

## 异基因造血干细胞移植术后患者 1~20d 疼痛特征及其护理

余娟, 张川莉

(四川大学华西医院血液内科, 四川成都, 610000)

**[摘要]** **目的** 探讨异基因造血干细胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT) 术后 1~20d 患者疼痛特征及其护理。**方法** 对本院 2015 年 3 月至 2017 年 7 月收治的 46 例行 allo-HSCT 发生疼痛的患者, 术后 1~20d 应用疼痛数字评价量表 (numerical rating scale, NRS) 每天对患者疼痛情况进行评价, 记录其疼痛程度、疼痛部位, 并分析其与 C-反应蛋白、白细胞的关系。**结果** 患者移植术后 1~11d 疼痛程度逐渐加重, 术后 9~13d 疼痛达到疼痛最高水平, 14~20d 疼痛处于缓解状态; 移植术后患者疼痛发生率最高的为咽喉痛, 其次为腹痛、四肢痛, 肛周痛、头痛; 疼痛程度最强的为肛周痛, 其次为四肢痛、腹痛、咽喉痛、头痛; 移植术后 1~12d、13~20d 白细胞与时间分别呈负相关与正相关关系 (均  $P<0.001$ ), 白细胞随时间变化先下降后上升, 移植术后 1~12d、13~20d C 反应蛋白与时间分别呈正相关与负相关 (均  $P<0.001$ ), 随时间变化先上升后下降; 移植术后 1~20d、13~20d C 反应蛋白与疼痛评分呈正相关 (均  $P<0.001$ ), 移植术后 1~12d、13~20d 白细胞与疼痛评分呈负相关 (均  $P<0.001$ )。**结论** 在护理 allo-HSCT 术后患者时, 应依据患者术后疼痛的特点给予针对性的疼痛护理; 同时应加强患者 C 反应蛋白及白细胞的监测, 并根据其与疼痛发生及发展的关系做好前瞻性护理, 以便降低患者术后疼痛, 促进患者疾病康复。

**[关键词]** 异基因造血干细胞移植; 疼痛; 护理

**[中图分类号]** R473.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8283(2018)06-0025-05 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2018.06.006

### Pain status and its characteristics in patients with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

Yu Juan, Zhang Chuanli//Modern Clinical Nursing, -2018, 17(6): 25.

(Department of Hematology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610000, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the pain and pain characteristics and nursing of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) in 1~20 days after operation. **Methods** Forty-six patients with allo-HSCT pain in our hospital from March 2015 to July 2017 were treated with daily pain assessments during 1~20d after surgery by numerical rating (NRS), with the degree and location of pain recorded and its relationship with the c-reactive protein and leukocyte. **Results** The pain degree of the patients gradually increased 11 days after transplantation, reaching the highest incidence at days 9 and 13 after transplantation and alleviating during days 14 to 20 after transplantation. The pharynx and larynx presented the highest level of pain, followed by abdominal pain, limb pain, perianal pain and headache. The perianal pain was the most severe, followed by quadrilateral pain, abdominal pain, pharynx and larynx pain. There was a negative correlation between leukocyte and time 1~12d after transplantation but positive between leukocyte and time 13~20d after transplantation ( $P<0.001$ ). The leukocyte decreased first and then increased as time went by. There was a positive correlation between c-reactive protein and time 1~12d after transplantation but negative between c-reactive protein and time 13~20d

