

的构建[J]. 护理学杂志, 2012, 27(14): 81-83.

[5] 安振月. 临床路径教学模式在胸外科临床教学中的应用研究[J]. 国际护理学杂志, 2015, 34(22): 3133-3136.

[6] Hall A D. Three-dimensional morphology of systems engineering[J]. IEEE Trans Syst Sci Cybern, 1969, 5(2): 156-160.

[7] 陈凇, 陈亚进, 董海龙, 等. 加速康复外科中国专家共识及路径管理指南(2018 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(1): 1-20.

[8] 《临床路径释义》制定/修订工作组. 制定/修订《临床路径释义》的基本方法与程序(2020 年更新版)[J]. 中国研究型医院, 2020, 7(2): 65-68.

[9] 杜娜, 郭成林, 杨梅, 等. 加速康复外科在中国大陆胸外科临床现状——基于胸外科医生及护士调查分析[J]. 中国肺癌杂志, 2017, 20(3): 157-162.

[10] 郝克俊, 董国涛, 林丹, 等. 人工影响天气安全管理标准体系研究[J]. 标准科学, 2018, 10(1): 85-88.

[11] 余应鸿. 高校科研管理的三维结构模型与优化路径[J]. 西南师范大学学报(自然科学版), 2014, 39(1): 34-40.

[12] 岳志勇, 丁惠. 基于霍尔三维结构的技术创新方法培训体系研究[J]. 科学管理研究, 2013, 31(2): 20-26.

[13] 严菁. 青海农业标准体系研究[J]. 中国标准化, 2014(6): 88-92.

[14] 陈曦, 王松江. 基于霍尔三维结构模型的城市水务业项目融资模式研究[J]. 项目管理技术, 2010, 8(12): 30-37.

[15] 刘丽娟. 胸外科术后患者意外拔管原因分析及护理管理对策[J]. 中医药管理杂志, 2015, 23(21): 110-111.

[16] Mashhadi M T R, Bagheri R, Ghayour-Mobarhan M, et al. Early post operative enteral versus parenteral feeding after esophageal cancer surgery[J]. Iran J Otorhinolaryngol, 2015, 27(82): 331-336.

[17] Varadhan K K, Neal K R, Dejong C H, et al. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Nutr, 2010, 29(4): 434-440.

[18] 张莹, 王菲, 龚树生. 耳科手术护理配合标准作业程序的构建与应用[J]. 护理学杂志, 2019, 34(20): 16-19.

[19] 黄定风, 李京波, 刘东蛟, 等. 应用 6S 管理模式提高临床护理管理质量[J]. 护理学杂志, 2015, 30(13): 20-21.

[20] Donna M, Laurence M. The use of Delphi as a research approach[J]. Nurs Res, 2001, 8(4): 4-23.

[21] Chang A M, Gardner G E, Duffield C, et al. A Delphi study to validate an advanced practice nursing tool[J]. J Adv Nurs, 2010, 66(10): 2320-2330.

(本文编辑 王菊香)

## EB 病毒阳性晚期鼻咽癌患者行 TCR-T 治疗的护理

蒲艾琳, 龙玲, 吴春艳, 叶容

**Nursing care of patients with Epstein-Barr virus positive serologic status in the advanced-stage nasopharyngeal carcinoma treated with TCR-T cell immunotherapy** Pu Ailin, Long Ling, Wu Chunyan, Ye Rong

**摘要:**目的 总结 EB 病毒阳性晚期鼻咽癌患者行 T 细胞受体工程化 T 细胞(TCR-T)治疗的护理经验, 为临床护理提供借鉴。方法 对 13 例行 TCR-T 治疗的 EB 病毒阳性晚期鼻咽癌患者, 做好 TCR-T 治疗的预处理护理、TCR-T 输注护理; 密切观察病情, 及早发现异常及时有效处置; 做好随访等。结果 13 例均顺利完成 TCR-T 治疗, 治疗后 28 d, 3 例疾病进展, 10 例病情稳定。结论 精细全方位的护理有助于治疗顺利进行, 同时降低或减轻不良反应。

