

· 论著 ·

成人脊髓性肌萎缩症(SMA)患者鞘内注射诺西那生钠注射液的围术期综合护理干预

石鑫* 高艳艳 邱斐仪 尹超燕 温媛媛 稂小翠 严胜亚
北京大学深圳医院神经内科(广东 深圳 518004)

【摘要】目的 探讨成人SMA患者行诺西那生钠鞘内注射治疗围术期的综合护理干预措施。**方法** 总结12例成人SMA患者鞘内注射诺西那生钠注射液的围术期护理, 分析、处理其围术期可能产生的一系列问题及观察其术后疗效。**结果** 12例患者均顺利完成鞘内注射, 术后未见明显并发症, 如期出院, 等待下一周期入院注射治疗。**结论** 针对此类疾病围术期的综合有效护理干预, 为后期更多患者的临床护理提供专业化的参考依据。

【关键词】 脊髓性肌萎缩症; 诺西那生钠注射液; 鞘内注射; 鞘内植入输液港

【中图分类号】 R746

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.08.005

Perioperative Comprehensive Nursing for Intrathecal Injection of Nocinaxen Sodium in Adult Patients with Spinal Muscular Atrophy (SMA)

SHI Xin, GAO Yan-yan, QIU Fei-yi, YIN Chao-yan, WEN Yuan-yuan, LANG Xiao-cui, YAN Sheng-ya.
Department of Neurology, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518004, Guangdong Province, China

Abstract: Objective: To investigate the perioperative comprehensive nursing for intrathecal injection of nocinaxen sodium in adult patients with SMA. **Methods:** We summarized the characteristics of the perioperative nursing for intrathecal injection of nocinaxen sodium in 12 adult patients with SMA and analyzed the possible problems during the perioperative nursing. **Results:** All patients successfully completed intrathecal injection without obvious complications and were discharged after careful perioperative nursing, waiting for the next cycle of hospital injection. **Conclusion:** The comprehensive and effective perioperative nursing for SMA patients in our study will provide more evidence for the perioperative nursing for SMA patients and promote the recovery of perioperative patients.

Keywords: Spinal Muscular Atrophy; Nocinaxen Sodium Injection; Intrathecal Injection; Intrathecal Implantation Port

脊髓性肌萎缩症(SMA)是常染色体隐性遗传的神经肌肉病, 以进行性肌无力、肌张力低下、肌肉萎缩为主要临床表现, 发病率低, 是婴幼儿期致死的常见遗传性病^[1]。其发病机制: 位于染色体5q11.2-q13.3的SMN1基因是5qSMA的主要致病基因^[3], SMN1基因致病性突变引起编码的运动神经元存活蛋白表达水平下降或功能丧失。而其修饰基因SMN2可以编码相同的蛋白质, 但仅能表达少量的正常功能SMN蛋白, SMN2基因拷贝数越多, 则该病严重程度越轻^[4-5]。临床上通过基因检测SMN1致病性变异确诊, 而检测SMN2拷贝数则作为后期治疗、管理及预后的参考评估手段^[6]。针对该病的主要治疗手段之一是调节其基因表达, 来促进SMN蛋白的表达, 如诺西那生钠注射液, 是一种反义寡核苷酸药物, 通过促进SMN2基因转录, 进而上调全长SMN蛋白的表达水平^[7], 该药物已获得我国国家药品监督管理局的批准, 并纳入医保目录, 用于治疗SMA患者^[2]。由于该药^[16]无法通过血脑屏障, 需鞘内给药, 先连续4次负荷剂量, 后平均4个月给药1次, 终身治疗。诺西那生钠作为一种新药, 价格昂贵, 我国临床使用经验有限, 目前多在局麻下鞘内给药, 因患者多伴有脊柱侧弯, 穿刺难度增加, 因此围手术期管理面临极大挑战。自该药物纳入医保以来, 我科收治12例SMA患者, 顺利完成了44次鞘内给药, 取得了满意的效果, 现将相关围术期护理措施总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 参与治疗患者共12人, 年龄跨度: 19岁至43岁, 男女比例: 7: 5, 分型: II型3例, III型9例, 完成诺西那生钠鞘内注射44次, 10例治疗4次, 2例完成2次后返乡外院继续治疗。

