

临床研究

甲钴胺治疗化疗后周围神经病变的疗效观察

区 梅, 叶冬梅

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院肿瘤科(区 梅); 药剂科(叶冬梅)

作者简介: 区 梅(1978-), 女, 主治医师, 研究方向: 肿瘤化疗。E-mail: ou_mei_ys@sina.com

【摘要】 目的 探讨甲钴胺治疗化疗后周围神经毒性的疗效。**方法** 将2006-11~2008-11 76例化疗后出现周围神经病变的患者随机分成两组。其中治疗组38例, 予以甲钴胺 500 μg , 肌肉注射治疗, 1次/d; 对照组38例, 予维生素 B_{12} 500 μg , 肌肉注射治疗, 1次/d。疗程均为半个月。**结果** 治疗组有效率92.1%, 对照组有效率34.2%, 两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 甲钴胺可以明显改善化疗后的周围神经病变。

【关键词】 甲钴胺; 化疗; 神经毒性

【中图分类号】 R 730.53 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2009)08-0846-02

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.08.25

Clinical investigation on efficacy of mecobalamine in treating patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy OU Mei, YE Dong-mei. Department of Oncology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of mecobalamine in treating patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. **Methods** Between November 2006 and November 2008, 76 cancer patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy were randomly assigned into the study group and the control group. Thirty-eight patients in the study group received intramuscular injection of mecobalamine in a dose of 500 μg , once daily, whereas thirty-eight patients in the control group received intramuscular injection of vitamin B_{12} in a dose of 500 μg , once daily, the treatment duration for both group was fifteen days. **Results** A significantly higher overall response rate was found in the study group compared with those in the control group (92.1% versus 34.2%, $P < 0.01$). **Conclusion** Mecobalamine is effective in treating chemotherapy-induced peripheral neuropathy.

【Key words】 Mecobalamine; Chemotherapy; Neurotoxicity

周围神经病变是化疗药物引起的常见毒副反应之一, 因为用药的不同和个体的差异, 周围神经毒性一般是不可预测的。引起周围神经病变的常见药物有紫杉类、长春碱类、免疫抑制剂、重金属铂类等, 主要表现为四肢麻木、感觉、运动障碍、腱反射异常、肌无力等, 严重者甚至可能留下后遗症或者中断治疗, 影响原发疾病的疗效。而目前对于化疗后出现的周围神经毒性尚无标准有效的治疗方法^[1]。我科于2006-11~2008-11用甲钴胺治疗化疗后引起的周围神经病变76例, 取得较好疗效。报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组76例均为被诊断为化疗后出现周围神经毒性反应的患者, 按随机数字法分为两组。治疗组38例, 男23例, 女15例, 其中乳腺癌12

例, 胃癌6例, 结直肠癌11例, 肺癌8例, 鼻咽癌1例, 中位年龄55岁; 对照组38例, 男20例, 女18例, 其中乳腺癌10例, 食管癌2例, 胃癌6例, 肺癌10例, 结直肠癌7例, 卵巢癌3例, 中位年龄56岁。两组年龄最小的27岁, 年龄最大的71岁。所有入组患者均排除糖尿病和脑血管病等基础疾病引起的周围神经病变。

1.2 治疗方法 两组病人化疗后的常规对症支持治疗基本相同。治疗组给予甲钴胺 500 μg 肌肉注射, 1次/d, 对照组给予维生素 B_{12} 500 μg 肌肉注射, 1次/d。疗程均为半个月。

1.3 观察指标 毒副反应评价均按WHO推荐的实体瘤毒副反应评价标准。治疗期间详细记录化疗后的神志、乏力程度, 皮肤触觉、痛觉、温觉等的灵敏

度,皮肤异常感觉如麻木、疼痛、烧灼、冰凉、蚁行感的缓解程度,腱反射如跟腱、膝腱反射的减低或消失等神经系统毒副反应的情况。

1.4 疗效判定 显效:自觉症状明显好转,异常感觉消失,四肢远端皮肤感觉恢复,腱反射恢复;有效:自觉症状改善,皮肤异常感觉减轻,皮肤痛、温、触觉较前灵敏,腱反射由消失到减低。无效:自觉症状异常无改变,腱反射消失。

1.5 统计学处理 计数资料以例表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

治疗组总有效率 92.1%,对照组总有效率 34.2%,治疗组疗效显著优于对照组($P < 0.01$)。详见表 1。两组均未见明显不良反应。

表 1 两组疗效比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	38	20(52.6)	15(39.5)	3(7.9)	35(92.1)*
对照组	38	3(7.9)	10(26.3)	25(65.8)	13(34.2)*

注:两组总有效率比较, $\chi^2 = 27.37, P < 0.01$

3 讨论

3.1 在临床肿瘤治疗中使用抗肿瘤化疗药物引起的神经毒性发生频率仅次于化疗药物的血液学毒性,位居第二位。神经毒性是部分化疗药物的剂量限制性毒性^[2]。肿瘤化疗药物的神经毒性可损伤神经系统任何部位,引起的神经毒性主要包括中枢神经系统毒性、外周神经系统毒性和感受器毒性。严重的神经毒性反应常常使病人面临减低化疗药物剂量甚至停药的困境。同时对患者心理、生理和生活质量三方面都可能产生影响。其中外周神经毒性是很常见的毒副反应,患者常表现为指(趾)端麻木、疼痛感觉异常,感觉减退,重者可出现神经功能损害等^[3]。神经毒性产生的原因很多,有的由化疗药物对神经系统的直接毒性作用引起,有的则与药物诱发代谢紊乱及凝血机制障碍有关。药物大剂量使用和多种药物联合运用时,其神经毒性增加。化疗合并放疗、免疫疗法或渗透性血脑屏障开放疗法,均可增加药物的神经毒性^[4]。

3.2 化疗引起的外周神经毒性一般随化疗结束,停药后数周或数月神经症状逐渐改善。但对于严重的神经毒性恢复的时间需更长,甚至可能为不可逆性,目前暂无有效的治疗方法。给予干预治疗,其神经病变症状可减轻,持续时间可缩短,能继续进行后续

的抗肿瘤治疗。有报道用神经营养药物维生素 B 族和维生素 E、中药、草酸铂化疗后用还原型谷胱甘肽、输注葡萄糖酸钙和硫酸镁,顺铂化疗前给予阿米福汀等治疗能降低神经毒性的发生频率,有一定的疗效^[4]。但对于化疗后出现的外周神经毒性目前的研究较少,既往一般采用维生素 B₁₂ 等营养神经治疗,但有效率较低,报道一般有效率在 30% ~ 45% 之间。

3.3 甲钴胺是维生素 B₁₂ 的衍生物,是一种新型神经营养药物,因在其钴分子上结合了一个活性的甲基基团,可参与物质的甲基转换^[5],与维生素 B₁₂ 相比,甲钴胺更容易渗入神经组织细胞内,促进核酸、蛋白和脂质的形成,从而修复损伤的神经。甲钴胺可改善周围神经病变的症状,增加神经传导速度。因其能改善周围神经病变的症状,据报道甲钴胺用于糖尿病引起外周神经病变的治疗有效率一般在 90% 左右。糖尿病引起的外周神经病变和化疗药物引起的外周神经毒性产生原因不同,但临床表现基本相同。梁进等报道用甲钴胺治疗化疗后周围神经毒性有效率达 90.3%,而维生素 B₁₂ 治疗有效率为 35.7%^[6]。我科对化疗后出现周围神经病变患者给予甲钴胺治疗能显著缓解周围神经症状,缩短病程,有效率达 92.1%,与文献报道的相似,未发生明显不良反应。研究中发现甲钴胺对紫杉类、希罗达、氟尿嘧啶、抗生素类化疗药物等引起的外周神经毒性疗效更好,老年人的恢复时间较年轻人稍长。我们认为甲钴胺能显著改善化疗后出现的周围神经毒性反应,是一种较理想的化疗辅助用药。

参考文献

- Murillo JR, Jr, Cox JE, Oholendt MS. An overview of chemotherapy-induced peripheral neuropathy [J]. *Journal of Pharmacy Practice*, 2008, 21(2): 138-145.
- Windebank AJ, Grisold W. Chemotherapy-induced neuropathy [J]. *Peripher Nervous System*, 2008, 13(1): 27-46.
- 梁 昱. 抗肿瘤化疗药物所致的神经毒性研究进展 [J]. *临床内科杂志*, 2006, 23(6): 430-432.
- 李宇清,梅开勇,杜志强,等. 肿瘤化疗神经毒性及其治疗的临床研究 [J]. *国际医药卫生导报*, 2006, 12(15): 14-16.
- 宋慧玲,许荣廷. 弥可保加葛根素治疗糖尿病周围神经病变 [J]. *辽宁实用糖尿病杂志*, 2000, 2(2): 25-26.
- 梁 进,何文杰. 弥可保治疗化疗后周围神经病变疗效观察 [J]. *现代临床医学*, 2006, 32(6): 426-427.

[收稿日期 2009-04-02][本文编辑 韦挥德 覃柯滔]