

一例肿瘤靶向治疗相关药物性 皮疹患者的中西医综合护理

叶素玲

(北京中医药大学深圳医院(龙岗), 深圳, 518172)

摘要: 分子靶向药所导致的药物性皮疹虽不威胁到生命,但给患者造成了身体上的痛苦和莫大的精神负担,有些患者甚至因此而放弃仑伐替尼的治疗。现代医学对于仑伐替尼所致药疹的治疗在健康指导的基础上主要是通过局部使用短效激素类如氢化可的松软膏或抗生素类软膏如红霉素软膏等,但效果不太理想,因此寻找一种效果明显且毒副作用小的治疗方法就显得尤为重要。本案例总结1例肝癌患者使用靶向药物仑伐替尼致药物性皮疹的中医护理及护理体会。包括严密观察患者生命体征和病情变化,对症运用中医外治法治疗患者皮疹,缓解患者皮肤溃烂,增加皮肤自身的抵抗力,使患者在口服仑伐替尼的同时既能减缓肿瘤进程,又可充分减轻皮疹带来的不适感,从而获得最好的治疗效果。

关键词: 皮肤护理; 靶向治疗; 药物性皮疹; 中医外治法

ABSTRACT: Although the drug-induced rash caused by molecular targeted drugs is not life-threatening, it has caused physical pain and great mental burden to patients, and some patients even give up lenvatinib treatment because of this. Modern medicine for the treatment of drug eruptions caused by lenvatinib on the basis of health guidance is mainly through the topical use of short-acting hormones such as hydrocortisone ointment or antibiotic ointment such as erythromycin ointment, but the effect is not ideal, so it is particularly important to find a treatment with obvious effect and small toxic side effects. This case review of the TCM nursing and nursing experience of a patient with liver cancer using the targeted drug lenvatinib to cause drug-induced rash. Including closely observing the patient's vital signs and disease changes, symptomatically using TCM external treatment to treat the patient's rash, alleviating the patient's skin ulceration, increasing the skin's own resistance, so that the patient can not only slow down the tumor process while taking lenvatinib, but also fully reduce the discomfort caused by the rash, so as to obtain the best treatment effect.

KEY WORDS: skin care; targeted treatment; drug rash; Chinese medicine

在全球范围内,肝细胞癌(HCC)是第二大常见肿瘤性致死原因^[1],世界上肝癌发病率最高的是亚洲和非洲。大约75%的肝癌发生在亚洲,中国占世界负担的50%以上^[2]。由于肝癌具有高侵袭性和高复发性,HCC的年死亡率以每年3%的速率逐步递增^[2]。HCC的发生大多与病毒性肝病、酒精性肝病、自身免疫性肝病、肝血吸虫、黄曲霉素等导致的肝脏慢性炎症及肝硬化相关,非酒精性脂肪性肝病成为HCC的重要危险因素^[2]。以往HCC的治疗方法主要包括外科手术、局部消融、经肝动脉化疗栓塞术(TACE)^[3]。但大多数HCC患者确诊时已处于晚期,无手术指征,因此

迫切需要新的治疗方法。随着医学在基因、分子等领域的不断发展,分子靶向药物以特异性作用于肿瘤细胞中的特定靶标分子,通常安全性高,耐受性好,但仍会产生较常见的不良反应,如血压升高、蛋白尿、腹泻、胃肠穿孔、食欲不振、恶心呕吐、疲劳、全身皮肤反应等。仑伐替尼又名乐伐替尼,乐伐替尼是一种口服酪氨酸激酶(RTK)抑制剂,可以阻断多种分子通路^[4]。乐伐替尼调控VEGFR/NF- κ B/R1P2信号治疗原发性肝细胞性肝癌,促进肝细胞性肝癌细胞的凋亡^[5]。临床应用仑伐替尼时特别是第1个月内应加强用药监测^[6]。其常见的皮肤反应一般为红疹、疱疹、脱皮,严重者

会出现皲裂、出血、疼痛等,影响患者生活质量,发生机制与药物干扰皮肤滤泡及滤泡间表皮细胞的信号传导通路有关^[7]。2020年12月我科接收1名肝肿瘤仑伐替尼靶向治疗相关药物性皮疹患者,运用中医外治法,配合精细化中西医结合护理,使患者皮疹得到好转,现将护理体会报告如下。

