

肝癌患者行载药微球栓塞治疗不良反应的观察及护理

陈冬萍, 肖书萍, 饶亚丽, 刘家成

摘要:目的 探讨肝癌患者行载药微球经导管动脉化疗栓塞治疗不良反应的护理方法。方法 选取行载药微球经导管动脉化疗栓塞术的原发性肝癌患者 172 例, 观察记录不良反应, 并及时进行预防护理。结果 患者术后发生肝区疼痛 137 例, 发热 51 例, 便秘 74 例, 恶心呕吐 114 例, 溶瘤综合征 2 例。1 例溶瘤综合征经治疗无效死亡, 其余 171 例经处理均顺利恢复出院。结论 载药微球经导管动脉化疗栓塞治疗肝癌术后常见不良反应有肝区疼痛、发热、便秘、恶心呕吐等。应提前采取有效措施, 及时观察和处理, 降低并发症发生率。

关键词:肝癌; 化疗栓塞术; 载药微球; 不良反应; 肝区疼痛; 发热; 便秘; 溶瘤综合征

中图分类号:R473.73 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2020.05.038

Observation and nursing care for adverse reactions of drug-eluting beads transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of primary hepatocellular carcinoma Chen Dongping, Xiao Shuping, Rao Yali, Liu Jiacheng. Department of Radiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Abstract: Objective To summarize nursing care for adverse reactions of drug-eluting beads transcatheter arterial chemoembolization (DEB-TACE) for the treatment of primary hepatocellular carcinoma. **Methods** A total of 172 patients with primary hepatocellular carcinoma undergoing DEB-TACE were enrolled. The adverse reactions were observed and preventive nursing care was provided.

Results Pain around the liver region occurred in 171 patients, fever in 51 patients, constipation in 74 patients, nausea and vomiting in 114 patients, and tumor lysis syndrome in 2 patients. One patient who had tumor lysis syndrome died, and the rest 136 cases were discharged after recovery. **Conclusion** Pain, fever, constipation, nausea and vomiting are common adverse reactions after DEB-TACE procedures, therefore effective measures should be taken to reduce the occurrence of postoperative complications.

Key words: liver cancer; transcatheter arterial chemoembolization; drug-eluting beads; adverse reaction; pain around the liver region; fever; constipation; tumor lysis syndrome

原发性肝癌因起病隐匿, 发现时多为中晚期, 较多患者失去手术切除机会。经导管动脉化疗栓塞术 (Transcatheter Arterial Chemoembolization, TACE) 作为中晚期肝癌的常用治疗方法, 已广泛应用于临床且取得了较好的效果^[1]。传统 TACE 通过导管将细胞毒性抗癌药物与碘油制成混合液注入到瘤体供血动脉, 再用栓塞剂阻塞供血动脉^[2]。最常用的栓塞剂为液态碘化油, 其栓塞直径小、易被血流冲刷, 导致病灶部位沉积不良^[3], 且术中及术后并发症较多^[4]。载药微球或称药物洗脱微球 (Drug-eluting Beads, DEB) 是一种新型的栓塞材料, 其以某种高分子材料为载体, 包裹或吸附化疗药制成微粒, 缓慢释放药物, 其携载化疗药的剂量远大于碘油。目前关于载药微球栓塞治疗肝癌不良反应的报道较少^[5], 我科 2018 年 4 月至 2019 年 5 月采用载药微球行 TACE 治疗原发性肝癌患者 172 例, 现将其不良反应及护理报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选标准: ①年龄 18~80 岁; ②肝功能 Child-Pugh 分级 A 级或 B 级; ③美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group,

