

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.16.015

肺腺癌患者应用表皮生长因子受体抑制剂 治疗后皮肤不良反应的中医证候特点

张心悦, 彭艳梅, 徐央波, 崔慧娟*, 段 桦, 宋亚中

(中日友好医院, 北京市朝阳区樱花东路 2 号, 100029)

摘要 目的 观察应用表皮生长因子受体抑制剂药物的肺腺癌患者出现皮肤不良反应的中医证候特点。方法 采用前瞻性的研究方法, 选取使用表皮生长因子受体抑制剂治疗并产生皮肤不良反应的肺癌患者, 在入组当天及入组后第 14 天、28 天、42 天、56 天观察记录其皮肤不良反应及其他症状表现特点, 对其中医证型和病机进行初步归纳分析。结果 纳入患者 43 例, 其中 3 例脱落, 40 例纳入分析。入组时患者的皮疹呈针头至粟米大小淡红色丘疹为主, 92.5% 患者有瘙痒, 80% 患者出现面红目赤, 舌色多红。使用表皮生长因子受体抑制剂后出现痤疮样皮疹时间为 (7.85 ± 5.07) 天, 第 14 天时达高峰, 此后逐渐缓解。第 14 ~ 28 天时 25.0% ~ 30.0% 患者出现脓疱样皮疹, 同时有口苦, 小便黄, 舌红苔黄。第 42 天以后痤疮样皮疹逐渐稀疏, 皮肤干燥明显增多, 占 85.0%, 皮肤干燥出现时间为 (32.8 ± 14.91) 天; 第 56 天时有 92.5% 患者出现皮肤干燥, 50.0% 的患者有 3 级脱屑, 口干鼻干咽干逐渐增多, 舌红绛少苔无苔占 50.0%。皮疹变化每 14 天之间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 应用表皮生长因子受体抑制剂药物的肺腺癌患者出现皮肤不良反应的中医证候呈现出初期为风热证, 中期为湿热证, 后期为阴虚证。

关键词 肺腺癌; 表皮生长因子受体抑制剂; 不良反应; 证候诊断

肺癌是目前世界发病率和死亡率均较高的恶性肿瘤, 其中肺腺癌为最常见的类型, 在靶向药物被批准应用于肺癌之前, 患者的中位生存期仅为 10 ~ 12 个月^[1]。靶向药物出现后, 来自 NEJ002 研究的更新数据显示, 患者中位生存期接近 3 年^[2]。目前已知的肺癌突变基因有 10 余种, 其中表皮生长因子受体 (EGFR) 突变最为常见^[3]。常用于治疗 EGFR 突变的靶向药物包括吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼等表皮生长因子受体抑制剂 (EGFRIs), EGFRIs 导致的副作用包括皮肤不良反应、腹泻、乏力、恶心、呕吐、间质性肺炎等, 其中比较严重的是皮肤不良反应。Schneider 等^[4]研究发现, 厄洛替尼治疗相关性皮肤毒性的发生率为 68%。吉非替尼的皮疹发生率每天 250 mg 组为 44%, 每天 500 mg 组为 61%^[5]。近年来我们开展了针对 EGFRIs 相关皮肤不良反应的临床观察和研究^[6-7], 发现应用 EGFRIs 的患者临床症状随着用药时间的

延长发生有规律的变化, 现总结如下。

1 资料与方法

1.1 病例来源

43 例研究对象均来源于 2013 年 3 月至 2014 年 9 月中日友好医院中西医结合肿瘤内科接受 EGFRIs 药物治疗并出现皮肤不良反应的肺腺癌患者。

1.2 纳入标准

1) 有明确病理诊断的肺腺癌患者; 2) 应用 EGFRIs 治疗者; 3) 年龄 18 ~ 85 岁; 4) 出现皮肤不良反应不超过 3 天。

1.3 排除标准

1) 已停止应用 EGFRIs 者; 2) 入组前服用中药者; 3) 智力及精神障碍者; 4) 语言表达困难者; 5) 肝、肾功能不全; 6) 妊娠期及哺乳期妇女。

1.4 治疗方法

患者均应用 EGFRIs 靶向药物: 吉非替尼片 (阿斯利康 (无锡) 贸易有限公司, 批号 201301112) 每次 250 mg, 每日 1 次, 口服; 或盐酸厄洛替尼片 (上海罗氏制药有限公司, 批号 20121201) 每次 150 mg, 每日 1 次, 口服; 或盐酸

