

【临床护理】

※内科护理

消化道肿瘤患者免疫检查点抑制剂治疗所致不良反应的护理

薛 静, 张丽燕

(北京肿瘤医院 消化肿瘤内科, 北京 100142)

[摘要] 目的 总结免疫检查点抑制剂在消化道肿瘤治疗中出现的不良反应及护理对策。方法 总结2017年3月—2018年9月经确诊并评估需要使用免疫检查点抑制剂的患者45例,其治疗期间出现的不良反应主要包括:皮肤不良反应8例,免疫介导的间质性肺炎2例,胃肠道反应2例,甲状腺功能减退3例,谷丙转氨酶/谷草转氨酶升高或胆红素增加5例,免疫性心肌炎患者1例。护理要点:用药前详细询问病史,用药中及用药后监测患者生命体征、排泄情况、饮食情况及体质量等变化,提前告知可能出现的不良反应,密切观察患者的情绪波动,增强患者舒适度。结果 经积极的护理和药物治疗干预后,18例患者的药物不良反应减轻或消除,未影响后续治疗。结论 免疫相关不良反应是一种延迟性反应,持续时间较长,护士在用药后观察病情变化非常重要,用药结束后一定做好随访工作,及时发现并解决问题。

[关键词] 免疫检查点抑制剂; 消化道肿瘤; 护理

[中图分类号] R473.73 **[文献标识码]** B **[DOI]** 10.16460/j.issn1008-9969.2019.13.063

由于消化道肿瘤对化疗药物耐药性强,复发率和转移率高,患者总体预后较差。肿瘤免疫治疗是目前肿瘤领域的研究热点。肿瘤免疫治疗是通过调动机体的免疫系统,增强抗肿瘤免疫力,从而抑制和杀伤肿瘤细胞,是一种疗效显著的肿瘤治疗模式^[1],同时给护理工作带来了新的挑战。我科早在2016年开始应用免疫检查点抑制剂,主要针对消化道肿瘤进行免疫治疗,并取得一定的治疗效果,但免疫检查点抑制剂在增强细胞免疫抗肿瘤效应的同时,也有可能增强机体正常的免疫反应,导致免疫耐受失衡,出现相应器官的不良反应^[2]。免疫相关不良反应与常见化疗及靶向治疗不良反应不同。免疫治疗能够激活T细胞活性,从而增强免疫反应对肿瘤细胞进行杀伤,但是正常细胞也存在类似的抗原,在免疫治疗过程中正常组织细胞也会遭到攻击,因此免疫相关不良反应几乎可以发生于所有的组织和器官^[3]。最常见的免疫相关不良反应主要包括皮肤、肠道、内分泌器官、肝脏和肺相关并发症,心脏毒性较少见,以上不良反应缓解时间不同,与预防和及时治疗有很大的相关性。现总结2017年3月—2018年9月我科患者应用免疫检查点抑制剂出现的不良反应及护理对策,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 2017年3月—2018年9月使用免

疫检查点抑制剂的患者,共45例,男29例,女16例,年龄30~79岁,均经影像学、细胞学及病理学等检查确诊为消化道恶性肿瘤。其中食管癌14例,胃癌6例,结肠癌12例,直肠癌3例,其他10例,疾病分期均为I~III期。患者治疗前心肺功能、肝肾功能均正常,不存在感染性疾病且无自身免疫性疾病。

1.2 临床症状 严重程度根据常见免疫相关不良反应评价标准分为1~5级(1级:轻微的,2级:中度的,3级:严重的,4级:威胁生命的,5级:死亡)^[4]。45例患者中,18例患者出现免疫治疗相关的不良反应。17例患者评价为1~2级免疫相关不良反应,其中包括间质性肺炎2例,胃肠道毒性2例,皮肤不良反应8例,甲状腺功能减退3例,肝脏毒性5例。1例患者评价为3级免疫相关不良反应,临床表现为免疫性心肌炎。

