

· 专科研究 ·

异基因造血干细胞移植后急性移植物抗宿主病患者的护理

周瑾¹, 吴斌², 张友山¹

(荆州市第一人民医院慈济分院 1 血液科; 2 风湿科, 湖北荆州, 434000)

[摘要] **目的** 探讨异基因造血干细胞移植(allogeneic hemapoieticstem cell transplantation, allo-HSCT)后急性移植物抗宿主病(acute graft versus host disease, aGVHD)的护理方法。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月~2013 年 12 月 54 例在本院异基因造血干细胞移植后出现移植物抗宿主病患者的临床资料并总结护理方法。**结果** 160 例异基因造血干细胞移植患者出现 aGVHD 54 例, 其中Ⅳ度 2 例, Ⅲ度 10 例, Ⅱ度 23 例, Ⅰ度 19 例。经个体化治疗与护理后, 47 例(87.01%)治愈, 3 例(5.56%)转为 cGVHD(chronic GVHD), 4 例(7.41%)死亡。**结论** 加强肝脏、肠道及皮肤的症状观察及护理, 同时加强心理护理、饮食护理及全环境保护, 是促进 aGVHD 患者恢复的有效方法。

[关键词] 造血干细胞移植; 急性移植物抗宿主病; 护理

[中图分类号] R473.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-8283(2015)02-0021-04 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2015.02.006

Nursing of patients with acute hepatic graft versus host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

Zhou Jin, Wu Bin, Zhang Youshan//Modern Clinical Nursing, -2015, 14(02):21.

[Abstract] **Objective** To explore the measures for nursing patients with acute hepatic graft versus host disease (aGVHD) after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Method** The clinical data of 54 patients with aGVHD after hematopoietic stem cell transplantation during January 2010 and December 2013 were reviewed for summing up the nursing measures. **Results** In the study, 160 patients underwent allogeneic-hematopoietic stem cell transplantation and 53 of them contracted with acute hepatic-versus-host disease. Among them, 2 cases were at degree Ⅳ, 10 at degree Ⅲ, 23 at degree Ⅱ and 19 at degree Ⅰ. Forty-seven cases (87.01%) were cured after careful treatment and care, 3 (5.56%) developed into cGVHD and 4 (7.41%) died. **Conclusion** Enhanced observation and postoperative nursing of liver, intestine and skin together with performance of mental care and dietary nursing are effective in achieving satisfactory outcomes of GVHD.

[Key words] allogeneic-hematopoietic stem cell transplantation; graft versus host disease; nursing

异基因造血干细胞移植(allogeneic hemapoieticstem cell transplantation, allo-HSCT)作为部分血液系统疾病及血液系统恶性肿瘤治疗的最终选择, 在目前血液系统疾病的治疗中占有非常重要的地位^[1]。allo-HSCT 患者易合并移植物抗宿主病(graft versus host disease, GVHD), 原因是进行造血干细胞移植的供受体之间在免疫遗传学方面存在差异, 以 T 细胞为主的供体的免疫活性细胞植入受体后,

被受体体内的抗原成份激活而增殖分化, 增殖分化的免疫细胞对受体细胞进行直接或间接攻击, 从而导致受体出现多系统损害的一种全身性疾病。移植物抗宿主病既是 allo-HSCT 患者死亡的主要原因, 又影响患者的术后恢复^[2-3]。根据发生时间早晚, GVHD 分为急性(acute GVHD)和慢性(chronic GVHD)。aGVHD 表现为突发性强且症状严重, 及时采取有效的治疗和个体化的护理措施是改善异基因造血干细胞移植患者预后的关键。选择 2010 年 1 月~2013 年 12 月本院收治行 allo-HSCT 并发 aGVHD 的患者 54 例, 现将护理体会及效果报道如下。

