

# 頭頸部領域におけるセツキシマブの 副作用発症状況に関する実態調査

11階北病棟

発表者○近藤 真衣

伊藤 香 小川 真季 平松 伴乃

## はじめに

頭頸部がん領域では、初めての分子標的薬であるセツキシマブの使用が2012年12月に認可され、A病棟でも使用を開始している。抗EGFR抗体であるセツキシマブは、これまでの一般的な化学療法剤とは異なる特有の副作用が報告されている。特に皮膚障害は80%の患者に出現し、抗腫瘍効果が期待されるほど皮膚症状が強いと言われている。皮膚症状は患者にとって搔痒感や疼痛といった身体的苦痛や、ボディーイメージの変容による精神的ストレス、出現部位や随伴症状によっては日常生活にも影響を及ぼし、QOLを低下させる原因となる<sup>1)</sup>。そのため、皮膚症状を適切にコントロールすることが治療を継続する上でも重要となる。そこで今回、頭頸部領域でのセツキシマブ投与に伴う副作用の発現時期や発症要因等について、特に皮膚症状に焦点を当てて実態調査を行ったので、ここに報告する。

## I. 研究目的

頭頸部領域におけるセツキシマブ投与に伴う副作用症状の発現時期、発症要因等について実態調査を行い、患者の個別性や治療に合ったより効果的なケアを見出すことを目的とした。

## II. 研究方法

1. 対象：平成25年4月～10月にA病棟に入院し、セツキシマブによる化学療法を受けた頭頸部がん患者で、コミュニケーション能力のある20歳以上の患者のうち研究協力に同意が得られた者とした。
2. データ収集期間：平成25年10月～11月
3. 方法：対象となる患者の入院時からセツキシマブ投与終了後までの以下の項目について電子カルテから情報収集を行った。(性別、年齢、疾患名、抗腫瘍効果、化学療法レジメン名、化学療法の副作用、放射線性有害事象、皮膚障害に対するセルフケアの方法など)また、退院後も外来通院中の様子をカルテ記録からできる限り追跡した。

4. 分析方法：収集したデータをもとに、紅斑、ざ瘡様皮疹、皮膚乾燥、爪囲炎を0～2点（－：0点、±：1点、＋：2点）、放射線有害反応を米国・欧州放射線腫瘍グループ（以下RTOG）基準グレード（表1）により0～4点でグレード化した。セツキシマブ投与週毎の各平均値をグラフ化し、年齢や皮膚障害に対するスキンケア方法などによって差がないかを検討した。また、多剤併用化学療法や放射線治療（リニアックまたはIMRT）を併用している症例での副作用症状のグレード値や出現時期などについても比較検討した。

5. 倫理的配慮：研究は名古屋市立大学病院看護部研究倫理委員会の承認を得た後、実施した。研究の目的と方法、参加は自由意思によるもので途中辞退しても何の不利益も被らないこと、研究で知り得た情報は研究のみに使用すること、匿名性は守られることを紙面と口頭で説明した。

## III. 結果

### 1. 対象患者の基本情報（表2）

対象者10名（男性8名、女性2名）。年齢は40歳代2名、50歳代4名、60歳代2名、80歳代2名であった。疾患は喉頭癌2名、中咽頭癌4名、下咽頭癌3名、耳下腺癌1名で、治療は多剤併用化学療法が2名、放射線治療併用が8名であった。

### 2. 副作用の状況

#### 1) 治療終了時の皮膚症状（図1）

治療終了時には10例中8例にざ瘡様皮疹、皮膚乾燥、爪囲炎のいずれかが出現した。完全奏功（以下CR）の効果判定が得られた症例6と症例8において、ざ瘡様皮疹は出現しなかったが、症例6は退院後に全身の皮膚落屑が見られた。

#### 2) ざ瘡様皮疹の出現時期（図2）

2クール目に出現している患者が10例中5例であった。そのうち3例は終了時までグレード1.8以上を示した。2クール目までに出現しなかった患者は治療終了時まで出現しなかった。

### 2. 放射線治療とセツキシマブによる副作用

#### 1) 紅斑・ざ瘡様皮疹（図3、4）

放射線治療併用症例の方が治療終了時の症状

グレードがともに高く、治療が進むに比例していった。しかし、症例8と症例10は症状グレードが0.7以下と低く、どちらも80歳代の症例であった。

#### 2) 紅斑の出現時期 (図5)

放射線治療を併用している8例中、セツキシマブ投与1クール目から紅斑が出現している症例が4例みられた。

#### 3) RTOG基準グレード (図6)

放射線治療併用症例のうちリニアックは2例、IMRTは6例であった。下咽頭にIMRTを行った症例4と症例8では治療終了時のRTOG基準グレードがそれぞれ2.1、2.6と高かった。

