

抗 PD-1 抗体和抗 PD-L1 抗体临床使用的护理综述

相前

中国医学科学院肿瘤医院, 北京 100021

【摘要】近年来,肿瘤免疫治疗逐渐成为肿瘤治疗领域的研究热点,在肿瘤综合治疗中发挥了巨大作用。本文以相关文献作为研究基础,同时结合相关临床工作经验,对使用抗 PD-1 的抗体及抗 PD-L1 抗体的护理进行综述分析,希望通过本文的研究能够为相关临床实践提供一定的理论依据。

【关键词】PD-1 抗体;抗 PD-L1 抗体;护理

1 PD-(L)1 抗体的 irAEs 的管理策略

1.1 健康宣教

临床医生使用化疗药物长达半个世纪之久,在处理化疗相关毒副作用方面积累了丰富的经验。PD-1/PD-L1 抗体在美国上市 2 年,国内 PD-1/PD-L1 抗体临床研究刚起步,医务人员需要一段时间的学习和实践才能充分掌握 PD-1/PD-L1 抗体相关 irAEs 的诊断和治疗方案。irAEs 常常在开始抗体治疗后数周到数月发生,需要患者和家属提高警惕并及时向主管医生报告身体的不适,因此,患者和家属也应该熟悉 irAEs 的临床表现。在治疗期间,医患之间通过电话、微信、电子邮件等建立通畅联系,发现可疑临床表现及时沟通。

1.2 系统监测

早期发现 irAEs 主要依赖于定期监测和随访。在抗体治疗前完善血常规、尿常规、粪便常规、生化常规、甲状腺功能、腺垂体功能、肾上腺皮质功能、心电图和胸片等检查,开始抗体治疗后定期复查上述项目,方有可能及时发现 irAEs。若出现腹泻、腹痛、头痛、视力改变等,还需视情况进行肠镜、颅脑和垂体 MRI 检查。

1.3 积极干预

一旦怀疑和诊断 irAEs,应该依据严重程度选择干预策略。一般而言,1 级毒性仅对症治疗,无需延缓抗体治疗。2 级毒性需要停止抗体治疗,待 2 级毒性恢复到 1 级毒性后再继续抗体治疗。3 级或以上毒性可能危及患者生命,需要迅速干预,包括:

①停止抗体治疗;

②立刻使用大剂量糖皮质激素,必要时联合抗 TGF- β 、抗 IL-6 等治疗;

③保全重要器官功能。

待 3 级毒性恢复到 1 级毒性后再视具体情况决定是否继续使用抗体或永久性停药。

2 PD-(L)1 抗体治疗的主要护理措施总结

2.1 患者评估

采血操作前做好患者评估,包括患者病情、意识状态、生命体征、正在进行治疗、静脉充盈情况,以及患者的理解及合作能力。

2.2 心理护理

为取得患者及家属配合,要做好心理护理,使患者减轻紧张情绪,解除顾虑及心理负担,解释治疗的必要性及安全性,告知采血时间及次数、培养及回输时间,指导患者耐心等待。请已经做过 PD-(L)1 抗体治疗的患者讲述治疗后感受,使患者以良好心态接受治疗。告知患者及家属,一旦出现任何不适,及时通知医护人员。医护人员每小时观察患者的病情变化,倾听患者的主诉,及时发现病情变化的征兆,以降低不良反应的发生率。护士随时要注意观察患者心理上的变化,经常安慰、陪伴患者、鼓励患者说出内心感受,建立良好的护患关系。

2.3 常规护理

每班定时监测患者的体温,如体温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$,予以物理降温,冰袋或者冰宝贴冷敷;体温 $> 38.5^{\circ}\text{C}$,遵医嘱使用退烧药物或者酒精擦浴,并密切观察患者生命体征,观察用药后的疗效,及时反馈医生。对发热患者建议卧床休息,病室

勤通风,减少人员探视。给予高热量、高蛋白、高维生素、易消化食的流质或半流质食物,鼓励患者多喝水,每日 2500~3000 ml 以补充高热消耗的大量水分,并促进毒素和代谢产物的排出。退热期间往往大量出汗,应勤更换病衣裤,及时更换床单位,防止受凉,同时注意防止压疮的发生。消除患者的紧张情绪,每次饮食后及时漱口,保持口腔清洁。根据患者的具体情况,进行饮食调护,给予患者少量多餐,清淡易消化的食物,给予患者保护胃黏膜的药物,如出现严重呕吐,遵医嘱予以止吐药物,必要时予以静脉营养支持。

2.4 并发症护理

2.4.1 颅内出血护理

颅内出血是最颅内恶性肿瘤严重免疫治疗的并发症。定时监测患者的生命体征,意识瞳孔的变化,主动倾听患者的主诉,有无出现剧烈头痛、明显的烦躁不安、喷射性的呕吐、肌力变化等症状,均提示颅内出血的可能。立即配合医生予以急诊 CT 检查,予以甘露醇脱水降颅压,止血药物治疗,观察有无手术指征,配合术前准备,备血备皮。术后观察引流液的色质量,准确记录 24h 引流量,如量 $> 200\text{ml}$,及时通知医生,遵医嘱予以控制引流液的量,观察脑脊液的性状。搬动患者时先夹闭引流管,待患者安置平稳后再打开引流管,防止逆行感染。

2.4.2 脑水肿护理

定时监测患者的生命体征,血压意识瞳孔的变化。有无出现意识进行性加重、明显的烦躁不安、喷射性的呕吐等,双侧瞳孔不等大,对光反射减弱或者消失提示病情变化。予以床头抬高 30° ,以利于颅内静脉回流,减轻脑水肿,持续低流量吸氧,改善脑供氧,减轻脑水肿。给予定时翻身、叩背、吸痰,保持呼吸道通畅,保持大便通畅,防止腹胀增加。遵医嘱予以脱水剂的使用。

2.4.3 口腔黏膜炎护理

40%的标准化疗患者和 60%的骨髓移植患者可有口腔黏膜炎,其中 50%需要治疗。化疗后中性粒细胞的减少往往会加剧溃疡局部继发的厌氧、需氧菌甚至霉菌的感染。

2.4.4 胃肠道反应

对轻、中度胃肠道反应的病人,要观察病人腹痛、腹泻情况、大便的性状及病人肛周皮肤,并检测病人体温变化,按医嘱予洛哌丁胺口服,补充电解质。如出现重度胃肠道反应,应遵医嘱暂时或永久停用免疫治疗用药,并使用皮质类固醇。

2.4.5 肝脏病变

对出现肝脏 irAEs 的病人要嘱其戒烟戒酒,饮食上最好进食低脂肪、高蛋白的清淡饮食;密切监测病人的转氨酶和总胆红素变化,遵医嘱使用护肝药。对于出现黄疸、皮肤瘙痒的病人,要观察病人皮肤情况;记录病人的出入量,观察病人有无水肿及腹腔积液形成;观察并记录病人的意识变化。轻、中度肝脏反应需遵医嘱暂停使用免疫治疗药物至 AST 或 ALT $< 5 \times \text{ULN}$ 和总胆红素 $< 3 \times \text{ULN}$,并使用护肝药;出现重度肝脏反应时要遵医嘱静脉使用高剂量的皮质类固醇,并持续监测肝功能至正常水平。

2.4.6 内分泌系统反应

内分泌系统反应主要包括轻中度非特异性内分泌系统反应,主要表现为头痛、疲劳、视野缺陷、偶发胡言乱语、情绪激动、电解质紊乱和低血压。因为内分泌系统反应并非在使用免疫治疗药物时出现,医护人员应告知病人可能在用药后6周~22周出现上述症状,病人在用药后相当长的一段时间内应在家休息,时刻有家人陪护,避免精细工作、高空作业、开车等需要高度集中精神的动作,以防发生意外,并要定期监测电解质情况。

4 总结

近年来,免疫治疗方法很多,如利妥昔单抗免疫治疗等。PD-(L)1 抗体对于多种肿瘤治疗疗效得到临床上的认可,但是对于出现的不良反应也是值得临床上重点关注,严重时可能危及生命。进行PD1/PD-L1 治疗过程中的护理时,尤其需要主要的是,为了监测自身免疫性疾病的发生,可以在每次输液前或有不适情况下定期复查一些血液学指标,例如血常规、生化、免疫性指标甚至内分泌指标等。部分患者在使用PD1/PD-L1 单抗后数天会出现发热,一般在39℃以下,这可以解释为体内免疫细胞发挥作用攻击肿瘤细胞的一种机体反应。如果患者心率、血压、小便量以及血液检查方面正常的话,可以不做处理或进行适度对症退热处理,同时也要注意

排除感染性因素及免疫介导因素的存在。法国研究者Simonaggio 等报告,实体瘤患者再次接受抗PD-1/PD-L1 免疫治疗时的免疫相关不良事件(irAE)风险情况仍是可以接受的,但仍需密切的护理及监测。

参考文献

- [1]Champiat S, Lambotte O, Barreau E, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. *Ann Oncol*, 2016, 27(4): 559-74.
- [2]Boutros C, Tarhini A, Routier E, et al. Safety profiles of anti-CTLA-4 and anti-PD-1 antibodies alone and in combination. *LID - 10.1038/nrclinonc*. 2016. 58 [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2016(6):12.
- [3]EigentlerTK, HasselJC, BerkingC, et al. Diagnosis, monitoring and management of immune-related adverse drug reactions of anti-PD-1 antibody therapy. *Cancer Treat Rev*, 2016. (5):7-18.
- [4]Daniel Y. Wang et al. Fatal Toxic Effects Associated With Immune Checkpoint Inhibitors A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncology*, 2018(1):12.