3. 調査期間:平成 22 年 7 月～平成 22 年 8 月

4. データ収集方法

1) 面接調査

独自のインタビューガイドに基づいた半構成的面接法により皮膚障害の出現状況、皮膚障害に対する思いとスキンケア行動について情報収集した。面接は個室を利用し、約 40 分間で対象者の体調を考慮し行った。面接者は 2 名で行い、内容は対象者の同意を得、IC レコーダーに録音し、逐語録を作成した。

2) 診療記録・看護記録調査

治療期間における皮膚障害の出現状況について情報収集を行った。皮膚障害の評価は CTCAEv3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版(表 1)に基づいた医師の診療記録を参照した。

5. 分析方法

皮膚障害の出現状況、スキンケア行動と皮膚障害に対する思いについて診療記録と面接調査から得られたデータを比較検討し実態を明らかにした。尚、分析過程において質的研究に精通した研究者のスーパーバイズを受け、信頼性・妥当性を高めた。

6. 倫理的配慮

対象者に研究の趣旨及び内容について説明し、同意書への署名をもって同意を得た。研究参加は自由意思であること、研究結果を公表する際は個人が特定されないこと、得られたデータは厳重に管理し、研究終了後はただちに破棄することを説明した。本研究は金沢大学医学倫理委員会の承認(受付番号:894)を得た。

V. 結果

1. 研究参加者の概要

参加者は 7 名であり、男性 3 名、女性 4 名。年齢 55～79 歳であり平均年齢 65.3 歳であった。疾患は肺癌 5 名、原発不明癌 2 名であり、研究期間中 3 名が内服治療を継続していた。入院にて内服治療開始し

た者は4名、外来にて治療開始した者は3名であった。基礎疾患に皮膚疾患を有する者はいなかった。治療中止になった4名は、治療中止後から面接調査日までの期間が153~363日であった。

2. 皮膚障害の実態(表2)

1) 皮膚障害の出現時期・種類

治療経過を通して皮膚障害が出現した者は7名であり、内服開始後3~71日で何らかの皮膚障害が出現していた。最初に出現する皮膚障害の種類は、皮疹3名、紅斑2名、皮疹と紅斑が同日に出現した者は2名であり、いずれも顔面に出現していた。

治療経過を通して出現した皮膚障害の種類は、皮疹6名、そう痒6名、皮膚乾燥4名、紅斑2名、爪囲炎1名であった。皮疹はGrade1が4名、Grade2が3名であった。Grade2となった3名のうち2名は皮膚障害増悪のため、治療薬が減量となった。また、皮膚科受診した者は4名であり、ひりひり感や痛みなど何らかの自覚的症状の出現後に受診となった。

皮膚障害の出現は洗顔時や入浴時に自身で気づいた者が5名であり、痒みにより自覚した者が1名、医師より指摘された者が1名であった。

2) 皮膚障害が及ぼす日常生活への影響

痒みにより不眠となっていた者、人目が気になり外出時に帽子やマスクを着用していた者がいた。症状を医師に相談できず自己対処を続けた患者は、臀部潰瘍の痛みによる座位困難、陰部の皮剥けによる排尿時痛や歩行時に痛みが生じ、ADLが低下するまでに症状が悪化していた。

3. スキンケアの実態

1) 治療開始前の日常的なスキンケア

7名が身体の清潔を保持し、清潔な衣服を身につけていた。4名が顔への保湿剤塗布や紫外線対策を行っていた。2名が肌に優しい素材の衣服を身につけるよう配慮していた。

7名のうち1名が薬剤師より治療開始前に全身への保湿剤外用を指導されていたが、皮膚障害の出現部位を十分に理解できていなかったことや、外用部位が広範囲であることから全身への保湿剤は使用しなかった。その他の者は、医療者より予防的なスキンケアの指導を受けた者はいなかった。

2) 治療開始後及び皮膚障害出現後のスキンケア

1名のみ治療開始時より毎日皮膚の観察をするようになったが、その他の者は治療前からの日常的なスキンケアを継続していた。皮膚障害出現後は、7名が医師が処方した軟膏を外用していた。3名が頭部や背部の軟膏外用を家族に協力してもらっていた。

