

# 口服抗肿瘤药物希罗达致重症手足综合症的护理：病例研究

### 摘要

本病例研究总结了1例口服抗肿瘤药物希罗达致Ⅲ级手足综合征（HFS）患者的护理经验。护理重点是在抗肿瘤药物希罗达无法减停的前提下，进行多学科团队会诊，从而对Ⅲ级HFS做出明确诊断，有效控制感染，并应用生物纤维素敷料以促进肉芽生长和表皮细胞再生。经过98天的综合护理干预，创面完全愈合；6个月后溃疡未复发。

**关键词** 手足综合征，希罗达，生物纤维素敷料，护理

**文献引用** Zhang S, Zhao W和Zhang M. Nursing care of severe hand foot syndrome caused by the oral anti-tumour drug Xeloda: a case study. WCET® Journal 2022;42(1):29-33

**DOI** <https://doi.org/10.33235/wcet.42.1.29-33>

**提交日期:** 2021年10月14日, **录用日期:** 2021年3月9日

### 引言

本病例研究将总结护理1例口服抗肿瘤药物希罗达（卡培他滨）所致Ⅲ级手足综合征（HFS）患者的护理经验。护理重点为在抗肿瘤药物希罗达无法减停的前提下，多学科团队（MDT）会诊的重要性则突显而出，从而对Ⅲ级HFS进行明确诊断，有效控制感染，并应用生物纤维素敷料以促进肉芽生长和表皮细胞再生。经过98天的综合护理干预，伤口已完全愈合；6个月后，溃疡未复发。

HFS又称掌跖感觉丧失性红斑综合征、肢端红斑和Burgdorf综合征。这是一种皮肤不良反应，可能发生于恶性肿瘤患者进行全身化疗或分子靶向治疗期间<sup>1-3</sup>。局部组织损伤是因为外分泌腺系统损伤导致药物蓄积而引起毒

性反应。此外，所用药物会通过手掌和足底的末端肢体毛细血管中的汗液排泄，所以这些部位更易患HFS。手足的血管分布、压力增大以及皮肤温度升高可能会加剧这种影响<sup>2, 4</sup>。虽然HFS不会危及生命，但可能会严重影响人的生活质量，尤其是老年人<sup>3</sup>。HFS的临床表现为掌跖麻木、感觉迟钝、有刺痛感、皮肤快速肿胀或出现红斑、脱屑、开裂或水疱（通常为晚期）或出现剧烈疼痛<sup>3, 5</sup>。手掌通常先受累。任何皮肤病变均可能逐渐恶化。

重要的是，不能将HFS误诊为使用多激酶或BRAF抑制剂而引起的手足皮肤反应（HFSR）。使用这几类药物引起的皮肤反应表现为脚后跟、趾尖、趾蹼间隙内和关节上出现淡黄色疼痛性角化过度斑块<sup>3</sup>。

根据美国国家癌症研究所（NCI）<sup>6</sup>，HFS分为3级：I级为伴有皮肤改变的皮炎（如指纹消失、色素沉着、红斑、皮肤麻木、感觉迟钝、感觉异常和脱屑等），伴有或不伴有疼痛；II级为皮肤改变或有皮炎，伴有疼痛但无功能障碍；III级为皮肤改变或有皮炎（如皮肤湿性脱屑、溃疡和水疱）、出现剧烈疼痛和功能障碍。III级重症溃疡较为罕见。III级溃疡的病理表现为基底角质细胞空泡变性（液化）、皮肤血管周围淋巴细胞浸润、角质形成细胞凋亡及皮肤水肿<sup>7</sup>。希罗达的偶联药名为卡培他滨片，是新一代口服氟尿嘧啶类广谱抗肿瘤药物<sup>8</sup>，用于晚期乳腺

