

索拉非尼靶向治疗晚期肿瘤毒副反应的观察及护理

胡凤琼 张莉国

(广州军区广州总医院肿瘤科, 广东 广州 510010)

摘要 目的 总结索拉非尼靶向治疗晚期肿瘤患者毒副反应的观察和护理体会。方法 对 58 例接受口服索拉非尼靶向治疗晚期肿瘤患者的毒副反应进行观察分析。结果 58 病例中 24 例出现面部皮疹/皮肤剥脱, 20 例出现血压升高, 17 例出现手足综合征, 6 例出现胃肠道反应(腹泻), 无患者死于毒副反应。结论 索拉非尼能够有效地延长晚期肿瘤患者的生存时间, 药物毒副反应轻微, 无严重并发症。

关键词 索拉非尼 靶向治疗 毒副反应 观察 护理

Key words Sorafenib Target treatment Toxicity Observation Nursing

中图分类号: R473.73 文献标识码: B 文章编号: 1002-6975(2012)01-0072-03

索拉非尼(商品名:多吉美 通用名:甲苯磺酸索拉非尼片)是一种口服的多激酶抑制剂,是一种新型多靶点抗肿瘤药物,它具有双重的抗肿瘤作用,一方面通过抑制 RAF/MEK/ERK 信号传导通路直接抑制肿瘤生长;另一方面通过抑制 VEGF 和血小板衍生长因子(PDGF)受体而阻断肿瘤新生血管的形成,间接地抑制肿瘤细胞的生长。随着分子技术水平的不断发展以及分子靶向药物的推陈出新,在肿瘤的治疗过程中,类似的毒副反应将越来越常见。现将我们在临床工作中的体会介绍如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 2006~2010 年我科采用索拉非尼治疗晚期肿瘤患者 58 例,其中男性 33 例,女性 25 例,年龄 38~79 岁,平均年龄 58.5 岁,其中肾癌 49 例,原发性肝癌 3 例,透明细胞癌 4 例,黑色素瘤 2 例。

1.2 方法 遵医嘱索拉非尼治疗剂量为 400 mg,分 2 次早晚空腹,不可与食物同服(在进食 1 h 前或进食 2 h 后服药)。索拉非尼疗效降低或患者不能耐受其毒副反应时,应暂时或长期中止索拉非尼的治疗外^[1],否则该药可以一直长期使用。如患者出现不可耐受的毒副反应,可根据医嘱将索拉非尼给药剂量降低到 200 mg,每天 1 次或隔天 1 次服用。

2 毒副反应的观察及护理

2.1 皮肤毒副反应的护理

2.1.1 皮疹、瘙痒 常见于面部、颈部及上肢肢体皮疹,同时伴有瘙痒。多数患者从皮疹出现到消失需 2 周,部分患者直至停药后数周方可完全消失。嘱患者避免抓破,特别是有水疱和丘疹的部位,往往一点损伤就有感染的危险。应用不致敏的药物清洗皮肤,涂润肤霜保护皮肤,如维生素 E 乳。指导患者穿宽松的衣服减少磨擦,避免用热水、直接日晒,皮疹瘙痒严重时可用炉甘石洗剂,也可使用氧化锌等药物缓解及加用抗组胺药治疗;若皮肤感染可遵医嘱应用抗生素。

2.1.2 皮肤干燥、脱发以及毛发脱色 脱发、皮肤干燥以及毛发脱色并非传统细胞毒性药物独有的毒副反应。本组患者中,我们观察到有脱发、皮肤干燥以及毛发脱色的出现,毒副反应的严重程度因人而异,其发生机制可能与阻断毛囊黑色素干细胞 C-KIT 信号传递通路,影响了黑色素生成有密切关系的酪氨酸酶及其蛋白活性。嘱患开始治疗前剪短头发,避免用力梳头发,洗头时动作应轻柔,不要用指甲使劲抓,宜用含蛋白质的软性洗头水,洗头后不宜用电风吹干,使头发自然凉干,不能烫发、染发,治疗时可戴冰帽降低头皮温度,建议患者服用维生素 E 等;用毛发营养剂均匀地涂抹在头皮,可以降低脱发的发生率。避免日晒,建议患者少量户外活动,必要时可佩戴假发。

