

呋喃西林对西妥昔单抗致皮肤不良反应的疗效观察

郭洪霞 穆婷婷 董成名 马海娟

解放军总医院呼吸内科 (北京 100853)

【摘要】 目的: 探讨呋喃西林溶液湿敷对西妥昔单抗联合化疗所致恶性肿瘤患者皮肤反应的临床疗效。**方法:** 将 108 例西妥昔单抗联合化疗的肿瘤患者, 随机分为两组 (干预组 58 例、对照组 50 例), 对照组给予常规护理, 干预组应用呋喃西林溶液局部湿敷, 每日早晚各 1 次, 静脉输注西妥昔单抗药物后 3d 内每日中午加敷 1 次, 观察 5d、10d 两组皮疹变化。**结果:** 给予治疗后两组患者皮疹的消退时间差异有统计学意义 ($P<0.05$), 干预组 5d 后显效率达 89.6%, 10d 后痊愈 34.4%, 显效达 65.6%, 皮疹消退与痒感明显好于对照组。**结论:** 呋喃西林溶液湿敷治疗西妥昔单抗所致的皮肤不良反应, 疗效确切, 安全经济, 操作简便, 值得临床应用。

【关键词】 呋喃西林; 西妥昔单抗; 皮疹; 湿敷

【中图分类号】 R978.7; R512.62

【文献标志码】 A

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2014.008

The Treatment of Furacilin Solution on Cetuximab-induced Skin Related Adverse Reactions

GUO Hong-xia, MU Ting-ting, DONG Cheng-ming, MA Hai-juan. Department of Internal Medicine-Breath China PLA General Hospital, Beijing 100853, China.

【Abstract】 Objective: To evaluate the efficacy of wet compress with Furacilin Solution for cetuximab related erythra in patients with malignant tumor. **Methods:** 108 patients with treatment of cetuximab combined with chemotherapy were randomly divided into two groups. The 50 patients in experimental group received normal treatment. The 58 patients in experimental group received wet compress with Furacilin Solution twice per day. Within the initial three days in using cetuximab Furacilin Solution was administrated three times per day. The efficacy was observed on the 5th day and the 10th day. **Results:** The efficacy of two groups was statistically different ($P<0.05$). 5 days and 10days after the treatment, the effective rate of experimental group was 89.6% and 65.6% separately. After 10 days, 20 patients (34.4%) were completely recovered. The efficacy of experimental group was significantly better than control group. **Conclusion:** Wet compress with Furacilin Solution are safe, effective, economical and feasible for cetuximab related erythra, which are valuable to be applied in practice.

【Keywords】 nitrofurazone; cetuximab; rash; wet cover

西妥昔单抗是表皮生长因子受体 (EGFR) 的人鼠嵌合单克隆抗体, 是美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准的第一个治疗转移性结直肠癌的单克隆抗体^[1], 临床试验证明联合放化疗能显著增强化疗或放疗的疗效, 并具有很好的耐受性^[2], 但最常见的不良反应痤疮样皮疹、指甲病 (甲沟炎)^[3] 严重影响了患者的生活质量及治疗依从性。痤疮样皮疹的

发生率较高, 因局部瘙痒、刺痛、破溃易引起感染, 严重者不能耐受, 影响肿瘤治疗。也有报道称皮肤反应的发生和严重程度与疗效具有相关性, 皮肤反应越重的患者, 西妥昔单抗治疗有效率越高^[4]。课题组选取了西妥昔单抗联合化疗的结直肠肿瘤患者 108 例, 采用了呋喃西林局部湿敷的方法, 取得较好的临床效果, 总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月 -2013 年 12 月解放军总医院肿瘤内二科应用西妥昔单抗联合化疗的晚期结直肠癌患者 108 例, 其中男性 80 例, 女性 28 例, 平均年龄 45.5 岁, 所有病例均经过病理学证实, 无化疗禁忌证, 有明确的可测量的实体病灶, 患者的肝肾功能、心电图、血常规检查正常; 患者全身健康状况评分: KPS 评分状况为 70~90 分; 无脑转移现象, 预计生存时间在 6 个月以上。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 把 108 例患者随机分成干预组 ($n=58$) 和对照组 ($n=50$), 对照组给予常规皮肤护理, 干预组患者给予 0.02% 呋喃西林溶液湿敷及常规护理, 经统计学分析, 干预组与对照组在性别、年龄及各临床指标方面差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2.2 干预方法 常规组护理方法: 出现皮疹后, 忌食辛辣、刺激性食物, 保证睡眠。穿着宽松、舒适、非化学合成材料的衣物, 避免皮肤损伤, 保持皮肤清洁, 避免接触碱性洗涤用品, 在皮肤干燥部位涂抹不含酒精的润肤霜。尽量减少日晒时间, 皮肤暴露部位涂抹 SPF>15 的防晒霜, 在日晒前使用, 可根据日晒持续时间重复使用。根据皮疹严重程度遵医嘱给予相应处理, I 级毒性局部应用温水清洗, 碘伏棉签或棉球擦拭; II 级毒性皮疹部位使用碘伏擦拭, 或用百多邦, 瘙痒明显者可用炉甘石洗剂; III 级毒性除以上措施外可口服或静脉使用抗生素, 减少西妥昔单抗用量甚至停药。干预组: 对发生 I 级或以上皮肤毒性反应患者除进行常规皮肤护理外, 同时使用 0.02% 呋喃西林溶液湿敷, 使用方法, 每日 2 次 (早晚各 1 次) 用 0.02% 呋喃西林溶液湿敷头面、上胸部、背部及手足等皮疹好发部位, 面部湿敷时应用一次性面膜完全浸湿均匀贴敷在面部, 湿敷前用清水洗净局部皮肤, 静脉输注西妥昔单抗药物后的 3d 内每日中午加

