

## 培美曲塞维持治疗晚期非小细胞肺癌的不良反应观察及护理

韦汝琼,李高华,卢晓,凌国珍

(广西医科大学附属肿瘤医院化疗二科,广西南宁,530021)

**[摘要]** **目的** 探讨培美曲塞维持治疗晚期非小细胞肺癌的不良反应观察和总结护理方法。**方法** 观察培美曲塞维持治疗晚期非小细胞肺癌的 51 例患者的不良反应,并采取相应的护理措施。**结果** 本组 51 例患者发生的不良反应主要为骨髓抑制、胃肠道反应、皮疹。其中骨髓抑制 33 例、胃肠道反应 14 例、皮疹 4 例,不良反应程度均为 I~II 度,经积极对症处理和护理后均得到缓解。**结论** 做好心理护理、不良反应观察及护理和出院指导,是顺利完成培美曲塞维持治疗晚期非小细胞肺癌治疗的主要措施。

**[关键词]** 培美曲塞;非小细胞肺癌;护理

**[中图分类号]** R473.73 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-8283(2015)05-0048-03 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2015.05.016

### Side effects of pemetrexed in the maintenance therapy of nonsmall-cell lung cancer at advanced stage and the nursing measures

Wei Ruqiong, Li Gaohua, Lu Xiao, Ling Guozhen//Modern Clinical Nursing, -2015, 14(5):48.

**[Abstract]** **Objective** To explore the side effects of pemetrexed in the maintenane therapy of nonsmall-cell lung cancer (NSCLC) at advanced stage and summarize the nursing measures. **Methods** Fifty-one NSCLC patients were treated maintenance therapy by pemetrexed. The side effects were observed and corresponding nursing measures were taken. **Results** The side effects included bone marrow depression of 33 cases, adverse reactions in gastrointestinal tract of 14 cases, and skin rashes of 4 cases, all at the degree of I-II. All of them were alleviated after active treatments. **Conclusion** Such nursing measures as close of side effects and careful nursing to the NSCLC patients treated with maintenance therapy with temetrexed are main measures for the success of treatment.

**[Key words]** pemetrexed; nonsmall-cell lung cancer; nursing

肺癌的发病率及死亡率已居各种肿瘤首位,且大部分为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),化疗是治疗晚期 NSCLC 的主要手段。培美曲塞是一种多靶点抗叶酸化疗药,通过干扰细胞的叶酸代谢发挥抗肿瘤作用,其主要不良反应是骨髓抑制和皮肤毒性。晚期 NSCLC 患者经一线标准化疗且获得客观缓解或疾病稳定后单用培美曲塞维持治疗,毒副作用及不良反应发生程度相对较低,均为 I~II 度,并得到临床认可<sup>[1-3]</sup>。选择 2011 年 10 月~2013 年 10 月在本科室使用培美曲塞维持治疗晚期 NSCLC 的 51 例患者,现将治疗过程不良反应护理体会报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择 2011 年 10 月~2013 年 10 月在本科室使用培美曲塞维持治疗晚期 NSCLC 的患者 51 例,其男 38 例,女 13 例,年龄 18~80 岁,年龄中位数 54.5 岁。ⅢB 期 21 例,Ⅳ期 30 例。

#### 1.2 治疗方法

培美曲塞维持治疗在培美曲塞联合顺铂化疗实施的第 4 周期第 22 d 开始进行。培美曲塞 500 mg/m<sup>2</sup> 加入生理盐水 100 mL 中静脉滴注,每 21 d 给药 1 次。培美曲塞治疗前 1 d 口服地塞米松 3.75 mg,2 次/d 连续 3 d;化疗前 30 min 常规给予托烷司琼静脉滴注;培美曲塞维持治疗前 7 d 口服叶酸片 400 μg/d,1 次/d,持续至末次治疗后 3 周,维生素 B<sub>12</sub> 1000 μg 每 9 周肌内注射 1 次,持续至

**[收稿日期]** 2015-03-03

**[作者简介]** 韦汝琼(1962-),女,广西灵山人,副主任护师,大专,主要事肿瘤临床护理工作。

末次治疗,重组人粒细胞集落刺激因子 150 μg/d 皮下注射,1 次/d,连续用 3 ~ 5 d。

1.3 统计学方法

数据采用统计描述。

2 结果

51 例患者共完成 256 个周期化疗,最长为 14 个周期,不良反应主要为骨髓抑制 33 例、胃肠道反应 11 例、皮疹 4 例,均为 I ~ II 度,经积极对症处理和护理后均得到缓解。患者不良反应及分级情况<sup>[4]</sup>见表 1。

表 1 患者不良反应及分级情况 (n = 51)