**[收稿日期]** 2017-12-07

**[作者简介]** 余娟 (1986-), 女, 四川成都人, 护师, 本科, 主要从事干细胞移植护理工作。

疼痛是伴随现有的或潜在的组织损伤而产生的生理和心理因素复杂结合的主观感受。由于疼痛的刺激会使机体产生一系列病理反应, 严重影响

~~~~~

sive care unit patients [J]. Diabetes Care, 2014, 37 (6): 1516-1524.

[15] 梁峰, 胡大一, 沈珠军. 2014 美国糖尿病指南: 糖尿病诊疗标准 [J/CD]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2014, 8(6): 1182-1190.

[16] CERIELLO A, KILPATRICK E S. Glycemic variability: both sides of the story [J]. Diabetes Care, 2013, 36 (2): 272-275.

[本文编辑: 刘晓华]

after transplantation ( $P<0.001$ ). The c-reactive protein increased first and then decreased as time went by. There was a positive correlation between c-reactive protein and NRS score, and a negative correlation between leukocyte and NRS score 1~20d and 13~20d after transplantation (all  $P<0.001$ ). **Conclusions** In the nursing of allo-HSCT patients, the pain nursing should be given according to the characteristics of postoperative pain, and the monitoring of creactive protein and white blood cells should be strengthened, and the prospective nursing should be done according to the relationship between creactive protein and the occurrence and development of pain in order to reduce postoperative pain and promote the recovery of patients with disease.

[Key words] allo-HSCT transplantation; pain; nursing

响患者的饮食、睡眠及心理。异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)术后疼痛是患者常见问题,但既往对造血干细胞移植术后疼痛的特征缺乏研究。2015年3月至2017年7月对在本院行 allo-HSCT 术后的46例发生疼痛的患者的疼痛特征进行分析,重点从疼痛发生的部位、疼痛发生的时间、疼痛的程度以及疼痛的高峰期等方面进行分析,以便为 allo-HSCT 术后患者的疼痛监测、处理以及疼痛管理提供依据,现报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择2015年3月至2017年7月在本院行 allo-HSCT 术后发生疼痛的患者46例,男25例,女21例,年龄16~53岁,平均 $(34.71\pm 1.82)$ 岁。急性髓细胞白血病33例,急性淋巴细胞白血病11例。预处理化疗方案全部一致,为 ChiFAB(西达苯胺、氟达拉滨、赛德萨、白舒菲)。46例移植患者在预处理化疗前均没有口腔疾患,口腔黏膜完整,肛周无异常,皮肤完整,无腹痛、腹泻,血压正常,无头晕头痛,无四肢关节疼痛等;神志清楚,无精神疾病史,均能够正常沟通交流;全部患者均识字。

