

多西他赛所致过敏性休克的治疗和护理

桑蝶¹, 欧开萍¹, 郭仲卿¹, 王佳玉²

(1. 北京朝阳区三环肿瘤医院内科, 北京 100122; 2. 中国医学科学院肿瘤医院内科, 北京 100021)

【摘要】目的:探讨多西他赛所致过敏性休克的预防和治理措施。**方法:**选取2013年3月至2016年3月北京朝阳区三环肿瘤医院内科收治360例使用多西他赛的病例资料, 5例出现严重过敏反应。**结果:**5例患者在静脉输入多西他赛2~15 min内出现胸闷、窒息感、呼吸困难、低血压等过敏症状, 给予抗过敏、吸氧、扩充血容量等治疗, 均抢救成功。**结论:**用多西他赛前应严格进行预处理, 严重过敏反应多数发生在用药15 min内, 若准确及时治疗多不会造成严重后果。

【关键词】多西他赛; 过敏性休克; 治疗; 护理

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)05-0052-003

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.05.012

Treatment and nursing for a patient with anaphylactic shock induced by docetaxel

SANG Die¹, OU Kai-ping¹, GUO Zhong-qing¹, WANG Jia-yu^{2*}

(1. Department of Medical Oncology, Beijing Chao yang District San Huan Cancer Hospital, Beijing 100122, China; 2. Department of Medical Oncology, Chinese Academy of Medical Sciences Cancer Hospital, Beijing 100021, China)

【Abstract】 Objective: To explore the prevention and treatment measures of anaphylactic shock caused by docetaxel. **Methods:** Among 360 patients who received docetaxel admitted into our department between March 2013 with March 2016, 5 cases had severe allergic reactions. **Results:** The main symptoms of allergy caused by docetaxel included chest tightness, dyspnea, hypotension in 2-15 min, and all were rescued successfully after anti-allergic therapy, oxygen uptake and expanding blood capacity. **Conclusion:** Strict preventive treatment should be taken before using docetaxel for reducing allergic reactions. The majority of severe allergic reaction happened in the first 15 min, which will not cause serious consequences if treated accurate and timely.

【Key words】 docetaxel; anaphylactic shock; treatment; nursing

多西他赛(Docetaxel, TXT)为半合成紫杉类抗肿瘤药, 主要通过促进微管聚合、阻断微管解聚、干扰肿瘤细胞有丝分裂而起抗肿瘤作用, 临床广泛用于胃癌、肺癌、乳腺癌、头颈部癌、卵巢癌、前列腺癌等肿瘤^[1-3]。随着临床应用日益增多, 多西他赛所致的过敏反应也受到重视, 严重者可危及生命。现将北京朝阳区三环肿瘤医院内科2013至2016年收治360例用多西他赛患者中导致过敏性休克的5例临床案例资料报道如下。

1 临床资料

在2013至2016年间该科收治共360例使用多

西他赛的患者, 其中女性169例, 男性191例。胃癌198例, 乳腺癌106例, 肺癌50例, 食管癌6例。治疗方案包括: 多西他赛+奥沙利铂+卡培他滨方案127例, 多西他赛+表柔比星方案103例, 多西他赛+卡培他滨方案75例, 多西他赛+铂类方案55例。5例患者因多西他赛导致过敏性休克, 其中3例胃癌, 为男性, 1例肺癌, 为女性, 1例乳腺癌, 女性。有3例患者在第1次用多西他赛时即出现严重过敏反应, 2例在第2次使用时才出现, 年龄32~63岁, 平均年龄50岁, 既往无青霉素及其他药物过敏史。

4例多西他赛(江苏恒瑞医药股份有限公司,

[收稿日期] 2016-05-20

[作者简介] 桑蝶, 女, 硕士, 主治医师; 研究方向: 肿瘤内科治疗; Tel: (010)67475557-238; E-mail: sangdie0123@126.com

[通讯作者] *王佳玉, 女, 博士, 副主任医师, 硕士生导师; 研究方向: 肿瘤内科治疗; Tel: (010)67475557-238; E-mail: wangjiayu8778@sina.com

