



Web連載

**注目！** がん看護における  
**最新エビデンス**



**細川 舞**  
岩手県立大学 看護学部 准教授  
東北大学大学院 医学系研究科 保健学専攻  
緩和ケア看護学分野 博士後期課程  
がん看護専門看護師



**宮下光令** 教授  
東北大学大学院 医学系研究科  
保健学専攻 緩和ケア看護学分野

### 第57回

## レゴラフェニブに関連した 手足皮膚反応に対する クロベタゾール（デルモベート®）外用薬の 予防的使用と発症後使用の比較

Jatoi A, Ou FS, Ahn DH, et al. Preemptive Versus Reactive Topical Clobetasol for Regorafenib-Induced Hand-Foot Reactions : A Preplanned Analysis of the ReDOS Trial.  
Oncologist. 2021 Jul ; 26 (7) : 610-618. doi : 10.1002/onco. 13730. Epub 2021 Mar 6.

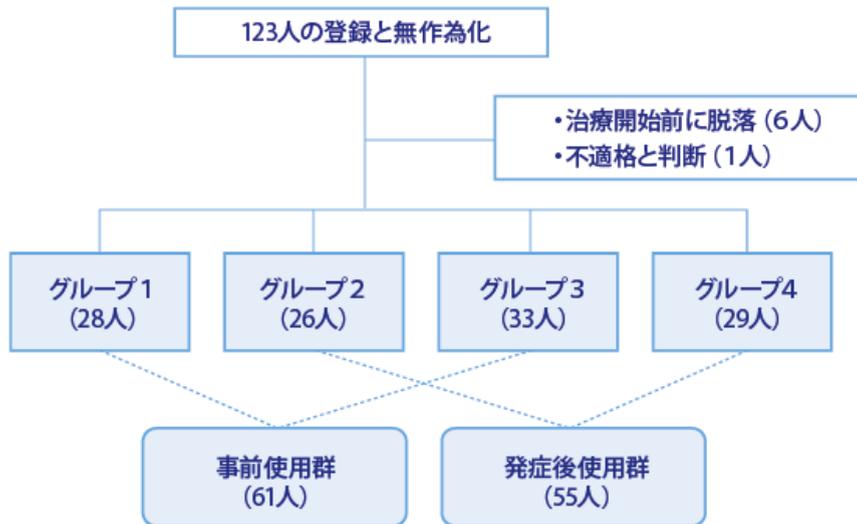
分子標的治療薬は1990年代後半から開発が進み、日本では2000年代から、トラスツズマブ（ハーセプチン®）、リツキシマブ（リツキサン®）、イマチニブ（グリベック®）などが承認され、現在はたくさんのがん患者に使用されています。

分子標的治療薬は、がん細胞の増殖にかかわる特定の因子（たんぱくや遺伝子など）に作用する薬です。その中でも、上皮成長因子受容体（Epidermal Growth Factor Receptor : EGFR）阻害薬、マルチキナーゼ阻害薬などでは、爪の周りの皮膚の炎症（爪囲炎）、ニキビのような皮疹（ざ瘡様皮疹）、皮膚の乾燥（乾燥性皮膚炎）、手や足の皮膚障害や感覚異常（手足症候群）などの副作用が大きな問題になっています。直接的に命にかかわる副作用ではありませんが、患者の日常生活やQOLに影響を与える副作用で、これらの症状に悩む人も多くいます。

今回紹介するのは、大腸がんや肝臓がんの治療に使用されているレゴラフェニブ（スチバーガ®）に関連した手足の皮膚反応（Hand-Foot Skin Reaction : HFSR）に対するクロベタゾール（デルモベート®：副腎皮質ステロイド）外用薬の使用方法による効果を比較した研究です。

アメリカのメイヨークリニックが組織したグループが、進行・転移のある大腸がんまたは難治性大腸がんでレゴラフェニブを使用する患者に、クロベタゾール外用薬をHFSRが発症する前に使用した群とHFSRの症状が出現してから使用した群について、クロベタゾールの使用方法とレゴラフェニブの投与量を変えた4つの群に分けてそれぞれの効果を比較して報告しています（図1）。

