综合性干预措施对减少利妥昔单抗治疗自身免疫性脑炎患者药品不良反应的影响

王　娟*(北京同仁医院神经内科,北京　102600)

中图分类号　R969.3　　文献标志码　A　　文章编号　1672-2124(2023)05-0580-05
DOI　10.14009/j.issn.1672-2124.2023.05.016

摘　要　目的:探讨综合性干预措施对采用利妥昔单抗治疗的自身免疫性脑炎患者的认知能力、不良情绪、生活质量及药品不良反应的影响。方法:回顾性选取2018年1月至2022年4月于该院进行诊治的自身免疫性脑炎患者94例,根据护理方法的不同分为综合干预组(47例)与常规干预组(47例)。常规干预组采用常规护理干预,综合干预组采用综合性护理干预。比较两组患者的药品不良反应发生率、生命体征、认知能力(包括智力、记忆力及脑损伤程度)、不良情绪[焦虑自评量表(SAS)评分、抑郁自评量表(SDS)评分]和生活质量[健康调查简表(SF-36)评分]。结果:综合干预组、常规干预组患者的药品不良反应发生率分别为2.13%(1/47)、14.89%(7/47),综合干预组明显低于常规干预组,差异有统计学意义($P<0.05$)。干预后,两组患者的生命体征比较,差异无统计学意义($P>0.05$);综合干预组患者的智力、记忆力评分高于常规干预组,脑损伤程度评分低于常规干预组,差异均有统计学意义($P<0.05$);综合干预组患者的SAS评分、SDS评分明显低于常规干预组,差异均有统计学意义($P<0.05$);综合干预组患者的生理机能、躯体疼痛和社会功能等各项生活质量评分以及总分均明显高于常规干预组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:综合性干预措施能够明显减少采用利妥昔单抗治疗的自身免疫性脑炎患者的药品不良反应,改善患者的认知能力,减轻不良情绪,提高生活质量,具有较高的临床应用价值。

关键词　综合性干预措施; 利妥昔单抗; 自身免疫性脑炎; 药品不良反应

Effects of Comprehensive Interventions on Reducing Adverse Drug Reactions in Patients with Autoimmune Encephalitis Treated with Rituximab

WANG Juan (Dept. of Neurology, Beijing Tongren Hospital, Beijing 102600, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE: To probe into the effects of comprehensive interventions on cognitive ability, negative emotions, quality of life and adverse drug reactions in patients with autoimmune encephalitis treated with rituximab. METHODS: A total of 94 patients with autoimmune encephalitis who were diagnosed and treated in the hospital from Jan. 2018 to Apr. 2022 were retrospectively selected to be divided into the comprehensive intervention group ($n=47$) and routine intervention group ($n=47$) via different nursing methods. The routine intervention group was given routine nursing intervention, while the comprehensive intervention group was given comprehensive nursing intervention. The incidence of adverse drug reactions, vital signs, cognitive ability (including intelligence, memory and degree of brain damage), negative emotions [self-rating anxiety scale (SAS) score, self-rating depression scale (SDS) score] and quality of life [SF-36 score] were compared between two groups. RESULTS: The incidence of adverse drug reactions in the comprehensive intervention group and the routine intervention group was respectively 2.13% (1/47) and 14.89% (7/47), the comprehensive intervention group was significantly lower than the routine intervention group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After intervention, there was no statistically significant difference in vital signs between two groups ($P>0.05$); the intelligence and memory scores of the comprehensive intervention group were higher than those of the routine intervention group, and the degree of brain damage score was lower than that of the routine intervention group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); the SAS and SDS scores of the comprehensive intervention group were significantly lower than those of the routine intervention group, with statistically significant differences ($P<0.05$); the scores of physiological function, body pain and social function and the total score of quality of life in the comprehensive intervention group were significantly higher than those in the routine intervention group, with statistically significant differences ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Comprehensive intervention measures can significantly reduce the adverse drug reactions of patients with autoimmune encephalitis treated with

* 主管护师。研究方向:神经内科护理。E-mail:juan_6688@126.com

rituximab, improve the cognitive ability, reduce the negative emotions of patients and improve the quality of life, which has high clinical application value.