**关键词:**鼻咽癌; T 细胞受体工程化 T 细胞; 细胞因子释放综合征; 不良反应; 护理

**中图分类号:**R473.76 **文献标识码:**B **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2021.12.049

鼻咽癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 新发患者数约占全世界新病例的 40%<sup>[1]</sup>, 而 EB 病毒已被证实存在于低分化和未分化的非角化型鼻咽癌中。鼻咽癌患者早期病变的症状和体征不明显, 约 70% 患者确诊时已属于局部晚期<sup>[2]</sup>。发生远处转移的鼻咽癌患者中位生存期仅 19~21 个月, 且目前对复发和转移性鼻咽癌无确定性的治疗方案。因此, 研发 EB 病毒相关鼻咽癌新型治疗方案有非常重要的临床意义。目前, T 细胞受体工程化 T 细胞(T Cell Receptor-engineered T cells, TCR-T)技术治疗相关肿瘤已取得较好的临床效果。TCR-T 治疗包括肿瘤特异性 TCR 的选取、TCR 表达载体的构建、TCR-T 改造后细胞

回输、免疫进程监测等治疗手段<sup>[3]</sup>, 通过表达 PD-1 的 TCR-T(PD1-TCR-T)在浸润肿瘤组织的同时分泌 PD-1 抗体, 使其在内部打破肿瘤微环境的抑制性, 从而提升 TCR-T 的疗效<sup>[4-5]</sup>。在治疗过程中患者需行化疗预处理、提取外周血单核细胞、制备 TCR-T 后回输, 其间因疾病、化疗及 TCR-T 回输等会致使患者生理心理方面承受巨大痛苦, 甚至影响治疗的顺利进行, 因此, 做好全方位护理至关重要。2019 年 2 月至 2020 年 4 月我科收治 13 例 EB 病毒阳性晚期鼻咽癌患者, 均顺利完成 TCR-T 治疗, 护理报告如下。

### 1 临床资料

**1.1 一般资料** 13 例中男 10 例, 女 3 例; 年龄 28~67 岁, 中位年龄 48.5 岁。病理分型: 角化型鳞癌 7 例, 均为接受放化疗后复发; 非角化型鳞状细胞癌 6 例, 其中 2 例经放化疗+尼妥珠单抗治疗后双侧淋巴结转移、双肺多发转移、全身骨转移, 1 例经

作者单位: 陆军军医大学第二附属医院肿瘤科(重庆, 400037)

蒲艾琳, 女, 本科, 护师

通信作者: 叶容, 891948356@qq.com

收稿: 2021-01-12; 修回: 2021-02-28

放化疗+阿帕替尼治疗后复发,3例接受放化疗后复发。

**1.2 治疗方法** ①通过白细胞分离法获得患者的外周血单核细胞用于EB病毒 aPD1-TCR-T 的制备。细胞制剂质量经检测合格后,存储于一200~-150℃液氮罐中备用。②在对患者肿瘤大小和扩散情况评估后,进行回输前的准备。TCR-T 细胞输注前行氟达拉滨 25 mg/m<sup>2</sup> (Day-4, Day-3, Day-2) 加环磷酰胺 1 000 mg/m<sup>2</sup> (Day-4) 化疗方案的预处理。该方案可直接杀伤肿瘤细胞,其淋巴清除和免疫抑制作用也有利于 TCR-T 在体内扩增。③细胞回输前 6~8 h,回输后第 7 天、第 14 天、第 28 天肌内注射 PolyICLC (Hiltonol®)<sup>[6]</sup>,旨在激活机体免疫反应,增强 TCR-T 活性。④TCR-T 回输,回输时根据患者实际生产获得 TCR-T 进行回输。若获得的 TCR-T 剂量小于 2×10<sup>7</sup>/kg,则一次性回输;若获得的细胞剂量为(2×10<sup>7</sup>)~(5×10<sup>7</sup>)/kg,则将剂量分为第 1 天、第 2 天,分别输注总剂量的 50%。本组 13 例,低剂量组 7 例,高剂量组 6 例。