ECOG) 体力状况评分 0 或 1 分。排除标准: ①弥漫型肝癌; ②肿瘤体积占全肝比例 $\geq 50\%$; ③大血管 (门脉主干、门脉一级分支、三支肝静脉主干、下腔静脉) 侵犯或肝外转移; ④严重肝功能障碍 (包括转氨酶大于正常上限 5 倍、总胆红素 $>51.3 \mu\text{mol/L}$ 、难治性腹水、肝性脑病或肝肾综合征)、肾功能障碍 (血清肌酐 $>176.8 \mu\text{mol/L}$ 或肌酐清除率 $<30 \text{ mL/min}$)、严重凝血功能障碍 (血小板计数 $<50 \times 10^9/\text{L}$)。入选患者 172 例, 男 147 例, 女 25 例; 年龄 $30 \sim 80 (58.7 \pm 11.8)$ 岁。肿瘤最大直径 $<5 \text{ cm}$ 者 78 例, $\geq 5 \text{ cm}$ 者 94 例; 肝功能 Child-Pugh 分级 A 级 156 例, B 级 16 例; 患者术前均经 CT 或 MRI 并结合甲胎蛋白诊断为中晚期肝癌, 甲胎蛋白 $>400 \text{ ng/mL}$ 者 42 例, $\leq 400 \text{ ng/mL}$ 者 130 例。术前未行栓塞化疗 7 例, 行传统 TACE 1 次 72 例、2 次 34 例、3 次 11 例、4 次以上 48 例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 局麻下采用 Seldinger 技术穿刺股动脉插管, 使用微导管超选至肿瘤供血动脉, 将载有表阿霉素 80 mg 的直径为 $100 \sim 300 \mu\text{m}$ (116 例)、 $300 \sim 500 \mu\text{m}$ (56 例) 的聚乙烯醇栓塞微球 (苏州恒瑞迦俐生生物医药科技有限公司生产) 经导管注入肿瘤供血动脉; 当造影剂流速缓慢后停止栓塞, 再次造影了解 TACE 的即时效果。拔除导管鞘, 压迫穿刺部位 $10 \sim 15 \text{ min}$, 包扎伤口。

作者单位: 华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科/分子影像湖北省重点实验室 (湖北 武汉, 430022)

陈冬萍: 女, 本科, 主管护师, 护士长

通信作者: 肖书萍, 1847332289@qq.com

科研项目: 分子影像湖北省重点实验室开放基金项目 (02.03.2018-109)

收稿: 2019-10-08; 修回: 2019-12-14

1.2.2 观察指标 观察患者术后肝区疼痛(使用 0~10 数字疼痛量表评估右季肋部疼痛情况)、发热、便秘、恶心呕吐等不良反应发生情况,术后 24 h 内每 4 小时询问及记录过去 4 h 内的不良反应,24 h 后每天询问及记录 1 次。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件进行统计描述及 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

表 1 DEB-TACE 术后肝区疼痛、发热、便秘、恶心呕吐发生的时段分布($n=172$)								例次
不良反应	术后 4 h	术后 8 h	术后 12 h	术后 16 h	术后 20 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h
肝区疼痛	130	118	92	86	73	92	86	67
发热	0	0	6	0	4	6	13	26
便秘	0	0	0	0	0	0	0	74
恶心呕吐	67	70	41	32	22	32	19	10

表 2 不同粒径栓塞患者术后不良反应比较						例(%)
粒径(μm)	例数	肝区疼痛	发热	便秘	恶心呕吐	溶瘤综合征
100~300	116	102(87.9)	32(27.6)	49(42.2)	76(65.5)	2(1.7)
300~500	56	35(62.5)	19(33.9)	25(44.6)	38(67.9)	0(0)
χ^2		15.070	0.728	0.089	0.093	—
P		0.000	0.393	0.766	0.761	1.000

2 不良反应观察及护理

2.1 肝区疼痛 载药微球不仅血管栓塞充分,延迟血管再通,还具有载药功能,增加肿瘤栓塞区的化疗药物浓度,极大地提高了对肿瘤的杀伤效率^[6]。但肿瘤组织栓塞坏死,肝脏体积增大,牵拉包膜,撑紧的肝包膜刺激神经后,容易产生肝区肿痛^[7]。术中根据供血血管情况选择不同粒径的载药微球。研究表明,粒径小的载药微球可有效机械性地闭塞肿瘤末梢血供^[8],其不可吸收性使栓塞更彻底持久,故 100~300 μm 的微球栓塞后坏死更彻底^[9-10],因此肝脏水肿导致肝区疼痛也更明显。疼痛影响进食水致尿量少,而且介入治疗需多次进行,本组仅 7 例患者术前未接受过栓塞化疗,接受过 1 次以上栓塞化疗 165 例。如以往疼痛的经历让患者难以忍受,将影响其对后续介入治疗的依从性,因此,应积极控制疼痛。术前预防性口服氨酚羟考酮 5 mg,6~8 小时 1 次,每 4 小时进行数字疼痛评分 1 次, ≥ 4 分给予盐酸丙帕他莫和盐酸吗啡镇痛。本组患者均在药物镇痛 30 min 至 1 h 缓解。根据本研究中不同时段的疼痛分布,说明载药微球 TACE 术后疼痛多在术后 4~48 h 出现,72 h 后随着肝脏水肿的消退肝区疼痛也逐渐减轻。