敷 1 次。嘱患者切勿抓挠, 减少皮肤破溃, 出院后湿敷方法同住院。

1.2.3 判定方法 皮肤毒性分级: 根据美国国家癌症研究所不良事件标准 (NCL-CTCAE) 推荐的定义对皮肤毒性分级^[5]: I 级主要为局部丘疹脓疱样反应, 无明显主观症状、全身反应、继发反应, 不影响日常生活; II 级为较广泛丘疹脓疱样反应, 伴有轻度瘙痒或触痛, 无继发感染, 对日常生活轻微影响; III 级为全身广泛丘疹脓疱样反应, 伴有严重瘙痒或触痛, 可继发感染并显著影响日常生活; 皮疹治疗效果评价标准: 痊愈: 皮疹完全消退或无进展, 痒感消失; 有效: 无新皮疹出现或原皮疹消退 20%~60%, 痒感可耐受; 显效: 无新皮疹出现或原皮疹消退 60% 以上, 痒感明显减轻; 无效: 皮疹无变化或加重, 痒感加重或影响睡眠。

1.2.4 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计量数据以中位数表示, 两样本中位数比较采用独立样本 t 检验; 两样本率的比较用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

108 例患者均出现了皮肤不良反应。干预组患者通过给予呋喃西林药物局部湿敷 5d 治疗后 58 例患者中有 52 例患者皮疹有明显的降级, 皮疹的消退在 60% 以上, 痒感消失, 睡眠改善; 10d 后痊愈患者为 20 例, 显著改善症状的为 38 例; 对照组治疗 10d 后痊愈 3 例, 显效 10 例; 干预组总有效率达到 100%, 对照组总有效率为 26% (表 1), 经 χ^2 检验, 干预组和对照组的总有效率差异有统计学意义 ($P<0.01$), 干预组优于对照组, 说明呋喃西林局部湿敷对应用西妥昔单抗药物治疗后引起的痤疮样皮疹效果优于常规治疗方法。

表 1 两组西妥昔单抗致皮疹患者干预后临床疗效 [例数 (所占百分比 %)]

组别	5d 后			10d 后		
	痊愈	显效	无效	痊愈	显效	无效
干预组 ($n=58$)	0(0.0)	52(89.6)	6(10.3)	20(34.4%)	38(65.6)	0(0.0)
对照组 ($n=50$)	0(0.0)	0(0.0)	50(100.0)	3(6.0)	10(20.0)	37(74.0)

3 讨论

西妥昔单抗引起痤疮样皮疹的发生率为 88%~100%^[6-7], 本试验发生率为 100%, 课题组使用呋喃西林局部湿敷的方法在应用 10d 后减轻皮疹的总有效率达到 100%。从试验结果来看, 应用 0.02% 呋喃西林溶液局部湿敷的患者 5d 后有明显改变的占干预组的 89.6%, 10d 后痊愈占 34.4%, 总有效率为 100%, 经过局部湿敷后患者的痒感、皮肤干燥、刺痛的症状明显改善, 皮疹消退明显, 患者的舒适度提高, 睡眠质量提高。湿敷是一种常用简单的方法, 护理人员、患者及家属均对该方法熟悉, 易于接受和掌握。呋喃西林溶液直接作用于皮疹局部, 皮下血管丰富, 吸收直接, 易于发挥药效^[8], 较之口服给药, 能避免加重患者的胃肠道负担; 痤疮样皮疹常分布于面部、上胸部和头皮^[9], 病变部位表浅, 且多为暴露平坦处, 为湿敷的实施提供了方便。