**1.3 结果** 13 例回输 TCR-T 后,出现细胞因子释放综合征(Cytokine Release Syndrome, CRS) 2 例,胃肠反应 11 例,骨髓抑制 4 例,经对症支持治疗后均缓解。13 例患者在完成细胞回输后 5~7 d 病情平稳出院,继续影像学随访。细胞回输后第 28 天影像学评估:3 例提示疾病进展(1 例与基线比较病灶增大,1 例肝脏病灶明显增大、枕部及肺内出现新发病灶,1 例显示全身广泛转移);10 例病情稳定,疗效评估为病变稳定。后续随访:8 例病灶无进展生存时间≥3 个月,2 例>9 个月。

## 2 护理

### 2.1 预处理的护理

**2.1.1 骨髓抑制的护理** 输注氟达拉滨+环磷酰胺方案后 7~10 d 患者会出现不同程度的骨髓抑制<sup>[7]</sup>。本组接受预处理后发生Ⅱ度骨髓抑制 3 例、Ⅳ度 1 例;4 例中有 1 例出现鼻出血,该患者原始病灶在双侧鼻腔后部,原有左侧鼻腔少量间歇出血,预处理化疗后出血量较前增多。①Ⅱ度骨髓抑制的护理。遵医嘱予粒细胞集落刺激因子促进白细胞生成,同时积极纠正贫血及血小板减少;病房每日行空气消毒 30 min,限制探视时间,患者及家属均佩戴口罩;医疗护理操作严格执行无菌操作技术;嘱患者保持口腔、鼻咽部清洁湿润,早晚软毛牙刷刷牙,饭后温水漱口。②Ⅳ度骨髓抑制的护理。除给予上述护理措施外,安排患者入住层流病房,用物均用 500 mg/L 含氯消毒剂擦拭;绝对卧床休息,谢绝探视;遵医嘱予头孢哌酮舒巴坦钠预防感染;严密监测患者的一般情况,注意患者皮肤、黏膜、牙龈等有无出血情况,护理操作集中且轻柔实施。③鼻出血患者的护理。严密观察出血量、颜色等,床旁备抢救车。少量出血嘱患者用手指

捏紧两侧鼻翼 10~15 min,同时给予冷敷前额;遵医嘱嘱予复方薄荷脑滴鼻液滴鼻,云南白药胶囊口服;每日行口腔护理 2 次,嘱患者多饮水<sup>[8]</sup>。经对症支持处理后 4 例均好转。

**2.1.2 消化道反应的护理** 抗肿瘤药物可导致不同程度的毒副反应,其中胃肠道反应发生率最高,症状表现为恶心、呕吐、吞咽困难、食欲缺乏等。本组 11 例出现消化道症状,根据常见不良事件评价标准 CT-CAE 5.0 版<sup>[9]</sup>,Ⅰ级胃肠道反应 7 例,Ⅱ级胃肠道反应 4 例。充分评估患者胃肠道反应发生风险,遵医嘱给予预防性止吐治疗;合理搭配膳食,进食清淡、易消化食物,少量多餐,每日 5~6 次,避免刺激性、易产气食物;保持病房环境干净整洁、空气清新,鼓励患者听音乐、阅读等转移注意力,有助于稳定情绪,减轻相应症状。对症处理后均好转。

**2.1.3 保护肾功能** 环磷酰胺的代谢产物丙烯醛可引起出血性膀胱炎,表现为尿路刺激症状、少尿、血尿等。指导患者每日饮水 1 000~2 000 mL;遵医嘱使用尿路保护药物、大量补液;准确记录患者 24 h 出入量,观察尿液性状,定时监测血常规、尿常规、肝肾功能。本组 13 例患者均未出现肾功能损害。

### 2.2 TCR-T 输注护理

**2.2.1 输注前的准备** 评估患者心理状况,进行体格检查,有无躯体疼痛等不适,以便与输注后的不良反应加以鉴别;患者床旁备心电图监护仪、吸氧吸痰装置、常规急救药品及器材;回输前 6 h 肌内注射 PolyICLC 1 mg,回输前 30 min 给予盐酸异丙嗪 25 mg 肌内注射。

