



• 论 著 •

多发性骨髓瘤患者皮下注射硼替佐米致不良反应的观察与护理

李芳（湖南省人民医院 湖南长沙 410005）

摘要：目的 探讨多发性骨髓瘤患者皮下注射硼替佐米致不良反应的观察要点与护理方法。**方法** 对 42 例多发性骨髓瘤患者接受硼替佐米皮下注射治疗后发生的不良反应进行严密观察与监测，并给予精心护理干预。**结果** 42 例患者使用硼替佐米治疗期间，出现周围神经病变、胃肠道反应、骨髓抑制、皮疹、带状疱疹、便秘、乏力、低血压、皮肤色素沉着等不良反应。**结论** 硼替佐米皮下注射治疗多发性骨髓瘤的过程中可发生多种不良反应，密切观察与精心护理可有效控制不良反应，确保治疗的顺利进行，促进患者康复。

关键词：多发性骨髓瘤 硼替佐米 不良反应 护理

中图分类号：R473.73 **文献标识码：**A **文章编号：**1009-5187(2017)04-022-02

Abstract : Objective To explore the main points of observation and nursing method of multiple myeloma patients with subcutaneous tumor injection of bortezomib induced adverse reactions. Methods close observation and monitoring of adverse reactions occurred in 42 patients treated with bortezomib subcutaneous injection of boron in multiple myeloma patients after careful nursing care, and intervention. Results 42 patients used during bortezomib treatment, peripheral neuropathy, gastrointestinal reactions, bone marrow suppression, skin rash, herpes zoster, constipation, fatigue, low blood pressure, skin pigmentation and other adverse reactions. Conclusion the adverse reactions of various processes of subcutaneous injection of bortezomib in the treatment of multiple myeloma, close observation with careful nursing can effectively control the adverse reaction, to ensure the smooth progress of the treatment, promote the rehabilitation of patients.

Key words :Multiple myeloma bortezomib Zomi adverse reaction nursing

多发性骨髓瘤（Multiple myeloma）是一种骨髓内浆细胞恶性增生和浸润的疾病。硼替佐米作为蛋白酶体抑制剂，其在治疗多发性骨髓瘤中可取得一定的成效，并延长患者的生存时间^[1]。在治疗中，不可避免地产生一些不良反应，如骨髓抑制、胃肠道反应等，影响到患者骨髓瘤病灶的控制效果。因此，在应用硼替佐米期间，对产生的不良反应有必要采用护理手段来缓解，提高疗效。我们对皮下注射硼替佐米联合化疗方案治疗的 42 例多发性骨髓瘤患者加强不良反应观察，并给予有针对性的护理干预，保证了治疗的顺利进行，报道如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

2013 年 6 月~2016 年 7 月我院血液科收治的 42 例多发性骨髓瘤患者，其中，男 23 例，女 19 例；年龄 42~77 岁，平均 (57.3±6.8) 岁；所有患者均符合多发性骨髓瘤诊断标准^[2]。IgA 型 6 例，IgD 型 3 例，IgG 型 22 例，轻链型 10 例，非分泌型 1 例。28 例患者首次接受硼替佐米治疗，14 例与前次硼替佐米治疗间隔时间超过 6 个月。排除急慢性感染性疾病患者，严重心、肺、肝功能障碍患者以及全身免疫性疾病患者。

1.2 方法

本组 42 例多发性骨髓瘤患者中，25 例应用 PAD 化疗方案，17 例应用 PCD 化疗方案。PAD 方案：化疗第 1、4、8、11d 使用 1.0~1.3mg/m² 硼替佐米皮下注射，第 1~4d 每天使用 20mg 表柔比星注射，第 1、2、4、5、8、9、11、12d 每天给予地塞米松 20mg 口服。PCD 方案：硼替佐米、地塞米松用法用量与 PAD 相同，另外在化疗第 1、4、8、11d 每天用 0.3g/m² 环磷酰胺静脉滴注。以上化疗方案均为 3 周一个疗程。11 例完成 2 个疗程，10 例完成 3 个疗程，21 例完成 4 个疗程。

