

## • 护理论坛 Nursing window •

## 82 例肝动脉灌注化疗致过敏反应患者的临床特征及护理对策

刘 平, 马晓晓, 刘宝将, 朱 旭, 闻利红

**【摘要】 目的** 探讨肝动脉灌注化疗致过敏反应的患者临床特征及护理对策。**方法** 分析 82 例患者过敏反应的临床表现、严重程度分级、发生时间、高危药物、过敏性休克的首发症状等。**结果** 82 例患者中 57 例(69.5%)为肠癌肝转移,年龄 42~82 岁,多数为对奥沙利铂过敏(98.8%),I 度过敏反应常见(80.5%),临床表现以皮肤症状为主,多种症状可同时出现,过敏反应可发生于用药各个时间段,过敏性休克多发生于用药后 30 min 内,首发症状不典型。**结论** 奥沙利铂是在肝动脉灌注化疗中导致过敏反应的常见药物,护理人员应熟悉相关药物过敏反应,尤其是过敏性休克的临床症状、特点、护理措施,确保患者治疗安全。

**【关键词】** 肝动脉灌注化疗; 过敏反应; 奥沙利铂; 护理

中图分类号:R473.73 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-12-1242-04

**Clinical features of patients with allergic reactions induced by hepatic arterial perfusion chemotherapy and its nursing strategy: preliminary results in 82 patients** LIU Ping, MA Xiaoxiao, LIU Baojiang, ZHU Xu, WEN Lihong. Department of Interventional Therapy, Peking University Cancer Hospital (Beijing Municipal Cancer Prevention and Treatment Institute), Key laboratory of Carcinogenesis and Translational Research Institute of the Ministry of Education, Beijing 100142, China

Corresponding author: WEN Lihong, E-mail: 13661344121@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical features of patients with allergic reactions induced by hepatic arterial perfusion chemotherapy, and to discuss its nursing strategy. **Methods** The clinical manifestations, severity grading, time of onset, high-risk drugs, and the initial symptom of anaphylactic shock in 82 patients with allergic reactions were analyzed. **Results** Of the 82 patients, 57(69.5%) had liver metastases from colorectal cancer, aged 42–82 years. Most patients (98.8%) were allergic to oxaliplatin. Degree I allergic reaction was most commonly seen (80.5%), and the clinical manifestations were mainly skin symptoms. Multiple symptoms could occur at the same time. The allergic reactions could occur in various time periods of medication, and anaphylactic shock usually occurred within 30 min after medication, and the initial symptom was atypical. **Conclusion** Oxaliplatin is a common drug that may cause allergic reactions in patients receiving hepatic artery infusion chemotherapy. Nursing staff should be familiar with the relevant drug allergic reactions, especially the clinical symptoms, features, and nursing measures of anaphylactic shock, so as to ensure the safety of patients. (J Intervent Radiol, 2023, 32; 1242-1245)

**【Key words】** hepatic artery infusion chemotherapy; allergic reaction; oxaliplatin; nursing

最新癌症报告显示,肝癌发病率居我国新发癌症第 4 位,且许多患者发现时已处于中晚期<sup>[1]</sup>,因肝动脉灌注化疗可显著提高肿瘤反应率和病患者生

存率,已成为治疗中晚期肝癌的有效手段<sup>[2-3]</sup>。有研究显示,在所有住院患者使用的药物中化疗药物引起的过敏反应不仅例数多,而且严重过敏反应占比高<sup>[4-5]</sup>。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2023.12.016

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81971717),希思科-拜耳肿瘤研究基金重点项目(Y-bayer202002-0091),北京市医院管理中心“登峰”人才培养计划(DFL20220903)

作者单位:100142 北京 北京大学肿瘤医院(北京市肿瘤防治研究所)介入治疗科,恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室

