

· 指南与共识 ·

食管癌患者免疫检查点抑制剂治疗相关不良反应的 护理中国专家共识

《食管癌患者免疫检查点抑制剂治疗相关不良反应的护理中国专家共识》编写组

[关键词] 食管癌; 免疫检查点抑制剂; 免疫相关不良反应; 护理; 专家共识

[中图分类号] R

[文献标识码] A

DOI:10.3969/j.issn.1674-3245.2024.01.002

目前最常用的免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 包括程序性细胞死亡蛋白 1/配体 1 (programmed cell death protein 1/ligand 1, PD-1/PD-L1) 抑制剂和细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 (cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4, CTLA-4) 抑制剂, 是近年来食管癌治疗的重大突破, 为食管癌患者带来显著生存获益的同时, 也会诱发肺炎、内分泌系统紊乱、心肌炎等一系列免疫相关不良事件 (immune-related adverse events, irAEs)^[1-2]。irAEs 产生作用机制尚不明确, 可能为免疫检查点抑制剂在治疗食管癌的同时, 引起自身免疫系统的激活, 免疫细胞过度活跃、促进炎症的细胞因子增多和自身免疫抗体增多, 作用过程中对机体正常细胞、组织及器官产生一定的损害, 出现相关不良事件。

《中国临床肿瘤学会 (CSCO) 免疫抑制剂相关的毒性管理指南 2023》将毒性分为 5 个级别: G1~G5 分别对应为轻度毒性、中度毒性、重度毒性、危及生命的毒性、与毒性相关的死亡, 与常见不良反应事件评价标准 5.0 的不良事件分级相对应^[3]。糖皮质激素是毒性反应最常使用的药物, 主要根据患者临床症状、毒性分级以及对生命威胁的严重程度来决定是否使用。如对于瘙痒等对生命威胁不大的毒性, G2 时也可暂不使用糖皮质激素, 在 G3 才使用 0.5~1 mg/(kg·d) 的泼尼松。而对于心肌炎等对生命产生严重威胁的毒性, 则强调激素的足量使用^[4]。大部分食管癌患者就诊时已出现进食哽咽感、吞咽困难等不适症状, 营养状况欠佳, 对不良反应的应激性可能会更复杂, 康复时间更长, 而且 irAEs 可发生在食管癌患者治疗后的任何时间和任何组织器官, 因此, 精准医疗及精细化护理最为重要。建议综合医院成立食管癌全程管理多学科团队 (multidisciplinary team, MDT)。

本研究全面回顾国内外免疫治疗毒性管理相关指南、专家共识、系统评价、管理共识等相关文献的基础上, 邀请胸外科领域的临床护理、医疗及护理管理等相关领域专家开展专家论证, 形成《食管癌患者免疫检查点抑制剂治疗相关不良反应的护理中国专家共识》, 可为医疗机构开展相关护理工作提供参考。本共识包括皮肤毒性反应的护理、内

分泌毒性反应的护理、肝脏毒性反应的护理、胃肠毒性反应的护理、胰腺毒性反应的护理、肺毒性反应的护理、骨关节与肌毒性的护理、心脏毒性反应的护理、罕见毒性反应的护理、其他反应的护理、健康教育、延续性护理等 12 个方面。参考相关专家共识类指南制定方法, 专家组推荐意见如下共识: A 类, 已证实/一致公认有效, 可以指导实践; B 类, 有关证据/观点倾向于有用和有效, 多数情况下可以指导实践; C 类, 有关证据/观点提供了一些支持, 但应注意其应用局限性; D 类, 证据薄弱, 仅限于专家共识。

1 irAEs 的护理

通过对患者进行详细入院评估、观察临床症状和体征、询问不适主诉及团队协作, 早期鉴别患者是否发生 ICIs-irAEs, 根据结果制定恰当的护理计划并落实个体化的护理措施。

1.1 皮肤毒性反应的护理 皮肤不良事件是 CTLA-4 和 PD-1 抑制剂导致的最常见的不良事件, 其发生率约为 34%, 通常在治疗早期出现 (治疗开始后 2~5 周), 包括皮疹、瘙痒和白癜风, 但白癜风不常出现于食管癌患者^[5-8]。多数皮肤毒性为 1~3 级, 不影响 ICIs 的继续使用; 如果发生 4 级皮肤毒性, 或中毒性表皮坏死松解症, 应该永久终止使用 ICIs。