### IV. 考察

#### 1. 年齢とセツキシマブによる副作用の関係性

加齢に伴い通常皮膚乾燥は悪化するため、高齢な人ほど皮膚症状が強く出現するのではないかと予測していた。しかし、80歳代の2症例で紅斑、ざ瘡様皮疹のグレードが低かったことから、年齢と皮膚症状の因果関係は明らかにならなかった。

#### 2. スキンケアと皮膚症状

予防的スキンケアにより皮膚症状の発現率が低下すると言われている。A病棟ではセツキシマブ投与開始前に普段のスキンケア方法を患者から聞き取り調査した。そして、医師、看護師、薬剤師から個別に応じた説明と指導を行い、治療開始日から保湿剤の軟膏処置を開始した。治療後、CRの効果判定が得られたにも関わらず皮膚症状がほとんど出現しなかった症例6や症例8は、スキンケアの効果で皮膚症状をコントロールできたと言えるのではないだろうか。

#### 3. 放射線治療とセツキシマブによる副作用

通常、放射線性皮膚炎は20Gy頃から出現し、終了時(約70Gy)から1~2週間まで遷延する。そのためセツキシマブ4クール目頃から出現すると予測されたが、本研究では1クール目からすでに紅斑が出現している症例が4例みられた。このことから、セツキシマブが放射線性皮膚炎の出現時期を早め、増強させていることが示唆された。

放射線治療の併用ありの方が紅斑、ざ瘡様皮疹グレードが高く、特に下咽頭にIMRTを行っていた症例で高値であった。下咽頭ではざ瘡様皮疹の出やすい口鼻周囲から首が照射野となり、放射線性皮膚炎の部位と重なって判別がつかない可能性がある。本来、4クール目以降減退していく紅斑やざ瘡様皮疹の評価値が、それ以降も高いままであったことからうかがえる。

#### 4. 患者の個別性に合わせた効果的なケア介入

##### 1) ハイリスク患者に対するケア

放射線治療併用例では皮膚障害のリスクが高く治療開始直後から出現するため、早期に介入していく必要があるといえる。特に、下咽頭に

IMRTを併用している患者ではセツキシマブによる皮膚障害と放射線性皮膚炎が重なり、判別が困難になったり重症化しやすいことが明らかとなったため、慎重に介入していく必要がある。

##### 2) 外来継続看護

症例のなかには退院後に全身の皮膚落屑がみられた事例もあった。退院後は入院中と同じようにスキンケアを行うことが難しかったのではないかと推察される。最近の治療日程は2クール目までは入院して投与し、問題がなければ外来化学療法室で通院して治療を継続するケースが増えてきている。山本ら<sup>1)</sup>は「発疹に対するケアは患者自身によるセルフケアが中心となるため、患者が症状を十分に理解し、セルフケア能力を習得、発揮しながら治療と日常生活が継続できるように支援することが看護ケアの目標となる。」と述べており、外来治療を行っている患者のフォローアップが必要であるといえる。

##### 3) 看護師の知識向上

A病棟ではセツキシマブは初めて扱う薬剤であり、看護師の知識・経験不足があった。そのため勉強会を行い観察ポイントを統一したが、爪囲炎と皮膚乾燥による亀裂、ざ瘡様皮疹と放射線性皮膚炎の判別、グレードの評価なども個人差が出たものもあった。今後、看護師の評価基準を一定にしていくことが課題となる。

### V. 結論

本研究を行ったことで、セツキシマブに放射線治療を併用している患者では皮膚障害のリスクが高く治療開始直後から皮膚症状が出現するため、早期からスキンケアを行っていく必要があることが明確となった。また、外来看護師や化学療法室看護師とも連携し、退院後も患者がセルフケアを続けられるように継続した看護を提供することが重要である。

### 謝辞

本研究を行うにあたり、ご指導、ご協力いただきました皆様に深く感謝いたします。

### 引用文献

1) 山本彩有里他：EGFRを標的とした分子標的薬に関連した発疹とその看護、がん看護12(5)、p558~562、2007

### 参考文献

1) メルクセローノ株式会社：アービタックス<sup>®</sup>注射液100mg適正使用ガイド頭頸部癌、第1版、2012、<http://www.bms.co.jp>

2) 玉川浩司他：大腸癌患者における抗EGFR抗体薬使用時の皮膚障害アセスメントーチェックシート導入経験一、日外科系連会誌38(2)、p272~278、2013

表1 放射線有害反応 局所(RTOG基準グレード)

