

托珠单抗治疗类风湿关节炎不良反应的预防护理

吴丹纯, 方衡英, 谢园园, 姚咏梅, 周小香
(中山大学附属第三医院, 广东广州, 510630)

[摘要] **目的** 探讨预防托珠单抗治疗类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 不良反应的护理经验。**方法** 回顾性分析和总结 30 例 RA 患者接受托珠单抗治疗及护理经过。**结果** 30 例 RA 患者全部完成治疗, 24 h 内无出现不良反应。**结论** 在使用托珠单抗前进行全面、深入、细致的评估; 使用过程中执行规范的配置流程和注射流程, 掌握发生不良反应的应急处理措施, 建立输液相关制度, 及时发现和有效处理各种不良反应, 对保证药物疗效和患者安全具有重要意义。

[关键词] 类风湿关节炎; 托珠单抗; 不良反应; 护理

[中图分类号] R473.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-8283(2014)07-0049-03 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2014.07.016

Prevention and nursing measures of adverse drug reaction in patients with rheumatoid arthritis treated with Tolicizumab

Wu Danchun, Fang Hengying, Xie Yuanyuan, Yao Yongmei, Zhou Xiaoxiang//Modern Clinical Nursing, -2014, 13 (07):49.

[Abstract] **Objective** To analyze the prevention and nursing measures of adverse drug reaction in patients with rheumatoid arthritis treated with Tolicizumab. **Method** The clinical data and nursing measures in 30 patients with rheumatoid arthritis treated with Tolicizumab were reviewed and analyzed. **Result** All the patients completed the treatment and no infusion reaction was observed in the first 24 hours. **Conclusions** Comprehensive and intensive assessment is necessary before application of Tolicizumab. Executing standard drug dispensing and injection process, mastering the infusion reaction emergency processing measures and establishing injection related systems are of great significance to observe and treat various adverse reactions in time, ensuring drug effects and safety of the patients.

[Key words] rheumatoid arthritis; Tolicizumab; adverse drug reaction; nursing

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种以侵蚀性关节炎为主要表现的全身性自身免疫性疾病。病理表现主要为关节滑膜的慢性炎症、血管翳形成, 并出现关节的软骨和骨破坏, 最终可导致关节畸形和功能丧失^[1]。近 10 余年来生物抑制剂异军突起, 尤其是肿瘤坏死因子- α 拮抗剂的出现, 使众多对抗风湿药物 (disease-modified anti-rheumatoid drugs, DMARDs) 药物应答差的难治性 RA 患者病情得到有效的控制。随着研究进展, 发现 20%~40% 的难治性 RA 患者对 TNF- α 抑

制剂联合 DMARDs 药物治疗无效^[2]。白细胞介素-6 受体 (interleukin-6, IL-6 R) 拮抗剂因此成为这部分患者新的希望。托珠单抗是第一个人源化的 IL-6 R 抗体, 可通过特异性识别结合 IL-6 R 而阻断 IL-6 R 活性, 发挥抑制炎症反应的作用^[3]。研究显示^[4], 托珠单抗输液反应发生率为 6.9%, 导致停止治疗的严重输液反应发生率为 0.3%。因此, 在药物使用过程中, 加强药物不良反应的观察和护理对预防药物不良反应的发生具有重要的意义。本科室自 2013 年 10 月~2014 年 1 月采用托珠单抗治疗 30 例 RA 患者, 未出现相关的并发症, 现将护理体会报道如下。

[收稿日期] 2014-04-18

[作者简介] 吴丹纯 (1976-), 女, 广东汕头人, 护士长, 主管护师, 本科, 主要从事临床护理和管理工作。

105-106.

9(4):162-164.

[6] 吕巨智, 染和, 姜建初, 等. 马铃薯的营养成分及保健价值[J]. 中国食物与营养, 2009(3):51-52.

[8] 伍景红. 马铃薯外敷对预防低分子右旋糖酐所致静脉炎的效果观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(8):1235-1236.