不良反应	分级				发生率(%)
	I	II	III	IV	
白细胞减少	9	7	0	0	25.5
贫血	8	4	0	0	23.5
血小板减少	5	0	0	0	10.0
恶心、呕吐	11	3	0	0	27.5
皮疹	3	1	0	0	7.8

3 讨论

3.1 降低培美曲塞维持治疗晚期 NSCLC 的不良  
反应分析

培美曲塞是一种多靶点抗叶酸代谢细胞毒药物,主要通过抑制叶酸代谢途径中几个关键酶的活性,如胸苷酸合成酶、二氢叶酸还原酶和甘氨酸核苷酸转甲酰酶,进而干扰胸腺嘧啶和嘌呤的合成,从而达到抑制肿瘤细胞生长的目的<sup>[5]</sup>。临床试验提示<sup>[6]</sup>,培美曲塞引起的高危险性毒性(即 3 ~ 4 度骨髓抑制)与血浆中胱硫醚和/或半胱氨酸水平升高有关,使用叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 可有效降低胱硫醚和半胱氨酸浓度,从而降低培美曲塞毒性,减少患者不良反应。患者化疗后 24 ~ 48 内预防性皮下注射重组人粒细胞集落刺激因子能明显降低骨髓抑制发生<sup>[7]</sup>。应用地塞米松预处理,能大大减少皮疹的发生率。本组患者不良反应发生程度与文献报道相似<sup>[8]</sup>,均为 I ~ II 度,程度较轻,经对症处理均能顺利完成治疗。

3.2 护理

3.2.1 心理干预 本组患者均为晚期 NSCLC,均已

接受 4 周期培美曲塞联合顺铂化疗,对化疗的毒副反应存在不同程度的恐惧心理;现有的治疗方法对癌症的治愈还存在一定的困难,只能延缓病情进展和延长带瘤生存时间,使患者对维持治疗的信心不足;培美曲塞价格较贵,反复治疗,患者经济负担重,无疑给患者造成很大的心理负担。因此,积极主动关心安慰患者,与患者进行有效的心理疏导,建立良好的护患关系,取得患者的信任;详细介绍培美曲塞的作用、用法、疗效以及可能出现的不良反应及其应对措施,从而消除患者由于相关知识缺乏而产生的焦虑和恐惧;同时请同类患者进行现身说法,介绍治疗成功案例,减轻患者的心理负担,增强治疗的信心;同时做好患者家属的心理指导,良好的社会支持系统能减轻患者的无助感,对患者心理起保护、缓冲作用,使患者积极配合治疗。本组患者均未出现严重心理问题,顺利完成治疗。

3.2.2 骨髓抑制护理 骨髓抑制为培美曲塞的常见不良反应,与其它化疗药物一样,通常发生在化疗后 3 ~ 15 d,主要表现为白细胞减少、贫血和血小板减少<sup>[9]</sup>。白细胞减少可引起机体抵抗力下降和感染的发生,血小板减少可导致出血倾向。因此,严格无菌操作规程,严密监测体温。血小板值减少时注意观察患者有无皮下及牙龈出血,避免磕碰,提高静脉穿刺的成功率,拔针后增加按压时间。本组 51 例患者中 33 例出现骨髓抑制,其中 22 例 I 度骨髓抑制,11 例 II 度骨髓抑制。遵医嘱给予患者补充叶酸和维生素 B<sub>12</sub>,即治疗前 7 d 口服叶酸片 400 μg/d,1 次/d,持续至末次治疗后 3 周,同时肌肉注射维生素 B<sub>12</sub> 1000 μg/d,每 9 周注射 1 次,持续至末次治疗;重组人粒细胞集落刺激因子 150 μg/d 皮下注射,1 次/d,连续用 3 ~ 5 d;鼓励患者多进食猪肝、柑橘、绿叶蔬菜及水果、肉类等富含叶酸及维生素 B<sub>12</sub> 的食物;遵医嘱给患者常规每周期化疗前 1 d,化疗后 8 d 和 15 d 进行血象检查,当患者出现白细胞下降时,做好防护措施,防止交叉感染发生。本组患者化疗期间体温 36.3 ~ 37℃,血小板值 (51~ 95)×10<sup>9</sup>/L,白细胞值 (2.2~3.5)×10<sup>9</sup>/L,无 1 例发生感染。

3.2.3 胃肠反应护理 培美曲塞引起胃肠道反应较其他化疗药物症状轻,且发生率低,主要表现

为恶心、呕吐、食欲下降。化疗前 30 min 遵医嘱给予生理盐水 100 mL 加入托烷司琼 5 mg 静脉滴注,以预防或减轻胃肠反应;化疗后给予参芪扶正 250 mL/d 静脉滴注,参芪扶正含党参甙和多糖等多种成份,扶正固本、益气健脾,可缓解化疗引起的厌食、恶心、呕吐等胃肠道反应,增加患者食欲<sup>[10]</sup>。同时根据患者的口味,给予清淡易于消化的食物,少食多餐,保持病房整洁、无异味,减少气味刺激,同时协助患者漱口,去除口中的异味;注意观察患者呕吐次数、呕吐物、量及颜色,并做好记录。本组 11 例患者化疗后 1~3 d 出现 I 度胃肠反应即恶心、食欲下降,3 例患者化疗后 1~2 d 出现 II 度胃肠反应。经治疗及护理,患者 3~7 d 胃肠道反应均得到缓解。