通信作者:闻利红 E-mail: 13661344121@163.com

目前化疗药物引起过敏反应的研究多集中于静脉给药,而肝动脉灌注化疗引起过敏反应的研究极少,国内外仅有少量个案报道<sup>[6-7]</sup>。静脉全身给药与局部肝动脉灌注化疗在药物的分布、代谢、作用时间等方面均存在明显差异,因此目前肝动脉灌注化疗所引起过敏反应的临床表现、严重程度、发生时间等特征尚不明确。由于过敏反应的发生会显著影响抗肿瘤治疗的进程,因此明确肝动脉灌注化疗引起过敏反应的临床特征,并探讨相应的护理措施,对防治过敏反应及抗肿瘤治疗的顺利进行非常重要。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

收集本科 2013 年至 2022 年上报国家药品不良反应监测系统的肝动脉灌注化疗致过敏反应的 82 例患者信息。男性 51 例(62.2%),女性 31 例(37.8%),年龄为(59.91±9.20)岁,最大 82 岁,最小 42 岁。肠癌肝转移 57 例(69.5%),胆管癌 9 例(10.9%),原发性肝癌 8 例(9.8%),胃癌肝转移 8 例(9.8%)。17 例(20.7%)有过敏史,动脉灌注化疗前行抗过敏预处理者 58 例(70.7%),其中 40 例(48.8%)使用苯海拉明,6 例(7.3%)使用地塞米松,12 例(14.6%)两者联合使用。

### 1.2 过敏反应发生时间及临床表现

使用 Ring-Messmer 过敏反应严重程度评价标准<sup>[8]</sup>对过敏反应进行分级:Ⅰ度,皮肤症状和(或)轻度发热;Ⅱ度,非威胁生命的心血管反应(心动过速或低血压)、胃肠功能紊乱(恶心或呕吐)以及呼吸功能紊乱;Ⅲ度,过敏性休克和威胁生命的气管平滑肌痉挛;Ⅳ度,心脏和(或)呼吸骤停。本研究中,Ⅰ度 65 例(79.2%),Ⅱ度 3 例(3.7%),Ⅲ度 14 例(17.1%),无Ⅳ度过敏反应发生。过敏反应的临床表现及发生时间,见表 1、表 2。

有 14 例患者发生过敏性休克(17.1%),其中 12 例发生于用药后 30 min 内,最快在灌注后 3 min 出现。首发症状有多个系统受累的表现,以呼吸系统症状为主,见表 3。

表 1 82 例患者过敏反应临床表现

临床表现	例数	构成比(%)
皮肤症状:荨麻疹、粟粒疹、瘙痒或皮肤潮红等	58	70.7
呼吸系统症状:胸闷、气促、咳嗽、鼻塞、呼吸困难或呼吸道痉挛等	14	17.1
消化系统症状:恶心、呕吐或腹痛等	13	15.9
全身症状:发热、畏寒、寒战或出汗增加等	7	8.5
过敏性休克	14	17.1

同一患者可表现出多系统症状

表 2 82 例患者过敏反应发生时间

肝动脉灌注化疗后发生过敏反应的时间	例数	构成比(%)
发生时间≤15 min	15	18.3
15 min<发生时间≤30 min	25	30.5
30 min<发生时间≤60 min	17	20.7
60 min<发生时间≤120 min	15	18.3
发生时间>120 min	10	12.2

表 3 14 例过敏性休克患者累及系统和首发症状分布

累及系统	首发症状	例数	构成比(%)
呼吸系统	胸闷	6	42.9
	呼吸困难	5	35.7
循环系统	心悸	3	21.4
消化系统	恶心、呕吐	5	35.7
	腹痛	2	14.3
皮肤黏膜	皮肤潮红	5	35.7
	瘙痒	2	14.3
	口舌麻木	2	14.3
神经系统	肢端麻木	2	14.3
	出汗增加	3	21.4
全身症状	寒战	2	14.3