4. スキンケアと皮膚障害出現状況について

7名が身体の清潔の保持を行っていたが、出現した皮膚障害は対象者により様々であった。顔への保湿剤塗布を行っていた4名のうち2名に顔面・頸部に

皮疹が出現し、他2名には出現しなかった。顔への保湿剤塗布を行っていなかった3名のうち2名には、皮疹は出現しなかった。紫外線対策の有無に関わらず、出現した皮膚障害の種類・部位・時期は対象者により様々であり、明らかな違いは見られなかった。

5. 皮膚障害についての思い

治療開始前は「他の副作用と比べたらたいしたことない」「命に関わるわけではない」「薬を塗れば治る」「副作用だから仕方ない」と患者の多くは皮膚障害を軽視する傾向にあった。

皮膚障害出現後は、痛みや痒みなどの身体的苦痛や予想以上に広範囲な症状、次々と出現する症状に驚きや苛立ちを感じている者がいた。また、ボディイメージの変化から人目を気にしていた者、「軟膏を塗るのが面倒くさい」とスキンケアを手間と感じていた者がいた。対処しきれない症状から「本当は飲みたいくなかった」「(治療薬が)減って嬉しかった」と治療意欲に関する思いを語っていた。

VI. 考察

1. 皮膚障害とスキンケア

皮膚障害が増悪し、治療薬が減量となった者や日常生活に困難が生じた者がおり、長期に安楽に内服治療を継続できるように予防や症状コントロールのための介入が必要であると言える。

予防方法については明らかになっていないため、本研究において医療者は患者への皮膚障害の予防的な介入は行っておらず、患者自身も皮膚障害を軽視する傾向にあることが明らかになった。EGFR阻害薬内服により角質層が薄くなり³⁾皮膚のバリア機能が低下することは明らかになっていることから、多くの文献で言われているように、予防的にスキンケアを行うことは有効であると考えられる⁴⁻⁶⁾。予防的なスキンケアの有効性が明らかになれば、根拠を持って患者に指導することができ、患者の積極的な予防行動につながると考えられる。

予防的な介入が明らかになっていない現在、皮膚障害出現の早期発見・早期対応が望まれる。皮膚障害の出現時期や最初に出現する皮膚障害の種類が特定できないことが明らかになり、治療開始時から皮膚状態の観察を行うことが、症状の早期発見には重要であると考えられる。そして、出現する皮膚障害の程度には個人差があるものの、重症化する例があるということを踏まえた説明を治療開始前から行い、早期発見のための皮膚観察の重要性を指導していく必要がある。また、洗顔や入浴など自身の身体に触れる際に、皮膚の変化に気付いた者が多かったことから、洗顔や入浴が皮膚状態の観察の機会となるよう指導していくことが望ましい。さらに、皮膚障害により痛みや痒みなどの症状が出現した時は、医療者への早期報告による早期対処への指導を行っていくことも大切である。

Ⅶ. 結論

皮膚障害出現後、「軟膏を塗るのが面倒くさい」と語った患者が、家族の援助にて外用を継続できていたことから、家族の協力を得られることでスキンケアを継続でき、さらに自身では観察できない部位の症状観察が期待できる。皮膚障害の症状コントロールには、家族へも副作用やスキンケアの指導が必要であると示唆された。

2. 皮膚障害を抱えながら治療継続する患者の支援

医療者による皮膚障害への予防的な介入が行われていない現状や患者の皮膚障害についての思いから、医療者、患者ともに皮膚障害を軽視する傾向にある。しかし、患者は痛みや痒みによる身体的苦痛や予想以上に広範囲な症状、次々と出現する症状、ボディイメージの変化により精神的苦痛を感じていたことが明らかになった。これらより、他の副作用と同様に、皮膚障害も重要視していく必要があると言える。

皮膚障害は従来の化学療法には見られなかった副作用であり、具体的なイメージがつきにくい。そのため患者がイメージできるよう治療前から皮膚障害の種類・部位について具体的な説明を行うことで、症状出現時の驚きや不安を軽減することができる。さらに、患者自身が皮膚障害を理解することが早期発見や対処行動につながり、早期対応による症状緩和が図れると考えられる。現在は、主に医師や薬剤師が治療開始前に副作用を含めた薬剤指導を行っている。看護師は治療開始前に患者が副作用についてどの程度理解しているか、またイメージできているかを確認し、不足があれば補っていく必要がある。

