

抗癌標靶藥物的皮膚病變及治療

◎林口、台北長庚皮膚科主治醫師 楊志勳

由於生活型態改變及環境污染的增加，癌症已成為十大死因的首位。目前癌症治療方式大多仰賴手術、化學治療以及放射線治療；其中「化學治療」有如玉石俱焚的地毯式轟炸，把好、壞細胞都殺死，容易產生嘔吐、掉髮、白血球降低等副作用。近年來基礎醫學研究突飛猛進，許多癌細胞內部的訊息傳遞調控分子都逐漸被了解，新一代的抗癌「標靶藥物」也因此開發上市。標靶藥物就像導彈能精準阻斷癌細胞生長。由於其副作用較低，是癌症患者化療之外的另一選擇。

標靶治療藥物雖為癌患帶來希望，但其療效非百分之百。有些人只延長幾個月壽命，花費卻高達幾十萬、上百萬元；部分患者也會產生腹瀉、高血壓、心律不整、疲倦與虛弱等副作用，因此並非所有患者都適用。皮膚是人體表面積最大的器官，標靶藥物在干擾腫瘤細胞生長時，皮膚角質層常出現異常反應，雖然大部分並不嚴重到危及生命，但有時仍影響生活，抗癌治療因此被迫中止。以下將介紹不同標靶藥物的皮膚不良反應。

表皮生長因子接受器阻斷劑

（Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor, EGFR）

本類的標靶藥物主要是將EGFR訊息傳遞路徑做阻斷，抑制酪胺酸酶，進而抑制癌細胞的生長，主要是用在治療肺癌、大腸癌、乳癌等。又可以區分為兩大類藥物：

- A. 單株抗體大分子藥物，如Cetuximab（Erbix，爾必得舒）、Trastuzumab（Herceptin，賀癌平），這些可抑制細胞膜外的表皮生長因子接受器。
- B. 小分子藥物EGFR抑制劑，如Gefitinib（Iressa，艾瑞沙）、Erlotinib（Tarceva，得舒緩）、Lapatinib（Tykerb，泰嘉錠）等，可進入細胞內部。

這類標靶藥物，最常見的是痤瘡性皮膚變化。大約有三分之二的病患會在臉部、頭皮、前胸、後背出現有如青春痘般，又痛又癢的皮膚紅疹；在臉部雙眉或鼻周會同時出現脫屑泛紅的脂漏性皮膚炎。此大多數的病患都會在服藥兩週後開始出現相關症狀。這是因為表皮生長因子訊息傳遞路徑被標靶藥物阻斷，毛囊周圍的角質細胞出現分化及代謝



異常，造成角質堆積，阻塞毛孔，形成毛囊炎。所幸這類痤瘡性皮膚變化有可能自行好轉；初步先加強患部皮膚清潔及防曬，使用不含皂、不含香精的溫和洗面乳，輔以痤瘡口服或外用藥物治療，或再合併外用類固醇藥膏來治療。嚴重發炎時須要停止標靶藥物。

除了痤瘡性皮膚變化以外，甲溝炎也很常見。通常在服藥4~8週後，手腳指甲周圍會出現紅腫疼痛，有時甚至化膿，爾後出現紅色肉芽組織增生，磨擦後極易出血。平常可以使用凡士林或者護手霜來保養指甲及周圍的皮膚，但出現紅腫後，就需要給予口服消炎藥、抗生素及外用藥膏，若有肉芽組織就須電燒或硝酸銀燒灼的局部治療。

在年紀較大，或是先前接受化學治療的患者，使用標靶藥物後較容易出現四肢脫屑、皮膚乾燥發癢、有如異位皮膚炎的變化，摳破皮後甚至會引起細菌感染。勤擦保濕乳液，避免風吹日曬是預防皮膚乾燥的不二法門，若出現皮膚炎就須要尋求皮膚專科醫師協助治療。

特別值得注意的是，服用這類的標靶藥物會影響皮膚毛囊，髮質會變脆，頭髮生長速度變慢，有時甚至掉髮，有些患者會由原本的直髮變成捲毛，睫毛變翹變長。

其餘和表皮生長因子標靶藥物相關的皮膚症狀包括光敏感、口腔黏膜發炎潰瘍等。非常少數的病例報告出現嚴重藥物疹而危及生命，例如史帝文生—強生症候群及毒性表皮壞死。

酪胺酸酶路徑抑制劑

(Tyrosine kinase inhibitors)

Imatinib (Glivec，基立克) 主要是用在治療腸胃道間質癌及血癌。研究指出基立克的使用者有22%會出現皮膚疹，有60%左右的人會在眼眶附近發生水

腫。所幸大部分的皮膚疹是暫時性且不嚴重。較特殊的是服用基立克後，皮膚、毛髮會變白。

Sunitinib (Sutent，紓癌特)、Sorafenib (Nexavar，蕾莎瓦)，主要是用在治療腎臟癌及肝癌。這兩種藥物容易產生「手足皮膚反應」，尤其在亞洲人種可達40%。腳底、腳指、腳外側等受壓處會出現紅斑，角質化厚繭（雞眼），甚至水泡。由於皮膚疹相當疼痛，患者會無法走路。如果出現在手指或手掌，患者會疼痛到無法拿筷子、湯匙，影響生活甚巨。治療方面，須在使用標靶藥物前即叮嚀患者不要穿著太緊的鞋襪、衣服，避免劇烈及長時間運動，也不要走太遠的路，不要讓腳部承受太重的壓力。手掌腳底可塗抹乳液來軟化舊角質、修剪厚繭、穿著氣墊鞋或軟底鞋。若有疼痛紅腫或水泡時先予冰敷，並尋求皮膚專科醫師協助治療，此時須考慮減量或停用標靶藥物。

其他皮膚反應包括了掉髮、皮膚乾燥、皮膚搔癢，發生比例大約10%，可以勤擦保濕乳液、避免風吹日曬或以局部類固醇藥膏治療。若出現脂漏性皮膚炎、頭皮癢、頭皮屑增生，可以使用專業性的煤焦油洗髮精。

一般相信，未來20年癌症標靶治療將逐漸取代傳統化療。癌症的治療相當辛苦，在患者使用標靶藥物的治療期間，除了腫瘤專科醫師外，皮膚科醫師也非常樂意提供專業的意見來處理惱人的皮膚問題，一起協助患者度過抗癌的路程。🌀

