

Adverse Reactions and Nursing Progress of Infliximab in the Treatment of Crohn's Disease

Linyan Wang

Department of Gastroenterology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai
Email: 735824484@qq.com

Received: Dec. 3rd, 2018; accepted: Dec. 18th, 2018; published: Dec. 25th, 2018

Abstract

Objective: To explore the adverse reactions and nursing progress of infliximab in the treatment of Crohn's disease. **Methods:** Literatures on adverse reactions and related nursing of infliximab in Crohn's disease were retrieved and analyzed, taking Crohn's disease, infliximab, adverse reactions and nursing as the key words. **Result:** Infliximab often causes adverse reactions in the treatment of Crohn's disease, but the general symptoms are mild, which can be alleviated by good nursing intervention. **Conclusion:** Efficient nursing can not only detect adverse reactions in time and avoid serious consequences effectively, but also promote patients' compliance with doctor's advice and achieve better therapeutic effect.

Keywords

Crohn's Disease, Infliximab, Adverse Effect, Nursing

英夫利西单抗治疗克罗恩病的不良反应及护理进展

王林燕

上海交通大学医学院附属仁济医院消化科, 上海
Email: 735824484@qq.com

收稿日期: 2018年12月3日; 录用日期: 2018年12月18日; 发布日期: 2018年12月25日

摘 要

目的: 探讨英夫利西单抗治疗克罗恩病的不良反应及护理进展。**方法:** 以克罗恩病、英夫利西单抗、不

不良反应及护理为关键词，检索国内外各大数据库近几年报道关于英夫利西单抗治疗克罗恩病出现不良反应及相关护理的文献，并做总结分析。结果：临床使用英夫利西单抗治疗克罗恩病时较常引起不良反应，但一般症状较轻微，通过良好的护理干预往往能缓解。结论：高效的护理不仅能及时发现不良反应并有效避免严重后果，也能促进患者对医嘱的依从性而达到更佳的治疗效果。

关键词

克罗恩病，英夫利西单抗，不良反应，护理

Copyright © 2018 by author and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 概述

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种慢性复发性炎症性肠病，可累及胃肠道从口腔到肛门的所有区域。CD患者通常伴有持续性腹泻、腹痛和体重减轻，对患者教育、工作、社会和家庭生活都有着显著的影响[1]。目前包括生物制品在内的抗炎治疗已成为CD的标准治疗。英夫利西单抗(Infliximab, IFX)是FDA在1998年批准的第一种用于CD的生物制剂，是一种靶向肿瘤坏死因子(TNF- α)的嵌合单克隆抗体，后者为负责肠黏膜炎症的促炎性细胞因子[2]。研究表明，IFX能诱导和维持CD缓解，对肠道CD和肛周瘘管都有明显的治疗作用[3]。抗炎治疗由于具有良好的反应和结局，其使用越来越普遍，但考虑到有报道其不良反应，包括从轻微反应到严重危及生命的并发症，其安全性仍是当前讨论的主题。同时，高质量的多学科治疗对克罗恩病患者尤为重要，其中高效的护理是关键因素之一，可以减轻复发，预防长期并发症，提高生活质量。故本文就克罗恩病的不良反应和护理作一综述。

2. 不良反应发生情况

2.1. 急性输液反应

急性输液反应是在输注IFX或输液后1~2小时发生的不良反应，包括荨麻疹、皮疹瘙痒、发热、寒战、恶心、呼吸困难、头疼等，是注射IFX最常见的不良反应[4][5]。输液反应最常见于首次输注，一般情况下，输液反应是轻微和易于管理的，大多数输液反应都能通过输液速度减慢或暂时停止输液缓解。对于更严重的症状，如低血压、呼吸困难或胸痛，表明I型超敏反应的可能性，应该停止输液并频繁监测生命体征，考虑给予抗组胺药和对乙酰氨基酚。而在严重情况下，可以施用肾上腺素、皮质类固醇或雾化 β 肾上腺素受体激动剂。如果病人在最初停止输液后恢复正常，除了最严重的输液反应以外都可以先前输液速率的一半重新开始输液[6]。

2.2. 延迟反应

不良反应也可能发生在输液后24小时以上。这些延迟反应通常发生在输液后3至12天，以肌肉疼痛、关节痛、发热、皮疹、瘙痒、面部、手或唇水肿、吞咽困难、荨麻疹、喉咙痛和头痛等症状为特征[5]。对IFX有延迟反应的患者，使用皮质类固醇和相应的免疫抑制治疗作为预用药方案，可安全有效地再次输注IFX。然而，对严重迟发反应的患者由于体内已经存在高滴度的抗IFX抗体，进行后续IFX治疗是不恰当的，不仅会限制IFX的有效性，还使患者增加再次发生延迟或急性输液反应的风险[7]。

