

综上所述,推荐方案A联合康妇炎胶囊治疗CPID可提高疗效,改善临床症状、血流流变学和抗炎效果。

参考文献:

- [1] 樊尚荣,黎婷. 2015年美国疾病预防控制中心性传播疾病诊断和治疗指南(续)盆腔炎的诊断和治疗指南[J]. 中国全科医学, 2015, 18(28):3423-3425.
- [2] 孙文萍,王福华,王生兰,等. 理气活血汤联合康妇消炎栓对慢性盆腔炎患者的疗效观察及对血液流变学的影响[J]. 中药材, 2018, 41(10):2454-2456.
- [3] 马堃,李敏,王凯莉,等.《中医药单用/联合抗生素治疗盆腔炎性疾病临床实践指南》临床应用评价与修订意见[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(24):4741-4745.
- [4] BUGG C W, TAIRA T. Pelvic inflammatory disease:Diagnosis and treatment in the emergency department[J]. Emerg Med Pract, 2016, 18(12):1-24.
- [5] 伊碧霞,朱敏,徐海霞,等. 甲硝唑联合头孢曲松、多西环素治疗盆腔炎的临床疗效[J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(1):26-30.
- [6] 张艳宏,谢雁鸣,罗颂平,等.《中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南:盆腔炎性疾病》解读[J]. 环球中医药, 2018, 11(10):1545-1547.
- [7] 林慧敏,王英,潘一红. 中医辨证联合抗生素治疗慢性盆腔炎临床疗效分析及对患者血液流变学水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(12):3030-3032.
- [8] 黄利,魏绍斌,罗梅,等. 康妇炎胶囊联合抗菌药物治疗盆腔炎性疾病疗效与安全性Meta分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(4):455-461.
- [9] 王华斌. 桂枝茯苓丸辅助慢性盆腔炎疗效及对血液流变学、氧化应激和血清hs-CRP、TGF- β 1、GM-CSF、补体C3水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2):214-217.
- [10] 徐萍,赵艳,吴嫣,等. 康妇炎胶囊与抗生素联合治疗慢性盆腔炎的临床疗效及对患者不良情绪、生活质量及血清炎症因子水平的影响[J]. 贵州医药, 2020, 44(7):1131-1132.
- [11] MIKAMO H, MATSUMIZU M, NAKAZURU Y, et al. Efficacy and safety of metronidazole injection for the treatment of infectious peritonitis, abdominal abscess and pelvic inflammatory diseases in Japan[J]. J Infect Chemother, 2015, 21(2):96-104.
- [12] 高守阳,田秀娟,王俊容,等. 康妇炎胶囊联合五水头孢唑林钠对慢性盆腔炎血液流变学及炎症细胞因子的影响[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(11):1166-1169.
- [13] 夏媛. 康妇炎胶囊联合抗生素治疗对慢性盆腔炎患者临床疗效及炎症因子水平影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2):495-497.

中心静脉导管慢速输注奥沙利铂对外周神经毒性的影响

王帝娣, 龙 玲, 周小珍, 陈秀雄, 吴海珠 (广东省农垦中心医院/湛江肿瘤医院, 广东湛江 524002)

摘要: 目的 观察通过中心静脉导管(PICC)慢速输入奥沙利铂对患者外周神经毒性的影响。方法 将82例用mFOLFOX6方案化疗胃癌、大肠癌患者分为实验组和对照组。实验组患者经PICC输注奥沙利铂,输注时间为5~6 h;对照组经外周静脉留置针输入奥沙利铂,输注时间为2~3 h。比较两组患者外周神经毒性程度和生活质量评分情况。结果 实验组患者外周神经毒性程度低于对照组($P<0.01$),生活质量评分高于对照组($P<0.01$)。结论 经PICC配合慢速度输注奥沙利铂可减轻神经毒性反应,提高患者化疗期间生活质量。

关键词: 中心静脉导管;输注速度;奥沙利铂;神经毒性

中图分类号: R 473

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)05-0637-03

Effect of slow infusion of oxaliplatin via peripherally inserted central catheter on peripheral neurotoxicity

WANG Di-di, LONG Ling, ZHOU Xiao-zheng, CHEN Xiu-xiong, WU Hai-zhu (Nongken Central Hospital of Guangdong Province/Zhanjiang Tumour Hospital, Zhanjiang 524002, China)

Abstract: Objective To observe the effect of slow infusion of oxaliplatin via peripherally inserted central catheter (PICC) on peripheral neurotoxicity. Methods A total of 82 patients with gastric cancer or colorectal cancer that have

收稿日期: 2021-03-15; 修订日期: 2021-06-20

作者简介: 王帝娣(1982-),女,本科,主管护师

received mFOLFOX6 chemotherapy regimens were divided into the Study Group ($n=40$) and the Control Group ($n=42$). The Study Group received oxaliplatin infusion via PICC for 5-6 h while the Control Group received oxaliplatin infusion via indwelling peripheral venous catheter for 2-3 h. The two groups were compared in terms of the peripheral neurotoxicity and quality of life score. **Results** The Study Group had the peripheral neurotoxicity less severe than the Control Group ($P<0.01$), but had the quality of life score higher than the Control Group ($P<0.01$). **Conclusion** Slow infusion of oxaliplatin via PICC can reduce the severity of peripheral neurotoxicity and improve the patients' quality of life during chemotherapy.