[收稿日期] 2014-12-08

[作者简介] 周瑾(1980-), 女, 湖北荆州人, 护师, 本科, 主要从事造血干细胞移植护理工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2010年1月~2013年12月本院收治行allo-HSCT患者160例,移植后出现aGVHD 54例,其中男31例,女23例,年龄13~52岁,平均 (26.3 ± 6.8) 岁。重型再生障碍性贫血9例,急性淋巴细胞白血病18例,急性髓系白血病19例,慢性髓系白血病8例。亲缘移植22例,非亲缘移植32例。移植前A、B、DR等主要位点HLA(human leucocyte antigen)配型显示完全相合35例,不完全相合19例。移植前所有基因造血干细胞移植患者均皮肤完好,未发现皮肤破损溃烂等其他皮肤疾病。54例出现aGVHD患者中慢性胃炎1例,胃溃疡1例,慢性乙型肝炎1例,脂肪肝2例。按照美国西雅图的aGVHD分级标准^[4],其中Ⅳ度2例,Ⅲ度10例,Ⅱ度23例,Ⅰ度19例。

1.2 方法

aGVHD治疗的首选药物是甲基强的松龙,治疗剂量为 $2\text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,联合环孢素A $5\text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,治疗周期为2周,病情好转后逐渐减量。治疗过程中根据患者并发症发生情况进行调整。

2 结果

经药物治疗及护理,本组54例并发aGVHD患者,47例治愈,愈合时间1~3个月,平均4.2个月,3例最终转为cGVHD,4例死亡,其中2例死于胃肠功能损害,1例死于间质性肺炎,1例死于多器官功能衰竭。

3 讨论

3.1 aGVHD 病因分析

aGVHD症状的出现主要受患者年龄,供受者性别,供受者血型,患者移植前巨细胞病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒血清源,HLA配型,回输CD34⁺细胞、CD3⁺细胞数量,植活时间,移植早期感染等13个因素的影响,而HLA配型是最主要的诱因。在aGVHD的发病机制中,除遗传因素外,感染也被认为是aGVHD发生的重要因素^[5]。

3.2 护理

3.2.1 皮肤护理

皮肤的表现是异基因造血干细

胞移植患者发生aGVHD的标志^[6]。aGVHD最常和最早受累的器官是皮肤、手掌及脚掌,斑丘疹通常是最早出现的症状,其表现为手掌和(或)脚掌局部皮肤出现斑丘疹,呈红色,伴局部皮肤疼痛及瘙痒,可见融合呈片状的部分皮疹,严重者皮肤呈晒伤样改变,局部皮肤严重充血。随着病情的进展皮疹向身体其他部位发展,如前胸、上背部和躯干,严重者甚至形成水疱、出现皮肤剥脱和(或)表皮坏死。小部分面积小的皮疹呈自愈性,可自行消退。本组50例累及皮肤的aGVHD患者中均出现不同程度的皮肤损害,最早发生于移植术后第10天,其中Ⅰ~Ⅱ度41例,Ⅲ度7例,Ⅳ度2例^[4]。

3.2.1.1 Ⅰ~Ⅱ度皮肤护理 皮肤aGVHD发展到Ⅰ、Ⅱ度时,表现为局部皮肤红斑、疼痛、瘙痒、少量水疱,易被患者察觉,一旦出现要求患者立即告知管床护士,同时减少对皮疹及周围皮肤的刺激,避免因瘙痒及疼痛搔抓皮肤。对皮疹量较少的患者,护理人员每日对患者进行擦浴,皮疹及周边区域皮肤涂抹地塞米松软膏。每天进行床单更换消毒,保持床单清洁。随时观察皮疹的变化,若病变区皮肤形成水疱,要加强护理,保护水疱完整性;水疱破溃,加强局部清洁护理避免感染,局部给予涂抹阿昔洛韦软膏预防病毒感染,并用无菌纱布覆盖,及时更换渗湿纱布;水疱范围较大且出现破溃的患者,为避免翻身时加重皮肤损伤,可在床单上均匀撒上无菌滑石粉。本组41例Ⅰ~Ⅱ度皮肤aGVHD患者经及时治疗和护理均45~70 d治愈。