2.3. 感染性并发症

由于 IFX 拮抗 TNF- α 的作用机制, 输注 IFX 可能还会发生因免疫抑制引起的感染[5]。在一项临床对照研究中, 35%使用 IFX 治疗的患者发生了需要治疗的感染, 而安慰剂治疗的对照组仅报告了 26% [8]。已报道的感染性并发症包括上呼吸道感染、泌尿道感染、妇科感染、肺炎、蜂窝织炎、急性憩室炎、乳腺炎、带状疱疹、结膜炎、流感和结核病等[9] [10]。尽管有大量的证据, 但迄今为止还没有随机对照研究明确地显示 IFX 治疗的患者感染率显著增加。

2.4. 心血管系统反应

心力衰竭患者 TNF- α 水平升高。然而, 一项关于依那西普(TNF- α 拮抗剂)治疗心力衰竭的大规模随机对照研究发现其并不能改善心力衰竭或降低死亡率。而使用 IFX 治疗后, 发现几例新发心力衰竭或现有心力衰竭加重[11]。有学者在分析 500 例使用 IFX 治疗的 CD 患者时发现一个病人心力衰竭恶化, 有可能归因于 IFX。在对中重度心力衰竭(纽约心脏协会(NYHA) III 级或 IV 级)患者中评价 IFX 治疗效果的随机临床研究中, 与安慰剂组相比, 5 mg/kg、10 mg/kg IFX 治疗组呼吸困难、低血压、心绞痛和头晕的发生率显著增加($P < 0.05$) [12]。以上数据表明, 在使用 IFX 临床治疗 CD 时, 应慎用于有充血性心力衰竭者, 特别是对 NYHA III 级或 IV 级心力衰竭患者应考虑替代疗法。

2.5. 神经系统反应

已证实使用 IFX 治疗类风湿关节炎患者能加重多发性硬化。此外, 回顾性研究美国 FDA 不良事件报告数据库, 发现 17 例患者在依那西普或 IFX 治疗后出现感觉异常、癫痫发作和视神经炎[13]。因此, 患者在使用 IFX 治疗时应监测神经系统症状, 同时, IFX 应谨慎用于既往或最近确诊的中枢神经系统脱髓鞘患者或癫痫患者。

2.6. 其他反应

由于 IFX 具有免疫抑制作用, 因此理论上输注 IFX 可能引起患者的肝功能受损。有报道称分析 119 例 IFX 不良反应的文献中发现 1%的患者发现肝功能异常, 主要表现为转氨酶升高, 在保肝治疗或停用 IFX 后逐渐恢复正常。此外, 有假说认为 TNF- α 在癌症发病中发挥免疫监视的作用, 而在一些临床试验中发现接受 IFX 治疗的患者恶性肿瘤的发病率增高[14]。但目前为止, 尚没有严格的随机对照研究结果表明使用 IFX 治疗的患者恶性肿瘤发病率增加。

3. 护理对策

3.1. 用药前宣教

使用 IFX 治疗的 CD 患者在用药前必须由专科护理人员进行详细的健康教育管理, 告知患者药物的使用注意事项、可能出现的不良反应, 并在严密监测下进行 IFX 输注。应告知患者在输液过程中可能会出现荨麻疹、皮疹瘙痒、发热、寒战、恶心、呼吸困难、头疼等反应, 一旦出现上述症状, 应立即呼叫主管护士。药物输注完毕后两周内可能出现延迟反应, 若出现肌肉疼痛、关节痛、发热、皮疹、瘙痒、面部、手或唇水肿、吞咽困难、荨麻疹、喉咙痛和头痛等症状应前往门诊随访。由于患者用药后感染风险增高, 应注意保暖, 适度锻炼、合理饮食、保证充足睡眠以增强体质, 避免与上呼吸道感染病人接触, 避免处于空气污浊的场所, 必要时佩戴口罩, 避免食用不卫生的食物, 同时, 帮助患者掌握感染征象, 如发热、咳嗽咳痰、头痛等。告知患者连续用药对 CD 疾病控制的作用和重要性, 告知下一次输注 IFX 的时间。

3.2. 心理护理

IFX 一般用于中、重度 CD 患者,由于 CD 病程迁延、症状反复发作,严重影响患者的教育、工作等日常生活,患者往往存在焦虑、抑郁等不良情绪,既不利于患者对医嘱的依从性,也不利于患者的病情恢复。因此,护理人员的心理疏导对患者有着重要的意义。护士对患者的用药前宣教应非常有耐心,并且能用通俗易懂的语言向患者讲解,以增强患者对医务人员的信任,对治疗方案的理解和对医嘱的依从性。在输注 IFX 过程中,护士要主动观察并询问患者有无异常,以及时发现并与患者进行充分的沟通。此外,应与患者家属进行良好的沟通,使患者家属能够充分了解和理解 CD 患者的躯体和心理障碍,因此提高患者的社会支持,鼓励其积极与疾病作抗争,良好的心境十分有利于患者的恢复。