1.3 不良反应评价标准

按美国国立癌症研究院不良事件通用命名标准（NCI CTCAE）（第 3 版）评定不良反应^[3]。

1.4 疗效及不良反应情况

疗效评价标准按照“血液病诊断及疗效标准（第三版）”^[4]。42 例多发性骨髓瘤患者经化疗和护理后完全缓解 13 例（31.0%），部分缓解 29 例（69.0%）。

42 例患者中，发生周围神经毒性 15 例（35.7%）。消化系统反应 25 例（59.5%），主要表现为恶心、呕吐、食欲减退、便秘、腹泻等。骨髓抑制 9 例（21.4%），主要表现为中性粒细胞减少、血小板减少。出现皮疹 2 例（4.8%），带状疱疹 3 例（7.1%），乏力 13 例（31.0%），

低血压 6 例（14.3%），皮肤色素沉着 39 例（92.9%）。不良反应分级情况见下表：

不良反应	硼替佐米不良反应分级 [n(%)]			总发生率
	I 级	II 级	III 级以上	
周围神经毒性	12 (28.6%)	2 (4.8%)	1 (2.4%)	35.7%
消化系统反应				59.5%
恶心	10 (23.8%)	7 (16.7%)	1 (2.4%)	
呕吐	3 (7.1%)	0	0	
腹泻	2 (4.7%)	2 (4.7%)	0	
骨髓抑制	9 (21.4%)	0	0	21.4%

2 护理

2.1 给药护理

①药液配置：硼替佐米规格为 3.5mg / 瓶。使用生理盐水做溶剂。应用一次性 1mL 胰岛素专用注射器抽取药液，确保剂量精确，减轻患者疼痛。②药液注射部位及方法：注射部位选择腹部或双侧大腿，同一个疗程内禁止在相同部位注射^[5]，按照左下腹、左大腿外侧、右大腿外侧、右下腹顺序交替进行皮下注射，避免出现皮下脂肪增生；腹部选取以脐为中心，左右 10cm 范围（脐周 1cm 除外）、大腿选取大腿外侧皮下组织丰厚的位置为注射部位；2 次注射点间距 2cm 以上，避开瘢痕、硬结、皮肤破损及色素沉着的部位。注射完毕拔针后轻压进针部位 30s，避免揉搓及重压。本组未出现严重注射部位反应，局部耐受性良好。

2.2 药物不良反应的观察与护理

2.2.1 带状疱疹：带状疱疹是导致多发性骨髓瘤患者疼痛的重要原因。护理人员要重视对带状疱疹引起的疼痛的护理。如患者疼痛剧烈、难以忍受，可遵医嘱应用镇痛药物，如曲马多片。带状疱疹消失后疼痛依然存在时，应遵医嘱用药治疗，必要时可进行理疗。如果带状疱疹尚未破溃，应使用 5% 聚维酮碘进行消毒，每天 3~4 次。如已破溃，则应先用生理盐水反复冲洗，再涂抹干扰素和百多邦。痊愈之前，不可搔、抓，勿自行剥离痂皮。遵医嘱应用干扰素、更昔洛韦，加快病变部位的恢复。

2.2.2 周围神经毒性：硼替佐米代谢过程中会在背根神经节细胞积累，引起局部组织代谢紊乱，产生周围神经毒性。该不良反应主要发生在第二个疗程后，并随着用药时间延长而加重。临床中常用氯钻型 VitB₁₂、B 族维生素等预防。发生周围神经毒性病变时，患者常出现感觉异常，对冷、热不敏感，护理上一般给予局部按摩，并遵医嘱



应用丙种球蛋白、胸腺肽、止痛药物。护士要指导患者生活中用水均为温水，温度低于50℃，不可接触冷水或温度过高的热水；皮肤干裂的患者，应用润肤露保持湿润；日常生活中注意保暖，温度降低时及时戴手套，穿袜子保暖四肢。一些患者会出现吞咽困难、多汗等，不仅影响患者日常自理，还引起患者紧张、焦虑。由于神经毒性损害是不可逆的，一旦发生很难恢复，因此要加强护理，减轻周围神经毒性反应。另外，可以根据患者意愿进行针灸理疗，改善局部血供。

2.2.3 消化系统反应：胃肠道反应将影响到患者日常饮食，进而影响到营养摄入。呕吐者在服药前30min先口服止吐剂，缓解呕吐症状。呕吐时，嘱患者取侧卧位，避免误吸。一些患者呕吐严重，容易引起脱水、电解质紊乱等，因而要密切观察出入水量，并嘱患者及时饮水补充水分。根据饮食习惯选择患者喜欢的食物，忌辛辣、油炸及刺激性食物，宜清淡、易消化饮食，少量多餐。进食后保持坐位或半卧位休息30min-1h。应用止吐剂、化疗药物都会导致便秘的发生。患者便秘时，指导患者或家属做腹部按摩，以手掌以肚脐为中心，做顺时针按摩，促进排便。另外，患者在排便时，不可过度用力，避免造成肛门损伤。如患者超过2d不排便，可给予10ml乳果糖或便乃通1包口服，每日3次。患者排便后，应用温水擦拭肛周，维持肛周卫生。腹泻时，应及时使用药物止泻。另外，患者要适量饮用温水防止脱水。如果腹泻严重，出现水电解质紊乱、酸碱平衡失调等，应及时给予补液、纠酸治疗。

2.2.4 低血压：由于患者注射硼替佐米后，容易产生胃肠道不良反应，影响进食，加上腹泻、呕吐等反应，容易造成低血压。该不良反应通常在皮下注射硼替佐米6-11d后出现。低血压可造成患者头晕、乏力等，甚至严重影响日常生活。护理中要指导患者卧床休息，并协助生活护理。血压未恢复前，要定期测量，并做好安全防护，患者改变体位时，动作宜缓慢，防止发生体位性低血压，而致头晕、跌倒。

2.2.5 骨髓抑制：骨髓抑制临床主要表现为患者白细胞、血小板、血红蛋白等血液指标降低。患者白细胞减少时，免疫力低下，很容易引起感染，应注意观察患者有无感染征象，尤其是体温变化。保持病室内空气清新，定时开窗通风，严格限制探视人数及次数，每日使用空气消毒消毒室内空气。指导患者寒冷季节注意保暖，避免着凉，保持口腔、肛周、皮肤清洁，养成良好的卫生习惯，避免去人群聚集的场所或与上呼吸道感染者接触，必要时应安排患者住单间病房，防止感染的发生。血小板减少容易出血，嘱患者卧床休息，并给予重组人白细胞介素-II注射。血小板恢复正常之前，患者要避免做剧烈运动，避免碰撞、擦伤，保持情绪稳定，用软毛牙刷刷牙，禁用牙签剔牙，进软食，保持大便通畅，避免用力解大便等，防止出血。皮下注射硼替佐米大约10d后，可能产生血红蛋白降低。如果血红蛋白过低，可使用浓缩红细胞治疗，改善贫血状态。

2.2.6 乏力：本组13例患者化疗后出现乏力现象。大多数患者在皮下注射硼替佐米2-3d后出现乏力。护理时指导患者充分休息，并注意饮食，增强体力。乏力严重者，应协助患者完成日常生活护理，如擦洗、更换衣物等。除此以外，对患者进行心理支持护理，减轻患者心理负担。经护理后患者在第6d开始乏力症状消失，体力恢复正常。

2.2.7 皮疹：皮疹可能引起感染，告知患者注意保持皮疹部位皮肤清洁，清洗时，使用温度适宜的清水即可，不可用热水或肥皂水；避免碰撞、擦伤导致皮损，穿宽松衣物并经常更换；如果是暴露的部位，则要注意避免阳光直射皮肤。

3 小结

(上接第21页)

参考文献

- [1] 石俊平. 大量输血后纤维蛋白原和血小板的临床分析[J]. 中国实用医药, 2015, 25:101-102.
- [2] 梁文华. 大量输血后纤维蛋白原及血小板的临床分析[J]. 当代医学, 2013, 31:58-59.
- [3] 帕提古丽·阿不都热合曼, 艾合买提·阿不拉. 大量输血后纤维蛋白原和血小板的临床分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016,

随着多种药物的问世和治疗方法的改变，多发性骨髓瘤缓解效果得到显著提高。研究显示，多发性骨髓瘤治疗中，新型化疗药物的应用提高了50%的中位生存时间^[6]。但从目前的治疗情况来看，该病依然无法彻底攻克。多发性骨髓瘤的治疗与其他肿瘤相似，都以控制肿瘤进展，延长生存期为主要目的。研究显示，硼替佐米治疗晚期难治性多发性骨髓瘤有效率可达55%，显著延长患者的生存期^[7]。硼替佐米在2005年在我国被批准用于临床治疗。但由于价格昂贵，加上人们对该药物的认识还需进一步加深等原因，使其在临床中未广泛应用。据相关报道，多发性骨髓瘤运用硼替佐米治疗具有良好的安全性，药物不良反应相对轻微。临床中常见的有乏力、低血压、胃肠道反应（腹泻、呕吐等）、周围神经病变、骨髓抑制等^[8]。本组患者中，大多数患者的不良反应属于I级，部分为II级不良反应，个别患者出现III级以上不良反应。在护理中，我们主要针对腹泻、呕吐等胃肠道反应、骨髓抑制、带状疱疹、低血压等不良反应展开护理。结果显示，经化疗和护理后42例多发性骨髓瘤患者完全缓解13例(31.0%)，部分缓解29例(69.0%)。由于骨髓抑制，加上患者本身基础肿瘤疾病，免疫力差，容易发生带状疱疹。该不良反应是引起患者疼痛的重要原因。护理时要防止皮损部位感染，并进行止痛。骨髓抑制可造成患者免疫功能降低，容易感染，而且不利于肿瘤病灶的控制。护理中应及时使用药物治疗，必要时采用防护措施。对于不影响化疗的不良反应，如色素沉积、皮疹，可不做特殊护理。

综上所述，对多发性骨髓瘤患者皮下注射硼替佐米至不良反应进行护理能够有效控制不良反应，促进患者康复。

参考文献

- [1] 徐亚芬, 朱冬红, 吕秀燕. 多发性骨髓瘤患者硼替佐米治疗并发带状疱疹的护理[J]. 护理学报, 2013, 20(12):27-28.
- [2] Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma[J]. Leukemia, 2009, 23:3-9.
- [3] Tratt A, Colevas AD, Setser A et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13:176-181.
- [4] 张之南, 沈佛. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3版. 北京: 科学出版社, 1998:232-235.
- [5] Moreau P, Pylypenko H. Subcutaneous versus intravenous administration of bortezomib in patients with relapsed multiple myeloma: a randomized, phase 3, non-inferiority study[J]. Lancet, 2011, 12:433-437.
- [6] Siegel D, Martin T, Nooka A, et al. Integrated safety profile of single-agent carfilzomib: experience from 526 patients enrolled in 4 phase II clinical studies[J]. Haematologica, 2013, 98(11): 1753-1761.
- [7] 刘斯佳, 杜新, 蔡云, 等. 硼替佐米为主治疗多发性骨髓瘤的疗效与安全性临床观察[J]. 临床血液学杂志, 2016, 7(4):563-566+570.
- [8] Kumar S K, Dispenzieri A, Lacy M Q, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma: changes in early mortality and outcomes in older patients[J]. Leukemia, 2014, 28(5): 1122-1128.

06:1027-1028.

- [4] 隆维东, 谭兵, 肖剑平. 大量输血对外伤性患者纤维蛋白原和血小板及血清炎症反应影响研究[J]. 山西医药杂志, 2016, 15:1824-1826.
- [5] 李素萍. 大量输血后的纤维蛋白原与血小板的临床观察[J]. 中国现代医生, 2016, 25:74-76.
- [6] 段莹, 肖南, 陈政. 大量输血后纤维蛋白原及血小板的临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2014, 18:96-97.