### 1.2 研究方法

1.2.1 评估工具 首次评估由专职护士采用固定用语教会患者如何使用疼痛评分标尺进行自我评分,让患者在充分理解的基础上使用疼痛评分标尺,以确保疼痛评估的准确率,以后评估时只需稍加强化。对于疼痛采用数字疼痛评分法(numerical rating scale, NRS),NRS 评分范围为0~10分,0分表示无疼痛,10分表示严重疼痛,得分越高代表疼痛程度越严重,1~3.9分为轻度疼痛,患者能忍受;4~6.9分为中度疼痛,影响睡眠;7~9分为重度疼

痛,无法入睡<sup>[1]</sup>。

1.2.2 评估方法及内容 从造血干细胞输注后的第1天开始,第20天结束,由专职护士每日早上固定时间对患者疼痛情况进行评估,并作详细记录,没有疼痛的患者每日早上评1次,有疼痛的患者每班评1次,急性发生疼痛的患者随时评估,疼痛处理后再评估。主要评估指标为移植后1~20d内每天患者疼痛的评分,疼痛部位以及疼痛的程度,计算患者每日NRS评分均值。同时收集患者每2d检查1次的白细胞及C反应蛋白值,了解疼痛与其相关性。

### 1.3 统计学分析方法

数据采用 SPSS23.0 软件进行数据处理和分析。NRS 疼痛情况采用统计描述,计数资料采用频数和率描述,计量资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 描述。疼痛强度与时间的相关关系,白细胞、C反应蛋白与疼痛、时间的相关关系采用 Spearman 相关分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 移植术后患者疼痛情况

将46例患者根据疼痛强度将移植术后天数划分为3个时间段,分别是1~8d、9~13d、14~20d。其中1~20d共统计920人次(即每天46人次,20d共有920人次),总疼痛次数664人次,发生率72.2%,总疼痛均分为 $(2.9\pm 1.2)$ 分。其中1~8d共统计368人次(即每天46人次,8d共有368人次),总疼痛次数186人次,发生率50.5%,疼痛均分为 $(1.4\pm 1.7)$ 分;9~13d共统计230人次(即每天46人次,5d共有230人次),总疼痛次数226人次,发生率98.3%,疼痛均分为 $(3.4\pm 1.5)$ 分;14~20d共统计322人次(即每天46人次,7d共有322人次),总疼痛次数252人次,发生率78.3%,疼痛均分为 $(1.7\pm 1.3)$ 分。

2.2 移植术后患者不同时间段疼痛程度与时间的相关关系

移植术后患者不同时间段疼痛程度与时间的相关关系图见图 1。由图 1 可见,患者移植术后 1~11d 患者疼痛程度逐渐加重,疼痛评分在 12d 达到顶峰(3.7±1.3)分,移植术后 9~13d 评分均大于 3 分,疼痛水平维持在中度疼痛,13d 后疼痛程度逐渐缓解。采用 Spearman 秩相关分析对疼痛强度与时间进行相关性分析发现,患者疼痛程度与移植术后 1~11d 呈正相关, $r=0.572(P<0.001)$ ,患者疼痛程度与移植术后 12~20d 呈负相关, $r=-0.658(P<0.001)$ 。

2.3 移植术后患者不同时间段 C 反应蛋白、白细胞与时间相关关系

移植术后患者不同时间段 C 反应蛋白、白细胞与时间关系见表 1。由表 1 可见,移植术后患者 1~12d、13~20d 白细胞与时间分别呈负相关与正相关(均  $P<0.001$ ),白细胞随时间变化先下降后上升;移植术后 1~12d、13~20d C 反应蛋白与时间分别呈正相关与负相关(均  $P<0.001$ ),随时间变化先上升后下降。

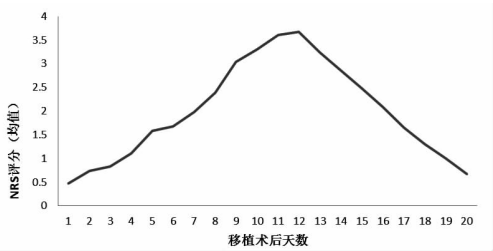


图 1 移植术后患者不同时间段疼痛程度与时间的相关关系图

表 1 移植术后患者不同时间段 C 反应蛋白、白细胞与时间相关关系 (n=46, r)

| 血象指标   | 术后 1~20d |        | 术后 1~12d |        | 术后 13~20d |        |
|--------|----------|--------|----------|--------|-----------|--------|
|        | r        | P      | r        | P      | r         | P      |
| 白细胞    | 0.509    | <0.001 | -0.705   | <0.001 | 0.624     | <0.001 |