及时发现、鉴别皮肤不良事件, 保护皮肤、减少刺激、舒缓不适、及早处理^[9]。入院时、用药前、用药后及围手术期, 仔细全面评估患者皮肤情况, 包括有无受损、有无色素沉着、疤痕、异常, 询问患者既往有无皮肤疾病, 如银屑病、白癜风等, 如有皮肤异常, 可拍照留存并在护理记录单准确描述。在患者接受 ICIs 治疗前向患者宣教皮肤毒性反应的可能性及措施, 减轻患者心理压力^[10]。

常规预防措施: 温水洗浴, 勿使用皂类清洁剂清洗皮肤, 减轻对皮肤的刺激; 使用含甘油类润肤乳涂抹皮肤; 贴身衣物尽量选择纯棉制品, 勤更换, 保持清洁干燥; 外出时采取防晒措施, 避免紫外线对皮肤的伤害; 睡眠时保持温度适宜。进食清淡易消化、营养丰富的食物。(A 类)

已发生毒性反应, G1~G2, 可继续使用免疫治疗, 遵医嘱使用糖皮质激素外涂或口服泼尼松治疗; G3 及以上皮肤

基金项目: 国家自然科学基金 (82303293)

作者单位: 《食管癌患者免疫检查点抑制剂治疗相关不良反应的护理中国专家共识》编写组

通信作者: 王领会, E-mail: wanglingh88@163.com; 于媛, E-mail: zlyyyuyuan@163.com; 高远, E-mail: gaoyuanzd@163.com

毒性(G3~G4):停用免疫治疗,增加泼尼松的使用剂量或请皮肤科会诊。嘱患者保持皮肤清洁干燥,勤修剪指甲,避免抓挠皮肤,引起皮肤完整性受损,引发皮肤感染;着纯棉衣物并保持衣物清洁,最大限度降低对皮肤的刺激性;如发生严重的皮疹及瘙痒,需要使用激素类药物时,详细告知患者药物使用的方法及注意事项,并积极协助,观察用药后症状改善情况^[11-12]。

1.2 内分泌毒性反应的护理 多数研究显示甲状腺功能紊乱是最常见的内分泌性 irAEs。ICIs 相关甲状腺毒性发生率为 12%,其中以甲状腺功能减低最常见,发生率 5%~10%,其他毒性反应为甲状腺功能亢进、垂体炎、高血糖等,通常用药后 10~14 周出现^[4]。

入院时,评估患者既往有无内分泌方面的疾病,如甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、糖尿病等。在 ICIs 治疗期间,早期识别患者的意识、神志变化。出现不明原因的乏力、畏寒、毛发脱落、情绪低落等需考虑甲状腺功能减退,及时检测甲状腺激素水平;出现无法解释的头痛、视觉改变需考虑垂体炎;出现多尿、多饮、体重下降需考虑高血糖。如果患者无症状,仅有促甲状腺激素水平增高,嘱患者劳逸结合,每天适度运动,调动患者积极性,避免着凉,注意保暖,每天监测体温变化;如果患者出现食欲减退,嘱少量多餐,增加食物丰富多样,多食高蛋白、高维生素、粗纤维食物,酌情可使用肠内营养乳剂增加营养,每周测量体重;每天询问患者排便情况,认真记录,出现便秘,教会患者腹部按摩,必要时遵医嘱使用开塞露、乳果糖等药物,做好用药指导。如果出现糖尿病相关症状,定时监测血糖,出现高血糖情况,做好饮食指导,低糖、低脂、低盐的饮食原则,酌情使用胰岛素控制血糖,必要时请内分泌科会诊。

1.3 肝脏毒性反应的护理 ICIs 相关肝脏毒性(以下简称肝毒性)主要表现为丙氨酸转氨酶和/或天冬氨酸转氨酶升高,临床表现不典型,一些非特异性症状如发热、疲乏、食欲下降、早饱等可伴随出现,肝毒性可发生于首次使用 ICIs 后任意时间,最常出现在首次用药后 8~12 周^[4]。

入院时全面评估患者肝脏功能,了解患者既往有无基础肝脏疾病,包括病毒性肝炎、脂肪肝、酒精肝、自身免疫性肝炎等,观察患者有无眼睛、皮肤黄染等情况;牙龈、皮肤有无较平时更易出血。嘱患者戒烟戒酒;饮食方面避免油腻,宜进食高蛋白食物,加强蔬菜和水果,注意补充维生素和粗纤维食物;必要时遵医嘱使用保肝药物,减少或停用其他可能引起肝脏损伤的药物,定期复查肝功能;观察患者皮肤情况,询问患者小便颜色是否正常;发热使用药物降温时,慎用类固醇类激素药物^[13]。

1.4 胃肠毒性反应的护理 胃肠毒性最常见的是腹泻/结肠炎。CTLA-4 抑制剂导致的胃肠道毒性反应高达 54%,发生时间不确定。PD-1/PD-L1 抑制剂的胃肠道毒性反应发生率为 8%~24%,发生的中位时间为用药后 6~8 周^[14]。

发生腹痛、腹泻等症状的患者要警惕免疫相关性胃肠毒性的可能,食管癌患者术后常规使用肠内营养,肠道对肠内营养不耐受也会出现腹痛腹泻的症状,给鉴别诊断带来

一定困难。护理人员需严密观察患者腹泻次数、颜色、性状及量,是否带血,腹痛的部位、程度、体温变化,是否出现腹膜刺激征,以及患者体重情况。肛周皮肤护理,无异常的情况下先用温湿纸巾清洁,再用棉巾擦拭;若肛周皮肤红肿,建议皮肤清洁干燥后,使用氧化锌软膏或红霉素软膏外涂保护。

患者术后第 1~2 天常规给予 5%葡萄糖氯化钠注射液 500 ml 进行空肠营养管滴入,逐渐过渡到肠内营养乳剂,使用鼻饲泵进行缓慢匀速滴入,以便肠道更好耐受,如果患者在使用肠内营养期间出现腹泻腹痛症状,首先停用肠内营养,进行观察,如症状好转,可进行更换肠内营养剂型;如持续腹泻,或大便带血,暂停肠内营养,改肠外营养。嘱患者多卧床休息,要减少体力消耗和胃肠蠕动,禁食期间,遵医嘱补液,使用止泻药物预防脱水;注意腹部的保暖,避免因受凉加重腹泻,需行腹部 CT 检查时,专人陪护,做好健康宣教,防管道滑脱。

1.5 胰腺毒性反应的护理 胰腺毒性包括急性胰腺炎,无症状性血淀粉酶、脂肪酶升高。ICIs 导致的急性胰腺炎发生率较低,为 2%~3%,无症状的脂肪酶升高较为常见。文献报道不良反应的发生时间在用药后的 23 d~14 个月。按急性胰腺炎进行处理的标准为存在影像学胰腺炎的表现。总体而言,1 级急性胰腺炎可继续观察,无特殊治疗,2 级及以上胰腺毒性给予激素药物治疗,症状消失后可重启 ICIs 治疗,3 级及以上胰腺炎则建议永久停用 ICIs^[15]。

注重患者不适主诉,如有腹痛及放射性疼痛症状,及时监测血清淀粉酶、脂肪酶,必要时行腹部增强 CT 检查,腹痛诊断未明确前,暂不使用止痛药,可给予禁食水,胃肠减压,给予患者相关知识宣教,减轻焦虑不安的情绪。及时请消化内科会诊,诊断明确后,遵医嘱使用奥美拉唑、奥曲肽等抑酸药物或泼尼松,做好用药指导。(A 类)

1.6 肺毒性反应的护理 常见呼吸系统不良反应有 ICI 相关性肺炎、免疫相关性肺结节病等,总发生率为 3%~7%,其中 3~4 级 ICI 相关性肺炎发生率为 1%~2%^[30]。发生的中位时间为治疗后 2.8 个月(9 d~19.2 个月)分级 G1~4(参考欧洲肿瘤内科学会)G1 仅有影像学改变,表现为磨玻璃影或非特异性间质性肺炎;G2 轻中度的新发症状(呼吸困难、咳嗽、胸痛);G3 重度的新发症状或原发症状加重(缺氧、呼吸费力急性呼吸窘迫综合征等);G4 危及生命。在所有肺炎患者中,1~2 级占比约 72%。绝大多数的免疫相关性肺炎需要激素治疗^[16]。

