

肿瘤免疫治疗相关不良反应护理研究进展

顾 静

上海中医药大学附属龙华医院 上海 200032

【摘要】：免疫检查点抑制剂能够将肿瘤的治疗格局改变，由于其作用机制比较独特，免疫治疗相关不良反应的产生会对全身各个器官系统产生影响，应当进行特殊处理和严密监测。本文主要论述肿瘤免疫治疗相关不良反应护理研究进展。

【关键词】：肿瘤免疫治疗；不良反应；护理研究

Advances in nursing research on adverse reactions related to tumor immunotherapy

Jing Gu

Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032

Abstract: Immune checkpoint inhibitors can change the treatment pattern of tumors. Due to their unique mechanism of action, the occurrence of adverse reactions related to immunotherapy will affect various organ systems of the whole body, so special treatment and close monitoring should be carried out. This article mainly discusses the progress of nursing research on adverse reactions related to tumor immunotherapy.

Keywords: Tumor immunotherapy; Adverse reactions; Nursing research

免疫检查点抑制剂属于新兴的抗肿瘤治疗手段，它继抗血管生成治疗、靶向治疗及化疗发展而来。由于其存在长期持久的应答和显著的疗效，所以在多种肿瘤治疗中的应用越来越广泛，例如膀胱癌、霍奇金淋巴瘤、黑色素瘤、肺癌等^[1-2]。免疫检查点抑制剂可以将免疫抑制解除，对T细胞的功能具有活化作用，有利于提升机体的免疫力，增强杀伤肿瘤细胞的作用^[3-4]。并且，活化的T细胞会增加细胞因子、增加自身抗体、攻击正常组织等而引起自身免疫炎症，导致与免疫治疗相关的不良反应出现。免疫治疗相关的不良反应可以在任何器官中发生，然而它属于新的疾病谱，在转化研究和基础研究方面，其结果有限，主要为临床个案报道^[5-6]。本文主要对肿瘤免疫治疗相关不良反应的护理研究进展进行综述。

1 皮肤毒性

在免疫治疗相关不良反应中，皮肤毒性最为常见。皮肤毒性存在多样化的表现形式，例如黑素细胞痣、白癜风、反应性毛细血管增生症、银屑病、光敏反应、痤疮样皮疹、坏疽性脓皮病、皮炎、超敏反应、丘疹样皮疹、斑丘疹等。其中白癜风、瘙痒、斑丘疹最为常见。

预防措施：嘱患者注意保持局部皮肤的清洁干燥，使用温水洗浴，指甲要定时修剪，选择柔软棉质、宽松的衣物，防止使用刺激性的物品，例如香皂等，不要暴晒和抓挠皮肤，局部皮肤选择无刺激性的润肤剂。

护理措施：如果患者有皮肤不良反应出现，则需要使室内空气保持凉爽，可以冷敷或者涂抹含有清凉剂的软膏。针对G2级别患者，需要遵照抑制使用糖皮质激素外用软膏或抗组胺类药物，用药之前需要将可能出现的反应和注意事项告知患者，减轻其不良情绪。为避免发生感染和皮肤出现，嘱患

者不要抓挠，对皮疹的具体情况进行仔细观察并记录。如果患者属于G3-G4级别的不良反应，需要将免疫检查点抑制剂停用，为明确病理诊断，建议进行皮肤活检，并且根据皮损面积与体表面积的比例对症状的严重程度进行划分^[7]。

2 胃肠道毒性

在免疫检查点抑制剂治疗过程中，腹泻是一种常见的并发症，肿瘤患者进行CTL-4抗体治疗时具有较高的腹泻发生率，大约为27%至54%。在黑色素瘤患者治疗过程中，相比于单药治疗，PD-1抑制剂联合CTL-4治疗时，其结肠炎和腹泻的发生率最高，同时会明显增加不良反应3至4级结肠炎的发生风险。

预防措施：告知患者注意休息，减轻胃肠蠕动，减少体力活动。嘱患者严格戒烟戒酒，少饮咖啡和浓茶，注意合理调节患者的饮食，进食容易消化的清淡饮食，不要食用高脂肪、高维生素、生冷、辛辣食物。

护理措施：如果每天的腹泻次数低于4次，则加强观察，嘱患者多饮水。对于G2腹泻患者来说，除了进行上述治疗以外，还需要采用抗胃肠动力药、补液等相关治疗，电解质需要定期复查；加强对腹部的保暖措施，防止受凉使腹泻症状加重^[8]。

3 肝毒性

PD-1抑制剂联合CTL-4治疗具有较高的肝炎发生率。伊匹木单抗相关性肝炎会呈现出剂量依赖性，伊匹木单抗的使用剂量越高，其肝炎的发病率越高。按照剂量依赖性的特点，不同剂量的伊匹木单抗与纳武单抗联合会有不同的毒性出现。

预防措施：告知患者不要熬夜、多休息，参加有氧运动，

保持心情愉悦。食用清淡、维生素及蛋白质丰富的食物。

护理措施：有免疫性肝炎发生时，需要对患者的肝功能进行密切监测。针对 G2 肝炎患者，需要使用激素治疗，每日对其意识状态和生命体征进行密切监测；针对 G3 肝炎患者，免疫抑制剂停用，提供针对性的治疗^[9]。

4 内分泌疾病

胰岛素依赖型糖尿病、垂体炎、原发性甲状腺功能不全、甲状腺炎、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症是免疫检查点抑制剂治疗相关的内分泌疾病。内分泌疾病的发病时间由于免疫检查点抑制剂治疗和病变类型的不同而存在一定的差异。针对既往的内分泌疾病患者，应当对皮质醇基线和促肾上腺激素的变化情况进行密切监测。相比于其他不良反应，内分泌毒性存在永久性的特点，必须终身进行激素替代治疗^[10-11]。

预防措施：按照不良反应的级别，给予患者针对性的药物治疗。嘱患者参加适当运动，例如打太极拳、慢跑、散步等有氧运动；加强保暖措施，避免着凉；每天对患者的体温变化进行密切监测，询问进食状况，准确记录患者每周的体脂变化等。

护理措施：如果出现甲状腺功能异常情况，需要遵照医嘱科学、合理的用药，并对甲状腺功能进行定期复查。

5 免疫检查点抑制剂相关性肺炎

肺癌、肺纤维化、慢性阻塞性肺炎的肺部病变患者具有更高的免疫检查点抑制剂相关性肺炎发生风险，疲劳、缺氧、呼吸急促、喘息、胸痛、咳嗽等是主要的症状表现。部分患者的症状不明显，多为偶然发现；部分患者由低氧向呼吸衰竭快速进展。

预防措施：对心脏病、哮喘、慢性阻塞性肺疾病等患者重点关注。密切监测患者的生命体征，关注其血氧饱和度、体温的变化，给予患者低流量吸氧，为预防感染，需要严格控制每天的探视人数和时间^[12]。

护理措施：如果为 G1 级别肺炎，免疫抑制剂停止用药，

给予患者消炎、止咳等针对性的治疗；如果为 G2 级别肺炎，每日需要对患者的动脉血氧饱和度进行密切监测，给予静脉激素治疗，监测生命体征，实施持续吸氧，加快排痰，摄入充足的营养。明显改善患者的临床症状以后，可以将激素的剂量缓慢减少，避免肺炎加重。如果没有缓解症状，需要遵照医嘱给予患者免疫球蛋白静脉注射或吗啡麦考酚治疗，并转至 ICU 接受对症治疗^[13-14]。

6 骨骼肌肉毒性

主要有风湿性多肌痛、皮炎、肌炎、反应性关节炎、多发性关节炎、炎性关节炎等相关疾病，现阶段还不明确其发病率。研究发现，相比于单药治疗，联合治疗过程中发生反应性关节炎和膝关节炎的几率更高，而单药治疗容易发生累及小关节的关节炎。临床需要准确评估受累关节的功能和数量，由于临床表现不同，所以其治疗方案也存在一定的差异^[15]。

预防措施：免疫制剂治疗过程中需要保持心情舒畅，多喝水，使大便保持通畅状态，不要过度劳累，多休息，对生命体征进行密切监测。

护理措施：按照患者的实际状况，为其提供个性化、针对性的护理干预措施，并加强对患者的健康宣教，使其提高疾病认知度和自我管理能力。

7 结语

在恶性肿瘤治疗中，肿瘤免疫治疗手段逐渐在临床中应用开来，其主要以免疫检查点抑制剂为代表，然而由于不良反应具有复杂的症状，早期症状不明显，若不进行及时的处理，将会加重患者的病情，延长治疗时间，对患者的生命安全产生极大的威胁。肿瘤专科护理人员需要对免疫相关不良反应症状充分熟悉，个性化的护理不同症状。然而肿瘤免疫治疗主要为门诊或日间治疗，所以医护人员不能为患者提供全面、系统的健康宣教和护理干预。因此，使患者熟练掌握免疫相关不良反应症状尤为重要。

参考文献：

- [1] 白敏.肿瘤免疫治疗相关不良反应护理研究进展[J].现代医药卫生,2022,38(2):249-253.
- [2] PACK, CHRISTOPHER D., BOMMIREDDY, RAMIREDDY, MUNOZ, LUIS E., et al. Tumor membrane-based vaccine immunotherapy in combination with anti-CTLA-4 antibody confers protection against immune checkpoint resistant murine triple-negative breast cancer[J]. Human vaccines & immunotherapeutics.,2020,16(12):3184-3193.
- [3] 王林娟,高小荃,张庆.程序死亡受体 1 抗体(PD-1)免疫治疗恶性肿瘤不良反应的护理研究[J].当代护士(下旬刊),2020,27(2):107-108.
- [4] BERSANELLI, MELISSA, CORTELLINI, ALESSIO, BUTI, SEBASTIANO. The interplay between cholesterol (and other metabolic conditions) and immune-checkpoint immunotherapy: shifting the concept from the "inflamed tumor" to the "inflamed patient"[J]. Human vaccines & immunotherapeutics.,2021,17(7):1930-1934.
- [5] 徐莎,刘亚莉.程序死亡受体 1 抗体(PD-1)治疗恶性肿瘤患者中免疫相关不良反应的观察与护理[J].护士进修杂志

志,2018,33(4):355-356.

[6] 蔡瑞卿,彭彩芬,覃少敏,等.儿童恶性肿瘤患者接受体外扩增 HLA-半相合供者免疫细胞输注的不良反应分析及护理[J].中国实用护理杂志,2013,29(31):36-39.

[7] ZHOU, MIN, et al. A cell membrane vehicle co-delivering sorafenib and doxorubicin remodel the tumor microenvironment and enhance immunotherapy by inducing immunogenic cell death in lung cancer cells[J]. Journal of Materials Chemistry, B. materials for biology and medicine,2020,8(34):7755-7765.

[8] 祁煜乔,刘晓红.加强预防护理措施对原发性肝癌患者 DC-CIK 细胞免疫治疗后不良反应的影响[J].细胞与分子免疫学杂志,2019,35(7):649-652.

[9] 程洁茵,刘瑞娟,陈锦娇.合理情绪疗法联合基于循证的预防性护理在靶向联合免疫治疗肿瘤患者中的应用[J].齐鲁护理杂志,2021,27(11):27-29.

[10] TANG, HONGLIN, XU, XIAOJIE, CHEN, YUXUAN, et al. Reprogramming the Tumor Microenvironment through Second-Near-Infrared-Window Photothermal Genome Editing of PD-L1 Mediated by Supramolecular Gold Nanorods for Enhanced Cancer Immunotherapy[J]. Advanced Materials,2021,33(12):2006003.1-2006003.13.

[11] 付恩锋,王艳,王洁.70 例非小细胞肺癌患者免疫检查点抑制剂不良反应分析及护理对策[J].护理学报,2020,27(14):68-70.

[12] 冯军红.探讨 86 例恶性肿瘤患者 DC-CIK 细胞免疫治疗的护理[J].现代养生(下半月版),2019(3):36-37.

[13] KOHNEPOUSHI, CHIA, NEJATI, VAHID, DELIREZH, NOWRUZ, et al. Poly Lactic-co-Glycolic Acid Nanoparticles Containing Human Gastric Tumor Lysates as Antigen Delivery Vehicles for Dendritic Cell-Based Antitumor Immunotherapy[J]. Immunological Investigations: A Journal of Molecular and Cellular Immunology,2019,48(1/8):794-808.

[14] 马小芹,何光照.一例肺癌患者使用纳武利尤单抗发生罕见抽搐不良反应的护理[J].医药高职教育与现代护理,2020,3(2):126-128.

[15] 欧香梅,陈红霞.体细胞免疫治疗中晚期消化道恶性肿瘤的护理体会[J].东方药膳,2020(10):152.