

肿瘤免疫治疗的常见皮肤毒性反应,您知道多少?

复旦大学附属肿瘤医院护理部 复旦大学上海医学院肿瘤学系 胡钜涛 张晓菊 杨瑒 张婷婷

肿瘤免疫治疗是一种通过激活患者自身免疫系统来对抗癌症的治疗方法。然而,由其引发的相关不良反应,尤其是皮肤毒性,成为治疗过程中需要重点关注的问题。

一、什么是肿瘤免疫治疗?

肿瘤免疫治疗是指运用免疫学原理和方法,通过主动或被动的方式,打破机体免疫系统对肿瘤的免疫耐受或忽视的状态,增强机体抗肿瘤的免疫应答,从而达到抑制肿瘤生长、清除肿瘤细胞的目的。

二、为什么用免疫药之后会出现皮肤毒性反应?

免疫药物在杀伤肿瘤细胞的同时,也会伤及正常细胞,从而导致相应器官出现不良反应。其中,皮肤作为人体最大的器官,位于体表,因此皮肤毒性反应更为常见,也更容易被观察到。

三、常见的免疫治疗皮肤毒性反应有哪些?

常见的免疫治疗皮肤毒性反应按照其发生

率的高低排序分别是斑丘疹、皮肤干燥、皮肤瘙痒、皮肤色素沉着、光敏性皮炎、手足综合征、反应性毛细血管增生症、白癜风和大疱性皮炎等。

其中,斑丘疹以斑疹(扁平)和丘疹(突起)为特征,也称为麻疹样皮疹,常累及躯干上部,向心扩散。

皮肤干燥可发生于身体的任何部位,发生部位以四肢为主,最容易出现在下肢,其次背部、上肢、手的发生率也在 40% 以上,可伴鳞屑和瘙痒,少数患者会出现阴道和会阴部干燥。

和皮肤干燥一样,皮肤瘙痒也好发于躯干和四肢等部位,同时可能会伴有干燥或脱屑。而皮肤色素沉着是指皮肤、毛发、黏膜及指甲等部位发生弥漫性或局部皮肤变黑的症状。

光敏性皮炎是由于紫外线敏感所致皮肤水肿性红斑、瘙痒、灼热,甚至出现水泡、脱皮、炎症等症状。

手足综合征是指手足掌跖受压部位出现过度角化、红斑和脱屑,伴有疼痛和感觉迟钝,感觉到刺痛、烧灼或疼痛。

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(72004031)

反应性毛细血管增生症比较少见，大部分患者表现为皮肤表面突出的红痣。白癜风的主要表现为患者在面部、颈部、手背、手指、前臂、腹部及腰骶部等暴露的部位出现一片或几片大小不一的白色斑片，斑片中心通常白色显著，而其周围皮肤呈淡白色。

大疱性皮炎往往表现为皮肤出现炎症和充满液体的大疱，常伴疼痛。

针对免疫治疗的相关皮肤毒性，一般症状较轻者进行基础的皮肤自我防护即可，而症状较重者则需要使用皮质类固醇和口服抗组胺药，严重者甚至需要停药。由于此类患者大部分时间处于居家护理的状态，因此皮肤的自我防护和自我管理起到了举足轻重的地位。

四、皮肤毒性反应的自我防护

1. 温和清洁、合理保湿

(1) 正确清洁皮肤

洗脸应选择氨基酸类温和洗面奶，每晚1次，晨起可仅用清水洁面，沐浴使用含有润肤成分的沐浴乳，避免使用含有皂基的肥皂清洁皮肤。在正式洗脸之前，应首先清洁手部，然后将洗面奶均匀涂抹于脸部后用清水冲洗干净，最后用干净的洗脸巾按压脸部将水分吸干。洗澡的步骤和洗脸大同小异。需要注意的是，洗澡及洗脸的水温均不宜过高（ $\leq 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ），并且在清洗过程中手法一定要轻柔，避免用力揉搓损伤皮肤屏障。

(2) 合理保湿，掌握正确涂抹保湿剂的方法

使用免疫药物的患者极易出现皮肤干燥的

情况，因此保持皮肤的日常湿润非常重要。涂抹保湿剂，首先应清洗手部，然后用洁净的手指取部分润肤剂以手指打圈的方法轻柔涂抹；在面部、颈前和后背等相对油脂分泌多的区域应选择质地轻薄的乳液，如维生素E乳液和维生素B5乳液等，每天涂抹2次；在四肢伸侧和手足等皮肤易干燥的部位，选择质地厚重的霜或乳膏，如凡士林润肤霜和尿素乳膏等；建议选择不含乙醇、含有神经酰胺或其他生理性脂质以及具有皮肤屏障修复功效的医学护肤品；避免使用会导致皮肤干燥的产品，如含乙醇的化妆品、香水、果酸产品、表面活性剂、 $\text{pH}>7$ 的肥皂、清洁剂、去角质产品等。

(3) 掌握正确涂抹药膏的方法

前文提到，患者的皮肤毒性症状在达到一定的严重程度之后需要外用激素药膏或抗生素药膏，因此也需要掌握正确的涂抹药膏的方法。和涂抹保湿剂一样，在涂抹药膏前也需要进行手部清洁。针对未破溃的皮肤，可选取适量的药膏以手指打圈的方式进行涂抹，也可使用医用棉签蘸取部分药膏进行涂抹，涂抹手法一定要轻柔。而针对部分严重损伤破溃的皮肤，则应遵医嘱进行相关皮肤治疗。

2. 做好物理及化学防晒

外出时注意物理遮挡，如使用遮阳伞、遮阳帽和墨镜等，尽量避免在正午时段（10点至15点）进行长时间的户外活动；建议出门前30分钟在保湿霜后涂抹广谱防晒霜，要求选择防晒系数 $\text{SPF} \geq 30$ 和 $\text{PA} \geq ++$ （分别预防紫外线UVB和UVA）的产品，避免在无任何防护的情况下直接接触阳光，并在使用防晒霜后

使用氨基酸类的温和洗面奶进行皮肤的清洁。

3. 注意个人卫生，避免皮肤摩擦和皮肤破损

避免穿过紧、粗糙的衣物，还有羊毛、尼龙等材质的衣服；勤换衣裤，保持衣物清洁干燥，尽量选用棉质、宽松的服装和鞋袜；不留长指甲和趾甲，并正确修剪，减少甲缘的磨损和创伤，避免过短，尽量保证甲缘圆钝，避免可能造成手足损伤的工作或运动；不蓄胡并且使用剃毛工具（如：剃须前修剪胡子，不使用电动剃刀），不使用脱毛膏，不直接拔毛发。

4. 增加机体抵抗力

（1）充足睡眠

充足睡眠是指入睡用的时间不超过30分钟；其次，夜间醒来的次数少于3次；睡眠时间在8小时左右；最关键的是，在第二天醒来的时候，主观的感受是一种精力恢复良好、情绪稳定、注意力集中的状态。保持充足睡眠的方法有规律作息、睡前热水泡脚、睡前关闭电子产品、睡前喝热牛奶等等。

（2）适当参加体育锻炼

在保证日常营养均衡摄入的前提下适度锻炼，以运动后精力充沛、微微出汗即可。切忌过度劳累。锻炼的形式建议选择低强度的有氧训练，诸如快走、慢跑、骑自行车、瑜伽、爬楼梯和一些低强度的健身操、太极拳、八段锦、

五禽戏等。

（3）自我心态调整

尝试接受因治疗发生皮肤毒性带来的外貌上的改变；控制不良的情绪，向身边其他人倾诉、听听音乐、进行腹式呼吸转移注意力。

5. 注意饮食

（1）饮食清淡，避免油腻、辛辣刺激食物。

（2）忌饮浓茶、咖啡、酒类等等。

（3）尽量经口进食高热量、高蛋白、高维生素易消化饮食。

（4）特别是光敏性皮炎患者，应当避免日间进食感光性食物，如芥菜、油菜、莴苣、芹菜、萝卜叶、菠菜、香菜、红豆、柠檬、土豆、橘子、紫菜、白葡萄、柑橘、芒果、菠萝、螃蟹、花蛤等等。

六、结语

总而言之，肿瘤免疫治疗是目前针对癌症患者的主要治疗手段之一，同时也会导致一些常见的皮肤毒性反应。不同的皮肤毒性症状不同，需结合具体症状严重程度采取有针对性的防治措施，只有这样，癌症患者才能减少或控制皮肤反应，有助于确保治疗的有效性和提高生活质量。

（本文编辑：赵广智）