

精准医学视域下护理专业实践的革新与展望

李源¹, 周宗蓉², 罗碧如¹

Innovation and prospect of nursing practice under the scope of precision medicine Li Yuan, Zhou Zongrong, Luo Biru

摘要:随着精准理念向临床医学各个专业迅速渗透,精准护理应运而生。通过溯源精准护理的内涵、理清其概念范畴,从护理评估、症状管理、用药督导和健康教育 4 个方面分析精准医学视域下护理理念的革新和实践进展,展望精准护理的未来前景,以期为精准护理研究和实践的深入推进提供参考。

关键词:精准医学; 精准护理; 护理专业; 护理评估; 症状管理; 用药督导; 健康教育; 综述文献

中图分类号:R47 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2020.18.107

精准医学是以组学技术、生物信息和大数据科学的交叉应用而发展起来的新型医疗模式,强调以基因组学为主,通过大规模人群队列研究,实现对疾病的精准诊疗^[1]。从人类基因组计划到精准医学战略的 30 余年发展历程中,以分子生物特征解析为基础的精准医学正深刻地改变着现代医疗保健模式^[2],而作为医疗保健供给的重要一环,精准理念也影响渗透着护理专业^[3]。早在 1988 年,一小群有遗传学知识背景的护士在美国马里兰州成立了国际遗传学护士协会(International Society of Nurses in Genetics, ISONG),致力于提升护理学科在人类基因/基因组学领域的科学性和专业性^[4]。2009 年,《基因与基因组学护理精要:专业能力、课程指南和结局指标》^[5]由基因/基因组护理能力共识小组发布,内容涵盖精准护理的护士能力要求、培训课程指南和结局评价指标,为精准护理的人才培养提供了专业化标准。2012 年,美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)组建了精准护理科学顾问团,旨在通过证据回顾、专家研讨和公众反馈的方式,识别出可通过护理专业解决的、关切公众健康的基因组问题,以构建精准护理科学的研究计划蓝图(the Nursing Genomic Science Blueprint)^[6]。近年来,精准医学视域下的护理理念随之更新,相关护理研究和应用实践开始涌现。本文拟对精准医学视域下护理专业实践的变革进行综述,并分析精准护理的发展前景,以期对精准护理研究和实践的深入推进提供参考。

1 精准护理内涵

精准医学为疾病的预防和诊疗思路带来了颠覆性的改变,同时也催生了精准护理。Fu 等^[7]指出,精

准护理是在精准医学和精准健康理念的指导下,护理人员对患者进行精确表型分析或表型深分析,在适当时间针对合适患者进行准确的护理实践,以达到治疗效果最大化。刘锁霞等^[8]从人本底蕴出发,认为精准护理是依据个人基因、疾病型态、性别、微生物反应体质、生活型态、家庭、种族及社会文化因素等个别差异,提供最适配的护理处置。Santos 等^[9]通过案例分析的方式,阐述了肿瘤的分子病理特征、药物基因组学和靶向疗法对肿瘤护理工作的影响,突显出加强护士精准医学相关知识培训的必要性和紧迫性,启发在临床实践中将基因/基因组学信息融入肿瘤防治护理的重要意义。就广义的护理实践而言,精准护理涉及范畴较宽,包括健康促进、疾病预防、症状管理、决策支持及康复随访等方面^[6],并与精准医学相呼应,其目的在于精准优化护理效果,满足患者个体化需求,提高护理效益的同时降低医疗成本^[3,10-11]。精准医学的蓬勃发展较大程度上丰富了护理专业的学科内涵,拓展了学科的精度和深度,同时也对护理人员的执业准入提出更高的要求,作为多学科照护团队的重要成员,护士必须做好前瞻准备将相关知识整合于日常实践中^[12]。

2 精准护理实践

2.1 融合精准理念的护理评估

有效的资料收集和评估对后续护理程序的实施至关重要。融合精准理念的评估是对传统护理评估的有效补充,鉴于 NIH 对精准医学的定义,精准护理评估主要包含个体基因差异、环境因素和生活方式三方面^[13]。重视患者基因层面信息和生活动态监测数据有助于深入理解疾病的生物学机制,从而精确识别最佳获益人群,并采取针对性护理措施。Dai 等^[14]在全基因组关联研究的基础上,确定了与肺癌发病风险显著相关的 19 个遗传易感位点,以此构建了中国人群的肺癌多基因遗传风险评分(Polygenic Risk Score, PRS)-19,并将该评分用于一组超大型前瞻性队列数据的验证,结论支持 PRS-19 作为年龄和吸烟等因素之外的重要的肺癌预测指标。在护理临床实践中,理解和分析患者基因