外来にて症状を医師に相談できず自己対処を続けた患者は、ADLが低下するまでに皮膚障害が悪化し、それに伴う苦痛により治療意欲の減退につながっていた。河越ら²⁾は、化学療法の治療過程において看護師は患者と継続的に対話を重ねて体験を傾聴し、患者の対処方法のレポーターを開発していけるように支援することが重要であると述べている。皮膚障害の種類によっては、医療者が直接介入する機会の少ない外来で治療継続していく中で出現し、悪化するものがある。また、出現する皮膚障害の種類や程度にも個人差がある。そのため、治療開始時だけでなく治療中も看護師が継続的に関わることで、患者の治療継続意欲につながるのではないかと考えられる。

3. 今後の課題

本研究では清潔方法や保湿剤の種類などの詳細について調査しなかったため、皮膚障害に有効なスキンケア行動について比較検討するに至らなかった。今後は症例数を増やした上で、皮膚障害への予防的なスキンケアとして具体的な方法を検討していくことが必要である。

1. 本研究では皮膚障害の出現時期・種類・程度は対象により様々であったが、全員が最初に顔面に何らかの皮膚障害が出現していた。
2. 日常的なスキンケアによる皮膚障害の出現時期・種類・程度について明らかな違いは見られなかった。
3. 治療開始前に皮膚障害を軽視する患者は、皮膚障害による身体的・精神的な苦痛を訴える者が多い傾向にあった。
4. 皮膚障害を抱えながら治療を継続する患者の看護においては、早期発見、早期対応のための患者、家族教育が必要であることが示唆された。

引用文献

- 1) 山崎直也:皮膚毒性への対策,内科,103(2),p316-320,2009
- 2) 河越栄:卵巣がん患者の化学療法治療過程の体験-20代~40代の患者を通して-,第36回日本看護学会論文集(看護総合),p12-13,2005
- 3) J. Albanell et al:Pharmacodynamic studies of the epidermal growth factor receptor inhibitor ZD1839 in skin from cancer patients:histopathologic and molecular consequences of receptor inhibition, J. Clin. Oncol, 20(1),p110-124,2002
- 4) Melosky B et al:Management of skin rash during EGFR-targeted monoclonal antibody treatment for gastrointestinal malignancies:Canadian recommendations, Curr Oncol, 16(1),p16-26,2009
- 5) 井沢知子:がん化学療法を受ける患者へのスキンケア指導,がん看護,14(6),p669-672,2009
- 6) 田中久美子:病棟看護師の立場より-病棟での副作用管理について,薬局,60(11),p49-52,2009

表 1. CTCAEv3.0 日本語訳 JCOG/ JSCO 版

有害事象	皮疹:ざ瘡/ざ瘡様	皮膚乾燥	そう痒症/そう痒	皮疹/多型紅斑
Grade1 (G1)	治療を要さない	症状がない	軽度または限局性のそう痒	-
Grade2 (G2)	治療を要する	症状があるが日常生活に支障なし	激しいまたは広範囲のそう痒	全身性ではない散在性皮疹
Grade3 (G3)	疼痛/潰瘍/落屑を伴う;外観を損なう	日常生活に支障あり	激しいまたは広範囲のそう痒であり、日常生活に支障あり	重症:静脈内輸液/経管栄養/TPNを要する
Grade4 (G4)	-	-	-	生命を脅かす;活動不能/動作不能
Grade5 (G5)	死亡	-	-	死亡

