



台灣肺癌學會  
Taiwan Lung Cancer Society



# 肺癌標靶皮膚副作用

照 護 共 識





## 共識專家小組

<除召集人之外，醫師姓氏筆畫由少至多排序>

### 臺灣肺癌學會 (Taiwan Lung Cancer Society, TLCS)

羅永鴻 醫師 臺北榮民總醫院 (召集人)

徐培菘 醫師 新光吳火獅紀念醫院

蘇 健 醫師 臺北馬偕醫院

### 臺灣皮膚科醫學會 (Taiwanese Dermatological Association, TDA)

鐘文宏 醫師 林口長庚醫院 (召集人)

余維泰 醫師 高雄醫學大學附設醫院

林尚宏 醫師 高雄長庚醫院

邱足滿 醫師 中山醫學大學附設醫院

許釗凱 醫師 臺南成大醫院

陳志強 醫師 臺北榮民總醫院

陳俊賓 醫師 林口長庚醫院

盧俊璋 醫師 林口長庚醫院

魏楷哲 醫師 高雄榮民總醫院

蕭百芬 醫師 臺北馬偕醫院

## 目錄

名詞中英對照	03
序言	04
<b>第一章 TKI 標靶藥物相關皮膚毒性概述</b>	
第一節 具藥物標靶的 NSCLC	06
第二節 常見的 TKI 標靶藥物相關皮膚毒性	07
第三節 皮膚科醫師在 TKI 標靶藥物相關皮膚毒性管理的角色	08
<b>第二章 TKI 標靶藥物相關皮膚毒性的預防與管理</b>	
第一節 痤瘡樣皮疹的預防與管理	11
第二節 乾皮症的預防與管理	14
第三節 瘙癢症的預防與管理	16
第四節 甲溝炎的預防與管理	19
第五節 黏膜炎和口腔炎的預防與管理	22
第六節 毛髮變化的預防與管理	24
<b>第三章 其他 TKI 標靶藥物相關毒性的副作用</b>	
第一節 鋅缺乏相關壞死性游走性紅斑樣毒性	26
第二節 嚴重皮膚不良反應	27
第三節 白斑症	28
第四節 脂肪炎	29
參考文獻	30



## 名詞中英對照

### 英文

### 中文

AE, adverse event	不良事件
AGEP, acute generalized exanthematous pustulosis	急性廣泛性發疹性膿疱症
ALK, anaplastic lymphoma kinase;	間變性淋巴瘤激酶
BRAF, B-Raf proto-oncogene	B-Raf 原致癌基因
DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms	藥物反應合併嗜酸性球過高及全身性症狀
EGFR, epidermal growth factor receptor	表皮生長因子受體
GABA, g-aminobutyric acid	γ-氨基丁酸
Kras, Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog	Kirsten 大鼠肉瘤病毒癌基因
<i>MET</i> ex14, MET exon 14	MET14 號外顯子
MPE, maculopapular eruption	斑丘疹型藥物疹
NME, necrolytic migratory erythema	壞死性游走性紅斑
NSCLC, non-small cell lung cancer	非小細胞肺癌
NTRK, neurotrophic tyrosine receptor kinase	神經營養酪胺酸受體激酶
RET, rearranged during transfection	轉染重排
ROS1, c-ros oncogene 1	c-ROS 致癌基因-1
SCAR, severe cutaneous adverse reactions	嚴重皮膚不良反應
SJS, Stevens-Johnson syndrome	史蒂芬斯-強森症候群
TCI, topical calcineurin inhibitor	局部鈣調磷酸酶抑制劑
TCS, topical corticosteroid	局部皮質類固醇
TEN, toxic epidermal necrolysis	毒性表皮溶解症
TKI, tyrosine kinase inhibitor	酪胺酸酶抑制劑

## 理事長序言

非小細胞肺癌 (NSCLC) 是臺灣最常見的癌症之一，現在分子標靶治療日漸普及。隨著 TKI 與標靶藥物的廣泛使用，皮膚毒性成為不可忽視的問題，這些皮膚副作用不僅影響患者的生活品質，還可能導致治療中斷，進而影響療效<sup>1-5</sup>。

共識內容是由我們臺灣肺癌學會 (TLCS) 和臺灣皮膚科醫學會 (TDA) 共同召集具豐富臨床經驗的專家，針對這些問題進行了多次會議，最終編撰了這份共識手冊。本次更新是基於 2017 年版本，目的是為臨床醫師提供一個系統性的流程，對於非皮膚科的醫師，也能幫助他們更好的應對與標靶治療相關的皮膚毒性。

內容重點介紹了 TKI 與標靶藥物相關皮膚毒性的預防和管理方法，包括常見的痤瘡樣皮疹 (acneiform rash)、乾皮症 (xeroderma)、瘙癢 (pruritus)、甲溝炎 (paronychia)、口腔炎/黏膜炎 (stomatitis/mucositis) 和毛髮變化 (hair change) 等。幫助我們在面對這些挑戰時能夠採取最適當的措施。不僅能提高臨床醫師對 TKI 與標靶藥物相關皮膚毒性的認識和管理標準，還能改善患者的治療順從性和生活品質。

臺灣肺癌學會理事長 楊政達



## 理事長序言

隨著癌症治療技術的迅速發展，許多新型的標靶治療藥物已經成功應用於臨床。然而，非小細胞肺癌的治療帶來皮膚毒性的問題，成為我們皮膚科醫師亟需解決的新挑戰。皮膚毒性不僅影響患者的外觀和生活，更可能導致患者無法持續進行必要的癌症治療，共識內容也強調了停藥或是中斷治療可能為患者帶來巨大影響。

