

妇科恶性肿瘤化学治疗不良反应特点纵向研究*

张琼,康冬梅,张丹[△]

(四川省成都市第三人民医院,四川 成都 610031)

摘要:目的 提高妇科恶性肿瘤患者化学治疗(简称化疗)依从性,改善其疗效。方法 选取2017年医院妇产科确诊为妇科恶性肿瘤且拟行化疗的患者,详细了解入选患者的一般资料并判断其代表性。每个化疗疗程的第1~10天,患者或其家属记录不良反应种类、次数及变化趋势,记录6个疗程并分析其特点。结果 最终纳入患者112例,共化疗672次。发生概率排前3的化疗不良反应依次为肢体麻木(3 951次)、疲劳(3 709次)和脱发(3 387次),肢体麻木和脱发发生的概率随着化疗疗程的推进而增加,而疲劳在各化疗疗程中的发生次数并无明显差异。结论 应对妇科恶性肿瘤常见化疗不良反应有针对性地开展干预,提升患者的化疗依从性,改善疗效。

关键词:妇科恶性肿瘤;化学治疗;不良反应;临床疗效

中图分类号:R979.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)08-0036-03

Longitudinal Study on the Characteristic of Adverse Reactions of Chemotherapy in Patients with Gynecological Malignant Tumors

ZHANG Qiong, KANG Dongmei, ZHANG Dan

(The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan, China 610031)

Abstract: Objective To improve the compliance and clinical effect of chemotherapy in the treatment of patients with gynecological malignant tumors. **Methods** The patients diagnosed as gynecological malignant tumors and planned to receive chemotherapy in the Department of Gynecology and Obstetrics in our hospital in 2017 were selected. The general information of the selected patients and their representativeness were analyzed in detail. From the 1st to 10th day of each chemotherapy course, the patients or their family members recorded the types, times and trends of adverse reactions for 6 courses of treatment, the characteristics of adverse reactions were analyzed. **Results** Totally 112 patients were enrolled in the study, with 672 times of chemotherapy. The first 3 adverse reactions of chemotherapy were limb numbness(3 951 times), fatigue(3 709 times) and alopecia(3 387 times). The incidence rates of limb numbness and alopecia increased with the progress of chemotherapy, but the incidence rate of fatigue in each chemotherapy course had no significant difference. **Conclusion** Intervention should be carried out in view of the common adverse reactions of chemotherapy in gynecological malignant tumors, so as to improve the compliance of patients received chemotherapy and the curative effect.

Key words: gynecological malignant tumors; chemotherapy; adverse reaction; clinical effect

妇科恶性肿瘤严重威胁女性健康,在中国,以最常见的妇科肿瘤宫颈癌为例,其癌性死亡率居所有恶性肿瘤的第4位及女性恶性肿瘤的第2位^[1]。女性生殖系统肿瘤的治疗通常综合选用外科手术、放射治疗(简称放疗)及化学治疗(简称化疗)3种方式。临床治疗肿瘤以控制疾病进展及提高生存率为目标,常忽视患者对不良反应的主观感受,既往亦缺乏系统研究^[2]。消化道不适、疲劳、呕吐等常见化疗不良反应严重影响疗效,是肿瘤治疗面临的新挑战^[3]。本研究中分析了妇科恶性肿瘤患者6个化疗疗程中化疗不良反应发生频次及变化特点,以为临床用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年在我院妇产科诊断为妇科恶性肿瘤

且拟行化疗的患者。本研究经医院医学伦理委员会审核通过,患者均充分知悉研究的风险及意义并签署知情同意书。

1.2 化疗并发症发生种类及频数记录

患者或其家属记录每个化疗疗程第1~10天出现的不良反应的种类及次数,不良反应包括肢体麻木、疲劳、脱发、食欲减退、味觉改变、肌肉疼痛、失眠、头晕、便秘、恶心/呕吐、皮肤颜色改变、面部潮红、皮疹/瘙痒、腹泻、水肿、口腔溃疡、有出血点及发热等,共记录6个疗程。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行卡方拟合优度检验;各疗程化疗不良反应发生频次以中位数及最大值表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