作者单位:四川大学华西第二医院出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室/四川大学华西第二医院 1. 护理部 2. 生殖医学科(四川 成都, 610041)

李源:女,博士在读,护士

通信作者:罗碧如, biruluo@126.com

科研项目:四川省科技计划项目(2018SZ0194)

收稿:2020-04-21;修回:2020-06-16

层面的相关信息,针对肺癌高危人群做好预警性筛选和保护性监测,对于推动我国肺癌精准预防的转化具有重要价值。作为猝死率高的遗传性心律失常,Brugada 综合征目前已知致病基因 19 个^[15],周建军等^[16]对 3 例 Brugada 综合征患者提取 DNA 进行高通量测序,发现了 3 种错义突变,护理团队除给予恶性心律失常的相关护理外,注重分析关键的致病基因信息、确定与遗传易感相关的环境因素、明确形成健康生活方式的促进和阻碍因素、采集详细的患者既往史和家族史,并建议亲属配合进行基因检测和家系研究。通过以上评估和分析,筛选高风险的患病个体、识别部分可控的环境因素、强化健康促进的生活方式,可实现对特定患者的个体化精准照护。

2.2 基于精准医学的症状管理 症状管理科学是美国国立护理医学研究所(National Institute of Nursing Research, NINR)确立的创新研究议题之一^[17]。基于精准医学的症状管理要求对复杂症状或症状群的潜在生物学机制进行解析,理解其对患者的影响及患者对于干预反应的生物和行为学基础^[18]。不良症状的有效管理对于改善患者生活质量至关重要,目前关注较多的症状有疼痛、疲乏、睡眠紊乱、呼吸困难及情绪障碍等^[18]。Hollier 等^[19]通过分析多种心理因素与肠易激综合征患儿腹痛严重程度的关联机制发现,躯体化症状和疼痛灾难化是患儿焦虑/抑郁情绪与腹痛程度的介导因素,提示躯体化症状和疼痛灾难化可作为疼痛管理的更佳干预目标^[20]。Feng 等^[21]通过机器学习的方法识别癌症患者放疗后疲乏的基因特征及疲乏患者慢性炎症的潜在机制,发现 T 细胞中的 mGluR5 信号可能在导致疲乏的慢性炎症过程中发挥关键作用,并引发个体对辐射的免疫应答差异。提示特定基因型的患者更易出现放疗后疲乏症状,这一结果可指导识别潜在疲乏风险较高的患者,有助于提供个性化的癌因性疲乏护理干预。睡眠研究方面,功能神经影像学检查显示,涉及额叶和顶叶控制区、次级感觉处理区和丘脑区频繁性、进展性的认知缺陷是睡眠剥夺的重要标志,认知功能变化在某种意义上反映临床睡眠障碍的严重程度^[22],采用认知行为干预促进患者睡眠健康被认为是一种安全有效的护理手段^[23]。以上结果提示,个体基因差异、生物标志物、影像学特征及特异的临床因素等,可用于识别特定的症状易感者,并基于疾病症状生物路径调节模式制定个体化的症状管理措施。此外,护理研究者正积极探寻借助现代通讯技术(如应用程序、社交媒体、可穿戴设备等)实施数字化精准症状管理,并致力于将其与临床护理工作流程相衔接;同时,基于症状科学的疾病预测工具也正在被逐步验证推广^[24-25]。

