

金银花液湿敷治疗西妥昔单抗致痤疮样皮疹的效果观察

江晓林*, 杨镇洲*(第三军医大学第三附属医院肿瘤中心, 重庆 400042)

中图分类号 R473.73;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)02-0243-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.02.34

摘要 目的:观察金银花液湿敷治疗西妥昔单抗致痤疮样皮疹的效果。方法:西妥昔单抗致痤疮样皮疹患者61例,随机分为观察组(31例)与对照组(30例)。观察组采用金银花液湿敷治疗,对照组采用温水湿敷。湿敷从出现皮疹即开始使用,1周为一疗程。比较两组患者的治疗效果。结果:观察组与对照组的总有效率分别为93.5%、73.3%,观察组总有效率明显高于对照组($Z=-2.229, P<0.05$)。结论:采用金银花液湿敷治疗西妥昔单抗致痤疮样皮疹可获得满意的临床效果。

关键词 皮疹;金银花液;西妥昔单抗

Efficacy Observation of *Lonicera japonica* Solution Wet Dressing in the Treatment of Cetuximab-induced Acneiform Rash

JIANG Xiao-lin, YANG Zhen-zhou (Cancer Center, The Third Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effect of *Lonicera japonica* solution wet dressing in the treatment of cetuximab-induced acneiform rash. METHODS: 61 patients with cetuximab-induced acneiform rash were randomly divided into observation group (31 cases) and control group (30 cases). Observation group received *L. japonica* solution wet dressing, and control group was treated with moisten compress therapy by using warm water. Moistening compress therapy was started once rash occurred, and a treatment course lasted for one week. Therapeutic efficacies were compared between 2 groups. RESULTS: The total effective rates of observation group and control group were 93.5% and 73.3%, and that of observation group was significantly higher than that of control group ($Z=-2.229, P<0.05$). CONCLUSIONS: *L. japonica* solution wet dressing can obtain satisfactory clinical effects in the treatment of cetuximab-induced acneiform rash.

KEYWORDS Rash; *Lonicera japonica* solution; Cetuximab

随着临床医学对肿瘤发生、发展和转移过程中分子生物学机制的不断深入研究,分子生物靶向药物成为恶性肿瘤的治疗热点。西妥昔单抗是一种特异性靶向作用于表皮生长因子受体(EGFR)的单克隆抗体,在结直肠癌、头颈部鳞癌等实体瘤治疗中发挥着重要作用,大大提高了患者的5年生存率^[1],但痤疮样皮疹是该类药物最常见的皮肤反应,一般于用药后3~7 d出现。据文献报道,西妥昔单抗致痤疮样皮疹的程度与

疗效成正比,但伴随的瘙痒、颜面潮红、疼痛等症状给患者带来了巨大痛苦^[2],如果治疗不及时,会引起剧痛、瘙痒难忍、感染、败血症等并发症,严重影响患者的后续治疗。为此,笔者对2012年2月—2013年11月在我院使用西妥昔单抗所致痤疮样皮疹患者采用金银花液湿敷的疗效进行了观察。

1 资料与方法

1.1 病例资料

免疫调节剂和营养支持药等伴随用药,给判断不良事件是否由试验用药引发带来干扰。但是,受试者系随机入组,两组间疾病和伴随用药情况无大的差异,在研究中意外发现服用盗汗宁颗粒的治疗组较服用类似安慰剂的对照组的不良事件发生率要低。

综合以上研究结果,盗汗宁颗粒治疗盗汗、自汗有显著的疗效和良好的安全性,具有较高的获益/风险比,能较单治疗原发疾病而不治疗汗出症者更快减轻乃至消除盗汗和/或自汗症状,从而提高生命质量。

参考文献

[1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 39.

* 主管护师。研究方向: 肿瘤护理。电话: 023-68757181。E-mail: JXLZLK@sina.com

通信作者: 副教授。研究方向: 头颈部肿瘤放射性黏膜防护及机制。电话: 023-68757182。E-mail: yangzhenzhou@sohu.com

- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 1994-10-11.
- [3] 曹卉娟, 邢建民, 刘建平. 视觉模拟评分法在症状类结局评价测量中的应用[J]. 中医杂志, 2009, 50(7): 600.
- [4] 朱立鸣, 卢健, 段永强. 中药新药研发中证候规范化及其临床疗效评价[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(7): 533.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 385.
- [6] 国家食品药品监督管理局. 医疗机构制剂注册管理办法: 试行[S]. 2005-06-22.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 化学药物和生物制品临床试验的生物统计学技术指导原则[S]. 2005-03-18.
- [8] 陈渊成, 张菁. 确证性临床试验中数据缺失的处理指南[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(7): 734.

