

了各个监护室之间的统一性和合作性,其中 4 个成人监护室之间患者的护理治疗和管理有共同点。通过品管圈活动的开展,更促进了各监护室间的交流学习,统一、规范了管路管理的制度和流程。各个品管圈成员虽来自不同的监护室病房,但她们在解决问题、护士的责任心、沟通能力、自信心以及团队凝聚力等无形成果方面的能力在品管圈活动后均得到明显提高。

本次品管圈活动后,非计划性拔管的发生率减少,但由于样本量较少、实施时间较短,对策的效果还有待于进一步实施和验证。除此之外,在此次品管圈活动中,针对镇静不到位、躁动等原因,由于主要是由医生来控制的阶段,对这些原因未有好的对策进行实施和改善,这在一定程度上可能会影响到集束化措施改善的效果。因此,拟在之后护理质量

问题的改善中可以有医生的参与和合作,从而实现护理质量的持续改进。

参 考 文 献

[1] 范春芳,顾玲妹.重症监护室患者非计划性拔管的原因分析与护理[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(3):152-154.
[2] 万淑莲,朱月平.鼻胃管插入深度的标准应重新认定[J].中国社区医师(医学专业),2012,(4):374.
[3] 张华芳.胃管固定方法的研究现状[J].全科护理,2010,7(29):2686-2687.
[4] Juliana Barr,Gilles I.Clinical Practice.Guidelines for the Management of Pain,Agitation,and Delirium in Adult Patients in the Intensive care Unit[J].Critical Care Medicine,2013,41:263-306.

(收稿日期:2015-04-22)

帕尼单抗治疗 K-RAS 野生型转移性
结直肠癌的观察与护理

岑华芳¹ 徐炯源² 邹本燕¹ 吴雪梅¹

(1.中山大学肿瘤防治中心,广东 广州 510060;2.广州复大肿瘤医院,广东 广州 510060)

摘 要 目的 针对帕尼单抗治疗 K-RAS 野生型转移性结直肠癌的疗效与护理,观察其化疗毒性反应。方法 回顾 41 例转移性结直肠癌的病人,接受帕尼单抗治疗,治疗中对化疗毒性反应给予积极有效的护理。结果 截止至 2013 年 7 月,41 例转移性结直肠癌病人,部分缓解 6 例,稳定 20 例,进展 13 例,无法评价 2 例,出现不同程度的皮疹 41 例,注射部位反应或者注射部位周围的反应 1 例,肝肾功能损害较轻。结论 帕尼单抗治疗在曾接受过治疗的、患有野生型 K-RAS 转移性结直肠癌患者中,取得较好的疗效,毒副反应不可忽视,积极有效的护理可预防和减少不良反应的发生,确保整个治疗顺利进行。

关键词 肿瘤; K-RAS 野生型转移性结直肠癌; 帕尼单抗; 护理

Keywords Tumor; K-RAS wild-type metastatic colorectal cancer; Panitumumab; Nursing

中图分类号:R473.73,R735.3⁺7 **文献标识码**:B **文章编号**:1002-6975(2015)17-1596-03

分子靶向药物治疗晚期肿瘤,无论是用于单一疗法还是与化疗合用,其疗效已在不同类型的肿瘤治疗中得到证实^[1],目前已批准用于治疗晚期/转移性结直肠癌的分子靶向药物均为单抗药物。帕尼单抗是直接作用于表皮生长因子受体的抗体,并且许多实验室检测都已表明帕尼单抗可以抑制该受体的活性,并抑制肿瘤细胞的生长^[2]。帕尼单抗是第一

个完全人源化单克隆抗体,其靶向作用于表皮生长因子受体(EGFR)。2006 年 9 月,美国 FDA 批准帕尼单抗三线治疗转移性结直肠癌患者;2008 年 9 月,帕尼单抗在许多欧盟国家上市,用于三线治疗 EGFR 过表达且 K-RAS 野生型的转移性结直肠癌患者。2011 年 6 月,基于三期试验的数据,欧盟批准帕尼单抗联合化疗一线、二线治疗 K-RAS 野生型的转移性结直肠癌患者。近年来,我科应用帕尼单抗三线治疗 EGFR 过表达且 K-RAS 野生型的转移性结直肠癌,取得较好疗效,现报告如下。

