

嵌合抗原受体 T 细胞治疗血液肿瘤患者免疫相关不良反应的预见性护理干预方案的构建

陈莹莹 程红霞 梁丽芬 宋杰 孙婷 许宇娟

山西白求恩医院(山西医学科学院),山西医科大学第三医院;同济山西医院血液科,山西太原 030032

摘要 目的:基于文献检索及临床实践经验构建嵌合抗原受体 T 细胞(CAR-T)治疗血液肿瘤患者免疫相关不良反应的护理方案,为临床护理工作提供科学指导。方法:通过系统检索国内外 CAR-T 细胞治疗的相关文献,梳理整合现有护理流程及方案,结合护理人员访谈结果,经专家函询优化后形成 CAR-T 细胞治疗血液恶性肿瘤患者免疫相关不良反应的预见性护理方案。结果:本研究对 22 名专家进行 2 轮专家函询,问卷回收率和有效率均为 100%,专家权威系数分别为 0.91、0.93,专家提出意见率分别为 59.09%、9.09%,指标条目重要性评分分别为 4.00~4.80 分、4.20~4.86 分,变异系数分别为 0.09~0.22、0.07~0.21,肯德尔协调系数分别为 0.529、0.532,专家协调程度较好($P < 0.001$)。最终构建的护理方案涵盖了 9 个维度共 72 项内容。具体包括临床护理文书资料的建立、人员培训、入院评估及健康教育、预处理期间护理、输注期间的护理、3 种并发症的护理、出院及随访指导。结论:本研究构建的 CAR-T 细胞治疗血液肿瘤患者免疫相关不良反应的预见性护理方案具有全面性、科学性、实用性,能够有效指导护理人员为患者实施及时、科学、同质化护理。

关键词 血液肿瘤;嵌合抗原受体 T 细胞治疗;不良反应;风险识别;预见性护理;方案构建

中图分类号 R552

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20260209

Construction of predictive nursing intervention plan for immune-related adverse reactions in patients with hematological malignancies treated with chimeric antigen receptor T-cells therapy CHEN Ying-ying, CHENG Hong-xia, LI-ANG Li-fen, SONG Jie, SUN Ting, XU Yu-juan. Shanxi Bethune Hospital (Shanxi Academy of Medical Sciences), The Third Hospital of Shanxi Medical University; Tongji Shanxi Hospital, Shanxi Taiyuan 030032, China
Corresponding author: CHENG Hong-xia, E-mail: chenghongxia@sx bqeh. com. cn

Abstract Objective: Based on literature search and clinical practice experience, to construct a nursing plan for immune-related adverse reactions in patients with hematologic tumors treated with chimeric antigen receptor T-cells therapy (CAR-T), and to provide a predictive nursing plan for patients treated with CAR-T. Methods: The system retrieved relevant literature on CAR-T cell therapy at home and abroad, summarized and sorted out the relevant nursing processes and plans, and conducted interviews with nursing staff. After expert inquiries, a predictive nursing plan for immune-related adverse reactions in tumor patients treated with CAR-T cell therapy was formed. Results: This study conducted two rounds of expert consultation with 22 experts. The questionnaire recovery rate and effective rate were both 100%. The expert authority coefficients were 0.91 and 0.93 respectively, and the expert opinion rates were 59.09% and 9.09% respectively. The importance scores of the index items ranged from 4.00 to 4.80, 4.20 to 4.86 respectively, with a coefficient of variation of 0.09 to 0.22, 0.07 to 0.21 respectively. The Kendall's coefficient of concordance was 0.529 and 0.532 respectively, indicating a good degree of expert coordination ($P < 0.001$). The final constructed nursing plan included 9 aspects and 72 items, covering the establishment of clinical nursing document materials, personnel training, admission assessment and health education, pre-treatment period nursing, infusion period nursing, nursing for three types of complications, discharge and follow-up guidance. Conclusion: The predictive nursing program of CAR-T cell therapy for immune-related adverse reactions in blood tumor patients established in this study is comprehensive, scientific and applicable, and can guide nurses to implement timely, scientific, effective and homogenized nursing for patients.