1 病历资料

1.1 一般资料

患者徐某,男,66岁,已婚,发现肝癌5月余,阴囊红肿疼痛伴渗液1周入院。患者因双下肢及阴囊、前阴部重度水肿于我科住院治疗,予中药口服外用,并于2020年07月24日开始口服仑伐替尼8mg qd靶向治疗,分别于2020年07月24日、08月14日、09月04日特瑞普利单抗注射液240mg免疫治疗,2020年8月水肿症状缓解。2020年11月20日因阴囊红肿疼痛伴渗液,门诊医师予丁酸氢化可的松软膏外涂及中药外洗。2020年12月26日患者为治疗阴囊红肿疼痛伴渗液,由门诊以“肝恶性肿瘤”收住入院。入院时神志清楚、活动局限于椅,生活需要部分协助,脉搏:91次/分,血压132/86mmHg。查体可见阴囊重度红肿、局部渗液,阴囊及大腿内侧小疱疹样皮疹,色红,主诉瘙痒疼痛。余一般情况良好。阴囊、睾丸、附睾、精索彩超示:1. 双侧睾丸鞘膜少量积液。2. 阴囊壁改变,考虑炎性改变,请结合临床。3. 双侧睾丸、附睾未见明显异常。4. 双侧精索静脉未见明显曲张。

1.2 治疗经过及效果

入院后中医内治予口服四逆散加减,疏肝解郁,健脾益气,患者以阴囊红肿瘙痒为主诉,中医治疗急则治其标,予黄柏涂洗剂外敷配合红外线照射以清热解毒、止痛生肌,华蟾素胶囊化瘀解毒;西医予口服泼尼松龙抗炎,呋塞米、螺内酯利尿消肿,阴囊皮肤破溃NRS4分,予曲马多缓释片100g口服q12h以止痛;同时予以中医特色疗法:中药外敷、隔物灸、中药热奄包等理疗,清热除湿解毒、益气健脾、疏通经络治疗。邀请皮肤科、泌尿外科会诊,结合会诊意见:1. 停用相关可疑药物。2. 注意伤口换药,保持干燥清洁。3. 地氯雷他定片1片口服qd。4. 口服泼尼松龙片抗炎治疗。在运用中西医综合治疗第4-5天,阴囊由重度水肿转为中度水肿、渗液稍改善;阴囊及大腿内侧小疱疹样皮疹稍改善;阴囊皮肤破溃NRS:3

分。在治疗第8-9天,患者疼痛改善明显,NRS:1分,停用曲马多缓释片;阴囊水肿由中度转为轻度;皮疹无渗液,部分结痂。第12天阴囊仍为轻度水肿,皮疹全部结痂愈合,嘱继续口服仑伐替尼靶向治疗。第13天,患者办理出院。

2 护理

2.1 常规护理

保持病房空气流通,温湿度适宜;床单被套柔软舒适,贴身衣物以棉质、宽松为主,减少摩擦刺激;饮食宜食富含蛋白质类食物如蛋汤、瘦肉等,忌食辛辣刺激坚硬之品;定期修剪指端指甲,勿随意抓挠皮肤破溃处;适当卧床休息,指导其顺应天时,起居有常。

2.2 皮肤护理

2.2.1 皮肤破损处护理 患者主要表现为外生殖器—阴囊破溃渗液,治疗中应用大剂量泼尼松龙片口服加中药涂剂外敷,加之患者皮疹为控制肿瘤使用靶向药物所引起的,除常规观察皮肤破损的程度、位置、大小、渗液量及伴随症状;会阴擦洗两次,保持皮肤清洁干燥;0.9%氯化钠溶液清洗阴囊及大腿内侧等皮肤破损处后复方黄柏液涂剂(连翘、黄柏、金银花、蒲公英、蜈蚣)湿敷患处15分钟后红外线灯照射,每日三次,入院第十三天,查体见患者阴囊处皮肤结痂脱落,肤温正常。

2.2.2 皮肤疼痛护理 该患者为重症多形红斑型药疹,前驱症状重,皮损泛发全身并在原基础上出现大疱、糜烂及渗出,以口、眼、外阴黏膜受累严重,伴剧烈疼痛、高热、外周血白细胞升高、肝肾功能损害及继发感染等,病情凶险,可致死亡。入院后立即给予阿片类药物曲马多缓释片镇痛;使用中药封包(生半夏、生天南星等)及中药四散子热奄包:白芥子(温肺利气、通络散结)、紫苏子(益气健脾、理气通便)、莱菔子(行气消食、解除胀满)、吴茱萸(下气开郁、温经通络)外敷,以通络散结镇痛。患者入院第十天后,自诉疼痛感明显减轻,予停药曲马多缓释片。