1.2 治疗方法 入院后完善相关术前检查及评估, 并确定治疗方

案。诺西那生钠治疗方案: 12mg(5 ml)/次, 由我科SMA专科组医生在局麻下完成鞘内给药。于当天、第2周、第4周和第9周完成4次负荷剂量, 此后每4个月给药1次, 最后根据个体情况是否终身治疗。本科室12例患者, 其中10例已按计划完成4次鞘内注射。

1.3 治疗效果 12例患者入院均完善相关检查后, 共进行鞘内注射诺西那生钠44次, 技术成功率为100%。9例患者在本科室局部麻醉下行腰椎穿刺并鞘内注射; 3例脊柱严重侧弯严重, 经过手术室、麻醉科、超声科MDT会诊后, 在手术室腰椎穿刺并鞘内注射2例、手术室腰椎穿刺并置鞘内输液港1例。术后1例出现头痛, 考虑体位相关性头痛, 与腰椎穿刺有关; 1例出现轻微头痛、腰痛; 1例出现双下肢麻木, 均可缓解, 其余未诉头晕、头痛、发热、呕吐等不适, 围术期无严重并发症。12例鞘内注射治疗后运动功能及肺功能较初次入院时有所改善, 均诉肢体乏力症状较前好转。

2 护理

2.1 术前准备^[10-11]

2.1.1 新项目情景模拟演练, 优化治疗过程 腰椎穿刺术是在神经科是非常成熟的治疗操作, 但SMA患者分型不同, 临床表现也不相同, 不同分型可能表现出严重的脊柱侧弯、脊柱畸形、胸廓钟型等, 导致穿刺难度极大增加; 鞘内给药注射时间长; 药物剂量较少且贵重, 术中极可能出现药物浪费致使治疗剂量有所偏差; 同时伴随各地随时散发新冠疫情的挑战, 为此我科SMA团队针对操作中可能出现的突发情况: 穿刺失败、因脊柱侧弯严重、肥胖导致穿刺针长度不够、药物浪费、过敏性休克、用物准备不充分及新冠疫情下按计划准时入院等情况, 编写脚本反复进行情景

【第一作者】 高艳艳, 女, 主管护师, 主要研究方向: 临床营养。E-mail: 1052758728@qq.com

【通讯作者】 石鑫, 女, 副主任护师, 主要研究方向: 神经内科护理管理、临床护理教学管理。E-mail: 416068846@qq.com

演练,避免围术期慌乱,使流程顺畅,以达到围术期最佳状态。

2.1.2 MDT团队个体化评估 SMA常常伴随多系统损害及并发症,所以多学科管理对至关重要,MDT多学科进行个体化综合评估,根据其病情损害程度,制订多学科综合诊疗方案。申请了呼吸内科、运动康复科、营养科、麻醉科、影像科及护理团队等组成MDT团队。我科收入患者9例属于SMA-III型,3例属于AMA-II型,症状及并发症较I型轻,所有患者入院后均完成了脊柱X线检查、肺功能检查及心电图等检查,完善个体化多系统评估。医疗的重视与充足准备,护理方面也积极参与配合患者的管理。经过科内外SMA团队的讨论评估,本科室12例均可进行诺西那生钠鞘内注射,并制订了相应方案。

