

人脐带间充质干细胞治疗急性移植抗宿主病的护理

王凌云, 郭彩玲, 王姣

(四川大学华西医院, 四川成都, 610000)

[摘要] **目的** 总结人脐带间充质干细胞治疗血液病患者异基因造血干细胞移植术后急性移植抗宿主病的护理要点。**方法** 对 2014 年 1~10 月 8 例异基因造血干细胞移植术后发生急性移植抗宿主病的患者在常规免疫抑制剂+糖皮质激素治疗基础上输注 1~2 次人脐带间充质干细胞, 每次输注细胞数均为 3.0×10^7 个/份。做好心理护理及其输注的护理配合观察其输注期间、输注后的不良反应, 总结护理要点。**结果** 输注人脐带间充质干细胞 10 d 后, 6 例患者急性移植抗宿主病完全缓解, 2 例急性移植抗宿主病部分缓解, 8 例患者均未出现不良反应。**结论** 认真做好输注前准备工作、严格掌握输注速度、严密监测输注时患者生命体征及病情变化, 是人脐带间充质干细胞治疗急性移植抗宿主病成功的关键。

[关键词] 人脐带间充质干细胞; 急性移植抗宿主病; 护理

[中图分类号] R473.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-8283(2015)11-0016-03 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2015.11.004

Nursing of patients with acute graft versus host disease treated with human mesenchymal stem cells

Wang Lingyun, Guo Cailing, Wang Jiao // Modern Clinical Nursing, -2015, 14(11): 16.

[Abstract] **Objective** To summarize the experience in nursing patients with acute graft versus host disease treated with human mesenchymal stem cells after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Methods** From January to October 2014, 8 patients with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with acute graft versus host disease 1~2 times between umbilical cord mesenchymal stem cells with the cell number of 3.0×10^7 on the basis of conventional immunosuppressive infusion of glucocorticoid treatment. The curative effect was observed and nursing experience was summarized. **Result** After 10 ds, 6 patients came out with complete remission and 2 with partial remission, without any adverse reactions in all 8 patients. **Conclusion** Enough preparations before infusion, strict control of infusion speed and close monitoring are critical for the success in the treatment of acute graft versus host disease.

[Key words] human mesenchymal stem cells; acute graft versus host disease; nursing

异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, Allo-HSCT)是目前血液恶性肿瘤及自身免疫性疾病重要治疗方式, 急性移植抗宿主病(acute graft versus host disease, aGVHD)是多数 Allo-HSCT 术后患者可能发生的并发症, 也是造血干细胞移植后死亡的主要原因。人脐带间充质干细胞(human umbilical cord mesenchymal stem cell, HUC-MSc)是一类具有自我更新、向不同组织分化、免疫调节功能的多潜能基质细胞^[1], 来源广泛且具低免疫原性及免疫调节能力, 同时具有支持体外造血, 促进体内造血重建的功能。其免疫学特性为作为临床治疗移植抗宿主病(graft versus host disease, GVHD)提供可

能。研究表明^[2], 间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)不仅能有效降低 GVHD 的发生率, 而且对 GVHD 的治疗有一定的效果。临床用 MSC 治疗 Allo-HSCT 术后 GVHD 的时间尚短, 为确保 HUC-MSc 的存活质量, 输注 HUC-MSc 的护理尤为重要。本科室 2014 年 1~10 月对 8 例 Allo-HSCT 术后 aGVHD 患者应用 HUC-MSc 进行治疗, 现将护理体会报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 1~10 月本院血液科收治的 Allo-HSCT 术后发生 aGVHD 的患者 8 例, 其中男 3 例, 女 5 例, 年龄 26~56 岁, 平均 (43.60 ± 14.46) 岁。其中急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)3 例; 急性髓细胞白血病(acute myelo-

[收稿日期] 2015-06-03

[作者简介] 王凌云 (1982-), 女, 四川南充人, 护师, 本科, 主要从事血液科护理工作。

cytic leukemia, AML)2例;骨髓异常增生综合征(myelodys-plastic syndrome, MDS)2例;慢性粒细胞白血病(chronic myelogenous leukemia, CML)1例。预处理及 GVHD 预防方案药物包括白舒非(busulfan, Buf),氟达拉滨(fludarabine, FA),阿糖胞苷(cytarabine, Ara-C),艾诺宁(idarubicin hydrochloride, Ida),司莫司汀(Me-CCNu, M),抗人 T 细胞猪免疫球蛋白(anti-human T lymphocyte porcine immunoglobulin, ATG),环孢素 A(cyclosporine A, CsA),甲氨喋呤(methotrexate, MTX),霉酚酸酯(mycophenolate mo-

fetil, MMF)。本组 8 例患者自编序号 1~8,具体资料见表 1。其中病例 5 为中华骨髓库供者,人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)高分辨率配型一个 DRC(基因位点字母代号)位点不合;病例 7 为台湾慈济骨髓库 HLA 全相合供者;其余 6 例为亲缘 HLA 全相合供者。8 例患者术后 4~23 d 先后发生不同程度的 aGVHD,根据皮疹程度、肝功能指标、腹泻量,按 aGVHD 诊断标准^[3],其中 I 度 1 例,II 度 1 例,III 度 4 例,IV 度 2 例。