0	変化なし
1	かすかな紅斑、色素沈着、皮膚乾燥、乾性の皮膚剥離
2	はっきりした紅斑、湿性の皮膚剥離、一部びらん
3	びらん拡大、融合性の湿性皮膚剥離、浸出液
4	潰瘍、出血、壊死

表2 対象患者の概要

症例	性別	年齢	疾患	抗腫瘍効果	レジメン	セツキシマブ 施行クール
1	女	40歳代	耳下腺癌		セツキシマブ+リニアック	4
2	男	50歳代	中咽頭癌	PR	セツキシマブ+IMRT	5
3	男	50歳代	中咽頭癌	SD	セツキシマブ+PF	5
4	男	60歳代	下咽頭癌	CR	セツキシマブ+IMRT	6
5	男	50歳代	喉頭癌	PR	セツキシマブ+IMRT	6
6	男	40歳代	下咽頭癌	CR	セツキシマブ+PF	6
7	男	50歳代	中咽頭癌	PR	セツキシマブ+IMRT	6
8	男	80歳代	下咽頭癌	CR	セツキシマブ+IMRT	5
9	男	60歳代	喉頭癌	未	セツキシマブ+リニアック	6
10	女	80歳代	中咽頭癌	PR	セツキシマブ+IMRT	6

