

標靶藥的皮疹、甲溝炎、手足症怎麼照顧？實證等級

Skin toxicities of targeted therapy: prevention and management

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期：2026/05/11 · 最後更新：2026/05/11 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：標靶治療相關皮膚毒性 (Targeted therapy skin toxicity)

DOI: 10.5281/zenodo.20115205 · 此版本 10.5281/zenodo.20115206 · <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/targeted-therapy-skin-toxicity>

摘要 · ABSTRACT

EGFR 抑制劑痤瘡型皮疹、手足症候群 (HFSR)、甲溝炎是標靶治療最常見的皮膚不良反應。本文整理 STEPP、MASCC、ASCO 指引，提供 CTCAE 分級對應處置與預防性 doxycycline 實證。

EGFR 抑制劑 (erlotinib、afatinib、osimertinib、cetuximab、panitumumab) 的痤瘡型皮疹、多激酶抑制劑 (sorafenib、regorafenib、lenvatinib、cabozantinib) 的手足皮膚反應 (HFSR)、以及 BRAF 抑制劑的光敏感反應，是現代腫瘤標靶治療最常見、也最影響生活品質的不良反應。**STEPP 試驗 (Lacouture JCO 2010) 證實預防性 doxycycline 可將 Grade ≥ 2 皮疹發生率降低約 50%**；MASCC (2011) 與 ASCO (2021) 皮膚毒性指引也已提供結構化處置。本文整理機轉、CTCAE 分級對應處置、停藥決策與曬太陽守則。

閱讀對象

本文設定讀者為正在接受 EGFR / VEGFR / BRAF / MEK / mTOR 標靶治療的病友與家屬，以及門診常處理皮膚不良反應的住院醫師、Fellow、個管師。所有實際停藥、減量決策請與您的主治醫師討論。



為什麼標靶藥會傷皮膚？四種機轉

皮膚、毛囊、指甲與口腔黏膜的基底層細胞高度依賴 EGFR、VEGF、RAS-MAPK 等與腫瘤相同的訊號路徑。標靶藥阻斷這些路徑時，皮膚就成了「正常組織附帶傷害」的第一線：

藥物類別	代表藥物	機轉與好發部位	預防	第一線治療
EGFR 抑制劑	erlotinib、 gefitinib、 afatinib、 osimertinib、 cetuximab、 panitumumab	阻斷毛囊角質細胞 EGFR → 痤瘡型皮疹 (臉、頭皮、上 背)、xerosis、甲溝 炎	預防性 doxycycline 100 mg BID × 6–8 週、保濕、防曬	外用 hydrocortisone 1% + clindamycin 1%；口服 doxycycline
多激酶 (VEGFR/PDGFR)	sorafenib、 regorafenib、 lenvatinib、 cabozantinib、 sunitinib	抑制 VEGFR → 手掌 足蹠承重區角化異常 與微血管修復不良 → HFSR (手足症)	修薄舊厚繭、軟底 鞋、urea 10–20% 乳液、避免承重摩 擦	外用類固醇 + 局部 止痛；Grade 3 暫 停 7–14 天減量重 啟
MEK 抑制劑	trametinib、 cobimetinib、 binimetinib	阻斷 MAPK → 痤瘡型 皮疹 (與 EGFRi 類似 但更瀰漫)、 xerosis、paronychia	預防性 doxycycline 可考慮 (外推自 EGFRi 證據)	同 EGFRi 處置原 則
BRAF 抑制劑	vemurafenib、 dabrafenib、 encorafenib	RAS-MAPK paradoxical activation → 光敏感 (UVA)、 hyperkeratosis、皮膚 鱗狀細胞癌	全程廣譜防曬 SPF ≥ 30 + PA+++、長 袖長褲	出現紅斑灼痛立即 冰敷 + 外用類固 醇；新生角化性病 灶轉皮膚科切片
mTOR 抑制劑	everolimus、 temsirolimus	抑制黏膜上皮修復 → 口腔潰瘍 (stomatitis)	治療開始即用無酒 精含 dexamethasone 0.5 mg/5 mL 漱口水 BID–QID	口腔潰瘍局部類固 醇凝膠、避免刺激 性食物

皮疹其實可能是好預兆

Cunningham (NEJM 2004) 在轉移性大腸癌的 cetuximab 試驗發現，出現 ≥ Grade 2 痤瘡型皮疹的病人，整體存活顯著優於沒長皮疹者 (mOS 8.4 vs. 2.6 個月)。後續 EGFR 抑制劑研究多次重現此現象。皮疹固然惱人，但它可能代表藥物有打到 target；不要因為怕長痘自行停藥。

CTCAE 分級對照表：每一級該做什麼

CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v5.0 是國際通用的不良反應分級系統。下表為 EGFR 痤瘡型皮疹與 HFSR 的分級與處置原則：