表 1 8 例患者一般资料

例序	年龄 (岁)	性别	诊断	预处理方案	GVHD 预防方案	术后发生 aGVHD 时间(d)	累及器官	发生 aGVHD 后 输注时间(d)	输注次数 (次)
1	28	女	ALL	FAB	CsA+MTX	+18	皮肤	+21	1
2	26	女	ALL	IFBA	CsA+MTX+MMF	+16	皮肤,肠道	+18	1
3	37	女	ALL	MBuFA+Ida	CsA+MTX	+4	皮肤	+5	1
4	28	男	CML急变	BuFA+Ida	CsA+MTX+MMF	+18	皮肤,肠道	+19	1
5	44	女	AML	IFBA+ATG	CsA+MTX+MMF	+23	皮肤	+28	1
6	56	男	AML	BuFA+Ida	CsA+MTX+MMF	+8	肝脏,肠道	+9,+22	2
7	39	男	MDS	BuF+ATG	CsA+MTX+MMF	+12	皮肤,肠道	+17,+28	2
8	33	女	MDS	FBA	CsA+MTX	+15	肠道	+17	1

注:FAB 为 FA+Ara-C+Buf;IFBA 为 Ida+FA+Buf+Ara-C;MBuFA+Ida 为 M+Buf+FA+Ara-C+Ida;BuFA+Ida 为 Buf+FA+Ara-C+Ida;IFBA+ATG 为 Ida+FA+Buf+Ara-C+ATG;BuF+ATG 为 Buf+FA+ATG

1.2 方法

8 例患者均在免疫抑制剂的基础上联合给予甲强龙 1~2 mg/(kg·d)冲击治疗,并输注 HUC- MSC。HUC- MSC 回输前 5~10 min 取出,常温下复温后立即给患者输注,并根据患者治疗疗效决定输注 HUC- MSC 的份数。

2 结果

8 例患者均顺利接受 HUC- MSC,输注期间均未出现不良反应。其中 2 例患者因反复腹痛、腹泻,共 2 次输注 HUC- MSC。根据国际骨髓抑制登记组治疗临床疗效评价^[3],输注 10 d 后完全缓解 6 例,部分缓解 2 例。其中部分缓解的 2 例患者为 IV 度 aGVHD,免疫抑制剂联合甲强龙治疗效果不佳,采用 HUC- MSC 治疗后,皮疹消退,肝功能逐步恢复,腹痛、腹泻明显减轻。8 例患者住院时间 32~59 d,平均(45.71±7.83)d。

3 讨论

3.1 MSC 的分类和应用

MSC 根据来源分为 3 类:骨髓、脐血、脐带及胎盘、脂肪、外周血及肌肉等各种组织中。目前,临床应用的主要是骨髓和脐带来源的 MSC。与传统的骨髓源 MSC 比较,HUC- MSC 的绝大多数生物学特性与骨髓源 MSC 相似,但在增殖能力、HLA- I 表达和神经诱导分化方面要优于骨髓源 MSC。同时脐带来源广泛,便于取材,对供者无不利影响,无道德伦理问题限制。HUC- MSC 增殖能力强,免疫原性低,不影响脐带造血干细胞的保存,加之制备产业化等优点,使其具备广阔的临床应用前景。因此,作为一种新型种子细胞,HUC- MSC 的应用具有更广阔的前景。Allo- HSCT 为恶性血液病供了根治手段,但其主要并发症 aGVHD 仍然是影响移植后患者生存率及生活质量的主要因素,其相关死亡率占移植后死亡的

50%以上^[4]。当前 aGVHD 的治疗主要是糖皮质激素及免疫抑制剂联合应用,通过破坏供者淋巴细胞及抑制炎症反应发挥作用^[5],可明显降低并治疗 Allo-HSCT 后 aGVHD 的发生。但仍有不少重度 aGVHD 难以控制,最后导致移植失败。MSC 是造血微环境的重要成份,是造血间质细胞的来源,同时 MSC 具有自我更新,多向分化及低免疫原性的特点,且可促进干细胞植入,减少 GVHD 的发生率及严重程度^[6-7]。本组 8 例患者在 Allo-HSCT 术后经免疫抑制剂+糖皮质激素治疗后均出现不同程度的 aGVHD,经 HUC-MSC 治疗后均取得较好的疗效。

3.2 护理

3.2.1 心理护理 由于 Allo-HSCT 患者被保护性隔离在层流室内,易产生恐惧、孤独、焦虑、烦躁等心理问题。发生 aGVHD 后患者躯体不适感加重,会导致乐观期待削弱,治疗顺从性降低,加之患者对 HUC-MSC 治疗不了解,存在紧张和顾虑。治疗前,护士对患者进行心理评估,了解患者的心理变化,充分讲解 HUC-MSC 目前临床应用的效果,以及输注方法及可能发生的不良反应,最大限度消除患者的紧张和顾虑。通过心理护理,患者依从性较好,积极配合治疗。

3.2.2 输注前准备 ①HUC-MSC 治疗 Allo-HSCT 并发急慢性 GVHD 目前处于临床研究阶段,所以在输注前应充分告知患者和家属临床应用情况、治疗效果、安全风险等,在患者和家属同意的情况下才可申购有生产资质的 HUC-MSC 产品应用。②输注前 5 ~ 10 min 从 2 ~ 8℃保存箱中取出 HUC-MSC,仔细观察外包装有无破损,内容物有无异常,常温下复温后立即使用。使用前测量患者生命体征,询问患者主诉,遵医嘱根据患者情况决定是否使用抗过敏药物。本组患者 1 例患者有输注血液制品过敏史,遵医嘱于输注前 10 min 静脉注射地塞米松 2.5 mg。

3.2.3 输注的护理配合 使用双插输血器,由外周静脉或中心静脉单独输液通道输注 HUC-MSC,输注前后给予 0.9%氯化钠注射液冲洗输注管路。更换 HUC-MSC 血袋时,将输血器小心垂直插入干细胞血袋,防止插入用力致 HUC-MSC 外溢,然后将血袋缓慢提起,挂于输液架上。输注开始

5 ~ 10 min 速度宜慢,特别是 HUC-MSC 进入受者体内的一瞬间应注意滴速,无不良反应后调节滴速为 3 ~ 4 mL/min 左右^[8],必要时减慢速度并做好护理记录。输注过程中密切监测患者神志、面色、生命体征的变化,重视患者的主诉,正确判断患者是否出现不适,遵医嘱采取有效的对症处理措施。本组 8 例患者均顺利接受 HUC-MSC 输注,均无出现不良反应。

4 小结

目前 HUC-MSC 用于治疗 Allo-HSCT 后出现的 aGVHD 并发症尚未广泛开展。认真做好输注前的准备工作、严格掌握输注速度、严密监测输注时患者生命体征及病情变化,积极配合处理各种不良反应,确保 HUC-MSC 的存活质量,达到最好的治疗效果。

参考文献:

- [1] Kuci S, Kuci Z, Kreuenberg H, et al. CD271 antigen defines a subset of multipotent stromal cells with immunosuppressive and lymphohematopoietic engraftment-promoting properties[J]. *Haematologica*, 2010, 95(4): 651-659.
- [2] 肖燕妮, 张曦, 刘耀, 等. 脐血间充质干细胞治疗 GVHD 的效果(附 5 例异基因造血干细胞移植术后 GVHD 的治疗)[J]. *中国输血杂志*, 2013, 26(4): 318-319.
- [3] 张之南, 沈悌. 移植抗宿主病[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 268-271.
- [4] Robin M, Ocher R, De Castro Araujo R, et al. Risk factors for late infections after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from a matched related donor[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2007, 13(11): 1304-1312.
- [5] 周颖, 陈宝安, 赵刚. 急性 GVHD 的治疗新进展[J]. *中国实验血液学杂志*, 2010, 18(1): 238-241.
- [6] Lu LL, Liu YJ, Yang SG, et al. Isolation and characterization of human umbilical cord mesenchymal stem cells with hematopoiesis-supportive function and other potentials[J]. *Haematologica*, 2006, 91(8): 1017-1026.
- [7] Le Blanc K, Ransmusson I, Sundberg B, et al. Treatment of severe acute graft-versus-host disease with third party haploidentical mesenchymal stem cells[J]. *Lancet*, 2004, 363(9419): 1439-1441.
- [8] Azarus HM, Haynesworth SE, Gerson SL, et al. Ex vivo expansion and subsequent infusion of human bone marrow-derived stromal progenitor cells (mesenchymal progenitor cells): implications for therapeutic use [J]. *Bone Marrow Transplant*, 1995, 16(4): 557-564.

[本文编辑:李彩惠]