2.1.3 手足综合征 手足综合征并不是索拉非尼

作者简介:胡凤琼(1977—),女,湖南,本科,主管护师,副护士长,从事肿瘤科临床护理工作

独有的副作用,过去在持续输注氟尿嘧啶以及长期服用希罗达时就已发现。由于皮肤角质形成细胞不表达 VEGF 和 FLT3 受体,因此,发生机制可能与索拉非尼直接毒性反应有关,它是抗血管小分子靶向药物较为特殊的皮肤不良反应。通过观察,我们发现手足综合征初期主要表现为手足掌部皮肤刺痛,出现对称性红斑,疼痛、肿胀,常伴针刺感或热感,后期主要表现为圆斑的老茧样皮肤增厚,伴剥脱,足部皮损严重时可能出现跛行。出现手足综合征时,应采用润肤霜保护手足皮肤,指导患者穿柔软的衣服以减少对皮损的摩擦;穿软底鞋、穿棉线袜,防止足部受压;勿长时间站立;使用硫酸镁湿敷或浸泡,尿素软膏或芦荟汁涂于患处,每天 2~3 次。给予心理护理,消除病人的紧张情绪,嘱病人不要用手撕去脱屑的皮,使其配合治疗。本组有 17 例发生手足综合征,减量至每日或隔日服用 400 mg,手足综合征症状明显缓解。

2.2 消化道毒副反应的护理

2.2.1 腹泻 一般为轻中度腹泻,可能与索拉非尼进入胃肠道后吸收时间较长,药物在代谢过程中其酸碱度发生变化而引起胃肠道黏膜刺激导致腹泻。通常食用少渣、低纤维、易消化食物来缓解,避免食用辛辣刺激食物及奶制品加重腹泻,如腹泻次数多,可口服易蒙停,首次剂量为 4 mg,每隔 1 h 服 2 mg,连服 4 次,必要时可服蒙脱石粉剂,同时,应注意维持水电解质平衡,防止脱水,必要时监测体重。

2.2.2 恶心、呕吐、食欲减退 可通过调节饮食减轻症状,提醒患者食高蛋白、高热量、易消化、清淡的食物,可用胃复安 20 mg 加地塞米松 8 mg 肌肉注射效果较好,症状严重者可于服药前 30 min 静脉注射托烷司琼、帕诺洛司琼等 5-HT₃ 受体拮抗剂,预防呕吐。

2.2.3 口腔溃疡、口腔黏膜炎及胃炎 指导患者每天饭前及睡前刷牙漱口,保持口腔清洁,禁忌吃硬、冷、热、辛辣食物。可用洗必泰液及表皮生长因子含漱液漱口,口腔溃疡、口腔黏膜炎严重者,本科应用重组人粒细胞刺激因子 0.2 mg 加生理盐水 250 ml 含漱效果显著。

2.3 其他毒副反应的护理

2.3.1 高血压 血压升高是索拉非尼治疗过程中最常见的毒副反应之一,发生机制可能与索拉非尼直接减少血管形成数目、破坏内皮细胞功能而引起。患者在治疗期间应严密观察血压的变化,尤其是治疗的前 6 周监测血压每天一次,血压稳定后改每周一次,血压升高明显或出现相应并发症的患者,进行降压处理后血压可达到临界水平。应用降压药时最

好选用血管紧张素 II 受体阻滞剂治疗,如缬沙坦、替米沙坦、氯沙坦钾等,如发现患者血压急剧升高,同时出现头痛、呕吐等症状时,应考虑发生高血压危象的可能,引起持续高血压和高血压危象的患者应请心内科医生会诊治疗,让患者卧床、吸氧,同时准备快速降压药物、脱水剂等,如患者抽搐、躁动,则应注意安全保护。

2.3.2 肝肾功能相关的毒性 因索拉非尼能加重对肝肾功能的损害,引起转氨酶短暂性增高、脂酶增高、淀粉酶增高、胆红素增高,因此,患有肝脏疾病、黄疸或肾病的患者应慎用,必要时每 2 周抽血查肝肾功能的改变。

2.3.3 增加出血风险 由于索拉非尼可增加患者出血风险,因此,同时用抗凝血药物的患者应定期查血常规,观察有无出血及出血倾向,一旦出血应积极处理,严重出血时,应永久停用索拉非尼治疗。

2.3.4 心脏方面的毒副反应 有心脏方面潜在问题者,在用药前应告知医生,并定期复查心电图。

3 健康宣教

3.1 应告知患者在服药期间必须采取有效避孕措施,以及在停药至少 2 周之后方可尝试怀孕。若在服药期间怀孕,医生应明确告知患者此药对胎儿的危害性,在服用索拉非尼期间,最好不要进行哺乳。

3.2 告知患者最好空腹服药。若患者忘记服药,下一次服药时也无需加大剂量。当患者在服药期间出现手足部皮疹,应及时联络医生进行相应处理。

3.3 建议在索拉非尼治疗头 6 周内每天监测一次血压。由于索拉非尼可增加患者出血的风险,因此,同时合用华法林治疗的患者应定期进行相关检查。

3.4 索拉非尼可能引起中性粒细胞减少和血小板减少,即以往进行过骨髓抑制治疗(包括放疗和化疗)的患者,在应用索拉非尼时应谨慎。

3.5 真菌感染或病毒感染的患者在应用索拉非尼前宜先进行相关治疗,曾经感染过带状疱疹、单纯疱疹等疱疹病毒或者有其他病毒感染既往史的患者,服用索拉非尼后,其感染有可能复发。

