

## 复发难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者行嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法的临床分析

陆凤妮, 劳永聪, 王石娟, 黄思霖, 覃丽珍, 石夕巧, 李灿炎, 张丽凤\*

广西医科大学附属肿瘤医院淋巴血液及儿童肿瘤内科 广西南宁

**【摘要】目的** 探讨嵌合抗原受体 T 细胞 (CAR-T) 免疫疗法医治复发难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤弥漫大 B 细胞淋巴瘤的护理效果。**方法** 对 2020.4~2021.8 于我院行 CAR-T 治疗的 35 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者进行综合护理干预, 观察护理情况。**结果** 仅有 1 例患者因自行使用其他药物而无法评估疗效, 其他 34 例患者的总有效率达到 100.00%, 并发症发生率 5.88%, 均实现了好转出院。**结论** 弥漫大 B 细胞淋巴瘤弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者 CAR-T 进行 CAR-T 免疫治疗过程中辅助综合护理干预, 效果确切, 值得推广。

**【关键词】** 复发难治性多发性骨髓瘤; 嵌合抗原受体 T 细胞; 免疫疗法; 综合护理; 效果观察

### Clinical analysis and nursing observation of patients with relapsed refractory multiple myeloma receiving chimeric antigen receptor T cell immunotherapy

Biyuan Ren

Department of Rehabilitation Medicine, No. 920 Hospital, Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Kunming, Yunnan

**【Abstract】Objective** To explore the nursing effect of chimeric antigen receptor T cell (car-t) immunotherapy in the treatment of recurrent refractory multiple myeloma. **Methods:** 35 patients with Diffuse large B-cell lymphoma who were treated with car-t in our hospital from April 2020 to August 2021 were given comprehensive nursing intervention, and the nursing situation was observed. **Results:** only one patient was unable to evaluate the efficacy due to self use of other drugs. The total effective rate of the other 34 patients reached 100.00%, and the complication rate was 5.88%. All patients were discharged with improvement. **Conclusion:** the comprehensive nursing intervention assisted by car-t in the process of car-t immunotherapy for Diffuse large B-cell lymphoma patients is effective and worthy of promotion.

**【Keywords】** relapsed refractory multiple myeloma; Chimeric antigen receptor T cells; immunotherapy; Comprehensive nursing; Effect observation

弥漫大 B 细胞淋巴瘤是一种恶性浆细胞疾病, 其特点主要是肿瘤性浆细胞于骨髓内过度增殖且会分泌出单克隆球蛋白, 导致血清内球蛋白含量增加、局部骨质破坏、贫血等诸多症状。有报道称, MM 在恶性肿瘤、血液系统肿瘤中占比分别约 1.0%、13.0%, 在西方国家发病率 5.6/10 万左右, 国内当前还缺少大范围流行病学调查资料, 但其患病率有逐年上升的趋向且年轻化。近些年伴随医药技术的发展进步, 治疗 MM 时可供选择的药物类型增加, MM 临床治疗效果也有提高, 虽然 MM 患者的 5 年生存率达到了 49.0%, 但很多患者最后会复发或产生耐药性<sup>[1]</sup>。故而, 应积极探索治疗弥漫大 B 细胞淋巴瘤疾病的新手段。CAR-T 是

一种新型细胞免疫疗法, 作用机制是把 CAR 转染到 T 细胞且诱导其表达过程, 借此方式使 T 细胞具备靶向辨识抗原、杀灭肿瘤细胞的功用。但 CAR-T 治疗弥漫大 B 细胞淋巴瘤弥漫大 B 细胞淋巴瘤过程中可能会使患者出现副作用, 故而应加强护理干预, 以增强 CAR-T 的临床治疗效果。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 一般资料

35 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者于 2020.4~2021.8 前来我院接受 CAR-T 治疗, 弥漫大 B 细胞淋巴瘤弥漫大 B 细胞淋巴瘤均符合临床诊断标准, 经检查后确诊, 有 CAR-T 治疗指证, 治疗依从

