

• 临床研究 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.07.027

连续性协同干预模式在中晚期肺癌免疫治疗患者中的应用*

孔珍其, 石洋[△], 宋素婷

重庆大学附属肿瘤医院生物免疫治疗科, 重庆 404100

摘要:目的 观察连续性协同干预模式在肺癌免疫治疗患者中的临床效果。方法 选择 2022 年 4—12 月在该院进行免疫治疗的 96 例中晚期肺癌患者作为研究对象。按照入院顺序依次进行编号, 运用随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组 48 例。对照组实施常规干预, 观察组实施连续性协同干预, 采用一般问卷调查量表、肺癌治疗功能评定量表(FACT-L 量表)和满意度调查量表收集患者资料, 比较两组患者干预前后免疫治疗相关不良反应(irAEs)发生率、患者生活质量水平以及满意度。结果 干预后, 观察组 irAEs 发生率低于对照组, 生活质量水平和满意度高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 连续性协同干预模式的实施可调动医-护-患-家属四方积极性, 提高患者治疗依从性, 降低患者 irAEs 发生率, 改善患者生活质量, 促进健康恢复。

关键词:肺癌; 免疫治疗; 不良反应; 连续性协同干预; 生活质量; 护理

中图法分类号: R473.73

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)07-0987-04

Application of continuous synergistic intervention model in immunotherapy patients with middle and advanced lung cancer*

KONG Zhenqi, SHI Yang[△], SONG Suting

Department of Bioimmunotherapy, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 404100, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of continuous synergistic intervention mode in the patients with lung cancer immunotherapy. **Methods** Ninety-six inpatients with middle and advanced lung cancer undergoing immunotherapy in this hospital from April to December 2022 were selected as the study subjects. The patients were numbered in the order of admission and divided into the control group and observation group by the random number table method, 48 cases in each group. The control group implemented the conventional care, and the observation group implemented the continuous synergistic intervention. The general questionnaire scale, FACT-L and satisfaction questionnaire were used to collect the patients' data. The incidence rate of immunotherapy-related adverse reactions (irAEs), patients' quality of life, and patients' satisfaction before and after the intervention were compared between the two groups. **Results** After the intervention, the incidence rate of irAEs in the observation group was lower than that in the control group, and the quality of life level and satisfaction degree were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The implementation of continuous synergistic interventions measures can mobilize the enthusiasm of doctors-nurses-patients-family members, increase the patients' treatment compliance, reduce the incidence rate of irAEs, improve the patients' quality of life and promote the recovery of the disease.

Key words: lung cancer; immunotherapy; adverse reactions; continuous synergistic intervention; quality of life; care

近年来,肺癌的发病率和病死率逐年上升,男性肺癌发病率和病死率位于恶性肿瘤第 1 位,女性则位于第 3 位^[1-2]。免疫治疗可通过提高机体免疫力杀死癌细胞,控制癌细胞生长,缓解患者症状^[3]。目前,以程序性细胞死亡受体(PD-1)及其配体(PD-L1)抑制剂为代表的免疫治疗药物在肺癌治疗中被广泛应用,逐渐成为肺癌的主要治疗手段。但激活人体免疫系

统之后会导致免疫失衡,从而导致一系列不良反应,这被称为免疫治疗相关不良反应(irAEs)。irAEs 增加患者心理压力的同时,还增加患者经济负担,严重影响患者生活质量。协同干预是指医-护-患-家属四方协作,有针对性地处理临床问题,能充分调动患者和家属参与的积极性,同时医护紧密合作,有效预防和减少不良反应的发生,促进患者康复的护理模

* 基金项目:重庆市卫生健康委员会医学科研项目(2023WSJK032)。

作者简介:孔珍其,女,主管护师,主要从事肿瘤生物免疫治疗和放疗护理工作。△ 通信作者,E-mail:dicyshiyang@163.com。

式^[4]。并且该干预模式能够更专业、更规范地为肺癌免疫治疗提供新的护理思路和护理流程。因此,本研究对采用免疫治疗的肺癌患者进行协同干预,探讨该措施在免疫治疗期间的应用效果,以预防 irAEs 的发生和减轻 irAEs 的程度,提升患者和家属的满意度。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 4—12 月在本院进行免疫治疗的中晚期肺癌住院患者 96 例作为研究对象。按照入院顺序依次进行编号,运用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组 48 例。纳入标准:(1)符合《中国临床肿瘤学会肺癌诊疗指南(2018 版)更新解读》^[5] 诊断标准;(2)肿瘤分期(TNM)为Ⅲb~Ⅳ期;(3)既往未采用过免疫治疗且即将开始免疫治疗;(4)有良好的认知能力,自愿参与本研究。排除标准:(1)有引起其他原发性或继发性免疫相关疾病(如自身免疫性皮炎、自身免疫性肝炎等);(2)合并心、脑、肾等其他脏器严重器质性病变或功能不全;(3)认知功能障碍或精神病史。对照组:男 30 例,女 18 例;年龄 45~72 岁,平均(55.35±4.65)岁;平均病程(5.46±2.41)个月。观察组:男 28 例,女 20 例;年龄 46~70 岁,平均(53.11±4.57)岁;平均病程(5.23±2.23)个月。两组患者性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象均知晓本研究并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

1.2.1 对照组 对照组进行常规治疗和护理,具体如下。(1)介绍病区环境、减轻患者焦虑情绪;(2)肺癌及免疫治疗知识宣教;(3)常规饮食指导;(4)常规指标监测及药物使用指导。住院期间给予相关宣教,宣教方式主要采用口头健康教育方式,且固定时间和内容。本研究共进行 1 年,对照组患者在出院后,为减少研究对象的脱落率,住院期间邀请患者或家属加入微信交流群,主要为了解患者病情及饮食情况、服药情况等整体近况,并对患者存在的问题或疑问给予解答、指导。

1.2.2 观察组

1.2.2.1 组建干预小组 研究小组由 7 名成员组成,包括护理学副主任护师 1 名、肿瘤科副主任医师 1 名、主管护师 3 名、护理硕士研究生 2 名。护理学副主任护师负责指导课题的设计及研究过程中的质量控制;1 名肿瘤科副主任医师及 1 名主管护师主要负责完成相关调查量表的制订以及咨询专家的遴选;2 名主管护师主要负责患者资料的收集;研究生负责问卷调查和数据的汇总。

1.2.2.2 制订干预方案 (1)治疗初始阶段协同干预。①在免疫治疗前 3 d,研究者评估患者对免疫治疗的认知情况,首次干预以介绍免疫治疗相关内容为主,研究团队制作《免疫治疗你知多少》动漫宣教视频,包括免疫治疗的作用、免疫治疗药物、治疗周期、

治疗费用,以及可能出现的不良反应和自我应对措施等,让患者对免疫治疗有整体的认知,消除患者及家属的恐惧心理。②在免疫治疗前 1 d,患者及家属填写《免疫治疗知多少》问卷调查表,研究者再次评估患者的心理状态,对免疫治疗的接受度及相关内容的了解程度,对患者疑虑、焦虑的具体问题再次答疑、疏导。③建立微信交流群。群内包括研究小组成员、主管医生、技术人员、社区工作人员等,研究者将治疗各阶段的注意事项和自我管理要求制作成动画视频,发送至交流群,以便患者及家属共同观看和学习,同时加强医-护-患-家属四方联系。④制作《免疫治疗自我管理手册》:在治疗前 1 d 发放给患者,责任护士填写每次免疫治疗的日期、药物名称、剂量、使用方法;指导患者和家属填写免疫治疗后出现的不良反应及心理感受,并告知再次返院时将手册带回,方便医护人员全面了解患者治疗期间的情况并针对性地进行干预。(2)治疗阶段协同干预。协同本院现有的各管理小组(如心理管理组、疼痛管理组、康复管理小组等),在患者进行免疫治疗当天进行。①心理状态协同管理:研究小组成员协同心理管理小组成员,在免疫治疗当天及免疫治疗完成后第 2 天,动态评估患者对疾病和免疫治疗的认知情况,了解患者担忧和紧张的原因,并给予及时的心理疏导。②疼痛症状协同管理:对有疼痛的患者,研究小组成员协同疼痛管理小组成员每日评估患者疼痛情况,提供药物镇痛、物理镇痛、放松疗法、中医镇痛等多种止痛方法。③功能锻炼协同管理:研究小组成员协同康复管理小组成员,指导患者进行深呼吸、腹式呼吸、缩唇呼吸等肺部功能锻炼,也可鼓励患者参与每日 16:00 科室举行的八段锦、中医经络养生操等,以达到放松身体和心情的目的。④营养指导协同管理:研究小组成员协同营养科根据患者病情和饮食偏好、营养状况等进行营养评估,以口头、书面形式进行营养指导,必要时给予口服或静脉营养补充剂^[6]。⑤自我护理协同管理:研究小组成员针对免疫治疗常见并发症发生的器官和系统给予强化措施,如皮肤反应、胃肠道反应、肺部反应、肝脏反应、内分泌系统反应等,指导患者及家属参与自我观察和协同处理。(3)治疗间歇阶段协同干预。①患者出院前 1 d,及时进行出院后教育。记录好患者的家庭住址及社区,并与患者所在社区工作人员取得联系,将患者的出院情况告知社区医务人员,督促患者及家属继续填写《免疫治疗自我管理手册》。②出院后定期随访,在出院后 1 周内进行首次随访,若出院患者伴随疼痛、焦虑或 irAEs 时,应增加随访次数。每次随访时间不少于 10 min,以便了解患者和家属对于疾病知识的掌握情况,并对薄弱环节进行强化记忆,对于理解错误的地方,加以纠正。③通过微信交流群推送居家管理期间的相关内容、功能锻炼的视频等。利用医院住院患者预约系统,及时提醒患者返院进行周期性治疗。

1.3 评价指标

1.3.1 irAEs 发生率 irAEs 包括皮肤炎症、黏膜溃疡、胃肠道疾病、内分泌紊乱、肝脏损害、肺部疾病、眼睛和神经系统疾病、多发性关节炎、疲劳、肾脏疾病、胰腺疾病、血液系统疾病等。研究小组制作一般问卷调查量表,主要分析最为常见的 irAEs,包括皮肤反应、胃肠道反应、肺部反应、肝脏反应、内分泌系统反应 5 个方面。irAEs 发生率=发生上述情况例数/各组总例数×100%。

1.3.2 生活质量 采用肺癌治疗功能评定量表 [FACT-L 量表(第 4 版)]^[7-8] 评估患者生活质量水平。该量表由 5 个领域的 36 个项目组成:生理状况(7 个项目)、社会/家庭情况(7 个项目)、情感状况(6 个项目)、功能状况(7 个项目)和肺癌相关症状(9 个项目)。各个项目采用 5 级评分法,分为一点也不、有一点、有些、相当多及非常多 5 个等级,评分为正向条码计 1~5 分,逆向条目反向计分。总分为 0~180 分,评分越高表示患者生活质量水平越高。于患者干预前、干预后 1 个月进行生活质量评估。

1.3.3 满意度 本院统一的住院患者满意度调查量

表为结构式问卷,问卷为自行设计,按满意、较满意、不太满意、不满意划分为 4 个等级,满意度=满意例数/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析。计数资料采用例数、百分率进行描述,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,组间比较采用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 irAEs 发生率比较 干预后,观察组 irAEs 发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者生活质量比较 干预前,两组患者 FACT-L 量表各维度评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);干预后,两组患者 FACT-L 量表各维度评分均高于干预前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者满意度比较 干预后,观察组满意度高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 0.004, P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者 irAEs 发生情况比较[n(%)]

组别	n	皮肤反应	胃肠道反应	肺部反应	肝脏反应	内分泌系统反应	总发生
对照组	48	12(25.00)	10(20.83)	3(6.25)	3(6.25)	5(10.42)	33(68.75)
观察组	48	6(12.50)	4(8.33)	2(4.17)	1(2.08)	2(4.17)	15(31.25)
χ^2							0.003
P							18.012

表 2 两组患者 FACT-L 量表评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	生理状况		社会/家庭状况		情感状况	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	48	24.54±2.92	25.69±3.37 ^a	23.85±2.88	25.69±3.37 ^a	19.58±2.75	21.46±3.38 ^a
观察组	48	25.33±2.57	31.06±1.94 ^a	24.50±2.91	31.06±1.94 ^a	19.25±2.73	25.49±1.50 ^a
t		-1.409	-9.754	-1.093	-9.574	-0.596	-6.995
P		0.162	<0.001	0.277	<0.001	0.552	<0.001

组别	n	功能状况		肺癌相关症状	
		干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	48	22.10±2.11	24.08±3.68 ^a	26.56±3.31	26.52±3.58 ^a
观察组	48	23.06±3.04	30.04±2.10 ^a	27.13±2.64	35.79±2.27 ^a
t		-1.795	-9.744	-0.921	-15.161
P		0.076	<0.001	0.359	<0.001

注:与同组干预前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者满意度比较[n(%)]

组别	n	满意	较满意	不太满意	不满意
对照组	48	34(70.83)	10(20.84)	4(8.33)	0(0.00)
观察组	48	45(93.75)	3(6.25)	0(0.00)	0(0.00)

3 讨 论

3.1 连续性协同干预模式为整个治疗周期提供全程

干预 当前阶段,免疫治疗已被证实可以促进肺癌患者长期生存,不管是非小细胞肺癌还是小细胞肺癌,选择免疫治疗都取得了较好的效果,也为肺癌患者提供了更多治疗方式选择^[9]。但在临床实践中,irAEs 对患者来说也是一项挑战。irAEs 发生率较高,不同于化疗和靶向药物,其反应难以预测,缺乏有效的预测标志物^[10],可发生于多系统、多器官,因此,往往需要多学科、多部门来进行协同处理^[11]。本研究将连续

性协同干预模式应用于肺癌免疫治疗的患者中,在利用现有医疗资源和信息化的设施、设备基础上,从患者确定采用免疫治疗的整个周期里,每个阶段都提供了标准、规范、连续的护理干预措施。研究小组组长负责监管和督促,组内成员负责执行,特殊情况时协同主管医生和其他多学科会诊联合处理,团队建立了良好的信任关系。

3.2 连续性协同干预模式有效降低 irAEs 发生率 有研究报道,irAEs 总体发生率为 54%~76%,相比传统的化疗和靶向治疗,免疫治疗的不良反应大部分属于 1~2 级,仅有 12%~14% 的患者不良反应为 3~4 级,因此很多患者忽视了在治疗期间积极配合的重要性^[12-13]。本研究结果显示,采用连续性协同干预模式后,能有效降低 irAEs 的发生率。研究小组编写免疫治疗系列健康教育资料,从常见皮肤反应、胃肠道反应、肺部反应、肝脏反应、内分泌系统反应到罕见神经反应、心血管反应、肾脏反应等,详细介绍了每种不良反应的表现、预防及处理方式,制订并发症应急预案和护理措施,规避并发症发生的风险,减少并发症给患者带来的额外伤害。在院期间,研究小组每日对患者进行评估,并了解患者是否按要求落实相应预防措施,对错误的行为给予纠正;对患者健康需求进行了解,评估患者疼痛、心理、营养等情况,协同其他管理小组共同干预,提供专业化的护理措施和应对方法;居家管理期间,电话随访或微信交流群询问患者健康状况,并协同社区医护人员共同管理,根据患者检查结果和自我感受,给予针对性的健康指导,帮助患者预防和减少不良反应的发生。

3.3 连续性协同干预模式提高患者生活质量 中晚期肺癌患者常伴随疼痛、咳嗽等症状,身体负担较重,加上治疗效果的不满意及经济压力带来的心理负担,大部分患者的生活质量不高。本研究结果显示,经过免疫治疗后,两组患者的生活质量均有所提升,且连续性协同干预对改善患者的生活质量有着更加积极的作用。本研究从治疗初始阶段、治疗阶段、治疗间歇期采用连续性的干预方式,在治疗过程中持续观察机体好转情况,及时调节干预,以帮助患者树立起恢复健康的信心,从而达到改善患者健康状况目的^[14]。共同制作《免疫治疗自我管理手册》,由患者或家属如实记录每次治疗过程、反应以及心理感受,让患者和家属主动参与治疗,调动了患者和家属的积极性。由于住院期间提升了患者自我管理的依从性,出院后的随访、手册填写及微信交流群的使用也起到了督促作用,使患者在居家期间的管理更为规范。此外,由于居家管理期间继续得到医护人员的帮助,患者主观上感觉被重视,加上不良反应发生率的降低,从而使得患者的整体生理、心理健康水平都有所提升。

综上所述,连续性协同干预模式的实施可调动医-护-患者-家属四方的积极性,提高患者治疗依从性,降

低 irAEs 的发生率,改善患者生活质量,促进康复,提升患者及家属对护理工作的满意度^[15-16],对临床实践有积极的指导意义。但因本研究为单中心研究,有一定局限性,后续可扩展至多中心研究,进一步验证干预实施的效果。

参考文献

- [1] 梁铤,刘梦雯,张丽,等.全球部分地区肺癌发病趋势及年龄变化情况分析[J].中国肿瘤,2022,31(9):683-692.
- [2] CHEN W Q,ZHENG R S,BAADE P D,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
- [3] 唐淑慧,侯黎莉,王汇.非小细胞肺癌患者免疫治疗致皮肤毒性的调查研究[J].护理学杂志,2020,35(16):35-37.
- [4] 杨丹,吴深兰,冯冬红.协同干预模式对急性缺血性脑卒中患者心理状态及生活质量的影响[J].齐鲁护理杂志,2022,28(21):137-139.
- [5] 李东航,姚颀,耿庆.中国临床肿瘤学会肺癌诊疗指南(2018版)更新解读[J].临床外科杂志,2019,27(1):36-39.
- [6] 王杰敏,贾维慧,厉丹阳,等.肺癌患者恶病质的药物治疗与营养支持研究进展[J].中国肺癌杂志,2022,25(6):420-424.
- [7] 丁晗玥,杨玉洁,程莹,等.EQ-5D-3L 和 FACT 量表对北京癌症及癌前病变患者生活质量评估的信度和效度研究[J].肿瘤,2017,37(9):953-959.
- [8] 万崇华,杨铮,全鹏,等.癌症患者生命质量测定量表体系 QLICP(V1.0)及其与欧洲 QLQ 和美国 FACT 量表的比较[J].国际肿瘤学杂志,2019,46(9):513-518.
- [9] 柳菁菁,张良,张爽,等.肺癌免疫治疗的研究进展[J].中国肿瘤临床,2023,50(1):1-7.
- [10] XU Y,FU Y,ZHU B,et al. Predictive biomarkers of immune checkpoint inhibitors-related toxicities [J]. Front Immunol,2020,11:2023.
- [11] 王俊.《免疫检查点抑制剂相关的毒性多学科诊疗协作组建设中国专家共识》解读[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2022,29(11):985-988.
- [12] 周彩存,王洁,王宝成,等.中国非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂治疗专家共识(2020年版)[J].中国肺癌杂志,2021,24(4):217-235.
- [13] 中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会,中国临床肿瘤学会免疫治疗专家委员会.卡瑞利珠单抗致反应性皮肤毛细血管增生症临床诊治专家共识[J].临床肿瘤学杂志,2020,25(9):840-848.
- [14] 张丽,冯敏.一核多元团队干预模式结合有氧运动在免疫治疗肺癌患者中的应用[J].护理实践与研究,2023,20(1):85-89.
- [15] 戴薇.协同护理干预在老年全膝关节置换术后恐动症患者中的应用[J].上海护理,2022,22(12):13-18.
- [16] 王莹莹,王传文,张静.协同护理干预对改善肺癌患者负性情绪及生活质量效果的研究[J].当代护士,2018,25(11):68-69.