*基金项目:2017年四川省卫生和计划生育委员会科研课题[17PJ239]。

第一作者:张琼,女,主管护师,研究方向为妇科肿瘤护理,(电话)028-60621388(电子信箱)19341704@qq.com。

[△]通信作者:张丹,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为妇科肿瘤诊疗,(电子信箱)584875943@qq.com。

2 结果

2.1 患者一般资料

入选患者 180 例,其中 32 例因自身原因退出研究,另有 36 例因资料不完整而被剔除,最终纳入患者 112 例,合计化疗 672 次。患者平均年龄(53.28 ± 12.01)岁,发病率最高的恶性肿瘤是宫颈癌,最常用的化疗用药方案为紫杉醇 + 卡铂。详见表 1。

表 1 患者一般资料[例(%), $n = 112$]

项目	分项	分布	项目	分项	分布	项目	分项	分布
文	文盲	10(8.93)	婚	未婚	13(11.61)	化	紫杉醇 + 卡铂	46(41.07)
化	小学	32(28.57)	姻	已婚	77(68.75)	疗	拓扑替康 + 卡铂	19(16.96)
程	初中	20(17.86)	状	分居/离异/	22(19.64)	药	阿霉素 + 卡铂	10(8.93)
度	高中/职高	31(27.68)	况	丧偶			吉西他滨 + 卡铂	6(5.36)
	专科及以上	19(16.96)					其他	31(27.68)

2.2 纳入样本与入选总体间的卡方拟合优度检验

最终纳入患者的年龄分布及患癌种类分布与连续性搜集的总体间具有良好一致性($P > 0.05$),样本情况能反映总体特点。详见表 2。

表 2 纳入样本与入选总体间的卡方拟合优度检验[例(%)]

项目	分项	样本($n = 112$)	总体($n = 180$)	预测频数	χ^2 值	P 值
年龄	15~39 岁	6(5.36)	12(6.67)	7.47	1.83	0.77
	40~49 岁	28(25.00)	43(23.89)	26.76		
	50~59 岁	46(41.07)	67(37.22)	41.69		
	60~69 岁	21(18.75)	34(18.89)	21.16		
	≥ 70 岁	11(9.82)	24(13.33)	14.93		
癌症类型	宫颈癌	72(64.29)	105(58.33)	65.33	1.64	0.44
	卵巢癌	29(25.89)	54(30.00)	33.60		
	子宫内膜癌	11(9.82)	21(11.67)	13.07		

2.3 化疗不良反应种类及频次

化疗不良反应出现概率排前 3 位的依次为肢体麻木、疲劳和脱发;每个观察日中同时出现 4 种不良反应表现的概率最高。详见表 3 和表 4。

表 3 各化疗不良反应发生频次[次, $n = 6720$]

不良反应	频次	不良反应	频次	不良反应	频次
肢体麻木	3 951	头晕	1 962	水肿	511
疲劳	3 709	便秘	1 888	口腔溃疡	349
脱发	3 387	恶心/呕吐	1 357	出血点	276
食欲减退	3 165	皮肤颜色改变	1 270	发热	47
味觉改变	3 037	面部潮红	961	其他	464
肌肉疼痛	2 641	皮疹/瘙痒	820		
失眠	2 124	腹泻	612		

2.4 各疗程化疗不良反应发生频次

结果见表 5 和图 1。肢体麻木和脱发总体发生频次

随着化疗疗程的推进而增加,疲劳在各化疗疗程中的发生频次无明显差异,而恶心/呕吐在各化疗周期中出现的频次均较低。

表 4 各观察日化疗不良反应出现频次[次, $n = 6720$]

不良反应数(个)	频次	不良反应数(个)	频次	不良反应数(个)	频次
0	396	5	760	10	188
1	679	6	685	11	155
2	746	7	612	12	60
3	719	8	558	13	20
4	793	9	349		

表 5 各疗程化疗不良反应发生频次(中位数/最大值)