3.2.1.2 Ⅲ~Ⅳ度皮肤护理 皮肤aGVHD发展到Ⅲ、Ⅳ度时皮损均比较严重,水疱大量出现,重症患者甚至出现大面积皮肤剥脱,大面积皮肤剥脱患者由于失去皮肤的保护极易出现感染。创面外敷0.5%碘伏油纱布,创面持续保护,每天更换3次。若换药时发现油纱布与皮肤粘连,避免强行撕脱造成进一步的损伤。本组2例Ⅳ度皮肤aGVHD患者均为男性患者,均出现外阴部皮肤的破损,由于外阴部皮肤薄,护理难度大,皮肤愈合困难。采用外阴部包裹法,0.5%碘伏油纱布包裹阴茎及阴囊,每天更换6次^[7],同时每日更换消毒床单被罩、衣裤,预防感染。每天用灭菌凡士林软膏涂抹已结痂的皮肤3次。危重患者每2 h翻身1次,预防压疮由于

此类患者皮肤极其脆弱,在进行搬动患者操作时要避免皮肤与接触物之间产生摩擦和剪切力,以免皮肤损伤进一步加重。本组Ⅳ度皮肤 aGVHD 患者共 2 例,1 例治疗后转为 cGVHD;1 例合并肠道Ⅳ度 aGVHD 最终治疗无效死亡。7 例Ⅲ度皮肤 aGVHD 患者经及时治疗和护理均 50 ~ 90 d 治愈。

3.2.2 胃肠道护理 肠道 aGVHD 是 allo-HSCT 后 aGVHD 中较严重的一种症状,一般出现在皮肤 aGVHD 发生的数周内,常表现为腹泻,大便特征为墨绿色水样,严重者可呈血水样,大便中可见脱落的肠黏膜,常伴有恶心、呕吐、厌食及腹部痉挛性疼痛等症状,止泻剂对此种腹泻无效、整个消化道均有可能受累。本组 38 例累及胃肠道的 aGVHD 患者腹泻出现的时间约为术后 40 d,其中Ⅰ~Ⅱ度 33 例,Ⅲ度 3 例,Ⅳ度 2 例^[4]。

3.2.2.1 Ⅰ~Ⅱ度肠道的护理 腹泻为肠道 aGVHD 最常见的临床表现。严密观察大便情况,发现腹泻,立即告知医生做出判断。每次腹泻后及时对患者肛周皮肤进行清洗,同时涂抹 2% 碘仿软膏,保持肛门周围皮肤清洁。指导患者进食易消化的半流质食物,微波炉高火 5 min 后方可进食,禁食水果^[8]。本组 33 例Ⅰ~Ⅱ度肠道患者中 31 例经护理和治疗后 30 ~ 65 d 痊愈,2 例治疗后转为肠道 cGVHD,表现为大便不成形、纳差。

3.2.2.2 Ⅲ~Ⅳ度肠道的护理 Ⅲ~Ⅳ度肠道 aGVHD 患者腹泻严重,常导致肛周皮肤红肿甚至糜烂。本组 3 例患者合并痔疮,并发肠道 aGVHD 后腹泻频繁,导致肛周皮肤出现红肿及糜烂感染,便后必泰溶液清洗肛周皮肤并用无菌纸巾轻轻擦干。溃疡患者每天用紫外线治疗仪进行溃疡面照射,连续照射 3 ~ 5 d,每次 10 s,具有止痛和减轻创面炎性反应的作用^[9]。对重度腹泻的患者,传统进行常规禁食,但相关文献报道^[10],腹泻 1 周内可鼓励 aGVHD 腹泻患者进食,不但不会加重腹泻,相反一定程度上改善患者的营养状况。笔者的经验是鼓励没有并发肠梗阻的腹泻患者进食,但进食的食物有严格的限制。可进食软面条、小米粥等淀粉类食物,禁食含纤维和油脂多、牛奶等高蛋白食物,因其易引起腹胀,而腹胀会导致腹泻进一步加重^[11]。伴有肠梗阻的患者严格禁食,必要时还需行胃肠减

压,同时给予营养液静脉注射补充营养^[12]。本组中 2 例Ⅳ度肠道 aGVHD 患者,腹泻严重且不能进食,极度消瘦,增加压疮发生的风险,1 例 30 d 后死于间质性肺炎,1 例死于胃肠道 aGVHD。3 例Ⅲ度胃肠道 aGVHD 患者中 2 例 6 周内治愈;1 例Ⅲ度胃肠道 aGVHD 恶化转成Ⅳ度后死亡。

3.2.3 肝功能监测及护理 肝脏是皮肤及肠道外另一个 aGVHD 患者易受累的脏器,部分 aGVHD 患者表现为肝脏功能的异常,肝脏 aGVHD 主要表现为肝脏肿大、肝区疼痛、肝功能异常、皮肤巩膜黄染、原因不明的体重增加及液体滞留等^[13]。当患者肝功能出现异常时,常表现为厌食、恶心、呕吐等,严密监测患者肝功能变化,每天进行体重及腹围的测量,同时计算 24 h 出入水量,并做详细的记录,严格控制液体及钠离子的摄入。本组 25 例 aGVHD 患者出现肝功能异常,表现为巩膜黄染以及血清中的谷草转氨酶、谷丙转氨酶,胆红素、乳酸脱氢酶的含量不同程度增高,均出现黄疸、恶心呕吐,24 例治疗后好转,1 例Ⅳ度肝脏患者病情危重,肝肿大有压痛并伴有腹部积水,死于多脏器功能衰竭。

3.2.4 预防感染 为避免患者在移植后出现感染,进行造血干细胞移植前及移植期间,定时对周围环境进行消毒,使患者所处的环境保持高度无菌的状态。**①体内环境处理。**在进行造血干细胞移植前须口服抗生素灭杀细菌,食用无菌饮食,抑制肠道细菌的生长及繁殖,预防内源性感染的发生^[8-10]。**②体表处理。**患者在进入层流病房前必剃去全身毛发及修剪指、趾甲,并进行全身清水及药液沐浴后穿无菌衣裤。进入层流病房后,进行坐浴、五官处理、纳肛等。每日进行以上处理,药浴改为擦浴,最大限度去除患者体表细菌。患者入住无菌层流病房,用 1 : 5000 的过氧乙酸对房间进行全方位的擦拭消毒。进入病房的人员要穿无菌隔离服,戴无菌口罩、鞋套和帽子,对患者进行肢体接触时须戴无菌手套,减少进出无菌层流病房的次数。禁止患病家属和医护人员进入无菌病房,以免传染患者。

3.2.5 饮食护理 治疗过程的多种药物会导致胃肠道不良反应及口腔炎,出现进食困难或食欲下降。为改善患者对营养物质的吸收和促进胃肠道功能的恢复,增强患者的抵抗力。患者白细胞低于 $2 \times$

10°个/L时,进食富含铁质和蛋白质、柔软无渣、温凉的食物,避免粗糙及刺激性的食物,以防造成消化道黏膜损伤;口腔黏膜糜烂或溃疡引发疼痛不愿进食者,鼓励吸管吸食流质饮食;腹泻严重及进食困难者,给予高营养液静脉营养支持;频繁呕吐患者禁食;恢复期时进食高维生素、高蛋白、高热量饮食,但适量进餐避免过饱加重胃肠道负担。本组38例aGVHD患者出现不同程度的胃肠损害,表现为食欲不振。33例Ⅰ~Ⅱ度的肠道患者主要是温流食为主,随后期胃肠功能的恢复,慢慢加强高蛋白等营养的补充。3例Ⅲ度胃肠道aGVHD患者抑制呕吐后逐渐喂食流食或淀粉类软食,其中1例恶化转成Ⅳ度肠道aGVHD。2例Ⅳ度肠道aGVHD患者腹泻严重且不能进食,前期给予营养液静脉注射补充营养,但胃肠功能没有改善,6周后死于胃肠道损害和间质性肺炎。

3.2.6 心理护理 allo-HSCT为许多血液病患者提供延长生命的机会,同时也给患者带来巨大的心理压力^[4,7],因此心理护理在疾病的治疗过程中非常重要。做好患者治疗过程中的健康宣教工作,提升患者对疾病的认知。及时对患者的心理状态进行评估,采用个体化方法进行心理疏导,以移植成功者案例提升患者的自信心。在无菌层流病室治疗期间与亲友隔离,独自面对疾病的折磨,难免会产生孤立无助的感觉。护理人员与患者建立良好的医患关系,允许患者带入经严格消毒的手提电脑、书籍等物品或让患者通过探视窗或传呼系统与亲属进行沟通交流。42例aGVHDⅠ~Ⅱ度患者,前期通过讲解使他们慢慢放下心理包袱,提高患者移植康复的自信心。12例Ⅲ~Ⅳ度aGVHD患者,8例GVHD合并皮肤和胃肠道损害,由于前期病痛,意志消沉,经开导以及病情好转,情绪有较大的改观。

4 小结

GVHD反应发生突然,病情危重,累及皮肤病变的发生率最高,是allo-HSCT患者发生aGVHD的重要标志,一旦缺乏及时治疗护理,aGVHD患者可累及皮肤胃肠道和肝脏病变,死亡率较高。因此,应根据病情轻重程度,做好积极的皮肤和胃肠道护

理、肝功能监测、预防感染、饮食及心理护理,以促进患者康复,获得较好的预后效果。

参考文献:

- [1] 张跃男,张静,丁小萍. 异基因造血干细胞移植并发急性移植物抗宿主病的护理[J]. 解放军护理杂志,2011,28(4):47-49.
- [2] Schnitzler M,Hasskarl J,Egger M.Successful treatment of severe acute intestinal graft versus host resistant to systemic and topical steroids with alemtuzumab[J]. Biology of Blood and Marrow Transplantation,2009,15(8):910-918.
- [3] 葛林阜,余喆,周芳,等. 151例异基因造血干细胞移植急性移植物抗宿主病的临床研究[J]. 山东医药,2009,49(41):76-77.
- [4] Champlin R,Khoury I,Kornblau S,et al. Reinventing bone marrow transplantation:Reducing toxicity using nonMyeloablative, preparative regimens and induction of graft versus-malignancy[J]. Curr Opin Oncol,1999(11):87-95.
- [5] 陈瑶,陆道培,刘开彦,等. 异基因造血干细胞移植后急性移植物抗宿主病151例危险因素分析[J]. 中华血液学杂志,2005,26(2):76-77.
- [6] 赵若辛,王静. 造血干细胞移植术后皮肤及口腔黏膜护理的研究进展[J]. 中华现代护理杂志,2011,17(7):864-865.
- [7] 曹秀艳,金慧玉. 小儿非血缘脐血造血干细胞移植术后并发急性皮肤移植物抗宿主病的护理[J]. 护士进修杂志,2013,28(8):693-694.
- [8] 朱莉,孙爱华,黎智,等. 异基因造血干细胞移植术后并发肠道移植物抗宿主病的护理[J]. 中华护理杂志,2010,45(9):850-851.
- [9] 王桂玲,陈建华,王艳萍. 住院病人营养不良风险与实际营养支持状况对比分析[J]. 护理学报,2011,18(9A):58-60.
- [10] 侯彩妍,王国权,刘娜,等. 提前进食对急性重度肠道移植物抗宿主病患者营养状况的影响及护理[J]. 护理学报,2012,19(6A):67-68.
- [11] 王燕,孙媛,孙瑞娟. 儿童白血病患者异基因造血干细胞移植后并发肠道移植物抗宿主病的观察及护理[J]. 中国实用护理杂志,2012,28(34):26-27.
- [12] 朱莉,孙爱华,黎智,等. 异基因造血干细胞移植术后并发肠道移植物抗宿主病的护理[J]. 中华护理杂志,2010,45(9):850-851.
- [13] 熊傲雪,张诚,高蕾,等. 单倍体相合造血干细胞移植后重症移植物抗宿主病的护理[J]. 国际输血及血液学杂志,2014,37(1):23-25.

[本文编辑:李彩惠]