EGFR 抑制劑痤瘡型皮疹

Grade	臨床表現	處置	停藥決策
1	皮疹／丘疹覆蓋 < 10% 體表，無症狀	外用 hydrocortisone 1% BID + clindamycin 1% 凝膠	不停藥
2	皮疹覆蓋 10–30% 體表，輕至中度症狀（癢、灼熱），輕微影響日常	加口服 doxycycline 100 mg BID 或 minocycline 100 mg QD	不停藥；若 2–4 週無改善考慮減量
3	皮疹 > 30% 體表、嚴重影響日常、合併感染	上述 + 全身評估、細菌培養、必要時口服抗生素／短期口服類固醇	暫停 7–14 天 ，改善至 ≤ Grade 1 後減量重啟
4	危及生命（廣泛皮膚剝離、Stevens-Johnson 樣）	住院、皮膚科會診、停藥	永久停藥 ，並通報藥物不良反應

手足皮膚反應（HFSR，多激酶抑制劑）

Grade	臨床表現	處置	停藥決策
1	無症狀的紅斑、輕微角化、無痛	urea 10–20% 乳液、軟底鞋、避免承重摩擦	不停藥
2	角化伴疼痛，影響功能但仍可日常活動	加外用 clobetasol 0.05% 或 betamethasone、局部止痛（lidocaine 2% 凝膠）	不停藥；考慮減量 25%
3	嚴重角化／脫皮／水泡，無法行走或執行日常	暫停藥物、口服止痛、感染評估	暫停 7–14 天 ，改善至 ≤ Grade 1 後減量重啟（通常減 1 個劑量等級）

不要硬撐到 Grade 3 才停

HFSR 的疼痛常被低估。Grade 2 時若不處理、不減量，1–2 週內可能進展到 Grade 3 並出現大水泡與感染，反而會需要更長停藥時間。寧可在 Grade 2 早期就主動減量 25%，多數病人在減量後可以長期維持治療。

痤瘡型皮疹的預防：STEPP 試驗實證

Step 1 — 治療開始前 1 天即啟動預防

依 STEPP 試驗 (Lacouture JCO 2010, N = 95) : panitumumab 治療同步預防組 (doxycycline 100 mg BID + skin moisturizer + 防曬 + 外用 hydrocortisone 1%) 相比反應性治療組, **Grade ≥ 2 皮膚毒性發生率從 62% 降到 29% (風險降低 > 50%)**, 且預防組病人皮膚相關生活品質顯著較佳。Petrelli (Br J Dermatol 2016) pooled analysis 進一步確認預防性 tetracycline 類抗生素對 Grade ≥ 2 EGFRi 皮疹的整體相對風險降至 0.50–0.61。

Step 2 — 每日基礎保養

- 溫水 (非熱水) 淋浴 ≤ 10 分鐘, 使用無皂、無香料清潔劑
- 沐浴後 3 分鐘內塗抹高保濕乳液 (含 ceramide、glycerin、urea)
- 防曬: 每日早晨廣譜 SPF ≥ 30 + PA+++ , 戶外每 2 小時補擦
- 避免: 酒精性化妝水、果酸、A 酸、磨砂膏、過熱泡澡

Step 3 — 甲溝炎的預防與處置

EGFR 抑制劑甲溝炎多發生在大拇指、大腳趾, 治療 4–8 週後出現。預防: 剪指甲時平剪不修圓角、不剪倒刺、不穿過緊的鞋。出現紅腫時: (1) 溫水加食鹽或稀釋 vinegar (醋) 泡 10 分鐘 BID; (2) 外用 mupirocin 或 fusidic acid; (3) 化膿性肉芽腫考慮硝酸銀燒灼或皮膚科處理; (4) 反覆感染需口服抗生素並轉介皮膚科。

Step 4 — 標準照護無效時的升級

Grade ≥ 2 皮疹經 doxycycline + 外用類固醇 2–4 週仍無改善時: (1) 細菌培養排除繼發性金黃色葡萄球菌感染; (2) 考慮加 isotretinoin 低劑量 (10–20 mg QD, 需皮膚科共同照護); (3) 評估減量; (4) 排除是否合併接觸性皮膚炎或藥物疹。

適應症與啟動時機

- 所有預計接受 EGFR 單株抗體 (cetuximab、panitumumab) 或小分子 (erlotinib、afatinib、osimertinib) 治療者, **建議治療開始前 1 天起預防性 doxycycline 100 mg BID × 6–8 週**
- ECOG PS 0–2、肝腎功能可耐受 tetracycline 類抗生素者
- 接受多激酶抑制劑 (sorafenib、regorafenib、lenvatinib、cabozantinib) 者, 治療前皮膚科評估與厚繭處理
- 接受 BRAF 抑制劑者, 治療前皮膚評估、衛教全程防曬

