

肺癌靶向药物相关性皮疹的中医治疗及护理研究进展

凡国华¹, 孙静云¹, 赵 蕾²

(1. 江苏省苏北人民医院, 江苏扬州 225001; 2. 江苏大学附属医院, 江苏镇江 212000)

关键词: 肺癌; 靶向药物; 皮疹; 中医治疗; 中医护理

doi: 10.3969/j.issn.1671-9875.2018.09.011

中图分类号: R248.9

文献标识码: A

文章编号: 1671-9875(2018)09-0042-03

近年来, 肺癌一直位居世界癌症死因的前列^[1], 我国肺癌发病率和病死率均居恶性肿瘤的首位^[2], 根据肺癌的分化程度和形态特征, 目前将肺癌分为小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 和非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC)。NSCLC 占肺癌患者的 80%~90%^[3], 大多数就诊时已属晚期, 失去了手术治疗的机会。晚期 NSCLC 明确表皮生长因子受体 (EGFR) 敏感突变阳性的患者, 表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-TKIs) 是首选治疗方案^[4-5]。随着 EGFR-TKIs 在临床上的广泛应用, 其不良反应也越来越受到重视, 其中尤以皮疹发生率最高^[6], 严重影响了患者的生活质量和治疗的依从性。目前, EGFR-TKIs 相关性皮疹发生机制还未完全清楚, 西医治疗多以抗生素和激素的联合使用为主, 临床治疗效果欠佳^[7]。中医认为肺癌靶向药物相关性皮疹与“粉刺”“药疹”相似, 采用中药内治、外治, 中医特色护理在肺癌靶向药物相关性皮疹的预防和治疗中起了重要作用。本文就肺癌靶向药物相关性皮疹的中医治疗及护理研究进展综述如下。

1 肺癌靶向药物相关性皮疹的中医治疗

1.1 中药内治

1.1.1 辨体质治疗 中医认为肺癌多由正气亏虚, 癌毒内蕴所致。肺主气, 肺受邪侵, 其气必损, 肺为娇脏, 喜润恶燥, 肺体受病, 肺阴必伤, 晚期肺癌患者多见气虚、阴虚之候。部分研究者在对肺癌基本病机认识的基础上, 结合皮疹特点, 联合清热、解毒、祛风、止痒等治法取得较好的疗效。周俭等^[8]自拟扶正消疹方益气养阴、祛风解毒消疹,

结果显示扶正消疹方可以降低吉非替尼引起的皮疹发生率, 且未影响其疗效。郭慧茹等^[9]采用养阴清热解毒法为主的中药汤剂治疗 EGFR-TKIs 相关性皮疹的晚期肺腺癌患者, 对照组采用莫匹罗星软膏外用及口服二陈汤, 结果显示治疗组及对照组有效率分别为 90%、30% ($P<0.05$)。王学谦等^[10]自拟皮疹颗粒滋阴清热, 祛风止痒, 对照组予硅油乳剂外用, 治疗 EGFR-TKIs 所致皮疹的晚期 NSCLC 患者, 结果显示在皮疹缓解及皮疹首次缓解时间方面治疗组均优于对照组 ($P<0.05$)。

1.1.2 辨证分型治疗 在对肺癌靶向药物相关性皮疹病机的认识基础上, 部分研究者结合临床经验, 总结出具有自身特点的一套辨证分型体系。对于 EGFR-TKIs 相关性药疹的患者临床辨证中, 陈学彰等^[11]将病症分为阴虚型、胃热型、血热型, 治疗以消风散为主, 结合不同分型加减用药; 梁翠微等^[12]将病症分为风热型、湿热型、血热型、阴虚型, 治疗以四物汤养血的基础上, 辅以祛风、胜湿、清热、解毒、凉血、养阴等。吴益萍^[13]以凉血消风、清热除湿法治疗吉非替尼相关性皮疹患者, 采用凉血消风散 (生地黄、当归、荆芥、苦参、蒺藜、知母、生石膏、蝉蜕、生甘草) 为主, 同时结合湿热证、血热证、热盛伤阴证分型的不同而加减用药。

