

〔文章编号〕 1007-0893(2020)23-0041-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.23.018

卡培他滨治疗乳腺癌所致手足综合征的发生规律及临床处理分析

傅文钧 胡美华

(龙岩市第二医院, 福建 龙岩 364000)

〔摘要〕 目的: 研究卡培他滨治疗乳腺癌患者所致手足综合征的发生规律以及临床处理措施。方法: 选取龙岩市第二医院 2015 年 1 月至 2020 年 1 月期间收诊的 280 例乳腺癌患者, 均应用单药卡培他滨化疗, 收集患者发生手足综合征的发生率以及分级等临床资料, 调查手足综合征发生的规律以及影响因素。结果: 280 例患者中, 手足综合征的发生率为 31.07%, 其中有 81.61% 的手足综合征为 I ~ II 级, 仅有 18.39% 患者为 III 级。手足综合征多发生在化疗后的第 2 周期以后, 化疗第 1 周期发生手足综合征较少, 仅占 12.64%。手足综合征组与非手足综合征组患者的年龄、既往 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 使用史资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而化疗有效率高和未预防性使用维生素 B6 是影响手足综合征发生的因素, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。经对症处理后, 87 例患者的手足综合征症状明显缓解, 后期化疗周期中未再出现手足综合征。结论: 乳腺癌患者应用卡培他滨治疗所致的手足综合征发生与卡培他滨的剂量累积有关, 与年龄、既往 5-FU 使用史无关, 预防性应用维生素 B6 能降低手足综合征的发生率, 临床医师应加强对高危人群的管理。

〔关键词〕 乳腺癌; 手足综合征; 卡培他滨; 维生素 B6

〔中图分类号〕 R 737.9 〔文献标识码〕 B

卡培他滨是新一代的口服化疗药物, 是氟尿嘧啶类药物, 其能选择性作用于肿瘤细胞, 具有用药方法简单、抗肿瘤活性强、不良反应少等优点, 在恶性肿瘤治疗中得到广泛应用^[1-2]。卡培他滨单药治疗蒽环类、紫杉类药物失败的乳腺癌患者依然能达到 20% ~ 40% 的缓解率, 疗效较好, 能有效延长患者的生存期。但是卡培他滨治疗中易发生手足综合征, 这是一种皮肤并发症, 主要表现为麻木、感觉迟钝、感觉异常、无痛感或疼痛感, 皮肤肿胀或红斑、脱屑、皲裂、硬结样水泡等^[3-4]。据临床调查显示: 卡培他滨在乳腺癌患者中有 45% ~ 68% 的患者会发生手足综合征, 约有 34% 的患者会因严重手足综合征而中断化疗或是降低药量, 影响化疗效果。为此, 本研究回顾性分析龙岩市第二医院应用卡培他滨单药化疗的 280 例乳腺癌患者的临床资料, 调查手足综合征发生的规律和危险因素, 为临床预防处理手足综合征提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2015 年 1 月至 2020 年 1 月期间收诊的 280 例乳腺癌患者, 纳入标准: (1) 均经病理组织学确诊为乳腺癌。(2) 经卡培他滨单药维持化疗。(3) 卡氏行为状态 (Karnofsky performance status, KPS) 评分 ≥ 60 分。

(4) 年龄 30 ~ 79 岁, 均为女性。(5) 对本研究知情同意。排除标准: (1) 合并皮肤过敏性疾病、手足溃疡或感染的患者。(2) 病情突然恶化或不能耐受卡培他滨化疗患者。(3) 临床资料不完整者。本研究中的 280 例患者, 年龄 34 ~ 77 岁, 平均年龄 (54.9 ± 11.4) 岁; 其中共有 87 例患者出现手足综合征。

1.2 方法

(1) 化疗方法: 本研究患者应用卡培他滨片 (上海罗氏制药有限公司, 国药准字 H20073024) 单药化疗, 早餐后服用 1000 mg, 晚餐后服用 500 mg, 连续服药 2 周后停药 1 周, 再进入下 1 个化疗周期, 21 d 为 1 个化疗周期。

(2) 调查方法: 将出现手足综合征的 87 例患者设为手足综合征组, 其余 193 例患者设为非手足综合征组, 调查两组患者的年龄、手足综合征分级、是否预防性使用维生素 B6、化疗效果、既往有 5-氟尿嘧啶 (5-fluorouracil, 5-FU) 使用史。(3) 临床处理方法: 对于发生手足综合征的患者, 根据手足综合征的分级采取服用维生素 B6、减量卡培他滨或停药、中药浸泡手足等方法处理。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

〔收稿日期〕 2020 - 09 - 05

〔作者简介〕 傅文钧, 男, 主治医师, 主要研究方向是甲状腺、乳腺疾病。

2 结果

2.1 手足综合征的发生情况

280 例患者的化疗周期为 3 ~ 10 个周期, 平均 (6.23 ± 1.33) 个周期, 共有 87 例患者在化疗中出现手足综合征, 发生率为 31.07%。其中多数为 I ~ II 级手足综合征, III 级较少, 仅占 18.39%。其中手足综合征多发生在化疗的第 2 周期以后, 化疗第 1 周期发生手足综合征较少, 见表 1。

表 1 手足综合征的发生情况 (n (%))

分 级	n	第 1 周期	第 2 周期	第 3 周期	第 4 周期及以后
I 级	51	6(11.76)	30(58.82)	10(19.61)	5(9.80)
II 级	20	3(15.00)	10(50.00)	4(20.00)	3(15.00)
III 级	16	2(12.50)	7(43.75)	6(37.50)	1(6.25)
合计	87	11(12.64)	47(54.02)	20(22.99)	9(10.34)