2.2.3 饮食营养护理 考虑恶性肿瘤是一种慢性消耗性疾病,同时促进伤口愈合也需要高蛋白高营养类食品,因此,给予患者进行营养风险筛查和营养评估,包括膳食调查、3个月内体重丢失量、BMI指标及实验室检查,予患者制定营养调整和补充计划为口服营养补充,进食原则为少量多餐、荤素搭配,以增加营养摄入,减轻高代谢压

力和促进伤口愈合。

2.2.4 情志护理 由于患者皮疹迁延不愈,部分红肿、水疱、渗液,且生殖器部位的皮损易出现大疱、渗出、糜烂,病情发展迅速,如不及时治疗和精心护理,可出现严重并发症如感染、皮肤坏死^[8],使患者在精神和肉体上都受到极大折磨。且患者为老年男性,对疾病认知水平不高,发病严重部位为私密位置,因此更容易出现多种不良情绪。医护人员应协助患者满足生活需要,对患者合理要求表示理解;向患者介绍靶向药的治疗原理和治疗过程中可能出现的药物副反应,安慰患者,释疑解惑,有助于患者理解药物性皮疹是伴随药物产生的一种正常反应且此反应也说明肿瘤预后良好,以减少焦虑不舒适心理,积极配合治疗;运用五音疗法及以情胜情法,即“忧伤肺,喜胜忧”以愉悦情志纠正患者自怜自悯的不良情志,使其克服负面的情绪,增强患者战胜疾病的信心。

2.3 控制感染的护理

患者为慢性疾病且皮肤屏障受损者,感染容易发生且并发症后果严重。指导患者注意局部皮肤清洁,预防感染。选择适宜有氧运动如散步、太极养生操,运动以微微出汗为宜,以增强机体抗病能力。饮食宜食调和气血之品如鸡肉、大豆、鱼肉等,以促进机体伤口愈合力。

3 讨论

药源性皮疹是药物引起皮肤最常见的不良反应^[8]。药物性皮疹,属祖国医学“中药毒”、“药毒疹”等范畴,中医称之为“药毒”,在治疗上采用内治、外治、内外结合三种方式^[9]。关于皮疹的病机方面,《素问·生气通天论》中有“汗出见湿,乃生痱”;“劳汗当风,寒薄为皴,郁乃痱”的描述,意思是邪气郁于肌肤腠理而致皮疹。《素问·评热病论》中有:“邪之所凑,其气必虚”。中医理论认为,本病的发生因患者禀赋不足,毒邪内侵,复因感受药物特殊之毒,导致湿、风、热毒等邪气外达腠理,严重者则热毒郁而化火,燔灼营血,内伤脏腑,日久则耗气伤阴,致虚阳浮越,病重而危殆^[10]。根据皮疹形态表现及患者病情体质,一般从以下3种情况辨证论治:(1)阴虚蕴热,仑伐替尼所致皮肤反应常表现为红色斑丘疹或脓疱样病变,皮肤瘀紫,灼热痒痛,并伴有手足心热,口干,舌红等,以阴虚为本,亦有阴虚内热、气阴两虚等变化^[10];(2)毒邪郁表,包括湿热、血热、毒邪等。毛窍闭阻,毒

邪不能外出,外遏于肌表,导致气血凝滞,可见皮肤红赤肿痛、发疹、瘙痒、破溃失荣、痈疽等表现;(3)虚证,如气虚、阴虚等。肿瘤患者多经癌毒及各种治疗手段的攻伐,脏腑多亏虚,正气不足,常表现为神疲乏力、自汗盗汗、心悸失眠、饮食减少、脉虚细无力等。另外,皮疹形态、部位多变,符合风邪致病特点^[10]。乐伐替尼有诸多不良反应,且发生率均很高^[11],本文总结了1例肝肿瘤仑伐替尼靶向治疗相关药物性皮疹患者的中西医结合护理,运用中西医结合护理配合药物治疗,患者皮肤皮疹情况得到改善,逐步治愈。在护理过程中,以专科护士为主导的个案管理模式有利于改善患者的自护行为及生存质量,对新型抗肿瘤药物引起的皮疹,采用中西医结合,内外合用的治疗和护理措施,达到最佳治疗效果,缩短住院时间,减轻患者痛苦。由于病例数有限,如何适时将该诊疗方法用于新型抗肿瘤药物相关药物性皮疹的诊治,建立更全面、专业、系统诊疗护理模式仍需临床进一步累积经验。