作者简介:岑华芳(1981—),女,广东,本科,护师,从事临床护理工作

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 7 月—2013 年 7 月在我科共筛选 132 例曾接受过治疗的转移性结直肠癌患者,其中 70 例为 K-RAS 野生型,62 例为 K-RAS 突变型及其它,经过筛选并成功入组 41 例 K-RAS 野生型,开始进行帕尼单抗治疗,其中男 25 例、女 16 例,年龄 18~75 岁。

1.2 方法

1.2.1 使用帕尼单抗治疗的病人将每隔 14 d 经静脉接受一次剂量为 6 mg/kg 的帕尼单抗,直至病情恶化、不能耐受药物、撤销知情同意或死亡为止。

1.2.2 受试者在接受本研究治疗时,不允许交叉使用其他抗 EGFR 抗体,并将接受有关生存状况的随访,直至其完全撤销知情同意、死亡或长期随访期结束。

1.3 纳入标准 (1)经组织学或细胞学确诊的结肠或直肠腺癌。(2)经试验方案指定测试确定的肿瘤状态为野生型。(3)必须接受过含伊立替康的化疗和含奥沙利铂的化疗,以治疗转移性疾病且以失败告终。可先后或同时给予奥沙利铂和伊立替康。(4)实验室检查在治疗前 10 d 以内:血常规:包括嗜中性粒细胞绝对计数(ANC) $\geq 1.5 \times 10^9/L$,血小板计数 $\geq 75 \times 10^9/L$,血红蛋白 $\geq 8.0 g/L$;肾功能:肌酐 $\leq 1.5 \times ULN$;肝功能:天门冬氨酸转氨酶(AST) $\leq 3 \times ULN$,丙氨酸转氨酶(ALT) $\leq 3 \times ULN$;代谢功能:镁 $\geq$ 正常下限。

1.4 排除标准 曾接受 EGFR 靶向抗体疗法(如,帕尼单抗或西妥昔单抗),或小分子 EGFR 抑制剂(如:吉非替尼、埃罗替尼、拉帕替尼)。

1.5 疗效评价 在第(6 $\pm$ 1)周时和之后每(8 $\pm$ 1)周,进行腹部、盆腔及胸部的影像学检查(CT 或 MRI),并对所有其他病灶进行肿瘤评估。在下一计划给药之前,必须获得结果。采用 1.1 版 RECIST 对病灶反应进行评估。

2 结果

2.1 疗效 41 例病人治疗后,部分缓解 6 例,稳定 20 例,进展 13 例,无法评价 2 例。

2.2 毒性反应 (评估采用国际癌症研究所 NCI CTC AE 第 4.0 版本分级量表) (1)皮肤毒性:所有病人均出现不同程度的(痤疮样)皮疹,其中Ⅲ度 1 例,Ⅱ度 10 例,Ⅰ度 30 例。(2)甲沟炎:其中Ⅱ度 2 例,Ⅰ度 1 例。(3)电解质紊乱(低镁血症)41 例病人有 1 例发生。(4)消化道反应,3 例发生食欲下降Ⅰ度,1 例发生腹泻Ⅰ度。(5)其他,肝肾功能损害

较轻,41 例有 1 例出现谷丙转氨酶、谷草转氨酶轻度升高(Ⅰ度),41 例病人心功能、肝肾功能基本正常。

3 护理

3.1 健康宣教 首次输注帕尼单抗的病人,心理都会出现不同程度焦虑、恐惧,不良的情绪反应会增加药物的不良反应,因此,在治疗前后应与病人及家属充分有效沟通,或通过已接受该药物治疗的病人现身说法,消除顾虑,使病人以积极的心态接受治疗。饮食护理,治疗前一天进食低脂肪、高维生素、高碳水化合物饮食,尽量避免空腹进行药物治疗,避免增加药物的不良反应。

3.2 使用帕尼单抗注意事项 帕尼单抗采用孔径为 0.2 μm 或 0.22 μm 的结合滤器,通过外周输液管或内置式插管在(60 $\pm$ 15) min 内完成帕尼单抗输液。如果帕尼单抗剂量能被很好耐受,则随后每次静脉输液时可在(30 $\pm$ 10) min 内完成帕尼单抗给药。对于高于 1 000 mg 的剂量,输液时间应延长至(75 $\pm$ 30) min。