\*通讯作者: 张丽凤

性较好, 签署知情同意书。其中包括男性 19 例, 女性 16 例; 年龄范围 42~73 岁, 平均年龄 ( $53.69 \pm 1.90$ ) 岁; 病程 0.3~4 年, 均值 ( $1.29 \pm 0.35$ ) 年。本课题研究通过伦理委员会批准通过。

### 1.2 治疗方法

采集各例患者 30ml~50ml 富含淋巴细胞的外周血, 运用生物工程等办法制备出 CAR-T。输注治疗前先对患者进行预处理, 以降低肿瘤细胞承担的负荷量, 静脉推注 300 mg/m<sup>2</sup>环磷酰胺, 连续用药 3d。医生在客观评估各例患者后, 输入 CAR-T。输入细胞总量  $0.6 \times 10^6 \sim 7.8 \times 10^6$  cells/kg, 第 0、2、6 静脉注入量分别是计划用量的 20%、30%、50%。

### 1.3 护理

(1) 心理护理: 患者普遍呈现复发难治状态, 治疗周期漫长, 18 例患者 CAR-T 治疗前景检查发现存在着程度不一的器官功能性损伤, 渴望 CAR-T 治疗能取得较好成效, 但也忧虑副作用带来的影响。鉴于以上情况, 护士要详细为患者讲述双靶点 CAR-T 治疗原理、可能出现的不良反应及应对办法, 使患者有一定的心理准备。3 例患者第 1 天回术输时上下肢不自主抖动, 心率加速, 面对患者出现的特殊心理应激反应, 在做好常规心理抚慰的基础上, 在 CAR-T 输注前, 要全面介绍治疗操作过程, 回输入过程中邀请家属陪伴, 并耐心解释床旁监测各项指标的含义, 帮助患者顺利完成细胞输注。

(2) 静脉用药的护理: 35 例患者过去均有数次化疗史, 大部分患者血管条件较差, 21 例病患已留置 PICC, 能够确保及时精准的预处理给药。14 例患者由静脉留置针输注用药, 尽量选择管径较粗、弹性较好及没有静脉瓣的上肢静脉穿刺。正式给药前用生理盐水冲管, 静脉输液过程中密切监护患者病情。如果探查化疗药渗出则要即刻停止用药, 5%利多卡因+5 mg 地塞米松进行局部封闭, 每次进行 1 次, 连续 3 天, 借此方式减轻患者穿刺位置的疼痛感与炎性反应。适度抬高患肢, 局部予以冷敷、精准测评与记录穿刺处的实际外渗面积。渗液量及注射位置肤色、温度等。

(3) 饮食护理: 督导患者饮食以清淡、容易消化、维生素含量高的食物为主, 规避食用可能会加重肾脏负担的食物, 禁食辛辣、生冷等食物。鉴于环磷酰胺药物可能会诱发膀胱炎的情况, 提倡患者日常生活中要大量饮水, 增加排尿量, 规避发生神功损害的问题。

(4) CAR-T 回输的护理: 回输 CAR-T 之前一定要密切监测病患的各项生命体征, 若其有高热、骨髓

抑制等状况时则要即刻暂停输液, 主治医生评估病情后调整治疗方案。严格遵照医嘱并依照患者体重测算出的细胞计数, 使 CAR-T 悬浮在 10ml~20ml 生理盐水中, 缓缓静推, 以上过程中关注患者生命体征改变情况, 确保抢救药物及物品齐全, 数量充足, 观察患者是否产生不良反应等。输注结束后用生理盐水多次冲洗注射器, 确保细胞输入率达到 100.0%。