不良反应	第 1 疗程	第 2 疗程	第 3 疗程	第 4 疗程	第 5 疗程	第 6 疗程
肢体麻木	0.5/10	7.5/10	8.5/10	10.0/10	8.0/10	9.5/10
疲劳	4.5/10	6.0/10	5.0/10	6.0/10	5.5/10	5.0/10
脱发	0/10	8.5/10	7.0/10	6.0/10	7.5/10	8.0/10
食欲减退	5.5/10	5.0/10	4.5/10	4.0/10	5.0/10	3.5/10
味觉改变	1.5/10	4.5/10	5.0/10	5.5/10	5.0/10	4.5/10
肌肉疼痛	1.5/10	2.0/10	1.5/10	2.0/10	1.5/10	3.5/10
失眠	1.5/10	0.5/10	1.0/10	1.0/10	0.5/10	1.0/10
头晕	1.0/10	1.0/10	1.0/10	1.0/10	1.0/10	1.0/10
便秘	1.0/10	1.0/10	1.0/10	1.0/10	1.0/10	1.0/10
恶心/呕吐	1.0/10	0/10	0.5/10	1.0/10	0/10	0.5/9
皮肤颜色改变	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
面部潮红	0/9	0/10	0/10	0/10	0/10	1.0/10
皮疹/瘙痒	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
腹泻	0/10	0/9	0/10	0/5	0/10	0/10
水肿	0/10	0/10	0/10	0/8	0/10	0/10
口腔溃疡	0/8	0/9	0/10	0/10	0/10	0/2
出血点	0/4	0/9	0/10	0/10	0/10	0/10
发热	0/3	0/2	0/2	0/1	0/2	0/1
其他	0/9	0/9	0/10	0/10	0/10	0/8

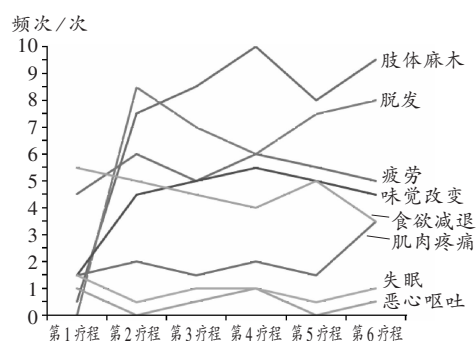


图 1 各疗程化疗不良反应出现频次变化趋势

3 讨论

本研究中通过纵向深入分析,所观察到的化疗不良反应变化趋势覆盖治疗过程中及治疗结束后的状态,具有以点及面的典型性。研究显示,接受化疗的妇科肿瘤

患者,有半数以上感受到肢体麻木或疲劳,且两者出现概率会随化疗次数的增加而升高。

铂类化合物、紫杉醇、长春碱类及硼替佐米等化疗药均可引起外周神经疾病(CIPN)。CIPN 为常见剂量限制型化疗不良反应,因此,随着接受神经毒性化疗药物治疗的肿瘤患者生存率的逐渐增加,CIPN 在存活肿瘤患者中的发生率已明显下降。SERETNY 等^[4]针对 31 项研究、4 179 例恶性肿瘤患者的系统性回顾分析发现,有 68.1% 的肿瘤患者在接受化疗的第 1 个月出现 CIPN,此后虽然随时间的推移呈明显下降趋势,到第 3 个月时该发病率降至 60%,但第 6 个月后仍有 30%。这种神经病变的发生与药物种类、用药时间、药物累积效应及已存在的外周神经损伤有关。故化疗后肢体麻木发病率高,且其发生概率随化疗的推进而升高。因此,在化疗过程中及结束后常规进行缓解 CIPN 的治疗非常有必要。

疲劳是与肿瘤及肿瘤治疗密切相关的一种持续症状^[5]。约 30% 的肿瘤存活患者在患病过程中曾感到过疲劳,且治疗多年后依然存在^[6]。本研究中化疗后疲劳发生次数仅次于肢体麻木。癌症相关疲劳(CFR)很难通过身体检查发现,医生也常常低估其发病率及影响。疲劳不仅是常见化疗不良反应,还与患者的焦虑、抑郁及愤怒等精神心理状态相关,可能与患者得到其家庭支持的力度有关^[7]。CFR 发生的病理生理机制至今仍不明确,也尚无有效的干预方式。既往研究强调护士对患者进行疲劳自我管理训练及效果评估的重要性。疲劳自我管理训练通过提升患者的自信心及来自邻里的支持而改善其疲劳感受^[8],但对于疲劳的干预方式依然非常有限。在充分认知 CFR 高发生率及严重性的基础上,在肿瘤护理临床建立起常规的疲劳评估及管理模式非常重要。