1.3 不良反应级别 本研究中免疫相关不良反应表现为皮肤不良反应、肺炎、胃肠道不良反应等。

1.3.1 皮肤不良反应 分为4级 G1级,不影响患者生活质量,局部用药或对症治疗可以控制症状;G2级,皮肤炎性反应影响患者生活质量,需进行干预;G3级,严重程度与G2级相似,但是对上述治疗反应不佳;G4级,上述治疗无法控制,皮疹无法耐受^[5]。

1.3.2 免疫相关性肺炎 分为4级 G1级,无症状,局限于1个肺叶或<25%肺实质受累,仅需临床或诊断(随访)的观察;G2级,新症状或症状持续加重(呼吸困难、咳嗽、胸痛、发热、需氧量增加);G3级,严重症状,包括全部肺叶均受累,或>50%肺实质受累,日常生活受限;G4级,危及生命^[5]。

1.3.3 胃肠道不良反应 分为4级 1级,大便次数超

[收稿日期] 2019-05-01

[作者简介] 薛 静(1992-),女,黑龙江佳木斯人,本科学历,护士。

过基线4次内,轻微的腹部症状;2级,大便次数超过基线4~6次,中等的新发症状;3级/4级,大便次数超过基线7次以上,严重、威胁生命的并发症^[4]。

1.4 治疗方案 17例评价为1~2级免疫相关不良反应的患者遵医嘱积极治疗原发病,对于没有临床症状的患者要做到勤观察,早期预防可能发生的不良反应。1例评价为3级免疫相关心肌炎的患者遵医嘱暂缓免疫治疗,并给予大剂量类固醇激素治疗。

1.5 不良反应治疗转归 18例患者出现免疫相关不良反应后,经积极治疗及护理,皮肤、胃肠道及肝功能不良反应治愈,甲状腺功能减低、间质性肺炎、心肌炎等症状得到缓解。

2 护理

2.1 症状护理

2.1.1 皮肤不良反应 本组4例患者出现皮疹伴瘙痒,2例为G2级不良反应,2例为G1级不良反应,1例患者仅出现皮疹为G1级不良反应,有3例患者仅感觉皮肤瘙痒为G1级不良反应,以上8例患者在用药后1~3周出现皮肤不良反应,嘱其避免接触皮肤刺激物,穿柔软、舒适、宽松、纯棉的衣物,避免用手抓挠;避免暴露在阳光下;局部使用润肤剂,G1级别患者不进行药物干预,G2级别患者给予抗组胺类药物和/或糖皮质激素类外用软膏涂抹于皮肤,2次/d,用药前提前告知患者皮肤不良反应是常见的不良反应,稳定患者情绪,分散注意力,经以上护理,8例患者所产生的免疫相关不良反应3~8周痊愈。

2.1.2 间质性肺炎 本组2例患者经影像学检查确诊为间质性肺炎。2例患者无临床可见的症状及体征,均为G1级间质性肺炎不良反应。每日监测生命体征,重点观察体温、血氧饱和度的变化,常规低流量吸氧,并安排患者住人少的房间,预防感染,嘱患者多休息,保证其舒适度,维持水电解质平衡。经2周临床护理后,2例患者均无咳嗽、咳痰、咯血、胸痛及呼吸困难等情况,症状稳定。

2.1.3 胃肠道症状 本组1例患者用药2个月后出现间断腹泻,每日排稀便2~3次,量中等,无腹痛等伴随症状,腹泻持续约1月余,血常规结果示白细胞降低,中性粒细胞绝对值低于正常值,嗜酸性粒细胞降低,血红蛋白低于正常,便常规结果未见异常,患者体温波动在正常范围。嘱患者多卧床休息,要减少体力消耗和胃肠蠕动。注意饮食调节,指导患者进食清淡易消化的食物,避免辛辣、生冷、高纤维/乳糖饮食,少量多餐^[6];观察患者有无因腹泻导致脱水征象;注意腹部的保暖,避免因受凉加重腹泻;腹泻者