入院后评估患者既往有无慢性阻塞性肺疾病、肺结核等疾病,对于高龄(>70 岁)的食管癌术后患者高度警惕肺部感染的可能。

免疫性肺炎主要的临床症状有发热、呼吸困难及咳嗽。对于高热患者的护理,做好物理降温及药物降温,注意保暖,及时更换床单和衣物,促进患者舒适,预防压力性损伤发生,评估出汗量。呼吸困难及咳嗽的护理,监测血氧饱和度,未合并慢性阻塞性肺疾病的患者予以高流量吸氧,必要时给予储氧面罩吸氧或使用高流量氧疗机;给予氧气雾化

吸入治疗 3 次/d, 指导患者呼吸功能锻炼, 包括缩唇呼吸、吹气球、深呼吸运动、腹式呼吸法、有效咳嗽法, 协助叩背咳嗽; 将其安排在人数少的病房, 病房定时通风换气, 保持适宜温度; 进食高热量、高维生素、高蛋白易消化饮食, 供给足够营养。老年免疫相关性肺炎患者为防止肺部感染加重, 危及生命安全, 强调抗生素及激素的尽早、足量、全程使用。(A 类)

1.7 骨关节与肌毒性的护理 关节痛和肌痛在使用 ICI 过程中比较多见, 临床研究报道关节痛发生率为 1% ~ 43%, 肌痛为 2% ~ 20%。目前在各类分级中, 肌肉骨骼症状很难描述, 因为食管癌患者本身可能存在肌肉骨骼相关的症状和主诉。类风湿炎/骨骼肌毒性的临床表现主要包括: 关节疼痛、肿胀; 晨起活动不灵/晨僵持续的 30 ~ 60 min。糖皮质激素可改善相关症状。

入院评估时详细询问类风湿病史, 进行关节和皮肤检查。密切关注患者的日常生活自理能力与活动安全, 动态评估患者的肌力及关节功能^[17]。告知患者适当运动量、保障睡眠和减少疼痛, 应在康复科医护人员的指导下每日进行低到中等强度运动锻炼, 以不劳累为准, 可选择快走、太极等^[18]。若已发生毒性反应, 护理人员应做好对症处理, 疼痛时遵医嘱使用止痛药物, 关节症状严重时, 可协助医师进行关节腔激素注射来缓解; 合理安排休息与运动, 劳逸结合, 评估跌倒风险, 宣传教育预防跌倒的相应护理措施, 做好安全教育^[19]。

1.8 心脏毒性反应的护理 ICI 相关心血管毒性可以具有多种临床表现, 如心肌炎、心包炎、心律失常、心功能下降、血管炎、静脉血栓栓塞、心脏瓣膜炎和肺动脉高压等, 临床上容易漏诊和误诊。ICI 相关心肌炎在心血管事件中最常见, 约占 37.1%。ICI 相关心肌炎是一种罕见的 irAEs, 但是病死率高达 39.7% ~ 50%。位居所有 irAEs 的第 1 位。国人心肌炎的中位发生时间为 ICI 用药后 38 d(2 ~ 240 d), 中位发生年龄为 65 岁(36 ~ 80 岁), 在 ICI 用药后第 1 ~ 2 次的发生率较高, 为 81.2%。心肌炎在临床上表现差异很大, 可为无症状、轻微症状、明显症状甚至爆发性心肌炎, 初始症状多为乏力、心悸和气短等非特异性表现^[20]。

早期识别发现, 注重主诉, 结合既往史采取护理干预。入院评估患者既往心脏疾病病史, 全面准确记录, 对于冠状动脉搭桥术后、心脏支架植入后患者尤其关注。

对于既往有心脏病史的患者, 做好预警护理, 完善心肌酶谱检验; 心电监护期间注意观察心电图变化; 每日定时测量脉搏, 注重患者主诉, 如果出现胸闷、心悸等症状, 及时行床旁心电图检查, 请心内科会诊。对于爆发性心肌炎患者, 团队协作做好抢救配合。(A 类)

1.9 罕见毒性的护理 主要包括神经系统毒性、肾脏毒性、血液学毒性、眼毒性。免疫相关神经系统毒性不常见, 大多数表现为非特异性症状的 1 ~ 2 级, 中位发生时间为 6 周。主要包括无菌性脑膜炎、吉兰-巴雷综合征、重症肌无力等。与 ICI 治疗直接相关的急性肾损伤的发生率为 2.2% ~ 5.0%, 肾毒性发生的中位时间为 3 ~ 4 个月。免疫相关的

血液毒性包括溶血性贫血、再生障碍性贫血、免疫性血小板减少(ITP)、获得性血友病 A、获得性血小板减少性紫癜、溶血性尿毒性综合征、淋巴细胞减少症等, 其中, 最常见的是溶血性贫血和 ITP。溶血性贫血可表现为虚弱乏力、皮肤苍白、黄疸尿深黄、体温升高和心脏杂音^[21]。血液毒性总体发生率不高, 低于 1%, 大部分毒性反应是 2 级以下。常见的免疫相关眼毒性是葡萄膜炎, 发生率低于 1%。应警惕患者初次出现的视力模糊、飞蚊症、闪光、红眼症、畏光火光敏感、视野改变、盲点等。

了解症状, 对症处理, 安全护理。评估神经毒性、肾脏毒性、血液学毒性和眼毒性产生的临床症状, 从而进行识别和判断。

护理人员应警惕患者早期临床症状。(1) 神经毒性反应表现为非特异性, 应关注患者的异常变化, 如发现眼睑下垂, 甚至吞咽无力、呼吸无力, 可能为重症肌无力, 警惕患者有无呼吸肌麻痹等严重情况, 立即协助医生进行全面检查, 包括肌力测定, 请神经内科会诊; 做好对症处理, 关注患者自理能力和安全^[22]。(2) 肾毒性常无症状, 关注患者泌尿系统的症状和体征尤为重要, 症状方面观察患者有无少尿、血尿、外周性水肿, 检验方面关注血清电解质、血尿素氮、血肌酐和尿蛋白水平, 出现异常时增加监测频率, 请肾内科会诊^[23-24]。(3) 血液毒性反应早期可能没有症状, 动态评估血液学检验结果, 做好鉴别诊断, 尽早请血液科会诊; 根据患者血液毒性反应类型, 做好贫血、出血及感染的观察与护理, 必要时遵医嘱输注血液及血液制品, 严格“三查十对”安全用血, 做好输血后不良反应的对症处理^[25]。(4) 眼毒性反应应关注患者眼部不适主诉, 有无眼睛红肿、疼痛、干涩不适等, 及时请眼科会诊, 做好用药护理和安全护理。

1.10 其他反应的护理

1.10.1 输液反应的护理 大多患者的输液反应表现症状轻微, 伴随症状为低热、寒战、头痛或恶心。发生严重输液反应的概率低于 1%, 具体症状可表现为神经系统: 头疼, 头晕/晕厥; 循环系统: 高血压或低血压, 和/或气短; 呼吸系统: 咳嗽或哮喘, 低氧血症; 皮肤方面: 荨麻疹/瘙痒; 骨关节方面: 关节痛或肌痛; 其他方面: 体温升高、寒战、出汗、血管性水肿。

护理要点: 按药物说明书进行配制和低速输注药物; 输注过程中密切观察患者生命体征和血氧饱和度, 主动询问患者有无不适主诉; 1 级输液反应不必中断输注, 可调节滴速减慢 50% 或暂停至症状消失再次输注, 严重反应, 停用 ICI, 遵医嘱对症处理, 如抗组胺药物、NSAIDs, 必要时应用皮质类固醇。