[7] 韩曙明, 范广萍, 王云霞, 等. 马铃薯外敷预防尼莫地平所致静脉炎的疗效观察[J]. 现代临床护理, 2010,

[本文编辑: 刘晓华]

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 10 月~2014 年 1 月在本科室住院的 30 例 RA 患者,男 7 例,女 21 例;年龄 33~65 岁,中位数 48.0 岁;病程:3~12 年,中位数 5.3 年。患者均符合 RA 诊断标准^[1];均为对 DMARDs 治疗应答不足的中到重度活动性 RA 患者,其中有 4 例 RA 患者对 TNF- α 拮抗剂联合 DMARDs 药物治疗无效。

1.2 治疗方法

托珠单抗 8 mg/kg 用 0.9% 生理盐水稀释至 100 mL,静脉滴注前后用 0.9% 生理盐水 100 mL 冲管。静脉输注速度为 20~30 gtt/min,输注时间控制在 1 h 以上。每 4 周 1 次。

2 结果

30 例 RA 患者全部顺利完成了托珠单抗的治疗,输液期间以及输液结束的 24 h 内均无出现输液反应和血压升高,对患者进行了输注后 1~3 个月的随访,也未发现有相关的感染征兆。

3 讨论

3.1 托珠单抗治疗类风湿关节炎不良反应发生情况分析

托珠单抗是利用重组 DNA 技术将小鼠抗 IL-6 R 单克隆抗体的互补决定区移植到人 IgG₁ 分子而形成^[5]。尽管托珠单抗已于 2010 年被美国食品和药物管理局和欧洲药品局批准用于对环磷酰胺或肿瘤坏死因子抑制剂治疗无效的中、重度活动期成年 RA 患者,但治疗期间有发生输液反应、严重感染、重要脏器功能衰竭等严重不良反应的可能^[6]。Emery 等^[7]对 TNF- α 拮抗剂治疗反应不佳的 499 例患者进行托珠单抗联合甲氨蝶呤治疗,获得了满意的效果。在上述试验中观察到托珠单抗的不良反应包括皮疹、腹泻、头痛、感染、转氨酶升高、血胆固醇升高等。一项 III 期临床研究汇总分析显示^[8],4009 例患者中有 8 例出现严重输液反应,绝大多数输液反应发生在托珠单抗输液期间或完成输液 24 h 内。Hiura 等^[9]报道了 1 例对 DMARDs 及 TNF 拮抗剂无效的老年男性 RA 患者在接受 3 次托珠单抗治疗后

出现腹水、肾功能障碍和肝硬化。结核感染也是生物制剂使用过程中比较突出的问题,近年来在用药前进行严格的结核筛查和必要时的预防性抗结核治疗已经使结核感染发生的风险降低 0.1%~0.2%^[10]。托珠单抗进入中国临床应用的时间较短,使用例数少,其安全性仍需密切关注和长期观察。本组 30 例 RA 患者全部顺利完成了托珠单抗的治疗,输液期间以及输液结束的 24 h 内均无出现输液反应和血压升高,对患者进行了输注后 1~3 个月的随访,也未发现有相关的感染征兆。原因可能与我们在使用托珠单抗前进行全面、深入、细致的评估;使用过程中执行规范的配置流程和注射流程,建立输注相关制度,及时发现和有效处理各种不良反应有关。

3.2 护理

3.2.1 评估

3.2.1.1 一般评估 评估患者患病及治疗经过,目前的主要临床症状和体征,患者的心理状态和社会支持,相关的实验室及影像学检查结果。测量生命体征,如体温 $>37.5^{\circ}\text{C}$ 或血压 $\geq 140/90$ mmHg 及时报告医生及时处理。同时了解患者对药物知识了解情况,并对药物作用、副作用以及输注过程的配合事项进行宣教。

3.2.1.2 特殊评估 评估患者的婚育情况,同时做好妊娠指导,嘱患者治疗过程和治疗后 3 个月内必须采用有效的避孕措施。询问患者新近是否有注射或即将注射各种活疫苗或减毒活疫苗;有无药物过敏史或生物制剂注射过敏史;有无感染征兆和高血压病史;有无结核菌感染。遵医嘱执行卡介菌纯蛋白衍生物 (purified protein derivative of bacillus calmette guerin, BCG-PPD) 试验,根据标准准确判断皮试结果。皮试前做好患者的宣教,告知患者皮试部位如出现瘙痒避免抓挠,以免影响 PPD 结果的判断。如 72 h 内 PPD >10 mm 报告医生,同时需要做结核抗体特异性 T 淋巴细胞检测以排查结核感染。

3.2.2 制订操作流程 本科室设立独立生物制剂注射室,注射室配备中心吸氧,中心负压吸痰、急救车等抢救设施和药物;制订配药流程、注射流程和发生输液反应的应急预案并进行演练;配备专职的注射护士,注射护士经过生物制剂注射的规范化培训和应急预案的演练并考核合格。