化疗引起恶心呕吐的现象趋于减少^[9],本研究中亦得出类似结论,这可能与预防性使用止吐药有关。恶心呕吐可导致营养素的流失,而且会严重影响治疗依从性,抗呕吐治疗不充分同样会影响治疗^[10]。为此,更多、更有效的止吐药陆续被用于肿瘤的临床治疗,如选择性 5-羟色胺受体拮抗剂、神经激肽-1 拮抗剂、皮质类固醇、苯甲酰胺替代剂及苯二氮䓬类药物^[11]。

本研究发现,脱发的发生概率在第 2 个化疗周期中增加,并在随后的疗程中均较严重。然而肿瘤临床却常常忽视该症状,但其可导致患者严重沮丧,甚至性情大变,并改变其社会心理。化疗所致脱发相关的精神心理支持及管理应得到临床足够重视。

通过对妇科恶性肿瘤患者不同化疗疗程中化疗不良反应发生频次和变化趋势特点的分析,有助于提升化疗依从性,改善肿瘤治疗效果。但本研究中所有症状描述仅来自患者的自我感受,可能受情绪等影响存在一定偏倚,将来的研究可针对本研究发现的主要症状,结合相关量表进一步探讨。

参考文献:

- [1] 陈素华,刘永珍,汤丽. 阆中市农村妇女宫颈癌检查结果分析[J]. 实用医院临床杂志,2016,13(4): 215-216.
- [2] PHIPPEN NT, SECORD AA, WOLF S, et al. Quality of life is significantly associated with survival in women with advanced epithelial ovarian cancer: An ancillary data analysis of the NRG Oncology / Gynecologic Oncology Group (GOG-0218) study[J]. Gynecol Oncol, 2017, 147(1): 98-103.
- [3] GLOECKLER RIES LA, REICHMAN ME, LEWIS DR, et al. Cancer survival and incidence from the Surveillance, Epidemiology, and End Results(SEER) program[J]. Oncologist, 2013, 8(6): 541-552.
- [4] SERETNY M, CURRIE GL, SENA ES, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. Pain, 2014, 155(12): 2461-2470.
- [5] BERGER AM, MOONEY K, ALVAREZ-PEREZ A, et al. Cancer-Related Fatigue, Version 2. 2015[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2015, 13(8): 1012-1039.
- [6] JONES JM, OLSON K, CATTON P, et al. Cancer-related fatigue and associated disability in post-treatment cancer survivors[J]. J Cancer Surviv, 2016, 10(1): 51-61.
- [7] LOU Y, YATES P, MCCARTHY A, et al. Fatigue self-management: a survey of Chinese cancer patients undergoing chemotherapy[J]. J Clin Nurs, 2013, 22(7-8): 1053-1065.
- [8] SHIELDS K, CRAIG C, BAXTER L, et al. Cancer-related fatigue in gynecologic oncology patients undergoing chemotherapy[J]. Gynecol Oncol, 2015, 137(3): 596.
- [9] HESKETH PJ, BOHLKE K, LYMAN GH, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Focused Guideline Update[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(4): 381-386.
- [10] DUPUIS LL, BOODHAN S, HOLDSWORTH M, et al. Guideline for the prevention of acute nausea and vomiting due to antineoplastic medication in pediatric cancer patients[J]. Pediatr Blood Cancer, 2013, 60(7): 1073-1082.
- [11] WALSH D, DAVIS M, RIPAMONTI C, et al. 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Management of nausea and vomiting in advanced cancer[J]. Support Care Cancer, 2017, 25(1): 333-340.

(收稿日期:2018-08-13)