我們深知這些皮膚副作用的管理對於患者整體治療的重要性。因此，本次共識我們與臺灣肺癌學會共同努力，針對皮膚毒性的問題進行了多次專業討論，最終編制了此共識手冊。內容不僅總結了皮膚科醫師在管理標靶藥物相關皮膚毒性方面的豐富經驗，也為臨床醫師提供了一套系統性的評估和治療建議。

手冊詳細介紹了常見的皮膚副作用的預防和管理方法，並且針對不同的皮膚反應提供了具體的處置方案。希望能夠幫助皮膚科專業的同仁們在面對這些複雜病情挑戰時，能夠有效的提供患者所需的照護，並協助他們順利完成癌症治療。

臺灣皮膚科醫學會理事長 趙曉秋

第一章

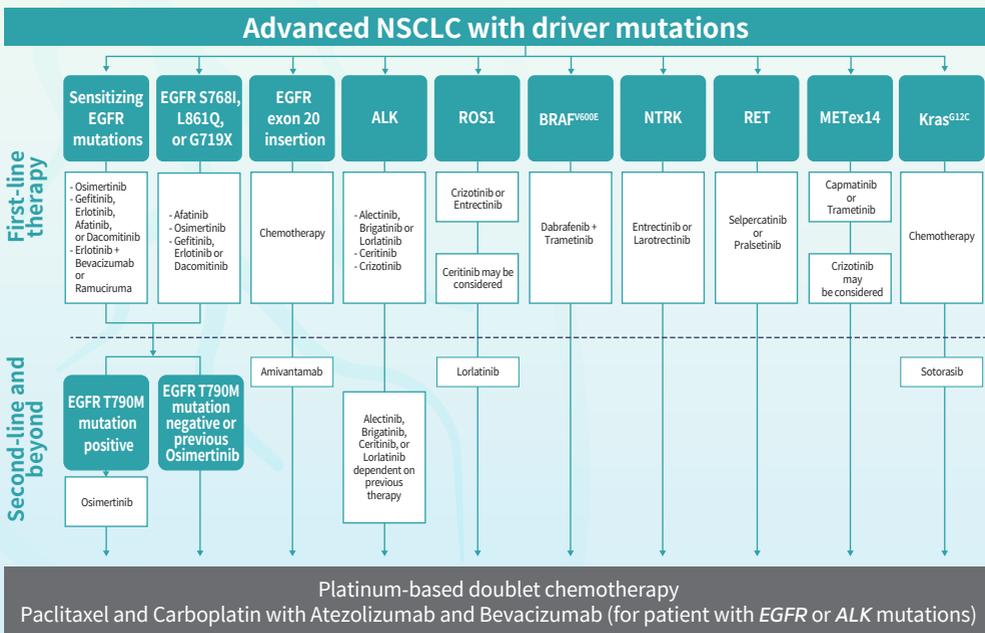
# TKI 標靶藥物相關皮膚毒性概述

## 第一節：具藥物標靶的 NSCLC

現行共識中納入由衛生福利部核准的 8 類 TKI 與標靶藥物，包括：**EGFR 基因突變 (mutation)**、**ALK 基因重組 (rearrangement)**、**ROS1 基因重組**、**BRAF<sup>V600E</sup> 突變**、**RET 基因重組**、**NTRK 1/2/3 基因融合 (gene fusion)**、**METex14 跳躍突變 (skipping mutation)** 和 **KRAS<sup>G12C</sup> 突變**。

臨床上還有其他用於治療 NSCLC 的 TKI 與標靶藥物。除了前述的靶點之外，目前尚未被衛生福利部核准的其他 TKI 標靶藥物及組合療法不在本次共識的範圍內。**圖 1 顯示治療 8 類驅動基因突變的 NSCLC TKI 與標靶藥物**。

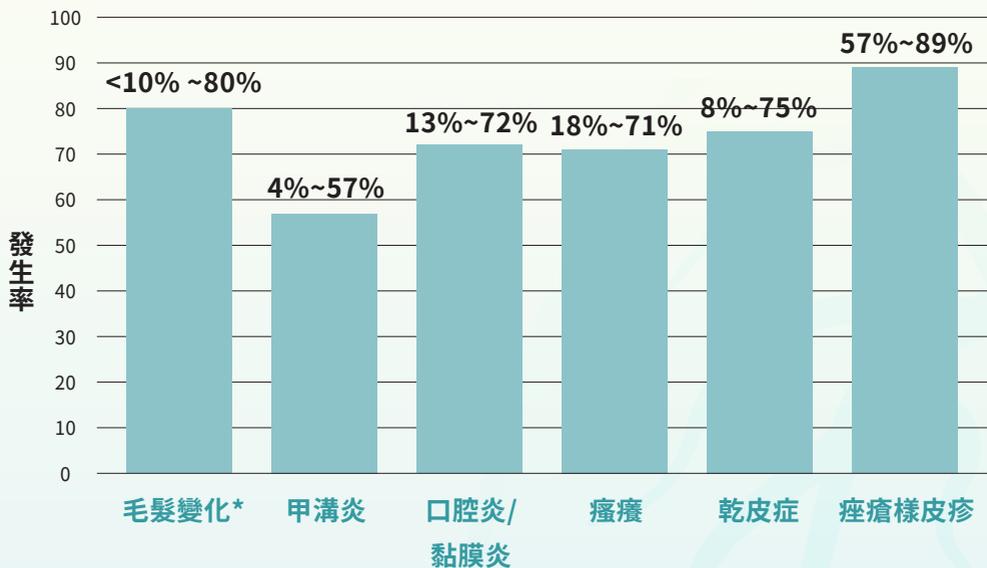
[圖 1.] NSCLC 中的八類可藥物標靶的基因變異及其相應的治療順序<sup>6</sup>





