

热敷对降低奥沙利铂化疗致神经毒性反应的效果

高向东¹, 孙昭¹, 孟长婷¹, 崔新梅²

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 1肿瘤内科门诊; 2妇产科, 北京, 100730)

[摘要] 目的 探讨热敷对降低奥沙利铂化疗致神经毒性反应的效果。方法 将 120 例应用奥沙利铂联合希罗达方案化疗的肿瘤患者随机分为对照组和实验组, 每组各 60 例, 对照组按常规方法进行健康指导, 实验组在此基础上采取热敷疗法。分别比较化疗完成 2、4 个疗程后神经毒性反应发生率。结果 实验组第 2 个疗程结束后神经毒性发生率为 75.0%, 对照组为 91.7%; 实验组第 4 个疗程结束后神经毒性发生率为 86.7%, 对照组为 98.3%, 两组比较, 均 $P < 0.001$, 差异具有统计学意义。结论 热敷能有效减低奥沙利铂化疗过程致神经毒性的发生率。

[关键词] 奥沙利铂; 神经毒性反应; 热敷

[中图分类号] R471 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8283(2013)09-0037-03 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2013.09.011

Effect of hot compress on reducing oxaliplatin-induced neurotoxicity

GaoXiangdong, Sun Zhao1, Meng Changting, Cui Xinmei // Modern Clinical Nursing, -2013, 12(9):37.

[Abstract] **Objective** To observe the effects of hot compress on oxaliplatin-induced neurotoxicity. **Methods** One hundred and twenty patients undergoing chemotherapy with oxaliplatin enrolled in this study were randomly assigned to the control group and experiment group. The control group was given routine health education and the experiment group was treated with hot compress. We compared the incidence of neurotoxicity after 2 and 4 treatment courses. **Results** The incidence of neurotoxicity was 75.0% in the experiment group and 91.7% in the control group after 2 treatment courses ($P < 0.01$). The incidences were 86.7% in the experiment group and 98.3% in the control group after 4 treatment courses ($P < 0.001$). **Conclusion** Hot compress can effectively reduce the incidence of neurotoxicity induced by chemotherapy with oxaliplatin.

[Key words] oxaliplatin; neurotoxicity; hot compress

奥沙利铂(oxaliplatin)是继顺铂和卡铂之后的第 3 代铂类广谱抗癌药, 具有骨髓抑制轻微、胃肠道反应小、无明显的肾、耳毒性等优点。但神经系统毒性反应是奥沙利铂联合氟尿嘧啶和亚叶酸钙化疗中最为常见的毒副反应, 约有 90% 的患者会出现^[1-3]。奥沙利铂这种剂量限制的累积性感觉神经毒性, 表现为最初的肢体感觉麻木和感觉异常, 两个治疗周期之间持续存在, 随着累积剂量的增加强度增强^[4-5]。随后可发生感觉障碍, 感觉协调不能和(或)、书写或持物的精细感觉运动协调缺陷。因此, 减轻或预防奥沙利铂致神经系统毒性反应具有重要意义。本院化疗门诊于 2009 年 8 月~2012 年 8 月对 60 例应用奥沙利铂联合希罗达化疗 4 个疗程的肿瘤患者采用热敷预防奥沙利铂神经毒性反应, 获得较好的效果, 现将方法及结果报道如下。

[收稿日期] 2012-12-20

[作者简介] 高向东(1971-), 女, 北京人, 主管护师, 本科, 主要从事门诊肿瘤护理工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2009 年 8 月~2012 年 8 月在本院门诊化疗的患者 120 例, 男 73 例, 女 47 例, 年龄 28~78, 平均 (52.8 ± 13.2) 岁。疾病类型: 胃癌 21 例, 结直肠癌 98 例, 胆管癌 1 例。患者均应用奥沙利铂联合希罗达化疗方案, 3 周为 1 个疗程。入组患者至少完成 6 个疗程, 患者在化疗前均经病理检查确诊, 化疗前相关常规检查均在正常范围, 卡氏评分^[6] ≥ 60 分, 无精神疾病和意识障碍。随机将患者分为对照组和实验组, 每组各 60 例, 两组患者一般资料比较, 均 $P > 0.05$, 差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 输注方法 两组患者均使用哈娜好避光输液器经外周进行穿刺, 按要求使用奥沙利铂, 禁止与 0.9% 氯化钠注射液、碱性溶液和碱性药物配用通路, 应用奥沙利铂后进行静脉冲洗和输注过程避免接触铝制品, 输注时间控制在 2~3 h。

1.2.2 预防方法

1.2.2.1 对照组 对照组患者进行健康指导,健康指导内容:①化疗药物相关知识教育:化疗前向患者介绍奥沙利铂引起神经毒性反应的常见症状,如手足口周感觉迟钝、麻木、蚂蚁感、触电感等,使患者重视神经反应的症状,能及时报告,及时处理。②日常生活指导:告知患者奥沙利铂化疗过程保暖的重要性,落实各项防寒措施,如戴手套,穿袜子,必要时戴耳套,不要接触冰冷的物体,禁用冷水洗手、洗脸,至少1周,根据自身情况可适当延长。③饮食指导:指导患者化疗期间进食高蛋白、高热量、高维生素、清淡易消化的食物,多吃新鲜水果蔬菜,少食多餐,忌暴饮暴食,不食冷饮及冷食,饮食温软,水果用热水浸泡加温后食用^[7]。

1.2.2.2 实验组 实验组患者在对照组基础上进行热敷。化疗前3d每天用热水袋热敷输液侧肢体,热敷30 min/次,3次/d;化疗过程将热水袋放在静脉穿刺点的上方2~3 cm处热敷,持续2~3 h。热水袋使用方法:选用家庭中常用的大号热水袋,水袋内灌入38~41℃热水。

1.2.3 评价方法 第2、第4个疗程后对每例患者进行评价。神经毒性反应评价标准^[8],0级:无不良反应;1级:感觉异常或感觉迟钝(遇冷),7d可完全消退;2级:21d内可完全消退;3级:不能完全消退;4级:感觉异常或感觉迟钝伴有功能障碍。

1.3 统计学方法

数据采用SPSS 13.0统计软件包进行统计学分析,第2、第4个疗程后两组患者奥沙利铂致神经毒性反应发生率比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 第2个疗程后两组患者奥沙利铂致神经毒性反应情况比较

第2个疗程后两组患者奥沙利铂致神经毒性反应情况比较见表1。由表1可见,第2个疗程后两组患者奥沙利铂致神经毒性反应发生率比较, $P<0.001$,差异具有统计学意义,实验组神经毒性反应发生率明显低于对照组。

2.2 第4个疗程后两组患者奥沙利铂致神经毒性反应情况比较

第4个疗程后两组患者奥沙利铂致神经毒性反应情况比较见表2。由表2可见,第4个疗程后两组患者奥沙利铂致神经毒性反应发生率比较, $P<0.001$,差异具有统计学意义,实验组神经毒性反应发生率明显低于对照组。

3 讨论

3.1 热敷可以减轻奥沙利铂神经毒性反应

奥沙利铂以DNA为作用靶点,铂原子与DNA形成链内交接,链间交接及蛋白质交联,使DNA损伤,破坏DNA功能与氟尿嘧啶干扰DNA合成^[9],具有抗癌活性高,抗瘤谱广的特点。奥沙利铂主要不良反应为神经毒性反应,临床静脉滴注后常见症状为肢体疼痛伴麻木。奥沙利铂神经毒性反应的预防尚无特效方法。梅思娟^[10]采用自制中药热敷治疗奥沙利铂化疗致肢体疼痛,将多种中药装入袋内蒸热,热敷于患处,借助热力促进血液循环,行瘀通络,总有效率为96.7%,但制作复杂,

表1 第2个疗程后两组患者奥沙利铂致神经毒性反应情况比较 $n(\%)$

组别	n	0级	1级	2级	3级	神经毒性反应率(%)
对照组	60	5(8.3)	31(51.7)	22(36.7)	2(3.3)	91.7
实验组	60	15(25.0)	45(75.0)	0(0.0)	0(0.0)	75.0
χ^2						6.016
P						< 0.001

表2 第4个疗程后两组患者奥沙利铂致神经毒性反应情况比较 $n(\%)$

组别	n	0级	1级	2级	3级	神经毒性反应率(%)
对照组	60	1(1.7)	7(11.7)	43(71.7)	9(15.0)	98.3
实验组	60	8(13.3)	36(60.0)	15(25.0)	1(1.7)	86.7
χ^2						6.536
P						< 0.001