1.10.2 糖皮质激素的用药护理 激素的长期使用会带来一定的风险, 如体型改变、血压升高、心律失常、消化性溃疡、继发感染等。护理人员应做好心理疏导, 减轻患者焦虑、烦躁等负面情绪。遵医嘱使用不同剂型的糖皮质激素, 注意不同给药途径的用药反应。长期使用时为预防胃肠道反应的发生, 应同时使用胃黏膜保护剂; 需要监测其血浆 25-羟维生素 D3 水平, 评估骨质疏松症的风险, 可补充维生

素 D 和钙剂;常规评估感染指标,必要时使用抗生素;为防止毒性反应复发,大剂量使用激素后应在 4~6 周逐步减量;严重毒性反应遵循大剂量冲击加缓慢撤药原则;对于抑酸药、抗生素和激素同时使用时,注意给药顺利,抑酸药置于激素之前给药,抗生素可酌情置于抑酸药之前或激素之后输注,药物之间使用 0.9% 氯化钠注射液冲洗管道;患者口服糖皮质激素期间,指导其勿擅自减量或停药,以免影响治疗效果;用药期间关注患者的情绪、睡眠和水钠潴留情况,酌情对症处理,提高患者生活质量^[26-27]。此外,护理人员应向患者宣教感染预防的重要性,协助刷牙或口腔护理,加强全身皮肤及会阴部的清洁,嘱患者多休息,注意保暖,适宜活动,增强机体抵抗力^[28]。

2 irAEs 的健康教育

irAEs 的全程健康教育至关重要,可以使患者及家庭照顾者早期识别 irAEs、主动参与预防不良反应和自我监测中^[29]。为了向患者及家属进行适当和有效的宣教,护士必须全面了解 irAEs 毒性反应。而对于教学方法(例如,音频或视频录制、面对面课堂、一对一讨论、电话)的回顾表明,在向患者传递信息方面,没有一种方法比其他任何方法明显更有效,因为知识保留在很大程度上是基于个人学习偏好的^[30]。护理管理团队的组建,对于进行全程管理至关重要,这样更有利于与患者保持密切联系,更好的分工协作,使健康宣教更加精细化、全面化。

ICIs 治疗前的健康宣教内容包括:强调 irAEs 在发生时间及发生部位的不确定性,可能涉及到的组织器官及临床症状,早期识别,及时报告症状和体征;管理目标由医护、患者、家庭照顾者三方参与制定,患者在治疗过程中更好的进行自我管理。ICIs 治疗过程中的健康宣教包括:护理管理团队根据给药前综合评估结果,制定详细的护理计划及护理措施,预防 irAEs 的发生或原有症状加重;指导患者进行动态的自我监测,出现异常情况及时向医护团队汇报^[31-33]。宣教方式方面,可凭借健康宣教小手册、公众号、视频等给予阶段性的讲解。避免一次性给予患者输入过多宣教内容。用药宣教包括 ICIs 和糖皮质激素两个方面^[34]。(A 类)

3 irAEs 的延续性护理

延续护理为一项综合性、延续性、协调性、合作性的护理服务,需要依靠团队和组织的保障来共同完成。宣教的对象为患者及其家庭照顾者。有研究发现,开展食管癌患者延续护理的机构大都组建了多学科的延续护理服务团队^[35]。(C 类)

对于 irAEs 的延续性护理开展积极的探索。目前在高血压、糖尿病、冠心病慢性病及癌症患者的延续护理方面使用的方式有电话随访,家庭访视;社交媒体平台的使用,如国外常见的 Facebook、Twitter,国内常见的微信、QQ 等;移动应用程序(APP)的使用,常见的包括“春雨医生”、“平安健康”等;还可使用远程医疗对患者进行实时检测和监督,时刻掌握患者的疾病变化情况,便于对患者进行疾病评估和康复指导^[36];以及建立多医机构联动管理平台,如“互联网”+医院—社区—家庭联动延续管理模式,建立联动微信

平台与微信群^[37]。

irAEs 的延续护理内容主要涉及患者基本信息、症状护理、饮食、用药、运动及康复、心理指导等^[38]。可设计为不同的管理模块,做到专科化、标准化、个体化、科学化、操作性强,内容定时更新。目前 irAEs 的延续性护理尚处在积极有益的探索阶段,望得到更多专业人员的关注,早日形成规范化管理模式。

利益冲突:凡是参与讨论制定本共识的专家及成员均声明不存在利益冲突

本共识依托中国抗癌协会食管癌整合护理专委会

共识起草组:

王领会,张艳,于媛,张晓玲,杨博,任志鹏

专家组:

于媛(中国医学科学院肿瘤医院,北京 100029);王领会、高远、张艳、张晓玲、梅荣、郭丽萍、程艳爽、申琳、周静、张真真、江继鹏(解放军总医院第一医学中心,北京 100853);李燕(天津医科大学肿瘤医院,天津 300202);贺燕(北京大学肿瘤医院,北京 100142);廖芸斌(广西医科大学第一附属医院,南宁 530022);卢起飞(浙江省人民医院毕节医院,毕节 551700);罗稀(四川省肿瘤医院,成都 610041);武雪婕(宁夏医科大学总医院肿瘤医院,银川 750001);张洁苹(浙江大学医学院附属第一医院,杭州 310002)

参考文献

- [1] 文艳萍,肖海威,沈丽萍,等. 免疫检查点抑制剂相关肺炎危险因素及管理策略的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(4): 770-774.
- [2] 邱小英,石泽亚,张艳,等. 1 例免疫检查点抑制剂相关暴发性心肌炎患者的护理[J]. 中华护理杂志, 2022, 57(14): 1744-1747.
- [3] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Management of immunotherapy-related toxicity. Version 1. 2022. [2023-03-01]. <http://www.nccn.org>.
- [4] 中国临床肿瘤学指南工作委员会. 免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南 2023[M]. 北京:人民卫生出版社, 2023.
- [5] Puzanov I, Diab A, Abdallah K, et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitor: consensus recommendations from the society for immunotherapy of cancer (SITC) Toxicity Management Working Group[J]. J Immunother Cancer, 2017, 5(1): 95.
- [6] Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade[J]. N Engl J Med, 2018, 378(2): 158-168.
- [7] Brahmer JP, Lacchetti C, Schneider BJ, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American society of clinical oncology clinical practice guideline[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(17): 1714-1768.