禁忌症與謹慎使用

- **Doxycycline 禁忌**: 對 tetracycline 類過敏、嚴重肝功能異常、妊娠與哺乳期 (影響胎兒骨骼牙齒發育)、8 歲以下兒童
- **Minocycline 謹慎**: 自體免疫疾病活動期 (可能誘發 drug-induced lupus)

- **強效外用類固醇 (clobetasol 0.05%)**：避免長期 (> 2 週) 大範圍使用於臉部、皮膚薄處、皺褶處
- **Isotretinoin**：致畸胎、需嚴格避孕；同時用 tetracycline 增加假性腦瘤風險，須間隔
- **嚴重皮膚感染 (蜂窩性組織炎、Stevens-Johnson 樣表現)**：**停藥並住院評估**

常見不良反應與監測

- **Doxycycline**：腸胃不適、光敏感 (與 BRAFi 同時用要更注意防曬)、念珠菌過度生長
- **外用類固醇**：皮膚萎縮、毛細血管擴張、痘瘡惡化 (長期大範圍使用)
- **外用 clindamycin / mupirocin**：偶見刺激性接觸皮膚炎
- **病人自我監測重點**：(1) 皮疹擴散範圍與症狀；(2) 甲溝紅腫流膿；(3) 手足疼痛影響行走；(4) 口腔潰瘍持續 > 1 週；(5) 不明發燒 (合併感染警訊)

皮膚不良反應不是「忍一忍就過」

不處理的標靶治療皮膚不良反應會直接影響治療延續性。文獻顯示，未經系統照護的 EGFR 痤瘡型皮疹病人中，約 32% 在前 8 週內因皮膚毒性減量或停藥；經預防性 doxycycline + 結構化衛教後可降至 < 15%。皮膚照護不只是「美觀問題」，是維持治療反應的關鍵。

給病人與家屬的實務 checklist

治療開始前

1. 是否有皮膚科共同照護 (cancer dermatology referral) ?
2. 是否拿到預防性 doxycycline 處方 (EGFRi) ?
3. 拿到一份書面衛教 (清潔、保濕、防曬、甲溝炎預防) 了嗎?
4. 多激酶抑制劑：舊厚繭、雞眼是否先修薄?

治療進行中每次回診帶問題

1. 我目前的皮膚不良反應屬於 Grade 幾?
2. 是否需要升級用藥 (口服 doxycycline、強效外用類固醇) ?
3. 是否需要減量? 減量後反應是否會打折?
4. 出現什麼狀況需要立即回急診? (高燒、廣泛皮膚剝離、無法行走)

日常自我照護三件事

1. **每天保濕兩次**：洗澡後 3 分鐘內、睡前各塗一次
2. **每天防曬**：SPF ≥ 30、PA+++ 以上，BRAFi 病人尤其重要
3. **每天檢查**：手指甲、腳趾甲、足底、嘴巴有沒有新病灶；拍照記錄變化方便回診比對



參考文獻

1. Lacouture ME, Mitchell EP, Piperdi B, et al. **Skin Toxicity Evaluation Protocol With Panitumumab (STEPP): a phase II open-label randomized trial.** *J Clin Oncol.* 2010;28(8):1351-1357. doi:10.1200/JCO.2009.24.7437
2. Lacouture ME, Anadkat MJ, Bensadoun RJ, et al. **Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities.** *Support Care Cancer.* 2011;19(8):1079-1095. doi:10.1007/s00520-011-1197-6
3. Lacouture ME, Sibaud V, Gerber PA, et al. **Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines.** *Ann Oncol.* 2021;32(2):157-170. doi:10.1016/j.annonc.2020.11.005
4. Lacouture ME, Reilly LM, Gerami P, Guitart J. **Hand foot skin reaction in cancer patients treated with the multikinase inhibitors sorafenib and sunitinib.** *Oncologist.* 2008;13(9):1001-1011. doi:10.1634/theoncologist.2008-0149
5. Cunningham D, Humblet Y, Siena S, et al. **Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer.** *N Engl J Med.* 2004;351(4):337-345. doi:10.1056/NEJMoa033025
6. Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Lonati V, Barni S. **Antibiotic prophylaxis for skin toxicity induced by anti-EGFR agents: a meta-analysis.** *Br J Dermatol.* 2016;175(6):1166-1174. doi:10.1111/bjd.14441

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)。

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/targeted-therapy-skin-toxicity>

CITATION 林協霆. 標靶藥的皮疹、甲溝炎、手足症怎麼照顧？實證等級. 林協霆·臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20115205

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN/ASCO/ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。