Key words Blood tumor; Chimeric antigen receptor T-cells therapy; Adverse reactions; Risk identification; Predictive care; Scheme construction

血液系统恶性肿瘤是造血系统的恶性克隆性疾病,具有恶性程度高、治疗过程复杂、预后较差的特点^[1]。目前血液系统肿瘤的治疗以静脉化疗为主,该方法虽有较高的完全缓解率,但存在易复发、后续治疗耐药性强等问题,导致长期预后不理想。嵌合抗原受体 T 细胞(chimeric antigen receptor T-cells, CAR-T)技术是一种新型肿瘤免疫治疗技术,通过特异性识别靶抗原发挥肿瘤杀伤作用^[2],已成为血液恶性肿瘤治疗的重要突破方向^[3],为患者带来新的治疗希望与良好应用前景^[4]。细胞因子释放综合征(cytokine release syndrome, CRS)、免疫效应细胞相关神经毒性综合征(immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS)和肿瘤溶解综合征(tumor lysis syndrome, TLS)是免疫细胞治疗中最具挑战性的并发症。研究显示,在 CAR-T 治疗中,CRS 发生率达 30% ~ 100%, ICANS 发生率为 25% ~ 44%^[5,6]。TLS 早期症状不典型,但进展迅猛,可迅速演变为恶性心律失常、急性肾衰竭等高危状况,致死率极高^[7]。这三种并发症发生率高、进展快速及死亡率高^[8]。目前对于 CAR-T 细胞治疗患者的护理管理仅以临床观察和经验性护理为主,缺乏预见性护理体系^[9,10],亟需基于循证医学构建标准化护理指南。本研究基于 CAR-T 细胞疗法不良反应风险因素构建预见性护理方案,制定针对性护理策略并强化护士风险预判能力,旨在改善患者并发症情况、减轻患者痛苦、提升整体护理质量。

资料与方法

1. 构建研究小组:研究小组由 6 名医护人员组成,包括 1 名主任医师和 1 名副主任护师,4 名主管护师(其中 2 名具备研究生学历);主任医师负责课题整体设计,副主任护师负责专家函询表的初步修订、联系函询专家及函询结果的意见收集研讨工作,1 名主管护师负责文献的检索、筛选、质量评价及文章的撰写,1 名主管护师负责临床资料的收集,2 名主管护师负责专家函询表的制定及修订。

2. 初步形成 CAR-T 细胞治疗血液肿瘤患者免疫相关不良反应预见性护理方案

(1)文献检索:在 Web of Science、PubMed、Embase、the Cochrane Library、Science Direct、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方和维普中检索关于 CAR-T 细胞免疫相关不良反应的文献。检索时限为各数据库建库至 2024 年 12 月 30 日。中文检索词包括:“嵌合抗原受体 T 细胞/CAR-T”,“免疫相

关不良反应/治疗相关不良反应/疗效/结局/神经毒性/细胞因子释放综合征/肿瘤溶解综合征”,“护理管理/护理方案/预见性护理/全程护理/风险识别/护理干预/规范化护理”;英文检索词包括“Chimeric antigen receptor/CAR-T”, CAR-T cell、CAR-T cells、chimeric antigen receptor、“Immune-related adverse reactions/Treatment-related adverse reactions/Adverse reactions/therapeutic effects/outcomes/neurotoxicity/cytokine release syndrome/tumor lysis syndrome”, “Nursing management/nursing plan/predictive nursing/full-course nursing/risk identification/nursing intervention/standardized nursing”,为了保证纳入文献的全面,同时查询系统推荐的类似相关文献,研究组成员对检索文献及指南进行整理筛选。

(2)文献筛选:文献纳入标准:①研究对象为接受 CAR-T 细胞治疗血液肿瘤患者;②包含 CAR-T 细胞治疗相关管理方案;③涉及 CAR-T 细胞治疗的护理研究;④解读 CAR-T 相关不良反应;⑤研究类型为指南、共识、护理体系、个案研究。文献排除标准:①重复文献;②无法获取全文的文献;③质量较低文献。初步检索后得到文献 978 篇,剔除重复、无法获取、非中英文文献后剩余文献 219 篇,阅读标题、摘要后剔除文献 118 篇,阅读全文后剔除文献 59 篇,最终 42 篇文献进入文献质量评价。

(3)文献质量评价:文献质量评价采用澳大利亚 Joanna Briggs Institute(JBI)^[11]循证卫生保健中心 2016 版随机对照试验质量评价工具,分别从研究是否做到随机、对照、盲法实施、随访和对结局指标的测评等方面对质量进行评价。采用“是”、“否”、“不清楚”、“不适用”分别对每个条目对应情况进行评判^[12]。完全满足所有标准则文献质量为 A 级,部分满足为 B 级,完全不满足则为 C 级。本研究中纳入 A 级、B 级文献,剔除 C 级文献。文献筛选、质量评价及护理条目内容的总结由研究组 2 名研究者独立进行,最终达成一致,如有分歧,由第 3 名研究者判定。最终纳入 B 级以上文献 19 篇。