図1 解析に含まれる患者の選定



4つの群には以下のものが含まれる

グループ1：予防的クロベタゾール+レゴラフェニブ（開始用量80mg/日、160mg/日まで用量増加の可能性あり）

グループ2：発症後クロベタゾール+レゴラフェニブ（開始用量80mg/日、160mg/日まで用量増加の可能性あり）

グループ3：予防的クロベタゾール+レゴラフェニブ（開始用量160mg）

グループ4：発症後クロベタゾール+レゴラフェニブ（開始用量160mg）

表1に、予防的クロベタゾール使用群（予防的使用群）と発症後クロベタゾール使用群（発症後使用群）の、レゴラフェニブ投与の最初の2サイクルにおけるHFSRの発症率を示します。

表1 レゴラフェニブ治療患者のCTCAEに基づくHFSRの頻度

HFSRの結果	レゴラフェニブ1サイクル目					レゴラフェニブ2サイクル目					
	予防的 クロベタゾール (n=61)		発症後 クロベタゾール (n=55)		p値	予防的 クロベタゾール (n=61)		発症後 クロベタゾール (n=55)		p値	
	n	%	n	%		n	%	n	%		
HFSRなし	33	54	25	45	0.35	20	33	8	15	0.02	
HFSR発症*	28	46	30	55	—	41	67	47	85	—	
HFSRの グレード	0	33	54	25	45	—	20	33	8	15	—
	1	11	18	8	15	0.35	18	30	18	43	0.12
	2	11	18	13	24	—	5	8	10	18	—
	3	6	10	6	11	—	2	3	4	7	—
不明	0	0	3	5	—	16	26**	15	27**	—	

CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events)：有害事象共通用語規準

HFSR (Hand-Foot Skin Reaction)：手足の皮膚反応

\* HFSRを発症したすべての患者およびデータ欠損がある患者を含む

\*\* 2サイクル目までにレゴラフェニブを中止した28人のデータ欠損も含む

1 サイクル目は、予防的使用群の54%、発症後使用群の45%にはHFSRの発症がありませんでした（ $p=0.35$ ）。2 サイクル目は予防的使用群の33%、発症後使用群の15%にはHFSRの発症がありませんでした（ $p=0.02$ ）。CTCAEによるHFSRの症状評価は、1 サイクル目も2 サイクル目も、予防的使用群と発症後使用群での差はありませんでした。

また、患者報告によるQOLの評価では、HFSR発症ありの群は、日常生活への支障や着替えをする、靴を履く、立っている、歩くなど、ほとんどの動作で困難を感じていました（表2）。

表2 レゴラフェニブ治療の各サイクル終了時のQOL (抜粋)

	断えと反応	予防的クロベタゾール使用群								発症後クロベタゾール使用群							
		Week4 (1サイクル終了時)				Week8 (2サイクル終了時)				Week4 (1サイクル終了時)				Week8 (2サイクル終了時)			
		HFSRなし (n=25)		HFSRあり (n=20)		HFSRなし (n=16)		HFSRあり (n=22)		HFSRなし (n=19)		HFSRあり (n=23)		HFSRなし (n=7)		HFSRあり (n=30)	
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
手足症候群のため、日常生活動作に支障がある	全くない	21	91	10	50	12	92	10	46	11	79	8	47	4	100	8	38
	ときどき	2	9	7	35	1	8	10	46	3	21	8	47	0	-	11	52
	いつも	0	-	3	15	0	-	2	9	0	-	1	6	0	-	2	10
手足症候群のため、着替えにいつもより時間がかかる	全くない	20	87	11	55	12	92	11	50	11	79	10	59	4	100	10	48
	ときどき	2	9	7	35	1	8	10	46	3	21	6	35	0	-	10	48
	いつも	1	4	2	10	0	-	1	5	0	-	1	6	0	-	1	5
手足症候群のため、靴を履くことが困難である	全くない	20	87	11	55	13	100	14	64	11	79	9	53	4	100	9	43
	ときどき	2	9	6	30	0	-	7	32	3	21	6	35	0	-	9	43
	いつも	1	4	3	15	0	-	1	5	0	-	2	12	0	-	3	14
手足症候群のため、立っていることがつらい	全くない	21	91	8	40	12	92	14	64	12	86	8	47	4	100	10	48
	ときどき	2	9	10	50	1	8	7	32	2	14	8	47	0	-	9	43
	いつも	0	-	2	10	0	-	1	5	0	-	1	6	0	-	2	10
手足症候群のため、短い距離でも歩行が困難である	全くない	20	87	9	45	12	92	11	50	12	86	8	47	4	100	10	48
	ときどき	2	9	9	45	1	8	9	41	2	14	8	47	0	-	9	43
	いつも	1	4	2	10	0	-	2	9	0	-	1	6	0	-	2	10