2.2 发热 多为肿瘤坏死吸收热。本组患者发热集中在术后 12~72 h 出现,好发时间无规律性。体温 38~39℃,经给予物理降温、布洛芬混悬液 3~5 mL 口服、地塞米松 5 mg 静脉注射,发热多在 1 周内缓解。出院前告知患者如术后 2 周仍发热应行 CT 检查警惕肝脓肿的发生。

2.3 便秘 术后便秘的原因为:①恶心、呕吐、疼痛、

1.3 结果 本组患者术后发生肝区疼痛 137 例,发热 51 例,便秘 74 例,恶心呕吐 114 例,溶瘤综合征 2 例。1 例溶瘤综合征经治疗无效死亡,其余 171 例经处理均顺利恢复出院。肝区疼痛、发热、便秘、恶心呕吐发生时段分布,见表 1。不同粒径栓塞患者术后不良反应发生率比较,见表 2。

发热致食欲差,进食少;②因乏力卧床时间长、术后肝脏水肿排挤胃致胃肠蠕动慢;③镇痛药不良反应。责任护士每日健康教育时鼓励患者有便意时及时排便;每天定时排便;多饮水、多食水果和蔬菜;指导患者口服乳果糖口服液和凝结芽孢杆菌活菌片;鼓励无乏力和其他禁忌下床者尽早下床活动。经上述处理本组 74 例患者术后 96 h 便秘症状均缓解。

2.4 恶心呕吐 多由于术中化疗药毒副作用引起。本组患者多于术后 4 h 出现,8 h 达高峰。恶心呕吐引起患者厌食、脱水等,频繁恶心呕吐容易导致误吸、窒息、低血糖、电解质紊乱,呕吐时频繁起身致压迫器移位伤口出血或腹压增高致瘤体破裂出血等,应积极采取预防措施,做好健康指导。有研究发现术前禁食不能减少肝癌患者 TACE 术后恶心、呕吐的发生,适当进食可减轻心理压力,减少恶心呕吐的发生^[11]。本组患者采取术前 1 d 正常饮食,术前 6 h 禁食固体食物,术前 30 min 给予盐酸托烷司琼 5 mg 静脉注射、术后护胃治疗,症状重者给予盐酸甲氧氯普胺 20 mg 肌肉注射和地塞米松 5 mg 静脉注射;补充电解质;术后健康教育时强调避免摄入过冷食物;告知患者当出现胃部不适、流涎、吞咽动作、面色苍白时多数可能出现恶心呕吐,此为术后正常反应,嘱患者不要紧张,头偏向一侧,一手按压压迫器,以免呕吐时突然起身致压迫器移位。本组患者经上述处理恶心呕吐均在术后 72 h 后缓解。

2.5 溶瘤综合征 溶瘤综合征是由于肿瘤细胞大量坏死崩解,肿瘤细胞内容物及其代谢产物快速释放而引起的一组症候群,该综合征可引起体内电解质及代

谢严重紊乱,继发肾脏、心脏等多脏器功能衰竭,从而导致患者死亡^[12]。溶瘤综合征最常见于血液系统肿瘤,但也可见于增殖速度较快或对治疗敏感的其他实体肿瘤^[13]。肝癌并发溶瘤综合征罕见,国外散在文献报道显示肝癌在接受索拉菲尼、沙立度胺、射频消融和化疗栓塞治疗后可发生溶瘤综合征,通常发生于治疗后3~5 d,肝癌患者溶瘤综合征相关病死率高达56%^[14]。本组发生2例,考虑与肝癌病灶较大、治疗过程中使用的栓塞剂直径偏小、栓塞过度、术后大量肿瘤细胞坏死有关。其中1例术后第3天无明显诱因出现烦躁、神志不清、全身皮肤巩膜黄染,急查肝肾功能均较差,出现高尿酸、高钾、高磷、低血钙,经治疗无效死亡。另1例住院期间无不适,出院10 d内伤口持续渗血再次入院诊断为溶瘤综合征并发DIC。给予吸氧、水化、利尿、碱化尿液、纠正电解质紊乱、输入葡萄糖和胰岛素促进钾离子进入细胞,监测心电图、尿量,输注血浆400 mL/d、纤维蛋白原、止血;监测生命体征、血常规、凝血功能、D-二聚体,每班观察瘀斑面积的变化。患者经积极治疗好转出院。

3 讨论

传统TACE常用碘油加化疗药混合给药,但碘油毕竟是液体,虽暂时栓塞肿瘤血管,血液流动速度降低,但随着时间延长终究会被侧支血流不断冲击而流失;碘油与化疗药的混悬液,很难做到在肿瘤内长期维持药物定量浓度,制剂进入全身循环系统引起严重不良反应在所难免^[15]。