## 第二節：常見的 TKI 標靶藥物相關皮膚毒性

NSCLC 患者中常見的 TKI 標靶藥物相關皮膚毒性發生頻率如下<sup>5,7,8-15</sup>：



\*毛髮變化發生率 <10% (治療 3 個月後) ~80% (治療 6 個月後)

- 台灣研究表明，皮膚病變的總體發生率約為 53% 至 93%<sup>7,12,13</sup>。



### 第三節：皮膚科醫師在 TKI 標靶藥物相關皮膚毒性管理的角色<sup>16,17</sup>

“衛教”能減少皮膚毒性恐懼，提高患者的治療順從性。

01



皮膚毒性的初步教育應集中在關鍵要點，避免因資訊過多而降低治療意願。

02



TKI 標靶藥物的劑量應由“開立處方之醫師”根據腫瘤治療效果決定，而非根據皮膚副作用。

(應避免減少劑量或停藥)

04



皮膚毒性的管理應盡可能“準確和簡化”，以確保患者遵從治療。

03





第二章

TKI 標靶藥物相關皮膚毒性的預防與管理

第一節：痤瘡樣皮疹的預防與管理

痤瘡樣皮疹的定義：

痤瘡樣皮疹 (acneiform rash)，也稱為丘疹膿皰型皮疹 (papulopustular rash)，**通常表現為無粉刺的紅色丘疹和/或膿皰**，出現在面部、頭皮、胸部、背部、腹部或大腿，大多於治療後 3-14 天發生<sup>15</sup>，風險因子包括<sup>18</sup>：



年齡



性別



皮膚型態



紫外線照射



TKI 合併其他治療\*

\*如細胞毒性化療 (cytotoxic chemotherapy) 和放射治療。

痤瘡樣皮疹的分級：

分級	描述
1 級	皮疹和/或膿皰覆蓋體表面積 (BSA) 的 <10%，伴隨或不伴隨瘙癢或壓痛。
2 級	皮疹和/或膿皰覆蓋 BSA 的 10% 至 30%，伴隨或不伴隨瘙癢或壓痛；與社會心理危害和日常生活活動 (ADL) 受限相關。
3 級	皮疹和/或膿皰覆蓋 BSA 的 >30%，伴隨或不伴隨瘙癢或壓痛；自我照護日常生活受限，並與局部二度感染相關，需要口服抗生素。
4 級	皮疹和/或膿皰覆蓋任何比例的 BSA，伴隨或不伴隨瘙癢或壓痛；與廣泛的二度感染相關，需要靜脈注射抗生素；具有生命危險。

## 痤瘡樣皮疹的預防：



應定期使用**無酒精的皮膚保濕劑**。



使用**防護服、帽子和具有 UVA 和 UVB 保護的防曬霜**，最小限度的陽光曝曬。

[防曬霜：高防曬係數 (SPF ≥ 30) 及至少++級 UVA 保護]



應使用**溫水洗澡或淋浴**。

(夏季約 37°C，冬季約 39°C)

## 痤瘡樣皮疹的治療和管理：

**膿胞的定義為皮膚頂層 (表皮) 或其下層 (真皮) 有小的膿液匯集，且肉眼可見。**



當存在**膿胞**時，優先使用**局部抗生素**。



**膿胞型病變**的患者 (1-4 級)，可使用 **dicloxacillin 洗劑**。

(250 mg 於 250 ml 生理鹽水中)



根據皮膚病變培養的**敏感性測試結果調整抗生素**的種類。



**長期全身性抗生素**治療可能會**破壞腸道微生物群**。



**口服類固醇/局部皮質類固醇 (TCS)/局部鈣調磷酸酶抑制劑 (TCI)**。

(僅建議在 TKI 標靶藥物治療後首次出現皮疹使用)\*



**無膿胞**的皮疹建議使用 **TCS/TCI**。

[確定是否存在細菌感染 (有/無膿胞)，進行細菌培養並觀察皮膚病變]



細菌培養呈**陰性且油性皮膚**的患者，可考慮**口服 A 酸**。

(須注意後續可能全身皮膚的乾燥)

\*主要目的是短期和快速的緩解症狀。當症狀持續或惡化時，應改變治療策略。



[表 1.] 痤瘡樣皮疹的治療共識

護理與治療	1 級 <sup>a</sup>	2 級 <sup>a</sup>	3 級 <sup>a</sup>	4 級 <sup>a</sup>
TKI 標靶藥物劑量	繼續當前劑量的 TKI 標靶藥物治療		中斷；當皮膚副作用降至 ≤2 級後以減少劑量或循序遞增劑量	中斷 TKI 標靶藥物治療
皮膚護理概念衛教；必要時對皮膚病變進行細菌培養 (1-4 級)				
建議治療				
局部抗生素 <sup>b</sup>	✓	✓	✓	✓
口服抗生素		✓ <sup>c</sup>	✓ <sup>c</sup>	✓ <sup>d</sup>
口服抗組胺藥 (如有瘙癢)		✓	✓	✓
口服 A 酸			✓ <sup>e</sup>	
轉介皮膚科醫師			✓	✓
局部皮質類固醇 (如有瘙癢)*	✓ <sup>f</sup>	✓ <sup>g</sup>	✓ <sup>g</sup>	✓ <sup>g</sup>
局部鈣調磷酸酶抑制劑 <sup>h</sup> (如有瘙癢)*	✓	✓	✓	✓
口服類固醇 (Prednisolone)*			0.5 mg/kg/day 持續一週	