2.3 针对个体用药的精准督导 参与体内药物吸

收、分布、代谢和排泄过程的各种编码基因的遗传差异是引起药物临床效应多样性的关键因素之一^[26]。圣裘德儿童研究医院的检测结果表明,78%的患者至少携带一个活性药物基因,影响药物在体内的代谢和响应^[27];来自梅奥诊所的研究显示,这一数据更是高达 99%^[28]。利用基因和组学知识指导个体用药有助于避免药物不良反应和最大化疗效。药物治疗无效是患者依从性差的重要原因,例如,二甲双胍的降糖反应存在显著的个体差异,多达三分之一的患者对其降糖反应不理想,而这种个体差异与遗传因素(如转运蛋白基因变异)具有重要关联^[29]。此外,药物不良反应严重也是影响患者依从性的重要原因,华法林是经典的口服抗凝药,但其安全窗窄且个体差异大,精准剂量一直是临床照护面临的巨大挑战。药物基因组学(Pharmacogenomics, PGx)研究发现,华法林在肝脏中经药酶 CYP2C9 代谢失活,该位点基因突变者,药物会在体内蓄积产生毒性作用,使用时应减少药量;而 VKORC1 为华法林的作用靶点,该位点上基因突变者敏感性增强,服用华法林时也应适当降低剂量^[30]。华法林抗凝前筛查 CYP2C9 和 VKORC1 酶基因组学已推荐作为个体化给药的常规检测项目。由此看来,部分患者药效不理想或药物不良反应严重难以坚持用药,其原因在于个体特定的生物遗传机制,医护人员如果忽略个体基因层面的差异,就可能片面地认为是患者治疗依从性差。PGx 被认为是最有希望率先在临床实现日常化应用的精准医学领域,但其知识体量庞杂,医护人员难以有效掌握和运用。护士是患者个体化用药的实施者、监测者和督导者,精准医学视域下的用药护理将更加考验护理工作者的精细度和专业度,为了提供精准高效的用药护理,护士了解 PGx 相关知识的重要性不言而喻。

2.4 基因信息助推的精准健康教育 基因和组学相关研究促成了一个前所未有的生物大数据时代,结合计算机与信息化技术可从本质上揭示疾病的发生、发展和遗传机制^[2],为健康教育提供了丰富的个体化素材。护理研究者将探索和验证新的临床策略,致力于帮助患者和家庭易感人群理解基因检测的必要性及测序结果的含义,综合考虑患者遗传易感性、所处环境、生活方式、促进和阻碍健康行为的因素,为其量身定制健康教育方案。例如,BRCA1/2 基因致病性突变将导致女性乳腺癌的发病风险增高 5 倍、卵巢癌的风险增高 10~30 倍,而预防性乳房切除能降低其 90% 以上的风险,输卵管-卵巢切除术也可显著降低 BRCA1/2 突变携带者患乳腺癌和卵巢癌的风险^[31]。美国国立综合癌症网络推荐:BRCA1/2 突变携带者可考虑选择上述手术以降低风险,术前需进行多学科咨询,充分知晓收益和风险^[31]。可见,信息告知的相关性、真实性和充分性在极大程度上支撑着决策主体

做出明智的选择,引导患者参与以个人基因组信息为基础的精准健康教育,也将有益于优化疗效^[32]。此外,为了深化公众关于基因组学对医疗保健和健康影响的管理认知,还需要对社区健康人群进行关于基因组知识的通识教育。熟悉患者、家庭和社区的保健需求,了解基因组学的相关技术和信息及具备生物信息学基础知识的护理工作者,将是促进基因组学研究转化的重要推动者。随着精准医学的进一步发展,以前“不熟悉、不常见、非典型”的致病位点将越来越少,更多疾病的分子学机制将被阐明,融合基因和遗传信息的健康教育将是未来的趋势。

3 精准护理前景

2012 年,NIH 发布了精准护理科学的研究计划蓝图,强调从护理学视角使用基因组学处理公共健康事务,共包含 4 个大的战略研究领域和若干横切关注点^[6]:①期望通过(基于生物机制、全面筛查和家族病史等的)风险评估、沟通交流与决策支持实现健康促进和疾病预防;②通过家庭干预、症状管理、积极治疗和自我护理改善患者生活质量;③通过转化技术进步、信息支持系统及环境影响因素创新临床护理模式;④通过团队能力建设和优化教育培训弥补精准护理人才队伍的短缺,与此同时,重视患者个体存在的健康差异(如种族、文化、经济和治疗等)、研究成本效益和相对价值、科学研究的政策环境及公众组学素养的提升。随着基因测序技术日趋成熟,测序成本急剧下降,未来精准医学研究的进一步转化将在更大程度上回应人类健康关切点^[11]。同时,高级别证据的累积、决策支持系统的落地、护理专业团队的建立及医院领导层的推动,也将催化精准护理实践的加速发展,以更低的成本、更高的质量满足人类健康需求。因此,精准护理的发展路径明确,应用前景令人期待。

参考文献:

[1] Larry J, Longo D L. Precision medicine-personalized, problematic, and promising[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(23): 2229-2234.

[2] Scott R H, Fowler T A, Caulfield M. Genomic medicine: time for health-care transformation [J]. *Lancet*, 2019, 394(10197): 454-456.

[3] Calzone K, Cashinon A, Feetham S, et al. Nurses transforming health care using genetics and genomics [J]. *Nurs Outlook*, 2010, 51(1): 26-35.

[4] ISONG. International Society of Nurses in Genetics [EB/OL]. [2019-12-05]. <https://www.isong.org/about-us>.

[5] Consensus Panel on Genetic/Genomic Nursing Competencies. Essentials of genetic and genomic nursing: competencies, curricula guidelines, and outcome indicators [M]. 2nd ed. Silver Spring, MD: American Nurses Association, 2009.

[6] Calzone K A, Jenkins J, Bakos A D, et al. A blueprint

for genomic nursing science [J]. *J Nurs Scholarsh*, 2013, 45(1): 96-104.

[7] Fu M R, 田亚丽, 冯先琼, 等. 精准护理的应用领域及发展方向 [J]. *中华护理杂志*, 2017, 52(10): 1273-1275.

[8] 刘锁霞, 李坤. 精准护理的人本底蕴与实证研究 [J]. *护理学杂志*, 2018, 33(22): 92-94.

[9] Santos E M, Edwards Q T, Floria-Santos M, et al. Integration of genomics in cancer care [J]. *J Nurs Scholarsh*, 2013, 45(1): 43-51.

[10] Williams J K, Katapodi M C, Starkweather A, et al. Advanced nursing practice and research contributions to precision medicine [J]. *Nurs Outlook*, 2016, 64(2): 117-123.

[11] Zeggini E, Gloyn A L, Barton A C, et al. Translational genomics and precision medicine: moving from the lab to the clinic [J]. *Science*, 2019, 365(6460): 1409-1413.

[12] Lea D H, Skirton H, Read C Y, et al. Implications for educating the next generation of nurses on genetics and genomics in the 21st century [J]. *J Nurs Scholarsh*, 2011, 43(1): 3-12.

[13] U. S. National Library of Medicine. What is precision medicine? [EB/OL]. [2020-02-15]. <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/precisionmedicine/definition>.

[14] Dai J C, Lv J, Zhu M, et al. Identification of risk loci and a polygenic risk score for lung cancer: a large-scale prospective cohort study in Chinese populations [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(10): 881-891.

[15] Sarquella-Brugada G, Campuzano O, Arbelo E, et al. Brugada syndrome: clinical and genetic findings [J]. *Genet Med*, 2016, 18(1): 3-12.

[16] 周建军, 马克娟, 郭成军. Brugada 综合征患者的基因研究及临床护理 [J]. *中国医药*, 2019, 14(5): 783-786.

[17] National Institute of Nursing Research. Symptom science: promoting personalized health strategies [EB/OL]. [2019-12-07]. <https://www.ninr.nih.gov/newsandinformation/iq/symptom-science-workshop>.

[18] National Institute of Nursing Research. Spotlight on symptom science and nursing research [EB/OL]. [2019-12-07]. <https://www.ninr.nih.gov/researchandfunding/spotlights-on-nursing-research/symptomscience>.

[19] Hollier J M, van Tilburg M A L, Liu Y, et al. Multiple psychological factors predict abdominal pain severity in children with irritable bowel syndrome [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31(2): e13509.

[20] 龙文嘉, 陈晓莉. 癌症患者疼痛灾难化概念分析 [J]. *护理学杂志*, 2018, 33(23): 14-17.

[21] Feng L R, Fernandez-Martinez J L, Zaal K J M, et al. mGluR5 mediates post-radiotherapy fatigue development in cancer patients [J]. *Transl Psychiatry*, 2018, 8(1): 110.

[22] Goel N, Rao H, Durmer J, et al. Neurocognitive consequences of sleep deprivation [J]. *Semin Neurol*, 2009, 29(4): 320-339.