そして記述的回答からは、わずかな例外を除いて、発症後クロベタゾール使用をしていた患者でレゴラフェニブの2 サイクル目が終了するまでに症状が悪化したという報告があったそうです。

予防的使用群のクロベタゾール使用日数は、1 サイクル目で平均24±7日、2 サイクル目で25±6日でした。発症後使用群では、1 サイクル目で12±7日、2 サイクル目で19±9日でした。また、両方の群でクロベタゾール使用に関連する有害事象の報告はありませんでした。

今回紹介した論文では、研究の限界として、プラセボを対象としていないこと、ほかの製剤の方がより高い効果を期待できる可能性もあることなどが挙げられました。しかし、予防的にクロベタゾールを使用することでHFSRの発症頻度が低いことが分かり、今後の研究のための指針を与えてくれました。

以前より、HFSRには尿素配合クリーム（ケラチナミン®やウレパール®など）が有効であると報告されています<sup>1)</sup>。HFSRへのケアとしてはクロベタゾールのほか、ビタミンC配合クリームの有効性なども検討されていますが<sup>2)</sup>、臨床の現場でのHFSRのマネジメントには、予防的に尿素配合クリームなど（有効性の示されている

外用薬)を使用する、皮膚へのストレス(摩擦や締めつけ)を軽減するためにきつい衣服を避けることなど、セルフケア教育をしっかりと行うことが大切です<sup>3)</sup>。

#### 引用・参考文献

- 1) Pandey JGP, Franco PIG, Li RK. Prophylactic strategies for hand-foot syndrome / skin reaction associated with systemic cancer treatment : a meta-analysis of randomized controlled trials. Support Care Cancer. 2022 Jun 2. doi : 10.1007/s00520-022-07175-3.
- 2) Yamamoto K, Nishiyama S, Kunisada M, et al. Safety and Efficacy of Bis-Glyceryl Ascorbate as Prophylaxis for Hand-Foot Skin Reaction : A Single-Arm, Open-Label Phase I / II Study (DGA Study) . Oncologist. 2022 May 6 ; 27 ( 5 ) : e384-e392. doi : 10.1093/oncolo/oyab067.
- 3) Kwakman JJM, Elshot YS, Punt CJA, et al. Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome. Oncol Rev. 2020 May 18 ; 14 ( 1 ) : 442. doi : 10.4081/oncol. 2020. 442.

---

ほそかわまい：2000年3月国立高崎病院附属看護学校卒業。国立高崎病院（現・国立病院機構高崎医療センター）と国立療養所西群馬病院（現・国立病院機構渋川医療センター）で14年間看護師として勤務。2006年3月群馬大学大学院医学系研究科保健学専攻修了。2009年がん看護専門看護師認定。東京慈恵会医科大学医学部看護学科で講師を務めた後、2018年4月より岩手県立大学看護学部准教授。2020年4月からは東北大学大学院医学系研究科博士後期課程保健学専攻緩和ケア看護学分野にも在籍。

みやしたみつのり：1994年3月東京大学医学部保健学科卒業、臨床を経験した後、東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻助手・講師を経て、2009年10月東北大学大学院医学系研究科保健学専攻緩和ケア看護学分野教授。専門は緩和ケアの質の評価。

この商品の内容に関するお問い合わせは[仙台事務所](#)  
お急ぎの場合は、TEL (022) 261-7660におかけください。  
※土・日・祝は対応しておりません。

ご注文に関する内容・変更・追加などのお問い合わせは、  
お客様センターフリーダイヤル0120-057671に  
おかけください。

※本サービスは事情により予告なく終了することがございます。  
あらかじめご了承ください。

ページトップに戻る



Copyright© nissoken. All Rights Reserved.

お客様センターフリーダイヤル 0120-057671