综上所述, 在临床工作中, 实施有效的护理方法可以明显缓解应用西妥昔单抗所致皮肤毒性反应给患者带来的不适, 提高患者的生存质量, 改善治

疗依从性, 并且方法简单、方便易行, 值得临床应用。

【参考文献】

- [1] 林琳, 邹忠霞. 预防性皮肤护理减轻西妥昔单抗所致痤疮样皮疹[J]. 军医进修学院学报, 2011, 32(11):1128-1129.
 - [2] 吴奎玲, 侯军华. 西妥昔单抗联合放疗治疗喉及下咽癌 16 例不良反隐及护理[J]. 齐鲁护理杂志, 2010, 16(19):33.
 - [3] 郑莉华, 陈瑶舟. 西妥昔单抗联合方案治疗晚期恶性肿瘤 19 例护理体会[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20):2283-2284.
 - [4] 刘孟娟, 周陈西. 83 例西妥昔单抗联合化疗不良反应分析[J]. 中国现代应用医学, 2011, 28(5):485-487.
 - [5] Rhee J, Oishi K, Garey J, et al. Management of rash and other toxicities in patients treated with epidermal growth factor receptortargeted agents[J]. Clin Colorectal Cancer, 2005, 5(Suppl 2):S101-S106.
 - [6] 邵仲英, 封宇飞, 傅得兴. 新型表皮生长因子受体抑制剂 - 西妥昔单抗[J]. 中国全科医学, 2006, 9(4):317-318.
 - [7] 蒋国梁, 洪小南, 樊目文, 等. 吉非替尼治疗手术、放疗、化疗治疗后失败的非小细胞肺癌的初步报告[J]. 中国肺癌杂志, 2004, 7(4):305.
 - [8] 张海霖, 王国蓉. 金银花液热湿敷防治放疗加西妥昔单抗致皮肤反应的效果观察[J]. 中华护理杂志, 2010, 4(4):307-309.
 - [9] 石佳颖, 刘玲. 西妥昔单抗化疗引发皮疹破溃一例的护理[J]. 解放军护理杂志, 2011, 10(28):48-49.
-
- (上接第 31 页)
- [6] National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines version 2.2014 colorectal cancer: chemotherapy for advanced or metastatic disease- chemotherapy regimens[EB/OL].(2014-07-06) [2014-11-02]. <http://picl.cmt.cn/newspic/files/%E7%BB%93%E8%82%A0%E7%99%CNCCN2014%E6%8C%87%E5%8D%97.pdf>.
 - [7] Trotti A, Bentzen S M. The need for adverse effects reporting standards in oncology clinical trials[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(1):19-22.
 - [8] Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, et al. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(1):23-30.
 - [9] Rothenberg ML, Oza AM, Bigelow RH, et al. Superiority of oxaliplatin and fluorouracil-leucovorin compared with either therapy alone in patients with progressive colorectal cancer after irinotecan and fluorouracil-leucovorin: Interim results of a phase III trial[J]. J Clin Oncol, 2003, 21(11):2059-2069.
 - [10] Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer[J]. N Engl J Med, 2004, (350):2335-2342.
 - [11] Van Cutsem, Rivera F, Berry S, et al. Safety and efficacy of first-line bevacizumab with FOLFOX, XELOX, FOLFIRI and fluoropyrimidines in metastatic colorectal cancer: the BEAT study[J]. Ann Oncol, 2009, 20(11):1842-1847.
 - [12] Giantonio BJ, Catalano PJ, Meropol NJ, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200[J]. J Clin Oncol, 2007, (25):1539-1544.
 - [13] Chen HX, Money M, Boorn M, et al. Phase II multicenter trial of bevacizumab (BV) plus 5-Fu/leucovorin (FU/LV) for advanced colorectal cancer (CRC) that progressed after standard chemotherapies: An NCI Treatment Referral Center trial (TRC-0301)[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(21):3354-3360.
 - [14] Grothey A, Sugrue MM, Purdum DM, et al. Bevacizumab beyond first progression is associated with prolonged overall survival in metastatic colorectal cancer: Results from a large observational cohort study (BRiTE)[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(33):5326-5334.
 - [15] Wu Q, Shi Y, Chen L, et al. Effect and safety of bevacizumab-containing chemotherapy treatment in Chinese patients with metastatic colorectal cancer[J]. Onco Targets Ther, 2013, (6):485-490.