KEYWORDS Comprehensive interventions; Rituximab; Autoimmune encephalitis; Adverse drug reactions

利妥昔单抗是一种 CD20 单克隆抗体,能够激活细胞毒性作用,杀伤 B 细胞及其分泌的抗体。有研究结果显示,利妥昔单抗在治疗自身免疫性脑炎方面显示出良好的前景,且患者复发率较低,但用药过程中易发生输液相关反应、肺炎和心动过速等不良反应,对患者造成明显影响[1-2]。因此,在治疗过程中加强护理干预,对减少利妥昔单抗治疗相关不良反应具有重要作用。综合性干预措施是一种从心理、社会等各方面对患者进行护理干预的方法,已有多项研究发现,对患者进行积极干预能够明显提高患者的生活质量,促进患者恢复[3-4]。但关于综合性干预措施在减少利妥昔单抗治疗自身免疫性脑炎患者时所致药品不良反应方面的报道较少。本研究给予经利妥昔单抗治疗的自身免疫性脑炎患者综合性干预,旨在探讨其对患者认知能力、心理情绪、生活质量及药品不良反应的影响,为临床患者的安全治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究经过医院伦理委员会同意批准,符合医学伦理学(伦理审批号:TRECKY2021-179)。回顾性选取 2018 年 1 月至 2022 年 4 月于我院进行诊治的自身免疫性脑炎患者 94 例作为研究对象,根据护理方法的不同分为综合干预组与常规干预组,每组 47 例。入组标准:(1)所有研究对象均符合自身免疫性脑炎的相关诊断标准[5];(2)具有完整的诊疗记录及临床资料;(3)所有患者均采用利妥昔单抗治疗。排除标准:(1)合并胃癌、肺癌等其他恶性肿瘤者;(2)有严重的肝肾功能或心脏功能障碍者;(3)对本研究中所用药物过敏者;(4)伴有严重的精神疾病,不能配合研究者;(5)合并系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病者。综合干预组患者中,男性 27 例,女性 20 例;年龄 18~70 岁,平均(43.52±12.36)岁;病程 10~50 d,平均(20.12±7.26) d。常规干预组患者中,男性 24 例,女性 23 例;年龄 18~68 岁,平均(44.12±11.74)岁;病程 10~60 d,平均(21.52±7.39) d。两组患者的基线资料具有可比性。

1.2 方法

常规干预组:常规干预措施包括询问患者既往史、过敏史等,根据医师的医嘱进行药物管理,并为所有患者提供预定的护理干预。

综合性干预组:(1)情绪疏导。评估患者心理情况,了解其疾病发展过程中所经历的心理变化,根据患者不同的心理状态,采取支持性、启蒙性的心理护理,使患者能够积极改善心理,保持良好的心理状态接受治疗。此外,医务人员还可以向患者解释过去的治疗案例,以促进患者增强治疗信心,提高临床依从性和合作性。(2)健康教育。定期举办专题健康讲座,向患者及其家属讲解自身免疫性脑炎的发病相关知识,强调保持良好心态及康复治疗的重要性,使患者在接受治疗时能够自信;同时建立微信交流群,定期组织患者及其家属开展交流活动,分享疾病管理经验,使患者学习更多科学的自我护理技能和知识,摒弃错误观念和应对方式。(3)用药监护。用药前,根据利妥昔单抗的使用说明,医务人员严格按照无菌操作流程配制药液,在静脉输液前制定应急预案,检查抢救装置是否能正常使用,并准备相关急救药物;遵医嘱于用药前 3 min 给予盐酸异丙嗪、地塞米松等,防止药品不良反应。用药期,使用输液泵,初始给药速度为 50 mg/h,1 h 后剂量可每 30 min 增加 50 mg/h,最大给药速度≤400 mg/h,期间密切观察患者的不良反应;如果患者在给药过程中出现不良反应,需及时记录、上报。用药后,输液结束后 24 h 内,每 4 h 监测 1 次患者生命体征变化,尽量减少病房内人员的移动,以防止感染。(4)认知功能训练。采用一对一的认知训练,包括记忆、注意力、计算能力、感知和思维能力的训练,培训内容由易到难,由简单到复杂,逐步展开,每个难度等级根据患者情况加设 1~3 个强化训练,每次训练时间为 30 min,1 日 1 次,1 周 5~6 次,每 4 周为 1 个周期[6]。(5)饮食护理。治疗期间,为了确保患者的营养供应,需增加高热量、丰富维生素和优质蛋白质的食物,详细标注患者禁忌食物。(6)出院指导。患者出院前,指导患者遵循合理用药、合理饮食和适当锻炼等医疗建议,并适当开展康复锻炼,嘱患者定期来院复查。(7)随访调查。建立完整的患者档案,定期电话随访,引导患者及时、主动地反馈个人情况,为患者提供有针对性的指导。

