



如何应对肝癌靶向药的不良反应

文 / 首都医科大学附属北京佑安医院 黄灿



2006年8月，索拉非尼成为首个在国内获批用于肝癌治疗的靶向药；2018年以后，随着仑伐替尼、阿帕替尼和多纳非尼等靶向药陆续获批上市，肝癌的靶向治疗迈入了新时代。截至目前，国内获批上市的

肝癌靶向药共有6种，详见表1。

凡是药物就都有不良反应，这点即便是“浓缩”了最新技术的靶向药也不例外。今天，药师就带您了解一下肝癌靶向药常见的不良反应和应对办法。

一、手足皮肤反应

手足皮肤反应是肝癌靶向药最常见的不良反应，在肝癌靶向药治疗中发生的概率为21%~52%。如果服药后手脚出现疼痛、对称性红斑，或者掌心、脚底出现红肿脱皮以及过度角质化，那么很可能是手足皮肤反应；一般在服药后2~4周出现。

按照严重程度，手足皮肤反应可以分为3级：

- 1级：皮肤轻微变化或皮炎，不伴疼痛。
- 2级：轻度皮肤改变（如脱皮、水疱、出血、水肿、皮肤角化症

等），伴有痛感，影响工具性日常生活活动。

- 3级：重度皮肤改变（如脱皮、水泡、出血、水肿、皮肤角化症等），伴有痛感，日常生活受限，无法完全自理。

【防治建议】首先，在服用靶向药期间，注意避免手掌和足底的机械性损伤和摩擦，比如穿着宽松透气的鞋子、柔软的全棉手套和线袜，使用凝胶鞋垫，避免压力式剧烈运动。其次，手足部都应避免接触高热和直接日晒，推荐使用含有羊毛脂、尿素成分的护肤品保护、滋润皮肤。同时，避免辛辣、刺激的食物。

二、腹泻

腹泻是靶向药另一种常见的不良反应，通常在服药后2~3周出现。大多是轻度腹泻，不会对生活造成严重的影响；少数可能会出现中度或重度腹泻，需要根据严重程度

表1 国内获批上市的肝癌靶向药

推荐等级	药物名称	获批适应证	医保状态	用法用量
一线治疗药物	索拉非尼	无法进行手术或已发生远处转移的肝细胞癌患者	医保乙类	推荐剂量为每次0.4 g，每日2次，可以空腹服用，也可以伴低脂（脂肪含量30%）饮食服用
	仑伐替尼	既往未接受过全身系统治疗的不可切除的肝细胞癌患者	医保乙类	● 体重<60 kg的患者，推荐剂量为每次8 mg，每日1次； ● 体重≥60 kg的患者，推荐剂量为每次12 mg，每日1次。 应在每天固定时间服用，空腹或与食物同服均可
	多纳非尼	既往未接受过全身系统治疗的不可切除的肝细胞癌患者	医保乙类	推荐剂量为每次0.2 g，每日2次。应在每天固定时间服用，推荐空腹服用
二线治疗药物	瑞戈非尼	既往接受过索拉非尼治疗的肝细胞癌患者	医保乙类	推荐剂量为每次160 mg，每日1次。28天为一个疗程。每一疗程的前21天口服，然后停药7天。应在每天固定时间服用，推荐低脂早餐后服用
	阿帕替尼	既往接受过至少一线系统性治疗后失败或不可耐受的晚期肝细胞癌患者	医保乙类	推荐剂量为每次750 mg，每日1次。应在每天固定时间服用，推荐餐后半小时服用
	卡博替尼	接受过索拉非尼治疗的肝细胞癌患者的二线治疗	未进入医保	推荐剂量为每次60 mg，每日1次。口服，避免与食物同服，即服药前2小时、服药后1小时内不要进食

度处理。腹泻根据严重程度可以分为3级：

- 轻度腹泻：每日不成形大便次数 ≤ 3 次，相关临床症状轻微。

- 中度腹泻：每日不成形大便次数达到4~6次，可能伴有全身症状。

- 重度腹泻：每日不成形大便次数 > 6 次，或腹泻伴体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ 、出现血便、便中检出脓细胞等。

【防治建议】服用靶向药期间，注意多喝水，少食多餐，多吃清淡和流质的食物（如牛奶、粥等）；避免辛辣、刺激的食物。生活中注意腹部的保暖，可以用暖水袋热敷。如果已经出现腹泻，可以服用止泻药物，避免体重减轻和脱水。如果上述方法无法减轻腹泻，就需要咨询医生，考虑调整剂量或临时中断治疗。

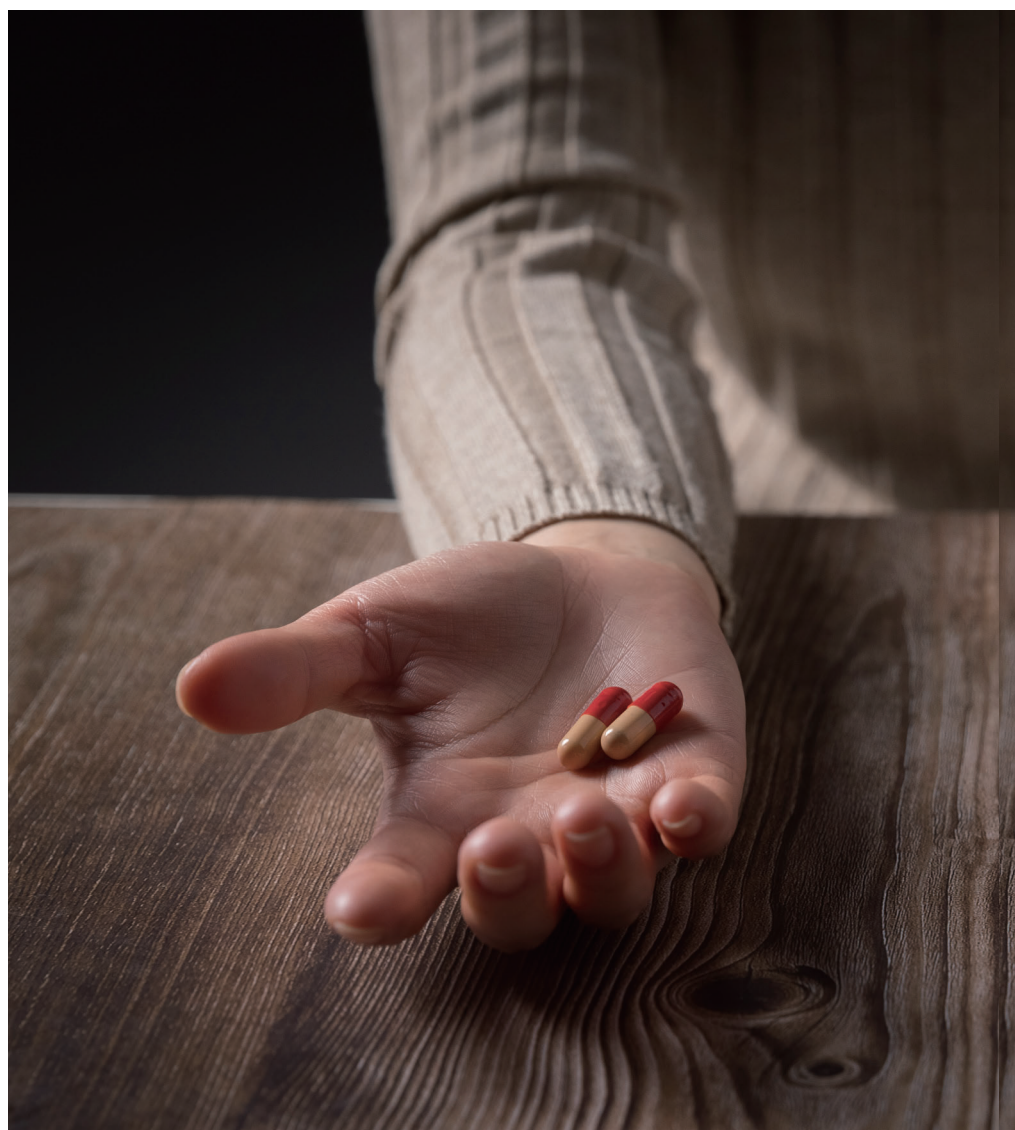
三、高血压

高血压在肝癌靶向药治疗中发生的概率为5%~42%，所以，服药可能引起继发性高血压或使原有的高血压病情加重。常见的症状如头痛、头晕、视觉障碍等。

【防治建议】对于原本就有高血压病的患者，在开始服用靶向药治疗前，可以预先使用降压药进行预防；对于血压正常的患者，不建议提前使用降压药。另外，在用药前到结束后的这段时间，患者需要每天坚持测量血压——尤其是治疗初期的2周内——如发现血压增高，应及时使用降压药，将血压稳定控制在140/90 mmHg范围内。

四、蛋白尿

蛋白尿在肝癌靶向药治疗中



发生的概率为9.1%~51%。如果小便的时候发现尿中有泡沫，而且这些泡沫持续很久，不容易消失，那么很可能是蛋白尿。

【防治建议】在治疗开始前及治疗过程中，定期检查尿常规[最初2个月，每2周检查1次尿常规和（或）24小时尿蛋白定量；之后，每4周检查1次]，发现蛋白尿及时就医。对于蛋白尿合并低白蛋白血症

的患者，可考虑静脉输注人血白蛋白；如果伴有腹腔积液，可以口服利尿剂，严重时可以考虑透析。另外，如果蛋白尿达到3级（蛋白尿4+，24小时尿蛋白 $\geq 3.5\text{ g}$ ），暂停用药。

五、出血

出血在肝癌靶向药治疗中发生的概率为7%~23%，如鼻出血、牙龈出血、胃出血、脑出血等。



【防治建议】这类不良反应的程度通常很轻，一般无须处理就可恢复。对于具有高出血风险的患者（如便血、呕血、凝血功能异常等），或者正在接受溶栓或抗凝治疗的患者，应该谨慎使用抗血管生成的靶向药物。同时，推荐患者选择软硬适中的食物，避免粗糙食物，保持大便通畅。若患者出血反应严重，须立即暂停用药。

六、乏力

乏力是服用靶向药后常见的不良反应，不少服用过索拉非尼和瑞戈非尼的患者都出现过乏力（或疲劳）的全身性症状。相比健康人的乏力，服药患者的乏力更容易导致情绪低落，乏力的程度也更加严重；即便得到充足的睡眠和休息，乏力也很难完全缓解，并且这种乏力感会持续很长时间。如果服药期间经

常感到乏力，提不起精神，甚至日常做一点儿小事都感到劳累，就要警惕是不是出现了乏力的不良反应。

【防治建议】对于轻度的乏力，一般不需要针对性的治疗，可以选择每周2~3次、每次30分钟的散步或者其他简单易行的运动。但是，如果乏力的情况特别严重，则应该及时咨询医生，看是否需要进行治疗。

七、皮疹

皮疹通常在靶向药治疗后1~2周发生，大多出现在患者面部、颈部、上部肢体等部位；严重时，下肢也可能受累甚至遍及全身。皮疹多伴有瘙痒和皮肤干燥，常使患者心烦意乱，影响日间生活和夜间睡眠。

【防治建议】服药过程中，患者每天都要保持皮肤清洁与湿润，温水洗浴后适当涂抹保湿乳霜；避免使用可能导致皮肤干燥的物品（如香水）、避免日晒，外出时使用SPF≥30的防晒用品；穿着宽松的衣服以减少与皮肤的摩擦。同时，患者可以口服或者局部应用抗组胺药，酌情外涂糖皮质激素软膏。如果发生局部皮疹感染，可以应用抗菌药物治疗；瘙痒可应用炉甘石洗剂、氧化锌等药物缓解。

简单总结一下：肝癌靶向药的不良反应或轻或重，患者用药前应该与医生进行充分的沟通。用药期间，对于轻微的不良反应，我们可以通过一些小方法来缓解；但是，如果不良反应的程度较重，导致身体出现严重不适，则需要及时就医。

家医与