### 1.3 导致过敏反应的高危药物

本研究中患者化疗方案包括 FOLFOX(奥沙利铂+亚叶酸钙+氟尿嘧啶)、FOLFIRI(伊立替康+亚叶酸钙+氟尿嘧啶)、GEMOX(吉西他滨+奥沙利铂)等,发生过敏反应的 82 例患者中对奥沙利铂过敏者 81 例(98.8%),5-氟尿嘧啶(5-Fu)过敏者 1 例(1.2%),发生过敏性休克的 14 例患者均为对奥沙利铂过敏。

## 2 护理策略

### 2.1 全面、动态评估患者

动脉输注化疗药物前应全面评估患者的过敏史、化疗药物输注周期、既往输注化疗药物有无不适症状、基础生命体征情况及患者精神心理状态等<sup>[9]</sup>。在动脉持续给药的整个期间护士均需加强巡视,严密监测生命体征,评估患者输注过程中的不适主诉及过敏反应的特征性症状。

### 2.2 识别过敏反应高危人群,制定风险管理策略

本研究发生过敏反应的 82 例患者中,对奥沙利铂过敏者 81 例,发生过敏性休克的 14 例患者均为奥沙利铂所致,说明奥沙利铂是持续动脉灌注化疗中导致过敏反应的高风险药物,应引起医护人员重视。减慢奥沙利铂输注速度可降低过敏反应发生率和减轻过敏反应的严重程度<sup>[10-11]</sup>,本科室在持续动脉输注奥沙利铂时遵医嘱第 1 小时予常规速度的半速泵入,观察患者若无不适,恢复常规速度继续动脉泵入。奥沙利铂输注期间要求留人陪护,护

士对患者及家属进行过敏反应表现的宣教并加强巡视,全程密切监测患者症状及生命体征。另外,科室内备有专用过敏急救箱,以便发现过敏反应后第一时间进行处理。急救箱内备有药品盐酸异丙嗪 25 mg×2 支,地塞米松 5 mg×2 支,苯海拉明 20 mg×2 支,肾上腺素 1 mg×2 支,0.9%氯化钠盐水 250 mL×1 袋,输液器、留置针、氧气吸入装置各 1 套,在患者出现过敏症状后遵医嘱立即使用,缩短了处置时间。

### 2.3 过敏性休克的早期识别及抢救

药物过敏性休克发生快,50%在接触过敏原 5 min 内发生,90%在 30 min 内发生,仅有 10%~20%在 30 min 以上发生<sup>[12]</sup>,与本研究结果一致。过敏性休克发生和进展较快,患者动脉灌注化疗期间若有不适主诉,护士应密切观察,持续监测血压、心率、血氧饱和度、意识状态等,并关注可能出现的过敏反应的首发症状,可帮助及早识别过敏性休克的发生。发生过敏性休克时,必须立即停止化疗药物动脉泵入,更换输液器,建立静脉通路,心电监护持续监测生命体征和意识。保持气道通畅,使患者处于仰卧位,呕吐患者头偏向一侧,以免造成误吸,若患者血氧饱和度低、支气管痉挛、喉痉挛或呼吸困难,应给予高流量氧气吸入,必要时行气管插管。立即使用肾上腺素、异丙嗪、糖皮质激素等抗过敏药物;若血压下降明显,给予多巴胺等升压药物,并快速补液扩容。本研究中 14 例过敏性休克患者经过积极抢救,生命体征均恢复稳定,过敏症状均得到缓解。

### 2.4 症状护理

患者出现过敏症状后,遵医嘱减慢泵入速度或暂停化疗,给予抗过敏治疗,动态观察症状变化。对于皮疹、皮肤瘙痒患者指导其不要抓挠,穿棉质、柔软衣物。寒战、高热患者规律监测体温变化,可物理或药物降温,指导患者多饮水,及时更换衣物及床单,保持皮肤清洁干燥。发生胸闷、呼吸困难等呼吸系统症状的患者维持气道通畅,予氧气吸入,监测血氧饱和度。