2.1.3 积极的护理配合 II型多出生6-18个月发病,可独坐,少数可借助支持站立,但无法行走。常伴有手指震颤和肌肉松弛,脊柱后或侧凸,进行性呼吸机无力导致的肺通气功能障碍是患儿青春期死亡的常见原因。III型在出生后一年内运动发育正常;儿童期逐渐出现近端为主的肌无力,下肢重于上肢;疾病进展丧失行走能力;可见肌束颤;后期出现脊柱侧弯、关节畸形、呼吸功能不全等表现^[6]。对此,积极的护理配合包括以下方面:(1)康复功能锻炼:有助于提高肌肉力量、预防肌肉萎缩失用、增强体质、改善肠蠕动,指导并督促进行各关节的主动及被动功能锻炼,指导翻身、卧坐转移、坐站转移、运动功能、平衡及稳定性训练。循序渐进实行康复治疗,采取个性化康复训练护嘱单,每天至少45min的康复训练。(2)呼吸功能锻炼^[14-15]:通过吹泡泡、吹气球、大声朗诵和唱歌等活动行心肺功能锻炼,缩唇呼吸、腹式呼吸、扩胸运动、体侧运动、“三位一体呼吸操”锻炼等方式提高呼吸耐力,改善患者的肺功能。(3)营养护理:本科室收治患者无吞咽困难、饮水呛咳等不适,胃肠道功能正常,可正常进食,指导患者按照中国居民膳食指南饮食多样化、均衡饮食,蛋白质占10%-15%,脂肪占20%-30%,碳水化合物占55%-65%,补充各类维生素及矿物质,提高优质蛋白的摄入,但不超过2.0g/kg.d。针对电解质及营养指标异常、体重减轻等患者,制定食谱,给予个体化膳食指导。(4)心理护理:此病为慢性进展性疾病,患者及家庭的心理支持很重要。建立同病种微信沟通群,疫情下开展线上住院流程及疾病治疗的健康教育指导,缓解入院紧张焦虑情绪。加强病友及医患间同病种特异性交流,注重护理过程中的人性化,了解患者的实时状态,优化改善各项治疗及护理操作流程,提高患者的舒适度,使其心理、生理、社会生活方面均处于轻松良好的状态^[13]。本疾病患者及家属对疾病多有较深入的认识,与其共同探讨该疾病最新进展及成功案例,提高其主观能动性,用好的案例帮助其树立战胜疾病的信心,有效疏导患者紧张和猜疑的情绪,为患者提供整体的、个性化的、综合性的舒适化护理。

2.1.4 患者准备 进行综合护理干预^[9],包括认知、行为及心理干预。用通俗易懂的语言讲述操作过程、配合要点及可能出现的不适感,打消其顾虑,使其从主观上积极配合,提高依从性;其次取得患者及家属的信任,了解患者心理路程,鼓励说出心中疑虑,及时发现、及时解惑,介绍成功病例,缓解所产生的紧张、恐惧等不良情绪,提高其心理安全感,增强其心理不适能力;同时指导练习平卧位床上大小便,穿刺前排空膀胱,放松身心。

2.1.5 鞘内注射前准备 (1)环境准备:条件允许情况下,使用专用操作间开展腰椎穿刺,操作前紫外线消毒,减少人员走动,保持室内清洁宽敞。(2)药品准备:诺西那生钠注射液冰箱冷藏保存,准备腰椎穿刺时,护士从冰箱内取出复温,落实双人“三查八对”,核对药品质量包括药名、包装完好、在有效期内、瓶身无裂纹、药液清澈无沉渣等,确认储存温度是否符合登记要求,同时与患者或家属核对确认药品。(3)患者准备:指导放松情绪,缓解不良情绪,保持肌肉放松,必要时家属陪同安抚。(4)急救药物、物品准备:针对术中可能出现抢救突发状况,术前开通静脉通路,急救药物、物品保持备用状态,备齐操作作用物包括皮肤消毒用物、口罩、帽子、无菌手套、腰穿包、注射器、测温计等。

2.2 术中护理

2.2.1 协助摆放穿刺体位 去枕侧卧,脊柱与床垂直,下颌尽量紧

贴胸骨,双手抱膝贴紧腹部,使脊椎向后弯曲,以增大椎间隙,通常选择第3~4腰椎棘突间隙,有时也会在上一或下一腰椎间隙进行,脊柱侧弯明显时在B超或C臂引导下穿刺。

2.2.2 穿刺成功后配合要点^[8] 确定穿刺成功,必要时测量脑脊液压力。手术医生取无菌试管留取5ml脑脊液,固定穿刺针等待用药,一名护士测量诺西那生钠复温至25°C以上,在无菌操作下用5ml注射器抽取药物,交给手术医生缓慢推注,持续1-3min;另一名护士密切观察患者反应,期间每半分钟报时一次,确保操作者更好的把握推注速度。操作者推注完毕后快速插回针芯,拔针,局部按压、消毒、贴上无菌敷贴。整个操作过程严格无菌技术。

