

免疫相关性肾上腺皮质功能减退症护理一例

张红娣

西安交通大学附属第一医院东院区肿瘤内科 陕西 西安 710089

摘要: **目的:** 探讨免疫相关性肾上腺皮质功能减退症患者的护理方法及经验。**方法:** 对1例免疫相关性肾上腺皮质功能减退症患者的临床资料进行回顾性分析,总结护理过程中的问题、措施及收获。**结果:** 患者经积极治疗与护理,入院第11天,神志清,精神可,食纳夜休可,行走自如,各项指标恢复正常,出院后随访恢复良好。**结论:** 护理人员应熟悉并掌握免疫检查点抑制剂(ICIs)相关肾上腺皮质功能减退症(PAI)的临床表现、治疗原则及护理,加强巡视与沟通,重视药物不良反应,提高早期诊断率,为患者提供优质护理。

关键词: 免疫相关性肾上腺皮质功能减退症; 护理; 免疫检查点抑制剂; 不良反应

免疫检查点抑制剂(ICIs)在肿瘤免疫治疗领域已成为主要手段,其不良反应相对较少,然而免疫相关不良事件(irAEs)却难以避免。研究表明,内分泌系统功能障碍是常见的irAEs之一,涵盖垂体炎、甲状腺功能异常、肾上腺功能减退以及自身免疫性糖尿病等,这些异常可表现为单一器官受累,亦可能呈现多器官同时损伤的情况。其中,免疫相关性肾上腺皮质功能减退症虽然在接受免疫抑制剂治疗的肿瘤患者中发生率较低($\leq 1\%$),但因其早期诊断困难,若未能及时诊断并加以干预,极有可能发展为肾上腺危象,就此危及患者生命。因此,该病症为一种少见却重要的免疫相关不良反应,在临床实践中需要引起医护人员的高度重视与密切关注,提高其早期诊断率显得尤为关键。基于此,本研究旨在通过对一例免疫相关性肾上腺皮质功能减退症患者的护理过程进行详细剖析,深入探讨此类患者的护理要点与经验,为临床护理提供参考依据,现如下。

1 病例内容

1.1 一般资料

患者冯xx,女,71岁,以“胃癌术后7月余,免疫治疗中”之主诉于2024年3月21日11:28轮椅推入病房,神志淡漠,反应迟缓,问答切题,诉感头晕、乏力、纳差,间断进食后呕吐。测T:36.3℃,P:76次/分,R:18次/分,BP:137/83mmHg 各项高危风险因素评分:自理能力(ADL)评分55分,坠床/跌倒10分高危,导管脱落6分低危,压疮14分中危,VTE4分高危,予各项高危防范措施宣教。

1.2 主要诊断

- (1) 药物性肾上腺皮质功能减退症
- (2) 低钠血症
- (3) 肝功能不全

(4) 胃癌术后(pT3N2M0,IIA期)

(5) 食管裂孔疝

(5) 2型糖尿病

(6) 高血压

(7) 上呼吸道感染

1.3 治疗经过

第1天化验提示:电解质紊乱,低钠低氯血症,肝功能不全,给予补充浓氯化钠;补钾;艾司奥美拉唑抑酸、保护胃黏膜;帕洛诺司琼止吐;异甘草酸镁、多烯磷脂酰胆碱保肝;

第2天患者精神较前好转,任感乏力,化验提示:降钙素原升高,8:00血皮质醇1.17ug/dl,促肾上腺皮质激素ACTH 4.6pg/ml,原治疗基础上予莫西沙星抗感染;甲强龙90mg(2mg/kg)冲击治疗;患者外周静脉穿刺困难,予置入中线导管静脉给药;留置尿管准确记录出入量;

第3天患者精神一般,食纳欠佳,感乏力较前减轻,化验提示:血钠水平逐渐升高,继续激素冲击、补钠、保肝降酶等对症治疗;

第4天患者一般状况同前,夜班护士01:30床头交接时患者安静入睡,01:50值班护士突然听见有人说“饶了我,我是大户人家的小姐”,发现患者光着双腿,跪在护士站旁边的走廊上,值班人员随即呼叫陪护及值班医生,患者烦躁不安,胡言乱语,不认识亲属,能有力行走,将患者妥善安置于病床,患者原留置尿管已完全脱落于床旁,球囊完整,查看患者尿路无损伤,遵医嘱予患者地西洋10mgim,下尿管并留置;

第5天晨起查房,患者神志清,精神可,对夜间事情不能记忆,说是做梦要被人贩子卖掉,自己并未下床,并对夜间发生的事情表示道歉,化验提示:白蛋白水平较低,予补充白蛋白,电解质、转氨酶水平已降至接近

正常,维持治疗不变;患者夜间出现精神症状,停用莫西沙星治疗,激素减为40mg;请内分泌科会诊,建议口服糖皮质激素替代治疗;

