

# 索拉非尼治疗晚期非小细胞肺癌患者不良反应观察及护理

吴 悠, 来纯云

(中国人民解放军总医院呼吸内科三病区, 北京, 100853)

**[摘要]** 目的 探讨索拉非尼治疗晚期非小细胞肺癌患者不良反应的观察及护理要点。方法 对3例晚期非小细胞肺癌患者给予索拉非尼治疗, 观察患者不良反应发生情况, 并给予对症护理。结果 药物化疗期间, 3例患者均出现手足综合症, 高血压, 消化道反应(2例出现腹泻, 1例出现恶心), 经对症处理后, 患者均能顺利完成药物化疗。结论 索拉非尼化疗期间, 应密切监测患者不良反应发生情况, 及时采取相应护理措施, 以便提高患者治疗的耐受性、依从性, 使化疗过程顺利完成。

**[关键词]** 索拉非尼; 非小细胞肺癌; 不良反应; 护理

**[中图分类号]** R473.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-8283(2011)03-0039-03 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2011.03.016

**[Abstract]** **Objective** To investigate the key points of nursing the adverse drug reactions caused by Sorafenib in non-small cell lung cancer. **Methods** Three elderly NSCLC patients were treated with administration of Sorafenib. The resulting adverse drug reactions were observed, and the corresponding nursing was provided. **Results** Hand-foot syndrome, hypertension and digestive tract reactions occurred in three cases, diarrhea occurred in two cases and nausea in one case. After symptomatic treatment, all patients went through chemotherapy. **Conclusions** Patients' adverse reactions need to be closely observed during administration of Sorafenib. The corresponding nursing measures help improve patients' tolerance and compliance and are decisive for the smooth completion of chemotherapy.

**[Key words]** Sorafenib; non-small cell lung cancer; adverse reaction; nursing

索拉非尼作为口服多激酶抑制剂于2006年1月底正式在中国上市<sup>[1]</sup>。该药为同时抑制肿瘤增生和肿瘤血管生成的多靶点酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKI), 临床前研究和临床试验提示索拉非尼均具有广泛的抗肿瘤作用。研究表明<sup>[2-3]</sup>, 索拉非尼对肝癌, 黑色素瘤, 非小细胞肺癌和卵巢癌等实体瘤均有一定的抗肿瘤作用。在对肿瘤患者的治疗过程中, 患者可发生手足综合症, 乏力, 皮疹, 高血压, 消化道不良反应等是导致患者中途减量或中断治疗的原因, 因此在患者服用该药期间, 应密切观察患者并发症发生情况, 以便做好预防护理工作, 减轻患者的痛苦。本科室于2008年5月-2009年7月收治了3例老年非小细胞肺癌患者, 在使用索拉非尼治疗过程, 患者发生了手足综合症, 高血压, 消化道不良反应等, 现将不良反应观察要点及护理情况报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

3例患者均诊断为非小细胞肺癌, 均为男性, 年龄分别为73岁, 82岁及85岁; 低分化腺癌2例, 复合性癌(包括大细胞癌, 巨细胞癌及细支气管肺泡癌)1例。根据2009年国际抗癌联盟版分期肿瘤分期<sup>[4]</sup>: Ib期1例, IIIb期1例, IV期1例, 其中Ib期患者于术后8个月复发并多发转移, 修改分期为IV期, 并开始口服索拉非尼, 另外2例晚期患

者给予一线治疗即索拉非尼治疗。

### 1.2 治疗方法

患者开始服用索拉非尼时, 前3d剂量为0.2g, 2次/d, 以后为0.4g, 2次/d, 进食1h前或进食2h后温水服用, 连服28-30d后行肺部CT扫描并进行综合评价, 直至病情进展、死亡, 出现严重不良反应或患者拒绝继续治疗。

### 1.3 疗效评价标准

疗效评价标准按2000年实体瘤缓解评价标准的规定分为完全缓解, 部分缓解, 稳定和进展<sup>[5]</sup>。无进展生存期为治疗开始口服索拉非尼至疾病进展或因任何原因死亡的时间; 生存期为治疗开始口服索拉非尼至由于任何原因死亡的时间。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效