(4)半结构访谈明确临床实践差距及需求:基于文献回顾和临床实践经验设计访谈提纲:①请您简述护士在 CAR-T 细胞治疗中的工作内容;②您认为护士在未来开展 CAR-T 细胞治疗相关工作,需具备哪些知识、技能、能力与态度? ③您如何看待自己/科室在为 CAR-T 细胞治疗患者提供护理方面的能力,以及您/您科室的优势和劣势是什么? 共访谈了 12 名三甲医院的血液科护士、护理管理者作为研

究对象。每次访谈时间 20 ~ 30 min。其访谈结果明确了 CAR-T 治疗护理核心工作与能力要求,指出科室护理优势与预见性干预短板。

(5)拟定方案:对检索文献内容进行梳理,并结合临床护理经验及患者评估结果,筛选出血液系统肿瘤患者 CAR-T 细胞治疗不良反应的护理体系、全程护理的护理方案、护理流程。最终初步形成血液肿瘤患者 CAR-T 细胞治疗免疫相关不良反应的护理方案,内容包括临床护理文书资料的建立、人员培训、入院评估及健康教育、预处理期间护理、输注期间的护理、3 种并发症的护理、出院及随访指导 9 个方面,其中包括 3 个一级指标,9 个二级指标,72 个三级指标。

3. 专家函询

(1)制定专家函询问卷:专家函询问卷包含问卷填写说明、干预方案内容函询表和专家个人基本信息等。专家个人基本信息包含专家一般资料、专家熟悉程度和判断依据。干预方案内容函询表为方案初稿内容,采用 Likert 5 级评分法,邀请专家对初稿中每个条目进行赋值。本研究采用微信问卷星形式发放函询表。

(2)选择函询专家:专家纳入标准:①具备中级及以上职称,本科及以上学历;②从事血液肿瘤护理工作 10 年以上,所在医疗机构开展 CAR-T 细胞治疗工作;③自愿此项调查研究。

(3)实施专家函询:此次专家函询采用问卷星形式进行问卷的发放和回收。2025 年 1 月进行第一轮问卷发放,发放问卷 22 份,均收回。根据专家的修改意见,进行修订,于 2025 年 2 月重新发放第二轮专家函询,并对数据进行分析统计,最终确定方案内容。

4. 统计学分析:采用 Excel 和 SPSS 25.0 软件完成数据录入和分析。采用频数、百分比(%)描述专家的基本资料;专家积极系数以问卷发放的有效回收率表示;专家权威程度采用专家权威系数表示,专家权威系数 ≥ 0.7 表明函询结果可靠;专家意见集中程度采用条目重要性赋值的均数表示;专家意见协调程度采用变异系数(coefficient of variation, CV)表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 函询专家一般资料:本研究充分考虑专家代表性及权威性,共纳入 22 名全国血液科临床专家,分别来自于山西、陕西、北京、天津、山东、武汉、深

圳、河南地区的三甲医院,详见附表 1(扫描文前二维码查看详细数据)。

2. 专家积极系数与权威系数:本研究中两轮专家咨询各发放 22 份问卷,回收有效问卷 22 份,问卷的回收率及有效率均为 100%。第 1 轮有 13 名专家提出意见,第 2 轮两名专家提出意见,说明专家积极性较高。专家权威程度通过 Cr 表示,由专家的判断依据和熟悉程度共同决定,所有专家均接受了两轮函询,权威系数为 0.91 和 0.93,专家的权威程度较高。

3. 专家意见协调程度:第 1 轮专家函询各指标条目重要性评分均数为 4.00 ~ 4.80 分,变异系数为 0.09 ~ 0.22,肯德尔协调系数为 0.529 ($P < 0.001$)。第 2 轮专家函询各指标条目重要性评分均数为 4.20 ~ 4.86 分,变异系数为 0.07 ~ 0.21,肯德尔协调系数为 0.532 ($P < 0.001$)。

4. CAR-T 细胞治疗血液肿瘤患者免疫相关不良反应的预见性护理方案函询结果:两轮专家函询后,专家给出重要性评价及修改意见,经研究小组专家讨论,共修改 6 个条目,具体修改情况如下:①在文书资料收集中加入 CAR-T 治疗患者相关评估表单,比如 CRS 及 ICANS;②整合 1.1.2-1.1.5 条目中记录内容,删除文书记录资料各个条目中重复记录的指标内容,减少文书记录内容;③将“由 CAR-T 相关临床试验人员完成 CAR-T 细胞输注流程的培训”修改为由护士长完成相关培训;④将“清淋预处理”修改为“清淋预处理,监测药物不良反应:做好患者恶心呕吐、口腔黏膜炎、腹泻、出血性膀胱炎、骨髓抑制的病情观察及护理”;⑤将“上下 8 次充分摇匀”修改为“进行充分摇匀”;⑥在腹泻护理方面,将“给予补液治疗”修改为“根据病情及电解质化验结果,给予对症支持补液治疗或肠外营养支持”。最终形成 CAR-T 细胞治疗血液肿瘤患者免疫相关不良反应的预见性护理方案,共包括临床护理文书资料的建立、人员培训、入院评估及健康教育、预处理期间护理、输注期间的护理、3 种并发症的护理、出院及随访指导 9 个方面共 72 条内容,内容详见表 1。