载药微球TACE优点在于:可装载更大剂量化疗药,栓塞后持续释放化疗药,在肿瘤组织中有较高浓度,全身药物相关不良反应更低,并具有一定的可压缩性,能更好地栓塞靶血管^[16]。但该项技术价格昂贵且需要进行超选择栓塞,技术要求高,如因护理观察和处理不到位致并发症出现或死亡,将影响患者对此栓塞材料的认可,也难以发挥其该有的效果。载药微球TACE术后护理措施应在传统TACE基础上增加如下内容:①术前熟知患者病情,如肿瘤大小、栓塞材料的选择,预见术后可能出现的问题,告知患者不良反应的前驱症状,提前做好准备;告知患者载药微球TACE术后也会出现传统TACE常出现的不良反应,但反应的轻重程度有差异,甚至也会出现传统TACE术后少见的不良反应,如溶瘤综合征,需密切观察异常表现。②载药微球TACE平均用时2 h,需注意术中补液;载药微球的配制比普通化疗药的配制要求更精细,应严格按照载药微球的配制浓度和载药时间要求进行配制,避免药物未载上,大量高浓度化疗药短时间内迅速入血,加重胃肠道反应。③术后做好疼痛、恶心呕吐和便秘的预处理,重视健康指导;重点加强疼痛预处理,遵循按时给药、规律给药;TACE术后应严格监测尿量至少3 d,尿少及时处理。

参考文献:

- [1] 周官辉,孙军辉,张岳林,等. HepaSphere载药微球栓塞治疗不可切除肝癌15例[J]. 介入放射学杂志,2015,24(10):869-872.
- [2] 程红岩. 肝癌介入治疗的现状与展望[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(1):3-7.
- [3] 赵邦利,崔新江,邢辉,等. 碘化油联合微球经导管肝动脉化疗栓塞治疗大肝癌效果观察[J]. 山东医药,2018,58(22):87-89.
- [4] 顾露,于翔,张姝梅,等. CalliSpheres载药微球用于治疗不能切除的肝细胞癌介入化疗栓塞术的护理[J]. 护士进修杂志,2017,32(23):2144-2146.
- [5] 邱力戈,梁若斯,李勇,等. HepaSphere载药微球与碘油化疗栓塞大肝癌的不良反应比较[J]. 中华介入放射学电子杂志,2018,6(2):99-103.
- [6] 徐文杰,曹刚,张根山,等. 聚乙烯醇栓塞微球可载药微球介入治疗中晚期肝癌的临床疗效及安全性观察[J]. 实用癌症杂志,2017,32(12):1999-2001.
- [7] 肖书萍,陈冬萍,熊斌. 介入治疗与护理[M]. 3版. 北京:中国协和医科大学出版社,2016:10.
- [8] 唐浩桓,朱晓黎,王万胜,等. 超液态碘化油联合药物洗脱微球经肝动脉化疗栓塞术治疗巴塞罗那B/C期肝细胞癌的效果分析[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(7):1509-1512.
- [9] 游建雄,王精兵,艾松涛,等. 微球联合碘油治疗肝癌的近期疗效分析[J]. 介入放射学杂志,2017,26(6):531-534.
- [10] Amesur N B, Zajko A B, Carr B I. Chemo-embolization for unresectable hepatocellular carcinoma with different sizes of embolization particles[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53(5):1400-1404.
- [11] 佟冰渡,高娜,马玉芬,等. 髌膝关节置换患者术后恶心呕吐发生现状及影响因素研究[J]. 护理学杂志,2018,33(9):34-36.
- [12] Kalf J A, Shortt J, Farr J, et al. Laboratory tumor lysis syndrome complicating LBH589 therapy in a patient with acute myeloid leukaemia[J]. Haematologica, 2008, 93:e16-e17.
- [13] 赵丹,梁斌,王勇,等. 肝癌化疗栓塞后溶瘤综合征1例[J]. 介入放射学杂志,2018,27(5):461-463.
- [14] Zivin S P, Elias Y, Ray C E Jr. Tumor lysis syndrome and primary hepatic malignancy: case presentation and review of the literature[J]. Semin Intervent Radiol, 2015,32(1):3-9.
- [15] 欧盛秋,陈祖毅,马亦龙,等. 阿霉素载药微球与传统的碘化油经导管动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌疗效的Meta分析[J]. 中国介入影像与治疗学,2014,11(11):712-716.
- [16] 吴志远,丁晓毅,黄蔚,等. 门脉粒子支架联合载药微球栓塞治疗肝癌7例[J]. 介入放射学杂志,2017,26(2):161-165.

(本文编辑 吴红艳)