| C 反应蛋白 | -0.097   | 0.084  | 0.377    | <0.001 | -0.354    | <0.001 |

2.4 移植术后患者不同时间段 C 反应蛋白、白细胞与疼痛相关关系

移植术后患者不同时间段 C 反应蛋白、白细胞与疼痛相关关系见表 2。由表 2 可见,移植术后患者 1~12d, 术后 13~20d C 反应蛋白、白细胞与 NRS 评分有相关性,C 反应蛋白与疼痛评分呈正相关,白细胞与疼痛评分呈负相关(均  $P<0.001$ )。

表 2 移植术后患者不同时间段 C 反应蛋白、白细胞与疼痛相关关系 (n=46, r)

| 血象指标   | 疼痛评分 (1~20d) |        | 疼痛评分 (1~12d) |        | 疼痛评分 (13~20d) |        |
|--------|--------------|--------|--------------|--------|---------------|--------|
|        | r            | P      | r            | P      | r             | P      |
| 白细胞    | -0.287       | <0.001 | -0.457       | <0.001 | -0.507        | <0.001 |
| C 反应蛋白 | 0.369        | <0.001 | 0.327        | <0.001 | 0.478         | <0.001 |

2.5 移植术后患者不同时间段疼痛部位分布情况

移植术后患者不同时间段疼痛部位分布情况见表 3。由表 3 可见,移植术后患者发生率最高为咽喉痛,其次为腹痛、四肢痛、肛周痛、头痛,其中

腹痛、头痛发生集中在术后 1~8d,肛周痛集中在术后 9~13d,四肢痛集中在 1~8d、9~13d;咽喉痛发生率一直较高,术后 9~13d 最高。

表 3 移植术后患者不同时间段疼痛部位分布情况 (人次/%)

| 时间     | 总人次 | 腹痛 |      | 咽喉痛 |      | 肛周痛 |     | 四肢痛 |     | 头痛 |     |
|--------|-----|----|------|-----|------|-----|-----|-----|-----|----|-----|
|        |     | 人次 | 发生率  | 人次  | 发生率  | 人次  | 发生率 | 人次  | 发生率 | 人次 | 发生率 |
| 1~8d   | 368 | 45 | 12.2 | 124 | 33.7 | 1   | 0.3 | 9   | 2.5 | 7  | 1.9 |
| 9~13d  | 230 | 17 | 7.4  | 198 | 86.1 | 5   | 2.2 | 6   | 2.6 | 0  | 0.0 |
| 14~20d | 322 | 7  | 2.2  | 239 | 74.2 | 2   | 0.6 | 4   | 1.2 | 0  | 0.0 |
| 合计     | 920 | 69 | 7.5  | 561 | 61.0 | 8   | 0.9 | 19  | 2.1 | 7  | 0.8 |

2.6 移植术后患者不同时间段、不同疼痛部位疼痛评分情况

移植术后患者不同时间段、不同疼痛部位疼

痛强度情况见表 4。由表 4 可见,患者移植术后疼痛评分最高的为肛周痛,其次为四肢痛、腹痛、咽喉痛、头痛。

表 4 移植术后患者不同时间段、不同疼痛部位疼痛评分情况 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 时间     | 总人次 | 腹痛      | 咽喉痛     | 肛周痛     | 四肢痛     | 头痛      |
|--------|-----|---------|---------|---------|---------|---------|
| 1~8d   | 368 | 3.0±1.4 | 3.0±1.1 | 2.0±0.0 | 3.8±1.0 | 2.6±0.5 |
| 9~13d  | 230 | 3.7±1.3 | 3.6±1.1 | 6.0±0.0 | 4.7±1.2 | 0.00    |
| 14~20d | 322 | 3.7±1.0 | 2.3±1.0 | 4.5±0.7 | 4.0±0.8 | 0.00    |
| 合计     | 920 | 3.2±1.4 | 2.9±1.2 | 5.1±1.5 | 4.1±1.1 | 2.6±0.5 |

### 3 讨论

#### 3.1 allo-HSCT 移植术后患者疼痛情况分析

由图 1 结果可见,移植术后 1~11d 患者疼痛程度逐渐加重,疼痛评分在 12d 达到顶峰(3.7±1.3)分,移植术后 9~13d 评分均大于 3 分,维持在中度疼痛程度,13d 后疼痛程度逐渐缓解。本研究疼痛程度与时间相关性分析发现,疼痛程度与移植术后 1~11d 呈正相关,  $r=0.572$  ( $P<0.001$ ),与移植术后 12~20d 呈负相关,  $r=-0.658$  ( $P<0.001$ )。移植术后 1~12d、13~20d C 反应蛋白分别与时间呈正相关与负相关(均  $P<0.001$ ),患者 C 反应蛋白先上升后下降;移植术后 1~12d、13~20d 白细胞分别与时间呈负相关与正相关(均  $P<0.001$ ),白细胞先下降后上升;而且移植术后 1~20d、13~20d C 反应蛋白与疼痛评分呈正相关(均  $P<0.001$ ),移植术后 1~20d、13~20d 白细胞与疼痛评分呈负相关(均  $P<0.001$ )。即当白细胞降低时,C 反应蛋白呈上升趋势,疼痛评分也在逐渐升高,考虑是因为白细胞降低,患者抵抗力下降,导致各种感染的发生。目前,关于 C 反应蛋白与 allo-HSCT 移植术后疼痛的研究报道尚少。C 反应蛋白是一种非特异性的全身炎症标志物,研究显示<sup>[2]</sup>,血清 C 反应蛋白水平可以反映炎症和感染的强度,作为预测术后并发菌血症、移植早期败血症等感染事件的重要指标。本研究发现,C 反应蛋白与疼痛强度的相关关系,与其他研究结果相似<sup>[3]</sup>。allo-HSCT 的最终目的是重建患者的免疫系统及造血系统,分为 3 个阶段:首先是通过大剂量化疗或联合大剂量的放疗进行预处理;其次是干细胞回输;最后是选择预防移植植物抗宿主反应(graft-versus-host disease, GVHD)的方法。在预处理过程中,大剂量化疗药物使用会杀死人体细胞,包括白细胞。因此,白细胞变化规律为先减少

后增加,其是 allo-HSCT 治疗中的客观规律,白细胞与疼痛评分的相关性可能是由于二者的时间趋势造成的,是一种伴随关系,这一观点有望在后续研究中加以研究论证,而 C 反应蛋白更可能是造成疼痛的主要因素。因此,若 C 反应蛋白升高,则应给予足够重视,加强预防或缓解疼痛的护理,尤其是应该预防各种感染的发生。

#### 3.2 allo-HSCT 移植术后患者疼痛部位在不同时间段内分布情况分析护理

3.2.1 咽喉痛 本研究发现,患者移植术后咽喉痛发生率最高,占 60.1%,而且持续至术后 20d,其中术后 9~13d 最高,为 86.1%。咽喉痛多是由于口腔黏膜炎引起的,在使用化疗药物的过程中,口腔黏膜炎是最常见的副反应之一,症状多为口咽疼痛、口干、口腔溃疡、口腔黏膜破溃出血等,发生率高达 80%~100%<sup>[4]</sup>。移植术后口腔黏膜炎发生率高,可能是导致咽喉痛的主要因素<sup>[5]</sup>。因此,移植术后应注重患者口腔护理,尽量减少口腔黏膜炎的发生。饮食上清淡少油、少渣无渣饮食、食物食用前采用微波炉加热和消毒;移植期间,采用冰芦荟水漱口,每天 150mL。研究表明<sup>[6]</sup>,将配置好的芦荟溶液冷却后放入 2~4℃冰箱冷冻 6~8h 时使用,将芦荟和冷疗两方面结合,有助于提高 allo-HSCT 患者预防口腔黏膜炎的效果。

3.2.2 腹痛 本研究发现,移植术后腹痛发生率占 7.5%,术后 1~8d 最高(占 12.2%)。腹痛多是由于在造血干细胞移植过程中,大剂量的化疗药物对肠道黏膜表面的损伤引起的黏膜炎及腹泻所致。另外,频繁呕吐刺激胃黏膜,引起胃部疼痛。因此,在移植过程中,应给予清淡流质、易消化消毒饮食,少量多餐,避免腹泻及呕吐。当患者不愿进食时,不强迫,可采用静脉高营养支持。待胃肠道反应减轻、胃部疼痛缓解时,可逐渐由流质饮食过



渡到半流质饮食,最后普食。同时,研究表明<sup>[7]</sup>,口服替考拉宁联合肠道益生菌(双歧杆菌片)治疗肠球菌相关性腹泻是一种安全性好、疗效确切的方法。