规格 20 mg/0.5mL), 1 例为多西他赛(法国赛诺菲制药有限公司, 规格 20 mg/0.5 mL)。除胃癌用量按照 $40 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 计算(14 d 1 周期), 余患者均按照 $75 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 计算(21 d 1 周期), 遵照临床用药指南, 为减少过敏反应和体液潴留副反应, 输注前 1 d 开始口服地塞米松片 8 mg, bid, 共用 3 d, 前半小时苯海拉明 20 mg 肌注, 西米替丁 400 mg 静冲, 先取 1 支多西他赛(剂型为 20 mg)试点, 0.9% 氯化钠 100 mL 注射液溶解稀释, 前 30 min 内严格控制滴速 8~10 滴(0.5 mL)/min, 多功能心电监护, 医生在病床旁看护 30 min, 观察患者有无病情变化。

2 过敏表现、体征、抢救方法

5 例患者均在输注多西他赛后 2~15 min 内突感胸闷、心慌、呼吸困难、有窒息感、皮肤紫绀等异常, 其中 1 例患者伴有腹痛、皮肤瘙痒, 肢体疼痛, 但无发烧、寒战、皮疹等。体征: 急性病面容, 精神弱, 神志清楚, 心率 100~120 b/min, 心律齐, 4 例患者血压下降至 60/40 mmHg 左右, 另 1 例患者血压曾一度降为 0 mmHg, 血氧饱和度正常, 在 98%~99% 之间。处理措施: 立即停止输注多西他赛, 更换输液器, 持续低流量吸氧, 抗过敏治疗: 地塞米松 10 mg 静脉注射, 肾上腺素 0.5 mg 皮下注射、异丙嗪 25 mg 肌注, 多巴胺 40 mg 静点, 开通两组静脉输液通道, 约 15~30 min 后 4 例患者血压缓慢升至正常, 但有 1 例患者血压持续半小时仍在 50/20 mmHg 左右, 心率 110 次/min, 血氧饱和度 97%, 重复 2 次肾上腺素 0.5 mg 皮下注射、甲强龙 40 mg 静脉注射, 间羟胺 20 mg+多巴胺 60 mg 联合静脉滴注持续升血压治疗, 约 1 h 血压恢复至正常, 未出现任何并发症, 抢救成功。

3 预防与治疗

预防: ①详细询问既往有无药物过敏史, 若过敏体质者, 在用药时应高度关注。②定期组织医生和护士规范化培训, 熟练掌握多西他赛过敏反应的临床表现和评定标准、预处理、用药原则、抢救措施等。③化疗前与家属和患者沟通, 交代可能出现的副反应, 尤其极少数患者发生过敏性休克, 并签署知情同意书。④用多西他赛前 1 d 开始口服地塞米松片 8 mg, bid, 共 3 d, 前半小时苯海拉明 20 mg 肌注, 西米替丁 400 mg 静冲, 以减少过敏

反应及体液潴留。⑤首次用药多西他赛, 应先取 1 支(20 mg)试点, 0.9% 氯化钠 100 mL 注射液溶解, 严格控制滴注速度, 前 30 min 内控制速度为 8~10 滴(0.5 mL)/min, 如患者无不适症状, 调至正常速度并配制剩余药品。⑥首次用多西他赛时医护人员应在病床旁看护 30 min, 给予多功能心电监护, 观察血压和心率变化, 备好急救药品。⑦若发生胸闷, 呼吸困难等症状, 应立即停止输注多西他赛, 更换一次性输液器, 及时抗过敏处理, 吸氧 3 L/min, 密切观察病情变化, 监测生命体征。

4 护理

当患者发生严重过敏反应后通常表现为恐惧、焦虑、悲观等负面情绪, 而且可能给后续化疗蒙上很大的心理阴影, 对治疗缺乏信心, 部分患者还存在经济压力。首先, 护士在配合医生抢救的同时, 应细心照顾、鼓励患者, 并主动与家属交流沟通, 增强战胜疾病的信心, 向家属交代注意事项、药物不良反应分类, 保持患者情绪稳定, 加强心理疏导, 鼓励患者积极配合治疗, 耐心倾听患者心声, 换位思考, 增加彼此信任。另外, 护士应注重宣教, 争取患者与医护良好配合。最后, 护士应做好床头交接班及用药记录, 与大夫充分沟通, 保证迅速准确执行医嘱。