3.3 主要毒性反应观察与护理

3.3.1 皮疹(痤疮样) 皮疹常分布于脸部、上胸部及背部,也可分布于身体其他部位^[3-6](接受帕尼单抗治疗的受试者从治疗第 1 天前 24 h 开始,接受下述处理,并持续给药至少 6 周)。痤疮样皮疹分为 5 级(参考常见不良反应事件评价标准 NCI CTC AE 4.0 进行分度),简单来讲,根据丘疹和脓包发生占体表面积百分比小于 10% 是Ⅰ度,10%~30% 体表面积为Ⅱ度,大于 30% 为Ⅲ度,任何体表面积都有的为Ⅳ度,Ⅳ与Ⅴ度极少发生。

3.3.1.1 轻度(Ⅰ度、Ⅱ度)皮疹 发生率高,但程度轻,患者自主症状不明显,日常生活轻度受影响,一般不需要口服抗生素,以局部皮肤处理为主,其中预防性及治疗性措施包括:(1)在每日清晨起床后,将保湿剂涂于面部、手、脚、颈部、背部与胸部。(2)由于本品是一种四环素衍生物,因而病人应避免长时间暴露于直射太阳光或紫外光。这样的暴露可能导致病人晒伤反应加重(皮肤红斑),在出门前,将防晒霜[不含对氨基苯甲酸(PABA)、防晒因子(SPF)15 或 30 以上],涂于暴露的皮肤处。避免暴露于日光下;采用防晒因子较高的防晒霜,并戴帽子。(3)入睡前,外用氢化可的松(1% 或 2.5%)软膏和(或)1% 克林霉素凝胶,涂于面部、手、脚、颈部、背部与胸部。(4)预防性使用不含酒精的润肤露与保湿剂,以防皮肤变干(干皮病)。

3.3.1.2 中度(Ⅲ度)皮疹 本组病人发生 1 例,大

于 30% 的体表都有丘疹与脓包,伴有发红、瘙痒及表皮剥脱,个人自理能力受限。该例发生在帕尼单抗连续 10 周治疗后,病人由于瘙痒难受,抓破表皮,以至皮肤破溃,感染,帕尼单抗治疗因此不良事件停止,经以下积极对症治疗,2 周后症状好转。具体措施包括:(1)密切观察,注意病人全身状况及皮肤溃烂的发生部位、分布、大小、数目、颜色、边缘清楚与否、形状、基底及表面分泌物等情况。(2)对于破溃的创面,局部可涂擦新霉素锌氧糊剂等。如果分泌物特别多,首先清创溃疡创面,将表层坏死物及分泌物清除,用生理盐水冲洗干净后,外涂药膏厚约 2~3 mm。如发生真菌感染,使用制霉菌素甘油涂擦效果比较好。分泌物多者,每日换药两次、少者每日换药一次,7~14 d 即可见疮面颜色转向正常,慢慢恢复^[7]。(3)进行细菌培养、真菌检查,根据检查结果,口服抗生素(如 100 mg 强力霉素,每日两次),但对强力霉素或四环素过敏的病人不应服用强力霉素。(4)采用口服用抗组胺药物治疗瘙痒。(5)增加全身的营养支持,以增强抵抗感染能力。

3.3.2 甲沟炎 (1)洗刷前戴手套;尽量保持手部干燥、不沾水。(2)所有病人尽量不要穿过紧的鞋子,减少对甲沟造成摩擦或压力,鼓励病人多使用润肤霜,指甲周围经常涂抹外用石蜡油(如凡士林等)。(3)Ⅰ度以上的甲沟炎,会导致感染风险增大;因此,可以考虑外用抗菌剂(如洗必泰),若出现继发性细菌感染,按照医嘱则应口服抗生素,并考虑转诊至皮肤科或感染性疾病专家处。(4)Ⅱ度以上的甲沟炎,考虑在指甲周围区域使用 0.05% 氯倍他索软膏(外用强效激素),2~3 次/d,并考虑用绷带或保鲜膜包裹患处,为了减少疼痛、红、肿,应考虑短期应用非甾体抗炎药,如布洛芬 400 mg,2~3 次/d(无禁忌症情况下)。(5)对于指甲周围有化脓性肉芽肿性病灶,考虑每周外用硝酸银进行治疗。