1.1.3 专方治疗 近代医家认为肺癌靶向药物相关性皮疹证属本虚标实, 与“风、湿、瘀、热、毒、虚”密切相关。研究者就 EGFR-TKIs 相关性皮疹的病机认识及个人经验因素, 采用古代经典方剂或自拟方剂加减治以益气、养阴、养血、清热、凉血、解毒、疏风、止痒等, 在肺癌靶向药物相关性皮疹的防治中取得了一定的临床疗效。张静等^[14]认为 EGFR-TKIs 服药后出现的皮疹为毒邪外发, 郁于肌表, 壅遏营卫, 闭阻气血的表现, 治疗上当顺其势, 以疏理气血, 调和营卫, 透达邪气为法, 自

作者简介: 凡国华 (1977—), 女, 硕士, 副主任护师, 护士长。

收稿日期: 2018-04-27

通信作者: 孙静云, 2251401468@qq.com

拟消疹汤(桂枝、赤白芍、当归、老鹳草、白鲜皮)治疗 EGFR-TKIs 相关性皮疹患者,有效率达 77.78%。赵智伟等^[15]采用四物消风散治以疏风养血,清热解毒除湿,对照口服氯雷他定治疗 EGFR-TKIs 相关性皮疹的晚期 NSCLC 患者,结果显示研究组及对照组有效率分别为 100%、67% ($P<0.05$)。石闻光等^[16]在常规抗变态反应治疗的基础上,予以银翘散加减口服治疗吉非替尼相关性皮疹的肺癌患者亦取得较好疗效。

1.2 中药外治 中药外治是祖国医学的重要组成部分,是中医治疗学的一个主要分支。临床上,研究者多采用具有清热、燥湿、解毒等功效中药湿敷、外洗用于肺癌靶向药物相关性皮疹的防治中。通过湿敷、外洗等方法可将药液直接作用于皮疹局部,具有易于发挥药效,不会对靶向药物产生影响,避免加重患者的胃肠道负担及肝肾代谢等优势。邱玉梅^[17]采用裴氏黄白散(明矾、寒水石、黄柏)湿敷清热泻火、燥湿解毒,对照组采用复方醋酸地塞米松涂擦治疗吉非替尼所致皮疹患者,结果显示观察组在第 7、14、28 天总有效率分别为 75.0%、100%、100%,而对照组分别为 78.1%、81.3%、84.4%。张苏清等^[18]采用蒲公英、鸡血藤、桑枝、木瓜、金银花、野菊花、赤芍各 30 g 煎煮,采取面部雾化联合局部外敷的治疗方法,总有效率达 89.2%。李平认为 EGFR-TKIs 所致皮疹由风湿热毒引起,并从肺论治,自拟“LG09 老鹳草方”,主要由老鹳草、苦参、紫草、白鲜皮等药物组成,外洗或外敷治以清泻肺热、凉血消风,取得较好的疗效^[19]。王红岩等^[20]对 54 例 EGFR-TKIs 相关性皮肤不良反应肿瘤患者采取止痒平肤液(黄芩、苦参、白鲜皮、马齿苋)面膜湿敷、纱布湿敷、药液浸洗,结果显示与治疗前比较,患者皮疹、痤疮样皮疹等皮肤不良反应明显改善($P<0.05$)。

1.3 内外同治 部分研究者结合中药口服及外治用于靶向药物相关性皮疹的治疗中,亦取得较好的疗效。徐海燕等^[21]将 EGFR-TKIs 相关性皮肤毒性反应患者随机分为两组,试验组采用消风散加减口服结合复方黄水局部外敷,对照组口服多西环素配合氢化可的松乳膏局部外涂,结果显示试验组、对照组总有效率分别为 100%、90% ($P<0.05$)。孙韬等^[22]采用养肺消疹汤口服联合