**3.2.4 皮疹护理** 皮疹是培美曲塞的最常见不良反应,于化疗后 2~4 d 出现,主要分布于患者的颈、前胸、后背、四肢,占体表面积 40%,呈红色丘疹、压之褪色、有瘙痒感,患者难以忍受。文献报道<sup>[11]</sup>,培美曲塞的皮肤毒性反应高达 60%,预防性服用地塞米松可降低皮肤反应的发生率和严重程度。遵医嘱于培美曲塞治疗前 1 d 口服地塞米松 3.75 mg,2 次/d,连续 3 d,预防皮疹发生;发生皮疹时告知患者注意皮肤保湿,适当涂润肤霜避免皮肤干燥;修剪指甲,勿搔抓皮肤,穿着柔软宽大的病号服或棉质睡衣,保持床和衣服的整洁;饮食上避免食用鱼、虾、海鲜或辛辣食物。本组 4 例患者于化疗后第 2~4 d 颈、胸背、腹部、四肢出现不同程度的皮疹,占体表面积不到 10%,有瘙痒感。遵医嘱给予患者口服扑尔敏片 4 mg,3 次/d,炉甘石洗剂 100 mL 外涂,3 次/d,经处理 3~7 d 皮疹颜色变浅、范围缩小、瘙痒感减轻,无 1 例患者因皮疹破溃而发生感染。

**3.2.5 出院指导** 嘱患者出院后注意休息,生活要有规律,鼓励患者进行有氧锻炼如散步、上下楼梯,活动量根据患者情况调节,以不感到疲乏为宜,保证充足的睡眠,加强营养,做好个人卫生,注意保暖,预防感冒,按时用药,口服叶酸片,皮下注射重组人粒细胞集落刺激因子 150  $\mu\text{g}/\text{d}$ ,做好胃肠

反应和皮疹护理指导,定期复查血象,及时掌握病情变化,保证下一周期化疗的顺利进行。

#### 4 小结

通过对 51 例患者的护理,笔者认为掌握培美曲塞的药理作用、治疗方法,严密观察不良反应如胃肠道反应、骨髓抑制、皮疹等,做好心理护理和饮食指导,做好相应预防措施,最大限度地降低不良反应的发生程度,保证治疗顺利进行,达到最佳治疗效果。

#### 参考文献:

- [1] Ciuleanu T, Brodowicz T, Zielinski C, et al. Maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non-small-cell lung cancer: a randomised, double-blind, phase 3 study[J]. Lancet, 2009, 374(9699): 1432-1440.
- [2] 王惠临, 周韶璋, 宋向群, 等. 培美曲塞维持治疗在晚期非小细胞肺癌中的疗效分析 [J]. 实用临床医学杂志, 2014, 18(1): 82-85.
- [3] 王莉莉, 蒋玉珑, 柯红, 等. 培美曲塞单药维持化疗治疗不同组织学类型晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(12): 1103-1105.
- [4] Trotti A, Colevas AD, Setser A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. Semin Bariatric Oncol, 2003, 13(3): 176.
- [5] 张冠中, 焦顺昌. 培美曲塞治疗非小细胞肺癌的研究进展[J]. 山东医药, 2011, 51(15): 113-114.
- [6] 王晓光, 李金瀚, 罗荣城. 培美曲塞治疗非小细胞肺癌临床研究进展[J]. 中国肺癌杂志, 2005, 8(3): 254-256.
- [7] 李娇, 张晨, 张瑾. 重组人粒细胞集落刺激因子预防乳腺癌化疗后骨髓抑制的疗效分析[J]. 中国癌症杂志, 2014, 24(12): 925-930.
- [8] 陈俊, 熊建萍, 应学明, 等. 国产培美曲塞维持治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 江西医学院学报, 2009, 49(12): 73-76.
- [9] 陆燕琼, 陈秀云. 化疗后 IV 度骨髓抑制的预警信号分析及护理[J]. 全科护理, 2013, 11(7): 1945.
- [10] 邵青伟, 葛熙. 参芪扶正液预防癌症化疗所致毒副作用的观察与护理[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(10): 17-18.
- [11] 陈治宇, 许立功. 抗肿瘤新药: 培美曲塞[J]. 中国新药与临床杂志, 2005, 24(2): 143-147.

[本文编辑: 李彩惠]