a. 對於膿疱型病變 (1-4 級) 可使用 dicloxacillin 洗劑 (250 mg 於 250 ml 生理鹽水中)。抗生素的使用可根據皮膚病變細菌培養的敏感性測試結果進行調整。

b. 使用 clindamycin 1-2% 或 metronidazole 1%、tetracycline 1% 或 fusidic 2%。

c. Doxycycline 100 mg 或 minocycline 100 mg 每日服用一次至兩次。

d. 靜脈注射經驗性抗生素並根據細菌培養的敏感性測試結果調整使用。

e. 注意乾燥性副作用。

f. 局部類固醇 (中/低強度)：hydrocortisone acetate 1%、fluticasone propionate 0.05%、betamethasone valerate 0.06%、mometasone furoate 0.1%、desonide 0.05%。

g. 局部類固醇 (中/高強度)：fluticasone propionate 0.05%、betamethasone valerate 0.06%、mometasone furoate 0.1%、desoximetasone 0.25%。

h. Tacrolimus 0.1% 或 0.03% 軟膏或 pimecrolimus 1% 霜劑每日兩次。

\*局部皮質類固醇、局部鈣調磷酸酶抑制劑和口服 prednisolone 不建議長期使用，尤其是當患者有膿疱存在時。

## 第二節：乾皮症的預防與管理

### 乾皮症的定義：

乾皮症 (xeroderma) **特徵為皮膚乾燥、粗糙及脫屑**，也稱為乾燥症或乾燥皮膚<sup>19</sup>。脫屑可能**伴隨發炎性紅斑或色素沈澱**。隨著病情惡化，會出現裂紋，皮膚變得瘙癢，類似魚鱗病。裂紋可能會引起顯著的疼痛。

接受 TKI 標靶藥物治療的患者中，乾皮症通常在開始治療後 15-60 天內出現<sup>3</sup>。部分病例會出現皮膚裂紋 (或裂口)，通常在開始治療後 30-60 天內出現<sup>3</sup>。風險因子包括<sup>20,21</sup>：



年齡



濕疹病史



細胞毒性化療史

乾皮症的分級：

分級	描述
1 級	乾燥、粗糙或鱗狀皮膚 <b>覆蓋 &lt;10% 的 BSA</b> ，無紅斑或瘙癢。
2 級	乾燥、粗糙或鱗狀皮膚 <b>覆蓋 10% 至 30% 的 BSA</b> ，伴隨紅斑或瘙癢，且對日常生活活動有一定影響。
3 級	乾燥、粗糙或鱗狀皮膚 <b>覆蓋 &gt;30% 的 BSA</b> ，伴隨瘙癢，且自我照護日常生活受限。



## 乾皮症的預防：



**避免極端溫度**的環境 (如非常冷、乾燥或炎熱的地方)，及陽光直射，並使用SPF ≥ 30 的防曬霜。



僅用**溫水淋浴**，並使用無香料、無酒精的**保濕劑**。

(任何與皮膚接觸的產品應無酒精且無香料)



凡士林或類似的**護膚產品**可作為皮膚上的保護層，以減少乾燥。

(預防措施的目標是緩解乾燥引起的不適和瘙癢，同時防止裂紋)

## 乾皮症的護理與治療：



**1-2 級乾皮症尚不需要減少** TKI 標靶藥物劑量。



**3 級乾皮症**若能有效使用**保濕劑**和**抗瘙癢藥物**，通常**不建議停止治療**。

(是否停止 TKI 標靶藥物取決於利益-風險考量，並可以是與患者共同做出的決定)



**1-3 級乾皮症**：局部凡士林或尿素霜 (Urea Cream)。

**2-3 級患者出現濕疹病變**：局部類固醇。

**3 級患者有瘙癢症狀**：考慮使用口服抗組織胺藥。

[表 2.] 乾皮症的治療共識

護理與治療	1 級	2 級	3 級
<b>TKI 標靶藥物劑量</b>	繼續當前劑量的 TKI 標靶藥物治療		繼續標準劑量或減少劑量的 TKI 標靶藥物治療
<b>保濕劑 / 軟膏 / 乳霜</b>	- 早晚各一次或更多次，根據需要塗抹保濕劑或軟膏於面部和/或身體 - 早晚各一次或更多次，根據需要塗抹凡士林或尿素霜 (10%) 於身體		
<b>類固醇 / 抗組織胺藥</b>		- 如出現濕疹病變，可考慮使用局部類固醇	- 開始每日兩次塗抹局部類固醇於濕疹區域 - 如有瘙癢，則可考慮使用口服抗組織胺藥

## 第三節：瘙癢症的預防與管理

### 瘙癢症的定義：

瘙癢症 (pruritus) 是指**皮膚的嚴重癢感**，**癢 (Itchiness)** 被定義為一種令人不快的**感覺，會有抓撓的慾望**<sup>5</sup>。接受 TKI 標靶藥物治療的患者通常在開始治療後 11 天至 60 天內發生<sup>5</sup>。風險因子包括<sup>22,23</sup>：