表2. 皮膚障害の実態

患者基本属性	分子標的治療	治療歴	皮膚障害の出現状況(診療記録)	皮膚科受診	皮膚障害治療薬	治療開始前の日常的なスキンケア	治療開始後追加したスキンケア	皮膚障害出現後追加したスキンケア	治療前～開始時の思い	皮膚障害出現後の思い	日常生活への影響
A 女性 50歳代後半 原発不明癌	エルロチニブ 150mg(5w5d) ※入院中に開始 day10に退院	・化学療法	皮膚 day7: 顔面(G1) day8: 前胸部・上背部(ひりひり感あり) day15: 背・顔の脂漏部位は軽快傾向 day53: 鼻と眉間に軽度あるのみ そう痒 day9: 背部	あり	・ステロイド外用剤(顔) ・保湿剤(顔) ・抗真菌外用薬(皮膚) ・ニキビ治療薬(皮膚)	・顔への保湿剤 ・シャワー ・紫外線対策 ・肌に優しい素材の着用 ・清潔な衣服の着用	・皮膚観察	・軟膏外用	・一部だけだと思って軽く考えていた。 ・どんなにがんばって出てくるんかと思ってた。 ・にきびの体験がないから、薬剤師さんにすすめてもらったハンドクリームみたいのを手や足に塗っていた。	・乾燥: 皮が落ちるだけだし、むけるまでいいか。 ・にきび: 次から次と出て苦痛。嫌や。いららした。効果あれば我慢できたかも…でも長く飲み続けるのは苦痛。 ・ここ(指の間)だけに出るって言われたから、こっただけだと思った。 ・全体的にむけてきたっていうか…最初にびっくりした。	・顔洗ったり拭いたりするとタオルでつぶれてしまうので強く拭けなかった。
B 女性 70歳代後半 肺腺癌	①エルロチニブ 150mg(7w6d) ②エルロチニブ 100mg(3w3d) ※入院中に開始 day32退院	・放射線 ・化学療法	皮膚 day18: 顔面(鼻翼中心)(G1) day22: 前胸部・頸部・大腿外側～腸骨部位 day56: 痛みを伴う(G2)。皮膚科受診。エルロチニブ減量 day31: 鼻腔・腹部・四肢・臀部(痛み・痒みあり) day387: 皮膚改善 紅斑 day18: 前頸部 そう痒 day22: 腰部・大腿外側～腸骨部位 day30: 前胸部 day311: 全身のそう痒感はず自内 皮膚乾燥 day42: 全身乾燥 day56: 臀部乾燥著明、皮膚菲薄化 day63: 臀部びらん潰瘍(痛みあり) day77: 臀部びらん潰瘍は上皮化(痛み軽快)、乾燥著明、皮膚落屑著明	あり	・ステロイド外用剤(臀部・鼻・陰部) ・保湿剤(乾燥部位) ・抗真菌外用薬(臀部) ・皮膚潰瘍治療薬(臀部)	・顔への保湿剤 ・シャワー ・紫外線対策 ・肌に優しい素材の着用 ・清潔な衣服の着用	なし	・軟膏外用(家族協力あり)	・治るものならと思って一生懸命。 ・副作用は嫌やと思った。	・乾燥/皮むけ: 自然に全部剥けてくる。とにかく全部剥けた。嫌になる。きれいな皮膚を見ると羨ましいと思った。 ・鼻の脱毛: 痛くて鼻がかめない。 ・陰部の皮むけ: 痛い。接触による苦痛が少ない縫い目のない大きめの下着を買って履いていた。(皮膚科診察) 恥ずかしい思いをするのは1回でいい。 ・顔のにきび: 外に出るのが嫌になった。(外出時は) マスクや帽子をしていた。 ・臀部の皮膚: 正座したら痛い。椅子にクッションを何枚も使って座った。 ・本当は(エルロチニブを) 飲みたくなかった。効果がある間は内服を続けていけないと仕方ないと思っていた。 ・減量したのは嬉しかった。	・外出が嫌になった。 ・(臀部) 痛くて座れず、横になることが増えた。 ・排尿時にしみて痛かった。歩く時に擦れて痛かった。
C 男性 60歳代後半 肺腺癌	①エルロチニブ 150mg(2w5d) ②エルロチニブ 100mg(2w4d) 皮膚増悪のため 10日間休薬 ③エルロチニブ 50mg(6w5d) ※入院中に開始 day24に退院	・化学療法 ・手術 ・放射線	紅斑 day3: 両頬・鼻・口周囲 皮膚 day3: 左頸・後頸部 day10: 口周囲 day13: 顔面・頭部・背部・鼠径部 day19: G2となりエルロチニブ減量 day30: 両前腕 day32: 胸部・大腿 day44: 症状悪化しエルロチニブ10日間休薬 day55: エルロチニブ減量し再開 day69: 頸部・背部皮膚よりMSSA(2~3+)検出 day95: 皮膚軽快傾向 皮膚乾燥 day7: 顔・頸部 そう痒 day7: 上半身	あり	・ステロイド外用剤(顔・頭・体) ・保湿剤(乾燥部位) ・抗アレルギー薬内服(そう痒感) ・抗生剤内服(皮膚: MSSA) ・ビタミン剤内服(皮膚)	・シャワー ・清潔な衣服の着用	なし	・軟膏外用(家族協力あり) ・皮膚部の塗削り避ける	・副作用だから仕方ないなと思った。 ・出て来ないとどんなものか分からない。	・(入院中) いつも看護師さん来てくれるし、先生が対応してくれるから心配なかった。症状が出たら皮膚科にすぐ診てもらえる。 ・皮膚: 痒い。消えてまた出る。消えてまた出る。ひどかった。結構しつこかった。 ・(減量になって) 痒への効果はどうかなと思った。 ・先生にお任せして、先生は身体のことを考えて対処してくれていると思ってるから、不安はない。	・頭や背中などの外用が自分ではできなかった。面倒くさかった。軟膏外用は家族に手伝ってもらっていた。
D 男性 60歳代前半 肺腺癌	ゲフィチニブ 250mg(16w) ※入院中に開始 day13に退院	・手術 ・放射線	皮膚 day7: 顔面(G1)・喉～胸部・後頭部・上背部 day9: 喉～胸部軽快 day34: 前胸部・背部(痒みあり)(G2) そう痒 day13: 口周囲・後頭部・耳介後部・背部、そう痒による不眠	あり	・ステロイド外用剤(顔・首・体) ・保湿剤(乾燥部位)	・シャワー ・清潔な衣服の着用	なし	・軟膏外用	・どんなものでも、仕方ない。	・胸部・背部の紅斑: あへやっぱり出てきた。ただ出ただけ。痛みも痒みも何もない。 ・皮膚: 一面ぶつぶつ。他の人なら気持ち悪がるやろうね。	・鏡浴へ行くと、「うわ嫌、こんなところ来なければいいのに」と思われると思って、人が少ない時間帯に行っていた。
E 女性 60歳代前半 肺腺癌	①ゲフィチニブ 250mg(6w6d) ②ゲフィチニブ 250mg隔日投与(継続) ※外来にて開始	・手術 ・化学療法 ・放射線	紅斑 day14: 鼻(1箇所) 皮膚乾燥 day30: 爪周囲の皮膚落屑 day42: 背部 皮膚 day103: 鼻の下(G1) そう痒 day131: 背部	なし	・ステロイド外用剤(背部・そう痒部位) ・保湿剤(乾燥部位)	・顔への保湿剤 ・シャワー ・紫外線対策 ・清潔な衣服の着用	なし	・軟膏外用 ・皮膚観察	・前の抗腫瘍剤と放射線治療でひどい目にあっているから、それくらい何でもなかった。	・全身乾燥: 手が届かない所が痒かった。処方された薬が効いていたので、昔にはならなかった。	・痒くて眠れない。
F 男性 50歳代後半 原発不明癌	ゲフィチニブ 250mg(継続中) ※外来にて開始	・化学療法 ・放射線	皮膚 day19: 顔面・前胸部(G1) day69: 背部著明 day121: 体幹部 day199: 上腕部 day213: 体幹部前面のみ著明 皮膚乾燥 day22: 全身 day178: 左角膜炎 day50: 右第1指(痛みあり)(G2) そう痒 保湿剤使用にてそう痒感コントロール可能	なし	・ステロイド外用剤(皮膚) ・保湿剤(乾燥部位) ・抗真菌外用薬(爪囲炎)	・シャワー ・清潔な衣服の着用	なし	・軟膏外用(家族協力あり) ・皮膚観察	・インターネットを見て、出るやろうなと思った。 ・湿疹くらいは痒いだけで命に関わることはない。 ・思ったよりも広い範囲に出た。 ・出たら出たまで。	・皮膚: いいよ出てきたか。 ・全身乾燥/落屑: 乾燥して痒い。痒いくらいで死ぬことはない。 ・思ったよりも広い範囲に出た。	・外見上変わりなかった。気にならなかった。 ・痒くて手が届かないときは、柱につけていた。
G 女性 70歳代後半 肺腺癌	①ゲフィチニブ 250mg(8w) ②ゲフィチニブ 250mg隔日投与(継続中) ※外来にて開始	・放射線 (ゲフィチニブと併用)	紅斑 day71: 目の周囲やや赤く変色	なし	・保湿剤(乾燥部位)	・顔への保湿剤 ・シャワー ・紫外線対策 ・肌に優しい素材の着用 ・清潔な衣服の着用	なし	・軟膏外用	・軽い気持ちでカサカサになれば薬塗ればいいと思った。	・顔の乾燥: 最初は副作用とは思わなかった。痛くも痒くもない。 ・症状はそんなにひどくなかったから、治療を続けていくことを不安に思うことはなかった。	・日常生活に支障なし。