外洗,对照吡美莫司软膏外用,结果显示治疗组在各个检测时点皮疹分级均有显著改善,且优于对照组;治疗 14 d、30 d 后两组生活质量评分治疗组有显著优势。陈学武等^[23]采用五味消毒饮口服联合外洗,对照外涂尿素软膏,治疗 EGFR-TKIs 相关性皮疹的肺癌患者,结果显示试验组临床疗效及中医证候疗效总有效率分别为 73.3%、80%,对照组分别为 40%、50% ($P<0.05$),试验组治疗后皮疹严重程度分级、超敏 C 反应蛋白及 IL-6 水平平均明显低于对照组($P<0.05$)。

2 中医特色护理

中医特色护理是在中医基本理论指导下的一门实践性很强的应用学科,其方法包括起居护理、情志护理、饮食护理、体质调护、传统养生运动护理等。

2.1 生活起居护理 嘱咐患者日常生活中避免日光直晒和热水淋浴,勿使用碱性或刺激性强的洗漱用品,穿宽松柔软的棉质衣物^[24]。皮疹不论轻重,忌用手挤压,特别是有水疱和丘疹的部位;剪短患者指甲,防止抓挠皮肤,增加感染机会。

2.2 情志护理 通过与患者充分沟通,对其安抚,采用移情易性的方法,即分散或转移患者的注意力,缓解患者紧张、焦虑的情绪,例如聆听中医五行音乐^[24]等。张琼等^[25]通过给予晚期肺癌口服靶向药物患者经络脉穴按摩、情志护理等早期护理干预,结果显示研究组出现 I~II 度和 III~IV 度包括皮疹在内的不良反应明显低于对照组($P<0.05$)。

2.3 中医饮食及体质护理 选用高蛋白、高能量、富含维生素、易消化的食物外,根据食物的四性五味特点,对不同体质及不同病情的患者制定个性化的饮食护理方案。例如根据靶向药物相关性皮疹的不同表现,配合中药膳食疗法,乌蛇苡米汤(乌梢蛇干约 20 g,薏苡仁约 50 g,猪脊骨 300~400 g)清热解毒,滋阴祛湿;银花茅根竹蔗水(金银花 30 g,鲜白茅根 200 g,竹蔗 400 g)清热解毒,宣肺利水^[26]。

2.4 中医传统养生运动护理 通过指导患者每日服药后进行适量的有氧运动,例如太极拳、八段锦等,充分调动患者的积极性。此外,根据患者的个体因素,选择适合的按摩、熏洗、耳穴压豆等中

医特色的护理技术,从而更好地缓解病症。

3 结 语

综上所述,中医药在肺癌靶向药物相关性皮疹的治疗上取得了很好的效果,能够有效地减少皮疹的发生率及改善相关症状,且不良反应少,是靶向药物所致皮肤毒性反应综合治疗中不可或缺的一部分。与此同时,亦存在以下问题值得思考:现代中医在肺癌靶向药物相关性皮疹的治疗上取得了一定的成效,但均为小样本临床研究,且所提供的数据不够严谨,缺乏大样本、多中心、随机对照试验以明确中医药的疗效;中医关于肺癌靶向药物相关性皮疹的潜方用药相差较大,究其原因在于对靶向药物相关性皮疹辨证和分型的认识多涉及个人经验因素,目前尚无确切的辨证和分型的方法,应以多学科协作,结合肿瘤专家及皮疹专家制定中医诊疗指南,服务于临床,积极运用现代科学技术为中医辨证提供一定的参考。在靶向药物相关性皮疹治疗中,积极有效的护理亦是必不可少的,只有融合优势治疗手段,才能实现最优化治疗。在 EGFR-TKIs 相关性皮疹的预防和治疗中积极运用按摩、熏洗、耳穴压豆等中医特色的护理技术,总结相关中医特色的护理规范,充分发挥护理人员的能动性,才能更好地服务临床,使患者受益。

参考文献:

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. Ca A Cancer Journal for Clinicians, 2015, 65(2): 87—108.
- [2] Chen W, Zheng R, Zeng H, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011[J]. Chinese Journal of Cancer Research, 2015, 27(1): 2—12.
- [3] 石远凯. 中国肿瘤内科进展中国肿瘤医师教育[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2012: 50.
- [4] 石远凯, 孙燕, 丁翠敏, 等. 中国埃克替尼治疗非小细胞肺癌专家共识(2016 年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(7): 489—493.
- [5] Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, et al. Non-small cell lung cancer, version 1. 2015. [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network Jncn, 2014, 12(12): 1738.
- [6] Lynch TJ, Kim ES, Eaby B, et al. Epidermal growth factor receptor inhibitor-associated cutaneous toxicities: an evolving paradigm in clinical management[J]. The Oncologist, 2007, 12(5): 610—621.
- [7] 王利东, 莫建澍, 王彬彬. EGFRIs 相关的药物性皮疹的中西医诊治[J]. 中国肿瘤, 2015, 24(2): 134—138.
- [8] 周俭, 葛信国, 陈晓霞, 等. 扶正消疹方联合吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌 41 例临床研究[J]. 世界临床药物, 2013, 34(11): 668—670.
- [9] 郭慧茹, 孙建立, 阮广欣, 等. 养阴清热解法治疗肺癌患者 EGFR-TKIs 相关性皮疹的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(5): 1005—1007.
- [10] 王学谦, 张英, 刘杰, 等. 自拟皮疹颗粒治疗 EGFR-TKI 相关性皮疹的随机对照研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(12): 1629—1632.
- [11] 陈学彰, 田华琴, 徐海燕, 等. 中药复方消风散联合复方黄水治疗表皮生长因子受体抑制劑皮肤毒性反应 40 例疗效研究[J]. 环球中医药, 2014(s1): 54—55.
- [12] 梁翠微, 杨兵, 杜均祥, 等. 吉非替尼相关性皮疹的中医辨证论治[J]. 中国实用医药, 2011, 6(16): 22—23.
- [13] 吴益萍. 凉血消风散加减治疗吉非替尼相关性皮疹临床观察[J]. 新中医, 2013, 45(2): 53—54.
- [14] 张静, 李崇慧. 自拟消疹汤治疗 EGFRIs 相关性皮疹疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(5): 426—427.
- [15] 赵智伟, 陈晓杰. 四物消风散在表皮生长因子受体抑制劑引起的皮疹治疗中的疗效分析[J]. 中医临床研究, 2015, 7(8): 22—23.
- [16] 石闻光, 周雍明, 何莉莎, 等. 银翘散加减治疗吉非替尼引起的皮疹临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(7): 954—955.
- [17] 邱玉梅. 裴氏黄白散治疗易瑞沙所致皮肤不良反应的疗效观察[J]. 西部中医药, 2012, 25(11): 80—82.
- [18] 张苏清, 吴慧莉, 黄珍珍. 中药外敷联合面部雾化治疗吉非替尼致皮肤毒性反应 37 例[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(4): 276.
- [19] 王秀改, 李平. 李平教授从肺论治 EGFR-TKI 所致皮疹的经验[J]. 中医药学报, 2014, 42(2): 108—110.
- [20] 王红岩, 邹超, 崔慧娟, 等. 止痒平肤液治疗表皮生长因子受体拮抗剂相关皮肤不良反应的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(7): 820—822.
- [21] 徐海燕, 陈学彰, 田华琴, 等. 消风散联合复方黄水治疗对表皮生长因子受体抑制劑皮肤毒性反应 40 例[J]. 中国实用医药, 2014, 9(16): 158—159.
- [22] 孙韬, 杨婕, 胡凯文. 养肺消疹汤治疗 EGFR-TKIs 药物相关不良皮肤反应的临床观察[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2013, 20(6): 17—19.
- [23] 陈学武, 姜靖雯, 林海峰. 五味消毒饮治疗肺癌患者表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制劑相关性皮疹 30 例临床观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(10): 847—851.
- [24] 李艳, 蔡姣芝, 张馥丽, 等. 分子靶向药物治疗肺癌致皮肤不良反应的中医护理[J]. 临床医学工程, 2014, 21(4): 503—504.
- [25] 张琼, 朱惠瑛. 基于中医养生理论的早期护理干预对晚期肺癌使用靶向药物不良反应的影响[J]. 贵阳中医学院学报, 2017, 39(2): 76—80.
- [26] 周岱翰, 林丽珠. 中医肿瘤食疗学[M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2012: 309—316.