2.2.3 穿刺过程中病情观察及护理 严密观察神志、瞳孔、生命体征、口唇面色、呼吸等变化,如发现意识障碍、双侧瞳孔不等大、颈项强直、气促、呼吸困难、出汗、口唇发绀、恶心、呕吐等,立即停止操作,并做好急救处理。患者出现紧张情绪时,适当沟通,转移其注意力,保持放松心态,同时嘱其在操作注射过程中避免用力咳嗽、憋气等增加腹压的操作,积极配合注射操作完成。

2.3 术后护理 腰椎穿刺鞘内注射后保持穿刺体位侧卧半小时后,去枕平卧4-6小时。卧床期间心电图监测6小时,严密监测神志、瞳孔及生命体征变化,发现异常及时处理。期间进食水时避免呛咳误吸,小口缓慢侧卧位进食;平卧时间较久,及时关注患者皮肤及排尿情况,必要时留置导尿;保持穿刺处敷料保持干燥,防止局部、椎管或颅内感染。鞘内注射后最常见的不良反应:发热、上呼吸道感染、鼻咽炎、呕吐、头痛和便秘等^[12]。同时关注预防腰穿术后并发症的产生,如头痛、呕吐、腰背疼痛、压力性损伤等,勤巡视病房,如有异常及时处理。术后及时与患者家属沟通讲解,讲述可能出现的症状及配合要点,同时告知术中操作情况,减轻患者及家属的心理压力。

2.4 经鞘内植入输液港的护理 我科收治患者中存在严重脊柱侧弯及肥胖患者,为了后续更好的治疗,减少患者痛苦及穿刺难度,开展了鞘内置入输液港技术。

2.4.1 方法^[18] 指导协助患者摆放腰穿体位,选择适当腰椎棘突间隙,予局部麻醉,穿刺进入蛛网膜下腔,见脑脊液引流畅通,接着置入蛛网膜下腔导管,在CT引导下鞘内置入管路,根据患者情况把导管的头端放在相应的椎体平面,在左腋前线与肋弓处齐平处作一切口,用于放置输液港,同时从穿刺点至输液港放置处作一皮下通道,使鞘内导管和输液港连接,然后缝合伤口,无菌敷料覆盖,输液港伤口愈合初期定时至我院伤口门诊换药直至伤口完全愈合。

2.4.2 并发症的观察与维护^[17-19] 鞘内置入输液港植入后的并发症主要包括手术相关并发症,上文有叙述,输液港相关并发症包括感染、导管断裂和移位、导管堵塞等,主要阐述以下几点:(1)导管断裂移位:导管断裂移位可表现为回抽无脑脊液、推注障碍等。指导患者日常生活中避免剧烈咳嗽、用力排便、情绪激动、憋气等引起胸腹压增高的因素,同时避免腰部的剧烈活动,防止因外力作用导致导管移位。(2)感染:动态关注体温的变化、导管插入部位感染征象,如肿胀、压痛、血肿、感染等及颅内感染征象,并观察伤口敷料情况,有无渗血渗液,定期换药。(3)头痛:观察有无脑脊液外溢导致颅内低压引起的头痛,通常表现为直立位头痛,指导多卧床休息,适当增加饮水量。(4)维护:伤口完全愈合后,后期无需特殊处理,无需每月维护一次,在下一次的鞘内注射药物治疗同时进行维护即可。

2.4.3 导管位置的确认 进行鞘内注射药物前,先确定导管位置,使用10mL以上的注射器抽吸生理盐水6-10mL,排出蝶翼针内空气;先用左手触诊找到注射座,并固定注射座底座,右手持蝶翼针自注射座中心位置垂直刺入,直达注射座的底部,回抽脑脊液,确认导管通畅,方可注射药物,给药结束后拔除蝶翼针,做好常规消毒包扎维护。我科1例患者成功置入,术后未出现相关并发症,后续用药过程中出现回抽未见脑脊液,生理盐水推注通畅,再次拍片造影下确定导管位于椎管内,成功鞘内注射治疗药物。

(下转第16页)

使阴茎神经遭受到热损伤；另外术中若损伤前列腺包膜的话，难以避免损伤阴部内及海绵体动脉，很可能导致患者阴茎供血不足，从而致使患者术后出现器质性功能障碍的情况^[13]。

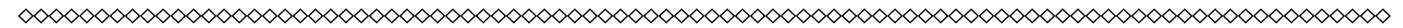
综上所述，在BPH患者手术的治疗中，半导体激光汽化术治疗较经尿道前列腺双极等离子电切术具有住院短的优势，同时还明显改善患者尿道功能以及尿流动力学情况，对患者的性功能影响更小，疗效较为突出。但在临床实践中，需要结合BPH患者的具体情况为其择取最佳的手术方案，以保障其生命安全。

参考文献

[1]Albisinni S,Biaou I,Marcelis Q,et al.New medical treatments for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia and future perspectives[J]. BMC Urol, 2016, 16 (1): 58.
 [2]李友芳, 杨小杰, 张栋, 等. 良性前列腺增生与前列腺肿瘤MSCT征象及鉴别诊断分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (2): 112-113, 143.
 [3]屈颖伟, 何文强, 郑聪. BPH患者经服用α-受体阻滞剂后仍需手术治疗的多因素 logistic回归分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30 (4): 57-59.
 [4]Launer BM, Mcvary KT, Ricke WA, et al. The rising worldwide impact of benign prostatic hyperplasia[J]. BJU Int, 1998, 34 (4): 325-332.
 [5]施小明. 加强老年流行病学研究科学指导老年健康防控[J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55 (1): 1-3.

[6]邱晓拂, 张化儒, 杨国胜. 1470nm半导体激光治疗良性前列腺增生的研究进展[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2017, 9 (3): 190-192.
 [7]那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断和治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 245-267.
 [8]刘春晓. 传统经尿道前列腺电切术不应再是前列腺增生腔内治疗的金标准[J]. 现代泌尿外科杂志, 2012, 17 (3): 298-299.
 [9]江东根, 庞俊, 肖楚天, 等. 经尿道1470nm激光与等离子前列腺剜除术治疗良性前列腺增生症的前瞻性随机对照研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017, 32 (12): 908-911.
 [10]吴定涛, 陈远波, 刘豫. 半导体激光汽化术与经尿道前列腺双极等离子电切术治疗良性前列腺增生的效果比较[J]. 中国医药, 2020, 15 (9): 1432-1435.
 [11]Thong AE, Ying Poon B, Lee JK, et al. Concordance between patient-reported and physician-reported sexual function after radical prostatectomy[J]. Urol Oncol, 2018, 36 (2): 80. e1-80. e6.
 [12]魏晨阳, 蒲小勇, 芮兴无, 等. 前列腺动脉栓塞术、1470nm激光汽化术和等离子电切术治疗良性前列腺增生的疗效对比分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32 (5): 351-355.
 [13]陈宇昕, 刘岩. 钬激光剜除术与等离子电切术对良性前列腺增生症患者术后恢复及性功能影响的比较[J]. 广东医学, 2020, 41 (13): 1356-1360.

(收稿日期: 2022-09-25)
(校对编辑: 孙晓晴)



(上接第12页)

输液港置入技术在静脉治疗中常见，但鞘内置入较少见，增加了我科护理难度，通过相关文献检索，增加了鞘内输液港的护理及相关知识理解，指导患者加强对各类并发症的观察及护理尤为重要，出院时做好相关注意事项的告知及出院后的随访，以提高患者的输液港使用周期。

3 小结

SMA作为一种罕见严重的神经免疫遗传疾病，伴随多系统损害及严重并发症，同时缺乏相关的病因治疗药物且价格昂贵，患者及家庭承受了很大的心理和经济压力，而诺西那生钠注射液作为SMA的基因替代治疗药物，越早使用，疗效及预后则越好。随着诺西那生钠注射液纳入国内医保政策的出台，使SMA患者看到了希望，越来越多的患者参与其中，目前我科室开展的12例成人SMA患者鞘内给药诺西那生钠的治疗过程中，患者及家属都能积极配合治疗，并均能按时返院完成后续治疗，鞘内注射未发生严重不良反应及并发症。通过本文的护理简述，为该类疾病的护理提供一定的临床指导。