## 3 结果

本研究 82 例发生过敏反应的患者,经过处理后生命体征均平稳,且过敏症状均得到有效缓解。对发生过敏反应的药物继续行动脉化疗者 26 例,停止该药物动脉化疗继续行其他药物动脉化疗者 50 例,治疗过程顺利,有 6 例患者停止所有药物的动脉化疗。

## 4 讨论

本研究结果显示,肝动脉灌注化疗期间过敏反应严重程度主要为Ⅰ度(79.2%)和Ⅱ度(3.7%),无Ⅳ度过敏反应发生。国内一项纳入接受奥沙利铂肝动脉化疗栓塞患者的研究显示,在 677 患者中有 18 例发生过敏反应,同样使用 Ring-Messmer 过敏反应严重程度标准进行分级,其中Ⅰ度和Ⅱ度过敏反应有 17 例(94.4%),Ⅲ度过敏反应有 1 例(5.6%),无Ⅳ度过敏反应<sup>[13]</sup>,这与本研究结果一致。在本研究中过敏反应的多种临床症状可同时出现,以皮肤症状为主。目前尚无其他探究肝动脉灌注化疗引起过敏反应临床症状的研究,但接受静脉奥沙利铂治疗引起过敏反应的研究提示皮肤症状、呼吸系统症状是主要临床表现,其他系统症状也可同时出现<sup>[14-15]</sup>。

本研究结果显示,过敏反应症状出现距离开始动脉灌注的中位时间为 31.50(20.00~72.25) min,可发生于开始给药后 15 min 内、15~30 min、30~60 min、60~120 min 以及 >120 min 等各个时间段,有 48.8%的患者在开始灌注后 30 min 内发生。目前尚无其他探究肝动脉灌注化疗引起过敏反应发生时间的研究,2015 年苏圆等<sup>[14]</sup>检索国内医药期刊中有关奥沙利铂致过敏反应的研究报道,共发现相关文献 20 篇涉及病例 55 例,均为静脉滴注治疗,发现有 50 例(90.91%)患者在用药 30 min 内出现过敏症状;2020 年李敏等<sup>[16]</sup>检索万方和中国知网等中文文献数据库中奥沙利铂过敏反应相关病例报道,共发现相关文献 75 篇涉及患者 102 例,均为静脉滴注治疗,发现 84 例(82.35%)患者过敏反应发生在给药后 30 min 内。这与本研究提示的有 48.8%的患者在开始动脉灌注后 30 min 内发生过敏反应的结果差别较大。但薛静等<sup>[17]</sup>的研究纳入了 49 例奥沙利铂过敏的患者,有 29 例(51.2%)是在静脉滴注后 30 min 内出现过敏症状,这与本研究结果较为一致。各研究中过敏反应出现时间的差异可能与研究对象、给药前是否进行抗过敏预处理、化疗药物滴速不同等原因有关,尽管如此,各研究均提示化疗药物引起的过敏反应可发生于给药后各个时间段<sup>[14-18]</sup>,因此在动脉灌注化疗的整个期间护士均需警惕过敏反应的发生。

过敏性休克是较为严重的过敏反应,患者在突然出现血压急剧下降、脉搏细速、血氧饱和度降低等典型表现之前,可出现早期症状,即首发症状,在本研究 14 例发生过敏性休克的患者中首发症状不典型,除呼吸系统和皮肤黏膜的典型表现外,消化



系统、神经系统以及全身症状也常发生在患者生命体征明显改变之前,因此一旦出现不能用基础疾病解释、与正在使用的药物药理作用无关的症状时,就需警惕过敏性休克的发生<sup>[19]</sup>。动脉化疗栓塞和持续动脉灌注化疗也常导致恶心呕吐、腹痛、肢端麻木、寒战、发热等症状,这与过敏反应首发症状的鉴别也非常重要。关注高危人群可有助于预防和及早发现过敏反应的发生,科室常备的过敏急救药箱在患者出现过敏症状后遵医嘱立即使用可缩短处置时间。过敏反应发生后护士应针对皮疹、高热、寒战、胸闷、呼吸困难等症状做好护理,帮助患者快速缓解各种不适症状,从而能继续进行抗肿瘤治疗。