讨 论

CAR-T 细胞疗法是复发难治性血液系统恶性肿瘤的突破性免疫治疗手段^[13],在急性淋巴细胞白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤等疾病中展现出传统化疗无法企及的疗效优势^[14~16],但该疗法特殊的作用机制可导致 CRS、ICANS、TLS 等免疫相关不良反

表1 CAR-T 细胞治疗血液肿瘤患者免疫相关不良反应的预见性护理方案

指标	重要性赋值 ($\bar{x} \pm s$)	变异系数 (CV)
1. 缩减阶段		
1.1 临床护理工作文书资料的建立	4.46 ± 0.64	0.14
1.1.1 建立 CAR-T 细胞治疗患者档案	4.55 ± 0.74	0.16
1.1.2 建立医护一体化治疗方案表单	4.68 ± 0.48	0.10
1.1.3 建立患者及家属参与式 CAR-T 细胞治疗临床情况记录表	4.32 ± 0.78	0.18
1.1.4 建立主要化验指标记录观察单	4.59 ± 0.73	0.16
1.1.5 建立 CAR-T 细胞治疗标准化交接班模板	4.59 ± 0.73	0.11
1.1.6 建立 CAR-T 治疗出院手册	4.55 ± 0.60	0.13
1.1.7 建立风险因素评估量表	4.55 ± 0.60	0.13
1.2 人员培训	4.46 ± 0.64	0.13
1.2.1 培训成员:成立 CAR-T 细胞治疗培训小组	4.59 ± 0.59	0.13
1.2.2 培训内容 1:护士长制订培训计划,承担治疗流程的质量控制	4.59 ± 0.50	0.11
1.2.3 培训内容 2:由细胞治疗医生完成生物学及免疫学知识培训	4.45 ± 0.67	0.15
1.2.4 培训内容 3:由护士长完成细胞输注流程培训	4.59 ± 0.59	0.13
1.2.5 培训内容 4:由护士完成并发症观察要点及护理措施培训	4.59 ± 0.59	0.13
1.2.6 培训内容 5:由护士完成细胞输注后相关应急预案培训	4.55 ± 0.60	0.13
1.2.7 培训内容 6:由心理专家完成心理评估的培训	4.50 ± 0.60	0.13
1.2.8 培训内容 7:由护士完成健康教育与出院随访的培训	4.50 ± 0.67	0.15
1.3 入院评估及健康教育	4.20 ± 0.77	0.18
1.3.1 全面评估:参与多学科团队协作及治疗方案讨论,了解风险因素,把握治疗关键节点	4.52 ± 0.71	0.16
1.3.2 入院座谈:与患者有效沟通,告知评估结果,签订知情同意书	4.59 ± 0.59	0.13
1.3.3 风险识别:①以入院评估及专科质量指标为抓手,完善风险评估;②使用 CRS 分级标准、ICE 评分表评估 CRS、ICANS 基线水平	4.77 ± 0.43	0.09
1.3.4 心理评估:使用心理评估量表进行心理评估,根据结果给予针对性心理疏导	4.41 ± 0.59	0.13
1.3.5 层流洁净病房入住流程及注意事项宣教	4.45 ± 0.67	0.15
1.4 CAR-T 治疗患者清淋预处理期间的护理	4.60 ± 0.51	0.11
风险识别		
1.4.1 患者评估:评估疾病及多器官功能状态、排除禁忌证,跟踪 CAR-T 细胞的制备情况	4.64 ± 0.49	0.11
预见性护理		
1.4.1 清淋预处理,监测药物不良反应	4.36 ± 0.90	0.21
1.4.2 预防感染:入住层流洁净病房或简易层流床,给予全环境保护	4.64 ± 0.66	0.14
1.4.3 饮食指导:饮食以健康、清洁、卫生、营养为原则,鼓励患者每日饮水 2 500 mL 以上	4.59 ± 0.50	0.11
症状管理		
1.4.1 恶心呕吐:应用恶心呕吐分级量表进行症状分级,给予止吐药物	4.29 ± 0.87	0.20
1.4.2 口腔黏膜炎:据 WHO 口腔黏膜炎评估标准及口腔毒性量表进行评估,给予对症处理	4.64 ± 0.66	0.14
1.4.3 腹泻:观察患者腹泻次数、量、颜色、性状、伴随症状,对症用药并观察用药效果	4.52 ± 0.51	0.11
1.4.4 出血性膀胱炎:确定出血性膀胱炎分级,记 24 h 出入量,遵医嘱导尿或膀胱冲洗	4.29 ± 0.87	0.20
1.4.5 骨髓抑制:确定骨髓抑制分级,给予环境保护及饮食、活动指导;必要时输注血制品	4.67 ± 0.61	0.13
1.5 CAR-T 治疗患者细胞输注期间的护理	4.59 ± 0.50	0.11
风险识别		
1.5.1 根据《嵌合抗原受体 T 细胞治疗药物临床应用技术规范》中高危风险因素筛查,确定患者治疗风险等级	4.52 ± 0.41	0.09
1.5.2 根据《CAR-T 细胞产品复苏与输注前的评估》,确定是否可以输注细胞	4.73 ± 0.46	0.10
预见性护理		
1.5.1 输注前准备:给予持续心电监护、氧气吸入、抢救设备处于备用状态	4.73 ± 0.46	0.10
1.5.2 静脉通路选择:建立单独静脉通路	4.68 ± 0.48	0.10
1.5.3 抗过敏治疗:输注前抗过敏治疗,避免使用糖皮质激素,以免影响 CAR-T 细胞扩增	4.73 ± 0.46	0.10
1.5.4 输注后 1 h 内每 15 min 监测生命体征 1 次,之后每 1h 监测一次	4.59 ± 0.50	0.11