患者知情同意:病例报告公开得到患者或家属的知情同意。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参考文献

- [1] FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359-E386.
- [2] MCGLYNN K A, PETRICK J L, LONDON W T. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma: an emphasis on demographic and regional variability [J]. Clin Liver Dis, 2015, 19(2): 223-238.
- [3] 魏建莹, 孙巍, 刘晓民, 等. 肝细胞癌的靶向及免疫治疗进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(10): 2320-2324.
WEI J Y, SUN W, LIU X M, et al. Advances in targeted therapy and immunotherapy for hepatocellular carcinoma [J]. J Clin Hepatol, 2020, 36(10): 2320-2324. (in Chinese)
- [4] 于悦, 时静, 刘玉国. 乐伐替尼治疗恶性肿瘤的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(9): 1005-1009.
YU Y, SHI J, LIU Y G. Current status and development of lenvatinib in the treatment of malignant tumors [J]. Chin J Hosp Pharm, 2018, 38(9): 1005-

1009. (in Chinese)
- [5] 秦蜀, 贺凯, 李波, 等. 乐伐替尼调控 VEGFR/NF- κ B/R1P2 信号治疗原发性肝细胞性肝癌的机制研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2019, 38(1): 84-88.
- QIN S, HE K, LI B, et al. Mechanism of levatinib regulating VEGFR/NF- κ B/R1P2 signaling in treatment of primary liver cancer[J]. J Southeast Univ Med Sci Ed, 2019, 38(1): 84-88. (in Chinese)
- [6] 王慧, 顾红燕, 彭德明, 等. 仑伐替尼致不良反应文献分析[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(14): 1675-1680.
- WANG H, GU H Y, PENG D M, et al. Literature analysis of adverse drug reactions induced by lenvatinib[J]. Chin J New Drugs, 2020, 29(14): 1675-1680. (in Chinese)
- [7] 胡梦奕, 陈培丰. 中医药治疗 EGFR 抑制剂所致皮疹研究进展[J]. 江西中医药大学学报, 2016, 28(3): 122-124.
- HU M Y, CHEN P F. Research progress in therapy of EGFR- associated rash by traditional Chinese medicine [J]. J Jiangxi Univ Tradit Chin Med, 2016, 28(3): 122-124. (in Chinese)
- [8] 冯丽芳, 郝丽萍, 王龙源, 等. 药源性皮疹与药物代谢的相关性研究[J]. 中国药物经济学, 2020, 15(7): 124-128.
- FENG L F, HAO L P, WANG L Y, et al. Advances in the correlation between cutaneous drug eruptions and drug metabolism[J]. China J Pharm Econ, 2020, 15(7): 124-128. (in Chinese)
- [9] 刘洁, 张洪亮. 表皮生长因子受体抑制剂(EGFRIs)引起的药物性皮疹的中药治疗现状[J]. 新疆中医药, 2018, 36(5): 117-118.
- LIU J, ZHANG H L. Current situation of traditional Chinese medicine treatment of drug-induced skin rash caused by epidermal growth factor receptor inhibitor (EGFRIs)[J]. Xinjiang J Tradit Chin Med, 2018, 36(5): 117-118. (in Chinese)
- [10] 曹静文, 翟笑枫. 中医药改善靶向药不良反应的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(1): 201-203.
- CAO J W, ZHAI X F. Research progress of traditional Chinese medicine in improving the adverse reactions of targeted drugs [J]. Chin Med Mod Distance Educ China, 2021, 19(1): 201-203. (in Chinese)
- [11] 于玲, 侯继秋, 王冬雪, 等. 新药乐伐替尼用于治疗肝癌患者的药学监护一例[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(7): 754-757.
- YU L, HOU J Q, WANG D X, et al. Pharmaceutical care of lenvatinib in the treatment of one case of hepatocellular carcinoma[J]. Pract Pharm Clin Remedies, 2019, 22(7): 754-757. (in Chinese)

声明:此案例经过本平台同行评议,全文开放获取,采用知识共享(CC 4.0 BY-NC-ND)许可协议,作者可在其他媒体再次发表。