每日询问肛周皮肤情况,保护肛周皮肤完好,便后嘱其用温水清洗或不含酒精的湿纸巾擦拭肛周皮肤。

2.1.4 甲状腺疾病 3例患者用药后出现甲状腺功能减退,其中1例出现食欲减退,既往未见甲状腺病史,均为常规实验室检查发现,影像学检查未见甲状腺结节。该3例患者出现促甲状腺激素水平增高,FT3、FT4减低,嘱其休息与活动并存,每天进行适度的运动,如散步、慢跑、打太极拳等,调动患者积极性;避免着凉、注意保暖,每天监测患者体温变化;嘱患者进食高蛋白、高维生素、粗纤维的食物,少量多餐,定时询问患者每日进食情况、每周记录体质量变化;1例食欲减退者嘱其少量多餐,物种多样,嘱患者养成良好的排便习惯,每天询问排便情况,注意观察是否有便秘的情况出现,教会患者腹部按摩技巧,利于排便;通过与患者的聊天观察有无记忆力减退、表情及意识等情况的异常改变,患者住院期间经过护理未出现体质量下降及便秘的情况。

2.1.5 免疫相关肝脏毒性 较为常见。本组5例患者出现肝功能异常,实验室检查表现为谷丙转氨酶、谷草转氨酶和/或总胆红素升高。其中2例患者有乏力的表现,1例出现发热。叮嘱患者多休息,给予必要的生活协助,饮食上嘱患者进食清淡食物,避免油腻。该发热患者体温 $<38.5^{\circ}\text{C}$,无需特殊处理,鼓励患者多饮水,用温水擦浴;使用免疫抑制剂时,采用物理降温或退热药物处理,慎用类固醇类激素药退热^[7]。

2.1.6 免疫性心肌炎 本组1例患者在第3周期入院查血时,检测出免疫性心肌炎3级。询问患者有乏力情况出现,嘱患者卧床,限制体力活动,给予持续心电监护,显示心律齐,保持大便通畅。抢救用品、仪器设备准备齐全。患者因心肌炎3级暂时停止免疫治疗,遵医嘱给予大剂量激素冲击治疗,第5天改口服激素治疗,同时口服胃黏膜保护剂。经积极治疗,该患者心功能恢复正常,继续应用免疫药物治疗。PD1/PD-L1抑制剂所致心肌炎,由于症状、体征和实验室检验、影像学检查均无特异性,因此在治疗前要详细了解患者既往是否存在心脏基础疾病、既往用药史,用药前有无临床症状。用药中要巡视患者有无不适。在用药后,更应密切监测患者心脏及各器官的功能情况。

2.2 用药宣教 免疫检查点抑制剂与常规化疗及放疗相比应用时间短,患者及家属对其认知度不高,对于不良反应、作用机理了解不足,在用药时患者难免会有抵触、恐惧心理,所以在用药前要做好解释、沟通工作,建立信任关系,提高用药依从性。免疫检查点抑制剂可能累及机体的各个器官组织,所以在

给患者用药前,一定先询问患者的既往病史及用药史,对患者自身的基本情况有一定的了解。用药前根据患者使用药物的情况有针对性地做好健康教育,提前告知患者用药后可能会出现不良反应,发生不良反应后的应对措施以及用药后按时复查的必要性。免疫相关不良反应是一种延迟性反应,持续时间较长,可能在用药后的数周-几个月后出现症状^[8],因此在用药后观察病情变化非常重要,患者用药结束后一定做好患者的随访工作,及时发现并解决问题。

2.3 用药护理 针对免疫检查点抑制剂出现的免疫相关不良反应除了轻微且可自愈的不良反应用不需特殊处理外,对于其他较严重者除一些常规对症治疗外,主要以适当的暂时免疫抑制治疗为主,如给予激素治疗。激素治疗在治疗疾病的同时还可能会出现一些不良反应。例如:长期使用激素治疗的患者可能会出现异常心电图以及心律失常、血压升高,易诱发或加重感染,导致骨质疏松,增加消化性溃疡的发生率以及血糖升高等^[9]。因此在临床工作中对于使用激素治疗的患者,密切观察生命体征、心电图监测;定期监测骨密度、血浆 25-羟维生素 D3 水平、尿钙水平;观察大便颜色,及时发现消化道溃疡、出血症状病;对有糖尿病病史的患者,告知其坚持使用原有用药,每日定时监测血糖变化,监测病情变化。

[参 考 文 献]

- [1] 王光杰,李莲港.免疫检查点抑制剂心脏不良反应研究现状[J].中华肿瘤防治杂志,2018,25(20):1470-1476. DOI:10.16073/j.cnki.cjcp.2018.20.012
- [2] 刘甜,胡毅.PD-1/PD-L1 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):251-254. DOI:10.3969/j.issn.2095-5227.2018.03.018.
- [3] 张诗民,陈元,褚倩.免疫检查点抑制剂治疗肿瘤的不良反应用及管理策略[J].中国肿瘤临床,2018,45(12):609-613. DOI:10.3969/j.issn.1000-8179.2018.12.262.
- [4] 冀寿健,徐建明.免疫检查点抑制剂相关不良反应的研究进展[J].中国肿瘤临床与康复,2018,25(7):894-896. DOI:10.13455/j.cnki.cjcor.2018.07.36.
- [5] 彭智,袁家佳,王正航,等.ASCO/NCCN 免疫治疗毒性管理指南解读[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2018,4(2):38-46.
- [6] 郭丽娟,胡燕,阳桃梅.200 例鼻咽癌病人行自体 CIK 细胞免疫治疗的临床护理[J].全科护理,2015(20):1961-1963. DOI:10.3969/j.issn.1674-4748.2015.20.023.
- [7] 曾玉婷,邱想英.肿瘤患者自体 CIK 和 ECTL 细胞治疗的护理[J].护理研究,2012,26(1):247-248. DOI:10.3969/j.issn.1009-6493.2012.03.028.
- [8] Haanen J, Carbone F, Robert C, et al. Management of Toxicities from Immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up[J]. Ann Oncol, 2017, 28(Suppl_4):iv119. DOI:10.1093/annonc/mdy162.
- [9] 段磊,胡宝祥,司继刚.糖皮质激素冲击治疗引发的不良反应及对策[J].儿科药学杂志,2018,24(1):51-53. DOI:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.01.018.

[本文编辑:陈伶俐]

【信 息】

欢迎订阅 2019 年《护理学报》

《护理学报》由国家重点大学南方医科大学南方医院主办,半月刊,ISSN 1008-9969,CN 44-1631/R,中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),是集护理临床、科研、教学、管理的理论、方法、实践经验为一体的学术性期刊。创刊以来,一贯秉承“以质量求生存,以服务铸品牌”的办刊理念,具有科学、新颖、实用、规范、严谨等特点,先后被评为全军优秀医学期刊、《CAJ-CD 规范》执行优秀期刊、广东省优秀期刊、广东省优秀科技期刊。

《护理学报》每年举办各类继续教育学习班,是广东省继续医学教育推荐教材,订阅本刊学习或参加学习班,可获得国家级 I 类、省级 II 类继续教育学分(提供 IC 卡学分或纸质学分)。

本刊设有国际护理论坛、研究生园地、专科护士园地、循证护理、国外护理研究、灾害救援护理、学术争鸣、护理创新等特色栏目,以及文献研究、临床护理、护理教育、护理管理、中医护理、健康管理、心理卫生等常规栏目。欢迎订阅,欢迎投稿。

出版信息:大 16 开,160 页,每月 10 号、25 号出版

邮发代号:46-200,10 元/本,240 元/年

订 购:各地邮局,本刊编辑部(集体订购则优惠)

汇 款:635 357 745 047,户名:南方医科大学南方医院

开 户 行:广东省广州市中国银行同和支行

汇款单附言:请注明订护理学报、邮寄地址、邮编

地 址:广州市广州大道北 1838 号南方医院新实验

楼 16 楼 护理学报编辑部(510515)

电 话:(020)61641193;87280550(传真)

E-mail:hlxb@fimmu.com http://www.hlxb.com.cn

微信二维码:

