

多发性骨髓瘤患者经硼替佐米治疗后周围神经病变的 护理研究进展

张 芬 刘淑梅 高丽丽

山东大学齐鲁医院德州医院 山东 德州 253000

摘要: 多发性骨髓瘤 (MM) 属于血液系统常见恶性肿瘤之一, 该病目前尚无根治疗法。MM治疗中, 硼替佐米 (BTZ) 应用广泛, 其能起到明显抗骨髓瘤作用。BTZ属于20S蛋白酶体抑制剂, 能够经由多种机制, 影响到骨髓瘤细胞生长, 对其存活、生长等有关信号通路形成阻断, 对细胞增殖产生抑制, 对其凋亡起到选择性改善作用。予以患者BTZ治疗后, 容易引发周围神经病变 (BIPN), 影响到疗效, 为此加强疗效至关重要。

关键词: 多发性骨髓瘤; 硼替佐米; 治疗; 周围神经病变; 护理

目前MM患者接受BTZ治疗后, 其产生的BIPN具体机制尚不明确。作为一种严重不良事件, BIPN具有持续性, 患者伴有神经功能障碍, 客观存在。相关研究显示, 患者接受BTZ治疗后, 伴有重度功能、感觉障碍者占比约为3%-6%, 处于III级时, 应马上终止治疗, 处于IV级时, 即使停止治疗, 患者也无法恢复^[1]。在给予患者治疗同时, 联合高质量、全面护理至关重要, 是预防并减轻IV级的关键。

1 BIPN 发生机制

1.1 Ca²⁺稳态失衡/内质网、线粒体受损

就BTZ细胞毒性而言, Ca²⁺稳态失衡是一项关键性因素。针对MM患者, 其细胞内存在大量内质网, 提供BTZ治疗后, Ca²⁺储存在短时间内被释放出来, 激活半胱天冬酶, Ca²⁺出现内流, 影响到Ca²⁺稳态, 导致细胞死亡^[2]。瞬时释放Ca²⁺时, 观察神经元, 发现其膜电位出现变化, 形成动作电位, 引发疼痛, 并为疼痛信号传播创造途径。

在BIPN发生过程中, 内质网、线粒体受损发挥着重要作用。BTZ不仅能对20S蛋白酶体复合体产生抑制, 同时可以将以线粒体为中心的凋亡途径激活, 致使内质网、线粒体受损^[3]。相关体外研究试验显示, 基于神经元线粒体内, 观察多泛素化蛋白积累, 蛋白酶体能对其产生抑制, ROS含量提升, 当其分泌过多时, 线粒体损伤明显加重, 引发恶性循环。就线粒体而言, BTZ会引发毒性反应, 影响到Na⁺-K⁺-ATP酶依赖泵, 产生损伤, 患者轴突内含有的Na⁺出现异常流入, 此时关注轴突静息膜电位, 可能表现为超极化及去极化, 产生高兴奋性, 引发神经退行性变, 导致BIPN加重^[4]。

1.2 轴突损伤/微管动力学功能异常

微管产生的聚合效应及聚集, 均会对细胞正常生存

环境产生破坏。Staff等学者围绕BIPN, 将体外研究模型建立出来, 提出患者接受BTZ治疗后, 会对β-微管蛋白体细胞凝聚产生诱导, 令其集中在DRG神经元内, 另外, BTZ会对线粒体轴突运输形成抑制, 影响到轴突功能, 另有研究显示, 就轴突功能障碍而言, 其和BIPN症状具有较高重合度^[5]。

1.3 炎症反应影响

受炎症反应干扰, 患者会出现神经变性, 人们将NF-κB通路视为促炎信号通路, BTZ会对上述通路产生抑制^[6]。Ale等学者提出, 患者接受BTZ治疗后, 其DRG感觉神经元受到明显干扰, 用药7d后, 可激活NF-κB, DRG内含有的IL-6、TNF-α等含量显著提升, 形成神经毒性, 给神经元带来损伤。

1.4 其他因素影响

受体内蛋白酶体影响, DRG神经元细胞内存在的染色体溶解现象被抑制, 大量嗜酸性物质聚集在胞浆内部。

2 BIPN 临床护理进展

2.1 疼痛护理

BIPN会产生明显疼痛感, 其具有神经病理性属性, 或由原有病变引发, 或由原发病变引发, 导致神经功能紊乱^[7]。患者伴有明显肢体疼痛、麻木感, 晚间可以正常入睡, 常见症状有痛觉/触觉减退和自发性疼痛。何艳等学者提出, 严格按照医嘱为其提供镇痛剂、止痛剂过程中, 可积极和患者沟通, 转移其注意力, 通过播放电视、读报纸和播放音乐等方式, 帮助其放松心情。营造出轻松、安静、静谧的病房环境, 确保光线柔和, 限制访视人员数量, 提高其舒适度, 能为患者卧床休息提供方便, 缓解疼痛^[8]。李晓莉等学者以BIPN患者为对象, 提供按摩、针灸等中医特色护理技术, 成果斐然^[9]。其提

出进行针灸前,护理人员应先将准备工作做好,介绍手术流程和重要性,讲解对手术产生的预期和术中感觉,将紧张、不安等情绪解除。进行针灸时,严格控制病房温度,令其处于26-28℃,令患者采取适宜、舒适体位,先热身,再针灸。待完成针灸后,帮助患者做好定位、包扎处理,将护理记录保留下来,对填针器、针头清洁好,做好消毒工作。众多研究显示,有效、适当疼痛护理措施,能有效减轻疼痛,提高治疗效果。

2.2 药物干预

进行药物治疗时,常选取静脉注射、肌肉注射、湿热敷及口服等措施,以有效防范或者减轻BIPN。张栋愿针对BIPN展开研究,选择神经营养剂,含有腺苷钴胺或者维生素B12,给予患者肌肉注射,同时结合患者需求,遵医嘱选取镇痛药,令患者口服,病情明显减轻。张珠儿等纳入BIPN患者展开研究,分成两组,一组选取维生素B12,实施单独肌肉注射,另一组联合茅莓汤,结果显示后者疗效更明确^[10]。进行注射时,引导患者采取正确体位,精准确定穿刺部位,不可于硬化、瘢痕处注入。选择营养神经剂,例如n-乙酰半胱氨酸、谷胱甘肽、阿米福汀、α-硫酸锌、谷氨酰胺和维生素E等,帮助患者减轻神经系统表现。基于此,选择有效药物,同时提供精细化护理,能有效提升预后。

2.3 非药物治疗指导

中医将BIPN视为虚劳痛症,化疗能有效控制MM,但诸虚不足未得到明显改善,受经络不通、气虚血瘀等因素影响,患者出现肢体肿痛,干预时主张通络止痛和补气和血。实施推拿按摩,主要选取阳明经,对太冲、公孙、三阴交、足三里、解溪水、绝骨、足三里等穴位,推动经气顺畅,之后联合针灸。选取八风穴、三阴交、曲池、合谷、八邪、太冲、足三里、外关等穴位,确定毫针型号,一般为28-30号,长为0.5~3.0cm,主要行直刺,为患者留针,控制在30-40min,确保平补平泻^[11]。一项研究围绕BIPN患者展开,其中有3例2级,进行推拿按摩和针灸,干预约1个月,3例患者症状均明显减轻,有1例3级,多次住院,在上述疗法基础上,联合腹针,控制好留针时间,令其处于约1h,1疗程为其治疗2周。进行针灸时,注意调节病房温度,令其处于26~28℃。

2.4 皮肤干预

患者患有BIPN后,其对于温度变化不甚敏感,容易出现烧伤、冻伤等现象,为患者提供皮肤护理,特别是维护全身皮肤完整具有重要意义。刘永华等学者以4级BIPN为对象,展开研究,做好保暖干预,防止其与金属、冰冷物品接触,严格限制洗涤水、饮水温度,前者

为39℃,后者为35℃。进行热敷处理,同时采取保护措施,能有效减轻肢体刺痛、麻木等表现。蔡小会等学者提出,处于秋冬寒冷季节时,若患者为干性皮肤,且长时间处于空调房内,可提供可脂丰富的润肤霜,将皮肤水分锁住。姚雪华等学者提出,应及时清洁皮肤,床单应无杂物、平整且干燥,减轻其给皮肤带来的机械性刺激,特别是针对长时间卧床者、行动不便者,定时帮助其翻身,降低压疮发生风险。通过皮肤护理,维持血液循环,提升皮肤弹性,有利于促进疾病恢复。

2.5 心理护理

开展临床医护工作时,护理人员应站在患者角度思考问题,和其产生共鸣,倾听其心声,积极和患者沟通,当患者抱怨、宣泄心声时,耐心倾听,及时解答其提出的问题,消除思想顾虑。颜小花等学者提出,受反复、多次化疗影响,患者精神压力明显增加,接受临床治疗时,缺乏信心,保持沉默。开展护理时,面向患者/家属,应加强宣教,讲解药物反应、防控措施等,介绍国内外先进治疗方式,总结经验教训,介绍成功案例,提升患者/家属信任度,提高其积极性。因BTZ花费较高,会给患者带来沉重经济负担,护理人员应全面分析患者需求,提供社会支持,快速改善病情,促进心理康复。适当、有效心理护理,能帮助患者调节心理状态,如有必要,可邀请心理医生介入。

2.6 安全护理

杜娟等学者以BIPN患者为对象,共计10名,提出在临床医护工作中,家属应全程参与,24h陪同,如有必要,可以设置床栏杆,避免出现坠床现象。创造出愉快、舒适及安全的环境,合理调整温湿度。将呼叫铃等放在显眼且患者容易拿取的地方,帮助患者下床活动、翻身时,严格控制动作幅度。该研究结果显示,10名患者接受诊治时,均未出现意外事件,生活质量明显提升。开展安全护理时,于患者走动、活动过程中,做好监控,警惕安全,避免出现烧伤、划伤、摔倒和滑倒受伤等意外事件。将防滑垫放在厕所地板上,选取一块侧板,将其安装好,结合患者需求,予以辅助工具,例如拐杖等,提升行动稳定性。