年齡



性別



其他人口因素

乾皮症的分級：

分級	描述
1 級	輕微或局部的瘙癢，可透過局部治療來管理。
2 級	間歇性發作的強烈或廣泛的瘙癢，伴隨抓癢引起的皮膚變化 (如水腫、丘疹、抓痕、苔癬化、滲出/結痂)。自我照護日常生活受限，需要口服藥物。
3 級	持續性強烈或廣泛的瘙癢。瘙癢導致自我照護日常生活和/或睡眠受限。需要口服皮質類固醇或免疫抑制劑。



## 瘙癢症的預防：



應採取措施**防止皮膚乾燥**，如使用無酒精的皮膚保濕劑、尿素或凡士林。



**避免直接陽光照射**，並使用 SPF  $\geq$  30 的防曬霜。

(特別注意保持皮膚完整性，當皮膚瘙癢時，患者會抓癢，可能會損傷皮膚並導致感染)

## 瘙癢症的治療和管理：

**保濕劑和適當的日常皮膚護理是管理瘙癢的主要方法。**



**1-2 級的瘙癢**，應**繼續當前劑量的 TKI 標靶藥物治療**。

(可以使用局部止癢劑和口服抗組胺藥，並建議對瘙癢的皮膚部位使用冰敷)



**3 級瘙癢**若能有效使用**保濕劑和抗瘙癢藥物**，通常**不建議中斷治療**。

(是否停止 TKI 標靶藥物取決於利益-風險考量，並可以是與患者共同做出的決定)



**3 級瘙癢**建議改為使用**口服抗組胺藥、GABA 促進劑**。

(如 gabapentin 或 pregabalin)、aprepitant 或 doxepin



根據需要塗抹**保濕劑、凡士林或尿素霜**於皮膚，理想情況下**每日三次或更多**。



**Aprepitant 止吐藥**部分文獻指出可能對**難治性瘙癢**特別有效。



[表 3.] 瘙癢症的治療共識

護理與治療	1 級	2 級	3 級
<b>TKI 標靶藥物劑量</b>	繼續當前劑量的 TKI 標靶藥物治療		繼續標準劑量或減少劑量的 TKI 標靶藥物治療
<b>止癢劑 / 抗組胺藥 / 其他</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 使用局部止癢劑<sup>a</sup></li> <li>- 使用口服抗組胺藥<sup>a</sup></li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- 使用局部止癢劑<sup>a</sup></li> <li>- 使用口服抗組胺藥、GABA 促進劑 (如 gabapentin 或 pregabalin)、aprepitant 或 doxepin<sup>b,c</sup></li> <li>- 如有失眠，則可考慮使用鎮靜抗組胺藥</li> </ul>
<b>保濕劑/冰敷</b>	- 使用冰敷或保濕劑		<ul style="list-style-type: none"> <li>- 每日兩次或更多次，根據需要塗抹保濕劑或軟膏於面部和/或身體</li> <li>- 早晚各一次或更多次，根據需要塗抹凡士林或尿素霜 (10%) 於身體</li> <li>- 使用冰敷或保濕劑</li> </ul>

a. 根據需要塗抹強效 chlorpheniramine maleate 軟膏，或使用 1% 的 pramoxine 或 5% 的 doxepin 乳膏。

b. 非鎮靜性抗組織胺藥：levocetirizine 5 mg 每日一次，desloratadine 5 mg 每日一次，fexofenadine 180 mg 每日一次或 60 mg 每日兩次。鎮靜性抗組織胺藥：diphenhydramine 25-50 mg 每日三次，hydroxyzine 25 mg 每日三次。注意老年患者可能因日間過度嗜睡而有跌倒風險。

c. GABA 促進劑的劑量 (根據患者腎功能調整)：gabapentin 300 mg 每 8 小時一次或 pregabalin 50-75 mg 每 8 小時一次；aprepitant 的劑量：第一天 125 mg，第二天和第三天 80 mg。doxepin 的劑量：25-50 mg 每 8 小時一次。

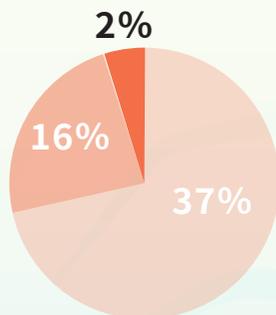


## 第四節：甲溝炎的預防與管理

### 甲溝炎的定義：

甲溝炎 (paronychia) 特徵為指甲周圍軟組織的發炎過程<sup>24</sup>。通常表現為多個指甲和腳趾甲周圍的暗紅色紅斑，最終導致疼痛的裂紋、腫脹和無感染的肉芽腫。出血或滲出物會形成結痂。通常在開始治療後 4 至 8 週內發生<sup>6</sup>。

台灣研究發現<sup>8</sup>，初診患者當中



● 1 級甲溝炎 ● 2 級甲溝炎 ● 3 級甲溝炎

甲溝炎的分級：

分級	描述
1 級	指甲出現裂紋、腫脹或紅斑，甲溝破裂。
2 級	指甲出現裂紋、腫脹或紅斑且伴隨疼痛，可能出現分泌物或是甲板分離，而影響生活。
3 級	由於疼痛、甲板分離、出血和/或感染，導致自我照護日常生活受限。

## 甲溝炎的預防：

可以使用外用  $\beta$  受體阻斷劑 ( $\beta$ -blockers) 預防甲溝炎。



應採取措施避免手腳指甲的損傷。包括戴手套、穿襪子和寬鬆的鞋子。



避免手腳長時間浸泡在水中，並定期在手和腳上塗抹保濕劑。



剪指甲時需特別小心。



預防性使用外用  $\beta$  受體阻斷劑可以顯著降低 TKI 標靶藥物引起的甲溝炎的發生率、VAS 評分和分級<sup>17</sup>。

## 甲溝炎的治療和管理：

嚴重的甲溝炎應根據細菌和真菌培養的敏感性測試，使用適當的全身性抗生素和抗真菌藥物。



**1 級甲溝炎**，TKI 標靶藥物可繼續按當前劑量使用。

(需密切監測患者，因為情況可能快速惡化為 2 級)