3.3. 症状护理

CD 发作期以腹痛症状为主,应严密监测患者的腹痛症状,包括腹痛的程度、部位、性质、发作的规律、加重缓解因素、与体位的关系等,采取积极的心理暗示、语言安慰等措施缓解患者的疼痛,若不能缓解,则立即报告主管医生。尤其要关注患者疼痛症状和腹部体征的变化,如腹痛突然加剧、腹胀、腹肌紧张、腹部压痛等情况,提示可能出现肠穿孔或肠梗阻,需要引起重视,应立即报告主管医生,并做好抢救准备。此外,CD 患者腹泻的症状非常多见,护士需要观察并记录患者大便的性状、颜色、量及次数,且取样本送检。还需要注意阴部护理和卫生,嘱患者勤换内衣裤,温水坐浴促进肛周血液循环,以减缓疼痛促进症状缓解。

3.4. 用药护理

IFX 冻干粉需在 2℃~8℃低温避光储存,现配现用,配好的溶液在 3 小时内使用,以减少药液被污染的风险。IFX (商品名:类克)的规格为 100 mg/支,按照 5 mg/kg 的剂量使用。用法为:每支药先溶于 10 ml 灭菌注射用水中,再冲到 90 ml 生理盐水中,配置溶液应使用 21 号或更小针头的注射器,一次使用的剂量分两袋输注,第一袋输 1 支,第二袋输注剩余的剂量;输注时从 10 ml/h 的速度开始输注,每隔 15 min 将滴速分别调整为 20 ml/h、40 ml/h、80 ml/h、150 ml/h,150 ml/h 维持 30 min 后调整为 250 ml/h 维持,每支输注时间须大于 1h。用药过程中密切关注患者血压情况及注射 IFX 穿刺部位及全身局部反应,主动询问患者有无疼痛、红肿、瘙痒、发热、荨麻疹、胸闷、呼吸困难等症状,如出现相应症状,则详细询问患者及观察,及时向主管医生汇报,并做好护理记录[15][16][17]。

3.5. 营养护理

营养障碍是 CD 患者最常见的临床表现之一,通过营养支持纠正营养障碍能改善患者免疫功能,促进胃肠道创面恢复,利于患者耐受药物或手术。营养支持包括肠内营养和肠外营养,病情较轻的患者只需食用富有营养且易消化的食物即可,重病人还可通过口服或管饲向患者输注营养液,肠内营养不良反应少,创伤小,经济,患者依从性好,还能诱导和维持疾病缓解,适用于大多数的 CD 患者,对 CD 患者具有十分重要的意义。此外,应避免食用生冷、油炸、咖啡等,注意食品卫生,避免引发肠炎。

3.6. 出院指导

嘱患者出院后保证充足的睡眠,适度锻炼,合理饮食以提高体质,并注意环境卫生和食品卫生,避免引发感染性疾病。此外,嘱患者及家属要关注患者身体的异常状况,若出现上述不良反应应及时到门诊就诊。并再次强调下次输注 IFX 的时间,保证合理的用药。

4. 小结

IFX 是临床治疗 CD 的一个重要进展,但同时常引起不良反应。虽然 IFX 的不良反应很常见,但是大多数不良反应都很轻微,并且易于管理,因此大多数患者能够继续使用 IFX 治疗。对于少数的严重不良反应,目前仍需继续研究其机制机理,以进一步提高 IFX 的安全性。护理人员在临床工作中需要掌握与 IFX 治疗相关的各种急性和长期不良事件,这不仅能及时施加干预措施避免不良护理事件,还有助于 IFX 的用药安全,提高治疗的依从性和患者的舒适度。

参考文献

- [1] Subramanian, S., Ekblom, A. and Rhodes, J.M. (2017) Recent Advances in Clinical Practice: A Systematic Review of Isolated Colonic Crohn's Disease: The Third IBD? *Gut*, **66**, 362-381. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312673>
- [2] Vande Casteele, N., Khanna, R., Levesque, B.G., Stitt, L., Zou, G.Y., Singh, S., Lockton, S., Hauenstein, S., Ohrmund, L., Greenberg, G.R., *et al.* (2015) The Relationship between Infliximab Concentrations, Antibodies to Infliximab and Disease Activity in Crohn's Disease. *Gut*, **64**, 1539-1545. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307883>
- [3] Yarur, A.J., Kanagala, V., Stein, D.J., Czul, F., Quintero, M.A., Agrawal, D., Patel, A., Best, K., Fox, C., Idstein, K., *et al.* (2017) Higher Infliximab trough Levels Are Associated with Perianal Fistula Healing in Patients with Crohn's Disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **45**, 933-940. <https://doi.org/10.1111/apt.13970>
- [4] Lichtenstein, L., Ron, Y., Kivity, S., Ben-Horin, S., Israeli, E., Fraser, G.M., Dotan, I., Chowers, Y., Confino-Cohen, R. and Weiss, B. (2015) Infliximab-Related Infusion Reactions: Systematic Review. *Journal of Crohn's & Colitis*, **9**, 806-815. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv096>
- [5] Steenholdt, C., Svenson, M., Bendtzen, K., Thomsen, O.O., Brynskov, J. and Ainsworth, M.A. (2012) Acute and Delayed Hypersensitivity Reactions to Infliximab and Adalimumab in a Patient with Crohn's Disease. *Journal of Crohn's & Colitis*, **6**, 108-111. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2011.08.001>
- [6] Balint, A., Rutka, M., Vegh, Z., Kurti, Z., Gecse, K.B., Banai, J., Bene, L., Gasztonyi, B., Kristof, T., Lakatos, L., *et al.* (2017) Frequency and Characteristics of Infusion Reactions during Biosimilar Infliximab Treatment in Inflammatory Bowel Diseases: Results from Central European Nationwide Cohort. *Expert Opinion on Drug Safety*, **16**, 885-890. <https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1323330>
- [7] Li, N. and Shi, R.H. (2018) Updated Review on Immune Factors in Pathogenesis of Crohn's Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **24**, 15-22. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i1.15>
- [8] Toedter, G.P., Blank, M., Lang, Y., Chen, D., Sandborn, W.J. and de Villiers, W.J. (2009) Relationship of C-Reactive Protein with Clinical Response after Therapy with Ustekinumab in Crohn's Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, **104**, 2768-2773. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.454>
- [9] Babouri, A., Roblin, X., Filippi, J., Hebuterne, X., Bigard, M.A. and Peyrin-Biroulet, L. (2014) Tolerability of One Hour 10 mg/kg Infliximab Infusions in Inflammatory Bowel Diseases: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Journal of Crohn's & Colitis*, **8**, 161-165. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.08.004>
- [10] Baert, F., Drobne, D., Gils, A., Vande Casteele, N., Hauenstein, S., Singh, S., Lockton, S., Rutgeerts, P. and Vermeire, S. (2014) Early Trough Levels and Antibodies to Infliximab Predict Safety and Success of Reinitiation of Infliximab Therapy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, **12**, 1474-1481. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.01.033>
- [11] Thompson, M.P., Fanaroff, A.C., Parker, J.D., Vallabhajosyula, S. and Sterling, M.R. (2018) Focusing on the Future of Cardiovascular Outcomes Research: Highlights from the American Heart Association/American Stroke Association Quality of Care and Outcomes Research 2018 Scientific Sessions. *Circulation Cardiovascular Quality and Outcomes*, **11**, e004871. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.118.004871>
- [12] Chung, E.S., Packer, M., Lo, K.H., Fasanmade, A.A. and Willerson, J.T. (2003) Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Pilot Trial of Infliximab, a Chimeric Monoclonal Antibody to Tumor Necrosis Factor-Alpha, in Patients with Moderate-to-Severe Heart Failure: Results of the Anti-TNF Therapy against Congestive Heart Failure (ATTACH) Trial. *Circulation*, **107**, 3133-3140. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000077913.60364.d2>
- [13] Zhou, Y., He, H., Wang, P., Zhang, T., Lin, M., Wang, H., Nie, Y. and Chen, Y. (2015) Infliximab for the Treatment of Crohn's Disease: Efficacy and Safety in a Chinese Single-Center Retrospective Study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **27**, 1270-1275. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000447>

-
- [14] Li, W., Xu, J., Zhao, J. and Zhang, R. (2017) Oxaliplatin and Infliximab Combination Synergizes in Inducing Colon Cancer Regression. *Medical Science Monitor*, **23**, 780-789. <https://doi.org/10.12659/MSM.901880>
- [15] 李罗红, 骆欧, 唐莉, 张铭光. 英夫利西单抗治疗克罗恩病的输注护理管理体会[J]. 华西医学, 2013, 28(8): 1247-1249. <https://doi.org/10.7507/1002-0179.20130391>
- [16] 袁虞芳. 注射用英夫利西单抗治疗克罗恩病的疗效及护理体会[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(13): 147-149. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-9308.2018.13.079>
- [17] Mazzuoli, S., Tricarico, D., Demma, F., Furneri, G. and Guglielmi, F.W. (2016) Accelerated Infliximab Infusion: Safety, Factors Predicting Adverse Events, Patients' Satisfaction and Cost Analysis. A Cohort Study in IBD Patients. *PLoS ONE*, **11**, e0166443. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166443>

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org