**3.2.3 肛周疼痛** 本研究发现,移植术后肛周疼痛发生率占 0.9%,术后 9~13d 发生率(占 2.2%)最高,而且是疼痛程度最强的部位。allo-HSCT 术后患者出现并发症的概率很高,常见并发症为感染,其中肛周感染较常见。肛周感染的原因:患者移植术后由于胃肠道黏膜损伤而容易频繁腹泻,发生排便异常;一般伴有粒细胞缺乏,再加上进食不规律、运动减少、继发肠道感染、移植植物抗宿主病等原因。肛周皮肤黏膜较敏感,频繁腹泻合并肛周感染可引起患者肛周疼痛加剧。因此,若患者每天腹泻次数较多,应减少对肛周的刺激和损伤,每次腹泻后采用温开水擦拭肛周,并用稀释碘伏冲洗,再用无菌棉签擦拭干净。对于腹泻较严重患者,在肛周给予涂抹百多邦、纳米银,预防肛周皮肤黏膜损伤<sup>[8]</sup>;对于已经发生肛周感染的患者,局部应用利多卡因软膏镇痛和庆大霉素软膏处理感染<sup>[9]</sup>。

**3.2.4 四肢痛** 本研究发现,移植术后四肢痛发生率占 2.1%,术后 9~13d 发生率(占 2.6%)最高。患者此时间段正处于白细胞生长期,推断是由于白细胞生长刺激机体骨骼引起的疼痛,还需在以后的研究中进一步验证。对于疼痛严重者可给予地佐辛止痛。研究表明<sup>[10]</sup>,地佐辛与芬太尼、舒芬太尼、曲马多等镇痛药物用于术后止痛疗效相当,且不良反应较小。

**3.2.5 头痛** 头痛的发生率较低,占 0.8%,主要发生在移植术后 1~8d(占 1.9%),可能是由于预处理过程中药物的毒副作用引起,也有可能是由于其他原因引起。发生头痛时,应先观察患者神志及有无视物模糊、恶心、呕吐等,排除颅内出血的可能,必要时结合头部 CT 进行判断,然后再给予疼痛的处理。

## 4 结论

本研究结果显示,allo-HSCT 移植术后 1~11d 患者疼痛程度逐渐加重,术后 9~13d 疼痛达到最高水平,14~20d 疼痛处于缓解状态。allo-HSCT 移植术后患者疼痛发生率最高为咽喉痛,其次为腹

痛、四肢痛、肛周痛、头痛;疼痛程度最强为肛周痛,其次为四肢痛、腹痛、咽喉痛、头痛;腹痛、头痛发生主要集中在移植术后 1~8d;肛周痛主要集中在移植术后 9~13d;四肢痛主要集中在移植术后 1~8d 与 9~13d;移植术后咽喉痛发生率一直较高,其中移植术后 9~13d 发生率最高;移植术后患者 C 反应蛋白及白细胞与疼痛评分呈相关关系,C 反应蛋白先上升后下降,白细胞先下降后上升。因此,在护理 allo-HSCT 术后患者时应依据术后疼痛特点给予针对性的疼痛护理;同时应加强患者 C 反应蛋白及白细胞的监测,根据以上指标发生及发展趋势做好前瞻性护理,以便降低患者术后疼痛程度及发生率,促进患者疾病康复。

## 参考文献:

- [1] 严广斌.NRS 疼痛数字评价量表 numerical rating scale [J].中华关节外科杂志(电子版),2014,8(3):410.
- [2] 沈克锋,刘启发,孙竞,等.移植日 C 反应蛋白水平对异基因造血干细胞移植早期感染及预后的预测意义 [J].南方医科大学学报,2015,35(11):1535-1539.
- [3] 屈健,刘卫洪,王江平,等.血白细胞与 C 反应蛋白及疼痛分级对输尿管结石自排的影响研究 [J].中国全科医学,2014,17(32):3827-3830.
- [4] 顾艳,胡雁,桑燕,等.癌症放疗患者口腔黏膜炎护理循证实践方案的构建 [J].中华现代护理杂志,2014,20(29):3705-3707.
- [5] 王笛一.程序性护理模式对异基因造血干细胞移植并发口腔黏膜炎的临床价值 [J].中国当代医药,2015,22(18):179-181.
- [6] 张川莉,王娟,谭鹰,等.冷冻新鲜芦荟漱口液预防造血干细胞移植患者口腔黏膜炎的效果 [J].中华现代护理杂志,2015,21(2):225-227.
- [7] 万鼎铭,周雪芳,谢新生,等.异基因造血干细胞移植后肠球菌相关性腹泻的临床分析 [J].郑州大学学报,2014,49(2):284-287.
- [8] 曾卫.强化护理干预在异基因造血干细胞移植术后并发肠道移植植物抗宿主病中的应用效果 [J].中国当代医药,2016,23(10):186-191.
- [9] 闻智,郝彩虹,周丽丽.异基因造血干细胞移植术后护理 [J].中国病案,2016,17(4):94-96.
- [10] 邹丹,吴逢波,刘勇.地佐辛与芬太尼比较用于术后静脉自控镇痛有效性和安全性的系统评价 [J].中国循证医学杂志,2014,14(1):65-71.

[本文编辑:刘晓华]