指标	重要性赋值 ($\bar{x} \pm s$)	变异系数 (CV)
输注护理		
1.5.1 细胞交接,根据细胞要求,进行复苏	4.50 ± 0.60	0.13
1.5.2 正确输注:单独输注,按细胞类型,进行速度调节	4.55 ± 0.51	0.11
1.5.3 输注后:使用氯化钠注射液冲洗管路,血袋按要求处理;余液用 75% 酒精进行失活处理	4.55 ± 0.51	0.11
2. 并发症管理阶段		
2.1 细胞因子释放综合征(CRS)	4.60 ± 0.63	0.14
风险识别		
2.1.1 CRS 的评估及治疗采用 ASCO 指南	4.73 ± 0.46	0.10
2.1.2 识别 CRS 主要症状:发热、低血压、低血氧	4.59 ± 0.50	0.11
2.1.3 观察白介素-6、C 反应蛋白、血常规计数、铁蛋白指标、降钙素各项指标动态变化	4.45 ± 0.74	0.17
预见性护理		
2.1.1 保护性隔离,入住层流洁净病房	4.50 ± 0.67	0.15
2.1.2 护士每日使用 CRS 分级量表,每日 2 次评估并记录,以早期识别	4.72 ± 0.61	0.13
2.1.3 生命体征 4 次/d,并做好记录	4.59 ± 0.41	0.09
2.1.4 准备 CRS 用药护理包(托珠单抗药品)	4.82 ± 0.39	0.08
2.1.5 心理及饮食护理	4.39 ± 0.52	0.12
症状管理		
2.1.1 发热的护理:①完善检查及化验,排除感染;②根据 CRS 分级给予对症处理	4.82 ± 0.39	0.08
2.1.2 低血压护理:①卧床休息,补液治疗,预防跌倒;②根据 CRS 分级给予对症处理	4.86 ± 0.35	0.07
2.1.3 低血氧的护理:①保持呼吸道通畅,取半卧位;②据血气分析及 CRS 分级,给予氧疗	4.82 ± 0.50	0.08
2.1.4 腹泻的护理:①留取大便化验,查找原因;②记录腹泻的性状、量、次数;③根据病情及化验结果,给予对症支持治疗	4.59 ± 0.41	0.11
2.2 免疫效应细胞相关神经毒性综合征(ICANS)	4.47 ± 0.52	0.12
风险识别		
2.2.1 ICANS 分级评估与治疗采用 ASCO 指南	4.72 ± 0.46	0.10
2.2.2 识别 ICANS 主要症状:注意力减弱、语言障碍、书写减退;进一步发展为定向力障碍、情绪异常、失语、嗜睡等	4.71 ± 0.49	0.10
2.2.3 知晓患者化验指标监测结果	4.40 ± 0.69	0.16
2.2.4 疾病状态:肿瘤高负荷、CAR-T 扩增过快及内皮激活、中枢神经病变,为独立预测因子	4.64 ± 0.49	0.11
预见性护理		
2.2.1 神经系统症状观察及识别:使用 ICE 评分量表每日至少 2 次进行评估并记录	4.47 ± 0.62	0.12
2.2.2 用药护理:有癫痫史等并发症者,在治疗时,常规使用左乙拉西坦 750mg 每 12h 1 次口服	4.77 ± 0.43	0.09
2.2.3 床旁备用抢救包(吸引装置、口咽通气道、压舌板、约束带)	4.71 ± 0.39	0.08
症状管理		
2.2.1 支持护理:①任何级别 ICANS,卧床休息,头高脚低位;②给予吸氧,补液;③加强营养支持,注意水、电解质;④积极控制体温	4.73 ± 0.46	0.10
2.2.2 安全护理:①床旁备吸痰装置,口咽通气道;②监测瞳孔反射及对光反射,观察发生抽搐的频率;③头部降温,防止冻伤;④评估吞咽功能,必要时留置胃管	4.68 ± 0.48	0.10
2.2.3 意识不清期间的基础护理:留置尿管并做好尿道口护理,做好口腔护理预防感染,每 2 小时翻身,使用气垫床及减压贴预防压疮;必要时进行约束	4.73 ± 0.46	0.10
2.3 肿瘤溶解综合征(TLS)	4.40 ± 0.63	0.14
风险识别		
2.3.1 肾功不全、高尿酸等多项指标异常及化疗方案,均为 TLS 高危因素	4.50 ± 0.51	0.11
预见性护理		
2.3.1 TLS 的识别及观察:①识别 TLS 的症状;②每日记录出入量,观察尿色及全身水肿情况,维持尿量 > 1500 mL/d	4.50 ± 0.60	0.13
症状管理		
2.3.1 用药护理:水化、碱化治疗,服用非布司他等降尿酸,必要时给予利尿剂	4.59 ± 0.50	0.11
2.3.2 定期监测肾功、电解质:根据电解质变化,识别患者症状体征,给予积极处理	4.81 ± 0.39	0.08