未能广泛应用。奥沙利铂神经毒性反应遇冷症状加重,因此护理上应重视患者的保暖。实验组患者在对照组基础上,在化疗前3d及化疗时给予热敷,通过热刺激可扩张血管,降低肌肉组织的紧张性,从而可以解除肌肉痉挛引起的疼痛;同时,由于血液循环得到改善,加速了对致痛化学介质(组织胺类等)稀释和迅速排除,缓解或解除疼痛,减轻奥沙利铂的静脉刺激症状。结果显示,实验组患者在第2、第4个疗程后奥沙利铂致神经毒性反应分别为75.0%与86.7%,较对照组低(均 $P < 0.001$),也较文献报道的85%~95%^[8]低。

3.2 输注奥沙利铂的注意事项

①梅思娟^[10]认为,静脉滴注奥沙利铂使用时间与其所引发的神经毒性强度成正比,静脉滴注时间越长,疼痛发生的概率越高、持续的时间越长,疼痛的范围也越大;反之,静脉滴注时间越短,疼痛发生的概率、持续时间及范围均会相应减少。因此,在静脉滴注奥沙利铂时,护士应选择粗大静脉,并在医嘱许可范围内加快静脉注滴速度,输注时间尽可能控制在2~3h。②准确掌握热敷的温度,以患者感觉舒适为度,防止烫伤的发生,同时告诉患者及家属不可热敷药物,以免药物变性、失效。③热敷期间经常检查患处皮肤情况,倾听患者的主诉,如有红肿、皮疹、灼痛、水泡等过敏现象,应停止热敷。④热敷和保暖具有减轻奥沙利铂外周神经毒性的作用,因此在化疗前及化疗过程要不断向患者强调保暖热敷的重要性,引起患者及家属的重视,配合落实各项防寒措施,提高患者的治疗舒适度,减轻患者痛苦。

4 结论

奥沙利铂最主要的不良反应是外周神经毒性反应,其特点是手足、口周感觉异常,遇冷加重,防寒保暖等能使神经毒性反应减轻。本研究发现,热敷能有效降低奥沙利铂神经毒性反应的发生率,减

轻肢体疼痛。选用热水袋热敷简单、易行,患者乐于接受,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] Cassidy J, Misset JL. Oxaliplatin-related side effects: Characteristics and management [J]. *Semin Oncol*, 2002, 29(5): 11-20.
- [2] Toftagen C, McAllister RD, McMillan SC. Peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer receiving oxaliplatin [J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2011, 15(2): 182-188.
- [3] Kautio AL, Haanpää M, Kautiainen H, et al. Oxaliplatin scale and National cancer institute-common toxicity criteria in the assessment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy [J]. *Anticancer Res*, 2011, 31(10): 3493-3496.
- [4] Hosokawa A, Ogawa K, Ando T, et al. Preventive effect of traditional Japanese medicine on neurotoxicity of FOLFOX for metastatic colorectal cancer: A multi-center retrospective study [J]. *Anticancer Res*, 2012, 32(7): 2545-2550.
- [5] Zhang RX, Lu ZH, Wan DS, et al. Neuroprotective effect of neurotrophin on chronic oxaliplatin-induced neurotoxicity in stage II and stage III colorectal cancer patients: Results from a prospective, randomised, single-centre, pilot clinical trial [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2012, 27(12): 1645-1650.
- [6] 董桂云, 叶斌虞, 喜豪, 等. 重组人血管内皮抑素联合伽玛刀治疗多种晚期恶性肿瘤的临床观察 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2009, 14(11): 1035-1037.
- [7] 孙永琴. 减少奥沙利铂化疗中神经毒性反应50例的护理干预 [J]. *中国误诊学杂志*, 2009, 9(11): 2659-2660.
- [8] 罗柳荣. 奥沙利铂的不良反应及防治对策 [J]. *中国药物与临床*, 2007, 7(9): 697-698.
- [9] 俞春娣. 奥沙利铂化疗致患者神经毒性反应的护理 [J]. *护理学杂志*, 2004, 19(5): 71-72.
- [10] 梅思娟. 中药热敷治疗奥沙利铂化疗致肢体疼痛的疗效观察 [J]. *实用临床医药杂志(护理版)*, 2007, 3(1): 38-42.

[本文编辑:刘晓华]