参考文献

[1]Mercuri E, Darras BT, Chiriboga CA, et al. Nusinersen versus sham control in later-onset spinal muscular atrophy[J]. N Engl J Med, 2018, 378 (7): 625-635.
 [2]北京医学会罕见病分会, 北京医学会医学遗传学分会, 北京医学会神经病学分会神经肌肉病学组等. 脊髓性肌萎缩症多学科管理专家共识[J]. 中华医学杂志, 2019, 99 (19).
 [3]Lefebvre S, Burglen L, Reboullet S, et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene[J]. Cell, 1995, 80 (1): 155-165.
 [4]He J, Zhang QJ, Lin QF, et al. Molecular analysis of SMN1, SMN2, NAIP, GTF2H2, and H4F5 genes in 157 Chinese patients with spinal muscular atrophy[J]. Gene: An International Journal Focusing on Gene Cloning and Gene Structure and Function, 2013, 518 (2): 325-329.
 [5]Qu YJ, Ge XS, Bai JL, et al. Association of copy numbers of survival motor neuron gene 2 and neuronal apoptosis inhibitory protein gene with the natural history in a Chinese spinal muscular atrophy cohort[J]. J Child Neurol, 2015, 30 (4): 429-436.

[6]北京医学会医学遗传学分会, 北京罕见病诊疗与保障学会. 脊髓性肌萎缩症遗传学诊断专家共识[J]. 中华医学杂志, 2020, 100 (40).
 [7]Hua YM, Sahashi K, Hung G, et al. Antisense correction of SMN2 splicing in the CNS rescues necrosis in a type III SMA mouse model[J]. Genes Dev, 2010, 24 (15): 1634-1644.
 [8]陈峰, Yoram Nevo, Tanya Moss. 诺西那生治疗脊髓性肌萎缩[J]. 中国临床研究, 2019, 32 (6): 721-725.
 [9]赵连爱. 综合护理干预在腰椎穿刺术患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2011, 17 (17): 120.
 [10]阳娜, 章毅, 潘丽等. 脊髓性肌萎缩 I 型患儿鞘内注射诺西那生钠注射液 1 例的护理[J]. 护理与康复, 2021, 20 (9): 47-49.
 [11]章毅, 陈翔晖, 罗飞翔等. 脊髓性肌萎缩患儿鞘内注射诺西那生钠注射液的护理[J]. 中华护理杂志, 2020, 55 (9): 1409-1412.
 [12]Darras, Basil T, Farrar, et al. An Integrated Safety Analysis of Infants and Children with Symptomatic Spinal Muscular Atrophy (SMA) Treated with Nusinersen in Seven Clinical Trials[J]. CNS drugs, 2019, 33 (9): 919-932.
 [13]丁玲. 1 例重症肺炎合并脊髓肌萎缩患儿的舒适护理[J]. 中西医结合护理(中英文), 2018, 4 (11): 196-198.
 [14]北京医学会罕见病分会, 北京医学会医学遗传学分会, 北京医学会神经病学分会神经肌肉病学组等. 脊髓性肌萎缩症多学科管理专家共识[J]. 中华医学杂志, 2019, 99 (19): 1460 - 1467.
 [15]黄孝玲, 梁伍今, 刘兴山等. 呼吸功能锻炼及饮食护理干预对慢性阻塞性肺疾病患者生活质量的影响[J]. 慢性病学杂志, 2014, 15 (5): 335-240.
 [16]诺西那生钠注射液说明书 2021.
 [17]罗秀英, 万丽. 重度痛患者鞘内植入镇痛装置居家管理的可行性分析[J]. 中华疼痛学杂志, 2021, 17 (05): 477-483.
 [18]浦凤燕. 经鞘内植入输液港应用吗啡镇痛泵治疗晚期癌痛 1 例的护理[J]. 护理与康复, 2018, 17 (09): 98-100.
 [19]李艳华. 完全植入式静脉输液港在化疗患者中的应用及护理进展[J]. 全科护理, 2018, 16 (10): 1174-1177.

(收稿日期: 2022-10-25)
(校对编辑: 孙晓晴)