第9天患者神志清,精神可,食纳夜休可,可逐渐床边活动,患者每日尿量持续在3000ml-4000ml左右(出量>入量),行垂体磁共振检查无异常,请内分泌科会诊排除尿崩症,激素减为20mg;电解质、转氨酶水平正常,继续护胃补液治疗。

1.4 主要护理问题

(1) 患者存在电解质紊乱的情况,出现这一情况的原因和呕吐、进食差,存在相关性。

(2) 患者存在感染症状。发生这一情况的原因和化疗后免疫力低下存在相关性。

1.5 主要护理措施

患者在住院期间电解质维持在目标范围,为了实现互利目标,需要严密监测生命体征,详细记录患者出入量,实施电解质监测,严密观察患者神志变化,遵医嘱静脉予患者维持电解质平衡。

患者在住院期间各项感染指标恢复正常,临床症状减轻或消失。病房每日开窗通风2-3次,每次15-30分钟;遵医嘱给予抗感染治疗并观察疗效;加强管理护理及基础护理;各项操作严格执行无菌操作原则;指导患者合理饮食

1.6 结果及转归

患者入院第11天,神志清,精神可,食纳夜休可,行走自如,各项指标恢复正常,氢化可的松20mgbid长期口服,通知患者出院,嘱定期复查,随诊。出院后1W、2W、3W电话随访,患者精神可,食纳正常,体力恢复,日常生活可自理。

2 讨论

在现阶段的肿瘤治疗中,免疫检查点抑制剂(ICIs)的应用取得突破性进展。经调节机体免疫系统功能,已成为多种恶性肿瘤治疗的重要手段,广泛应用于临床实践。但值得注意的是,ICIs在增强抗肿瘤免疫反应的同时,打破了机体免疫稳态,引发了一系列免疫相关不良事件(irAEs),其中内分泌系统作为常见受累系统,其功能障碍表现多样且复杂。针对患者,在对其开展免疫治疗过程中,内分泌系统可能遭受多方面的影响,导致其功能失调。垂体炎可干扰垂体激素的正常分泌,进而影响下游内分泌器官如甲状腺、肾上腺等的功能;甲状腺功能异常可表现为亢进或减退,对机体代谢产生显著影响;自身免疫性糖尿病则源于免疫系统对胰岛细胞的攻击,致使胰岛素分泌或作用出现缺陷,引起血糖代谢

紊乱。这些内分泌不良反应可单独出现,也可能同时或相继累及多个内分泌器官,形成复杂的临床状况,给临床诊疗带来诸多困难。肾上腺皮质功能减退症作为免疫治疗相关内分泌不良反应的一种表现形式,尽管在接受ICIs治疗的肿瘤患者中发生率相对较低($\leq 1\%$),但其严重性不容忽视。肾上腺皮质分泌的皮质醇、醛固酮等激素在机体代谢、水电解质平衡以及应激反应等生理过程中起着关键作用。一旦肾上腺皮质功能减退,激素分泌不足,机体在面对感染、手术、创伤等应激情况时,将无法有效应对。若病情未得到及时诊断和干预,极有可能发展为肾上腺危象,其特征为严重的低血压、低血糖、电解质紊乱以及意识障碍等,严重危及患者生命。由此能看出全面深入地了解免疫治疗相关内分泌不良反应,尤其是明确肾上腺皮质功能减退症在其中的地位和特点,对于医护人员而言至关重要。医护人员不仅要熟知ICIs的抗肿瘤功效,更要熟练掌握其可能引发的各类irAEs,特别是内分泌系统不良反应的相关知识,详细为临床表现、诊断方法和治疗策略。在临床实践中,需对接受ICIs治疗的患者进行全方位的评估与监测,密切关注内分泌相关指标的变化以及患者的症状表现。一旦发现内分泌不良反应的迹象,应迅速采取有效的诊断措施,如内分泌功能检测、影像学检查等,以便及时确诊并制定针对性的治疗方案。早期识别和干预对于改善患者预后、确保免疫治疗的安全性和有效性具有关键意义,有助于推动免疫治疗在肿瘤治疗领域的合理应用与持续发展。

ICIs是目前肿瘤免疫治疗主要手段,不良反应相对较少,但irAEs难以避免,其中内分泌系统功能障碍是常见irAEs之一,包括垂体炎、甲状腺功能异常、肾上腺功能减退、自身免疫性糖尿病,可表现为单一器官受累,也可表现为多器官同时损伤^[1]。

在该病例诊治过程中,我们从中获得了很多思考和经验。该患者的主要临床症状为神志淡漠,反应迟缓,头晕、乏力、纳差,间断进食后呕吐,入院化验提示低钠低氯血症、首先考虑电解质紊乱是进食状况差引起,恶心、呕吐等症状,可能与电解质紊乱、及肿瘤治疗有关,追溯病史,患者在第6周期PD-L1抑制剂治疗后曾发生ICIs相关PAI的临床表现,故不排除药物性PAI(症状符合),因此给予积极纠正电解质紊乱、补液及营养支持同时,予以激素冲击治疗,及抑酸保护胃黏膜、保肝降酶、抗感染等对症治疗;在化验项目提示皮质醇水平和ACTH水平均降低,确诊肾上腺皮质功能减退,请内分泌科专家会诊后,激素替代治疗,根据病情好转逐渐减量并维持,在治疗10天后患者饮食、体力和精神基本恢复正

常,复查皮质醇及ACTH水平均较前升高,证实免疫抑制剂相关的肾上腺皮质功能减退是患者的真正病因所在。

2.1 病例难点

在接受免疫抑制剂治疗的肿瘤患者中,发生肾上腺皮质功能减退的发生率很低($\leq 1\%$),并且存在早期诊断困难,仅15%肾上腺皮质功能减退患者可在首诊时被正确诊断,若不能及时诊断并干预,肾上腺皮质功能减退可能发展为肾上腺危象危及生命,这个少见却重要的免疫相关不良反应需要引起我们的重视和关注,提高早期诊断率。为了提高诊断效率,2016年美国内分泌学会临床指南指出,对于出现持续性不明原因恶心、乏力、纳差患者都应常规筛查肾上腺皮质减退症,另外低钠血症也应引起重视,可为免疫治疗相关肾上腺皮质功能减退的早期发现指标,与本病例的特征是一致的^[2]。

2.2 病例典型性

在大量激素冲击和莫西沙星抗感染治疗期间患者出现短暂烦躁不安,胡言乱语,不认识亲属等认知障碍。

糖皮质激素可对多个器官系统造成不良反应,包括神经精神症状:表现睡眠紊乱,谵妄、意识模糊或定向障碍等神经症状和情绪不稳、轻躁狂、抑郁等精神病性症状。大部分患者的精神和认知症状轻微且可逆。治疗注意事项:(1)在确保达到治疗目标情况下使用最小剂量和最短持续时间;(2)治疗已有的合并症,避免因合并症的存在加剧激素不良反应的发生风险;(3)药物使用期间严密监测相关不良反应,及时处理^[3]。

莫西沙星属于第四代喹诺酮类抗生素,对革兰氏阳性和阴性菌都有很好的杀灭效果,临床上得到了广泛的使用。喹诺酮类药物不会受到质粒传导耐药性的影响,所以和其他抗菌药物相比,喹诺酮类药物无交叉耐药性。喹诺酮类抗生素副作用比较轻微,发生率为5%~10%,常见的副作用有胃部不适、腹泻、腹痛、恶心等,而这些副作用通常是可以忍受的。中枢神经系统的不良反应比较多,主要是因为这种药物对伽马氨基丁酸结合受体具有一定的抑制作用,轻度的会出现睡眠障碍、头

痛、头晕等症状,严重的还会出现色觉分辨能力下降、复视、抽搐、惊厥、精神错乱等症状。过敏性休克则是由皮肤瘙痒、皮疹、药热、皮肤神经性水肿等引起的^[4]。

2.3 护理收获

由于此类病例发病率低,临床少见,通过本病例学习,熟悉并掌握ICIs相关PAI的临床表现、治疗原则及护理,为以后护理此类病例奠定基础;加强巡视,重视与陪护沟通,告知家属用药期间的不良反应,不放过每一个细节,特别是患者的每一句言语及行为表达,通过患者的语言和行为变化,及时捕捉在特殊用药期间,患者精神状态的改变,报告医生并配合处理;护理人员知识储备不足,不能预判药物所致患者精神障碍导致非计划拔管等不良事件的发生。加强护理人员对ICIs相关irAEs的学习,进行专业知识的储备;关注其它药物不良反应,及时发现患者病情变化,配合医生给予处理;包括纠正脱水和电解质紊乱-激素长期应用所致的液体潴留和高脂血症可引起高血压和早发动脉粥样硬化性疾病。使用期间应进行心血管病变相关检测,关注血压及容量状况;预防和治疗低血糖-糖皮质激素会引发糖代谢紊乱造成糖耐量受损或糖尿病;处理感染等诱因-全身性应用糖皮质激素会影响固有和获得性免疫,造成的感染风险呈剂量依赖性增加等^[3-4]。

参考文献

- [1]中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组.免疫检查点抑制剂引起的内分泌系统免疫相关不良反应专家共识(2020)[J].中华内分泌代谢杂志,2021,37(1):1-16.
- [2]王姗姗,邵月娟,成宪江,等.帕博利珠单抗相关肾上腺皮质功能减退一例及文献复习[DB/OL].中国临床案例成果数据库,2022(2022-01-26).
- [3]中华医学会内分泌学分会,中国内分泌代谢病专科联盟.糖皮质激素类药物临床应用指导原则(2023)[J].中华内分泌代谢杂志,2023,39(4):289-296.
- [4]胡云霞.临床应用喹诺酮类药物治疗的效果及不良反应分析[J].名医,2023(09):27-29.