2.2 手足综合征发生的影响因素

年龄和既往有 5-FU 使用史不是手足综合征发生的影响因素, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。而化疗有效率越高, 发生手足综合征的概率也越高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；预防性使用维生素 B6, 则发生手足口病综合征的概率越低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 手足综合征发生的影响因素 (n (%))

因 素	手足综合征组 (n = 87)	非手足综合征组 (n = 193)	χ^2	P
年龄				
< 60 岁	47(54.02)	100(51.81)	0.114	0.732
≥ 60 岁	40(45.98)	93(48.19)		
化疗效果				
CR + PR	50(57.47)	57(29.53)	20.013	< 0.001
SD	19(21.84)	76(39.38)		
PD	18(20.69)	60(31.09)		
预防性使用维生素 B6				
是	25(28.74)	101(52.33)	13.490	< 0.001
否	62(71.26)	92(47.67)		
既往 5-FU 使用史				
是	28(32.18)	67(34.72)	0.171	0.679
否	59(67.82)	126(65.28)		

注: CR — 完全缓解; PR — 部分缓解; SD — 疾病稳定; PD — 疾病进展; 5-FU — 5-氟尿嘧啶

2.3 87 例患者的临床处理效果

87 例发生手足综合征患者, 结合患者的手足综合征分级给予有效的对症护理干预, 并给予维生素 B6、中药浸泡手足、卡培他滨减量等措施后, 全部患者的手足综合征症状均明显缓解, 后期化疗中未再出现手足综合征。

3 讨论

卡培他滨是新一代的口服氟尿嘧啶类广谱抗肿瘤药物, 具有高效、低毒、用法方便简单等特点, 在单药和联合化疗中均显示较好的效果, 目前主要用于胃癌、结直肠癌、乳腺癌等恶性肿瘤中, 且多用于复发转移的恶性肿瘤中。手足综

合征是卡培他滨化疗的常见不良反应, 且发生率较高, 其对患者的日常生活质量造成严重影响, 一般停药后手足综合征的症状缓解, 但是再次给药后会再次出现^[5]。目前临床上对于卡培他滨所致的手足综合征发生机制还未阐述明确, 基于手足综合征的病理反应, 临床上多将其认为是一种炎症反应, 可能与环氧酶 2 的过度表达有关。

本研究中, 手足综合征多为 I ~ II 级, 多发生在化疗第 2 周期以后, 其中化疗第 1 周期的手足综合征仅占 12.64%, 这可能与卡培他滨的使用剂量累积有关。随着化疗周期的延长, 患者体内卡培他滨累积剂量增加, 更易发生手足综合征。与此相对应, 在处理较为严重的 III 级手足综合征时, 最重要的处理措施是停用卡培他滨, 减少药物在体内的蓄积, 同时采取其他对症措施促进患者手足综合征症状缓解。本研究结果显示: 年龄和既往 5-FU 使用史与手足综合征的发生无相关性, $P > 0.05$; 而化疗有效率高、未预防性使用维生素 B6 是手足综合征发生的影响因素, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，这也可能是因为随着化疗周期延长, 患者的化疗有效率更高, 更易发生手足综合征, 因此对于化疗周期长、疗效好的患者, 应及早采取预防性措施。预防性使用维生素 B6 能有效降低手足综合征的发生率, 且并不会影响化疗效果, 可以在长期应用卡培他滨维持化疗的乳腺癌患者中应用。除此之外, 近年来临床研究指出可以预防性使用维生素 B6、塞来昔布、中药 (中药汤浸泡手足、中药汤口服等) 等措施预防手足综合征发生^[6]。陆宁等^[7]人的研究指出对晚期乳腺癌应用卡培他滨化疗患者预防性使用艾红煎浸泡手足能有效降低手足综合征发生率, 提高患者对化疗的耐受性。综上所述, 卡培他滨治疗乳腺癌患者所致的手足综合征以 I ~ II 级为主, 且多发生在化疗第 2 周期以后, 可能与卡培他滨的剂量累积有关。

〔参考文献〕

- (1) 谢燕华, 王松海, 李琳婵, 等. 血府逐瘀汤对结直肠癌口服卡培他滨后手足综合征的治疗及预后的影响 (J). 延安大学学报 (医学科学版), 2020, 18(4): 77-80.
- (2) 董元鸽, 陆葳琦, 杨珊. 卡培他滨致手足综合征的护理研究进展 (J). 护理研究, 2016, 30(3): 275-278.
- (3) 郑秀奎, 余雪纷, 张媛. 维生素 E 在乳腺癌服用卡培他滨引起手足综合征的护理效果 (J). 中外医疗, 2019, 38(31): 140-142.
- (4) 杨杰, 胡金辉, 贺佳, 等. 中药复方泡洗预防卡培他滨相关性手足综合征的 Meta 分析 (J). 中医药临床杂志, 2019, 31(12): 2262-2269.
- (5) 刘金鹏, 魏辉, 江静, 等. 卡培他滨联合贝伐珠单抗治疗 HER2 阴性局部复发 / 转移性乳腺癌发生手足综合征与疗效的相关性 (J). 西部医学, 2018, 30(1): 106-109.
- (6) 叶席忠, 叶林军, 祝华君, 等. 益气养阴活血方治疗卡培他滨相关性手足综合征观察 (J). 浙江中医杂志, 2016, 51(7): 514.
- (7) 陆宁, 施航, 董晶, 等. 艾红煎预防晚期乳腺癌卡培他滨化疗所致手足综合征临床观察 (J). 浙江中医杂志, 2015, 50(7): 519.