**2 級甲溝炎**，TKI 標靶藥物可繼續按當前劑量使用\*。

(根據需要開始使用局部或口服抗生素和外用  $\beta$  受體阻斷劑)



**3 級甲溝炎**應考慮停止 TKI 標靶藥物治療。由於此階段常見細菌或真菌感染，建議進行細菌和真菌培養<sup>†</sup>。

(根據培養結果，使用全身性抗生素和抗真菌藥物)

\* 可能需要通過化學藥劑或電燒來去除肉芽組織。

† 繼續使用外用  $\beta$  受體阻斷劑和抗菌劑，直到病變降至 3 級以下，然後再恢復使用 TKI 標靶藥物。



[表 4.] 甲溝炎的治療共識

護理與治療	1 級	2 級	3 級
<b>TKI 標靶藥物劑量</b>	繼續當前劑量的 TKI 標靶藥物治療；副作用可迅速升級至 2 級	可繼續當前劑量的 TKI 標靶藥物治療	中斷 TKI 標靶藥物治療；當患者恢復至副作用等級 $\leq 2$ 時，以標準劑量或減少劑量恢復 TKI 治療
<b>類固醇 / 抗生素 / 抗菌劑</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 根據需要塗抹強效或超強效局部類固醇<sup>a</sup>、抗生素或抗菌劑<sup>b</sup>或局部消炎劑</li> <li>- 溫水浸泡有益</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 開始使用包括口服 doxycycline、minocycline 或 cephalixin 治療</li> <li>- 根據需要塗抹局部抗生素和/或抗菌劑</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 繼續塗抹局部抗生素和/或抗菌劑<sup>b</sup></li> <li>- 擦拭膿液進行培養，並口服 cephalixin、doxycycline 或 minocycline。如果發生蜂窩組織炎，則給予靜脈注射抗生素</li> </ul>
<b>轉診 / 進一步治療</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 轉診至皮膚科醫師進行進一步評估和治療，包括高錳酸鉀預防性浸泡</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 每日兩次塗抹局部 <math>\beta</math> 受體阻斷劑溶液</li> <li>- 如已形成肉芽，則進行冷凍療法或其他化學/電灼術</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 如無改善，轉診至皮膚科醫師</li> <li>- 每日兩次塗抹局部 <math>\beta</math> 受體阻斷劑溶液或進行冷凍療法或其他化學/電灼術</li> <li>- 考慮部分指甲拔除術</li> </ul>

a. 強效或超強效局部類固醇：flucinonide 0.05%，desoximetasone 0.25%，betometasone valerate 0.1%，clobetasol propionate 0.05%。

b. 局部抗生素/抗菌劑：clindamycin 1%，tetracycline 1%，chloramphenicol 1%，fusidic acid 2%，iodine 軟膏。

## 第五節：黏膜炎和口腔炎的預防與管理

### 黏膜炎和口腔炎的定義：

黏膜炎 (mucositis) 的**特徵是黏膜的發炎**，可能表現為黏膜紅斑、斑塊狀潰瘍、融合性潰瘍、偽膜 (pseudomembrane) 或組織壞死<sup>25</sup>。

口腔炎 (stomatitis) 是**黏膜炎的一個亞型，特別影響口腔和嘴唇的黏膜**，伴隨或不伴隨潰瘍。接受 TKI 標靶藥物治療的患者中，黏膜炎和口腔炎通常在開始 TKI 標靶藥物治療後 1 週至 8 週內出現<sup>5</sup>。

黏膜炎和口腔炎的分級：

分級	描述
1 級	黏膜紅斑。
2 級	斑塊狀潰瘍或偽膜。
3 級	融合性潰瘍或偽膜，伴隨輕微創傷出血。
4 級	組織壞死和顯著的自發性出血。明顯的出血和感染可能導致生命危險的後果。



## 黏膜炎和口腔炎的預防：



應食用**軟、濕、不刺激的食物**，這些食物易於咀嚼和吞嚥。

(食物應煮至軟爛並冷卻或常溫下食用。避免酸性、辛辣、鹹味和粗糙的食物)



乾燥的嘴唇應使用**潤唇膏**，並保持良好的**口腔**和**牙齒衛生**，包括使用無酒精的漱口水。

## 黏膜炎和口腔炎的治療和管理：

延續 2017 年 TDA 共識建議來管理黏膜炎和口腔炎<sup>6</sup>。

[表 5.] 黏膜炎和口腔炎的治療共識

護理與治療	1 級 / 2 級	3 級	4 級
<b>TKI 標靶藥物劑量</b>	繼續當前劑量的 TKI 標靶藥物治療	中斷 TKI 標靶藥物治療；當患者恢復至副作用等級 ≤2 時，以標準劑量或減少劑量恢復 TKI 治療	TKI 標靶藥物治療已中斷
<b>漱口水 / 局部麻醉劑</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 使用 0.9% 生理鹽水或碳酸氫鈉溶液沖洗</li> <li>- 使用無酒精或抗菌漱口水 (如 chlorhexidine 或優碘漱口水)</li> </ul>		
	- 根據需要塗抹局部麻醉劑、黏膜塗層劑和 / 或 benzydamine 以緩解疼痛		
<b>轉診 / 類固醇 / 抗生素 / 進一步治療</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 考慮預防真菌、病毒和 / 或細菌感染</li> <li>- 根據需要使用局部或全身抗菌劑治療感染</li> <li>- 若無活動性感染或有需要時可考慮使用局部類固醇藥膏</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 根據需要使用局部或全身抗菌劑治療感染。考慮專家建議</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 轉診至專家評估 (可能存在 Stevens-Johnson syndrome 的風險)</li> <li>- 通常需住院治療。給予適當的疼痛緩解和營養支持</li> <li>- 完全痊癒並經過仔細評估後再恢復 TKI 標靶藥物治療</li> </ul>
		- 使用局部類固醇應謹慎	