基金项目: 北京市科技计划首都临床特色应用研究专项 (Z121107001012072)

* 通讯作者: cuihj1963@sina.com, (010) 84205733

埃克替尼片 (浙江贝达药业有限公司, 批号: 20121105) 每次 125 mg, 每日 3 次, 口服。

皮肤不良反应治疗方法: 对患者进行日常生活指导, 使用保湿乳, 尽量避免阳光暴晒, 注意皮肤卫生。1 级不良反应可以进行观察或仅局部外用红霉素软膏 (10 mg/支, 广州白云山制药股份有限公司, 国药准字: H44023088), 取适量涂于患处, 每日 2 次; 2 级不良反应除上述治疗措施外, 还可口服抗组胺药物氯雷他定片 (西安杨森制药有限公司, 国药准字 H20070030) 每次 10 mg, 每日 1 次; 3 级不良反应在以上治疗措施均实施的前提下, 加用抗生素类 (如盐酸米诺环素胶囊口服, 每次 100 mg, 每日 2 次, 惠氏制药有限公司, 国药准字 H10960010) 药物防止继发感染, 若皮肤症状持续无法缓解, 应考虑将 EGFRIs 类药物减量甚至停用^[8]。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 皮肤不良反应 入组第 1 天、第 14 天、28 天、42 天、56 天观察皮肤不良反应, 包括痤疮样皮疹、皮肤瘙痒、皮肤干燥的发生时间与分级情况。其中痤疮样皮疹的严重程度评定, 采用美国皮肤毒性管理协作组专门用于评价 EGFRIs 相关皮肤反应 MASCC 分级标准^[9]。皮肤瘙痒、皮肤干燥分级应用 NCI-CTCAE 标准 (3.0 版)^[10]。

1.5.2 其他症状及舌象 入组第 1 天、第 14 天、28 天、42 天、56 天观察其他症状及舌象, 舌象由两名中级职称以上中医师共同判断。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。率的比较采用卡方检验, 等级资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 一般资料

纳入患者 43 例, 其中 3 例脱落, 40 例纳入分析。其中, 男 26 例, 女 14 例; 年龄 31 ~ 83 岁; 分期^[11]: II 期 2 例, III 期患者 16 例, IV 期患者 22 例; 一线应用 EGFRIs 药物^[11] 18 例, 二线应用

EGFRIs 药物 17 例, 三线以上应用 EGFRIs 药物 5 例; 在应用 EGFRIs 药物治疗中, 采用盐酸厄洛替尼片 (每次 150 mg, 每日 1 次, 口服) 者 26 例, 吉非替尼片 (每次 250 mg, 每日 1 次, 口服) 者 10 例, 盐酸埃克替尼片 (每次 125 mg, 每日 3 次, 口服) 者 4 例。

在观察期间对于患者皮肤损害的处理, 12 例仅予日常生活指导; 16 例局部外用红霉素软膏; 19 例口服氯雷他定片每次 10 mg, 每晚 1 次, 服用时间 5 ~ 21 天; 4 例严重脓疱疹患者口服盐酸米诺环素胶囊, 每次 100 mg, 每日 2 次, 共 5 天。

2.2 EGFRIs 相关皮肤不良反应情况

2.2.1 患者不同时间点痤疮样皮疹严重程度比较 40 例患者使用 EGFRIs 后出现痤疮样皮疹的时间为用药后 3 ~ 21 天, 中位时间为 6.50 天, 平均时间为 (7.85 ± 5.07) 天。表 1 示, 各治疗时间与前一次比较, 皮疹严重程度差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。第 14 天痤疮样皮疹较第 1 天严重 ($P < 0.01$), 第 28 ~ 56 天痤疮样皮疹依次减轻 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

入组时患者皮疹表现以针头至粟米大小淡红色丘疹为主, 分布于颜面、鼻唇、颈项、胸背周围, 此起彼伏, 微触痛, 瘙痒明显, 皮色以红色多见, 或有淡红、鲜红; 14 天时有 10 例 (25.0%) 患者出现脓疱性痤疮样皮疹, 28 天时有 12 例 (30.0%) 出现脓疱疹, 以面部、头部、颈部多见, 有脓头、黄色渗液, 或见于全身, 皮疹色红或鲜红, 或有淡红、鲜红, 触痛、瘙痒明显, 或抓之易破糜烂渗液, 皮色鲜红。28 天后 5.0% 患者皮疹消失。40 例患者不同时间点痤疮样皮疹与分布情况见表 2。