**Shuangshuang Zhang MSN, ET**

山东第一医科大学第一附属医院，山东省千佛山医院，中国山东省济南市

**Wenxing Zhao\* MSN, ET**

山东第一医科大学附属中心医院，山东大学附属济南市中心医院，中国山东省济南市

**Mengmeng Zhang MSN, ET**

山东第一医科大学附属中心医院，山东大学附属济南市中心医院，中国山东省济南市

\*通讯作者

癌患者化疗后的治疗；如果单独使用希罗达，可起到杀死肿瘤细胞的作用。希罗达还可联合其他化疗药物一起使用<sup>9</sup>。此外，希罗达通常在进食后口服（BD），对于转移性乳腺癌患者，只要希罗达仍有效，即可用来维持治疗。希罗达的不良反应主要包括HFS、恶心、腹泻和中性粒细胞减少症。在希罗达的不良反应中，HFS发生率最高，达到45%-68%<sup>8</sup>。此外，20%-50%使用希罗达的患者因HFS而被迫减少剂量甚至停止治疗<sup>10、11</sup>。

2020年5月26日，我院伤口造口失禁护理专科门诊收治1例口服希罗达致Ⅲ级HFS重症患者。在未停药的情况下，经过98天的综合护理和医疗干预，伤口完全愈合。现将护理方法报告如下。

## 病例介绍

### 背景

患者李女士，65岁，因患有双手掌及双足底脱屑和皮肤剥脱、炎性性皮炎并偶有水疱3年，且右足跟患有溃疡2个月而就诊。患者的皮肤和伤口在省内两家三级甲等医院通过湿性伤口愈合方法治疗后均未痊愈。

除此之外，患者的既往病史表明其13年前被诊断出乳腺癌。此外，4年前出现腋窝淋巴结转移和双肺转移。化疗6个疗程后，口服希罗达1.5g BID作为靶向治疗，病情无进展。口服希罗达2周后出现Ⅰ和Ⅱ级HFS，如手足干燥、脱屑等。

### 系统性评价

李女士的系统性评价包括以下内容：

- 过去6个月内进行的实验室检查：
  - CEA（癌胚抗原）指标为5.53 ng/ml-12 ng/ml（正常范围：0-5）。
  - Ca（癌抗原）-153：20.04 u/ml-28.45 u/ml（正常范围：0-25）。
  - 疼痛评估。数字评定量表（NRS）评分：8分（0分代表无疼痛，10分代表可以想象到的最严重疼痛）。
  - 活动能力：无法行走，从而影响正常生活，例如，需要家庭成员使用轮椅将李女士推至门诊更换敷料。
  - 营养状况：平均值；BMI 19.9 kg/m<sup>2</sup>。

- 心理状况：表现出焦虑和恐惧。
- 局部下肢：
  - 手感 足背动脉和胫后动脉，发现搏动良好，未用设备进行正式评估。
  - 无下肢动静脉疾病既往史。
- 伤口评估：
  - 伤口位置：右足跟。
  - 伤口测量：创面床大小为5 cm×5 cm。
  - 创面床：创面为100%黄色腐肉无活性组织。
  - 伤口渗液情况：有中量的渗液，呈脓性，有轻微臭味。
  - 伤口边缘：创面床周围有明显的圆周状黑色硬痂。
  - 伤口周围皮肤干燥，在伤口清洁过程中，大部分干燥表皮被剥离（图1）。

### 多学科团队和护理计划

从护理的角度来看，需要克服许多困难和挑战。其中包括：

- 评估和管理慢性不愈合伤口。经过省内另外两家三甲医院采用湿性愈合方法治疗后伤口均未愈合。
- 确定伤口产生的原因和伤口类型。属于癌性伤口、坏疽性脓皮病还是HFS伴重症溃疡？无明确病理及明确诊断。
- 口服希罗达治疗会影响伤口愈合。就此提出疑问：口服希罗达是否可以减量或停药。

由于上述护理评估和护理遇到难题，迅速召集了包括



图1.就诊时伤口

普外科医生、肿瘤科医生和伤口护理护士在内的多学科团队（MDT）进行会诊。邀请医院相关科室代表制定诊疗方案。普外科建议应进行病理学研究和细菌培养。结果显示：组织有致密的血管周和间质中性粒细胞浸润。然而，无血管炎或恶性肿瘤体征。培养的细菌经鉴定为变形杆菌。确诊为III级HFS，伴罕见重症溃疡。肿瘤科会诊后，肿瘤科医生认为，考虑到患者4年后复发的乳腺癌、双肺转移以及存在多个不稳定的肿瘤标志物，不能减少或停止口服希罗达。