(5) 不良反应的护理: ①低氧血症, 回输结束后第 2 天 1 例病患出现了胸闷, 检测到血氧饱和度 (SpO<sub>2</sub>) 为 88%, 拍摄胸部 CT 未观察到显著异常。遵照医嘱运用 3L/min 鼻导管吸氧以后 SpO<sub>2</sub> 水平上升不够显著, 随后抬高床头 30°, 将氧流量增加到 5L/min, 辅助使用面罩吸氧以后 L/min 升到 96%~99%, 患者主诉胸闷症状显著减轻。维持鼻腔湿润、清洁状态, 依照 SpO<sub>2</sub> 改变情况调控氧流量, 及时协助患者调整体位, 确保治疗舒适度, 2 天后患者停止吸氧干预。②发热, 13 例患者于输注 CAR-T 后第 5~12d 出现了发热状况, 有 7 例病患出现了骤起高热, 体温 39.0℃~40.5℃; 4 例病患中等热, 体温 38.0℃~38.9℃; 2 例患者为低热状态, 体温范围 37.5℃~37.9℃。先进行物理降温, 比如温水擦浴、冰块冷敷, 冰袋外包裹干毛巾等, 将其安置在病患腋窝之下, 按照医嘱为患者提供 2.5ml 美琳。1 例患者成功降温后又不断反复出现高热现象, 护士遵医嘱抽血进行血培养以排除感染问题, 指导其合理用药, 加强生活护理。出汗较多时要多喝水, 定时监测血压、尿量指标, 大量排汗时要预防虚脱问题。③感染, 护士严格执行卫生制度与无菌操作规程、室内每天开窗通风 3 次, 每次持续时间控制在 30min 左右, 每天进行 2 次紫外线空气消毒, 每次不短于 40min, 运用含有效氯 500 mg/L 消毒液擦拭病房内物件, 日进行 2 次。嘱 4 例血小板计数 (PLT) <  $10 \times 10^9$ /L 的患者要绝对卧床休息, 以防因局部碰撞而引起外伤, 确保床单整洁、干燥, 规避出现局部皮肤摩擦问题, 叮嘱患者不要用指甲搔抓皮肤, 遵医嘱输注 200ml 血小板悬液。④心动过速, CAR-T 治疗后第 7d 有 1 例患者发生心动过速的情况, 心率达到 125 次/min, SpO<sub>2</sub> 为 88%, 初步判断患者发生了 2 级 CRS, 遵医嘱进行心电监护, 告知患者绝对卧床休息, 以减少因活动导致机体能量消耗增多的问题。15min 后心电监护发现心率 142 次/min, 病患主诉出现了气短等表现, 护士协助其处于半坐卧位, 吸氧 2L/min, 静脉推注 0.2ml 西地兰后症状未见改善, 随后肌肉注射 25 mg 盐酸异丙嗪, 静推 5 mg 地塞米松与 7 mg/(kg·d) 托珠单抗, 患者心悸症状

显著减轻。5h 后心电监护提示心率 86~105 次/min, SpO<sub>2</sub> >90%, 患者无不适感。⑤肠道黏膜炎, 2 例患者回输第 2 天出现了不同程度的腹泻症状, 大概 3~4 次/d, 排出黄色稀糊便, 量约为 50—100g/次, 自感排便时腹部轻度疼痛, VAS 评分 1~3 分, 有里急后重感, 事儿因来不及如厕而直接排在地上。要及时清理掉污物, 清洁肛门周边, 运用水温 30℃~40℃ 的 0.5% 碘伏稀释液进行坐浴, 软毛巾轻轻擦拭, 以防保护肛周黏膜受到不良刺激。在床旁为患者准备好便盆与成人尿不湿, 特殊情况下协助患者在床上排便。遵医嘱运用止泻药。加强和患者家属之间的沟通, 暂缓为患者提供凉水与蔬菜色拉, 以米面为主。回输后第 5 天患者排便形态以及次数均恢复正常。

