

## 康复新液对乳腺癌患者应用盐酸多柔比星脂质体致手足综合症的临床研究

杨丽娟, 郑磊

河北省邢台市人民医院乳腺外科 河北邢台

**【摘要】目的** 探讨能否通过康复新液外涂减轻乳腺癌患者应用盐酸多柔比星脂质体致手足综合症的发生率、严重程度及发生时间。**方法** 选取 2019 年 10 月至 2021 年 12 月在河北省邢台市人民医院乳腺外科住院进行盐酸多柔比星脂质体治疗的乳腺癌患者 80 例, 随机分为两组, 每组 40 人。研究组给予康复新液手足外涂进行干预, 对照组无特殊干预措施。比较两组手足综合症发生的相关情况。**结果** 研究组手足综合症发生率及严重程度显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 康复新液外用可减轻乳腺癌患者应用盐酸多柔比星脂质体所致手足综合症的发生率及严重程度。

**【关键词】** 康复新液; 乳腺癌; 手足综合症; 盐酸多柔比星脂质体; 化疗

### Clinical study of Kangfuxin liquid on hand-foot syndrome induced by doxorubicin hydrochloride liposome in breast cancer patients

Lixian Yang, Lei Zheng

Breast Surgery, Xingtai People's Hospital, Hebei Province, Xingtai, Hebei Province, China

**【Abstract】 Objective** To explore whether the external application of Kangfuxin liquid can reduce the incidence, severity and occurrence time of hand-foot syndrome induced by doxorubicin hydrochloride liposome in breast cancer patients. **Methods** A total of 80 patients with breast cancer who received doxorubicin hydrochloride liposome treatment in the Breast Surgery Department of Xingtai People's Hospital, Hebei Province from October 2019 to December 2021 were selected and randomly divided into two groups with 40 patients in each group. The research group was given Kangfuxin liquid external application on hands and feet for intervention, and the control group had no special intervention measures. The incidence of hand-foot syndrome in the two groups was compared. **Results** The incidence and severity of hand-foot syndrome in the study group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** External application of Kangfuxin Liquid can reduce the incidence and severity of hand-foot syndrome caused by doxorubicin hydrochloride liposome in breast cancer patients.

**【Keywords】** Kangfuxin Liquid; Breast Cancer; Hand-Foot Syndrome; Doxorubicin Hydrochloride Liposome; Chemotherapy

乳腺癌一直是威胁全世界妇女生命和健康的主要恶性肿瘤。聚乙二醇化阿霉素脂质体 (PLD) 作为蒽环类的药物的一种, 是一种常用的治疗乳腺癌、卵巢癌、淋巴瘤等恶性肿瘤的有效化疗药物<sup>[1]</sup>。手足综合症 (HFS) 和粘膜炎是 PLD 治疗最常见的副作用<sup>[2]</sup>。PLD 通常与其他药物联合使用, 患者可能在治疗几个月后出现 HFS, 这取决于使用的剂量<sup>[3]</sup>。

HFS 又称掌跖红感觉异常, 其症状及严重程度因药物使用的不同而有差异<sup>[4]</sup>。如阿霉素所致的 HFS 的特征性症状主要为红斑和肿胀<sup>[5]</sup>。患者最初有手足的异

常感觉, 如麻木、刺痛或灼烧感。受累部位包括手、脚、臀部、腹股沟、下垂的乳房、腋窝等, 以手和脚的征状为最明显。随着病情的发展, HFS 会导致生活质量 (QOL) 下降。当患者出现 HFS 时, 不仅可能因身体疼痛而面临剂量调整或戒断的风险, 还可能因心理障碍而限制其社交活动<sup>[6]</sup>。

多柔比星脂质体诱导 HFS 的机制尚不清楚。阿霉素能穿透毛细血管壁, 与皮肤组织中的金属铜离子相互作用, 产生活性氧, 促进趋化因子和炎症因子的释放, 诱导角质形成细胞特异性凋亡, 引发皮肤征状<sup>[5]</sup>。PLD

可能使用脂质体的亲水涂层通过汗液到达皮肤表面, PLD 在体内的循环时间也较长, 使 HFS 症状加重<sup>[7]</sup>。

康复新液的主要成分是美洲大蠊干燥虫体的乙醇提取物, 外用可治疗溃疡、烧伤、烫伤、褥疮等。以往有研究显示康复新液外用对卡培他滨所致的手足综合征有治疗效果, 本研究旨在评价康复新液对乳腺癌 PLD 化疗患者 HFS 的预防作用。