指标	重要性赋值 ($\bar{x} \pm s$)	变异系数 (CV)
3. 延续护理阶段		
3.1 CAR-T 患者的出院及随访 风险识别	4.40 ± 0.74	0.17
3.1.1 出院评估:开展多维度量表评估,明确风险与心理状态,给予针对性指导	4.64 ± 0.49	0.11
3.1.2 满意度调查:开展护理满意度调查,收集建议优化后续工作 预见性护理	4.36 ± 0.66	0.15
3.1.1 居住指导:治疗后的 28 天内在医院附近居住,环境要求向阳、干净、通风	4.41 ± 0.67	0.15
3.1.2 出院自我疾病的监测:随身携带 CAR-T 细胞就诊卡,掌握自我监测要点,及时就诊	4.41 ± 0.73	0.17
3.1.3 活动指导:建议输注后 8 周避免驾车或从事危险工作及活动,由成年人完成照护	4.55 ± 0.67	0.15
3.1.4 复查指导:制定个性化随访时间及随访项目,并根据复查结果,继续给予相应指导	4.50 ± 0.60	0.13
3.1.5 随访:建立 CAR-T 患者随访群,按疗程跟踪记录病情	4.32 ± 0.72	0.17

应,严重威胁患者生命,成为制约其临床应用的核心瓶颈^[17,18]。当前临床针对 CAR-T 治疗不良反应的护理模式,仍以症状驱动的经验性干预为主,缺乏基于循证证据的前置风险识别与分级预警体系^[19]。这种被动护理模式的缺陷在于干预措施多启动于不良反应典型症状显现之后,此时患者往往已出现不可逆的器官损伤,不仅大幅增加救治难度与医疗成本,更显著降低患者的治疗耐受性与生存质量^[20,21]。此外,现有护理流程未针对 CAR-T 治疗的不同阶段(预处理期、细胞输注期、输注后急性期、免疫重建期)制定特异性风险识别策略,难以实现对高风险患者的精准筛查与靶向干预。因此,构建一套以风险识别为核心的标准化护理方案,是突破 CAR-T 治疗不良反应管理困境、降低非复发死亡率、保障治疗安全的迫切需求。本方案基于文献回顾、结合患者临床需求、护理人员能力提升需求,旨在形成流程化、系统化护理指导方案,提升护理人员对不良反应的预判能力,实现从“被动应对”到“主动预防”的护理模式转变,最终为患者的治疗安全提供全方位保障。