## 5 小结

82 例肝动脉灌注化疗致过敏反应的患者多数为对奥沙利铂过敏,Ⅰ级过敏反应常见,临床表现以皮肤症状为主,多种症状可同时出现,过敏反应可发生于开始给药后各个时间段。过敏性休克多发生于用药后 30 min 内,首发症状不典型。在临床工作中护理人员应全面、动态评估患者,对使用奥沙利铂等高危过敏反应人群加强观察和巡视,制定风险管理策略,若怀疑过敏性休克的发生,应立即进行处理和抢救,确保患者动脉灌注化疗过程的顺利和安全。

## 参考文献

- [1] Zheng RS, Zhang SW, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2: 1-9.
- [2] 中国抗癌协会肝癌专业委员会.肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20: 754-759.
- [3] Liu B, Zhu X, Gao S, et al. Safety and efficacy of hepatic arterial infusion chemotherapy with raltitrexed and oxaliplatin post-transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. J Interv Med, 2019, 2: 91-96.
- [4] Lee MY, Yang MH, Liu JH, et al. Severe anaphylactic reactions in patients receiving oxaliplatin therapy: a rare but potentially fatal complication[J]. Support Care Cancer, 2007, 15: 89-93.
- [5] 刘思源,郭代红,孔祥豪,等. 201299 例住院患者过敏反应自动监测研究及相关药物分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37:1436-1440.
- [6] 经碧玲,尤国美,余先萍,等. 肝动脉灌注国产奈达铂致过敏反应的观察及护理[J]. 中国实用护理杂志(中旬版), 2010, 10: 59-60.
- [7] 邱国钦,罗鹏飞,陈玉强. 动脉用药多西他赛致严重过敏反应一例[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21:60-61.
- [8] Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes[J]. Lancet, 1977, 1: 466-469.
- [9] 付巧英,张红,谷晓月. 83 例奥沙利铂过敏反应患者的临床特征分析及护理对策[J]. 当代医学, 2019, 25:92-95.
- [10] Bhargava P, Gammon D, McCormick MJ. Hypersensitivity and idiosyncratic reactions to oxaliplatin [J]. Cancer, 2004, 100: 211-212.
- [11] Gammon D, Bhargava P, McCormick MJ. Hypersensitivity reactions to oxaliplatin and the application of a desensitization protocol[J]. Oncologist, 2004, 9: 546-549.
- [12] 张文武. 急诊内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001:194-195.
- [13] 朱方勇,陈颢,花永强,等. 原发性肝癌肝动脉灌注奥沙利铂致过敏反应的临床分析[J]. 肿瘤, 2014, 34:547-563.
- [14] 苏圆,刘贤铭. 奥沙利铂致过敏反应的文献分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15:131-133.
- [15] 蔡强. 奥沙利铂过敏反应临床资料分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2011, 49: 149-152.
- [16] 李敏,钟巧妮,赵丽,等. 中国患者奥沙利铂过敏反应文献分析[J]. 中国药物警戒, 2020, 17:798-802.
- [17] 薛静,高旻,潘莹,等. 某院奥沙利铂过敏反应临床分析及防治[J]. 中国药物警戒, 2020, 17:361-365.
- [18] 王闫飞,付巧英,陈晓艳,等. 单中心奥沙利铂超敏反应的处理及转归真实世界研究[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47:729-735.
- [19] 廖莉,文香,李芹. 76 例药物过敏性休克临床分析[J]. 重庆医学, 2013, 42:1355-1356, 1359.

(收稿日期:2022-12-12)

(本文编辑:茹实)