(收稿日期: 2014-01-22 修回日期: 2014-11-26)

(编辑: 余庆华)

本研究病例共61例,根据首次用药时间随机分为观察组(31例)与对照组(30例)。其中男性46例,女性15例;年龄28~56岁,平均年龄37.2岁;鼻咽癌32例,结肠癌10例,直肠癌9例,下颌癌5例,牙龈癌3例,喉癌复发2例。本研究治疗方案经过医院医学伦理委员会批准后执行。所有患者均神志清楚,自愿接受试验并签署知情同意书。30 d内参加过药物临床试验、有外周神经病变或过敏体质者排除在外。38例采用联合放疗,23例采用联合化疗。西妥昔单抗注射液使用方法:1次/周,首次剂量为400 mg/m²,持续微量泵泵入120 min;以后每周维持剂量为250 mg/m²,泵入时间60 min。患者均出现面部、躯干大片痤疮样皮疹,基底为红色,部分上有鳞屑或脓点,刺痛感、瘙痒难忍。

1.2 治疗方法

观察组将金银花100 g加水2 000 ml煮沸10~15 min,冷却后过滤装瓶,如果是晒干金银花,需要提前冷水浸泡3~5 min后再煎煮。用金银花液浸湿无菌纱布(4~6层),温度38~40 ℃,以不滴水为宜紧贴于患处,每次20~30 min,湿敷频次根据症状轻重而定,一般3~6次/d;为了防止药液挥发过快,可以在表面覆盖干纱布或者棉垫,保持药液的温湿度。湿敷从出现皮疹即开始使用,1周为一疗程。对于痤疮样皮疹较重者,在湿敷结束后用莫匹罗星软膏涂抹创面避免感染,间歇期皮肤干裂者可以外涂鱼肝油润肤。对照组用38~40 ℃温水湿敷,其余治疗方法相同。整个治疗由经过专业培训、资深的护理人员执行操作。

1.3 疗效评定标准

疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》(1993版)的有关内容,分为显效、有效、无效。显效:指皮疹消退60%以上,痒感明显减轻;有效:指皮疹消退20%~60%,痒感明显减轻;无效:指皮疹消退不足20%或加重,痒感同前或加重。总有效=(显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.4 统计学方法

以SPSS 12.0进行统计学分析,数据采用Z检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组与对照组的总有效率分别为93.5%、73.3%,观察组总有效率明显高于对照组($Z = -2.229, P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	31	20(64.5)	9(29.0)	2(6.5)	29(93.5)
对照组	30	12(40.0)	10(33.3)	8(26.7)	22(73.3)

观察组中有29例患者治疗1周后皮疹、面部潮红、瘙痒及疼痛缓解,1例延迟至2周好转,未出现感染、过敏等不良反应,1例无效患者请皮肤科专家会诊后予专科处理。患者均感到满意,顺利完成治疗。治疗结束后随访2周均未出现复发。

3 讨论

在体外,西妥昔单抗能抑制肿瘤细胞分泌的血管生成因

子并阻遏内皮细胞的迁移。在体内,可以抑制肿瘤细胞血管生成因子的表达以减少肿瘤血管的生成和转移,其联合化疗治疗恶性肿瘤的疗效越来越显著,已受到医学界的广泛关注。研究表明,其皮肤毒性反应发生率为100%^[3],而痤疮样皮疹是西妥昔单抗注射液常见的皮肤不良反应之一。主要与雄激素和皮脂分泌增加、皮脂排泄受阻、微生物感染、免疫等因素有关。皮脂分泌后,一种毛囊内正常的寄生菌痤疮丙酸菌分解皮脂中的三酰甘油而产生游离脂肪酸,刺激毛囊上皮增生及角化过度,堵塞皮脂分泌通道。而皮脂的滞留又是造成炎性丘疹和脓疱的主要原因。中医认为,痤疮样皮疹等皮肤病属风、湿、热、毒邪等所侵,为肺热血热、肠胃湿热等所致。治疗上应以凉血、清肺、解热毒为主^[4-5]。

药理研究证实,金银花对多种致病菌,如金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、肺炎双球菌、绿脓杆菌、钩端螺旋体均有抑制作用,并具有清热、解毒、消炎、促进炎症细胞吞噬、抑制变态反应等作用^[6-7]。痤疮样皮疹的皮损表浅。有研究表明,人体皮下含有丰富的血管,容易吸收和使药液渗透,将药味透过肌肤直达经脉,融于津液,发挥药物归经功效^[8]。通过热湿敷直接将金银花药液作用于皮疹表面,这样成分才能更好地被底层肌肤吸收,可以充分减轻靶向药物引起的皮肤干燥、瘙痒、刺痛,抑制和杀灭细菌,促进皮肤表面愈合。

在临床实施中要求湿纱布与创面紧贴,随时更换纱布保持湿润。此方法经济安全,操作简单方便,避免了口服用药加重患者的胃肠道反应,易于护士、患者和家属掌握,适用于住院或者出院后间歇期在家休息的痤疮样皮疹患者的处理。

参考文献

- [1] Harding J, Burtneess H. Cetuximab: an epidermal growth factor receptor chemeric human-murine monoclonal antibody[J]. *Drugs Today; Barc*, 2005, 41(2): 107.
- [2] Cunningham D, Humblet Y, Siena S, et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(4): 337.
- [3] 董雪,李峥.维生素K₁乳剂对西妥昔单抗所致皮肤毒性反应的临床疗效研究[J]. *癌症进展杂志*, 2013, 11(6): 587.
- [4] 顾伯康. *中医外科学*[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 259-260, 336.
- [5] 龙小丽,黄艳,庞凡. 金银花煎液外敷治疗西妥昔单抗致痤疮样皮疹[J]. *护理学杂志*, 2011, 26(9): 34.
- [6] 马红杰. 复方金银花治疗轻度与中度寻常痤疮的临床效果观察[J]. *中国医药*, 2013, 8(10): 1 488.
- [7] 侯家玉,方泰惠. *中药药理学*[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 5.
- [8] 刘辉,孙玉勤. 神阙穴经皮给药护理促进腹部术后胃肠功能恢复的探讨[J]. *中华护理杂志*, 2009, 44(6): 549.

(收稿日期:2014-06-18 修回日期:2014-12-04)

(编辑:余庆华)