

成人庞贝病酶替代疗法的规范化护理管理

汪超

(东南大学附属中大医院心脏外科 江苏南京 210000)

摘要: 庞贝病也称为 II 型糖原贮积病, 由溶酶体酶 α -葡萄糖苷酶缺乏引起的一种罕见的常染色体隐性遗传病, 由于糖原的进行性积累导致严重的心肌和骨骼肌肌病。庞贝病患者唯一可用的疾病特异性治疗是酶替代疗法 (ERT), 旨在阻止疾病的自然进程。本研究旨在从护理的角度总结成人患者迟发性庞贝病的酶替代疗法的护理规范, 以评估操作程序。

庞贝病是一种罕见的常染色体隐性遗传、进行性、使人衰弱的多系统神经肌肉疾病, 其中酸性 α -葡萄糖苷酶 (GAA) 缺乏导致所有组织中糖原的溶酶体内积聚。根据表现年龄和疾病严重程度, 可区分为两种主要类型的庞贝病^[1]。第一种, 婴儿型庞贝病 (IOPD) 通常在出生后 6 个月内表现为肥厚型心肌病和骨骼肌无力, 若不治疗, 大多数患者会在第一年内死亡, 而没有达到任何运动标准, 例如转身、坐下或行走。第二种, 进展较慢的迟发性庞贝病 (LOPD) 可以在从儿童早期到成年的任何时间发病, 表现为骨骼肌病, 而没有主要的心肌受累, 但生活质量仍然较差^[2-3]。

尽管有许多研究比较了 ERT 在庞贝病患者中的治疗效果, 但很少有研究讨论 ERT 期间护理管理的细节。我科近两年共收治了 4 例成人型庞贝病, 总结规范重组人 α -葡萄糖苷酶替代疗法护理管理的经验和做法。这些标准化的 ERT 护理程序确保患者每 2 周接受一次安全有效的常规治疗。

1. 一般信息

研究包括 4 名晚发性庞贝病患者, 他们于 2020 年 3 月至 2022 年 1 月在我科接受 ERT。通过肌肉活检, 根据酸性 α -葡萄糖苷酶活性进行确诊。

第一位患者是一名 31 岁女性, 体重 42 公斤, 因 3 年内全身乏力进行性加重入院。神经系统检查显示, 患者颈屈肌和伸肌肌力为 3 级, 双上肢三角肌和二头肌近端肌力为 3 级, 远端肌肉肌力为 4 级, 四肢肌腱反射均呈阳性。颈屈肌、颈伸肌和四肢近端肌肉均较弱。

第二名患者是一名 34 岁的女性, 体重 39.5 公斤, 因进行性全身乏力 20 年入院。神经系统检查显示她的颈屈肌和伸肌肌力为 3 级, 上肢三角肌和二头肌肌力为 4 级, 握力、相反手指、手指对齐、拇指-手掌肌肉和小指手掌肌力 4 级肌力、远端肌力 3 级、下肢髂腰肌近端肌力 2 级、脚背远端肌屈曲、屈肌、趾背肌屈曲和屈肌肌力 4 级。此外, 患者表现出双上肢肌腱反射阳性。患者四肢明显的萎缩。

第三位患者是一名 31 岁的女性, 体重 40 公斤, 因呼吸费力 6 年入院。神经系统检查显示颈屈肌和颈伸肌肌力 3 级, 双上肢远端和近端肌力 4 级, 下肢近端肌力 3 级, 下肢远端肌力 4 级。此外, 患者有双上肢和双踝反射 (++) 以及阳性膝反射。上肢肌力中等, 下肢近端肌力差, 轴突肌明显萎缩。

第四位患者是一名 29 岁的男性, 体重 51 公斤, 因 7 年双下肢无力和胸闷气短入院。神经系统检查显示颈屈肌和颈伸肌肌力 4 级, 双上肢远端和近端肌力 4 级, 下肢近端肌力 3 级, 下肢远端肌力 4 级。此外, 患者有双上肢和双踝反射 (+)。

1.1 治疗前辅助检查

根据庞贝病的诊断、治疗和管理指南, 在开始 ERT 程序之前, 所有 4 名患者均接受了肝功能、动脉血气分析、肺功能测试、心脏彩色超声、双下肢 MRI 和肌电图, 以评估心肺功能和肌肉受累情况。结果显示血清肌酸激酶水平升高。此外, 肌

电图显示肌源性损伤, 动脉血气分析显示二氧化碳潴留。所有 4 名患者均患有重度限制性肺通气障碍, 残余气体量和残余量/总肺活量比升高。

1.2 护理评价

所有 4 名患者都间歇性地使用无创呼吸机辅助呼吸, 其日常生活活动 (ADL) 评分为 75 至 85。所有患者前臂和手背均可见直且有弹性的外周静脉, 无过敏史。

2 处理过程

2.1 准备材料

根据相关药品说明书, 制剂和材料包括一次性避光输液器, 封闭 24G 静脉留置针, 0.2 微米低蛋白组合在线过滤器, 其他输液材料 (止血带, 消毒棉棒, 皮肤消毒剂, 输液贴纸), 地塞米松 5mg, 0.9% 氯化钠注射液 100mL、简易呼吸气囊、真空吸引器等抢救物资。

2.2 药物的计算和制备程序

对于 20 mg/kg 的推荐剂量, 按每位患者的体重计算要溶解的瓶子数量。如果计算的数字是小数, 则将测量值四舍五入到最接近的整数。将所需的瓶子储存在设定在 2° C 和 8° C 之间的冰箱中, 并在溶解前大约 30 分钟恢复到室温。瓶子加热后, 将 50 mg 葡萄糖苷酶 α 与 10.3mL 水一起溶解到每个瓶子中。沿着瓶壁缓慢加入水以避免与粉末产生强烈冲击以防止泡沫形成。根据说明, 将每个瓶子倾斜并轻轻滚动, 不要翻转、旋转或剧烈摇晃瓶子, 以免形成气泡, 因为知道气泡可能会影响 Myozyme 的生物活性。溶解后立即用 0.9% 氯化钠稀释剂。此处, 建议 Myozyme 的最终浓度为 0.5 至 4.0 mg/mL。然后从每个瓶子中缓慢抽出溶液以避免在注射器内形成泡沫。接下来, 将溶液缓慢注入氯化钠溶液中, 避免将剩余空气直接注入输液袋中以防止泡沫形成。然后将输液袋轻轻倒置或按压以混合稀释剂; 避免摇晃袋子。

2.3 药物输液程序

通过使用泵控制输注速度给予肌肉注射地塞米松 5mg。该过程轻轻启动并缓慢加速。建议初始输注速度不超过 1mg/kg/h。如果患者无法耐受, 则每 30 分钟将速率增加 2mg/kg/h, 直至达到最大速率 7mg/kg/h。按照这个速度, 我们的患者完成输液过程大约需要 4 小时。整个过程由专业人员监控, 他们还负责进行心电图、测量血压、监测血氧饱和度、确定输液前的体温, 并密切观察患者是否有过敏或过敏反应的迹象, 如寒战、头痛、皮肤发痒、皮疹、风疹和呼吸困难。如果患者发烧, 必须暂停该程序。

常规方法 (方法 1) 由一名护士进行, 先用 20mL 一次性无菌注射器吸取 10mL 无菌注射用水溶解 1 瓶药物, 然后用 1mL 一次性无菌注射器溶液瓶中加入 0.3 mL 无菌注射用水。重复此过程, 直到药物完全溶解在所有瓶子中。

合作方式 (方式 2) 由两名护士完成; 一名护士用 20mL
(下转第 135 页)

(上接第 133 页)

注射器抽取 10mL 无菌注射水溶解 1 瓶药物, 另一名护士用 1mL 注射器抽取 0.3mL 无菌水进行后续注射。与方法 1 一样, 对每瓶药物依次重复此操作, 一名护士使用 20 mL 注射器, 另一名护士使用 1 mL 注射器, 直到药物完全溶解在所有瓶子中。

2.4 统计分析

进行单因素方差分析以比较 2 种药物分配和输注方法之间使用的时间差异。每种制备方法用于所有 4 名患者。所有数据均表示为平均值 \pm 标准偏差 (SD)

3. 结果

2 种配药方法的时间差异有统计学意义: 方法 1 ($M = 41.21$, $SD = 5.12$)、2 ($M = 26.60$, $SD = 5.45$) 的制备时间依次减少。方法 1 的平均给药时间比方法 2 快 13.59 分钟 ($P = 0.016$)

4. 讨论

ERT 的标准操作程序可以促进治疗的整体安全性和效率。虽然本研究中接受 ERT 的 4 例患者单次给药且总输血量不超过 250 mL, 但我们发现一次性钢质静脉输液针适合使用。输液时间约 4 小时, 建议使用外周静脉留置针以确保安全, 尤其优选更细、更短的导管, 最大限度地减少由于输液过程中药物渗出。建议使用热塑性弹性体输液器, 不含增塑剂, 不吸附药物, 保证药效。输液需要过滤输液装置连接到 0.2 微米低蛋白组合在线过滤器, 管道和过滤介质与普通输液器中使用的不同, 很难成功地从输液袋中排出空气。然而, 输液器中的墨菲滴管可以倒置形成 U 形, 减慢液体流入输液管和进入过滤器的速度, 液体可以缓慢而均匀地与输液管接触, 避免了气泡在附壁上的产生。输液完成后, 再用 0.9% 氯化钠注射液冲洗管子, 保证输液充足, 避免浪费。

这项研究表明, 每 2 周应用 ERT 可有效延长患者的生存期, 并显著改善迟发性庞贝病患者的运动和呼吸功能。在此背

景下, 中国多地现要求大病保险覆盖使用 α -葡萄糖苷酶治疗庞贝病, 解决了患者医疗费用高的问题, 使得标准化 ERT 在医院临床环境中的普及成为可能。我们的治疗由经验丰富的护理人员进行。使用基于资源的相对价值量表 (RBRVS) 计算静脉输注的开销 [4,5] 其中人工成本 (即人力成本 = 每次花费的小时数 \times 相对价值单位 \times 换算系数) 占很大比例。因此, 治疗过程的标准将缩短完成治疗所需的时间, 从而降低成本。此外, 可以使用既定的工作程序来培训额外的护理人员独立完成 ERT。这将保证标准的实施实践并确保治疗过程中的质量控制。

结论

庞贝病 ERT 现已在中国许多省市纳入医保。因此, 它正在成为一个常规的静脉输液护理过程。本研究测试了 2 种剂量制备方法以确定有效性和效率。我们的结果表明, 我们的方法 1 和 2, 每个使用 1-2 名护士, 最适合临床 ERT 中的药物分配。这一发现对控制护理劳动力成本具有临床意义。但是, 护理质量也应引起重视。因此, 推荐使用像我们这样的标准操作程序来进行 ERT, 可以加强当前的培训程序并确保同质化的护理质量。

参考文献:

[1] Leon-Astudillo C, Trivedi PD, Sun RC, et al. Current avenues of gene therapy in Pompe disease. *Curr Opin Neurol*. 2023;36(5):464-473.

[2] Stevens D, Milani-Nejad S, Mozaffar T. Pompe Disease: a Clinical, Diagnostic, and Therapeutic Overview. *Curr Treat Options Neurol*. 2022;24(11):573-588.

[3] Labella B, Cotti Piccinelli S, Risi B, et al. A Comprehensive Update on Late-Onset Pompe Disease. *Biomolecules*. 2023;13(9):1279. Published 2023 Aug 22.