- [8] Haajen J, Carbonnel F, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2017, 28 (suppl-4) : iv119-iv142.
- [9] Vazquez A. Hypophysitis: nursing management of immune-related adverse events [J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2017, 21 (2) : 154-156.
- [10] Thebeau M, Rubin K, Hofmann M, et al. Management of skin adverse events associated with immune checkpoint inhibitors in patients with melanoma: a nursing perspective [J]. *J Am Assoc Nurse Pract*, 2017, 29 (5) : 294-303.
- [11] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Management of immunotherapy - related toxicity [EB/OL]. [2020 - 12 - 01]. <https://www.nccn.org>.
- [12] 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的观察与护理 [J]. *护士进修杂志*, 2018, 33 (4) : 355-356.
- [13] 薛 静, 张丽燕. 消化道肿瘤患者免疫检查点抑制剂治疗所致不良反应的护理 [J]. *护理学报*, 2019, 26 (13) : 63-65.
- [14] Tang SO, Tang LL, Mao YP, et al. The pattern of time to onset and resolution of immune-related adverse events caused by immune checkpoint inhibitors in cancer: a pooled analysis of 23 clinical trials and 8436 patients [J]. *Cancer Res Treat*, 2021, 53 (2) : 339-354.
- [15] 《中国消化道肿瘤免疫治疗不良反应专家共识 (2023 年版) 》编写组. 中国消化道肿瘤免疫治疗不良反应专家共识 (2023 年版) [J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2023, 9 (2) : 26-60.
- [16] Suresh K, Voong KR, Shankr B, et al. Pneumonitis in non-small lung cancer patients receiving immune checkpoint immunotherapy: incidence and risk factors [J]. *J Thorac Oncol*, 2018, 13 (12) : 1930-1939.
- [17] 姚卓然, 周潇翔, 杨华夏, 等. 免疫检查点抑制剂所致风湿病样不良反应的发病机制临床特点及研究进展 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2019, 23 (10) : 699-702.
- [18] 王 欢. 风湿关节炎患者临床护理要点分析 [J]. *当代医学*, 2017, 23 (8) : 172-174.
- [19] Madden KM, Hoffner B. Ipilimumab - based therapy: consensus statement from the faculty of the melanoma nursing initiative on managing adverse events with ipilimumab monotherapy and combination therapy with nivolumab [J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2017, 21 (4 Suppl) : 30-41.
- [20] Bonaca MP, Olenchok BA, Salem JE, et al. Myocarditis in the setting of cancer therapeutics: Proposed case definitions for emerging clinical syndromes in cardio-oncology [J]. *Circulation*, 2019, 140 (2) : 80-91.
- [21] Davis EJ, Salem JE, Youny A, et al. Hematologic complications of immune checkpoint inhibitors [J]. *Oncologist*, 2019, 24 : 584-588.
- [22] 史佳宇, 牛婧雯, 沈东超, 等. 免疫检查点抑制剂相关神经系
统不良反应的临床诊治建议 [J]. *中国肺癌杂志*, 2019, 22 (10) : 633-638.
- [23] 赵 爽, 赖荣陶, 谢 青. 肝细胞癌免疫检查点抑制剂治疗相关毒性的诊断和临床管理 [J]. *肝脏*, 2020, 25 (5) : 451-455.
- [24] 邱 维, 郑 可, 王汉萍, 等. 免疫检查点抑制剂相关肾脏不良反应的临床诊治建议 [J]. *中国肺癌杂志*, 2019, 22 (10) : 645-648.
- [25] 金相红, 张 炎, 庄俊玲. 免疫检查点抑制剂相关血液毒性的诊治进展 [J]. *临床内科杂志*, 2023, 40 (2) : 73-78.
- [26] 段 磊, 胡宝祥, 司继刚. 糖皮质激素冲击治疗引发的不良反应及对策 [J]. *儿科药学杂志*, 2018, 24 (1) : 51-53.
- [27] Roselló S, Blasco I, García Fabregat L, et al. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO clinical practice guidelines [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29 (Suppl 4) : iv100-iv118.
- [28] 孙玉洁. 精细化护理在糖皮质激素治疗肾病综合征患者中的应用分析 [J]. *心理月刊*, 2021, 24 (16) : 128-130.
- [29] Vazquez A. Hypophysitis: nursing management of immune-related adverse events [J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2017, 21 (2) : 154-156.
- [30] Wood LS, Moldawer NP, Lewis C. Immune checkpoint inhibitor therapy, key principles when educating patients [J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2019, 23 (3) : 271-280.
- [31] Mahadeo KM, Khazal SJ, Abdel-Azim H, et al. Management guidelines for paediatric patients receiving chimeric antigen receptor T cell therapy [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2019, 16 (1) : 45-63.
- [32] Mcgettigan S, Rubin KM. PD - 1 inhibitor therapy: consensus statement from the faculty of the melanoma nursing initiative on managing adverse events [J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2017, 21 (4 - Suppl) : 42.
- [33] Madden KM, Hoffner B. Ipilimumab based therapy: consensus statement from the faculty of the melanoma nursing initiative on managing adverse events with ipilimumab monotherapy and combination therapy with nivolumab [J]. *Clin J Oncol Nurs*, 2017, 21 (4 - Suppl) : 30-41.
- [34] 杨艳利, 宁 亮, 宋宝美. 特普利单抗治疗相关性皮肤不良反应的护理 [J]. *中西医结合护理 (中英文)*, 2020, 6 (6) : 137-139.
- [35] 杨梦娇, 王亚莉. 南充地区食管癌病人居家照护与健康数据平台的建设 [J]. *全科护理*, 2018, 16 (28) : 3478-3480.
- [36] 杨晓莉, 梁莉莉, 程 琳. 延续性护理信息化平台构建的研究现状 [J]. *全科护理*, 2023, 21 (29) : 4094-4096.
- [37] 吴晓蕾, 张月珍, 戴亚端. 早产初产妇互联网+医院—社区—家庭联动延续管理研究 [J]. *护理学杂志*, 2021, 36, (4) : 86-90.
- [38] 刘丽华, 陈红光, 陈 斌, 等. 我国食管癌病人延续护理实践现状 [J]. *循证护理*, 2023, 9 (19) : 3494-3496.

(收稿日期: 2023-11-22; 修回日期: 2024-01-06)