1.3 观察指标

(1)药品不良反应:记录综合性干预措施对患者药品不良反应发生情况的影响,包括神经系统不良反应、支气管哮喘、胃肠道症状和心动过速等。(2)生命体征:记录两组患者干预前后的体温、脉搏、收缩压、舒张压、呼吸频率和血氧饱和度。(3)认知能力:分别采用韦氏智力量表[7]、韦克斯勒记忆量表[8]和 Halstead-Reitan 成套测验[9]评估患者的认知能力,包括智力、记忆力及脑损伤程度。其中,智力部分包括知识、领悟和数字符号等 11 项,平均分为 100 分,上下 10 分为正常人水平,分值与患者智力呈正比;记忆力包括常识、定向和精神控制能力等 7 部分,分值与患者记忆力呈正比;脑损伤程度包括握力、语言等 10 项,分值与脑损伤程度呈反比。(4)心理状况:采用焦虑自评量表(SAS)[10]和抑郁自评量表(SDS)[11]对患者的不良情绪进行评分。其中,SAS 量表包括惊恐、乏力等 20 项,SDS 量表包括感到情绪沮丧、要哭或想哭等 20 项,SAS 评分、SDS 评分得分与患者的不良情绪均呈反比。(5)生活质量:采用健康调查简表(SF-36)[12]评价患者的生活质量,包括生理机能、躯体疼痛等 8 个方面共 36 项,得分与患者生活质量呈正比。

1.4 统计学方法

根据观察指标和数据的不同，使用 SPSS 24.0 数据统计软件包进行数据处理。认知能力、不良情绪和生活质量等计量资料经正态性分布检验，符合正态性分布，采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验。药品不良反应等计数资料以[例(%)]表示，两组间比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者药品不良反应发生情况比较

综合干预组与常规干预组患者的药品不良反应发生率分别为 2.13%、14.89%，综合干预组明显低于常规干预组，差异有统计学意义($\chi^2=4.919$，$P=0.027$)。见表 1。

表 1 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of adverse drug reactions between two groups[cases (%)]

组别	神经系统不良反应	支气管哮喘	胃肠道症状	心动过速	合计
综合干预组(n=47)	0(0)	0(0)	1(2.13)	0(0)	1(2.13)
常规干预组(n=47)	2(4.26)	1(2.13)	3(6.38)	1(2.13)	7(14.89)

2.2 两组患者生命体征比较

干预前，两组患者各项生命体征比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。干预后，两组患者的血氧饱和度均较干预前明显升高，体温、脉搏、收缩压、舒张压和呼吸频率均明显降低，差异均有统计学意义($P<0.05$)；综合干预组患者干预后的生命体征与常规干预组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者干预前后生命体征比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of vital signs between two groups before and after intervention($\bar{x}\pm s$)

组别	体温/℃		脉搏/(次/min)		呼吸频率/(次/min)	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
综合干预组(n=47)	38.45±0.26	36.72±0.19*	97.33±7.21	80.15±5.46*	25.12±4.69	22.10±3.41*
常规干预组(n=47)	38.52±0.31	36.77±0.20*	95.15±12.46	81.05±7.82*	24.15±4.72	21.36±3.12*
t	1.186	1.243	1.038	0.647	0.999	1.098
P	0.239	0.217	0.302	0.519	0.320	0.275
组别	收缩压/mm Hg		舒张压/mm Hg		血氧饱和度/%	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
综合干预组(n=47)	146.25±11.27	138.19±4.13*	78.69±8.74	69.23±2.18*	96.85±1.36	98.88±1.05*
常规干预组(n=47)	145.21±11.79	138.42±3.68*	78.22±8.42	69.95±2.87*	96.82±1.75	98.42±1.22*
t	0.437	0.285	0.266	1.370	0.093	1.959
P	0.663	0.776	0.791	0.174	0.926	0.053

注：与同组干预前比较，*$P<0.05$；1 mm Hg=0.133 kPa

Note: *vs.* the same group before intervention, *$P<0.05$; 1 mm Hg=0.133 kPa

2.3 两组患者认知能力比较

干预前，两组患者认知能力相关评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。干预后，两组患者的智力、记忆力评分均较干预前明显升高，脑损伤程度评分均明显降低，差异均有统计学意义($P<0.05$)；且综合干预组患者上述认知能力相关评分明显优于常规干预组，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者干预前后认知能力相关评分比较($\bar{x}\pm s$，分)