※SD…安定、CR…完全奏効、PR…部分奏効  
 リニアック…直線加速器放射線治療、IMRT…強度変調放射線治療

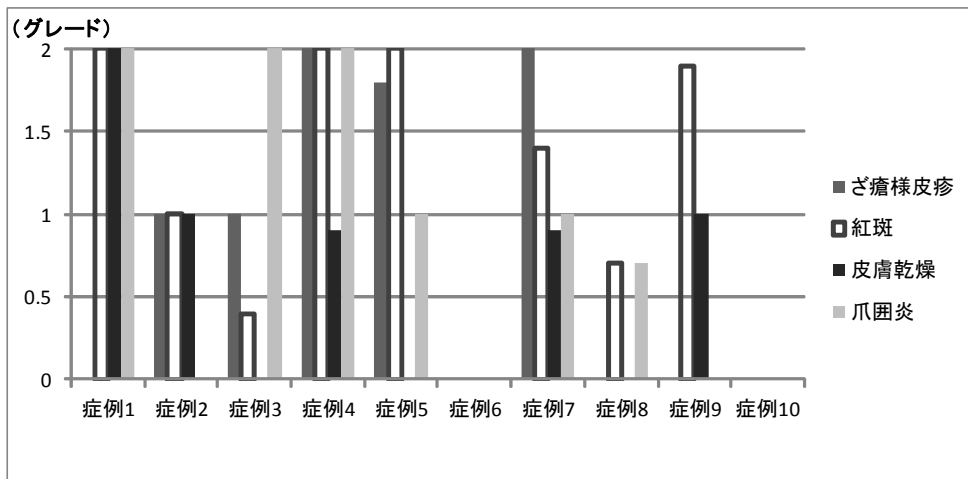


図1 治療終了時の皮膚症状

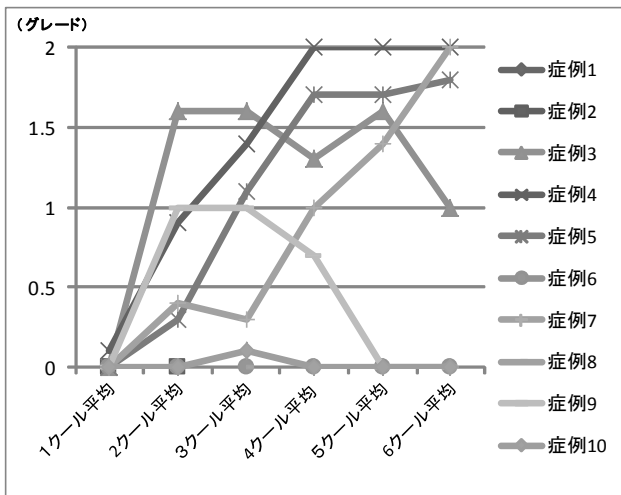


図2 ざ瘡様皮疹の推移

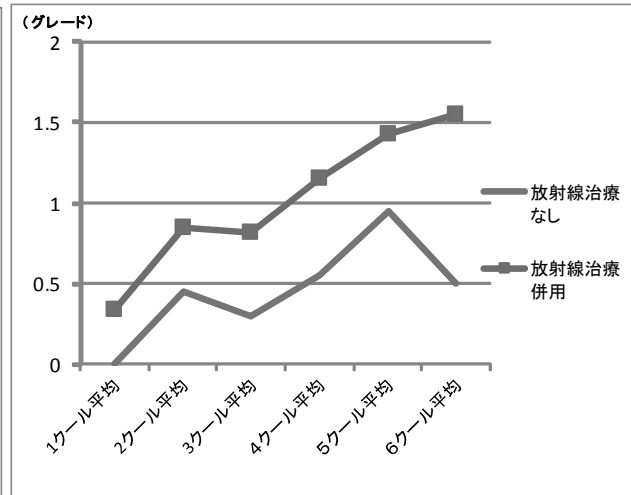


図3 放射線治療と紅斑の関係

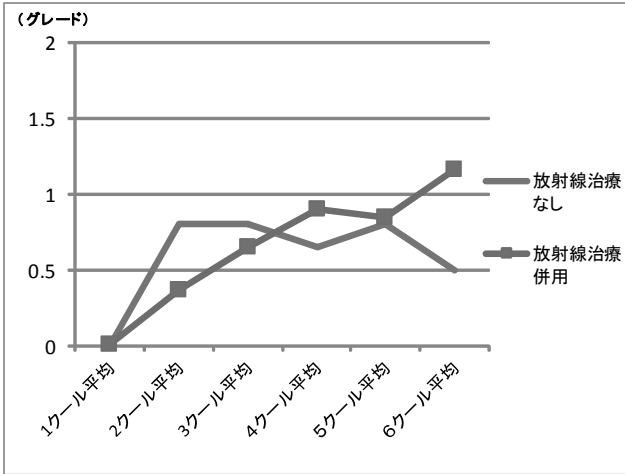


図4 放射線治療とぞ瘡様皮疹の関係

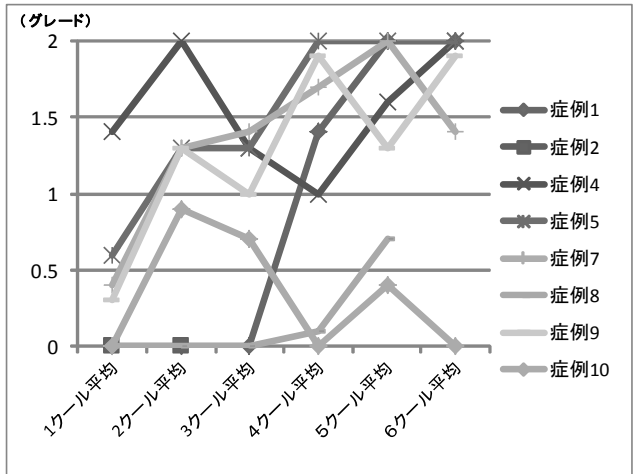


図5 放射線治療併用時の紅斑の推移

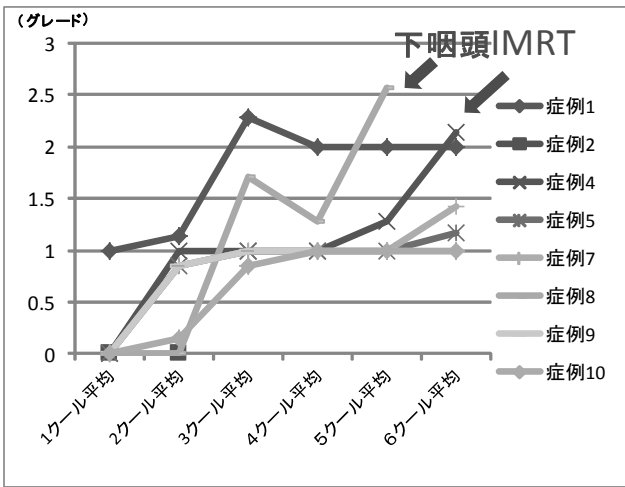


図6 RTOG基準グレードの推移

頭頸部領域におけるセツキシマブの  
副作用発症状況に関する実態調査

11階北病棟  
近藤真衣 小川真季 伊藤香 平松伴乃

**頭頸部がん領域で初めての分子標的薬**  
**セツキシマブ**  
抗腫瘍効果が期待されるほど皮膚症状が強い

**皮膚障害80%**

**身体的苦痛、精神的ストレス、QOL低下**



**研究目的**

セツキシマブ投与時の皮膚症状に対する  
効果的なケアを見出す

↓

皮膚症状の  
発症時期や発症要因についての実態調査を実施

**対象**

	性別	年齢	疾患	抗腫瘍効果	レジメン (セツキシマブ+)	セツキシマブ 投与回数
1	女	40代	耳下腺癌		リニアック	4
2	男	50代	中咽頭癌	PR	IMRT	5
3	男	50代	中咽頭癌	SD	PF	5
4	男	60代	下咽頭癌	CR	IMRT	6
5	男	50代	喉頭癌	PR	IMRT	6
6	男	40代	下咽頭癌	CR	PF	6
7	男	50代	中咽頭癌	PR	IMRT	6
8	男	80代	下咽頭癌	CR	IMRT	5
9	男	60代	喉頭癌	未	リニアック	6
10	女	80代	中咽頭癌	PR	IMRT	6

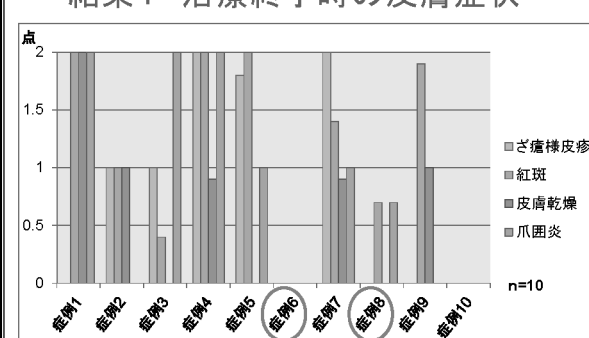
**皮膚症状の評価方法**

紅斑、ざ瘡様皮疹、皮膚乾燥、爪囲炎を0~2点、放射線有害反応を米国・欧州放射線腫瘍グループ(RTOG)基準グレードにより0~4点でグレード化

放射線有害反応 局所(RTOG基準グレード)

0	変化なし
1	かすかな紅斑、色素沈着、皮膚乾燥、乾性の皮膚剥離
2	はっきりした紅斑、湿性の皮膚剥離、一部びらん
3	びらん拡大、融合性の湿性皮膚剥離、浸出液
4	潰瘍、出血、壊死

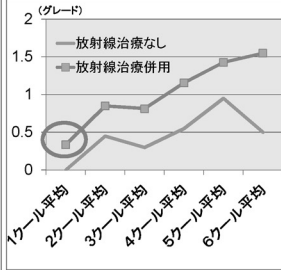
**結果1 治療終了時の皮膚症状**



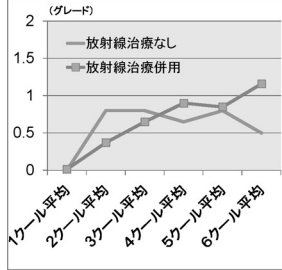
n=10

結果2 放射線治療とセツキシマブによる皮膚症状

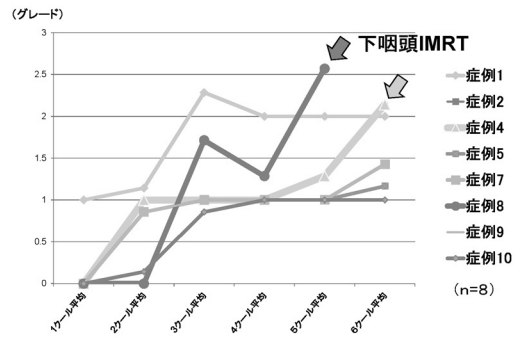
紅斑



ざ瘡様皮疹



結果3 皮膚症状のグレード(RTOG基準)



考察1

CR(完全奏効)



皮膚症状がほとんど出現しなかった

効果的なスキンケアを行うことができたのではないか

考察2

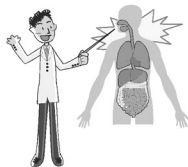
放射線治療10Gyから放射線性皮膚炎が出現



セツキシマブが放射線性皮膚炎の出現時期を早め、増強させているのではないか

考察3

下咽頭がん症例で皮膚症状が強く出た



ざ瘡様皮疹の出やすい口鼻周囲から頸部が照射野のため放射線性皮膚炎と判別が難しく、同部位へのより注意深いケアが必要

考察4

退院後に全身の皮膚落屑

入院中と同じようにスキンケアを行うことが難しかったのではないか?



外来での継続看護が重要

結論


1. セツキシマブ+放射線治療では早期からスキンケアを行っていく必要がある
2. 外来看護師や化学療法室看護師と連携し、退院後も患者がセルフケアを続けられるよう継続看護が重要である

課題

セツキシマブに対する看護師の経験不足

- 爪囲炎と皮膚乾燥による亀裂の判別
- セツキシマブによる皮膚症状と放射線性皮膚炎の判別
- 症状グレードの評価に個人差

**看護師の評価基準を一定にしていく**

 ご清聴ありがとうございました 