

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.03.030

三氧自体血疗法治疗卡培他滨致Ⅲ级手足综合征1例

宋林林,谷大建,李俊伟,韩毅,杨新美,黄欣[△]

(山东第一医科大学第一附属医院·山东省千佛山医院,山东 济南 250014)

中图分类号:R969.3;R979.1

文献标识码:D

文章编号:1006-4931(2020)03-0096-02

1 临床资料

患者,男,76岁,2018年9月30日于外院行结肠肿瘤切除术,术后病理示(结肠)溃疡型高分化腺癌(ⅢB期)。术后恢复良好,于2018年10月26日入住我院肿瘤内科,术前未行放射治疗(简称放疗)和化学治疗(简称化疗),术后因患者耐受性差,患者及其家属要求使用卡培他滨片单药治疗。排除化疗禁忌后,于次日开始口服卡培他滨片(上海罗氏制药有限公司,批号为SH2622,规格为每片0.5g)1.5g,每日2次,疗程为14d。住院服用5d后,对卡培他滨耐受性良好,11月1日出院,继续服用卡培他滨片9d,完成第1周期化疗方案。于11月17日、12月10日和12月30日继续口服卡培他滨片(1.5g,每日2次,疗程为14d),化疗4周期,第4周期后复查影像学,未见复发转移征象,未出现与卡培他滨相关的不良反应,如腹泻、口腔、皮肤黏膜损伤等。为行第5周期化疗,于2019年1月29日入住我院肿瘤内科。

入院体格检查示:生命体征正常,全身浅表淋巴结

未触及肿大,腹部平坦,下腹部可见长约10cm手术瘢痕,愈合好。实验室检查示血常规、肝肾功能、凝血功能、肿瘤标志物均无异常。既往高血压史30余年,现口服氯沙坦钾片(1次0.1g,每日1次)降压治疗,无冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)、肝炎、结核等病史,未发现食物、药物过敏史,既往无不良反应史。排除化疗禁忌后,开始行第5周期卡培他滨片(1次1.5g,1日2次)单药化疗14d,化疗第3天,自诉足部皮肤发硬,脚趾附近出现硬茧,停用卡培他滨,外用维生素E乳,1日4次,每次适量。第4天,左脚小指出现硬结样水疱伴剧痛,其他脚趾皮肤开始脱落,无法站立,严重影响日常生活,为典型的Ⅲ级手足综合征表现(图1)。立即给予三氧水湿敷,并行三氧自体血疗法治疗,治疗3d后,左脚水疱消失,其他脚趾间皮肤恢复生长(图2)。嘱继续服用卡培他滨片11d,并在手足处继续外用维生素E乳,1日4次,每次适量。未再出现手足综合征表现。

2 讨论

卡培他滨是结肠癌(Ⅲ期)治疗一线用药,在体内经

第一作者:宋林林,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为药学,(电子信箱)13335126599@189.cn。

[△]通信作者:黄欣,女,硕士研究生,主任药师,研究方向为临床药学,(电话)0531-89268349。

关过敏性休克的病例报道也越来越多,医务人员应警惕其严重过敏反应的发生,一旦发生了过敏反应,必须立即停止给药,并及时对症处理,保证患者生命安全。

参考文献:

[1] 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应报告和监测工作手册[EB/OL]. (2013-04-26) [2019-6-27]. <http://www.cdr-adr.org.cn/xzzx/hyzl/hyzl2013nd/201304/t020130426-5436.html>.

[2] SCHOPP JG, IYER RS, WANG CL, et al. Allergic reactions to iodinated contrast media: premedication considerations for patients at risk[J]. *Emergency Radiology*, 2013, 20(4):299-306.

[3] LASSER EC, LYON SG. Inhibition of angiotensin-converting enzyme by contrast media. I. In vitro findings[J]. *Investigative radiology*, 1990, 25(6):698-702.

[4] SALAS M, GOMEZ F, FERNANDEZ TD, et al. Diagnosis of immediate hypersensitivity reactions to radiocontrast media[J]. *Allergy*, 2013, 68(9):1203-1206.

[5] BROCKOW K, ROMANO A, ABERER W, et al. Skin testing in

patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media - a European multicenter study [J]. *Allergy*, 2009, 64(2):234-241.

[6] KATAYAMA H, YAMAGUCHI K, KOZUKA T, et al. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media[J]. *Radiology*, 1990, 175(3):621-628.

[7] 李雪, 郑淑梅, 屈梅香. 影像科碘对比剂输注安全专家共识[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27(8):7-12.

[8] 陈韵岱, 陈纪言, 傅国胜, 等. 碘对比剂血管造影应用相关不良反应中国专家共识[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 22(6):341-348.

[9] 梁瑶, 孙路路. 碘造影剂过敏样反应发生机制研究进展及防治[J]. *临床药物治疗杂志*, 2016, 14(3):6-10.

[10] ROSADO IA, DOÑA DI, CABAÑAS MR, et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media[J]. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 2016, 26(3):144.

(收稿日期:2019-06-27)



图1 左脚趾硬结样水疱 图2 三氧治疗后,左脚趾水疱消失

酶代谢为具有细胞毒性的5-氟核苷而发挥抗肿瘤作用,可与铂类联合或单药用于结肠癌术后辅助化疗^[1-2]。黏膜损伤是卡培他滨常见不良反应,主要表现为腹泻及胃肠出血和手足综合征^[3-4]。1984年,LOKICH等^[5]首次报道了手足综合征,根据严重程度可分为3级:Ⅰ级表现为手脚麻木、刺痛、肿胀、皮肤脱屑或出现红斑,但不影响正常生活;Ⅱ级表现为皮肤改变并伴疼痛,轻度影响日常生活;Ⅲ级表现为湿性脱屑、硬结样水疱并伴严重的疼痛,部分患者存在局部继发感染。使用卡培他滨后发生手足综合征的中位时间为69 d(11~360 d)^[4]。本例患者首次用药87 d后出现Ⅲ级手足综合征的典型症状,且停药后好转。除卡培他滨外,其他用药(如氟沙坦钾片)无类似不良反应报道,且药物使用时间与症状出现无相关性。根据不良反应因果关系判断原则,患者此次入院发生的手足综合征很可能是卡培他滨的药品不良反应。

目前,卡培他滨致手足综合征的机制尚不明确^[6-7]。对于Ⅰ级手足综合征,可通过外用大剂量的维生素B₆(50~150 mg,每日3次)6周进行预防或治疗;但对于Ⅱ级和Ⅲ级手足综合征,目前还未发现有效的治疗方法,临床推荐减少卡培他滨的用药剂量或暂时停药,并做好手足护理,包括局部使用柔润剂、乳膏,全身和局部使用皮质激素治疗,直至Ⅱ/Ⅲ级手足综合征恢复到Ⅰ级或完全治愈,方可重新使用卡培他滨。而Ⅲ级手足综合征患者通常需中断卡培他滨,并治疗14~28 d,症状方可减轻至Ⅰ~Ⅱ级^[4,8]。因此,虽然手足综合征的预后较好,但可能影响肿瘤患者化疗的有效性,从而影响生存期。

三氧自体血疗法是将一定浓度氧气和三氧混合气体与自体血等容量混匀,再回输到体内的疗法^[9-10]。三氧具有杀菌、改善代谢、激活免疫系统的作用,临床主要用于对消化系统疾病、骨关节疾病的辅助治疗,也有对干燥综合征、皮炎、硬皮病等免疫性疾病进行疗效和安全性的研究,近年亦有使用三氧治疗吉非替尼引起皮肤毒性反应的病例报道^[11-14]。该患者使用卡培他滨单药化疗,既往抗肿瘤疗效较好,在出现卡培他滨致Ⅲ级

手足综合征后,采用三氧水湿敷和三氧自体血疗法治疗仅3 d,症状显著好转,避免了因药品不良反应长时间停用卡培他滨引起原发病进展的可能。

参考文献:

- [1] ISHIKAWA T, UTOH M, SAWADA N, et al. Tumor selective delivery of 5 fluorouracil by capecitabine, a new oral fluoropyrimidine carbamate, in human cancer xenografts[J]. *Biochem Pharmacol*, 1998, 55 (7):1091 - 1097.
- [2] SCHULLER J, CASSIDY J, DUMONT E, et al. Preferential activation of capecitabine in tumor following oral administration to colorectal cancer patients[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2000, 45:291 - 297.
- [3] ABUSHULLAIH S, SAAD ED, MUNSELL M, et al. Incidence and severity of hand-foot syndrome in colorectal cancer patients treated with capecitabine: a single-institution experience[J]. *Cancer Invest*, 2002, 20(1):3 - 10.
- [4] SAIF MW, KATIRTZOGLU NA, SYRIGOS KN. Capecitabine: an overview of the side effects and their management[J]. *Anticancer Drugs*, 2008, 19(5):447 - 464.
- [5] LOKICH JJ, MOORE C. Chemotherapy-associated palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome[J]. *Annals of Internal Medicine*, 1984, 101(6):798 - 800.
- [6] ASGARI MM, HAGGERTY JG, MCNIFF JM, et al. Expression and localization of thymidine phosphorylase/platelet-derived endothelial cell growth factor in skin and cutaneous tumors[J]. *J Cutan Pathol*, 1999, 26:287 - 294.
- [7] MROZEKORLOWSKI ME, FRYE DK, SANBORN HM. Capecitabine: nursing implications of a new oral chemotherapeutic agent[J]. *Oncol Nurs Forum*, 1999, 26:753762.
- [8] 徐瑞荣, 王 琰. 化疗药物致手足综合征防治研究进展[J]. *中华肿瘤预防杂志*, 2008, 15(23):1837 - 1839.
- [9] 安建雄, 王 永, 钱晓焱. 三氧自体血疗法专家共识[J]. *转化医学杂志*, 2018, 7(6):326 - 328.
- [10] 李会芝, 刘书田. 三氧联合药物治疗慢性溃疡性结肠炎疗效观察[J]. *中国实用医药*, 2009, 4(16):174 - 175.
- [11] KIM HS, NOH SU, HAN YW, et al. Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous wound healing[J]. *J Korean Med Sci*, 2009, 24(3):368 - 374.
- [12] BOCCI V. Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful[J]. *Mediators Inflamm*, 2004, 13(1):3 - 11.
- [13] PERALTA C1, XAUS C, BARTRONS R, et al. Effect of ozone treatment on reactive oxygen species and adenosine production during hepatic ischemia-reperfusion[J]. *Free Radic Res*, 2000, 33(5):595 - 605.
- [14] 卢任期, 宋丹丹, 杭晓声. 医用三氧治疗吉非替尼引起皮肤毒性反应的临床观察[J]. *实用临床医药杂志*, 2010, 14(23):110 - 111.

(收稿日期:2019-07-09)