Key words: peripherally inserted central catheter; infusion speed; oxaliplatin; neurotoxicity

奥沙利铂是治疗胃肠道恶性肿瘤最有效药物之一,FOLFOX6方案是胃癌及大肠癌辅助及姑息治疗中的标准一线方案,但外周神经毒性是影响患者治疗依从性及生活质量的主要原因。国内临床报道奥沙利铂与氟尿嘧啶、亚叶酸钙联用可协同增效,但也有加重奥沙利铂神经毒性的可能,6周期化疗后神经毒性发生率高达90.5%^[1],严重影响患者生活质量,限制了奥沙利铂的使用剂量。如何减少奥沙利铂的神经毒性具有重大的临床意义。本文观察PICC配合慢速度输注奥沙利铂对神经毒性的影响。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2019年6月至2020年10月改良FOLFOX6(mFOLFOX6)方案化疗的胃癌、大肠癌患者82例,其中男48例、女34例,年龄35~65岁,胃癌36,大肠癌,46例,生活质量(KPS)评分 ≥ 70 ,化疗前各项指标无化疗禁忌且无外周神经损伤的相关症状及疾病,按药物输注途径及速度不同将其分为实验组和对照组。实验组40例,男25例,女15例,平均年龄(45.54 ± 7.38)岁;胃癌、大肠癌分别为16、24例;KPS评分为(86.28 ± 3.64)分。对照组42例,男23例,女19例;平均年龄(46.75 ± 7.06)岁;胃癌、大肠癌分别为20、22例;KPS评分为(85.55 ± 2.68)分。两组一般资料和生活质量评分方面的差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组采用密闭式静脉留置针外周静脉输入奥沙利铂,输注时间为2~3 h。实验组使用来自美国Bard或国产舒贝康的三向瓣膜式外周插入中心静脉导管(规格4F),在B超定位下优选肘正中静脉或贵要静脉作为穿刺静脉,置管成功后,拍X片证实导管尖端位于上腔静脉的1/3处。化疗方案:第1天使用奥沙利铂静脉输注剂量为 85 mg/m^2 加入500 mL 5%葡萄糖溶液中,输注时间为5~6 h;亚叶酸钙 200 mg/m^2 加生理盐水100 mL静滴(接奥沙利铂后)2 h,接着给予5-氟尿嘧啶 400 mg/m^2 静脉推注,之后以 2400 mg/m^2 经化疗泵持续静脉灌注4~6 h。每2周重复1次,2次为1

个化疗周期,共治疗6个周期。在输注奥沙利铂后予5%葡萄糖液100 mL冲管,杜绝与其他药物混合或共用输液通道。从给药当天到治疗结束,每2周评估外周神经毒性的发生率和程度级别。化疗1次/2周,完成12次后评价结果。

1.3 护理干预

频繁反复的化疗住院治疗,治疗过程的各种反应,特别是外周神经毒性症状出现,明显影响患者日常生活及社交能力,容易出现抑郁、焦虑、沮丧等负面的情绪,特别是对突然出现刺痛、烧灼样痛、麻木等不适,并且神经毒性的治疗医学上缺乏特别有效的方法,治疗恢复的时间长,更让患者感到信心不足。为了让患者更好克服负面的情绪,更好配合治疗,提高患者信心,在治疗前护理人员进行健康宣教,讲解PICC导管使用和维护相关知识,静脉留置针使用注意事项,告知患者奥沙利铂外周神经毒性的相关知识,如用药期间避免受凉,注意保暖,戴手套,穿袜子,不接触冰冷的物体,冬天输注药物时用热水袋保暖输注血管所在的肢体,忌食生冷食物,密切注意输液速度。针对每个患者不同的心理素质,护理人员及时有目的与患者交流,评估患者心理状态,并进行心理疏导,舒缓疾病对患者的压力,让患者主动进行情绪自我调节,并且能够保持一个轻松、乐观的心态面对治疗。使患者了解预防的重要性,以成功救治病例介绍防治的效果,让患者对我们护理及治疗充满信心,更好地配合治疗。

1.4 观察指标及判定标准

(1)两组外周神经毒性程度分级对比,应用L-OHP levi专用感觉神经毒性标准评定^[2]。0级:没有不良反应;I级:短时的感觉异常和感觉迟钝(遇冷),1周内可完全消失;II级:感觉异常和感觉迟钝21 d消退;III级:感觉异常和感觉迟钝21 d不能完全消退;IV级:感觉异常或感觉迟钝,伴有功能障碍。每次化疗结束时均由专人进行外周神经毒性程度评估。(2)两组治疗后生活质量(KPS)评分比较。(3)两组治疗过程中发生的其他不良反应比较。

1.5 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件,有序资料的比较采用

秩和检验,计数资料以率(%)表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 神经毒性发生程度

实验组的外周神经毒性发生率为40.0%(16/40),明显低于对照组的83.3%(35/42),两组差异有统计学意义($P<0.01$),见表1。

表1 两组神经毒性程度比较 (例)

组别	n	0级	1级	2级	3级	4级
实验组	40	24	11	3	2	0
对照组	42	7	10	10	9	6

两组比较: $Hc=22.856, P<0.01$

2.2 KPS评分与不良反应

治疗后,实验组和对照组的KPS评分分别为(82.37±5.24)、(62.57±6.37)分,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$);两组不良反应差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 两组不良反应发生情况比较 (例)

组别	n	静脉 血栓	骨髓 抑制	消化道 反应	寒颤 发热	肝毒性	肾毒性
实验组	40	3	18	16	2	3	2
对照组	42	0	17	18	0	4	1

两组比较均 $P>0.05$

3 讨论

奥沙利铂的早期神经毒性可能与药物对周围神经末梢刺激相关,当受到寒冷刺激时,症状明显加重^[3]。晚期的神经毒性有一个蓄积过程,当剂量累积到一定程度将影响感觉神经,但不影响机体运动神经系统。患者一般会出现持续性肢端麻木、针刺样疼痛和感觉共济失调,生活质量明显下降,由此降低患者治疗的依从性,从而影响疗效。

PICC是肿瘤内科常用的药物输注通道,广泛应用于临床,可有减少静脉炎、保护外周血管的作用。PICC注药后,由于深静脉血流速度快,有效减少药物对局部的刺激,减轻局部不良反应。通过外周浅静脉输注奥沙利铂时,其在外周静脉停留时间较长,加重对周围神经末梢刺激及外周静脉内膜损伤导致血管通透性增加,使药物的外周神经毒性反应加重。戈应群等^[4]也证明经PICC输注奥沙利铂可减少其神经毒性反应的发生率。另外,局部的药物浓度也是影响奥沙利铂早期神经毒性的关键。药物代谢动力学显示,奥沙利铂连续输注2 h后其血浆药物浓度达峰值^[5]。

临床用延长滴注时间的方法来降低其峰值,以减低神经毒性的发生风险^[6]。吴朝晖等^[7]提出奥沙利铂的输注时间宜控制在2~6 h内,这样可有效将奥沙利铂的外周感觉神经毒性反应降到最低的观点。本研究结果显示,经PICC输注奥沙利铂并将输注时间控制在5~6 h患者的神经毒性反应发生率明显低于外周浅静脉输注并输注时间为2~3 h的患者,并且尚未发现严重的不良反应发生,KPS评分高于对照组($P<0.05$),结果表明合理的给药方案和速度能使奥沙利铂早期的外周神经毒性进一步降低,改善患者生存质量,但其静脉血栓发生几率稍高于对照组,但差异无统计学意义,可能与PICC留置管道对血管的损伤血管,因此护理上要加以注意,加强血栓的防治。

有效的护理干预也能够一定程度上降低神经毒性反应的发生,因为有效的干预会使患者通过自我管理,提高患者的治疗依从性,使患者更能配合医嘱,特别是心理状态的干预,能缓解患者因疾病及治疗带来的不良情绪。治疗期间选择合适血管行PICC操作,告知患者PICC保养的相关知识,注意PICC肢体保暖,戴手套、禁饮冷水、禁接触冷冻物体等,密切观察患者PICC肢体体征和不适症状,及时处理相关症状体征,尽量减轻外周神经毒性,保证化疗顺利维持。本研究全组外周神经毒性发生率为62.2%,多为1、2级(占41.5%),未发生严重毒性而中断治疗的不良事件发生。对于PICC相关血管血栓,及时予溶栓而不影响治疗进程。

综上所述,在应用奥沙利铂化疗过程中常规使用PICC输注并延长输注时间,可减轻神经毒性反应,提高患者化疗期间生活质量,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 陈曙东,周永刚,吴冬妮. 79例奥沙利铂相关不良反应分析[J]. 今日药学, 2017, 27(1):45-47.
- [2] 赵翠云,张巧凤,刘凡平. 经PICC与外周静脉输注奥沙利铂的神经毒性反应观察及护理[J]. 中西医结合护理(中英文), 2017, 3(8):127-129.
- [3] 周锋,李泽松. 奥沙利铂所致神经毒性及其防治研究进展[J]. 中国医药科学, 2019, 9(22):31-35.
- [4] 戈应群,叶容,孙秋艳,等. PICC置管与外周静脉输注奥沙利铂局部神经毒性反应对比的Meta分析[J]. 护理研究, 2020, 34(2):249-254.
- [5] 谷麟,李雪松,刘东,等. 奥沙利铂神经毒性机制及防治新进展[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(6):429-435.
- [6] 王华萍,林晓贞,李兆军. 含奥沙利铂方案化疗所致周围神经毒性发生情况分析[J]. 肿瘤基础与临床, 2019, 32(1): 80-81.
- [7] 吴朝晖,余慧茜,叶雪微. 奥沙利铂不同输注速度外周神经毒性反应发生情况比较[J]. 护理学报, 2006, 13(4):70-71.