3.2.3 药物管理 托珠单抗是一种重组人源化抗 IL-6 R 抗体,由中国仓鼠卵巢细胞通过 DNA 重组技术制得,储存条件要求严格,放置于 2~8℃ 的冰箱中避光保存。配制前检查药液是否有颗粒状物质或有无颜色改变。只有药液呈澄清至半透明,无色至淡浅黄色,且无肉眼可见颗粒时才可使用。

3.2.4 药物配制 托珠单抗因其特殊的生物活性成分,药物配制时要严格遵守操作流程:从 100 mL 生理盐水中抽出与患者所需输注的托珠单抗溶液体积相等的生理盐水后,再将患者所需输注的托珠单抗溶液加入生理盐水中,避免产生泡沫。为保证托珠单抗的生物活性,药物现配现用,如有特殊情况不能立即使用,放至在 2~8℃ 冰箱中储存,时间不超过 24 h。

3.2.5 药物注射 注射前为患者留置静脉留置针,用 0.9% 生理盐水 100 mL 建立静脉通道,以保证药物输注过程的通畅,避免药液浪费;确保静脉通道通畅后,再更换已配制好的托珠单抗溶液。静脉输注速度为 20~30 gtt/min,输注时间 1 h 以上;输注完毕,用 0.9% 生理盐水进行冲管。

3.2.6 不良反应的观察和护理 托珠单抗常见的不良反应为感染、皮疹、荨麻疹、高血压、过敏反应等,在输液期间和完成输液 24 h 内发生的主要不良反应为过敏或超敏反应,血压升高。因此,托珠单抗注射过程要专人护理、全程监控。输注前测量体温、血压,输注过程中每 30 min 监测血压和体温,如体温 $> 37.5^{\circ}\text{C}$ 或血压 $\geq 140/90$ mmHg 要及时报告医生;密切观察患者有无出现畏寒、头痛、皮肤瘙痒、皮疹、风疹、呼吸困难等过敏或超敏反应,以保证患者出现不良反应能及时、有效地处理。轻度的过敏反应,患者表现为畏寒、头痛、荨麻疹、皮疹,予减慢输注速度,一般情况症状会逐渐缓解。一旦出现严重输液反应(如寒战、发热、胸闷、呼吸困难等)立即停止输液,保持气道通畅、吸氧、皮下注射肾上腺素,常规静脉注射糖皮质激素^[11]。本组患者由于做好药物使用前的准备和不良反应的观察,及时处理相关的症状,无 1 例发生不良反应。

4 小结

通过总结托珠单抗治疗类风湿关节炎不良反

应的预防护理经验,在使用托珠单抗前进行全面、深入、细致的评估;使用过程中执行规范的配置流程和注射流程,掌握发生输液反应的应急处理措施,建立输注相关制度,及时发现和有效处理各种不良反应,对保证药物疗效和患者安全具有重要意义。

参考文献:

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.
- [2] Shankar S, Handa R. Biological agents in rheumatoid arthritis[J]. J Postgrad Med, 2004, 50(4): 293-299.
- [3] 陶可, 熊鼻, 曾晖. Tolicizumab 研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2011, 34(5): 264-269.
- [4] 史群, 赵岩, 鲍春德, 等. 托珠单抗联合改善病情抗风湿药治疗类风湿关节炎的多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(4): 323-329.
- [5] 姜楠, 费允云, 赵岩. 白细胞介素-6 阻断剂在类风湿关节炎的治疗应用[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2012, 5(12): 234-236.
- [6] 陶可, 蔡月明, 曾晖, 等. Tolicizumab 与风湿免疫性疾病[J]. 国际免疫学杂志, 2013, 36(5): 363-367.
- [7] Emery P, Keystone E, Tony HP, et al. IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-TNF biologics: results from a 24-week multicentre randomised placebo controlled trial[J]. Ann Rheum Dis, 2008, 67: 1516-1523.
- [8] Ogata A, Hirano T, Hishitani Y, Tanaka T. Safety and efficacy of tocilizumab for the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord, 2012, 5: 27-42.
- [9] Hiura M, Abe S, Tabam A, et al. Case of severe liver damage after the induction of tocilizumab therapy for rheumatoid vasculitis[J]. Hepatol Res, 2011, 41(5): 492-496.
- [10] 张卓莉. 生物制剂治疗类风湿关节炎经验与共识[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(9): 687-688.
- [11] Koike R, Harigai M, Atsumi T, et al. Japan College of Rheumatology 2009 guidelines for the use of tocilizumab, a humanized anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody, in rheumatoid arthritis[J]. Med Rheumatol, 2009, 19: 351-357.

[本文编辑: 郑志惠]