## 第六節：毛髮變化的預防與管理

### 毛髮變化的定義：

毛髮變化包括**脫髮**、**毛髮生長緩慢**、**毛髮變粗**、**出現捲曲**、**脆弱**或**無力的毛髮**。接受 TKI 標靶藥物治療的患者中，在治療的**前三個月內毛髮變化的發病率小於 10%**；但在**連續使用 6 個月後增加到約 80%**。

### 毛髮變化的分級：

來源	描述
<b>Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) 4.03</b>	沒有針對 TKI 標靶藥物治療引起的毛髮變化給予具體分級系統 <sup>26</sup>
<b>MASCC EGFR Inhibitor Skin Toxicity Tool (MESTT)</b>	有提出毛髮變化的分級系統 <sup>27</sup>

### 毛髮變化的預防：

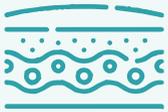
 **避免**使用**刺激頭皮**的產品及髮膠、染髮劑和任何化學處理。

 使用**溫和的洗髮水**，且吹乾頭髮時應**避免使用高溫**。



## 毛髮變化的治療和管理：

[表 6.] 毛髮變化的治療共識

毛髮變化	治療建議
 膿胞	如果患者在毛髮變化的同時出現膿胞，其治療方法與痤瘡樣皮疹相似。應 <b>進行培養以確定是否存在細菌感染</b> 。
 疤痕性脫髮 / 非疤痕性脫髮	非疤痕性脫髮可以使用 <b>2% 或 5% 的 minoxidil 溶液局部治療</b> 。  疤痕性脫髮通常是長期嚴重發炎後的繼發事件，可以根據臨床評估和個別情況使用 <b>強效局部皮質類固醇</b> 或 <b>抗生素進行治療</b> 。
 結膜炎或眼睛刺激	捲曲或粗厚的睫毛可能導致結膜炎或眼睛刺激，需要 <b>眼科醫師的會診</b> 。

## 其他 TKI 標靶藥物相關毒性的副作用

### 第一節：鋅缺乏及壞死性遊走性紅斑樣毒性

壞死性遊走性紅斑 (necrolytic migratory erythema, NME) 是**特徵性的皮疹**，最常見於胰島 α 細胞腫瘤<sup>28</sup>。皮疹特徵為極度紅斑，皮膚表層壞死，且常以離心模式擴散<sup>28</sup>。

接受 TKI 標靶藥物治療的患者中出現 **NME 樣皮疹似乎與鋅缺乏有關**。適當的營養和鋅補充似乎可以逆轉這種情況<sup>29,30</sup>。





## 第二節：嚴重皮膚不良反應

當患者出現嚴重皮膚不良反應 (severe cutaneous adverse reactions, SCARs) 時，必須**立即停止用藥**。TKI 標靶藥物有可能引起致命的 SCARs，包括<sup>33-38</sup>：



雖然這些不良反應相對罕見，但它們可能致命。一般來說，**治療包括永久停止使用 TKI 標靶藥物、強化支持性護理**，並根據 SCARs 表型適當**使用免疫調節劑**。

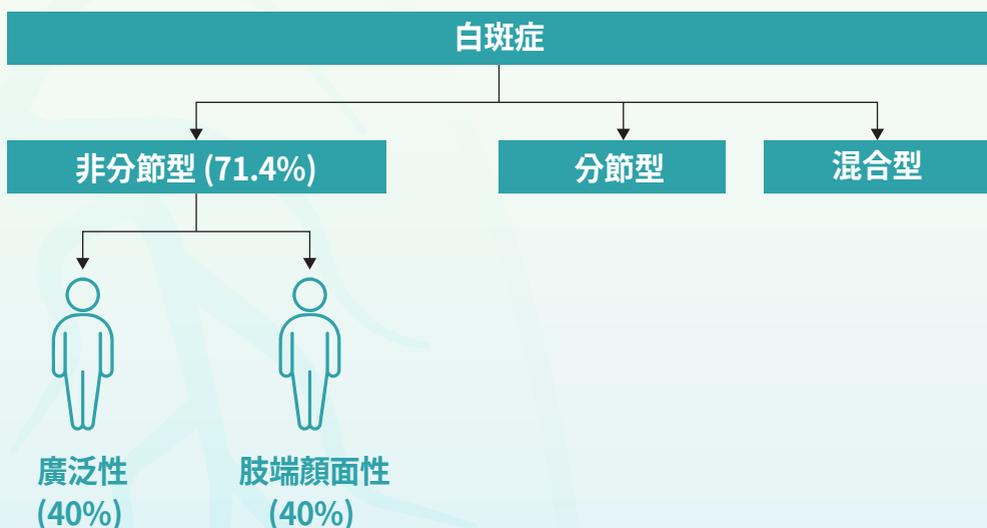
史蒂芬斯-強森症候群 (SJS)、毒性表皮溶解症 (TEN)、急性廣泛性發疹性膿疱症 (AGEP)、藥物反應合併嗜酸性球過高及全身性症狀 (DRESS) 以及斑丘疹型藥物疹 (MPE)<sup>33-38</sup>。

