注目！がん看護における最新エビデンス

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

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。

御子柴直子 特任助教
東京大学大学院 医学系研究科 地域看護学分野

尿素クリームのソラフェニブによる手足症候群に対する予防効果：無作為化比較試験

Ren Z, et al. Randomized Controlled Trial of the Prophylactic Effect of Urea-Based Cream on Sorafenib-Associated Hand-Foot Skin Reactions in Patients With Advanced Hepatocellular Carcinoma. J Clin Oncol. 2015；33（8）：894-900

今回は，2012年のASCO（米国臨床腫瘍学会）で発表された，尿素クリームのソラフェニブ（ネクサバール®）による手足症候群に対する予防効果に関する無作為化比較試験の結果が，2015年３月にJ Clin Oncol誌に掲載されました。

手足症候群は，手足や指先，足の底などに「しびれ」「痛み」などの感覚異常，発赤・紅斑，水疱，亀裂，落屑，角化，爪の変形や色素沈着を主な症状とする抗がん剤の副作用です。従来からあるフッ化ピリミジン系の抗がん剤（５-FUなど）でも見られた副作用ですが，近年の新しい抗がん剤で発症が高頻度に報告されるようになりました（**表１**）。

手足症候群の発生機序の詳細は不明ですが，痛みなどの症状が日常生活の障害となりQOLを低下させます。さらに，副作用の重篤化によって抗がん剤の投与を中止することもあるため，その予防や対処が重要になり，以前から保湿クリームなどが使用されてきました。フッ化ピリミジン系の抗がん剤であるカペシタビン（ゼローダ®）による手足症候群に関しては，尿素クリームによる予防効果の検討がなされネガティブな報告がありますが[1]，いままで分子標的治療薬であるソラフェニブによる手足症候群に関しては検討されてきませんでした。

この研究では，ソラフェニブを投与された肝がん患者871人を，ランダムに介入群（10％尿素クリーム＋保湿クリームを１日に３回塗布）と対照群（保湿クリームのみ）に割りつけました。そして，主要評価項目は12週以内の手足症候群の発症としました。

結果は，手足症候群の発症は介入群で56％，対照群で74％であり，統計学的に有意な尿素クリームによる手足症候群の予防効果を認めました（P＜0.001：**表２**）。また，手足症候群が発症するまでの期間の中央値は，介入群で84日，対照群で34日でした（P＜0.001）。両群で減量・治療中断の割合（介入群９％，対照群12％，P＝0.19），奏効率（介入群11％，対照群10％，P＝0.67），病勢コントロール率（介入群99％，対照群98％，P＝0.54）には

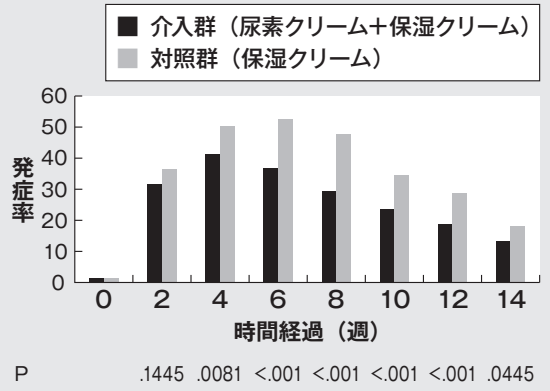
《表1》手足症候群の頻度が高い代表的な抗がん剤

対象疾患	成分名	商品名
乳がん・大腸がん・胃がん	カペシタビン	ゼローダ
肝がん・腎がん・甲状腺がん	ソラフェニブ	ネクサバール
腎がん，消化管間質腫瘍	スニチニブ	スーテント
大腸がん	レゴラフェニブ	スチバーガ
卵巣がん	リポソーマルドキソルビシン	ドキシル

《表2》**12週後の手足症候群の発症状況**

	介入群	対照群	P値
なし	44%	26%	0.001
グレード1	35%	44%	
グレード2	16%	23%	
グレード3	4%	7%	
グレード1~3（再掲）	56%	74%	0.001

《図》**手足症候群の発症状況の経時的変化**



Shinohara N, et al. A randomized multicenter phase II trial on the efficacy of a hydrocolloid dressing containing ceramide with a low-friction external surface for hand-foot skin reaction caused by sorafenib in patients with renal cell carcinoma. Ann Oncol. 2014；25（2）：472-6.

統計的に有意な違いがありませんでした（**図**）。

これらの結果，ソラフェニブ投与患者に対する尿素クリームの使用は，手足症候群の発症を予防し，患者のQOLに寄与することが示されました。

手足症候群の予防に関してはセルフケアの重要性が従来から言われており，この結果はエビデンスをさらに追加するものでした[2]（**表3**）。ソラフェニブに限らず，**表1**に挙げた手足症候群が高頻度で発症することが予想される薬剤を使用する患者には，これらのセルフケアの方法の教育およびアドヒアランス向上のための看護支援が求められます。

手足症候群に関しては，日本からもセラミド配合低摩擦性ドレッシングの使用が尿素クリームと比較して症状の重篤化を予防するというランダム化第Ⅱ相試験の結果の報告があり[3]，第Ⅲ相試験の成果が期待されます。また，手足症候群の重症度評価はCTCAE日本語版を用いて医療者が行うことが多いですが，海外で開発された患者による手足症候群の評価尺度であるHFS-14の日本語版も開発されています[4]。

《表3》**手足症候群の発症予防のためのセルフケア**

保湿	・手足を洗った時や入浴後には保湿剤を塗布 ・入眠時には保湿剤を塗り，手袋・靴下で乾燥を防ぐ
刺激の回避	・尿素やサリチル酸配合の保湿剤を使用する ・手袋を用いる，手に圧力がかかる作業を避ける ・入浴やシャワーはぬるめの湯を使う ・直射日光に当たらないようにする
圧迫の回避	・圧迫が少ない靴やサンダルを履く ・革靴やハイヒールでは中敷（インナーソール）を使う ・木綿の厚い靴下を履く，締め付けが強い靴下を履かない ・長時間の歩行やジョギングは避ける
手足の変化に注意	・かかとやペン・箸が当たる場所などは角質化を起こしやすいのでチェックする

引用・参考文献

1）Wolf SL, et al. Placebo-controlled trial to determine the effectiveness of a urea/lactic acid-based topical keratolytic agent for prevention of capecitabine-induced hand-foot syndrome：North Central Cancer Treatment Group Study N05C5. J Clin Oncol. 2010；28（35）：5182-7.
2）von Moos R, et al. Pegylated liposomal doxorubicin-associated hand-foot syndrome：recommendations of an international panel of experts. Eur J Cancer 2008；44：781-90.
3）Shinohara N, et al. A randomized multicenter phase II trial on the efficacy of a hydrocolloid dressing containing ceramide with a low-friction external surface for hand-foot skin reaction caused by sorafenib in patients with renal cell carcinoma. Ann Oncol. 2014；25（2）：472-6.
4）Mikoshiba N, et al. Validation of the Japanese version of HFS-14, a disease-specific quality of life scale for patients suffering from hand-foot syndrome. Support Care Cancer. 2015 Feb 8.［Epub ahead of print］