3.6 在服用索拉非尼期间,患者不宜进行肌肉注射,这主要是因为索拉非尼可能诱发血小板减少,使患者容易出现出血、碰伤或血肿等情况。

4 讨论

索拉非尼是治疗肿瘤的一种新型多靶点抗肿瘤药物,具有双重的抗肿瘤作用,对化疗药物诱导的肿瘤细胞凋亡发挥保护性抑制作用^[2]。绝大多数患者对索拉非尼的治疗有良好的耐受性和依从性,临

床上观察到的索拉非尼引起的皮肤毒性最为常见,严重的皮肤毒副反应影响了患者的生活质量。常见的皮肤反应包括:手足综合征、瘙痒、皮肤干燥、脱发、皮肤脱色以及毛发脱色等,手足综合征是索拉非尼的一种比较特殊的皮肤不良反应,不同于其他药物引起的手足综合征。心血管系统的不良反应是索拉非尼比较严重和引起关注的毒副反应,常见的高血压,心血管意外和血栓性疾病也是服用索拉非尼患者需要特别注意的严重毒副反应。心血管系统的毒副反应一旦出现,可能是比较严重的毒副反应,应引起高度重视。除手足综合征和高血压外,还包括腹泻、恶心、呕吐、口腔溃疡、心脏方面及肝肾功能

相关的毒性等。了解和掌握索拉非尼的毒副反应,有利于我们在以后的工作中合理指导用药,并对相应的毒副反应进行处理,指导其今后的临床应用。

参 考 文 献

- [1] 周爱萍,孙燕.多靶点抗肿瘤新药索拉非尼的研究进展[J].癌症进展,2006,4(6):529.
- [2] 洪迅,张继红,郭中敏,等. Genistein 调节肝癌 HepG2 细胞 Caspase3 蛋白表达诱导凋亡的作用研究[J].热带医学杂志,2007,7(4):332-334.

(收稿日期:2011-08-21)

老年股骨粗隆骨折 PFNA 内固定术并发症的预防及护理

王英

(浙江省兰溪市人民医院,浙江 兰溪 321100)

摘 要 目的 探讨老年股骨粗隆骨折 PFNA 内固定手术患者并发症的预防及护理体会。方法 术前对患者进行心理护理及一般常规护理,术后严密观察病情,预防下肢静脉血栓形成、肺栓塞、压疮、感染、坠积性肺炎等并发症的发生。结果 67 例老年股骨粗隆骨折患者术后随访均恢复行走功能,生活能自理。结论 患者对老年股骨粗隆骨折 PFNA 内固定手术患者,进行术前、术后精心护理,特别对手术并发症预防是手术成功和病人康复的重要保证。

关键词 股骨粗隆骨折 手术 并发症 护理

Key words Intertrochanteric fracture Surgery Complications Nursing

中图分类号:R473.6 文献标识码:B 文章编号:1002-6975(2012)01-0074-02

随着人口老龄化的迅速发展,老年患者增多,与骨质疏松密切相关的股骨粗隆间骨折的发生率逐年上升。以前多采取保守治疗,但保守治疗需要长时间卧床,容易引起各种并发症。随着医疗技术的提高,手术治疗已被人们普遍接受,在患者身体条件允许的情况下,现多主张采取手术治疗^[1]。PFNA 内固定术具有创伤小、固定牢、防旋转、防切割,并发症少及可早期下床活动等优点,特别适合老年伴骨质疏松及不稳定型骨折的病人^[2]。我科 2009 年 3 月~2010 年 8 月应用 PFNA 内固定术治疗 67 例老年股骨粗隆骨折,经精心治疗及护理后均好转并取得满意效

果。Harris 髋部关节功能评定^[3]治疗优良率达 94%。

1 临床资料

本组 67 例,男 38 例,女 29 例,年龄 60~92 岁,平均 75 岁。均为新鲜骨折,按 Evans-Jensen 改良分型 I A 型 7 例,IB 型 21 例,II A 型 23 例,II B 型 11 例,III 型 5 例。合并高血压病 21 例、脑血管后遗症 4 例,糖尿病 8 例、慢阻肺 6 例,泌尿系疾病 7 例,老年痴呆 2 例。全部病例均采用连续硬膜外麻醉,PFNA 内固定术治疗。经过精心治疗与护理,67 例病人未发生并发症,少数原有基础疾病的患者,经精心治疗及护理后均有好转。术后随访 6~15 个月,本组 67 例股骨粗隆骨折全部骨性愈合,均恢复行走功能,生活能自理或部分自理。根据 Harris 髋部关

作者简介:王英(1964—),女,浙江,大专,副主任护师,护士长,从事临床护理及护理管理工作