Tab 3 Comparison of cognitive ability related score between two groups before and after intervention($\bar{x}\pm s$, points)

组别	智力评分		记忆力评分		脑损伤程度评分	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
综合干预组(n=47)	58.27±12.16	85.20±15.41*	60.40±13.52	86.51±13.73*	3.02±0.63	0.21±0.07*
常规干预组(n=47)	56.59±13.72	67.62±12.58*	61.36±12.69	77.30±11.78*	2.73±0.95	1.15±0.42*
t	0.628	6.059	0.355	3.490	1.744	15.135
P	0.531	<0.001	0.723	0.001	0.085	<0.001

注：与同组干预前比较，*$P<0.05$

Note: *vs.* the same group before intervention, *$P<0.05$

2.4 两组患者不良情绪评分比较

干预前，两组患者的 SAS 评分、SDS 评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；干预后，两组患者的 SAS 评分、SDS 评分均较干预前明显降低，且综合干预组患者的 SAS 评分、SDS 评分明显低于常规干预组，上述差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组患者生活质量评分比较

干预前，两组患者生活质量评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；干预后，两组患者的生理机能、躯体疼痛和社会功能等各项生活质量评分以及总分均较干预前明显升高，且综合干预组患者的各项生活质量评分和总分均明显高于常规干预组，上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 4 两组患者干预前后 SAS 评分、SDS 评分比较($\bar{x}\pm s$，分)

Tab 4 Comparison of SAS and SDS scores between two groups before and after intervention($\bar{x}\pm s$, points)

组别	SAS 评分		SDS 评分	
	干预前	干预后	干预前	干预后
综合干预组(n=47)	50.47±10.89	35.07±9.38*	48.96±12.85	33.17±10.47*
常规干预组(n=47)	51.26±12.17	40.75±10.17*	50.16±10.79	40.26±11.45*
t	0.333	2.815	0.490	4.228
P	0.740	0.003	0.625	<0.001

注：与同组干预前比较，*$P<0.05$

Note: *vs.* the same group before intervention, *$P<0.05$

3 讨论

利妥昔单抗治疗不同抗体相关的自身免疫性脑炎具有明显效果，且患者预后较好，是一种有效的治疗方法[13]。但部分

表 5　两组患者干预前后生活质量评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 5　Comparison of quality of life scores between two groups before and after intervention($\bar{x}\pm s$, points)

组别	生理机能评分		躯体疼痛评分		社会功能评分		精神健康评分		情感职能评分	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
综合干预组(n=47)	64.88±8.74	90.45±9.26 *	54.30±10.52	82.62±13.83 *	56.30±10.77	85.30±7.14 *	55.79±9.09	82.42±10.63 *	63.26±11.76	87.41±12.37 *
常规干预组(n=47)	65.14±11.12	83.17±7.48 *	53.30±11.52	77.48±9.57 *	55.49±11.73	80.74±9.36 *	55.33±10.36	72.37±12.39 *	63.40±9.39	80.58±8.54 *
t	0.126	4.193	0.439	2.095	0.349	2.656	0.229	4.221	0.064	3.115
P	0.900	<0.001	0.661	0.039	0.728	0.010	0.820	<0.001	0.949	0.003

组别	精力评分		一般健康状况评分		生理职能评分		总分	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
综合干预组(n=47)	57.13±12.10	85.80±12.46 *	70.04±11.52	90.52±14.16 *	61.78±9.28	91.23±9.25 *	483.48±83.78	698.75±89.10 *
常规干预组(n=47)	57.24±9.51	79.53±11.49 *	68.30±9.52	77.73±10.60 *	63.81±9.53	80.76±10.42 *	480.01±82.68	625.36±78.85 *
t	0.049	2.536	0.798	4.957	1.046	7.711	0.202	4.289
P	0.961	0.013	0.427	<0.001	0.298	<0.001	0.840	<0.001