本方案的构建紧密依托病例资料、护理循证总结及护理实践,制定 CAR-T 细胞治疗患者免疫相关不良反应的流程化、系统化预见性护理方案。首先,通过文献检索与系统评价,精准提取相关方案条目;其次,对病例资料深入分析,梳理出主要护理问题与病情观察要点,进一步完善护理方案;再次,邀请三甲医院血液内科工作超 10 年且具备丰富 CAR-T 细胞治疗经验的专家,对初步方案进行德尔菲函询,依据函询结果反复讨论修订,直至方案达成一致。最终方案融合循证护理理念,结合患者实际与临床护理专家经验,科学性得以保障。

从研究结果来看,专家对护理体系各指标呈现

高度认同。两轮函询问卷有效回收率均为 100%,共有 22 名专家提出 15 条意见,表明专家参与度和积极性高。两轮咨询专家权威系数分别为 0.91 和 0.93,显示出专家在相关领域的高权威性和专业素养,其意见可信度高。首轮各条目重要性评分在 4.00 ~ 4.80 分,变异系数范围为 0.09 ~ 0.22,肯德尔和谐系数为 0.529 ($P < 0.001$);经专家建议修订后,次轮各条目重要性评分提升至 4.20 ~ 4.86 分,说明专家们对护理体系指标重要性评价的一致性进一步提高,具有统计学意义 ($P < 0.001$)。次轮仅 2 名专家再提出修改意见,侧面反映出对修订后体系内容的认可。综合肯德尔协调系数上升、变异系数稳定及专家意见情况,充分表明经两轮函询后,专家对体系内容认同度高,方案构建协调性良好,有力证明了本研究方案的科学性 & 研究结果的可靠性。

CAR-T 细胞疗法在血液系统恶性肿瘤治疗中疗效显著,但其相关不良反应管理一直是临床护理的难点^[13],良好规范化的管理策略可有效降低非复发死亡风险,提升治疗的安全性和疗效,为患者带来更持久的获益^[22]。本研究构建的以风险识别为核心的预见性护理方案,对临床实践有重要意义,其一,显著提高治疗安全性,实现不良反应的早发现、早干预。在本研究的护理方案构建中,各专家均对患者治疗过程中化验指标监测的重要性给予较高赋值,表明其对疾病预见性变化影响显著,需重点关注,应通过实时监测与及时处理不良反应,以降低严重不良事件对患者生命健康的威胁,保障治疗平稳进行;其二,优化护理资源配置,提升患者治疗耐受性与依从性。本方案基于风险识别结果,根据相关技术规范将患者划分为高、中、低风险等级,实施分级护理管理。高风险患者予 24 h 专人监护、每小时生命体征监测等强化干预,中低风险患者行常规监

测与健康指导,实现护理资源精准调配。通过早期风险干预可减轻不良反应的严重程度,降低患者的身心痛苦,减少治疗中断的风险,增强患者对治疗的信心与配合度,确保 CAR-T 治疗流程的顺利完成。其三,当前不同医疗机构的 CAR-T 治疗不良反应分级标准及干预流程存在差异,导致临床数据缺乏可比性,制约技术推广。本研究构建的“风险评估-分级预警-预见性干预”管理方案,可为统一临床护理指南的制定提供参考模板,同时为专科护士培训提供依据,进而提升护理团队专业素养。在 CAR-T 细胞治疗后病情观察方面,专家着重聚焦于 CRS 的护理,及时且有效的护理干预,可减轻并发症发生,进而提高 CAR-T 细胞治疗的效果,为 CAR-T 细胞治疗的广泛应用及治疗方案的持续完善提供了重要参考依据。

本研究运用文献回顾、德尔菲专家函询法,成功构建 CAR-T 细胞治疗血液肿瘤患者免疫相关不良反应的预见性护理方案,旨在改善患者并发症状况、减轻痛苦、提升护理质量。研究函询结果可靠,构建方案科学实用,为临床护理实践提供了有价值的参考,该方案目前尚未经临床实践验证应用,未来研究可通过开展大规模临床实践研究,在不同医疗环境下验证此标准化方案的实施效果;并基于临床实践反馈,进一步优化护理方案细节。同时,探索建立统一的不良反应分级标准及管理指南可行路径,助力推动 CAR-T 细胞治疗相关护理工作的标准化和规范化建设。