#### 1.4 观察指标

记录并发症发生情况, 依照国际骨髓工作组 IMWG 拟定疗效判定标准<sup>[2]</sup>, 分成①完全缓解 (sCR): 血清和尿免疫固定电泳均显阴性, 软组织浆细胞瘤彻底消散, 骨髓内浆细胞占比 <5%, 游离轻链比率 0.26~1.65。②非常好的部分缓解 (VGPR): 蛋白电泳无法检出 M 蛋白, 但血清和尿免疫固定电泳呈阳性。③部分缓解 (PR): 检测到血清 M 蛋白减少 ≥50%, 24h 尿 M 蛋白降低 ≥90% 或检出其 <200 mg/24h。④稳定 (SD): 不符合 sCR、VGPR、PR 及 PD 标准。⑤进展 (PD)。总有效率 = (sCR+VGPR+PR) / 总例数 × 100%。

#### 1.5 统计学处理

SPSS22.0 软件包处理数据, ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示计量资料, 单因素方差分析。将  $P=0.05$  设为组间差异检测标准。

## 2 结果

连续治疗 1 周后评估疗效, 有 1 例患者因自行使用其他药物而不能评估疗效, 其他 34 例患者符合 sCR、VGPR、PR、SD、PD 标准的分别有 21 例、7 例、6 例、0 例、0 例, 总有效率 100.00% (34/34)。1 例患者心动过速, 1 例患者凝血异常, 并发症发生率 5.88% (2/34)。

## 3 讨论

伴随基因编辑技术的持续发展进步, 采用嵌合抗原受体 (CAR) 增加 T 淋巴细胞特异性的医疗技术, 为弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者免疫治疗提供了新思路。既往有研究已证实<sup>[3]</sup>, 人类白细胞抗原 (HLA) 不会对 CAR-T 产生限制作用, 规避了肿瘤 HLA 表达下调引起的免疫逃逸反应, 进而使免疫治疗效果得到更大保障。

但临床报道指出<sup>[4]</sup>, CAR-T 治疗中不良事件 (AEs) 的发生率相对较高, 比如发热、恶心呕吐、转氨酶含量增加、血细胞计数降低等。AEs 评级 ≥3 级即是严重 AEs, 可能会诱发严重症状、致残或死亡。故而, CAR-T 治疗过程中要加强护理干预, 以将 AEs 发生率降到最低, 确保 CAR-T 治疗安全性, 进而最大限度的改善患者预后。本次课题研究中对 35 例患者进行了综合护理干预, 具体实施过程中加强对患者的心理疏导、认知行为纠正、静脉输液管理、饮食指导及各种不良反应的防治等。统计发现, 1 例患者因自行使用其他药物而无法评估疗效, 其他 34 例患者的总有效率达到 100.00%, 并发症发生率 5.88%, 均实现了好转出院, 证实了综合护理的有效性, 具备较高的推广价值。

## 参考文献

- [1] 王佳, 翟志敏, 葛健, 等. 髓外病变和调节 T 细胞对多发性骨髓瘤嵌合抗原受体 T 细胞治疗疗效的影响[J]. 中国癌症防治杂志, 2022, 14(04): 400-406.
- [2] 吕雨琦, 张明明, 魏国庆, 等. BCMA 靶向的嵌合抗原受体 T 细胞治疗复发/难治多发性骨髓瘤患者发生急性肾损伤的危险因素[J]. 浙江大学学报(医学版), 2022, 51(02): 137-143.
- [3] 赵国兴, 程志, 韦润红, 等. 抗 B 细胞成熟抗原嵌合抗原受体 T 细胞再次治疗复发难治多发性骨髓瘤的疗效和安全性[J]. 白血病·淋巴瘤, 2022, 31(04): 229-234.
- [4] 闫艳, 林全德, 宋永平. 靶向 B 细胞成熟抗原的嵌合抗原受体 T 细胞治疗多发性骨髓瘤研究进展[J]. 白血病·淋巴瘤, 2022, 31(02): 68-72.

收稿日期: 2022 年 10 月 5 日

出刊日期: 2022 年 11 月 4 日

引用本文: 陆凤妮, 劳永聪, 王石娟, 黄思霖, 覃丽珍, 石夕巧, 李灿炎, 张丽凤, 复发难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者行嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法的临床分析[J]. 临床护理进展, 2022, 1(5): 132-134. DOI: 10.12208/j.jacn.20220238

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS