

## 英夫利西单抗输注护理专家共识(2014 版)

风湿免疫疾病慢病管理全国护理协作组

RA 和 AS 是风湿免疫科常见的疾病,可造成多系统功能的损害,严重影响患者的生活质量。用于治疗 RA 和 AS 的传统药物主要是 NSAIDs、DMARDs 以及糖皮质激素。近年来生物制剂的应用使 RA 和 AS 的疗效大幅度提高,延缓了病情进展,改善了患者的生活质量。其中,抗 TNF- $\alpha$  抑制剂如英夫利西单抗(infliximab, 商品名类克)是我国最早进入临床使用的生物制剂。王秀茹等<sup>[1]</sup>在 2009—2010 年调查了全国范围内的 21 家大型医院风湿免疫科就诊的 1 095 例 RA 患者,结果显示接受调查的患者中约有 10% 应用过 TNF- $\alpha$  抑制剂,其病情随应用 TNF- $\alpha$  抑制剂的疗程延长而减轻,治疗总费用随用药疗程延长而增加,但间接经济损失随疗程延长而减少。随着医患双方对生物制剂认识的提高,越来越多的医院开展了生物制剂的输注。如何科学、规范地输注生物制剂以及做好相关的一系列护理,以达到用药的安全、疗效最大化,是风湿免疫科护士面临的重要问题。为了科学引导护士规范地进行生物制剂输注的护理实践,风湿免疫疾病慢病管理协作组专家选择在临床中最常使用的英夫利西单抗,拟定了《英夫利西单抗输注护理专家共识(2014 版)》,供专业护理人员参考。该专家共识是在 2014 年 10 月“风湿免疫疾病慢病管理协作组会议”中,经 46 名护理专家讨论修改形成,旨在规范我国各地区医院对生物制剂输注的管理,为专职护士培训和临床实践提供指导,更好地为接受生物制剂输注的患者服务。

### 1 方法

1.1 文献回顾:对 Medline、Web of Science、Embase、中国知网、万方和维普数据库中中文和英文文献进行检索,检索时不限定文献的类型和研究设计。外文数据库的检索关键词为“infliximab/remicade”并“infusion/nursing”并“rheumatoid arthritis”或“ankylosing spondylitis”;中文数据库的检索关键词为“英夫利西单抗/类克”并“输注/护理”并“类风湿关节炎”或“强直性脊柱炎”。纳入标准为:①研究人群为 RA 或 AS 患者;②英夫利西单抗为主要干预措施。排除标准为文献只涉及英夫利西单抗治疗效果、未提到输注的管理和护理。文献检索在 2014 年 9 月进行,除去重复的文献,共检索文献 237 篇(英文 178 篇,中文 27 篇)。首先,由 2 名研究者单独阅读所有文献的题目和摘要,筛选出可能与研究目的相关的文献,若有争议,则阅读全文进行讨论后决定。最后,由 2 名研究者单独阅读、分析初步筛选后的 110 篇(英文 86 篇,中文 24 篇)文献的全文,排除只阐述英夫利西单抗治疗效果或常规护理措施的

99 篇(英文 80 篇,中文 19 篇)文献,分别列出英夫利西单抗输注的要点,与第 3 名研究者讨论后,结合临床实践经验,查阅所列要点的相关书籍及论文,拟定专家共识的草稿。

1.2 形成专家共识:在风湿免疫疾病慢病管理全国护理专家协作组会议上对专家共识的草稿进行宣读和解释,通过无记名投票的方式逐条讨论评价,形成专家共识的最终版本。在专家评分中,1 代表完全不同意,10 代表完全赞同,共回收评分表 46 份,其中弃权 3 份,未评分 2 份,有效问卷 41 份,专家共识的推荐强度根据文献的证据级别和专家意见进行分级<sup>[2]</sup>。

### 2 结果

最终版的专家共识包含 12 条建议(见表 1),并列出了流程图(见图 1)。

2.1 对甲氨蝶呤和(或)其他 DMARDs 疗效不佳的患者应加用生物制剂,首选 TNF- $\alpha$  抑制剂与甲氨蝶呤联合使用<sup>[3]</sup>;治疗方案:①用药间隔:第 1 次与第 2 次用药间隔 2 周,第 2 次与第 3 次间隔 4 周,以后每 8 周用药 1 次;②处方:英夫利西单抗 100 mg (1 瓶)加 0.9% 氯化钠注射液 125 ml 静脉滴注;0.9% 氯化钠注射液 100 ml 静脉滴注。

2.2 在输注英夫利西单抗前需要医师对患者作出评估:评估内容包括能否按时随访、有无禁忌证(对英夫利西单抗中任何成分过敏、患有结核或其他活动性感染、中重度心力衰竭、血糖控制不稳的糖尿病、淋巴瘤、手术前后 4 周),安排血常规、肝功能、肾功能,肝炎抗原抗体筛查、输血前全套、胸部 X 线片或结核菌素纯蛋白衍生物(PPD)皮试、肿瘤标志物等检查<sup>[4]</sup>。

2.3 在输注英夫利西单抗前需要医师与患方进行充分的沟通:与患方交谈,使其对自身疾病的治疗过程有全面的了解,交谈的重点是:①疾病的诊断是否明确;②一般病程经过;③主要治疗措施;④生物制剂的优点和不良反应;⑤说明其他意外情况发生的可能性。

2.4 医师开具处方后,护士需要对患者进行评估,并进行相关信息登记:设立专门的生物制剂输注登记本,记录每位患者输注前后的情况。评估和等级的内容包括:①年龄、体质指数、生命体征、过敏史、肿瘤史;②疾病种类、基础用药情况、并发症;③英夫利西单抗的批号、输注次数、既往不良反应(以便于重点观察);④近 1 个月的血常规、肝功能、肾功能、肝炎抗原抗体筛查、结核感染筛选试验(PPD 皮试、抗结核抗体、胸部 X 线片)阴性;⑤近期有无接种活疫苗、有无感染征兆,育龄女性有无妊娠、处于哺乳期,心力衰竭;⑥病情严重程度:患者的症状、疾病活动度、躯体功能等;⑦心理社会评估。若对患者是否满足输注条件有疑问,则通知患者的医生重新评估,以决定

表 1 英夫利西单抗输注护理专家共识

建议	推荐强度	专家评分( $\bar{x}\pm s$ )
1. 对甲氨蝶呤和(或)其他 DMARDs 疗效不佳的患者应加用生物制剂, 首选 TNF- $\alpha$ 抑制剂与甲氨蝶呤联合使用	A	7.82 $\pm$ 2.72
2. 在输注英夫利西单抗前需要医师对患者作出评估	C	9.95 $\pm$ 0.31
3. 在输注英夫利西单抗前需要医师与患方进行充分的沟通	C	10.00 $\pm$ 0.00
4. 医师开具处方后, 护士需要对患者进行评估, 并进行相关信息登记	C	8.51 $\pm$ 2.59
5. 输注生物制剂的场所应配备急救设备, 输注生物制剂的护士应经过专职培训	C	9.61 $\pm$ 1.28
6. 配制和输注英夫利西单抗应严格无菌操作, 配制后及时输注	C	10.00 $\pm$ 0.00
7. 输注 2 瓶及以上时, 应先配制 1 瓶药液进行输注, 若无不良反应, 再配制其他药液	D	9.02 $\pm$ 2.10
8. 英夫利西单抗配制时应遵守标准操作规程, 观察药液质量, 使用规定的针头及注射器规格, 严禁用力振荡	C	9.88 $\pm$ 0.46
9. 英夫利西单抗的输注应遵守标准操作规程, 使用英夫利西单抗专用输液器、过滤器, 不应与其他药物同时进行输液, 输液时间不得少于 2 h, 严格按时调整输液速度	C	9.68 $\pm$ 0.96
10. 专职护士全程严密监控, 观察患者有无输液反应和过敏反应; 制定应急预案, 以便及时处理相应的不良反应	C	9.85 $\pm$ 0.66
11. 英夫利西单抗输注完毕后, 应观察 30 min	C	9.72 $\pm$ 0.94
12. 应对输注生物制剂的患者进行健康教育和回访	C	9.54 $\pm$ 1.21

是否输注。

2.5 输注生物制剂的场所应配备急救设备, 输注生物制剂的护士应经过专职培训; 建议设立专门用于输注生物制剂的输

液室, 便于护士观察, 输液室内配备急救设备, 以及时处理不良反应。输注生物制剂的护士负责患者的登记和管理, 以及生物制剂的配置和输注。输注生物制剂护士的条件<sup>[9]</sup>为经过培

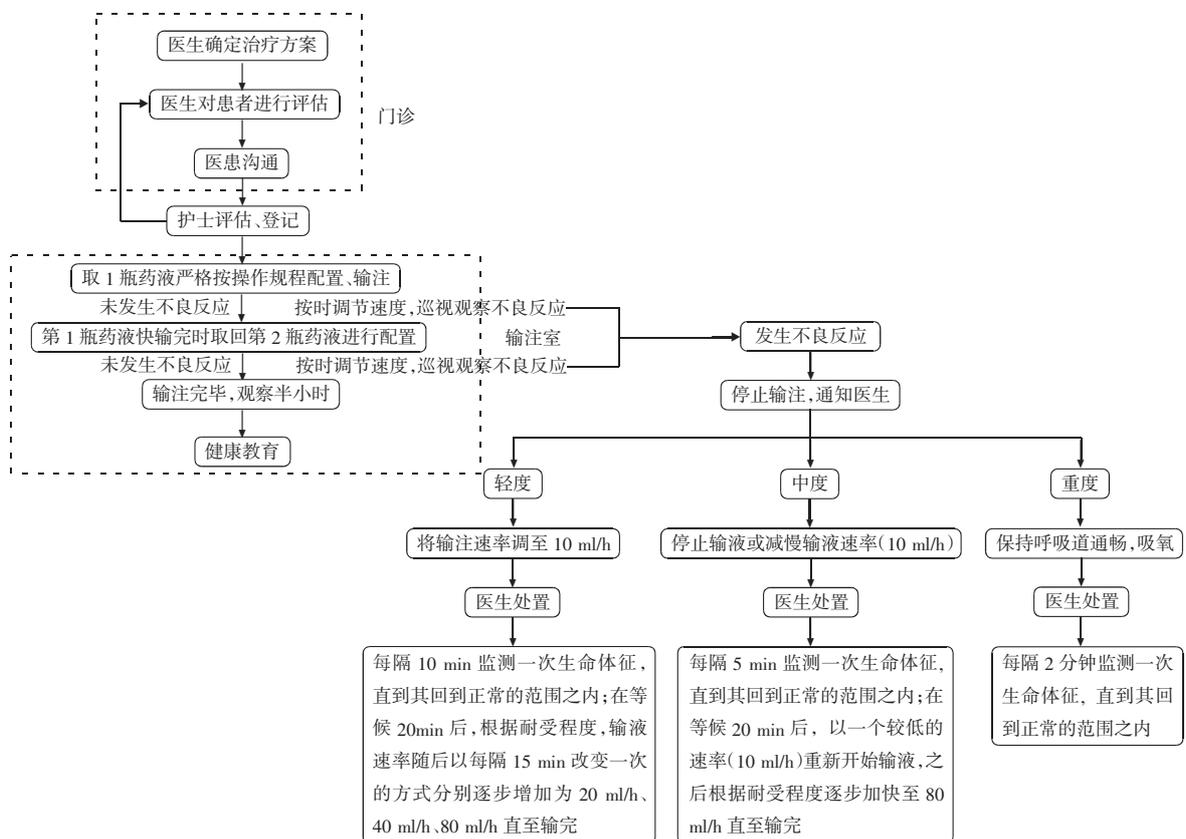


图 1 英夫利西单抗输注及不良反应处理流程

表 2 输液速度的调节

时间(min)	滴速
0~	10 ml/h
15~	20 ml/h
30~	40 ml/h
45~	80 ml/h
60~	150 ml/h
90~	250 ml/h
输注结束	0.9%氯化钠注射液冲管

训,并理论和操作考核合格;基础技术操作熟练;熟悉药物药理、配制方法、输注方法、不良反应表现(皮肤、输液反应、过敏反应)及处理流程;具有一定的语言表达能力。应定期对生物制剂输注护士进行专科考核,以保证输注安全。

2.6 配制和输注英夫利西单抗应严格无菌操作,配制后及时输注:英夫利西单抗说明书建议输注应在复溶并稀释后 3 h 内进行。在临床实践中,尽量做到现配现用,通过评估患者确定其符合输注条件再进行配制,配制后立即输注。

2.7 输注 2 瓶及以上时,应先配制 1 瓶药液进行输注,若无不良反应,再配制其他药液;英夫利西单抗价格昂贵,若一次性配制,当出现患者因严重不良反应而不能继续输注的情况时,会因药液的浪费给患者带来经济损失。因此,可将多瓶药剂按要求浓度(1 瓶药剂+125 ml 0.9%氯化钠注射液)分次配置。当第 1 袋药液将要输毕而患者无不良反应时,取第 2 瓶药剂进行溶解和稀释。在输注室设立用于保存英夫利西单抗的保温箱,便于患者存放还未配制的药剂。

2.8 英夫利西单抗配制时应遵守标准操作规程,观察药液质量,使用规定的针头及注射器规格,严禁用力振荡;按照英夫利西单抗说明书进行药剂的溶解和稀释:英夫利西单抗的配制方法为:①使用 9 号针头的 10 ml 注射器,抽取 10 ml 无菌注射用水沿着药瓶的玻璃壁缓缓注入(如药瓶内的真空状态已被破坏,则该瓶药品不能使用);②轻轻旋转药瓶,使药粉溶解(严禁振荡);③溶药过程中可能出现泡沫,放置 5 min 后,溶液应为无色或淡黄色,泛乳白色光(由于英夫利西单抗是一种蛋白质,溶液中可能会有一些半透明微粒。如果溶液中出现不透明颗粒、变色或其他物质,则不能继续使用)。④药物溶解后,用 10 ml 注射器缓缓抽出溶液,全量注入输注用的 100 ml 0.9%氯化钠注射液输液袋(袋 A)中,轻轻混合。再从用于冲管的 100 ml 0.9%氯化钠注射液输液袋中抽取 15 ml 0.9%氯化钠注射液注入袋 A,以保证 1 瓶英夫利西单抗溶解于 125 ml 溶剂中。

2.9 英夫利西单抗的输注应遵守标准操作规程,使用英夫利西单抗专用输液器、过滤器,不应与其他药物同时进行输液,输液时间不得少于 2 h,严格按时调整输液速度(见表 2):设立生物制剂时间调节表格,包括患者姓名、登记号、性别、年龄以及速度调节时间表。护士记录患者开始输注的时间,以此为依据写出各次调节不同滴速的对应时间点,调节之后在该

时间点上打钩,以免遗忘、便于同事间交接。

2.10 专职护士全程严密监控,观察患者有无输液反应和过敏反应;制定应急预案,以便及时处理相应的不良反应;为减少输液反应的发生,尤其对以前出现过输液反应的患者,应将输液速度放慢;一旦发生输液反应,应立即停止输注,通知医生,根据患者情况进行相应的处理<sup>[6]</sup>。①对于轻度急性反应,将输注速率调至 10 ml/h,并遵医嘱给予处理,如静脉输注苯海拉明(25~50 mg)和口服对乙酰氨基酚(650 mg),每隔 10 min 监测 1 次生命体征。在等候 20 min 后,根据耐受程度,输液速率随后以每隔 15 min 改变 1 次的方式分别逐步增加为 20、40、80 ml/h 直至输完。②对于中度急性反应,停止输液或减慢输液速率(10 ml/h),并遵医嘱给予处理,如给予静脉输注苯海拉明(25~50 mg)和口服对乙酰氨基酚(650 mg),每隔 5 min 监测 1 次生命体征。等候 20 min 后,以一个较低的速率(10 ml/h)重新开始输液,之后根据耐受程度逐步加快至 80 ml/h 直至输完。③对于重度急性反应,终止输注英夫利西单抗,并更换成 0.9%氯化钠注射液静脉输注,维持静脉通道,保持呼吸道通畅,给予氧气支持,并遵医嘱给予处理,如皮下注射 0.1%肾上腺素 0.1~0.5 ml,可以按每 5 min 1 次的方式重复 3 次,继续给予 3 个单位的药量。此外,静脉输注甲泼尼龙(20~40 mg),随后静脉输注苯海拉明(25~50 mg)并且口服对乙酰氨基酚(650 mg)。生命体征每 2 min 监测 1 次。直到患者各项指标恢复正常范围内。如有严重输液/过敏反应、发生严重感染或脓毒症、出现狼疮样综合征、心力衰竭加重,应停止使用。

2.11 英夫利西单抗输注完毕后,应观察 30 min:严密观察患者有无不良反应,若发生不良反应,立即通知医生,根据患者情况进行相应的处理。观察完毕后,对患者的情况进行记录,并反馈给患者的医生。

2.12 应对输注生物制剂的患者进行健康教育和回访:健康教育强调个性化(根据患者的评估结果),内容包括:迟发性过敏反应的观察和处理、用药指导、自我监测(感染、症状改善)、肌力训练、关节功能锻炼<sup>[7]</sup>、治疗指导、复诊指导、日常生活指导、心理社会指导;建立联络卡和患者手册(此次输注的评估情况、症状改善的情况、不良反应),输注后 14 d 电话回访患者,并进行记录,反馈给患者的医生。

### 3 总 结

专家共识中的一部分建议是基于专家观点和临床经验,虽然参考了国内外相关的文献,仍需要进行更多的研究证实和发展。因此,本专家共识需要定期修改、增补和完善,希望同行们积极参与,提出改进意见。

整理者单位:610041 成都,四川大学华西医院风湿免疫科(梁燕、陈妍伶、王英),100044 北京大学人民医院风湿免疫科(陈立红);150001 哈尔滨医科大学附属第一医院风湿免疫科(刘雪梅)协作组成员:昆明医科大学第一附属医院(包艳、陈华英);四川省人民医院(曹玉琼);中南大学湘雅医院(陈江艳);广元中医医院(陈莉);北京大学人民医院(陈立红);四川大学华西医院(陈妍伶、梁燕、王英);郑州大学第一附属医院(程书华);新疆医科大学第一附属医院

风湿科(高翠荣);成都医学院第一附属医院(何英);华中科技大学同济医学院附属协和医院(胡慧);包头医学院第一附属医院(康丽荣);四川省达州市中心医院(雷军);江西省医学院第一附属医院(冷玲丽);哈尔滨医科大学附属第二医院(李丽);上海光华中西医结合医院(李绮婷);天津第一中心医院(李岩);山西医科大学第二医院(连芬萍);四川省绵阳市中心医院(刘红);哈尔滨医科大学附属第一医院(刘雪梅);湖南省株洲市中心医院(马虹霞);广东省佛山市第一人民医院(马绮文);第四军医大学西京医院(倪晓慧);温州医科大学附属第一医院(秦苇);黑龙江省齐齐哈尔第一医院(曲鸿博);山西医学科学院山西大医院(时红、张晓辉);广西医科大学第一附院(唐美香);山东省枣庄市医院(王蕾);中山大学附属第三医院(吴丹纯);第三军医大大坪医院(向葵);云南省第一人民医院(肖玉兰);深圳市人民医院(徐文艺);兰州医科大学附属第二医院(杨晶);华中科技大学同济医学院附属同济医院(杨柳);南昌大学第一附属医院(余瑾);四川省资阳市第一人民医院(张慧敏);四川省成都市第五人民医院(张晓华);宁夏医科大学总医院(张雪梅);第四军医大学唐都医院(赵翠芬);大连市中心医院(赵士荣);贵阳中医学院第二附属医院(周静);四川省攀枝花市中心医院(周青);四川省成都市第一人民医院(周蓉)

志谢 感谢北京大学人民医院风湿科栗占国教授对本文的指导及支持,感谢协和医院张春燕护士长的参与

参考文献

[1] 王秀茹, 苏茵, 安媛, 等. 我国类风湿关节炎患者应用肿瘤坏死因子抑制剂现状调查[J]. 北京大学学报(医学版), 2012, 44(2): 182-187. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2012.02.005.  
 [2] Dougados M, Betteridge N, Burmester GR, et al. EULAR stan-

darised operating procedures for the elaboration, evaluation, dissemination, and implementation of recommendations endorsed by the EULAR standing committees [J]. Ann Rheum Dis, 2004, 63: 1172-1176. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204733.  
 [3] Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update [J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73: 492-509. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.  
 [4] Miehsler W, Novacek G, Wenzl H, et al. A decade of infliximab: the Austrian evidence based consensus on the safe use of infliximab in inflammatory bowel disease [J]. J Crohns Colitis, 2010, 4: 221-256. DOI:10.1016/j.crohns.2009.12.001.  
 [5] 赵瑾. 专职护士在注射用依那西普治疗病人管理中的体会[J]. 护理研究, 2013, 27(8): 2502-2503. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2013.23.036.  
 [6] Cheifetz A, Smedley M, Martin S, et al. The incidence and management of infusion reactions to infliximab: a large center experience[J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(6): 1315-1324. DOI:10.1111/j.1572-0241.2003.07457.x.  
 [7] 方蕻英, 周小香, 李薇, 等. 生物制剂治疗病人管理体系的建立与实施[J]. 护理研究, 2010, 24(8): 2199-2200. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2010.24.019.

(收稿日期:2015-06-17)  
 (本文编辑:董海原)

· 消息 ·

《中华风湿病学杂志》第四届编辑委员会通讯编委名单

(按姓氏笔画排序)

王友莲 王晓非 方勇飞 邓小虎 叶霜 冯学兵 刘湘源 许韩师 李洋 李占全 李鸿斌 张风肖  
 张卓莉 张学武 邵凤民 周惠琼 郑毅 陈韧 赵铖 胡绍先 姜林娣 詹锋 戴冽