2.2.2 患者不同时间点皮肤瘙痒程度比较 皮肤瘙痒有两个高峰, 第 1 高峰与痤疮样皮疹几乎同时出现, 瘙痒部位与皮疹部位一致。第 42 天再次出现高峰, 瘙痒部位与皮肤干燥部位一致, 以四肢、腹部多见。表 3 示, 第 14 天患者皮肤瘙痒程度较第

表 1 40 例表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤不良反应肺腺癌患者不同时间点痤疮样皮疹严重程度比较 例 (%)

时间	无皮疹	1A	1B	2A	2B	3A	3B	Z 值	P 值
第 1 天	0	0	6 (15.0)	2 (5.0)	14 (35.0)	8 (20.0)	10 (25.0)	-	-
第 14 天	0	0	4 (10.0)	6 (15.0)	8 (20.0)	14 (35.0)	8 (20.0)	0.6038	0.0011
第 28 天	2 (5.0)	2 (5.0)	2 (5.0)	10 (25.0)	14 (35.0)	8 (20.0)	2 (5.0)	0.2736	0.0012
第 42 天	2 (5.0)	2 (5.0)	10 (25.0)	20 (50.0)	4 (10.0)	2 (5.0)	0	0.3392	0.0019
第 56 天	2 (5.0)	12 (30.0)	12 (30.0)	14 (35.0)	0	0	0	0.9704	0.0104

表 2 40 例表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤不良反应
肺腺癌患者不同时间点痤疮样皮疹与
脓疱样疹分布情况 例(%)

时间	痤疮样皮疹	伴有脓疱样疹
第 1 天	40 (100.0)	1 (2.5)
第 14 天	40 (100.0)	10 (25.0)
第 28 天	38 (95.0)	12 (30.0)
第 42 天	38 (95.0)	4 (10.0)
第 56 天	38 (95.0)	1 (2.5)

1 天明显减轻 ($P < 0.01$); 第 28 天有 11 例 (27.5%) 患者瘙痒不明显, 余 29 例 (72.5%) 均为 1 级, 无 2、3 级瘙痒, 瘙痒程度较第 14 天明显减轻 ($P < 0.05$); 第 42 天 28 例 (70.0%) 患者无明显瘙痒, 与第 28 天比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 第 56 天 22 例 (55%) 患者瘙痒再次出现, 较第 42 天明显加重 ($P < 0.01$)。

表 3 40 例表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤不良反应
肺腺癌患者不同时间点皮肤瘙痒程度比较 例(%)

时间	无瘙痒	1 级	2 级	3 级	χ^2 值	P 值
第 1 天	3 (7.5)	7 (17.5)	18 (45.0)	12 (30.0)	—	—
第 14 天	4 (10.0)	24 (60.0)	12 (30.0)	0	0.9711	0.0073
第 28 天	11 (27.5)	29 (72.5)	0	0	0.3329	0.0149
第 42 天	28 (70.0)	4 (10.0)	4 (10.0)	4 (10.0)	0.0003	0.0480
第 56 天	18 (45.0)	11 (27.5)	9 (22.5)	2 (5.0)	0.0003	0.0089

2.2.3 患者不同时间点皮肤干燥程度比较 40 例患者皮肤干燥平均出现时间为 (32.8 ± 14.91) 天, 干燥部位以四肢、腹部、面部为主, 皮肤菲薄, 有紧绷感, 瘙痒, 脱屑, 皮色淡红或暗红, 少有鲜红或红。表 4 示, 第 14 天与第 1 天皮肤干燥程度比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 第 14 ~ 56 天皮肤干燥程度依次加重 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.2.4 患者不同时间点舌象比较 表 5、表 6 示, 随着观察时间的延长, 患者舌质逐渐变红, 观察至第 56 天时以红绛舌为主, 不同时间点比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 舌苔则白苔、

黄苔逐渐减少, 以少苔或无苔为主, 第 14 天以后不同时间点比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 4 40 例表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤不良反应
肺腺癌患者不同时间点皮肤干燥程度比较 例(%)

时间	1 级	2 级	3 级	Z 值	P 值
第 1 天	40 (100.0)	0	0	—	—
第 14 天	36 (90.0)	4 (10.0)	0	0.4707	0.4699
第 28 天	28 (70.0)	10 (25.0)	2 (5.0)	0.0777	0.0186
第 42 天	6 (15.0)	22 (55.0)	12 (30.0)	0.0663	0.004
第 56 天	4 (10.0)	16 (40.0)	20 (50.0)	0.6567	0.0023

表 5 40 例表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤不良反应
肺腺癌患者不同时间点舌色比较 例(%)

时间	淡红	红	暗红	红降	χ^2 值	P 值
第 1 天	20 (50.0)	15 (37.5)	4 (10.0)	1 (2.5)	—	—
第 14 天	6 (15.0)	20 (50.0)	12 (30.0)	2 (5.0)	4.899	<0.001
第 28 天	2 (5.0)	13 (32.5)	18 (45.0)	7 (17.5)	3.780	<0.001
第 42 天	2 (5.0)	11 (27.5)	14 (35.0)	13 (32.5)	2.138	0.033
第 56 天	0	8 (20.0)	7 (17.5)	25 (62.5)	4.146	<0.001

表 6 40 例表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤不良反应
肺腺癌患者不同时间点苔色、苔质比较 例(%)

时间	白苔	黄苔	少苔	无苔	χ^2 值	P 值
第 1 天	22 (55.0)	15 (37.5)	2 (5.0)	1 (2.5)	—	—
第 14 天	20 (50.0)	17 (42.5)	2 (5.0)	1 (2.5)	0.471	0.637
第 28 天	12 (30.0)	15 (37.5)	10 (25.0)	3 (7.5)	2.955	0.003
第 42 天	8 (20.0)	12 (30.0)	16 (40.0)	4 (10.0)	2.191	0.028
第 56 天	3 (7.5)	0	18 (45.0)	19 (47.5)	5.336	<0.001

2.2.5 患者不同时间点其他症状比较 表 7 示, 第 1 天面红目赤、心烦占近 80%, 腹泻比便干多; 口苦、小便黄在第 14 天后多见; 第 28 天后口干鼻干眼干增多, 第 56 天时达 92.5%; 疲乏第 14 天后越来越明显。

3 讨论

表皮生长因子是 20 世纪 50 年代由 Cohen 和 Montalcini 在研究鼠神经生长因子时发现的, 与 EGFR 结合后, 激活 EGFR 自身酪氨酸激酶, 通过

表 7 40 例表皮生长因子受体抑制剂相关皮肤不良反应肺腺癌患者不同时间点临床症状比较 例(%)

时间	面红目赤	心烦	大便干	腹泻	口干鼻干眼干	口苦	小便黄	疲乏
第 1 天	32 (80.0)	29 (72.5)	2 (5.0)	11 (27.5)	0	1 (2.5)	2 (5.0)	6 (15.0)
第 14 天	31 (77.5)	21 (52.5)	4 (10.0)	9 (22.5)	2 (5.0)	9 (22.5)	16 (40.0)	6 (15.0)
第 28 天	16 (40.0)	16 (40.0)	11 (27.5)	10 (25.0)	12 (30.0)	6 (15.0)	8 (20.0)	11 (27.5)
第 42 天	9 (22.5)	12 (30.0)	16 (40.0)	8 (20.0)	24 (60.0)	0	7 (17.5)	24 (60.0)
第 56 天	2 (5.0)	10 (25.0)	22 (55.0)	8 (20.0)	37 (92.5)	0	7 (17.5)	23 (57.5)

其内多个位点的自体磷酸化,启动多个级联酶促反应,从而在细胞增殖、分化调节、肿瘤转化等方面发挥重要作用^[1],这一位点成为肿瘤治疗的重要靶点。EGFR 在肿瘤细胞过度表达,同时在正常皮肤细胞表面也有表达^[2],因此,应用 EGFRIs 药物出现了皮肤不良反应。对于 EGFRIs 所引起皮肤不良反应,Segaert S 等^[3]曾报道其变化规律是:用药 0~1 周,皮肤感觉异常;1~2 周,痤疮样皮疹出现;3~4 周,皮疹达到高峰。在本临床观察中,出现痤疮样皮疹的时间为用靶向药物后 3~21 天,中位时间为 6.50 天,平均时间为 (7.85 ± 5.07) 天,14 天时达高峰,此后逐渐缓解。

根据 EGFRIs 皮肤不良反应的特点,结合其他临床症状和舌象可总结如下。风热证:相当于应用靶向药后的第 1~14 天,以针头至粟米大小淡红色丘疹为主,分布于颜面、鼻唇、颈项、胸背周围,此起彼伏,瘙痒,微触痛,自觉干燥,皮色红或不变,时有腹泻,面红目赤,口干不明显,舌红或淡红、苔白或薄黄,脉浮数。湿热证:相当于应用靶向药后的第 14~28 天,以脓疱性痤疮样皮疹为主,或局部,或见于全身,皮疹色红,触痛瘙痒明显,或抓之易破糜烂渗液,皮红,洩黄,便秘或腹泻,舌红、苔黄腻,脉洪数或滑数。阴虚证:相当于应用靶向药后第 56 天以后,以皮疹稀疏,皮肤干燥、菲薄,有紧绷感,瘙痒,脱屑,皮色淡红,大便干为主,偶有腹泻,伴疲乏、口干鼻干眼干,舌质暗红或红绛,苔少或无苔,脉细数或沉细。

EGFRIs 类药物导致的痤疮样皮疹与寻常型痤疮相似,中医称为“肺风粉刺”“风刺”“粉刺”。80% 患者出现面红目赤,舌色多淡红或红,占 88%,具有热邪致病的特点。它与常见的痤疮又有不同,伴有明显的瘙痒,具有“风邪”的特点,而且不出现黑头,在临床及病理学上明显区别于寻常痤疮^[1,13],我们认为符合风热证。风热证的表现主要在皮毛,部分患者伴有腹泻,是因为肺与大肠相表里,风热犯肺,下泄于肠,出现腹泻。第 14~28 天时 25.0%~30.0% 患者出现脓疱样皮疹,患者皮疹上面覆盖脓头,有黄色浓汁渗出,同时有口苦,小便黄,舌红 33%,苔黄 37%,符合湿热证。第 56 天时痤疮样皮疹逐渐缓解,1 级以下占 65%,有 92.5% 患者出现皮肤干燥,50% 的患者有 3 级脱屑,口干鼻干咽干逐渐增多,舌色由红色转绛红,舌苔少苔和无苔渐多,占 92.5%。此时患者瘙痒再现,与初期的瘙痒不同,瘙痒部位与皮

肤干燥部位相同,是因为干燥导致。结合患者舌脉症,符合阴虚证。

我们认为,EGFRIs 药物属“风邪”“热邪”之毒,患者服用 EGFRIs 相当于感受风热之邪。痤疮样皮疹主要表现在面部,口鼻部尤为明显,以及头部、颈部、胸腹部。《黄帝内经》曰“肺主气,司呼吸,……在体合皮,其华在毛,开窍于鼻。”因此,我们认为这类副反应的病位在肺经,为肺经风热。风热之邪侵于肺经,一方面发于皮毛,气血津液受阻。《素问·生气通天论》曰“汗出见湿,乃生痤疮。……劳汗当风,寒薄为鼓,郁乃痤。”肺经郁热不得外泄,气血郁闭,而成痤疮,并伴瘙痒。如果平素有湿邪内阻,则出现湿热蕴肺的表现,皮疹呈脓疱样。另一方面随着用药的继续,风热之邪可耗伤气血津液,燥证出现,在外患者表现为周身皮肤干燥、菲薄、瘙痒,在内表现为眼干、口干、鼻干。因此,我们认为,EGFRIs 导致的皮肤不良反应,初期属风热证,中期属湿热证,后期属阴虚证。EGFRIs 的出现给晚期肺腺癌的患者带来了新的希望,随之出现的不良反应也成为一个新的病症,我们进行了初步观察,希望给临床治疗提供帮助。由于观察病例数不多,且观察时间也有限,结果可能存在一定偏差,在今后工作中将继续完善。

参考文献

- [1] Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer [J]. N Engl J Med, 2002, 346(2): 92-98.
- [2] Inoue A, Kobayashi K, Maemondo M, et al. Updated overall survival results from a randomized phase III trial comparing gefitinib with carboplatin-paclitaxel for chemotherapy-naïve non-small cell lung cancer with sensitive EGFR gene mutations (NEJ002) [J]. Ann Oncol, 2013, 24(1): 54-59.
- [3] Serizawa M, Koh Y, Kenmotsu H, et al. Assessment of mutational profile of Japanese lung adenocarcinoma patients by multitarget assays: a prospective, single-institute study [J]. Cancer, 2014, 120(10): 1471-1481.
- [4] Schneider CP, Heigener D, Schott-von-Romer K, et al. Epidermal growth factor receptor-related tumor markers and clinical outcomes with erlotinib in non-small cell lung cancer: an analysis of patients from german centers in the TRUST study [J]. J Thorac Oncol, 2008, 3(12): 1446-1453.
- [5] Cohen MH, Williams GA, Sridhara R, et al. FDA Drug Ap-

- proval Summary: Gefitinib (ZD1839) (Iressa ®) Tablets [J]. *Oncologist*, 2003, 8(4): 303-306.
- [6] 崔慧娟, 王红岩, 白彦萍, 等. 中药方剂“止痒平肤液”治疗表皮生长因子受体拮抗剂相关皮疹 20 例临床观察 [J]. *中日友好医院学报*, 2012, 26(2): 97-98, 102.
- [7] 王红岩, 邹超, 崔慧娟, 等. 外用清热利湿中药治疗表皮生长因子受体拮抗剂相关皮疹 120 例临床研究 [J]. *北京中医药大学学报(中医临床版)*, 2013, 20(4): 14-17.
- [8] Parmar S, Schumann C, Rüdiger S, et al. Pharmacogenetic predictors for EGFR-inhibitor-associated skin toxicity [J]. *Pharmacogenomics J*, 2013, 13(2): 181-188.
- [9] DCTD, NCI, NIH, DHHS. Common Terminology Criteria for Adverse Events v3. 0 (CTCAE) [EB/OL]. [2006-08-09]. http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf.
- [10] NCCN Guidelines for patients. (2015-07-20) <http://www.nccn.org/patients/guidelines/nscl/index.html#32>.
- [11] Stroop CJ, Weber W, Gerwig GJ, et al. Characterization of the carbohydrate chains of the secreted form the human epidermal growth factor receptor [J]. *Glycobiology*, 2000, 10(9): 901-917.
- [12] Perez-Soler R, Delord JP, Halpern A, et al. HER1/EGFR inhibitor-associated rash: future directions for management and investigation outcomes from the HER1/EGFR inhibitor rash management forum [J]. *Oncologist*, 2005, 10(5): 345-356.
- [13] Segaeert S, Van Cutsem E. Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors [J]. *Ann Oncol*, 2005, 16(9): 1425-1433.

Chinese Medical Syndrome Characteristics of Cutaneous Adverse Reaction after Treated with Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor in Patients Suffering from Lung Adenocarcinoma

ZHANG Xinyue, PENG Yanmei, XU Yangbo, CUI Huijuan, DUAN Hua, SONG Yazhong

(China-Japan Friendship Hospital, Beijing, 100029)

ABSTRACT Objective To observe Chinese medical syndrome characteristics of cutaneous adverse reaction appearing in patients suffering from lung adenocarcinoma adopting epidermal growth factor receptor inhibitor (EGFRi). **Methods** Prospective research methods was adopted. Patients suffering from lung adenocarcinoma, using EGFRi for treatment and having produced cutaneous adverse reaction were selected. Cutaneous adverse reaction and other symptom expression characteristics were observed and recorded before and 14 days, 28 days, 42 days and 56 days after treatment. A preliminary summary and analysis on the Chinese medical syndrome and pathogenesis was made. **Results** Totally 43 patients were enrolled, with 3 falling off and finally 40 involved in analysis. Before treatment, patients' rashes mainly appeared to be reddish pimple in the size of needle point to millet size. 92. 5% of patients had itch. Flushed face and congested eyes occurred in 80% patients with red color tongue commonly seen. The time of having acneiform rashes after using EGFRi was on day ($7. 85 \pm 5. 07$). The rashes reached a peak on the 14th day, and relieved after then. From the 14th day to 28th day, 25. 0% ~ 30. 0% of patients had pustule rashes with bitter taste, deep-colored urine and reddened tongue with yellow fur. After the 42nd day, acneiform rashes gradually became sparse, and skin dryness increased remarkably to account for 85. 0%. Skin dryness appeared on day ($32. 8 \pm 14. 91$); On the 56th day, there were 92. 5% of patients having skin dryness, 50. 0% of patients having level 3 desquamation, with mouth, nose and throat dryness gradually increased, purple-red tongue and scanty or no fur accounting for 50. 0%. The differences in variety of rashes between every 14 days were all statistically significant ($P < 0. 05$ or $P < 0. 01$). **Conclusion** Chinese medical syndrome of cutaneous adverse reaction appearing in patients suffering from lung adenocarcinoma adopting EGFRi showed to be wind-heat syndrome in early stage, dampness-heat syndrome in medium stage, and yin-deficiency syndrome in later period.

Keywords lung adenocarcinoma; epidermal growth factor receptor inhibitor (EGFRi); adverse reaction; syndrome diagnosis

(收稿日期: 2015-04-27; 修回日期: 2015-06-18)

编辑: 王利芬