参考文献

- 1 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world wide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- 2 徐佳,梅恒.嵌合抗原受体 T 细胞治疗并发感染的诊疗策略[J].内科急危重症杂志,2023,29(2):96-100.
- 3 邓渊尹,王淑杨,杨婷婷,等.中国嵌合抗原受体 T 细胞治疗恶性血液病临床研究进展[J].内科急危重症杂志,2025,31(2):102-107.
- 4 Parekh DS, Tiger YKR, Jamouss KT, et al. Updates on therapeutic strategies in the treatment of relapsed/refractory multiple myeloma[J]. Cancers(Basel), 2024, 16(17): 2931.
- 5 中国研究型医院学会生物治疗学专委会. CART 细胞治疗 NHL 毒副作用临床管理专家共识[J].转化医学杂志,2021,10(1):1-11.
- 6 Torre M, Solomon IH, Sutherland CL, et al. Neuropathology of a case with fatal CAR T-Cell-associated cerebral edema[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2018, 77(10): 877-882.
- 7 顿建新,崔东艳,张艾,等.儿童急性淋巴细胞白血病并发肿瘤溶解综合征 18 例临床分析[J].现代肿瘤医学,2023,31(4):737-740.
- 8 耿嘉辉,武帆. CD19 CAR-T 治疗 B 细胞恶性肿瘤的不良反应及干预措施研究[J/OL]. 现代肿瘤医学, 2025, 23(12): 1-11.
- 9 Liu R, Yang R, Xu X, et al. Outcomes in patients with multiple myeloma receiving salvage treatment after BCMA-specific CAR-T therapy: A retrospective analysis of LEGEND-2[J]. Br J Haematol, 2024, 220(5): 1780-1789.
- 10 王玉英,郭苗,汪晓琳.预见性护理措施在经皮微创胸腔置管闭式引流术后结核性渗出性胸膜炎患者中的应用[J].海南医学,2020, 31(4):538-541.
- 11 Barker TH, Stone JC, Sears K, et al. Revising the JBI quantitative critical appraisal tools to improve their applicability: an overview of methods and the development process[J]. JBI Evid Synth, 2023, 21(3): 478-493.
- 12 周英凤,顾莺,胡雁,等. JBI 循证卫生保健中心关于不同类型研究的质量评价工具——干预性研究的质量评价(一)[J]. 护士进修杂志,2018,33(1):24-26.
- 13 刘京倩,张亚晶. CAR-T 细胞治疗相关不良反应防控及管理策略[J]. 中国癌症防治杂志,2024,16(5):540-548.
- 14 王慧娟,陈文明,耿传营,等. CAR-T 细胞治疗后复发/难治性多发性骨髓瘤患者的临床特征[J]. 中国癌症防治杂志,2024,16(5):549-553.
- 15 曹芯萍,张萌,张笑梅,等. 复发/难治急性 B 淋巴细胞白血病行 CAR-T 细胞治疗后接受粒细胞集落刺激因子的疗效及安全性分析[J]. 中国免疫学杂志,2024,40(12):2604-2608.
- 16 王璋琰,洪煜明,林桐榆. 淋巴瘤患者 CAR-T 治疗后毒副反应的管理与桥接治疗的研究进展[J]. 中国肿瘤,2025,34(9):734-741.
- 17 Sheth VS, Gauthier J. Taming the beast: CRS and ICANS after CAR-T cell therapy for ALL[J]. Bone Marrow Transplant, 2021, 56(3): 552-566.
- 18 Miao L, Zhang Z, Ren Z, et al. Reactions related to CAR-T cell therapy[J]. Front in Immunol, 2021, 12: 663201.
- 19 Barker K, Marco T, Husnain M, et al. Addition of phosphorous and IL6 to m-EASIX score improves detection of ICANS and CRS as well as CRS progression[J]. Cancers (Basel), 2025, 17(6): 918.
- 20 Levstek L, Janžić L, Ihan A, et al. Biomarkers for prediction of CAR T therapy outcomes: current and future perspectives[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1378944.
- 21 Shahid S, Curran KJ. Predicting CAR T-cell toxicity: insurance for CAR crashes[J]. Blood Adv, 2025, 9(2): 335-336.
- 22 Zahid A, Siegler EL, Kenderian SS. CART cell toxicities: new insight into mechanisms and management[J]. Clin Hematol Int, 2020, 2(4): 149-155.

(2026-01-13 收稿 2026-01-28 修回)

附表 1 专家一般情况（n=22）

项目	人数	构成比（%）
性别		
女	21	95.46
男	1	4.54
年龄		
>30-40 岁	4	18.18
>40-50 岁	16	72.73
>50 岁	2	9.09
学历		
本科	17	77.27
硕士研究生	5	22.73
职称		
中级职称	12	54.55
副高级职称	9	40.91
正高级职称	1	4.54
工作年限		
>10-20 年	6	27.27
>20-30 年	13	59.09
>30 年	3	13.64
工作领域		
临床护理	14	63.64
临床护理管理	8	36.36
医院类型		
综合医院	21	95.46
专科医院	1	4.54