### 伤口管理：初始策略

伤口管理的最初目标是控制感染，促进非活性组织的自溶和清创（如需要），并缓解疼痛。TIME原则（组织、感染、湿性、渗液）用于指导局部伤口管理，并管理上述伤口的特征。用生理盐水和纱布清洁并机械清创创面床。考虑到伤口渗液量中等，且伤口边缘和周围皮肤干燥，选择磺胺嘧啶银脂质水胶体敷料作为主要接触层，以控制感染并保持伤口湿润。该敷料的功能是降低伤口内的细菌负荷和控制感染，辅助自溶和清创，并减少敷料更换过程中的疼痛<sup>12</sup>。伤口周围皮肤干燥，部分脱屑。为了防止敷料脱落，使用软聚硅酮泡沫敷料作为二级或外部敷料，同时可垂直吸收渗液，保护伤口周围脆弱的皮肤。

## 评价

### 伤口管理初始策略

在5月26日至6月4日使用磺胺嘧啶银脂质水胶体敷料后，局部感染得到控制。使用敷料药品和机械清创后，出现了非活性组织自溶，创面床肉芽组织含量达到100%。伤口边缘有少许渗液，在伤口周围皮肤内，表皮仍剥脱（图2）。伤口渗液量仍为中等，但气味消失。敷料疼痛减轻。创面床大小由5 cm×5 cm缩小至4.5 cm×4.5 cm（图3、4）。NRS评分降至6分，患者可在家人的帮助下来门诊换药。

### 第二种伤口管理策略

待创面床感染得到控制，去除无活力组织后，停用磺胺嘧啶银脂质水胶体，并改变治疗方案。考虑到在其他医院和本院治疗历时2个多月发生的伤口愈合延迟，我们考虑是否还可以使用其他的伤口辅助管理产品来促进肉芽组织和表皮细胞再生，以促进这种慢性伤口的愈合。因此，为了指导如何选择另一种主要敷料，MDT考虑了MOIST

法中“S”所代表的因素。开发MOIST作为TIME的辅助治疗，以迎合新伤口技术的发展。MOIST是指“M”干湿平衡；“O”代表氧气平衡；“I”代表感染控制；“S”代表环境支持，“T”代表组织管理<sup>13</sup>。S是指伤口环境的改变，例如炎症介质、pH水平和生长因子的改变。因此，选择了生物纤维素伤口敷料（来自中国山东Nameide Biotechnology的Nanoderm®）。这是一种天然生物材料，对癌症患者的肿瘤生长安全且无刺激，可有效促进肉芽组织和表皮细胞再生。次要/外部敷料选择软聚硅酮泡沫敷料。

每3-4天换1次药，肉芽组织增多，且创面逐渐缩小。到8月11日，伤口缩小至1.5 cm×1.5 cm，并进入上皮化阶段（图5）。停用主要生物纤维素伤口敷料。伤口周围皮肤脆弱，因此仍使用软聚硅酮泡沫敷料。此时NRS评分为2分，患者可自行来院换药。治疗近3个月后，伤口于8月31日完全愈合（图6）。6个月后随访时，患者溃疡未复发。为表达感激，患者特地来到门诊，表示她的健康状况已经恢复到4年前的水平，并恢复了正常生活，包括跳广场舞。

## 讨论

对诸多文章进行了检索以寻找最佳证据来协助管理该病例。在全身治疗方面，希罗达靶向治疗联合大剂量维生素B6（300 mg/天）和手足Vit E乳膏可以减轻HFS的严重程度<sup>14</sup>。近半数接受治疗的患者认为HFS是接受化疗所致最严重的副作用，因此对治疗的信心和依从性产生严重影响。向接受希罗达治疗的患者提供治疗获益和副作用的相关知识以及为处理任何不良反应提供健康指导非常重要。



图2.无活性组织自溶，露出肉芽组织



有足够的心理准备可能有助于患者克服基础疾病和任何与治疗相关的副作用。使用MTD法加强慢性伤口的有效管理，以确定伤口产生的原因和可能使伤口愈合复杂化的因素，并确定促进伤口愈合和改善患者生活质量的循证伤口管理策略<sup>15</sup>。

## 总结

HFS伴随重症皮肤溃疡非常罕见。在希罗达无法减量或停用的情况下，伤口难以愈合。这对伤口专科护士在确定伤口管理策略方面提出了巨大挑战。在该病例中，通过MDT会诊、伤口专科护士评估患者、伤口以及全身治疗，应用磺胺嘧啶银脂质水胶体敷料后，伤口感染得到控制，应用生物纤维素敷料后，有效促进了肉芽组织和表皮细胞再生。在该病例中，原发疾病的治疗未受影响，患者的疼痛降至最低，且伤口实现愈合。



图3.伤口持续愈合



图4.伤口持续愈合



图5.上皮再生阶段



图6.愈合最后阶段

## 参考文献

1. Zhang YH, Shao CHY. Nursing experience of 26 cases of hand foot syndrome caused by anti-tumor treatment. Jilin Medical Science 2014;35(7):1568.
2. Inokuchi M, Ishikawa I, Furukawa H et al. Treatment of capecitabine-induced hand-foot syndrome using a topical retinoid: a case report. Oncology Letters 2014;7(2):444-448.
3. Kwakman JJM, Elshot YS, Punt CJA, Koopman M. Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome. Oncology Reviews 2020;14(1):57-63.
4. Xu L, Xue M, Wang J, Zhang W. Analysis of risk factors of hand foot syndrome induced by apatinib mesylate and nursing countermeasures. Nursing Research 2019;33(23):4049-4054.
5. Nikolaou V, Syrigos K, Saif MW. Incidence and implications of chemotherapy related hand-foot syndrome. Journal of Expert Opinions of Drug Safety 2016;15(12):1625-1633.
6. Dong Y, Lu Z, Yang Y. Nursing research progress of hand foot syndrome caused by capecitabine. Nursing Research 2016;30(1):275-278.

7. Janusch M, Fischer M, Marsch WC, et al. The hand-foot syndrome a frequent secondary manifestation in antineoplastic chemotherapy. *European Journal of Dermatology* 2006;16(5):494–499.
8. Li X, Liu D, Wu D, Fan X, Zhang J. Research progress on the relationship between capecitabine related gene polymorphism and hand foot syndrome. *Journal of Practical Oncology* 2018;32(2):149–153.
9. Liu SL, Yu ZY, Liu HF. Xeloda maintenance therapy in the treatment of advanced breast cancer. *Chinese and Foreign Women Health* 2020;7(13):68,91.
10. Guo QH, Ma JL, Zhang J, et al. Clinical observation of hand foot syndrome caused by capecitabine and 5-fluorouracil. *Journal of Chinese Medical Guide* 2013;11(31):36–37.
11. Gao J, He Q, Hua D, et al. Polymorphism of TS 3' - UTR predicts survival of Chinese advanced gastric cancer patients receiving first-line capecitabine plus paclitaxel. *Clinical and Translational Oncology* 2013;15(8):619–625.
12. Sood A, Granick MS, Tomaselli NL. Wound dressings and comparative effectiveness data. *Advances in Wound Care* 2014;(3):511–529.
13. Dissemond J, Assenheimer B, Engels B et al. Clinical letter, MOIST. *Journal of the German Society of Dermatology* 2017;(4):443–445.
14. Chen Z, Zhou S, Xu S, Ding P, Zhang H. Clinical observation of hand foot soaking formula in the prevention and treatment of capecitabine related hand foot syndrome. *China Science and Technology of Traditional Chinese Medicine* 2016;23(3):329–330.
15. Lei J, Sun L, Li P, Zhu C, Lin Z, et al. The wound dressings and their applications in wound healing and management. *Health Science Journal* 2019;13(4):662–668.