注:与同组干预前比较,* P<0.05

Note: *vs.* the same group before intervention, * P<0.05

患者可能会出现严重的不良反应,从而限制了其在临床的应用。故采取有效措施保证患者使用利妥昔单抗治疗时的安全性具有重要意义。

由于自身免疫性脑炎的特殊性,患者可能会出现一定的应激情况。认知能力是日常生活中一项至关重要的功能,而认知功能障碍为自身免疫性脑炎的重要特征,致病性神经元表面抗体被认为在自身免疫性脑炎的不同时期介导不同的认知障碍特征[14]。本研究分析了综合性干预措施对患者药品不良反应发生情况的影响,结果表明,综合性干预措施能够明显减少利妥昔单抗治疗自身免疫性脑炎患者时的药品不良反应。究其原因,使用利妥昔单抗治疗后,患者易出现胃肠道反应及神经系统不良反应等多种不良反应,而综合性干预措施能够通过对患者进行健康教育、心理干预等对患者进行疏导,并针对患者个人情况指导合理用药,进而明显减轻或避免各种药品不良反应,与武燕莹等[15]的研究结果相似。由此可见,对采用利妥昔单抗治疗的自身免疫性脑炎患者给予综合性干预措施,能够有效减少利妥昔单抗引起的药品不良反应。

本研究分析了患者认知能力的变化,结果发现,综合性干预措施能够明显改善患者的认知能力。认知功能障碍通常较为严重,且随着疾病的发展逐渐延伸至各领域,执行能力、记忆和注意力等均会受到不同程度的影响。有研究结果证实,自身免疫性脑炎、精神分裂症等患者的认知能力受到明显影响[16]。因此,改善患者的认知能力是治疗自身免疫性脑炎的一项重要目标。此外,本研究结果表明,综合性干预措施能够明显降低患者的 SAS 评分、SDS 评分,提高生活质量评分,减轻患者不良情绪,提高患者的生活质量。随着社会的不断发展,医学模式已经从经典的生物学模式演变为生物心理-社会医学模式。综合性干预措施是一种全方位护理模式,能够从各方面对患者进行干预护理,培养患者积极的心理应对能力,调整消极情绪,促进患者恢复。有学者在颅脑损伤的相关研究中发现,给予患者综合护理后,患者预后良好率>90%,且汉密尔顿焦虑量表、汉密尔顿抑郁量表评分及生活质量总分均显著优于常规干预组,表明对颅脑损伤后继发性脑梗死患者采用综合护理能有效改善预后,缓解不良情绪,提高患者的生活质量[17]。由此可见,综合性干预措施对改善患者认知能力、减轻患者不良情绪具有重要意义。

综上所述,综合性干预措施能够明显减少采用利妥昔单抗治疗的自身免疫性脑炎患者的药品不良反应,改善患者的认知能力,减轻不良情绪,提高生活质量,具有较高的临床应用价值。但由于本研究时间尚短,样本量较少,关于综合性干预措施对患者预后情况的影响尚不明确,后期可加大样本量、延长研究时间进一步分析,为自身免疫性脑炎的临床治疗提供进一步参考。

参考文献

[1] NEPAL G, SHING Y K, YADAV J K, et al. Efficacy and safety of rituximab in autoimmune encephalitis: a meta-analysis[J]. Acta Neurol Scand, 2020, 142(5): 449-459.

[2] LOEHRER P A, BIEN C I, DUSOI A E, et al. Neurexin-3α-associated autoimmune encephalitis: a case report of full recovery after rituximab therapy[J]. Eur J Neurol, 2020, 27(12): e91-e93.

[3] 袁良娟, 孟蕾. 综合护理干预对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者负性情绪及生活质量影响的疗效评价[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(3): 359-361.

[4] SOUSA A D R S E, SILVA L F D, PAIVA E D. Nursing interventions in palliative care in pediatric oncology: an integrative review[J]. Rev Bras Enferm, 2019, 72(2): 531-540.

[5] 卢逸舟, 陈晟. 自身免疫性脑炎的诊断进展[J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(7): 754-759.

[6] ABBATEMARCO J R, RODENBECK S J, DAY G S, et al. Autoimmune neurology: the need for comprehensive care[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2021, 8(5): e1033.

[7] SALEEM M, BEAIL N, ROACHE S. Relationship between the Vineland Adaptive Behaviour Scales and the Wechsler Adult Intelligence Scale IV in adults with intellectual disabilities[J]. J Intellect Disabil Res, 2019, 63(9): 1158-1162.

[8] PLISKIN J I, DEDIOS STERN S, RESCH Z J, et al. Comparing the psychometric properties of eight embedded performance validity tests in the Rey Auditory Verbal Learning Test, Wechsler Memory Scale Logical Memory, and brief visuospatial memory test-revised recognition trials for detecting invalid neuropsychological test performance[J]. Assessment, 2021, 28(8): 1871-1881.

(下转第 587 页)