**2.2.2 输注过程中的护理** 将复温至 37℃的 TCR-T 冻存袋轻柔上下颠倒 5~6 次以均匀混合细胞制剂,检查细胞制剂性状有无异常、细胞冻存袋有无破损、信息是否完整,再由 2 名护理人员核对无误后,按输血常规流程进行输注。输注前后用生理盐水进行管路冲洗,输注细胞时使用静脉输液泵以 60 mL/h 静脉泵入。输注过程由专人守护,持续心电血压监测至回输结束后 1 h,密切观察患者血压、心率、血氧饱和度,记录生命体征,1 次/15 min。关注患者情绪反应,询问患者需求并尽可能满足,减轻其心理压力,以保障顺利完成治疗。本组患者均情绪稳定,输注过程顺利。

### 2.3 TCR-T 输注后的不良反应及护理

**2.3.1 细胞因子释放综合征** 经基因修饰的 T 细胞在体内大量增殖、作用于肿瘤细胞后可释放大炎症细胞因子及炎症代谢产物,表达水平显著升高的细胞因子有 IL-6、IFN-γ、IL-10 等,从而造成患者高热、肌痛、低血压,甚至呼吸困难等不良反应<sup>[10]</sup>。本组发生 2 例,根据 ASTCT CRS 分级标准<sup>[11]</sup>为 2 级细胞因子释放综合征。表现为发热、乏力、血压降低。安排患者入住层流病床,严格执行无菌操作,限制探视人员,

每日用 500 mg/L 含氯消毒剂擦拭床单元及地面;每日监测患者血清 CRP、IL-6,关注峰值水平,严防细胞因子释放综合征发生;每 4 小时测量生命体征,体温 >38℃ 时,遵医嘱按需使用解热镇痛药,配合进行物理降温;当患者出现心动过速伴血压降低时,立即指导患者卧床休息,行 24 h 血压、血氧饱和度监测,并及时补充血容量,遵医嘱按需给予静脉升压药<sup>[12]</sup>。

2 例患者对症处理后好转。

**2.3.2 观察神经毒性反应** TCR-T 治疗实体肿瘤会引起神经系统不良反应,临床表现为谵妄、语言障碍、运动障碍、癫痫发作等<sup>[13]</sup>。严密观察患者意识状态,如出现上述症状及时通知医生;床旁备开口器及压舌板,收纳患者身旁尖锐物体;发病时做好约束性保护,保护患者舌头,保持呼吸道通畅;遵医嘱使用糖皮质激素,必要时与免疫球蛋白或血浆置换联合应用。本组 13 例均未出现神经系统毒性反应。

**2.4 随访监测** 病区安排专人随访患者,持续至患者因病情需要其他治疗或再无毒性反应风险。随访计划:患者回输 TCR-T 后第 7 天、第 14 天、第 28 天,半年内每月,2 年内每 3 个月进行血液检测以评估 TCR-T 细胞的安全性、增殖性、存续性和免疫表型,同时监测血常规、电解质、肝肾功能、炎症标志物,EB 病毒拷贝数,影像学评估。按复查时间节点通知患者门诊或入院复查,陪同患者完成相关检查,如遇特殊情况不能到院时,告知患者在当地复查;实验室检查结果及影像学检查报告及时提交给主管医生以完成病情评估;告知患者警惕各种新发症状,并及时向医护人员报告,避免因发生免疫治疗相关不良反应而加重病情;采取微信、电话等与患者沟通,准确及时和全面了解患者状况。

### 3 小结

本组 13 例 EB 病毒阳性晚期鼻咽癌患者经 TCR-T 治疗,有效缓解了患者疾病进展,提高了生存期生活质量。治疗过程中的护理要点包括围绕 TCR-T 治疗预处理护理评估、实施针对性护理;密切观察病情,及时发现异常及时有效处置;做好随访等,从而

保障患者完成治疗,降低或减轻不良反应。

#### 参考文献:

[1] 梁铤,杨剑,高婷,等.中国鼻咽癌流行概况[J].中国肿瘤,2016,25(11):835-840.

[2] 黄璐,郎锦义.局部晚期鼻咽癌综合治疗的现状[J].肿瘤预防与治疗,2016,29(2):109-114.

[3] Rosenberg S A, Restifo N P. Adoptive cell transfer as personalized immunotherapy for human cancer[J]. Science, 2015,348(6230):62-68.

[4] Minn A J, Wherry E J. Combination cancer therapies with immune checkpoint blockade:convergence on interferon signaling[J]. Cell,2016,165(2):272-275.

[5] Zou W P, Wolchok J D, Chen L P. PD-L1 (B7-H1) and PD-1 pathway blockade for cancer therapy:mechanisms, response biomarkers, and combinations[J]. Sci Transl Med,2016,8(328):doi:10.1126/scitranslmed.aad71118.

[6] Kyi C, Roudko V, Sabado R, et al. Therapeutic immune modulation against solid cancers with intratumoral Poly-ICLC:a pilot trial[J]. Clin Cancer Res,2018,24(20):4937-4948.

[7] 袁淑蕾,杨英,李维,等.复发难治性恶性 B 细胞肿瘤患者行嵌合抗原受体 T 细胞免疫治疗的护理[J].护理学杂志,2020,35(6):33-35.

[8] 张静,江文霞.鼻咽癌放疗后出血的护理[J].中外医疗,2014,33(14):137-138.

[9] U. S. Department of Health and Human Services. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE) 5.0[S]. 2017.

[10] 何爱丽,贾亚春.细胞因子释放综合征的发病机制及诊断分级与处理方案[J].西部医学,2019,31(10):1477-1483.

[11] Lee D W, Santomaso B D, Locke F L, et al. ASTCT consensus grading for cytokine release syndrome and neurologic toxicity associated with immune effector cells[J]. Biol Blood Marrow Transpl,2019,25(4):625-638.

[12] 阮海涛,万滢,徐丽.嵌合抗原受体 T 细胞治疗恶性血液肿瘤并发重度细胞因子释放综合征患者的护理[J].护理学杂志,2019,34(23):29-31.

[13] 张兰林,吴向华. TCR-T 细胞免疫疗法在实体肿瘤治疗中的研究进展[J].肿瘤,2018,38(3):256-263.

(本文编辑 王菊香)

(上接第 45 页)

[11] Finfer S, Chittock D R, Su S Y, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients[J]. N Engl J Med,2009,360(13):1283-1297.

[12] 高明榕,余娜,王俊,等. Portland 标准在外科 ICU 患者术后血糖控制中的应用[J].护理实践与研究,2010,7(19):51-52.

[13] 郑红云,郎黎薇,曹艳佩,等.重型颅脑损伤患者血糖的控制[J].中华急诊医学杂志,2009,18(11):1225-1226.

[14] 白春花,陈莉,傅巧美.不同胰岛素输注方式在肠外营养中应用效果的 Meta 分析[J].解放军护理杂志,2018,35(23):27-36.

[15] 苏建林,谭卫.术中血糖波动对神经外科手术患者预后影响

的研究进展[J].徐州医学院学报,2016,36(1):68-70.

[16] Bilotta F, Rosa G. Glycemia management in critical care patients[J]. World J Diabetes,2012,3(7):130-134.

[17] 任晓红,刘虹.血糖控制对危重症应激性高血糖患者炎症介质表达的影响[J].中国药物与临床,2014,14(3):390-392.

[18] 杨小锋,王浩,魏晓捷,等.浙江省重型颅脑创伤患者营养支持治疗的现状调查[J].中华神经外科杂志,2017,33(7):691-695.

[19] 陶花,黄晓萍,田金萍,等.动态调整肠内营养输注速度对糖尿病患者血糖的影响[J].护理学杂志,2019,34(6):36-47.

(本文编辑 王菊香)