2.7 康复训练

柏丹等学者以复发难治性多发性骨髓瘤患者为对象,提供地塞米松、BTZ治疗,持续观察,提供对症护理,提醒患者积极活动肢体,对下肢外周血管进行按摩,对血液循环产生刺激,发现BIPN明显减轻,患者神经功能恢复正常。张志红等学者提出,定时帮助患者翻身,频率为2次/2-3h,令肢体维持功能位。若病情许可,

尽快起床,展开被动训练,尽快下床,开展主动活动。通过药物治疗,联合康复训练,所有患者的临床表现均在7-14d内,明显改善或者消失。

2.8 营养支持

余锦嫦等学者提出,为患者提供镁、钾、维生素E、维生素B1、维生素B12和维生素C丰富食物,能显著预防BIPN,帮助其缓解疾病痛苦。日常饮食中,应以高钙、高热量和高维生素为原则,保证少食多餐,饮食清淡,叮嘱其切忌冷食、冷饮。将食物摄入量精准记录下来,观察食物摄入变化及营养状况。制定饮食方案时,邀请家属参与,结合患者饮食偏好,拟定个体化食谱。

2.9 延续护理

患者不了解疾病、对疾病存在误解,出院后有不良依从行为等,均会影响到疾病治疗。杨咏君等学者为患者创造出友好交流机会,令亲属和亲属、患者和患者、医务人员和患者之间能友好交流。有效、深入沟通,能有效提升患者自我医护意识,提升其战胜疾病的勇气及自信心,令其自发珍惜生命、关爱生命。引入延续护理,将护理工作从院内延伸到家庭和社会,患者出院后或者转诊后,持续指导、跟踪,提升护理质量。在此过程中,及时分析病情改善情况,适当调整护理方案,能有效提高依从性,取得满意预后。

3 结束语

综上所述,MM疾病程度严重,风险高,BTZ是该病主要疗法之一,尽管能有效抑制MM进展,但可能引发BIPN,给临床治疗带来不利影响。就BIPN而言,其能够管理,也可以预测,为此做好护理工作,至关重要。实施全面、针对性护理,从疼痛、皮肤、安全、康复、心理等多个方面展开干预,能有效逆转、抑制BIPN。治疗过程中,密切监测患者表现,提供差异化、人文化护理,以BTZ治疗顺利进行,改善疾病,为后续医护工作提供重要参考。

参考文献

- [1]左晓佳,叶丽霖,冯尽意,邢苗,史文婷,刘定胜.硼替佐米不同给药途径对多发性骨髓瘤周围神经病变的影响[J].实用药物与临床,2021,24(6):498-500.
- [2]杨春苓,张福莲.中频治疗仪与优质护理对糖尿病周围神经病变效果[J].中国城乡企业卫生,2023,38(8):3-5.
- [3]何隽,张焕焕,李珊珊,宋晴.分析宫颈癌患者化疗致周围神经病变与平衡功能及生活质量相关性及其运动护理措施[J].黑龙江医学,2023,47(15):1885-1887.
- [4]梁英梅,李先尧.中药贴敷联合红光照射对标准化护理老年糖尿病周围神经病变患者的疗效观察[J].中国标准化,2023,(12):281-284.
- [5]任恩菊.分析循证护理对糖尿病周围神经病变患者自我效能及不良情绪的影响[J].婚育与健康,2023,29(11):190-192.
- [6]张雪梅,赵琳,张牛爽.心理护理与个性化护理指导在糖尿病周围神经病变患者中的应用研究[J].心理月刊,2023,18(10):171-173.
- [7]李敏,胡娟.1例食管、胃双原发癌患者化疗联合免疫治疗所致3级周围神经病变的护理[J].当代护士(下旬刊),2023,30(5):134-137.
- [8]李玉珠.中医特色护理在糖尿病周围神经病变患者中的应用效果[J].中国民康医学,2023,35(8):163-165+169.
- [9]宁琳.循证护理在甲钴胺与前列地尔联合治疗糖尿病周围神经病变中的效果观察[J].基层医学论坛,2023,27(12):34-36.
- [10]王科,苏梅芳,王萌,陈珍,许梦阳,刘丹兰,孙元利.硼替佐米不同给药途径治疗多发性骨髓瘤的疗效及其与周围神经病变的相关分析[J].临床内科杂志,2022,39(12):846-847.
- [11]张琳,张宁,董冬梅,陆慧,金捷萍.加巴喷丁对硼替佐米所致多发性骨髓瘤患者周围神经病变的疗效分析[J].锦州医科大学学报,2022,43(4):43-47.