3.3.3 电解质紊乱(低镁血症) 密切观察病人精神状况及全身有没有脱水状况,低镁血症的病人一般表现为精神紧张,易激动,股震颤,手足抽搐等。

若出现脱水,则应遵医嘱于积极补液,并补充镁剂。本组病例中仅有一例发生了低镁血症,发生率极低,而且临床症状不明显,仅有轻度的精神紧张,建议使用本药物的全过程中,当出现低血镁,应根据院内诊疗标准及低血镁的程度,通过口服或肠外给药进行替代治疗,或两种途径同时使用。在整个治疗给药过程中,建议将病人的血镁参数维持在本地诊疗规范规定的正常值范围内。

3.3.4 消化道反应(腹泻) 评估病人的大便情况,

有无血便或黑便,有无发热,有无全身脱水症状。(1)腹泻Ⅰ度的病人,需要调整饮食结构,发生腹泻情况,宜进食清淡易消化饮食,禁酒,忌肥肉,坚硬及含粗纤维多的蔬菜、生冷瓜果,油脂多的点心及冷饮等。(2)腹泻Ⅱ度以上的病人,应遵医嘱早期应用洛哌丁胺,护士教会病人使用如下药物,首次服用 2 片(4 mg)洛哌丁胺,其后每 4 h 服用 1 片(2 mg),直至 12 h 内受试者不再腹泻(肠蠕动)。夜间,受试者应每 4 h 服用洛哌丁胺 2 片,如果是单纯性腹泻,1~2 级腹泻,无合并症状或体征,则鼓励经口补液(8~10 杯/d)及干净流质饮食或 BRAT 饮食(香蕉、米饭、苹果和土司),使用洛哌丁胺 4 mg,而后 2 mg/4 h,或每次稀便后服用,若缓解,12 h 内无腹泻,则停用洛哌丁胺。

3.3.5 肝肾功能损害 本组病人仅 1 例病人发生 ALT Ⅰ度升高,无明显临床症状,嘱病人注意多休息,给予保肝药物治疗,如复方甘草酸苷、还原型谷胱甘肽、甘草酸二铵氯化钠等。整个治疗过程中监测肝肾功能。

随着结直肠癌患病率逐年上升,针对结直肠癌药物治疗的研究,无论临床前研究及临床研发也越来越多,而帕尼单抗(商品名 Vectibix[®])已经被美国食品药品监督管理局(FDA),欧洲、加拿大、瑞士、澳大利亚的相关药品监管机关批准用于治疗 EGFR 受体阳性并且接受标准化疗时或化疗之后病情恶化的结直肠癌病人。尽管相关药品监管机关已经批准使用帕尼单抗,但在中国,目前仍被认为是一种试验性药物,其疗效及毒性反应仍有待进一步探索及总结。

参 考 文 献

[1] 曾俊萍,尹苹,徐克前.EGFR 和 KRAS 基因在结直肠癌中的研究进展[J].广东医学,2013,34(15):2419-2422.
[2] 宋丹丹,卢任期.表皮生长因子受体抑制剂的皮肤反应及治疗[J].国际皮肤性病杂志,2010,3(6):322-324.
[3] 王琳,陈映霞.国人结直肠癌 k-ras 基因突变状态及其对抗 EGFR 单抗联合化疗的反应[J].肿瘤研究与临床,2010,22(7):458-460.
[4] 何伟娜,孙亚红,盛立军.西妥昔单抗联合化疗治疗晚期结直肠癌临床疗效观察[J].中国实用医药,2012,7(11):146-147.
[5] 龙玲,孙德佳,叶容.EGFR 分子靶向药物痤疮样皮疹中皮肤护理方法探讨[J].中国美容医学,2012,21(18):605.
[6] 宋西娟,来纯云.两种方法治疗靶向药物所致面部痤疮样皮疹的研究[J].中国医药导报,2012,9(9):59-60.
[7] 肖锋.分子靶向药物少见不良反应及对策[J].癌症进展,2011,9(3):284-288.

(收稿日期:2015-02-21)