### 第三節：白斑症

白斑症 (vitiligo) 定義為**由於功能性黑色素細胞的喪失引起的皮膚色素減退**。藥物誘發的白斑症已被報告與免疫療法和標靶治療相關，儘管其發病率相對較低<sup>39,40</sup>，這種情況主要與黑色素瘤的治療相關。

歐洲指引的研究顯示：

白斑症亞型的發生率**最常見的是非分節型**



接受 TKI 標靶藥物治療的患者中，白斑症被認為與免疫相關，整體預後良好，治療屬於支持性的<sup>40,41</sup>。



## 第四節：脂肪炎

脂肪炎 (panniculitis) 是**皮下脂肪的發炎**，雖然脂肪炎有多種原因，但它們的臨床表現相同<sup>42</sup>。診斷主要是透過**皮膚切片來確定**，根據病因的不同，**有其特定性的顯微鏡特徵**<sup>42</sup>。脂肪炎會造成增厚和堅實的結節和斑塊，覆蓋紅斑或色素沉著的皮膚，伴隨疼痛和壓痛<sup>42</sup>。

### 成因



感染



血管炎



自體免疫疾病

### 治療<sup>42,43</sup>



抗生素



皮質類固醇



手術

少數研究指出，脂肪炎與一些用於治療不同疾病的 TKI 標靶藥物有關 (如 ponatinib 和 dasatinib)<sup>44</sup>。

## 參考文獻

1. Wang L, et al. *Oncol Rep.* 2021;45:13-28.
2. Chen L, et al. *Cancer Invest.* 2022;40:590-603.
3. Fujino T, et al. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2020;25:229-249.
4. Morris TA, et al. *Drugs.* 2019;79:1277-1286.
5. Chu CY, et al. *J Formos Med Assoc.* 2017;116:413-423.
6. Taiwan Lung Cancer Society, Taiwan Clinical Oncology Society, Taiwan Oncology Society, Taiwan Society for Immunotherapy of Cancer, and Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine. 2022 Taiwan advanced lung cancer drug treatment consensus:[https://www.tlcs.org.tw/secretariatn\\_notice\\_article.php?the\\_no=czoZ0iYlODAiOw==](https://www.tlcs.org.tw/secretariatn_notice_article.php?the_no=czoZ0iYlODAiOw==).
7. Tseng LC, et al. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e20510.
8. Aw DC, et al. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2018;14:23-31.
9. Gisondi P, et al. *Dermatology.* 2021;237:929-933.
10. Agraso S, et al. *Cancer Treat Res Commun.* 2022;33:100646.
11. Annunziata MC, et al. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7:973-977.
12. Chang JW, et al. *Thorac Cancer.* 2023;14:12-23.
13. Li CL, et al. *Integr Cancer Ther.* 2022;21:15347354221086663.
14. Osio A, et al. *Br J Dermatol.* 2009;161:515-521.
15. Rosell R, et al. *Lancet Oncol.* 2012;13:239-246.
16. Yu Z, et al. *JAMA Dermatol.* 2020;156:1079-1085.
17. Lu CW, et al. *Int J Dermatol.* 2021;60:179-184.
18. Balagula Y, et al. *Ann Oncol.* 2011;22:2366-2374.
19. Parker J, et al. *J Foot Ankle Res.* 2017;10:9.
20. Gravalos C, et al. *Clin Transl Oncol.* 2019;21:556-571.
21. Peng Y, et al. *Biosci Trends.* 2019;12:537-552.
22. Valdes-Rodriguez R, et al. *Acta Derm Venereol.* 2015;95:417-421.
23. Rimoin LP, et al. *Dermatol Ther.* 2013;26:157-167.
24. Duhard E. [Paronychia]. *Presse Med.* 2014;43:1216-1222.
25. Elad S, et al. *CA Cancer J Clin.* 2022;72:57-77.
26. U.S. Department of Health and Human Services NioHNCI. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0. 2010.
27. Cancer. MAoSci. MASCC EGFR Inhibitor Skin Toxicity Tool (MESTT<sup>®</sup>) 2011.
28. Tolliver S, et al. *Int J Dermatol.* 2018;57:642-645.
29. Seong JY, et al. *JAMA Dermatol.* 2016;152:947-948.
30. Ma SH, et al. *Lung Cancer.* 2020;148:173-174.
31. Tohyama M, et al. *J Dermatol.* 2021;48:1579-1583.
32. Lu CW, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37:328-339.
33. Basse C, et al. *Lung Cancer.* 2022;173:116-123.
34. Ng CY, et al. *J Immunol Res.* 2018;2018:5376476.
35. Sato I, et al. *Medicina (Kaunas).* 2020;56.
36. Coleman EL, et al. *Oncol Rep.* 2021;45:891-898.
37. Cabanas R, et al. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020;30:229-253.
38. Chen CB, et al. *Cancer Manag Res.* 2018;10:1259-1273.
39. Dai J, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:902-910 e902.
40. Ramondetta A, et al. *Acta Derm Venereol.* 2020;100:adv00001.
41. Hasan Ali O, et al. *Oncoimmunology.* 2016;5:e1231292.
42. Macdonald JB, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:221-236; quiz 237-228.
43. Mossner R, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29:1797-1806.
44. Boull CL, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84:1554-1561.



# 肺癌標靶皮膚副作用

照 護 共 識