5 讨论

多西他赛又称多西紫杉醇, 实验研究提示, 与紫杉醇相比, 其抗癌活性更高, 是新型抗微管药, 但两药无完全交叉耐药。多西他赛主要不良反应见于^[4]: ①骨髓抑制: 中性粒细胞减少是最常见的副反应, 可逆转且不蓄积。②过敏反应: 少部分病例可发生严重过敏反应。③体液潴留、胃肠道反应、脱发、乏力、黏膜炎、关节痛、肌肉痛、腹泻等。Raish^[5]教授对 FDA 报道进行 meta 分析显示多西他赛发生过敏反应少于紫杉醇, 但前者导致的致死事件比紫杉醇更多, 可能与化疗中骨髓抑制等反应有关。本次主要讨论过敏反应, 其评定标准参考美国国立癌症研究所扩大通用毒性标准(NCI-CTC3.0 版)分为 I~IV 度, I 度: 皮肤潮红; II 度: 荨麻疹、全身蚁走感; III 度: 心慌、胸闷、支气管痉挛、呼吸困难; IV 度: 过敏性休克。I~II 度过敏反应, 经抗过敏处理可以继续化疗, III~IV 度过敏反应需停用此药, 切忌再次应用^[6]。多西他赛

出现Ⅳ度过敏反应临床较少见,本研究发生比例为1.4%(5/360),5例患者中有2例第1次使用未见异常,但在第2次使用时出现过敏性休克,其原因可能为首次化疗后接触到过敏原,机体处于高敏状态,第2次化疗时致敏原再次进入机体从而引发^[6]。提示我们每次用药时都要警惕发生过敏反应。5例过敏患者均发生在用药后2~15 min,但也极个别在2~12 h出现报道^[7],因此无论是首次或再次使用,绝不可放松警惕,应严格给予糖皮质激素和抗组胺药预防抗过敏,加强责任心。我们认为多西他赛出现严重过敏反应与年龄、性别、病种、剂量可能无明显相关性。多西他赛所致过敏反应大多数为Ⅰ型变态反应,又称速发型变态反应,是由于其变应原进入机体,刺激机体产生特异性IgE,与肥大细胞和嗜碱性粒细胞结合,释放多种生物活性介质,如组胺、白三烯,激肽等,其主要作用于心血管系统、平滑肌,导致血压下降,心率加快,血管扩张和毛细血管通透性增加,从而引起过敏反应^[8]。综上所述,多西他赛用药前要常规给予糖皮质激素和抗组胺药进行预处理,以减少过敏反应及体液潴留发生率,用药过程中警惕出现过敏反应,做好抢救准备,

一旦出现若处理及时多不会造成严重后果,切忌曾出现严重过敏反应者再次使用本药。

【参考文献】

- [1] 石远凯,孙燕.临床肿瘤内科手册[M].6版.北京:人民卫生出版社,2015:721-726.
- [2] 王佳玉,徐兵河.HER-2和Top-Ⅱ α 可作为乳腺癌化疗疗效的预测因子[J].临床药物治疗杂志,2011,3(11):45-49.
- [3] Choukri Elm'hadi, Rachid Tanz, Mohamed Reda Khmamouche, et al. Toxicities of docetaxel: original drug versus generics—a comparative study about 81 cases [J]. SpringerPlus, 2016, 5(1):732-736.
- [4] 邓燎,李岩.多西他赛联合顺铂一线治疗肺腺癌术后临床效果观察[J].吉林医学,2012,38(17):63-64.
- [5] Raish D W, Campbell W, Garg V, et al. Description of anaphylactic reactions to paclitaxel and docetaxel reported to the FDA, with a focus on the role of premedication [J]. Expert Opin Drug Saf, 2011, 10(4):521-528.
- [6] 鲁晓燕,孟凡振.多西他赛的药理与临床研究[J].中国医药导报,2008,29(11):731-732.
- [7] Moon C, Verschraegen C F, Bevers M, et al. Use of docetaxel (Taxotere) in patients with paclitaxel (Taxol) hypersensitivity [J]. Anticancer Drugs, 2000, 11(7):565-568.
- [8] 吴敏毓,刘恭植.医学免疫学[M].合肥:中国科学技术大学出版社,2002:136-139.