口服索拉非尼1月后进行疗效评估, 3例均为稳定。3例患者无进展生存期分别为6.1个月, 4.1个月, 4个月, 总生存期分别为10.8个月, 7.3个月, 5.3个月。

### 2.2 不良反应

出现手足综合症3例(2级2例, 3级1例), 高血压3例, 消化道反应3例(腹泻2例, 恶心1例), 经对症处理后逐渐缓解, 均能顺利完成化疗。

## 3 讨论

### 3.1 索拉非尼治疗非小细胞肺癌的效果分析

目前, 中国肺癌发病率呈逐年上升趋势, 肺癌已成为中国首位恶性肿瘤, 其中非小细胞肺癌发病率占全部肺癌总数的70%以上<sup>[6]</sup>。虽然肺癌的放疗、化疗技术逐年提高,

**[收稿日期]** 2010-04-18

**[作者简介]** 吴 悠(1985-), 女, 河南郑州人, 护师, 本科, 主要从事老年肺癌护理工作。

**[通讯作者]** 来纯云, 副主任护师, 本科, laicyxx3013@sina.com。

但到目前为止,5年生存率仍不到15%。索拉非尼作为多靶点酪氨酸激酶抑制剂药物,一方面,其能抑制上皮生长因子受体,血小板衍生长因子受体;另一方面,能抑制血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和血小板衍生长因子受体酪氨酸激酶活性,从而阻断肿瘤新生血管形成,切断肿瘤细胞营养供应,间接抑制肿瘤生长<sup>[1]</sup>,可明显延长晚期复发性非小细胞肺癌患者的生存期,延缓疾病进展和症状恶化。本组采用索拉非尼治疗3例高龄晚期非小细胞肺癌患者,1个月后疗效评估均为稳定,对晚期肺癌进展起到遏制作用,延长了患者的生存期。

### 3.2 并发症的护理

肿瘤晚期患者在服用索拉非尼过程中,除具有与其他化疗药物相似的不良反应(如骨髓抑制等)外,还包括手足综合症、疲乏、腹泻、高血压、胃肠道反应等。因此,在患者药物治疗期间,应密切观察患者并发症发生情况,及时采取针对性的护理措施,以确保患者顺利进行治疗。

**3.2.1 手足综合症** 手足综合症、高血压和胃肠道反应是索拉非尼最常见的不良反应<sup>[6]</sup>,也是导致患者减量或中断治疗的常见原因。文献报道<sup>[7]</sup>,手足综合症通常出现在治疗后6w,通过对症处理、减量或停药均可得到缓解或控制。手足综合症按皮肤症状轻重程度不同分为3级:1级,麻痺,感觉迟钝,无痛肿胀,手足红斑或不适,不影响日常生活;2级,伴疼痛的手足红斑和肿胀,对日常生活有影响,但能耐受;3级,手足溃疡,疼痛,导致患者不能正常工作和生活<sup>[8]</sup>。发生手足综合症的机制目前尚不能明确,可能由于皮肤角质形成细胞不表达VEGF,因此推断皮肤损伤发生机制可能与索拉非尼直接毒性反应有关<sup>[9]</sup>。本组3例患者主要表现为掌跖部出现对称性红斑,疼痛、肿胀、皮肤干裂脱屑、感觉异常。3例患者均在用药3w后出现手足综合症,以足部较明显,而且伴有疼痛,严重时不能走路,给予中药泡患处后,患者疼痛逐渐减轻,肿胀逐渐吸收;待症状较轻时给予哈西奈德及薄荷止痒软膏涂抹皮损处,4次/d,治疗5-7d,皮疹部位得到明显好转。

**3.2.2 高血压** 患者应用索拉非尼发生高血压会增加,一般在服药2-3w时出现,高血压发生率为12%-75%,通常收缩压升高15-20mmHg<sup>[7]</sup>。据报道<sup>[6]</sup>,患者血压升高可能与索拉非尼减少血管生成,破坏内皮细胞及改变一氧化氮代谢有关。本组3例患者既往均有高血压病史20-40年,在服用索拉非尼期间,均在基础血压水平上出现轻至中度升高。护理上应密切观察患者的血压情况,每天为患者测量血压3次,及时发现病情变化,以便对降压药物的种类和剂量作出适时而准确的调整;同时做好患者饮食健康教育,指导患者进食低盐清淡饮食;注意休息,保持充足睡眠。本组3例患者给予服用降压药物后,患者血压均回落至基础水平。

**3.2.3 胃肠道反应** 胃肠道反应是口服靶向治疗药物最常见的不良反应之一,一般为轻至中度。护理包括:①腹泻 本组2例患者在服药1w后出现腹泻,表现为急性发作,每天腹泻5-6次,呈稀水样便,每次量多,不伴有血便,

脓便,偶感里急后重,大便潜血试验均为阴性。护理上做好患者饮食宣教,嘱患者进食清淡、少渣易消化,且富含丰富维生素的食物,如新鲜蔬菜、水果等,少量多餐,餐中或餐后避免饮水,并观察患者大便的性质、量、次数、形状、颜色等,是否有腹痛等情况,按医嘱及时补充水和电解质,同时使用胃黏膜保护剂及给予口服止泻药物,如蒙脱石散,盐酸洛哌丁胺等。对于大便次数增多、腹泻使肛周周围皮肤受到刺激而出现红肿疼痛患者,给予患者每次排便后应用软纸擦拭,温水清洗肛周,保持局部清洁干燥,外涂硼锌糊保护。本组2例患者经处理后,症状逐渐好转,肛周皮肤完整无破损、无红肿。②恶心、食欲减退 本组3例患者均出现不同程度食欲减退,恶心1例。建议患者进食高蛋白、高热量清淡食物,少量多餐,并给予复方氨基酸及脂肪乳补充能量,适当补充液体、电解质及维生素。同时指导患者服用化疗药物时间宜在进食1h前或进食2h后,以减轻对胃肠道的刺激作用。

### 3.3 心理护理

恶性肿瘤患者多伴有焦虑、恐惧不安等心理,情绪低落,对人生失去希望,缺乏治疗的信心。护士应关心、理解、尊重患者,帮助患者充分了解自身疾病状况,提供治疗,护理,疾病预后等方面的信息<sup>[10]</sup>。同时应鼓励患者表达情绪和情感,以诚恳、亲切的语言安慰患者,以疗效好的案例鼓励患者,使患者正确认识疾病,以乐观自信的态度接受和配合治疗。药物化疗前可向患者讲解治疗方案、药理作用、药物可能出现的全身或局部反应及应对方法,并向患者说明药物不良反应是可以预防和减轻的,让患者在治疗前保持平稳心态,做好充分准备。

## 4 小结

通过对3例晚期非小细胞肺癌使用索拉非尼药物治疗体会到,护士应熟悉索拉非尼的药理作用及可能发生的副反应,同时在患者化疗过程,密切观察患者出现不良反应的情况,及时采取有效措施,使患者不良反应降至最低,从而提高患者治疗的耐受性、依从性,使化疗过程顺利完成。

### 参考文献:

- [1] 周爱萍,孙燕.多靶点抗肿瘤新药索拉非尼的研究进展[J].癌症进展杂志,2006,4(6):529-533.
- [2] Flaherty KT, Brose M, Schuchter L, et al. Phase I/II trial of BAY 43-9006, carboplatin(C) and paclitaxel(P) demonstrates preliminary antitumor activity in the expansion cohort of patients with metastatic melanoma[J]. Proc Am Society Clin Oncol, 2004, 23: 7 507.
- [3] Amaravadi RK, Schuchter LM, Kramer A, et al. Preliminary results of a randomized phase II study comparing two schedules of temozolomide in combination with sorafenib in patients with advanced melanoma, Proc ASCO, 2006, 43: 8 009.
- [4] Rami-Porta R, Crowley JJ, Goldstraw P, et al. The revised TNM staging system for lung cancer[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 15(1): 4-9.

(下转第70页)

的转归产生严重的危害。对脑卒中患者宜尽早采取护理干预,积极预防,因人而异,实施有针对性的护理,降低便秘的发生率,从而提高患者的生活质量。

#### 参考文献:

- [1] 苏永静,张小燕,吴婉玲,等.饮用鲜梨汁对卒中后便秘的预防作用[J].中华护理杂志,2006,41(8):680-681.
- [2] 张小燕,苏永静,张振路,等.脑卒中患者便秘的影响因素及对策[J].现代护理,2007,13(2):161-163.
- [3] 周晓红,叶丽敏,吴远聪,等.脑卒中卧床患者便秘的原因分析及护理对策[J].现代中西医结合杂志,2006,15(6):812.
- [4] 茅新蕾,韩丽雅,陆琦,等.急性脑卒中与便秘 57 例分析[J].中国实用神经疾病杂志,2006,9(2):15-16.
- [5] 宋波,甘露,吴波.脑卒中患者便秘的护理对策[J].护理研究,2007,21(7):1 913.
- [6] 郭佩宣.脑卒中患者住院期间便秘的原因分析及对策[J].中国实用神经疾病杂志,2007,10(8):70-71.
- [7] 吴祥凤.脑卒中卧床患者便秘的原因分析和护理干预[J].实用临床医药杂志,2006,2(5):42-43.
- [8] 于普林,李增平,郑宏,等.老年人便秘流行病学特点的初步分析[J].中华老年医学杂志,2001,20(2):132.
- [9] 赵淑慧,张代之.护理干预对解除脑卒中患者便秘的效果观察[J].护理研究,2005,19(11):2 412-2 413.
- [10] 李小华.预防脑出血患者便秘的护理[J].家庭护士,2007,5(1):43-44.
- [11] 梁运莲.脑血管病患者便秘的护理[J].实用医技杂志,2005,12(20):2 969.
- [12] 盛京艳,刘丽丹,高玉霞.脑卒中卧床患者便秘的护理研究[J].现代护理,2008,14(3):311-312.
- [13] 赵伟.老年急性肠梗阻的观察与护理[J].齐鲁护理杂志,2001,7(6):418-420.
- [14] 冯秀珠,黄春燕,苏海丹.脐周按摩治疗老年人便秘效果观察和护理干预[J].护士进修杂志,2005,20(4):347-348.
- [15] 邱会芬,侯佃臻,刘云华.白萝卜汤联合腹部按摩预防卒中后便秘[J].护理研究,2009,23(1):124-125.
- [16] 余立军,李艳娟,王青平.运用穴位按摩护理习惯性便秘患者的临床观察[J].护理研究,2003,17(2):146-147.
- [17] 王俊灵,付晓红.耳穴压豆预防脑卒中急性期便秘的护理[J].全科护理,2009,7(6):1 512-1 513.
- [18] 王兰芝,孙顺成.健康教育在预防急性脑卒中患者便秘中的应用[J].中国实用神经疾病杂志,2007,10(2):166-167.
- [19] 周晓红,吴远聪.不同通便法治疗脑卒中患者便秘的效果[J].护理研究,2006,20(10):2 756-2 757.
- [20] 钟代曲,谭君,杨海棠.不同通便剂对高血压性脑出血便秘患者通便效果观察[J].解放军护理杂志,2004,21(8):4-5.
- [21] 李敏,段晓侠,张洪凤,等.脑卒中患者口服石蜡油干预便秘发生疗效观察[J].实用全科医学,2007,5(9):834-835.
- [22] 范素云,毛雅芬,黄美珍.药物敷脐治疗急性脑卒中患者便秘的临床研究[J].护理研究,2005,19(10):1 994-1 995.

[本文编辑:刘晓华]

(上接第 40 页)

- [5] Therase P,Arbuck SG,Eisenhauer EA,et al.New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors[J].JNCI,2000,92(3):205-216.
- [6] Biedrzycki BA. Renal cell carcinoma: Today's targeted therapies improving tomorrow's outcomes[J].ONS News,2006,21(8):21-22.
- [7] Veronese ML,Mosenkis A,Flaherty KT,et al.Mechanisms of hypertension associated with BAY 43.9006 [J].Cancer Res,2003,64(19):7 099-7 109.
- [8] Eisen T,Ahmad T,Flaherty KT,et al.Sorafenib in advanced melanoma: A phase II randomised discontinuation trial analysis [J]. Br J Cancer,2006,95(5):581-586.
- [9] Kollmannsberger C,Soulieres D,Wong R,et al.Sunitinib therapy for metastatic renal cell carcinoma: recommendations for management of side effects [J]. Can Urol Assoc J,2007,1(2):41-54.
- [10] 王艳梅.肺癌化疗患者压力应对方式调查[J].护理研究,2002,16(4):206-207.

[本文编辑:刘晓华]