## 1 材料和方法

### 1.1 一般资料及入排标准

本研究旨在评价康复新液对化疗 PLD 所致 HFS 的短期预防作用。选择从 2019 年 10 月至 2021 年 12 月在邢台市人民医院乳腺外科接受 PLD 的女性乳腺癌患者 (n=80)。随机分为实验组 (40 例) 和对照组 (40 例)。

参与实验的患者符合以下条件: (1) 经病理学确诊为乳腺癌的患者; (2) 年龄在 18-75 岁之间, 能够配合研究者完成研究的患者; (3) 给予至少 4 个周期含 PLD 方案化疗; (4) 患者同意签署知情同意书。

排除以下情况的患者: (1) 患有其他严重心、脑、肾或严重代谢性疾病的乳腺癌患者; (2) 局部出血、溃疡、有感染倾向者; (3) 意识受损, 不能正常沟通的; (4) 不理解量表术语含义的患者; (5) 拒绝参与研究的患者。

### 1.2 治疗方法及护理方法

本研究采用两种化疗方案, 化疗方案 1 (PLD+0.6 mg/m<sup>2</sup> 环磷酰胺) 和化疗方案 2 (PLD+0.6mg/m<sup>2</sup> 环磷酰胺+紫杉类药物序贯治疗)。其中紫杉类药物包括紫杉醇、白蛋白结合型紫杉醇、多西他赛等。多数患者接受 30-35mg/m<sup>2</sup> PLD。简单地说, 化疗方案 1 包括 4 个周期, 化疗方案 2 在化疗方案 1 的基础上还包括 4 个周期的紫杉类药物序贯治疗。我们仅讨论了在化疗前 4 个周期内使用康复新液外涂对 HFS 的影响。

对照组患者接受常规护理, 包括: (1) 穿着宽松的鞋、袜子和手套, 避免频繁摩擦和对手脚的过度压力, 避免繁重的体力劳动和剧烈运动; (2) 建议采取防晒措施, 避免阳光直接照射皮肤; (3) 皮肤感觉异常的患者, 应避免接触过冷、过热、过尖锐和刺激性的物体。实验组患者在常规护理的基础上应用康复新液外涂手脚。此外, 所有患者均在化疗前 1 天、化疗当天、化疗后 1 天按照医嘱口服相应剂量地塞米松。必要时给予支持性治疗。

### 1.3 观察指标

HFS 分级 HFS 的发生率随着 PLD 的使用周期叠加而增加<sup>[7]</sup>, 应用 PLD 的乳腺癌患者大多为术后辅助化

疗患者, 化疗周期通常为 4 个周期, 本研究选取最后一周期化疗结束后由主管医生使用美国国立癌症中心-常见毒性标准 (CTCAE5.0 版)<sup>[8]</sup>中 HFS 的评价标准对 HFS 的情况进行评价并记录, 评价分级根据使用 PLD 第四周期中最重症状进行 HFS 的评价。见表 1。

表 1 CTCAE 5.0 版 HSF 分级

级别	症状与体征
0 级	无
1 级	无痛性轻微皮肤改变或皮炎 (如红斑, 水肿或过度角化)
2 级	痛性皮肤改变 (如剥落, 水泡, 出血, 皲裂, 水肿, 过度角化); 影响工具性日常生活活动
3 级	重度皮肤改变 (剥落, 水泡, 出血, 皲裂, 水肿, 角化过度), 伴疼痛; 影响自理性日常生活活动

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用配对四格表  $\chi^2$  检验与 Wilcoxon 秩和检验。一致性采用 Kappa 检验。 $P < 0.05$  为差异有显著性。

## 2 结果

### 2.1 两组 HFS 发生情况比较

53 例患者均接受 4 个周期含 PLD 方案化疗。HFS 的中位出现时间是第 3 周期。实验组发生率为 25%, 对照组为 45%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者手足综合征发生情况比较 (例)

组别	例数	0 度	1 度	II 度	III 度	发生率 (%)
实验组	40	30	6	4	0	25
对照组	40	22	10	6	2	45

### 2.2 两组患者 HFS 发生时间比较

如表 3 所示, 实验组的 HFS 发生时间远长于对照组, 多数在接受 PLD 化疗 90 天以后发生。

表 3 两组患者手足综合征发生时间比较 (例)

组别	例数	<60d	60d~90d	>90d
实验组	10	1	4	6
对照组	18	8	6	4

## 3 讨论

多柔比星脂质体 (PLD) 是乳腺癌患者发生手足

综合征最常见的原因之一。接受 PLD 治疗的女性癌症患者中, 约 83.7% 发生 HFS, 3 级 HFS 发生率为 52.9%<sup>[9]</sup>。HFS 的管理包括预防措施、健康教育、症状管理和化疗方案剂量调整。这里我们只讨论化疗所致 HFS 的预防措施。

血浆过滤可安全有效地去除循环 PLD, 降低 HFS 和粘膜炎的发生率。然而, 治疗性血浆过滤的成功率取决于技术设备和操作人员的经验。局部止汗剂(含氯水合铝)似乎能降低 HFS 的发生率, 但预防 2 级或 3 级 HFS 的效果甚微(58%)<sup>[10]</sup>。Jung 等人使用高浓度的局部抗氧化剂来中和皮肤中的自由基, 发现它们在预防 3 级 HFS 方面更有效。吡哆醇已被用于预防化疗引起的 HFS, 但其相关疗效的证据仍存在争议。

康复新液是由美洲大蠊干燥虫体提取而制成, 由黏氨酸、多元醇和多种氨基酸等多种成分组成<sup>[11]</sup>。康复新液既可口服也可外用, 可以起到促进血管新生、肉芽组织生长, 改善局部血液循环、炎症、水肿, 有助于创面的修复<sup>[12]</sup>。康复新液的作用机制可能是, 通过抑制细菌 RNA 以及蛋白质的合成, 从而达到抑制细菌重复的作用, 减轻局部炎症反应, 促进创面的愈合<sup>[13]</sup>; 也可通过提高局部中性粒细胞数量, 加速创面组织修复; 刺激细胞外基质的表达, 促进肉芽形成<sup>[14]</sup>。

本研究结果显示, 实验组 HSF 的发生率及严重程度明显较对照组低, 而实验组 HFS 发生明显较对照组晚, 二者的差异有着明显的统计学意义。康复新液外用治疗多柔比星脂质体相关性手足综合征比对照组能取得更好的临床疗效, 对于改善患者生活质量可以起到良好的作用, 从而产生更佳的社会效益。

### 参考文献

- [1] 谢雨礼与苏红, 抗肿瘤药物多柔比星脂质体. 药学与临床研究, 2010. 18(002): 第 107-111 页.
- [2] 王晓稼, 重视乳腺癌患者的血脂管理. 中国医刊, 2019. 54(8): 第 4 页.
- [3] 胡夕春等, 中国蒽环类药物治疗乳腺癌专家共识. 中国肿瘤临床, 2018. 45(3): 第 6 页.
- [4] Rafiyath, S.M., M. Rasul and B. Lee, Comparison of safety and toxicity of liposomal doxorubicin vs. conventional anthracyclines: a meta-analysis. *Experimental Hematology & Oncology*, 2012. 1(1): p. 1-9.
- [5] Arnoud, et al., Prevention of palmar - plantar erythrodysesthesia with an antiperspirant in breast cancer

patients treated with pegylated liposomal doxorubicin (SAKK 92/08). *Breast*, 2014.

- [6] Miller, K. K., L. Gorcey and B. N. Mclellan, Chemotherapy-induced hand-foot syndrome and nail changes: A review of clinical presentation, etiology, pathogenesis, and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2014. 71(4): p. 787-794.
- [7] Von Moos, R., et al., Pegylated liposomal doxorubicin-associated hand-foot syndrome: Recommendations of an international panel of experts. *EUROPEAN JOURNAL OF CANCER*, 2008.
- [8] Freites-Martinez, A., et al., Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE - Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2020. 112(1).
- [9] Martschick, A., et al., The pathogenetic mechanism of anthracycline-induced palmar-plantar erythrodysesthesia. *Anticancer research*, 2009. 29(6): p. 2307-2313.
- [10] 丁娟与王虹, PDCA 循环结合四位一体模式在乳腺癌术后患肢功能康复中的应用效果. *中华现代护理杂志*, 2016(7): 第 4 页.
- [11] 张汉超等, 康复新液药理作用及临床应用的研究进展. *中国民族民间医药*, 2017(3): 第 4 页.
- [12] 张蝶, 康复新液治疗压疮的临床应用及实验研究进展. *世界最新医学信息文摘*, 2016.
- [13] 刘玉媛, 天然药物康复新液的临床应用. *天津药学*, 2006. 18(3): 第 3 页.
- [14] 李治纲与朱辉, 康复新液化学成分及药理活性研究进展. *世界最新医学信息文摘*, 2019(94): 第 2 页.

收稿日期: 2022 年 4 月 29 日

出刊日期: 2022 年 7 月 15 日

引用本文: 杨丽娟, 郑磊, 康复新液对乳腺癌患者应用盐酸多柔比星脂质体致手足综合症的临床研究[J]. *国际临床研究杂志*, 2022, 6(5): 51-53.

DOI: 10.12208/j.ijcr.20220207

检索信息: RCCSE 权威核心期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS