

※药械护理

9例肺腺癌患者应用 PD1/PDL1 抑制剂行超适应证治疗的护理

张一清,穆银玉,马晶晶,吕佳铭

(宁波市医疗中心李惠利医院,浙江 宁波 315000)

[摘要] 目的 探讨 PD1/PDL1 抑制剂在 9 例肺腺癌患者超适应证治疗中的护理方法及效果。方法 9 例患者中有 2 例出现不同程度的疲劳;2 例出现皮疹、瘙痒,1 例出现天门冬氨酸氨基转移酶升高,1 例出现腹泻,1 例出现中性粒细胞减少。给予针对性心理护理、不良反应护理和出院随访。**结果** 通过精心治疗与护理,9 例肿瘤晚期患者在 PD1/PDL1 抑制剂的治疗中,均取得了一定的疗效;不良反应均得到及时解决。**结论** PD1/PDL1 抑制剂在肿瘤超适应证治疗的护理中,做好患者及家属的心理护理是前提,做好用药期间的安全护理及不良反应护理是关键和重点,运用强大的网络平台做好出院随访是支持。

[关键词] PD1/PDL1 抑制剂; 肿瘤超适应证; 护理

[中图分类号] R47 **[文献标识码]** B **[DOI]** 10.16460/j.issn1008-9969.2019.11.074

肿瘤超适应证治疗指肿瘤治疗上,处方或使用药物超出官方管理机构批准的药品说明书范围的用药行为^[1]。很多肿瘤患者因进入肿瘤晚期危及生命且无良药可用。程序性细胞死亡蛋白-1(programmed death-1,PD-1)是一种很重要的免疫抑制分子,为 CD28 超家族成员^[2-3],表达于激活的 T 细胞和 B 细胞,有细胞程式死亡-配体 1(programmed cell death 1 ligand 1,PD-L1)和细胞程式死亡-配体 2(programmed cell death 1 ligand 2,PD-L2)2 个配体。PD1-PDL1 抑制剂是阻止 PD1 与 PDL1 的相遇,恢复 T 细胞的功能,利用自身的免疫功能来杀灭癌细胞。目前 PD1/PDL1 在众多临床试验中被证实是一种广谱、有效、作用持久且相对安全的抗肿瘤治疗方式^[4]。然而,国内外文献对 PD1/PDL1 抑制剂在肿瘤超适应证治疗中的护理方法鲜有报道,在超适应证用药的情况下,做好护理用药的安全是重点,观察并及时发现药物不良反应是护理难点。我科从 2017 年 6 月—2018 年 10 月对 9 例肺腺癌患者采用 PD1/PDL1 抑制剂免疫治疗,通过用药前与患者及家属进行充分的沟通,做好心理疏导,保证用药护理的质量,最后顺利完成治疗。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组进行治疗的 9 例肺腺癌患者均通过病理学或细胞学检查,确诊为 III 期或 IV 期的癌症晚期。其中男性 6 例,女性 3 例,年龄 33~68 岁。患者签署“PD1/PDL1 抑制剂治疗研究知情同意

书,遵医嘱予 PD1/PDL1 抑制剂免疫治疗。本组研究对象为首次或多次接受 PD1/PDL1 抑制剂免疫治疗,无合并严重心、肺、肝功能障碍,无急性感染。

1.2 治疗方法 PD1/PDL1 抑制剂主要有 Pembrolizumab(keytruda)和 Nivolumab(opdivo);国产的特瑞普利单抗、信迪利单抗等。nivolumab 的使用剂量为 3 mg/kg,静脉输注每 2 周 1 次。信迪利单抗的使用剂量 200 mg,静脉输注每 3 周给药 1 次。本组有 4 例患者采用 Nivolumab 治疗,5 例采用信迪利单抗治疗,因 2 种药物的疗程周期不同,采用 Nivolumab 治疗的有 2 例已完成 9 个疗程,1 例完成 4 个疗程,另 1 例因经济原因,完成 1 个疗程后改用国产的信迪利单抗,现已完成信迪利单抗 2 个疗程;采用信迪利单抗治疗的有 3 例完成 6 个疗程,1 例完成 3 个疗程,1 例完成 2 个疗程。

1.3 疗效评估及不良反应 疗效评价按照实体瘤疗效评价的 WHO 标准^[5],WHO 标准规定疗效需在 4 周后确认。本组完全缓解的有 2 例,部分缓解的有 3 例,疾病稳定的有 3 例,疾病进展的 1 例。PD1/PDL1 抑制剂在增强细胞抗肿瘤效应的同时,也有可能增强机体正常的免疫反应,导致免疫耐受,出现免疫相关性不良反应(immune-related adverse events,IRAEs)^[6]。9 例患者均无出现 3~4 级免疫相关性不良反应,但仍有 1~2 级的不良反应:采用 nivolumab 治疗的患者中 2 例出现不同程度的疲劳;采用信迪利单抗治疗的患者中 2 例出现皮疹、瘙痒,1 例出现天门冬氨酸氨基转移酶升高,1 例出现腹泻,1 例出现中性粒细胞减少。

2 护理

2.1 心理护理 PD1/PDL1 价格非常昂贵,又是超适应治疗,对于疗效未知,一定程度上患者及家属难

[收稿日期] 2019-03-17

[基金项目] 浙江省医药卫生科技计划项目(2019KY606)

[作者简介] 张一清(1982-),女,浙江上虞人,本科学历,主管护师。

[通信作者] 马晶晶(1984-),女,浙江宁波人,硕士,副主任护

师。

免会出现焦虑、担忧,心理负担大。护士主动与患者进行有效的沟通,及时了解患者及家属的经济状况、社会背景、职业背景、性格特征,来观察分析他们的心理变化,针对性的进行心理疏导,制定有效的心理护理方案。本组中有 1 例患者因对疾病的恐惧和对药物疗效的不确定性,出现了焦虑,整夜失眠。护士首先指导其深呼吸,听一些舒缓放松心情音乐,鼓励患者及家属与护士、医生、志愿者进行交流,让其能放松心情,稳定情绪;其次,用简单明了的方法,耐心详细地讲解 PD1/PDL1 的作用机制,给药方法,可能出现的不良反应与应对策略,及临床目前取得的疗效。另 1 例因经济原因,从 Nivolumab 的使用转为信迪利单抗的使用。护理人员首先换位思考,从实际出发,考虑现实的经济状况;然后,向患者及家属讲解国产药与进口药之间的作用机制,比较各自的疗效与不良反应,讲清治疗的原则及重要性;最后认同患者及家属的选择。通过细致的心理疏导,本组患者及家属积极配合治疗,顺利完成治疗。

2.2 用药护理 配置药物时,勿摇晃药瓶,使用前药瓶恢复至常温(25℃或以下)。用 0.9%氯化钠溶液配制,现配现用。PD1/PDL1 免疫抑制剂不能静脉推注给药,每次静脉滴注时间持续 60 min。有专用的输液器——输液管上配一个无菌、无热源、低蛋白结合的输液精密过滤器,规格要求 0.2~1.2 μm。无深静脉留置的患者,常规留置针静脉输液,避免输液时针头滑出,影响用药剂量。PD1/PDL 抑制剂使用前后用生理盐水冲洗输液皮管,不与其他药物同时输注。

2.3 不良反应的观察及护理

2.3.1 皮肤不良反应 本组 2 例患者在使用信迪利单抗治疗后 14 d 与 22 d 后出现皮肤瘙痒,伴皮疹。对于 1~2 级皮肤不良反应的护理措施:(1) 指导患者保持皮肤清洁、穿全棉内衣裤、常规清水清洁皮肤,忌用碱性肥皂擦洗;(2) 忌吃刺激性、辛辣的食物,避免抓破皮肤,继发感染;(3) 遵医嘱予抗组胺类药物口服治疗,炉甘石洗剂、莫匹罗星软膏外涂皮肤患处。对于 3~4 级的皮肤不良反应:首先遵医嘱予停 PD1/PDL1 的使用,其次,请皮肤科会诊,遵医嘱予糖皮质激素治疗,最后定期复查,直至皮肤正常。本组发生的皮肤不良反应属于 1~2 级,经过上述的护理,皮肤恢复正常。

2.3.2 腹泻 本组出现的 1 例患者在用药后 3 周出现水样便,排除肠道感染、胃肠疾病、食物污染等因素,考虑为 IRAES,属于 1~2 级腹泻,先予口服黄连素 3 片无效,后改易蒙停 1 片口服,每日 2 次,共服 3 d,3 d 大便化验,提示菌群失调(球菌:杆菌=4:6),加服双歧杆菌三联活菌片 2 g,3 次/d。饮食上予清淡易消化的食物,忌粗纤维、油腻、刺激性食物;观察

患者水、电解质平衡;遵医嘱口服药物治疗,如黄连素、蒙脱石散、易蒙停等。5 d 后腹泻止,大便化验正常(球菌:杆菌=2:8)。

2.3.3 血液系统不良反应 本组 1 例患者在 PD1/PDL1 治疗后出现中性粒细胞减少。予病房消毒,开窗通风,做好单间隔离,减少探视;加强营养,高蛋白、高热量、高维生素饮食,增强抵抗力;根据医嘱用药,如注射用重组人粒细胞集落刺激因子 100 U 皮下注射,每日 1 次;胸腺肽注射液 5 mg 皮下注射,每周 2 次。

2.3.4 肝不良反应 本组 1 例患者出现天门冬氨酸氨基转移酶升高(102 U/L),无其他临床表现,排除药物、酒精、劳累、患者无肝炎疾病等因素,考虑为免疫相关性不良反应。给予的护理措施是遵医嘱延迟了 PD1/PDL1 的治疗,嘱患者放松心情,保证充足的睡眠;清淡、易消化、低脂饮食,富含维生素及蛋白质,忌油腻的食物,每 3 d 复查肝功能,遵医嘱予复方甘草酸苷针、谷胱甘肽针静脉给药,经过 1 周的治疗,天门冬氨酸氨基转移酶达到 68 U/L,经过第 2 周的治疗,患者的天门冬氨酸氨基转移酶恢复正常。

2.4 出院指导及随访 饮食与营养的宣教,肿瘤是一种高代谢的疾病,饮食以高蛋白、高维生素为主,原则上注意膳食平衡,食物多样化,搭配合理化,少食高脂肪、高胆固醇类食物,忌饮酒、吸烟。建立 PD1/PDL1 抑制剂使用患者的微信群,由护士长任组长,主管医生、1 名主任药师任顾问,责任护士、PD1/PDL1 抑制剂使用的患者及其家属组成。出院随访在出院 1 周内完成,随访内容:健康状态、营养、心理情绪、经济压力、用药情况及化验检查等。本组中 2 例患者各出现天门冬氨酸氨基转移酶升高,中性粒细胞减少。医生通过患者在微信群里上传化验单得知,及时发现问题,及时给患者用药,2 周后复查,指标趋于正常。

[参 考 文 献]

- [1] 刘昉阳,王心慧,陈召红.超说明书用药问题的相关分析与思考[J].中国药物应用与监测,2013,10(3):123-127.DOI 10.3969/j.issn.1672-8157.2013.03.001.
- [2] Bachy E,Coiffier B. Anti-PD1 Antibody:A New Approach to Treatment of Lymphomas[J]. Lancet Oncol,2014,15(1):7-8. DOI 10.1016/S1470-2045(13)70587-4.
- [3] Gunturi A, Mcdermott D F.Potential of New Therapies Like Anti -Pd1 in Kidney Cancer[J]. Curr Treat Options Oncol, 2014,15(1):137-146.DOI 10.1007/s11864-013-0268-y.
- [4] CHen D S, Mellman I. Elements of Cancer Immunity and the Cancer Immune Set Point[J]. Nature,2017,541(7637):321-330.DOI:10.1038/nature21349.
- [5] Miller A B, Hoogstraten B,Staquel M,et al.Reporting Results of Cancer Treatment[J].Cancer,1981,47(1):207-214.DOI.10.1002/1097-0142(19810101)47:13.0.CO;2-6.
- [6] 刘甜,胡毅.PD1/PDL1 抑制剂免疫相关性不良反应及其处理综述[J].解放军医学院学报,2018,39(3):251-252. DOI:10.3969/jissn.2095-5227.2018.03.018.

[本文编辑:江霞]