

冷療照護介入對癌症病人接受化學治療皮膚 毒性反應之成效—系統性文獻回顧

許雅惠¹ 洪幸薇² 陳淑卿^{3*}

摘要

- 背景** 抗癌化學治療會引起皮膚毒性反應，冷療照護種類對於化學治療皮膚毒性反應成效不一。
- 目的** 探討冷療照護介入，對於癌症病人接受化學治療引起皮膚毒性反應之成效。
- 方法** 以系統性文獻回顧法，使用「chemotherapy cutaneous toxicity」、「chemotherapy skin reaction」、「chemotherapy skin toxicity」、「化學治療皮膚毒性」、「化學治療皮膚毒性反應」、「frozen glove」、「frozen sock」、「冷療」、「冰手套」、「冰襪」、「局部冰敷」、「usual care」、「常規照護」、「severity」、「comfort」、「satisfaction」、「嚴重度」、「舒適度」、「滿意度」等關鍵字搜尋資料庫，選取文獻符合篩選標準並排除重複文獻，共得五篇。
- 結果** 本系統性文獻回顧納入五篇隨機分派之實驗性研究，共222位有單獨或合併接受docetaxel（紫杉醇）及單獨接受PLD（pegylated liposomal doxorubicin）化學治療癌症病人。結果發現使用冷療介於-10°C--30°C，皮膚毒性反應發生率有下降。但受限於研究樣本數小，且冷療介入方案不同、溫度、時間、頻率、持續時間有所不同，需更多研究進行探討。
- 結論及臨床應用** 整合文獻結果，使用docetaxel or PLD的前15分鐘、輸液期間1小時及結束後15分鐘，使用-25°C--30°C的Elasto-Gel冷凍襪或冷凍手套，可改善使皮膚毒性反應發生的頻率和嚴重程度。局部冷療為非藥物處置，其成本低及無副作用，可供未來臨床使用之參考。

關鍵詞： 癌症病人、化學治療、冷療、皮膚毒性反應、系統性文獻回顧。

前言

癌症是全球主要死因之一，根據統計2015年約880萬人死於癌症（World Health Organization [WHO], 2017）。台灣惡性腫瘤居十大死因首位（衛生福利部國民健康署，2016）。癌症治療目標是治癒、延長存活率及改善生活品質，因癌症類型治療方式有所差異，可採單一或合併多重療法，如：手術、放射線治療或化學治療（WHO, 2017）。化學治療的毒性反應及副作用與累積劑量有關，包括：骨髓抑制、胃腸道反應、神經毒性及皮膚毒性反應等，皮膚毒性反應包括：色素沉著過度、輻射回憶現象（radiation

recall）、指甲變化、甲剝離、掌蹠紅斑（palmoplantar erythrodysesthesia, PPE）或肢端紅斑症（Viale, 2006）。抗癌化學治療所使用的藥物會引起皮膚毒性反應包括：聚乙二醇化的脂質體阿黴素（pegylated liposomal doxorubicin, PLD）、截瘤達（capecitabine）、5-FU、賽德薩（cytarabine）及多西紫杉醇（docetaxel；Miller, Gorcey, & McLellan, 2014）。化學治療引起皮膚毒性反應的發生率約為6%至64%，使用PLD其發生率約為40–50%，使用capecitabine其發生率約為50–60%，使用docetaxel發生率約為6–58%（Payne, James, & Weiss, 2006）。

接受刊載：106年4月21日

doi:10.6224/JN.000055

¹林口長庚紀念醫院護理部個案管理師 ²林口長庚紀念醫院護理部護理長 ³長庚科技大學護理系教授兼任林口長庚紀念醫院護理顧問

*通訊作者地址：陳淑卿 33303桃園市龜山區文化一路261號 電話：(03)2118999-3436；E-mail：shuching@gw.cgust.edu.tw

化學治療皮膚毒性反應的臨床處置分為藥物及非藥物，藥物處置包括：保濕乳霜、尿素乳霜 (urea cream)、維他命B6 (pyridoxine)、類固醇藥膏 (如：hydrocortisone 1%、fluticasone propionate、betamethasone valerate 及 mometasone) 及抗生素藥膏 (tetracycline hydrochloride 眼藥膏及 fucidic acid)，若有潰瘍性皮膚炎給予口服低劑量類固醇 (dexamethasone；張等，2015；Gomez & Lacouture, 2011；U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, & National Cancer Institute, 2009；von Moos et al., 2008)。非藥物處置包括：衛教患部皮膚照護，如：避免繁重工作及摩擦、保持皮膚濕潤、使用無皂鹼清潔劑、避免接觸溫度差距極大的環境 (如：熱水、冷水)、使用鞋墊減輕壓力避免足部患部受壓迫、冷療 (如：化學治療過程患部使用冰袋、冰手套、冰帽或冰腳套，化學治療結束後24小時持續使用，72小時避免陽光照射等 (張等，2015；Gomez & Lacouture, 2011))。冷療經應用在化療過程中，於四肢使用冷凍凝膠手套、襪子或冰浴，可防止症狀惡化 (Kadakia, Rozell, Butala, & Loprinzi, 2014)。

冷療照護的機轉為用「冷」於肢體末梢 (如：手指、腳) 時，藉由冷誘發血管收縮 (cold induced vasoconstriction)，暫時減少血液流向手指，之後同時血管開始擴張，導致突然升高血流量，又稱為「血管波動反應」(hunting reaction)，冷誘導血管舒張 (cold-induced vasodilation, CIVD)，四肢保護機制預防冷誘導的組織損傷 (Steckel et al., 2013)。

Scotté 等人 (2005) 使用冷凍手套預防2級指甲剝離 (根據常見毒性標準2.0版) 和延緩出現指甲毒性的時間。類似的研究亦發現，使用冷凍襪用於預防 docetaxel 引起的指甲毒性，冷凍襪的應用可顯著降低指甲毒性的發生率，腳使用冷凍襪的個案未發生1-2級指甲毒性，腳部未受保護的病人其指甲毒性發生率為21% (Scotté et al., 2008)。Can、Aydiner 與 Cavdar (2012) 研究指出，冷療可預防指甲毒性，冷療手套／襪子保護組與未保護組之指甲毒性發生率及變化的時間未達統計顯著差異，其可能原因為靜脈內輸注後，docetaxel 藥物濃度從身體中排除時間比90分鐘的冷療手套／襪子長，因保護時間不夠長而影響實驗組病人指甲變化。

Steckel 等人 (2013) 提出手指使用局部冷卻的方法，了解藉由冷卻控制惡化的機制，血液循環與化學治療有關冷誘導的血管收縮，可延遲或防止 CIVD

發生的冷卻研究，有效地減少末梢血流量，進而預防有害化學物質到達甲床，如 docetaxel。研究發現，在治療期間減少手和腳末梢的血流，可減少藥物毒性的嚴重性，最常見的解決方法，包括：使用由冷凍凝膠 (Elasto-Gel) 的冷療手套／襪子，至少穿戴60分鐘直到化療藥物結束。局部用冷是另一種預防方法，冷療的使用基本上是冷誘導血管收縮的原理，限制某些細胞毒性藥物的局部效應，為非藥物處置，使用成本低和無副作用，可作為相關冷療的參考 (Kadakia et al., 2014；Nikolaou, Syrigos, & Saif, 2016；Steckel et al., 2013)。

臨床照護中，對於化學治療引起皮膚毒性反應的病人，會提供冰帽、冰手套及冰腳套等，而有關冷療照護介入時間點、持續時間及溫度等則缺乏相關資料，且國內對使用冷療介入化學治療病人皮膚毒性反應之成效亦闕如。目前文獻中，針對冷療介入皮膚毒性其嚴重度及發生率之成效有所不同，且尚未有整合性文獻。因此，本文目的為探討冷療照護介入，對於癌症病人接受化學治療引起皮膚毒性反應之成效。

方 法

一、納入及排除文獻條件

研究文章之納入條件為：(1) 以中文或英文發表的文章；(2) 實驗組介入措施可為不同種類，以手或腳冷療為介入措施；(3) 對照組介入措施可為常規照護；(4) 研究族群必須年滿18歲者；(5) 研究對象為癌症成年病人接受化學治療；(6) 實驗性或類實驗性設計。排除的條件為：(1) 文章非以中文或英文者、系統性文獻回顧或個案報告、摘要及病例報告；(2) 冷療合併其他措施 (如：藥物)。

二、文獻搜尋策略

搜尋2016年12月前所有的研究，查詢 Cochrane Library、Embase、EBSCO、MEDLINE、PubMed、ProQuest 及華藝線上圖書館等資料庫，以 PICO (patient、intervention、comparison、outcome) 建立關鍵字，分別為 P = 「chemotherapy cutaneous toxicity」、 「chemotherapy skin reaction」、 「chemotherapy skin toxicity」、 「化學治療皮膚毒性」及 「化學治療皮膚毒性反應」。I = 「frozen glove」、 「frozen sock」、 「冷療」、 「冰手套」、 「冰襪」及 「局部冰敷」。C = 「usual care」及 「常規照護」。O = 「severity」、 「comfort」、 「satis-

faction」、「嚴重度」、「舒適度」及「滿意度」等進行搜尋，以國內外冷療為介入措施，應用於癌症化學治療病人之臨床實驗性研究文章，運用布林邏輯運算元，同義字間以OR聯集，關鍵字間再以AND交集。以中英文關鍵字進入資料庫檢索後，逐一檢視所得文章之標題或摘要，符合納入條件者則取得全文，另亦查閱文末臚列之參考文獻，共得5篇文章(如圖一)。

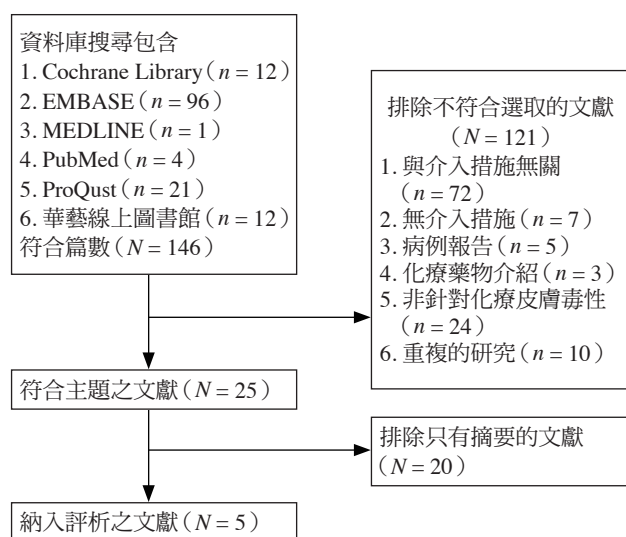
三、研究品質評析方法

本文納入之文獻以modified Jadad scale作為文章品質之評讀工具，Jadad是最早具有結構化問題來評估隨機分派研究的量表，具有良好的信效度(Olivo et al., 2008)。Modified Jadad scale共有8題，每題1分，主題包括：是否採隨機分派、隨機分派是否合適(不合適-1分)；是否採雙盲設計(單盲+0.5)；有無樣本流失說明；研究收案條件與排除條件是否清楚描述；遮盲方法是否合適(不合適-1分)；副作用的評估及統計方法等，總分為8分，分數越高代表研究品質越佳(Oremus et al., 2001)。

結 果

一、研究對象與各篇文獻品質

本研究共搜尋到5篇符合條件之文章，共222位有單獨或合併接受docetaxel化學治療的病人(編號1、2、3、4、5)，及有單獨接受PLD化學治療(編號3)



圖一 文獻篩選流程圖

的病人。研究樣本數為21至53人，研究對象平均年齡55.81至65歲。國家分佈為：法國2篇以及澳洲、日本、義大利各1篇。以modified Jadad scale作為文章品質之評讀工具進行評分，因其簡單易使用，是目前評讀隨機對照試驗工具中最常被引用的一種，研究品質評為3分者有1篇(20%)；4分者有3篇(60%)；6.5分者有1篇(20%)；如表二)。

二、介入措施

5篇研究中，冷療介入措施皆為同一群病人的不同部位共有4篇(編號1、3、4、5)，其實驗組：皆配戴Elasto-Gel冷凍襪(frozen sock, FS)或Elasto-Gel冷凍手套(frozen glove, FG)90分鐘(於施打docetaxel前15分鐘、docetaxel輸液期間1小時，及結束後15分鐘)；其對照組：常規護理(皮膚照護衛教)有3篇(編號1、3、5)、右手配戴(0°C - -20°C)Elasto-Gel冷凍襪60分鐘(施打docetaxel輸液過程45分鐘，及結束後15分鐘)有1篇(編號4)。另1篇(編號2)實驗組於化療輸注期間，於腕和踝關節周圍使用冰袋；而其對照組於接受化療前，只給予口服pyridoxine(維他命B6)及dexamethasone。5篇文章的實驗組中，冷療介入措施部位針對腳部有2篇(編號2、3)、針對手部有4篇(編號1、2、4、5)。冷療介入措施所使用溫度為-25°C - -30°C的Elasto-Gel冷凍襪有3篇(編號1、3、4)、使用溫度為-4°C的冷凍凝膠手套1篇(編號5)，未說明介入措施的溫度有1篇(編號2；如表一)。

三、研究工具與研究結果

5篇研究中，有2篇(編號1、3)研究工具是以美國國家癌症研究所常見毒性標準(National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria, NCI-CTC)；2篇(編號1、4)以美國國家癌症研究所不良事件常用術語評估準則(National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI-CTCAE)及病患舒適滿意度(編號1、3)為主要指標；1篇研究(編號3)只針對美國國家癌症研究所常見毒性等級評估(National Cancer Institute/Gynecologic Oncology Group Criteria, NCI-GOG)。1篇研究(編號4)是以NCI-CTCAE及監測docetaxel輸注前、輸液結束時、輸液結束後10、30、60、120和180分鐘後之藥物濃度。其中，冷凍凝膠(Elasto-Gel)的應用，使得指甲毒性發生率顯著降低及皮膚毒性發生率下降，但未達顯著差異的有兩篇(編號3、5)，冷凍凝膠在-10°C - -20°C幾乎與-25°C -

表一
納入評析文獻內容之摘要表

編號 / 作者 (年代) / 國家	研究設計 / 實證等級 ^a	研究對象(人數) / 平均年齡 (歲; 範圍)	研究工具	介入措施	研究結果	效應值 (Effect size)	限制 / 建議
1. Scotté 等 (2005) 法國	無提及是否單 雙盲 / 是否隨 機分派 / 4分	接受單獨或合併 docetaxel (劑量為 75mg/m ²) 治療之 癌症病人 (N=45) / 65 (41-80)	1. NCI-CTC v 2.0 2. 病患舒適滿意度問 卷	<ul style="list-style-type: none"> 實驗組: 右手佩戴(-25°C--30°C)冷凍凝膠手套共90分鐘(施打docetaxel前15分鐘, 1小時docetaxel輸液期間, 及結束後15分鐘) 對照組: 常規護理(皮膚照護衛教) 	<ol style="list-style-type: none"> 實驗組: 指甲毒性的發生率從51%降至11%, 達顯著差異 實驗組: 86%病人對舒適度感到滿意 	.3672	<ol style="list-style-type: none"> 樣本數少 無提及是否盲化及是否隨機分派
2. Mangili 等 (2008) 義大利	無提到是否單 雙盲 / 非隨機 / 4分	婦癌術後病人接受 PLD作為單藥物治 療或與Carboplatin 或docetaxel組合 (PLD劑量每天 在30-50mg/m ² ; N = 53) / 59.21 (30-83)	美國國家癌症研究所 常見毒性等級評估 (NCI-GOG)	<ul style="list-style-type: none"> 實驗組 (28人): 局部冰敷(化療輸注時於腕和踝關節周圍使用冰袋) 對照組 (25人): 化療前只給予口服pyridoxine及dexamethasone 	實驗組比控制組發生掌蹠紅斑症(PPE)比率(7.1%及36%)明顯下降	.4886	<ol style="list-style-type: none"> 無提及是否盲化 非隨機 無主觀性量表評估 未針對治療差異之介入效果進行比較
3. Scotté 等 (2008) 法國	非雙盲 / 無提到隨機分 配 / 4分	接受單獨或合併 docetaxel (劑量介 於70-100mg/m ²) 治療之癌症病人(N = 48) / 62 (36-80)	1. 美國國家癌症研究所 常見毒性標準 (NCI-CTC v 3.0) 2. 病患舒適滿意度問 卷	<ul style="list-style-type: none"> 實驗組: 右腳配戴(-25°C--30°C) Elasto-Gel冷凍凝膠90分鐘(施打docetaxel前15分鐘, 1小時docetaxel輸液期間, 及結束後15分鐘) 對照組: 常規護理(皮膚照護衛教) 	<ol style="list-style-type: none"> 指甲毒性發生率顯著降低, 雖皮膚毒性減少, 未達統計學意義 58%病人對舒適度感到滿意 	.1043	<ol style="list-style-type: none"> 樣本數少 未針對治療差異之介入效果進行比較
4. Ishiguro 等 (2011) 日本	非雙盲及非隨 機分派 / 3分	接受 docetaxel (≥ 40mg/m ²) 第四 期及復發之乳癌病 人(N = 23) / 實驗組 58 (40-68) 對照組 59 (44-68)	1. 不良事件常用術語 評估準則(CTCAE v 3.0) 2. 測量 docetaxel 輸 注前、輸液結束 時、輸液結束後 10、30、60、120 和180分鐘後藥物 濃度	<ul style="list-style-type: none"> 實驗組: 左手佩戴(-25°C--30°C) Elasto-Gel冷凍凝膠90分鐘(施打docetaxel前15分鐘, 1小時docetaxel輸液期間, 及結束後15分鐘) 對照組: 右手配戴(0°C--20°C) Elasto-Gel冷凍凝膠60分鐘(45分docetaxel輸液期間, 及結束後15分鐘) 	<ol style="list-style-type: none"> 實驗組: FG在-10°C--20°C幾乎與-25°C--30°C同樣有效, 嚴重程度具有顯著的改善 血中濃度 docetaxel 的劑量暴露與指甲病變(DNT)的發生無關 	.2480	<ol style="list-style-type: none"> 樣本數少 非隨機分派
5. McCarthy 等 (2013) 澳洲	單盲 / 隨機 / 6.5分	單一或合併使用 docetaxel的乳腺、 前列腺、肺、頭和 頸、胃及卵巢癌病 人(N = 53) / 55.81 (33-76)	1. CTCAE v 4.0 2. 冷凍療法滿意度問 卷	<ul style="list-style-type: none"> 左手或右手隨機分配到冷凍手套配戴 實驗組(左手30人、右手21人、未分派2人): -4°C冷凍凝膠手套90分(施打docetaxel前15分鐘, 1小時docetaxel輸液期間, 及結束後15分鐘) 對照組: 常規護理(皮膚照護衛教) 	<ol style="list-style-type: none"> 對皮膚毒性反應改善未達統計顯著差異 	.1943	<ol style="list-style-type: none"> 個案樣本數少 未依製造商建議手套溫度, 自行調整溫度以使患者接受。 32人因不滿意手套溫度或無法忍受約束而退出。

註: NCI-CTC = National Cancer Institute-Common toxicity Criteria; CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE); NCI/GOG 標準皮膚毒性分級 = National Cancer Institute/Gynecologic Oncology Group Criteria; PLD = pegylated liposomal doxorubicin; Elasto-Gel = 冷凍凝膠; FG = frozen glove; DNT = docetaxel-induced nail toxicity; PPE = palmo-plantar erythrodysesthesia。
^a實證等級依modified Jadad scale計算品質之總分。

表二

依據 modify Jadad scale 評估納入文獻之品質

編號／作者(年代)	是否隨機分派	隨機是否合適	是否雙盲(單盲+0.5)	有無樣本流失說明	遮盲方法是否合適	收案與排除條件是否清楚描述	副作用的評估	統計方法是否合適	總分
1. Scotte et al. (2005)	0	0	0	1	0	1	1	1	4.0
2. Mangili et al. (2008)	0	0	0	1	0	1	1	1	4.0
3. Scotté et al. (2008)	0	0	0	1	0	1	1	1	4.0
4. Ishiguro et al. (2011)	0	0	0	0	0	1	1	1	3.0
5. McCarthy et al. (2013)	1	1	0.5	1	0	1	1	1	6.5

-30°C 同樣有顯著效益，但血中濃度 docetaxel 的劑量暴露與指甲病變 (docetaxel-induced nail toxicity) 的發生無關的有 1 篇 (編號 4)，皮膚毒性發生率下降有 2 篇 (編號 1、2)。研究結果病人舒適滿意度 > 50% 有 2 篇 (編號 1、3)，滿意度 < 50% 有 1 篇 (編號 5)。

綜合以上，冷療介入方案不同，溫度、時間不一致，頻率、持續時間皆有所差異，例如：介於 -10°C - -30°C，皮膚毒性發生率皆有下降，其中 1 篇文獻雖未說明冷療介入之溫度，其結果也有顯著差異。

討 論

一、研究方法品質

本研究回顧 5 篇文章，針對研究品質及介入措施之成效進行以下討論：研究方法的品質以 modified Jadad scale 評定，此工具總分 8 分，分數越高代表研究設計嚴謹度越高，所納入的 5 篇隨機分派臨床試驗 (randomized clinical trial)，其分數為 3 分佔 1 篇 (編號 4)，4 分佔 3 篇 (編號 1、2、3)，6.5 分佔 1 篇 (編號 5)。研究仍有設計的限制，如：單組樣本小於 30 人者有 2 篇 (編號 4、5)，4 篇 (編號 1、2、3、4) 未詳細說明隨機方法及未提及是否盲化，而其中 1 篇研究 (編號 5) 執行單盲，未執行盲化的可能因為實驗組使用冷療介入措施，使得研究對象容易辨識出自己的組別，而無法執行盲化。此外，樣本數受限亦可能為個案取得困難，故較難有控制組，另治療方案及考量病人接受化療後副作用的不適，而對冷療之接受度低。

二、研究之照護成效

本文獻回顧發現，冷療介入措施有助改善化學治療引起的皮膚毒性發生的頻率和嚴重程度，適用於使用 docetaxel or PLD 化學治療的病人。Scotté 等 (2008) 與 Mangili 等 (2008) 指出，用藥前 15 分鐘、輸液期

間 1 小時及結束後 15 分鐘，使用 -25°C - -30°C 的 Elasto-Gel 冷凍襪、冷凍手套或局部冷療等措施工具，能改善化學治療引起皮膚毒性的嚴重程度。納入的 4 篇 (編號 1、3、4、5) 實驗性研究，均詳述其介入措施執行方法及時機 (Ishiguro et al., 2011; McCarthy, Shaban, Gillespie, & Vick, 2013; Scotté et al., 2005; Scotté et al., 2008)，可做為臨床執行之參考。文獻中有 2 篇 (編號 1、3) 實驗組與對照組比較指甲病變發生率，冷療後有顯著差異，實驗組的指甲毒性發生率為 0%，而對照組指甲毒性發生率為 21%；冷會引起血管收縮，從而減少血流到該區域，並減少藥物的量到達指甲結構，進而緩減指甲毒性的發生率 (Scotté et al., 2005; Scotté et al., 2008)。有 3 篇 (編號 1、2、3) 對皮膚毒性有改善；其中有 2 篇 (編號 4、5) 針對指甲病變及皮膚毒性，實驗組及對照組皆無明顯差異，評估工具舒適滿意度題數少，不會造成病人答題負擔，但無法答覆皮膚毒性反應症狀相關問題，如：前臂、手及腳出現紅斑、瘙癢、斑丘疹等，建議臨床照護及未來研究，可採用皮膚毒性相關症狀量表做為評估，以利反應介入方案之成效。

三、樣本數或測量偏差

從統計檢定檢視本文獻回顧冷療介入措施的成效發現，客觀評估 (NCI-CTC、NCI-CTCAE 及 NCI/GOG) 皮膚毒性分級達顯著統計檢定的有 2 篇 (編號 2、4)，主觀舒適度評估達顯著統計檢定的有 2 篇 (編號 1、3)，此研究結果可能是使用的評估工具缺乏辨識度或敏感性較低，或施測者測量偏差導致，建議未來可針對測量的研究步驟作控制及詳細說明。此外，研究樣本數受限，樣本數低於 30 的有 1 篇 (編號 4)，同一位病人施測不同部位的有 4 篇 (編號 1、3、4、5)，均可能導致測量偏差及推論偏差。

四、不同族群應用

本研究回顧5篇文章，來自四個不同國家，法國兩篇(編號1、3)、澳洲(編號5)、日本(編號4)及義大利(編號2)各1篇，可能因為不同種族其膚色顏色有所差異，進而影響研究前後測的評估，建議可建立研究族群種族膚色庫或納入同種族個案為控制組，以降低因不同族群之間比較的變異量。此外，不同國家族群，因環境溫度有所差異，亦會造成冷療照護介入時，個案對於冷療介入的忍受度及感受不同，建議未來研究可同時觀察或評估忍受度及感受之變項。

結 論

本篇經由系統性文獻回顧5篇冷療照護介入對化學治療皮膚毒性反應成效之研究，冷療可改善皮膚毒性發生的頻率及嚴重度。綜合文獻結果建議，癌症病人使用 docetaxel or PLD 的前15分鐘、輸液期間1小時及結束後15分鐘，使用 -25°C – -30°C 的Elasto-Gel冷凍襪或冷凍手套，可改善化療後皮膚毒性反應發生的頻率和嚴重程度。

研究限制方面，因資料收集侷限於實驗設計，故僅收集5篇，冷療照護介入措施工具有所差異，包括：Elasto-Gel冷凍襪、冷凍手套或局部冰敷，冷療照護介入方式、次數及頻率未詳細說明。此外，研究樣本數較為有限，研究中有4篇(編號1、3、4、5)實驗組及對照組皆為同一群病人的不同部位，實驗介入方式的干擾因素不易控制，如：冷療介入工具溫度的控制及測量方式，病人對冷療介入的忍受度及感受評估或測量方式。研究結果評估方面，較少研究評估主觀感受，僅1篇使用舒適滿意度作為主觀評估工具，病人是否會因化學治療其他副作用的不適，進而影響其舒適滿意度，故推論有其限制。

綜合以上建議未來研究：(1)可針對化學治療藥物相近的癌症病人做介入實驗測試；(2)可增加主觀感受評估，並考量化學治療的副作用及冷療介入的忍受度及感受；及(3)冷療介入方案及措施工具一致性，如：使用冰帽、冰凍襪或冰手套等。

參考文獻

張黎露、朱家瑜、姜紹青、許麗珠、黃國埕、周文珊…侯秀香(2015)·標靶治療藥品之皮膚毒性預防及照護指引·*腫瘤護理雜誌*，15(增訂刊)，47–80。[Chang,

- L. L., Chu, C. Y., Chiang, S. C., Sheu, L. C., Huang, K. C., Chou, W. S., ... Hou, H. H. (2015). Clinical practice guideline: Prevention and management of targeted therapy related skin toxicities. *The Journal of Oncology Nursing*, 15(Suppl.), 47–80. doi:10.3966/168395442015121503005
- 衛生福利部國民健康署(2016)·*癌症登記線上互動查詢系統*·取自<https://cris.hpa.gov.tw/pagepub/Home.aspx> [Health Promotion Administration, Ministry of Health and Welfare, Taiwan, ROC. (2016). *Cancer registry interactive on-line search system*. Retrieved from <https://cris.hpa.gov.tw/pagepub/Home.aspx>
- Can, G., Aydinler, A., & Cavdar, I. (2012). Taxane-induced nail changes: Predictors and efficacy of the use of frozen gloves and socks in the prevention of nail toxicity. *European Journal of Oncology Nursing*, 16(3), 270–275. doi:10.1016/j.ejon.2011.06.007
- Gomez, P., & Lacouture, M. E. (2011). Clinical presentation and management of hand-foot skin reaction associated with sorafenib in combination with cytotoxic chemotherapy: Experience in breast cancer. *The Oncologist*, 16(11), 1508–1519. doi:10.1634/theoncologist.2011-0115
- Ishiguro, H., Takashima, S., Yoshimura, K., Yano, I., Yamamoto, T., Niimi, M., ... Fukushima, M. (2012). Degree of freezing does not affect efficacy of frozen gloves for prevention of docetaxel-induced nail toxicity in breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 20(9), 2017–2024. doi:10.1007/s00520-011-1308-4
- Kadokia, K. C., Rozell, S. A., Butala, A. A., & Loprinzi, C. L. (2014). Supportive cryotherapy: A review from head to toe. *Journal of Pain and Symptom Management*, 47(6), 1100–1115. doi:10.1016/j.jpainsymman.2013.07.014
- Mangili, G., Petrone, M., Gentile, C., De Marzi, P., Viganò, R., & Rabaiotti, E. (2008). Prevention strategies in palmar-plantar erythrodysesthesia onset: The role of regional cooling. *Gynecologic Oncology*, 108(2), 332–335. doi:10.1016/j.ygyno.2007.10.021
- McCarthy, A. L., Shaban, R. Z., Gillespie, K., & Vick, J. (2014). Cryotherapy for docetaxel-induced hand and nail toxicity: Randomised control trial. *Supportive Care in Cancer*, 22(5), 1375–1383. doi:10.1007/s00520-013-2095-x
- Miller, K. K., Gorcey, L., & McLellan, B. N. (2014). Chemotherapy-induced hand-foot syndrome and nail changes: A review of clinical presentation, etiology,

- pathogenesis, and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(4), 787–794. doi:10.1016/j.jaad.2014.03.019
- Nikolaou, V., Syrigos, K., & Saif, M. W. (2016). Incidence and implications of chemotherapy related hand-foot syndrome. *Expert Opinion on Drug Safety*, 15(12), 1625–1633. doi:10.1080/14740338.2016.1238067
- Olivo, S. A., Macedo, L. G., Gadotti, I. C., Fuentes, J., Stanton, T., & Magee, D. J. (2008). Scales to assess the quality of randomized controlled trials: A systematic review. *Physical Therapy*, 88(2), 156–175. doi:10.2522/ptj.20070147
- Oremus, M., Wolfson, C., Perrault, A., Demers, L., Momoli, F., & Moride, Y. (2001). Interrater reliability of the modified Jadad quality scale for systematic reviews of Alzheimer's disease drug trials. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 12(3), 232–236. doi:10.1159/000051263
- Payne, A. S., James, W. D., & Weiss, R. B. (2006). Dermatologic toxicity of chemotherapeutic agents. *Seminars in Oncology*, 33(1), 86–97. doi:10.1053/j.seminoncol.2005.11.004
- Scotté, F., Tourani, J.-M., Banu, E., Peyromaure, M., Levy, E., Marsan, S., ... Oudard, S. (2005). Multicenter study of a frozen glove to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the hand. *Journal of Clinical Oncology*, 23(19), 4424–4429. doi:10.1200/JCO.2005.15.651
- Scotté, F., Banu, E., Medioni, J., Levy, E., Ebenezer, C., Marsan, S., ... Oudard, S. (2008). Matched case-control phase 2 study to evaluate the use of a frozen sock to prevent docetaxel-induced onycholysis and cutaneous toxicity of the foot. *Cancer*, 112(7), 1625–1631. doi:10.1002/cncr.23333
- Steckel, J., Goethijn, F., De Bruyne, G., Nulens, V., Lacko, D., Bey, S., & Verwulgen, S. (2013). A research platform using active local cooling directed at minimizing the blood flow in human fingers. *Revue Bénédicte*, 27(1-4), 498–499. doi:10.4108/icst.pervasivehealth.2013.252083
- U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, & National Cancer Institute. (2009). *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 4.0*. Retrieved from http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf
- Viale, P. H. (2006). Chemotherapy and cutaneous toxicities: Implications for oncology nurses. *Seminars in Oncology Nursing*, 22(3), 144–151. doi:10.1016/j.soncn.2006.04.007
- von Moos, R., Thuerlimann, B. J. K., Aapro, M., Rayson, D., Harrold, K., Sehouli, J., ... Hauschild, A. (2008). Pegylated liposomal doxorubicin-associated hand-foot syndrome: Recommendations of an international panel of experts. *European Journal of Cancer*, 44(6), 781–790. doi:10.1016/j.ejca.2008.01.028
- World Health Organization. (2017). *Cancer—Fact sheet*. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>

引用格式 許雅惠、洪幸薇、陳淑卿 (2017) · 冷療照護介入對癌症病人接受化學治療皮膚毒性反應之成效—系統性文獻回顧 · *護理雜誌*, 64(4), 63–70。 [Hsu, Y. H., Hung, H. W., & Chen, S. C. (2017). The effectiveness of cooling packaging care in relieving chemotherapy-induced skin toxicity reactions in cancer patients receiving chemotherapy: A systematic review. *The Journal of Nursing*, 64(4), 63–70.] doi:10.6224/JN.000055

The Effectiveness of Cooling Packaging Care in Relieving Chemotherapy-Induced Skin Toxicity Reactions in Cancer Patients Receiving Chemotherapy: A Systematic Review

Ya-Hui Hsu¹ • Hsing-Wei Hung² • Shu-Ching Chen^{3*}

ABSTRACT

Background: Anti-cancer chemotherapy may cause skin-toxicity reactions. Different types of cooling packages affect chemotherapy-induced skin toxicity reactions differently.

Purpose: To evaluate the effects of cooling packing care on chemotherapy-induced skin toxicity reactions in cancer patients receiving chemotherapy.

Methods: A systematic review approach was used. Searches were conducted in databases including Cochrane Library, Embase, MEDLINE, PubMed and Airiti Library using the keywords “chemotherapy cutaneous toxicity”, “chemotherapy skin reaction”, “chemotherapy skin toxicity”, “frozen glove”, “frozen sock”, “cooling packaging care”, “ice gloves”, “ice socks”, “usual care”, “severity”, “comfort”, “satisfaction”, “severity”, and “comfort”. The search focused on articles published before December 2016. Based on the inclusion and exclusion criteria, 5 articles involving relevant randomized controlled trials were extracted for review.

Results: Elasto-Gel ice gloves or ice socks that were chilled to -25°C– -30°C and used for 15 mins during initial chemotherapy, for one hour during chemotherapy infusion, and for 15 mins after chemotherapy were shown to improve the frequency and severity of chemotherapy-induced skin toxicity reactions. Several studies were limited by small sample sizes and different types of cooling packing programs, temperature, timing, and frequency. Thus, further research is recommended to verify the effects of cooling packing care.

Conclusions / Implications for Practice: Cancer patients who were treated with docetaxel or PLD and who used ice gloves or ice socks that were chilled to -25°C– -30°C for 15 mins during initial chemotherapy, for one hour during chemotherapy infusion, and for 15 mins after chemotherapy improved significantly in terms of the frequency and severity of their chemotherapy-induced skin toxicity reactions. Local cooling packing care is a non-pharmacotherapy approach that is low cost and free of side effects. This review is intended to provide a reference for clinical care.

Key Words: cancer patients, chemotherapy, cooling packaging care, skin toxicity reaction, systematic review.

Accepted for publication: April 21, 2017

¹BSN, RN, Case Manager, Department of Nursing, Chang Gung Memorial Hospital, Linkou Branch; ²BSN, RN, Head Nurse, Department of Nursing, Chang Gung Memorial Hospital, Linkou Branch; ³PhD, RN, Professor, Department of Nursing, College of Nursing, Chang Gung University of Science and Technology, and Adjunct Consultant, Department of Nursing, Chang Gung Memorial Hospital, Linkou Branch.

*Address correspondence to: Shu-Ching Chen, No. 261, Wen-Hua 1st Rd., Kweishan, Taoyuan City 33303, Taiwan, ROC. Tel: +886 (3) 211-8999 ext. 3436; E-mail: shuching@gw.cgust.edu.tw